



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Prevalencia de síndrome metabólico, severidad
clínica y calidad de vida en pacientes con psoriasis
del Hospital Universitario de La Samaritana en el
período de 2010-2012**

Dr. Rolando Rojas Arias

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna
División especializada en Dermatología
Bogotá, Colombia
2012

**Prevalencia de síndrome metabólico, severidad
clínica y calidad de vida en pacientes con psoriasis
del Hospital Universitario de La Samaritana en el
período de 2010-2012**

Dr. Rolando Rojas Arias

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Dermatología

Director:

Médico Dermatólogo, profesor asociado Universidad Nacional de Colombia
Dr. Héctor José Castellanos Lorduy

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna
División especializada en Dermatología
Bogotá, Colombia

2012

Este trabajo es un símbolo de mi gusto y amor particular por la especialidad que elegí como parte de mi proyecto de vida, la que disfruto y me hace crecer cada día como profesional y como ser humano, la Dermatología. El proceso de su elaboración representó un verdadero reto en el que intenté dar lo mejor posible, fue bastante el tiempo dedicado, la tarea para llegar a materializarlo fue sin duda alguna ardua y a pesar de las dificultades y las limitaciones que se cruzaron en el camino, a través de su recorrido pude encontrar la vía para de manera gratificante poder aprender un poco más y en parte aportar en algo al conocimiento de la psoriasis en nuestro medio, igualmente a la Dermatología misma, a las especialidades afines y especialmente a los pacientes que padecen esta enfermedad, lo que se convierte a su vez en un verdadero ejemplo de lo que es el recibir y aprender de ellos, la posibilidad de dar y devolver, la posibilidad de retroalimentarse.

Rolando Rojas Arias

Agradecimientos

A la institución y al personal administrativo y asistencial del Hospital Universitario de La Samaritana de Bogotá, Colombia, centro que acogió la realización de este trabajo de investigación.

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de síndrome metabólico, la severidad clínica y la calidad de vida de pacientes adultos con psoriasis en placas del Hospital Universitario de La Samaritana de Bogotá Colombia. **Materiales y métodos:** Es un estudio descriptivo prospectivo, en el cual se incluyeron pacientes con diagnóstico de psoriasis, a quienes se les midió el Área de Psoriasis e Índice de Severidad (PASI) e Índice de Calidad de Vida Dermatológico (DLQI) y se estableció la presencia de los componentes del síndrome metabólico con base en los criterios de la *International Diabetes Federation* (IDF) para poblaciones suramericanas. **Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes, 26 hombres y 26 mujeres, cuyo rango de edad se ubicó principalmente entre los 41 y 64 años (69.2%), la psoriasis fue leve en su mayoría con el 67.3%. El 84.6% presentó compromiso de su calidad de vida. El síndrome metabólico estuvo presente en un 59.6% y la artritis psoriásica en un 19.2%. **Conclusión:** Los resultados de este estudio se convierten en una base referencial del comportamiento de la psoriasis en una población colombiana, de lo que actualmente se cuenta con poca información.

Palabras clave: Psoriasis, calidad de vida, síndrome metabólico

Abstract

Objective: To determine the prevalence of metabolic syndrome, the clinical severity and the quality of life of adult patients with plaque psoriasis at the Hospital Universitario de La Samaritana from Bogota Colombia. **Materials and methods:** A prospective and descriptive study that included patients with psoriasis was made; Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and Dermatology Life Quality Index (DLQI) were measured; and the presence of metabolic syndrome components based on the criteria of the International Diabetes Federation (IDF) to South American populations was established. **Results:** We included 52 patients, 26 men and 26 women, whose age range was located mainly between 41 and 64 years old (69.2%), psoriasis was mostly mild in 67.3%, quality of life was affected in 84.6% of patients. Metabolic syndrome was present in 59.6% and psoriatic arthritis in 19.2%. **Conclusion:** The results of this study will become a baseline behavior of psoriasis in a colombian population, because nowadays there is few information about that.

Keywords: Psoriasis, quality of life, metabolic syndrome

Contenido

	Pág.
Resumen	V
Abstract	VI
Lista de figuras	VIII
Lista de tablas	IX
Introducción	1
1. Marco teórico	4
1.1 Historia.....	4
1.2 Epidemiología.....	5
1.3 Fisiopatogenia.....	7
1.4 Diagnóstico.....	13
1.5 Caracterización y epidemiología de la artritis psoriásica.....	15
1.6 Psoriasis y síndrome metabólico.....	18
1.7 Estimación de la severidad de la psoriasis.....	26
1.7.1 Área de psoriasis e índice de severidad.....	28
1.7.2 Índice de calidad de vida dermatológico.....	32
1.8 Consideraciones generales del tratamiento.....	32
2. Objetivos	34
2.1 Objetivo general.....	34
2.2 Objetivos específicos.....	34
3. Metodología	35
3.1 Tipo de estudio.....	35
3.2 Población y muestra.....	35
3.3 Matriz de variables.....	36
3.4 Procedimientos de recolección de datos.....	38
3.5 Procesamiento y análisis de los datos.....	39
3.6 Consideraciones éticas.....	39
4. Resultados	40
5. Discusión	45
6. Conclusiones y recomendaciones	50
6.1 Conclusiones.....	50
6.2 Recomendaciones.....	51
A. Anexo: Consentimiento informado	52
B. Anexo: Formato del PASI	53
C. Anexo: Formato del DLQI	54
Bibliografía	55

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1-1: Lesión clínica característica de la psoriasis.....	11
Figura 1-2: Mecanismos inmunológicos de la psoriasis.....	12
Figura 1-3: Fotografías de pacientes con psoriasis y obesidad abdominal.....	25
Figura 1-4: Modelo de evaluación del PASI con fotografías clínicas.....	30
Figura 4-1: Distribución de los pacientes según los grupos etarios.....	40
Figura 4-2: Severidad clínica de la psoriasis según el PASI.....	41
Figura 4-3: Prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis..	42
Figura 4-4: Compromiso de la calidad de vida de los pacientes con psoriasis según el DLQI.....	43

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 4-1: Severidad clínica y calidad de vida, frecuencias.....	44
Tabla 4-2: Severidad clínica, calidad de vida, síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis.....	44

Introducción

En la actualidad los grandes avances en el conocimiento de la psoriasis han permitido reconocer aspectos trascendentales de su epidemiología, de la inmunología, la biología molecular y la inmunogenética, lo que se ha visto reflejado en el desarrollo de nuevas terapias cada vez más eficaces, orientadas a intervenir aspectos específicos relacionados con su patogénesis; sin embargo, hasta el momento no existe una cura y todavía existe mucho por conocer de esta entidad, relaciones a establecer y preguntas por resolver.

La psoriasis tiene una distribución mundial y su desarrollo, evolución y pronóstico se ven influenciados por diversos factores de susceptibilidad genética y ambiental presentes en los individuos que la padecen, que al ser mejor comprendidos, permitirá cada vez más la posibilidad de realizar intervenciones tempranas, principalmente con una orientación preventiva, a partir de estrategias factibles basadas en herramientas disponibles.

Dentro del marco actual de su entendimiento, la psoriasis se reconoce como una patología sistémica, con compromiso que va más allá del cutáneo; con ello han ido surgiendo trabajos que relacionan la enfermedad con otras entidades con las que previamente se pudiese haber considerado que su existencia no tendría cabida, por ejemplo, con el síndrome metabólico, cuya presencia predispone a los pacientes afectados a un mayor riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares, con todas las consecuencias que esto representa desde el punto de vista de la morbimortalidad.

Introducción

Es claro que las implicaciones sobre la vida de los individuos con psoriasis no solamente tienen que ver con los aspectos físicos de su enfermedad, sino que además ellos se pueden ver afectados en todos los otros componentes de la calidad de vida, incluyendo por lo tanto elementos psicológicos, sociales, sexuales y ocupacionales.

Se puede deducir que por la complejidad que caracteriza a la enfermedad desde diversos puntos de vista, es necesario considerar que todos los pacientes con psoriasis sean evaluados con base en un acercamiento más holístico, teniendo presente no sólo las medidas físicas, sino también las psicológicas, al momento de determinar el grado de severidad e impacto que ejerce la enfermedad en ellos.

En América Latina y por supuesto en Colombia se carece de trabajos que hagan una adecuada caracterización epidemiológica de los pacientes con psoriasis, igualmente son aislados los estudios que existen en relación con el síndrome metabólico y la calidad de vida de los pacientes afectados.

Un panorama como este motiva el que se realicen estudios dirigidos a mejorar y fortalecer la información disponible acerca de las características y del comportamiento de la psoriasis en la población colombiana, que permita tener la posibilidad de compararla con otras poblaciones similares o dispares.

Siendo la implementación y fortalecimiento de la investigación en salud uno de los objetivos principales de la labor médica, en varias instituciones de la ciudad de Bogotá, como los hospitales Simón Bolívar, Militar y el Hospital de La Samaritana han surgido el interés y la necesidad de identificar las poblaciones de pacientes con psoriasis que se atienden en estos centros y la creación de bases datos que permitan caracterizar a este grupo poblacional particular, como primera medida desde los aspectos clínicos y epidemiológicos, de esta manera poder hacer un mejor seguimiento y posteriormente una posible integración en otros trabajos encaminados a conocerlos cada vez más, como por ejemplo desde el componente molecular o de la inmunogenética, lo que redunde en el fortalecimiento de su

Introducción

manejo integral e impacto positivo en los procesos de diagnóstico, tratamiento y pronóstico de su enfermedad.

Específicamente en el Hospital de La Samaritana, además de sentar un precedente para establecer la creación de la base de datos inicial de los pacientes con psoriasis que acuden a la institución, con el presente trabajo existe el propósito de aportar resultados que se sumen al reconocimiento de la enfermedad ubicada en el marco de un concepto integral, en el que se aprecia como una patología sistémica compleja que además tiene que ver en cuanto a severidad con el compromiso de la calidad de vida y que por la posibilidad de relacionarse con las entidades que hacen parte del síndrome metabólico, por ejemplo, tiene el potencial de impactar negativamente en la morbimortalidad de las personas que la padecen; haciendo parte de las instituciones pioneras interesadas en contribuir al mejor conocimiento local de la enfermedad.

El Hospital de La Samaritana es una de las entidades prestadoras de servicios de salud más importantes del país, con una amplia trayectoria desde el punto de vista asistencial y académico, con la infraestructura física y de recurso humano apropiada para la atención de la población de Bogotá y de los municipios de Cundinamarca. Estas características ofrecen los elementos necesarios cuando se pretende evaluar patologías de gran impacto como la psoriasis, constituyéndose por lo tanto en un espacio apto para la realización de este trabajo, cuyos aportes adquieren de entrada un valor importante para finalmente redundar en beneficio de los pacientes.

1. Marco teórico

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica y recurrente que en primer lugar afecta a la piel, sin embargo se ha asociado con el compromiso de otros órganos y sistemas, tales como el músculo-esquelético, el gastrointestinal y los ojos (1,2,3), por lo cual actualmente se reconoce como una patología cuyas implicaciones e interés dentro del conocimiento de las diversas especialidades médicas va mucho más allá de lo que se relaciona con el conocido compromiso cutáneo. Aunque rara vez resulta amenazante para la vida, sí puede tener un alto grado de morbilidad y pobre calidad de vida en las personas que la padecen, además asociarse o presentarse con otras enfermedades, lo cual condiciona un mayor impacto en los pacientes. Entre las comorbilidades más comunes se encuentran la artritis psoriásica y el trastorno ansioso-depresivo (4,5,6,7).

1.1 Historia

La palabra “psoriasis” se deriva de la palabra griega “psora” que significa prurito (8,9). La primera noción histórica de la psoriasis está englobada en las Sagradas Escrituras; en efecto, en el Deuteronomio del Antiguo Testamento se habla de las “enfermedades leprosas”, que probablemente incluían a esta afección. Hipócrates de Cos (460-377 a.C.) mencionaba a la psoriasis, aunque su naturaleza todavía no se separaba de las de otras entidades cutáneas, incluida la lepra. Esta confusión duró varios siglos y condujo a que los pacientes afectados fueran abandonados y separados de la sociedad. El médico griego Galeno de Pérgamo (130-200) utilizó la denominación “*psoriasis vulgaris*” para incluir a todas las dermo y epidermopatías acompañadas de prurito. Recién en el siglo XVIII el dermatólogo inglés Robert Willan (1757-1812) incluyó a la psoriasis en el grupo de afecciones eritematoescamosas. En 1841, gracias a los trabajos de Ferdinand von Hebra (1816-1880) y Moritz Kaposi (1837-1902), de la Escuela de Viena, se separó definitivamente a la psoriasis de la lepra y se describieron individualmente sus características clínicas y anatomopatológicas. A partir del siglo XIX se describió la

asociación de la psoriasis y la artritis; Jean Louis Alibert (1768-1837) hizo por primera vez, en 1818, esta interrelación. Pierre Bazin (1807-1878) describió en 1860 la “*psoriasis arthritique*”. En 1937 Seghers y Robinson consideraron a la artritis psoriásica como una entidad clínica diferenciada (10). No fue sino hasta 1964 que la artritis psoriásica fue reconocida como una entidad distintiva por el Colegio Americano de Reumatología (8).

En cuanto a la evolución del tratamiento, desde 1950 se utilizaron la aplicación local y el uso sistémico de los corticoesteroides. Entre 1970 y 1980 se introdujeron la luz UVA, el metotrexate y los antimetabolitos. A partir de 1990 se emplearon la vitamina D3 en aplicaciones tópicas, los retinoides y la ciclosporina. Las últimas adquisiciones fueron las terapias biológicas y el tratamiento con láser: Durante los últimos 30 años el tremendo progreso en el conocimiento de la patogénesis de la psoriasis ha conducido al desarrollo de estos nuevos agentes, los biológicos, que han revolucionado el manejo de la psoriasis severa; con ello, la eficacia de las terapias disponibles para tratar la psoriasis continúa mejorando, sin embargo, hasta el momento no existe una cura (10,11,12).

Han sido descubiertos un número significativo de locus para psoriasis y artritis psoriásica y los pasos para llegar a ello han sido acelerados. Sin embargo, estos locus explican sólo una fracción de la heredabilidad y muchos locus genéticos así como factores de riesgo ambientales adicionales siguen por ser identificados (13).

1.2 Epidemiología

En los Estados Unidos cada año se hacen más de 150.000 nuevos diagnósticos de psoriasis, la mayoría de ellos en personas por debajo de los 30 años de edad, con menos de 10.000 correspondiendo a personas menores de 10 años (13). Entre 4.5 y 7.5 millones de norteamericanos están afectados por psoriasis, de los cuales aproximadamente 1.5 millones de adultos tienen enfermedad moderada a severa (14).

Marco teórico

La psoriasis tiene una distribución mundial, aunque su frecuencia varía ampliamente entre diferentes grupos étnicos, siendo más común hacia el norte de Europa que en los trópicos. La prevalencia en diferentes poblaciones varía entre el 0 y el 11.8%, esta última, la más alta reportada, corresponde a Kazach'ye en el ártico asiático. En países como Noruega la prevalencia reportada en su población es hasta del 4.8%, en Dinamarca 2.9%, en Reino Unido 1.6%, en Suecia 1.4%, en Estados Unidos 1.3% en poblaciones afroamericanas y 2.5% en blancos americanos, en China 0.2% y prácticamente ausente en poblaciones aborígenes de Sur América (15,16).

Failmezger examinó habitantes de diferentes orígenes raciales en varias regiones de América Central y del Sur y halló que en una población de 3140 individuos con psoriasis, la prevalencia fue de 0.7% en Guatemala, 0.7% en Honduras y 0.9% en Nicaragua. Se han mostrado prevalencias más altas en otros países de dichas regiones, como en Jamaica con 1.3%, Brasil 1.3%, Venezuela 2%, Paraguay 4.2%, Trinidad y Tobago 6% (1,16). De todas maneras en Latinoamérica se carece de estudios que hagan una adecuada caracterización epidemiológica de los pacientes con psoriasis (9,17).

No hay estudios de prevalencia de la psoriasis en la población colombiana. Dentro de la poca información disponible acerca de los pacientes que padecen la enfermedad en nuestro país, existe un estudio realizado en el Hospital Militar Central de la ciudad de Bogotá, en el cual se analizaron los datos de 86 pacientes (61.6% hombres y 38.4% mujeres) con edad promedio de 54.5 años y un pico de edad de inicio de presentación a partir de la quinta década de la vida (81%); afectando principalmente a pacientes de raza mestiza (85%), seguida por las razas blanca (14%) y negra (1%) (18).

1.3 Fisiopatogenia

La psoriasis se considera una entidad multifactorial, influenciada por múltiples genes así como por diversos factores ambientales: Factores exógenos y endógenos tales como el estrés, el trauma, el hábito de fumar, el uso de ciertos medicamentos (betabloqueadores, litio, antimaláricos, AINEs, iECAs, gemfibrozil, interferón, imiquimod), la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la faringitis estreptocócica, la baja humedad ambiental, el clima frío, la dieta y la obesidad se han asociado con la enfermedad, ya sea disparándola, exacerbándola o modificando su curso (1,13,15). Se ha descrito una llamativa relación entre el tabaquismo, la psoriasis y la artritis psoriásica: Fumar es un factor de riesgo para el desarrollo de psoriasis, de manera dosis-respuesta; el consumo de más de 20 cigarrillos diarios ha sido asociado con más de 2 veces en incremento del riesgo de enfermedad severa (15,19). Se sabe que la nicotina altera un amplio rango de funciones inmunológicas, incluyendo las respuestas de la inmunidad innata y adaptativa. La nicotina puede modular la capacidad funcional de las células dendríticas y puede incrementar la secreción de citoquinas proinflamatorias TH1 por estas células. Los receptores colinérgicos nicotínicos han sido reconocidos en queratinocitos interviniendo en el estímulo del influjo de calcio y acelerando la diferenciación celular; ellos pueden también controlar la adhesión del queratinocito y la migración hacia arriba en la epidermis; esto sugiere una explicación biológica para la asociación entre el hábito de fumar y la psoriasis (20). En otro sentido, se hace curioso que se observen mayores tasas de incidencia de psoriasis en el oriente de África comparadas con las del occidente de este continente; son bien reconocidas, por ejemplo, la posibilidad de exacerbación de la psoriasis con baja humedad e igualmente la eficacia terapéutica que tienen los emolientes en el tratamiento de la misma; condiciones de gran humedad en Nigeria y en áreas adyacentes comparadas con el clima seco y no lluvioso de Kenia y Uganda, pueden contribuir en parte a la baja frecuencia de la psoriasis en la costa occidental de África (15,16). En la población circumpolar ha sido identificada una baja frecuencia de diabetes, de enfermedad coronaria y de psoriasis. Para su alimentación, la gente de Alaska, Canadá, Groenlandia y Siberia depende de los

Marco teórico

animales terrestres y marinos; así, la dieta tradicional en ellos es baja en carbohidratos y rica en proteínas y grasas. Se cree que el alto contenido de grasas poliinsaturadas y los bajos niveles plasmáticos de ácido araquidónico contribuyen a la reducida prevalencia de enfermedades inflamatorias tales como la psoriasis y la enfermedad coronaria. La grasa de los animales marinos del Ártico es la menos saturada del reino animal, siendo particularmente rica en ácidos grasos esenciales; a estas observaciones se debe que el aceite de pescado se sugiera como una terapia suplementaria para la psoriasis (1,15). La infección por VIH ha sido asociada con severa exacerbación de la psoriasis; pero de manera interesante, no parece desencadenar específicamente a esta enfermedad cutánea en los pacientes infectados, ya que la prevalencia de psoriasis en infección por VIH es la misma que la de la población general. Con esto, la infección por VIH parece ser más un modificador que un agente disparador. Con la progresión de la inmunodeficiencia, la enfermedad tiende a hacerse más severa pero remite en la fase terminal. Esta exacerbación, la cual se ha especulado sea debida a pérdida de los linfocitos T CD4 reguladores y el subsecuente incremento en la actividad de los linfocitos T CD8, puede ser efectivamente tratada con la terapia HAART (15,21).

Los eventos estresantes agudos han sido frecuentemente relacionados con el inicio o exacerbación de la psoriasis. El intervalo entre el evento y el desarrollo de la enfermedad varía desde 2 días hasta 1 mes. Los mecanismos involucrados son desconocidos, pero pueden estar relacionados con modulación neuroendocrina de funciones inmunológicas (22).

El trauma es un conocido inductor de lesiones de psoriasis en piel no comprometida. Diferentes injurias pueden inducir este tipo de respuesta en la entidad, ejemplos son heridas, arañazos y quemaduras solares; éste es el fenómeno de Koebner (también conocido como respuesta isomórfica), es un fenómeno de todo o nada, de tal manera que si la psoriasis ocurre en un sitio de injuria, ocurrirá en todos los sitios donde ésta se presente con las mismas características. Usualmente se manifiesta después de 7 a 14 días después del trauma y es a menudo visto en pacientes con enfermedad activa o durante

Marco teórico

periodos de brotes. Aproximadamente un cuarto de pacientes con psoriasis pueden tener historia de este tipo de reacción (23).

Actualmente se pueden reconocer grandes avances en el entendimiento de la epidemiología, de la genética y de la epidemiología genética de la psoriasis. Estudios familiares y de gemelos han demostrado claramente que la psoriasis tiene una fuerte base genética. Dos estudios epidemiológicos a gran escala revelaron una incidencia sustancialmente más alta de psoriasis en parientes de pacientes con psoriasis comparados con la población general. El riesgo de recurrencia para hermanos afectados fue estimado entre 4 y 10 (1,24). Estudios en gemelos revelan una tasa de concordancia en monocigóticos entre el 62 y el 70% comparada con el 21 a 23% en gemelos dicigóticos. Cerca de un tercio de los pacientes con psoriasis tienen afectado a un pariente en primer grado. Esto demuestra que la psoriasis tiene un importante componente genético; un patrón poligénico o multifactorial constituye el modo más probable de herencia; un número importante de locus de susceptibilidad han sido mapeados y hasta el momento la asociación más fuerte se ha hecho con el locus ubicado dentro del complejo mayor de histocompatibilidad, en el cromosoma 6p21 (PSORS1, *psoriasis susceptibility 1*) (15,24,25). La asociación de la psoriasis con los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I fue hallada en 1970s; inicialmente se estableció con el HLA-C, específicamente HLA-Cw6; varios alelos HLA-B también fueron descritos; HLA-B27 y HLA-B7 se relacionan específicamente con artritis psoriásica (1,8,15). En este mismo sentido, un metaanálisis confirmó una asociación entre polimorfismos en el TNF-alfa-238 y artritis psoriásica. Los polimorfismos en la región promotora del TNF alfa son de considerable interés porque ellos pueden modificar los niveles de producción de TNF alfa; niveles aumentados del mismo han sido encontrados en piel con psoriasis, en líquido sinovial y en la sinovia de pacientes con artritis psoriásica. Además, el TNF alfa ha sido detectado en entesis inflamadas y su bloqueo ha sido usado exitosamente en el tratamiento de la entidad (8,26). Pacientes con HLA-Cw 0602 tienen una más alta incidencia de exacerbaciones inducidas por *Streptococcus* y de koebnerización (27).

Marco teórico

En relación con los factores genéticos, HLA-Cw6 es el factor de riesgo más importante y provee el más significativo riesgo relativo asociado con los HLA; sin embargo, la distribución del HLA-Cw6 no puede explicar la diferencia en prevalencia entre los distintos grupos étnicos, ya que la más alta en relación con este alelo ha sido reportada en negros (15.09%, rango 5.7-33%); en caucásicos es del 9.62% (rango 3.7-18.9), similar a la de los aborígenes australianos (9.05%, rango 2-16.1%). Los orientales (6.6%, rango 0-16.4) y amerindios (6.65%, rango 0-14.6%) tienen las prevalencias reportadas más bajas. Parece haber una prevalencia más baja de HLA-Cw6 y de psoriasis en personas cuyos ancestros migraron al oriente y finalmente a Las Américas. Con esto, a pesar de la clara evidencia de que el HLA-Cw6 es un alelo importante para la enfermedad, solamente cerca del 10% de los portadores desarrollan psoriasis. Es por ello que otros factores genéticos e influencias ambientales son quizás más importantes a la hora de explicar estas diferencias observadas (15,25).

La psoriasis se caracteriza por una epidermis con marcada proliferación y diferenciación alterada, por anormalidades bioquímicas, inmunológicas, inflamatorias y vasculares, así como por una relación pobremente entendida con el funcionamiento del sistema nervioso (13). La enfermedad usualmente se manifiesta por una placa eritematosa ovalada, bien delimitada, con una escama plateada adherente como lo ilustra la figura 1-1; las escamas son el resultado de esta epidermis hiperproliferativa con maduración prematura y con incompleta cornificación de los queratinocitos y su retención del núcleo en el estrato córneo (paraqueratosis). La tasa mitótica de los queratinocitos basales está aumentada, comparada con la de la piel normal; como resultado, la epidermis está engrosada (acantosis), con crestas interpapilares elongadas y en combinación con el infiltrado inflamatorio, contribuye al engrosamiento general de las lesiones; este infiltrado consiste principalmente de células dentríticas, macrófagos y células T, en la dermis, y neutrófilos con algunas células T, en la epidermis. El eritema de las lesiones se debe al incremento del número de capilares tortuosos que alcanza la superficie cutánea (25).

Figura 1-1: Lesión clínica característica de la psoriasis

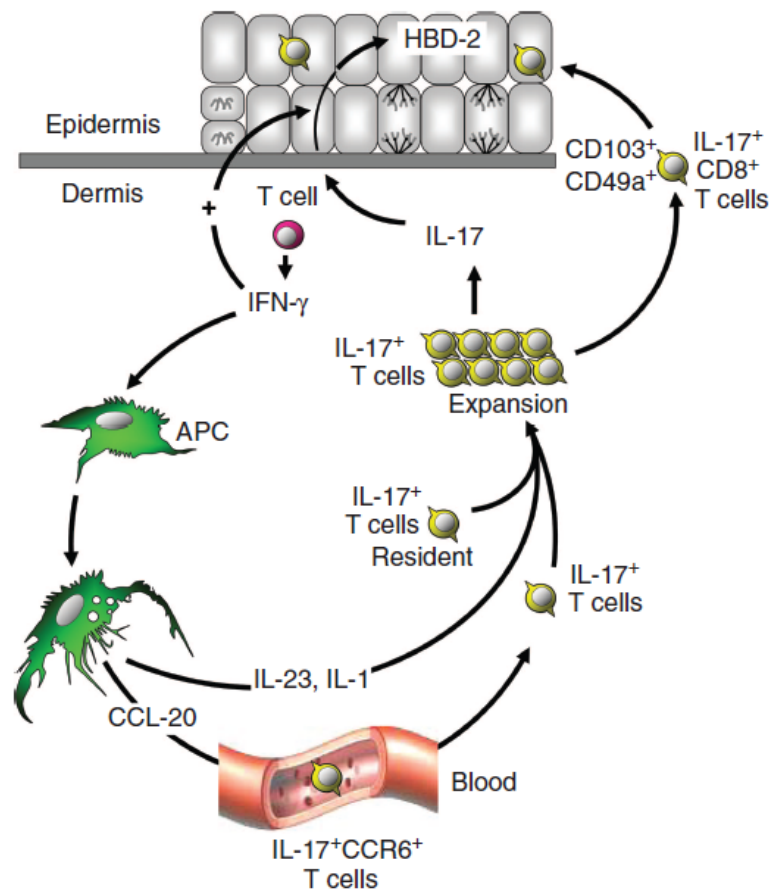
Clínica de Psoriasis Hospital de La Samaritana

Desde el punto de vista inmunológico, la psoriasis es una enfermedad mediada por células T. El descubrimiento de una serie de linfocitos T que expresan interleucina 17 ha conducido a sugerir que estas células desempeñan un rol importante en la psoriasis, de la misma manera como lo hacen en otros desórdenes epiteliales autoinmunes, tales como la enfermedad de Crohn (7). La expansión y supervivencia de estas células son conducidas por la interleucina 23, producida por células dendríticas presentadoras de antígeno, actuando en el receptor de interleucina 23 de las células T. Las células TH1 producen interferón gamma, el cual estimula a las células presentadoras de antígeno mieloides para que produzcan interleucina 23. Junto con la interleucina 1, la interleucina 23 promueve la supervivencia y expansión de las células CD4 y CD8 positivas que expresan la interleucina 17. El ingreso a la epidermis de células T CD8 positivas productoras de interleucina 17 y de interleucina 22 promueve la hiperplasia epidérmica y la respuesta inmune innata del queratinocito, involucrando proteínas tales como la beta defensina humana 2, la cual está sobreexpresada en la psoriasis, como se ilustra en la figura 1-2. Con ello, la mayoría de células T epidérmicas son CD8 positivas y, por lo tanto, probablemente responden a antígenos presentados en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I, tal como el HLA-Cw6 (13,28). La psoriasis gutata, por ejemplo, se asocia fuertemente con el HLA-Cw6. Este tipo de psoriasis frecuentemente está precedida por una faringitis por *Streptococcus*. Curiosamente, otras infecciones tales como el impétigo o la erisipela no tienen la conocida propensión que sí tiene este tipo de faringitis para desencadenar una psoriasis. Durante un episodio de faringitis por *Streptococcus*, se piensa que los antígenos de la bacteria son presentados en el contexto de HLA-

Marco teórico

Cw6 a las células T vírgenes de las tonsilas, que luego proliferan, diferenciándose en un fenotipo efector/de memoria y adquieren la capacidad de habitar la piel. También se ha sugerido que el peptidoglicano, un constituyente importante de la pared celular del *Streptococcus*, puede activar a las células T en psoriasis a través de un mecanismo dependiente de citocinas y mediado por receptores Toll-like. Después de colonizar la piel, células T activadas policlonales pueden provocar el desarrollo inicial de las lesiones características de la psoriasis gutata (13,15). Adicionalmente, se sabe que la faringitis por *Streptococcus* parece no solamente disparar la enfermedad, sino también exacerbar la psoriasis en placas crónica preexistente (29).

Figura 1-2: Mecanismos inmunológicos de la psoriasis



Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Stuart PE, Tejasvi T, et al. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. *J Invest Dermatol.* 2010;130:1213-26.

1.4 Diagnóstico

Según un estudio cubano en el que participaron 200 individuos de siete provincias diferentes, el porcentaje de pacientes con psoriasis dentro de la consulta dermatológica correspondió al 6%, en contraste con México, donde representa el 2%; esta diferencia podría deberse a aspectos relacionados con la cobertura del sistema nacional de salud en ambos países y a la presencia de asistencia médica especializada gratuita en el primero, llegando a los lugares más intrincados; sin embargo, a partir de este ejemplo, hay que reconocer que muchos pacientes con formas mínimas de la enfermedad jamás asisten a una consulta, por lo cual es difícil determinar una verdadera estadística al respecto (9).

La psoriasis puede presentarse a cualquier edad. Es más probable que aparezca entre las edades de 15 a 30 años, pero puede darse desde el nacimiento hasta la octava o novena décadas de la vida. Tiene dos picos de inicio, uno de los 20 a los 30 años y otro de los 50 a los 60 años; 75% de los casos comienza antes de los 40 años; la edad promedio de diagnóstico es de 28 años (14). Presenta gran heterogeneidad clínica, con periodos de remisión y exacerbación; en uno de cada cinco pacientes su gravedad se considera de moderada a severa (30). Se han propuesto dos tipos de psoriasis: La tipo I y la tipo II; la primera se caracteriza por un inicio en edades menores o igual a los 40 años, tiene una relación más familiar y se asocia fuertemente con el complejo mayor de histocompatibilidad HLA-Cw6 (8,15). La prevalencia de psoriasis es aproximadamente la misma entre hombres y mujeres (13,15).

Una buena historia clínica y un buen examen físico son usualmente todo lo que se necesita para llegar al diagnóstico (31). Pueden verse diferentes formas clínicas en un mismo paciente, ya sea simultáneamente o durante el curso de la enfermedad, éstas incluyen: En placas, gutata (o en gotas), invertida, pustular (localizada y generalizada) y eritrodérmica. De ellas, la psoriasis en placas es la más común, esta forma clínica también se conoce como psoriasis vulgar, afecta aproximadamente al 85-90% de todos los pacientes; las placas, que varían en

Marco teórico

tamaño desde 1 a varios centímetros, se localizan característicamente sobre las superficies extensoras de las extremidades, particularmente en los codos y las rodillas, en cuero cabelludo, región lumbosacra, glúteos y genitales. La psoriasis gutata se caracteriza por el rápido desarrollo de muchas lesiones pequeñas (0.5-1.5 cm de diámetro) generalizadas, las cuales resuelven espontáneamente en cerca de la mitad de los casos y progresan a psoriasis en placas en el resto; este tipo de psoriasis es más común en individuos menores de 30 años, se halla principalmente en el tronco y en la región proximal de las extremidades; la aparición súbita de estas lesiones papulares también puede ser la primera manifestación de la psoriasis en un individuo previamente no afectado o una exacerbación aguda de una psoriasis en placas de evolución crónica. La psoriasis invertida se caracteriza por presentarse con lesiones en los pliegues cutáneos; puede localizarse en los pliegues de las axilas, regiones génito-crurales, inframamarias y cuello; la descamación es usualmente mínima o ausente. La psoriasis pustulosa se caracteriza por pústulas, no pápulas, que brotan sobre una piel normal o inflamada, eritematosa; puede ser generalizada o localizada; la variedad aguda generalizada (conocida como variante de Von Zumbusch) es una forma severa infrecuente de la psoriasis que se acompaña de fiebre y toxicidad. Es de anotar que lesiones características de psoriasis en placas pueden presentarse antes, durante o después de un episodio pustular agudo. Existe también la variante pustular localizada que involucra palmas y plantas, con o sin evidencia de enfermedad tipo placas y con una evolución más crónica. Finalmente, la forma generalizada de la enfermedad, llamada eritrodermia psoriásica, afecta a todas las áreas corporales; se puede desarrollar gradualmente a partir de una psoriasis en placas, o de manera aguda, con escasas lesiones precedentes; el eritema generalizado se acompaña de grados variables de descamación; la función termorreguladora se altera pudiendo conducir a hipotermia, desbalance hidroelectrolítico y deshidratación; fiebre y malestar general frecuentemente acompañan a este proceso (13,25,32).

Aproximadamente la mitad de los pacientes con psoriasis desarrolla cambios ungulares, incluyendo hoyuelos, mancha en “gota de aceite”, hiperqueratosis

subungueal y onicodistrofia, pudiendo ocurrir en todos los tipos de psoriasis. Los cambios unguales están fuertemente asociados con artritis psoriásica, posiblemente a causa de la proximidad de los pliegues unguales a la unidad entesal de la región de la articulación interfalángica distal. El compromiso de la matriz unguar se halla en el 80-85% de los pacientes con artritis versus 20-30% de aquellos con la forma cutánea aislada de la enfermedad (13,32,33,34).

1.5 Caracterización y epidemiología de la artritis psoriásica

Por todo lo previamente referido, se puede reconocer que la psoriasis es una enfermedad compleja en la que intervienen factores de susceptibilidad genética y ambiental; por lo tanto es esperable que la artritis psoriásica sea también una enfermedad compleja:

Se ha estimado que la incidencia de artritis psoriásica es de 6 a 8 por 100.000 por año y la prevalencia entre 0,1% y 1%. Los estudios reportan una prevalencia de artritis psoriásica que va de un 6 a un 42% en pacientes con psoriasis: El más reciente estudio internacional que involucró clínicas del Reino Unido, Italia, Francia, España y Alemania, mostró que la prevalencia se incrementaba con el correr del tiempo desde que se hacía el diagnóstico de psoriasis, alcanzando 20.5% después de 30 años (2,8,35,36).

La artritis psoriásica se define como una artritis inflamatoria asociada con la psoriasis la cual es usualmente negativa para el factor reumatoideo, que además aporta morbilidad adicional a los pacientes que padecen el compromiso cutáneo (8,37).

Existen diversos retos al conducir estudios epidemiológicos en relación con artritis psoriásica. El problema más importante es la carencia de unos criterios de clasificación validados. Hasta hace poco, la mayoría de estudios epidemiológicos usaron la coocurrencia de psoriasis y artritis o los criterios del Grupo de Estudio de

Espondiloartropatía Europeo (ESSG) para identificar casos de artritis psoriásica. El uso de estos criterios no es apropiado porque si los pacientes con artritis fueran correctamente identificados, no todos los pacientes con psoriasis y artritis tendrían artritis psoriásica. Los criterios de clasificación para artritis psoriásica (CASPAR) han sido reconocidos por ser sensibles, específicos, simples y fáciles de aplicar en datos recolectados retrospectivamente. Definen a la artritis psoriásica como la presencia de enfermedad articular inflamatoria con al menos 3 puntos de los siguientes items: Psoriasis actual (2 puntos), historia personal de psoriasis (1 punto, a menos que actualmente la psoriasis esté presente), historia familiar de psoriasis (1 punto, a menos que actualmente la psoriasis esté presente o exista historia personal de psoriasis), dactilitis, neoformación ósea yuxtaarticular, negatividad para el factor reumatoideo y distrofia ungular (1 punto cada uno) (14). Al usar estos criterios es posible clasificar a los pacientes con artritis psoriásica, inclusive si no presentan historia actual, pasada o familiar de psoriasis. Los criterios de CASPAR tienen una especificidad del 98.7% y una sensibilidad del 91.4% (38). Con todo ello, existen variaciones en las prevalencias estimadas en diversos países, lo que probablemente se debe a la presencia de diferentes grupos étnicos así como a heterogeneidad en los métodos y criterios de estudio para definir la artritis psoriásica.

La evidencia clínica que soporta la existencia de la artritis psoriásica como una enfermedad distintiva de la artritis reumatoidea incluye, entre otras, la ausencia de factor reumatoideo y de nódulos subcutáneos (dos características diagnósticas de la artritis reumatoidea), una distribución de género similar (a diferencia de una relación de 3 mujeres por cada hombre en artritis reumatoidea), asimetría (en oposición a la simetría del compromiso articular), un mayor grado de compromiso axial y enfermedad articular interfalángica distal. Los estudios de resonancia magnética han sugerido que la artritis psoriásica y las espondiloartropatías son enfermedades que se asientan en la entesis, a diferencia de la artritis reumatoidea, la cual es una enfermedad de la sinovial. Diferentes cambios radiológicos han sido descritos, los cuales son característicos de la artritis psoriásica, tales como una deformidad destructiva en “lápiz en copa” de las articulaciones interfalángicas

Marco teórico

distales debido a osteolisis con el consecuente telescopaje digital. En otro contexto, características clínicas que distinguen a la artritis psoriásica de la espondilitis anquilosante incluyen el hecho de que los pacientes con esta espondiloartropatía tienden a desarrollar la enfermedad a más temprana edad y son más propensos a desarrollar dolor inflamatorio del cuello y de la espalda asociado a rigidez. En la espondilitis anquilosante con compromiso vertebral el desarrollo de sindesmofitos tiende a progresar desde la columna lumbar a la cervical, mientras que en la psoriasis esta progresión parece ser al azar. Además, los pacientes con espondilitis anquilosante son más propensos a desarrollar osteítis, cuerpos vertebrales cuadrangulares y sacroileítis bilateral. Por todo ello, muchos aspectos clínicos y radiológicos soportan el concepto de que la artritis psoriásica es una enfermedad distintiva y no simplemente la coincidencia de psoriasis con diferentes tipos de artritis (8,37,39).

La asociación de la artritis psoriásica con el HLA-B27 es particular. El que el HLA-B27 haya sido asociado con la forma espondiloartropática de la artritis psoriásica y que sea más probable que esté presente en pacientes con artritis psoriásica y sacroileítis bilateral que en aquellos con sacroileítis unilateral, podrían sugerir que su presentación se da ante todo en pacientes con espondilitis anquilosante y psoriasis coincidental; sin embargo también ha sido asociado con artritis periférica en artritis psoriásica, sugiriendo una contribución que supera cualquier superposición de la psoriasis con la espondilitis anquilosante. Además, los antígenos HLA pueden predecir la progresión del daño clínico: HLA-B22 se considera protector; HLA-B27 en la presencia de HLA-DR7 y HLA-B39; y HLADQw3 en la ausencia de HLA-DR7 se consideran predictivos de daño subsecuente (35). La identificación de factores genéticos e inmunológicos de susceptibilidad también seguirá contribuyendo en la confirmación de que la artritis psoriásica no es simplemente la coocurrencia de artritis con psoriasis (8).

La artritis psoriásica típicamente se presenta en edades entre los 35 y los 45 años, y usualmente, pero no siempre, después del inicio de la enfermedad cutánea, con artritis interfalángica distal de las manos y los pies, poliartritis simétrica, artritis

simétrica oligoarticular, espondilitis axial predominante, y/o artritis mutilante. La presencia de entesitis (inflamación del ligamento, del tendón y de las inserciones capsulares en el hueso) ha sido propuesta como un factor que unifica la patogénesis de la artritis psoriásica (13,35,39).

1.6 Psoriasis y síndrome metabólico

Cada vez más se aprecia el surgimiento de una relación significativa entre la psoriasis y el riesgo de enfermedad cardiovascular (40). La psoriasis moderada y severa está asociada con un aumento en la frecuencia de infarto agudo del miocardio y con un incremento en la mortalidad, en gran parte por causa de eventos cardiovasculares; este tipo de pacientes con compromisos clínicos importantes de la psoriasis son más propensos a presentar cada uno los conocidos factores de riesgo cardiovascular (25,28,41,42,43,44). El hábito de fumar y la obesidad están asociados con la psoriasis y son también establecidos factores de riesgo cardiovascular. Son varios los estudios que sugieren una alta prevalencia de este tipo de factores riesgo (diabetes, hipertensión, dislipidemia) así como de enfermedad cardiovascular en pacientes con psoriasis (7,22,32,42,44,45,46,47,48,49).

El término síndrome metabólico se utiliza para describir a individuos que presentan diversas alteraciones en las concentraciones de glucosa (glucosa en ayunas alterada, intolerancia a la glucosa o diabetes manifiesta), obesidad central, hipertensión arterial, triglicéridos elevados y bajo colesterol de las lipoproteínas de alta densidad, en resumen, hiperglucemia, obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial (11,50). La resistencia a la insulina y la obesidad visceral se han reconocido como los factores patogénicos más importantes, esta última clínicamente se establece por la medida de la circunferencia de la cintura, siendo un requerimiento esencial para el diagnóstico (51); de manera estándar se determina en el punto alto de la cresta ilíaca en posición supina (42,52).

Marco teórico

Se considera que aproximadamente 1 de 4 ó 5 adultos, dependiendo del país, tiene síndrome metabólico. La incidencia se incrementa con la edad; se ha estimado que por encima de los 50 años el síndrome metabólico afecta a más del 40% de la población de Estados Unidos y a cerca del 30% de la de Europa. El síndrome metabólico está asociado con incremento del riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y para enfermedades cardiovasculares: Aproximadamente 5 veces el riesgo para la primera y 2 veces para las segundas (52,53).

Durante las dos últimas décadas el síndrome metabólico se ha convertido en uno de los principales retos para la salud pública en todo el mundo. En 1988 Reaven fue el primero en describirlo con el nombre de síndrome X; lo definió como el compendio de las alteraciones referidas previamente. Ferrannini y colaboradores sugirieron que era causado por resistencia a la insulina y lo llamaron síndrome de resistencia a la insulina. Fue la Organización Mundial de la Salud quien le cambió el nombre por síndrome metabólico. En 2001 el *National Cholesterol Education Program – Adult treatment Panel III* (NCEP-ATP III) propuso los criterios diagnósticos y los puntos de corte para cada uno de sus componentes; este grupo centró su definición en los factores de riesgo que potencian la enfermedad cardiovascular, más que en la resistencia a la insulina (11,52). Los criterios NCEP-ATP III fueron revisados en 2005 por la *American Heart Association* (AHA) y el *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI), conocidos como criterios NCEP-ATP III modificados, llamados también criterios NHLBIAHA; en ellos se disminuyó el umbral de la glucosa plasmática en ayunas a 100 mg/dl y se añadió el perímetro de cintura específico según la población (11,50). Posteriormente la *International Diabetes Federation* (IDF) recomendó una nueva definición del síndrome metabólico en la que igualmente se incluyó a la obesidad visceral para las diferentes poblaciones, indicándose para los centro y suramericanos, por ejemplo, el uso de las mismas medidas establecidas para los sur asiáticos, por lo cual específicamente asumieron en ellos la presencia de obesidad central con un resultado de 90 o más centímetros para los hombres y 80 o más centímetros para las mujeres (50,51).

Marco teórico

Con esto se puede apreciar que la prevalencia del síndrome metabólico depende de la definición y de los criterios utilizados. La concordancia entre varias definiciones ha sido frecuentemente alta, sin embargo, existen algunos individuos que fueron diagnosticados con síndrome metabólico solamente por una definición pero no por otra. No existe acuerdo acerca de cuáles criterios diagnósticos son los mejores para ser usados (54); por lo mismo, se ha hecho énfasis en que los nuevos criterios de la IDF no son la última palabra, pero efectivamente contribuyen a identificar a aquellas personas con riesgo aumentado. A través de investigaciones posteriores se podrá llegar a índices predictivos más precisos (50,55).

Finalmente, a pesar de la existencia de cualquier incertidumbre de definición o de etiología, el síndrome metabólico representa un concepto clínico simple y útil que permite una detección temprana de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular (50,52), sabiendo que en este sentido su presencia en conjunto puede conferir un riesgo más alto que la de solamente los componentes individuales (42).

En Colombia los criterios recomendados para el diagnóstico de síndrome metabólico son los enunciados por la IDF, teniendo en cuenta en primera medida a la obesidad abdominal, definida por un perímetro de la cintura en hombres igual o mayor a 90 cm y en mujeres igual o mayor a 80 cm, más dos de los siguientes criterios: Glucosa venosa en ayunas igual o mayor a 100 mg/dl (5.6 mmol/l), incluye diabetes; presión arterial mayor o igual a 130/85 mm Hg o estar consumiendo medicamentos antihipertensivos; colesterol HDL menor a 40 mg/dl (1.03 mmol/l) en hombres y menor a 50 mg/dl (1.29 mmol/l) en mujeres o estar tomando medicamentos hipolipemiantes; triglicéridos iguales o mayores a 150 mg/dl (1.7 mmol/l) o estar en tratamiento con hipolipemiantes. Si el IMC es mayor a 30 Kg/m² la obesidad central puede ser asumida y la circunferencia de la cintura no necesita ser medida (51,55).

La resistencia a la insulina puede ser definida como la inhabilidad de esta hormona para producir sus numerosas acciones, a pesar de una secreción aumentada por

parte de las células beta. Las anormalidades metabólicas resultan de la interacción entre los efectos de la resistencia a la insulina, localizada ante todo en el músculo y en el tejido adiposo, así como del impacto adverso de la hiperinsulinemia compensatoria en los tejidos que siguen siendo normalmente sensibles a la insulina. La heterogeneidad clínica del síndrome puede ser explicada por su impacto significativo en el metabolismo de la glucosa, las grasas y las proteínas, así como en el crecimiento, en la diferenciación celular y en la función endotelial. La grasa visceral, en comparación con el tejido subcutáneo, representa un órgano metabólicamente activo. Los adipocitos de la grasa visceral tienen una histología y biología diferentes a las del tejido subcutáneo (56). La grasa visceral se ha relacionado con la sensibilidad a la insulina; la secreción de adipocitoquinas como la leptina, adiponectina, inhibidor del activador de plasminógeno 1, factor de necrosis tumoral alfa, interleuquina 6 y la resistina, está asociada con el proceso de inflamación, disfunción endotelial, hipertensión arterial y aterogénesis. La adiposidad visceral es un estado con una deficiencia relativa de adiponectina, una hormona circulante específica de tejido con propiedades sensibilizadoras de insulina y antiaterogénica. La adiponectina estimula el uso de la glucosa y de la oxidación de los ácidos grasos en el músculo, aumenta la sensibilidad de la insulina en el hígado, reduce la producción hepática de glucosa e inhibe la adhesión de los monocitos y la transformación de los macrófagos en células espumosas dentro de la pared vascular (52,57,58).

Un estado proinflamatorio es reconocido por niveles elevados de proteína C reactiva, la cual está comúnmente presente en personas con síndrome metabólico. Una relación significativa fue hallada entre sus niveles plasmáticos, la medida de la adiposidad y la resistencia a la insulina. Se ha reportado que el riesgo de tener una proteína C reactiva elevada aumenta en gran medida con el incremento del número de componentes del síndrome metabólico. Un mecanismo que contribuye a esta asociación es el relacionado con la obesidad, en la medida en que los adipocitos y los macrófagos liberan citoquinas que promueven un estado inflamatorio (51,58).

Algunos autores han considerado que la tendencia que tienen los pacientes con psoriasis a presentar síndrome metabólico podría estar exclusivamente relacionada con el hecho de llevar un estilo de vida no saludable, que incluye pobres hábitos dietarios, consumo de alcohol, estrés, no ejercitarse, con el consecuente aumento de peso y desarrollo del síndrome (45). Sin embargo, en un estudio de casos y controles realizado en Suecia, en el que participaron 200 pacientes con psoriasis, se encontró, por ejemplo, un perfil lipídico aterogénico al inicio de la psoriasis, excluyéndose el posible rol de factores de confusión como obesidad, hipertensión, hábito de fumar y nivel de actividad física (59). Otros autores han sugerido que la alta incidencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis puede ser en parte explicada por la inflamación crónica presente en la enfermedad: La psoriasis es un estado inflamatorio crónico y se ha sugerido que la inflamación crónica hace parte del síndrome metabólico. La inflamación crónica de la psoriasis tiene un efecto desfavorable en el perfil de riesgo cardiovascular; múltiples factores de riesgo cardiovascular parecen ser influenciados, la presión arterial, el estrés oxidativo, dislipidemia, disfunción endotelial, niveles de homocisteína y adhesión plaquetaria. Y a la inversa, y como parte de un círculo vicioso, factores de riesgo cardiovascular clásicos como el hábito de fumar y la obesidad, que tienen una prevalencia incrementada entre los pacientes con psoriasis, indirectamente también empeoran el perfil de riesgo cardiovascular al estimular la actividad de la psoriasis (60). Se ha encontrado una correlación directa entre la severidad de la psoriasis y la prevalencia de obesidad, dislipidemia y hiperhomocisteinemia en pacientes con psoriasis, lo que sugiere que los cambios (inflamación) causados por la psoriasis desempeñan un papel directo en determinar estos factores de riesgo (42).

Los niveles de leptina, una hormona proinflamatoria secretada por los adipocitos, son más altos en pacientes con psoriasis severa comparada con pacientes con psoriasis leve y moderada (45,58,61). En el estudio de Chen y colaboradores se muestra cómo la psoriasis se asoció de manera independiente con hiperleptinemia; sin embargo, niveles significativamente más altos de leptina fueron vistos en pacientes con psoriasis y síndrome metabólico comparados con los de aquellos

pacientes con psoriasis sin síndrome metabólico. La leptina estimula la actividad endocrina en el tejido adiposo y desempeña un papel activo en regular la homeostasis energética, el metabolismo y el proceso inmunológico e inflamatorio. Además de ser un modulador hipotalámico de la ingesta, del peso y de los depósitos de grasa, la leptina también desempeña un rol en la inflamación aguda y crónica a través de la regulación de expresión de citoquinas que modulan el balance de linfocitos T ayudadores de tipo 1 y 2; en relación con esto, la leptina ha sido implicada en la patogénesis de condiciones inflamatorias autoinmunes como la diabetes mellitus tipo 1, la artritis reumatoidea y la enfermedad inflamatoria intestinal. Se ha reportado que la presencia de altos niveles de leptina se asocia significativamente con infarto agudo del miocardio de manera independiente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y de la obesidad. Además, la hiperleptinemia en psoriasis está asociada con mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico. Este es otro hallazgo que relaciona al estado de inflamación crónica de la psoriasis con los disturbios metabólicos. Se ha reportado que la disminución de peso disminuye significativamente los niveles de leptina y mejora la sensibilidad a la insulina, además puede reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares: La pérdida de peso podría convertirse en un componente del tratamiento de la psoriasis, especialmente en pacientes con obesidad, pero al referir esto, claro está, se parte del principio de que una asociación no es igual a causalidad (43).

Similar a la psoriasis, el síndrome metabólico se caracteriza por un incremento en la actividad inmunológica de las células TH1, lo cual sugiere la hipótesis de que la psoriasis pueda estar asociada con el síndrome metabólico porque ambos comparten vías inflamatorias: Por lo tanto es posible que la asociación de las enfermedades que caracterizan al síndrome metabólico y la psoriasis sea explicada por disregulación de las vías TH1 compartidas por estas enfermedades aparentemente dispares. Se han identificado niveles circulantes elevados de factor de necrosis tumoral alfa y de receptores solubles de factor de necrosis tumoral alfa en pacientes con componentes del síndrome metabólico, tales como obesidad y resistencia a la insulina. El factor de necrosis tumoral puede conducir a resistencia

a la insulina al inhibir la fosforilación de su receptor mediada por la insulina misma, así como del sustrato-1, clave de la señalización de la insulina corriente abajo y del transporte de la glucosa a la superficie de la célula (44,62). Además, el factor de necrosis tumoral alfa se ha reconocido por ser un potente activador de las quinasas del c-Jun, que estimulan al activador de proteinasa-1, un regulador importante de la actividad proinflamatoria. Modelos en ratones muestran que la actividad de estas quinasas se encuentra anormalmente elevada en obesidad y que la ausencia de la quinasa 1 del c-Jun está asociada con decremento de la adiposidad, mejoría en la sensibilidad de la insulina y aumento de la señalización del receptor de insulina (45,49,63).

En el estudio italiano de Gisondi y colaboradores en el que se investigó la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis, se encontró que después de los 40 años, éste fue significativamente más común en pacientes con la enfermedad que en los controles; además los pacientes con psoriasis tuvieron una prevalencia más alta de hipertrigliceridemia y de obesidad abdominal, mientras que la hiperglucemia, la hipertensión arterial y los niveles plasmáticos de colesterol HDL fueron similares. No hubo correlación entre la severidad de la psoriasis y la prevalencia de síndrome metabólico. Los pacientes con psoriasis y síndrome metabólico en general tenían una duración prolongada de la enfermedad comparados con los pacientes con psoriasis sin síndrome metabólico. Finalmente concluyen que debido a que los pacientes con psoriasis tienen una prevalencia más alta de síndrome metabólico, lo cual puede favorecer el desarrollo de eventos cardiovasculares, esto necesariamente debe animarlos a corregir agresivamente sus factores de riesgo cardiovascular modificables (42,61,64,65).

En América Latina son pocos los trabajos existentes en relación con la psoriasis y el síndrome metabólico. En un estudio realizado en Venezuela en 2008 con 30 pacientes, 16 hombres y 14 mujeres, en búsqueda de factores de riesgo cardiovascular, describen la coexistencia de psoriasis y síndrome metabólico en esa población particular y en Argentina, en 2009, en otro estudio similar con 22 pacientes, 12 hombres y 10 mujeres, se encontró que el 36% de ellos cumplían

Marco teórico

critérios de síndrome metabólico (30,66). En un estudio de casos y controles realizado en Perú en 2009, en el que participaron 51 pacientes con psoriasis, entre ellos hallaron una mayor proporción de pacientes con síndrome metabólico que en los controles (65% versus 20%); y entre sus componentes individuales, la hipertrigliceridemia y la hipertensión arterial fueron los que mostraron mayor asociación (67). No existen datos como estos en la población colombiana.

Parece entonces recomendable documentar si existe o no historia personal o familiar de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis y sistemáticamente evaluarles el peso, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y la presión arterial; además solicitarles exámenes de laboratorio para evaluar la glucosa y lípidos séricos y tener presentes las recomendaciones concernientes a la dieta y a la actividad física para reducir el riesgo cardiovascular (30,58,61,66,68). La figura 1-3 ilustra la presencia de obesidad abdominal en pacientes con psoriasis con diversas formas clínicas y grados de severidad de la enfermedad.

Figura 1-3: Fotografías de pacientes con psoriasis y obesidad abdominal



Es importante tener presente que medicamentos de uso sistémico en psoriasis como los retinoides orales y la ciclosporina pueden inducir dislipidemia en algunos individuos, sin embargo, este grupo de pacientes corresponde a una minoría entre los que reciben tratamiento; de todas maneras se ha demostrado la persistencia de la asociación de la psoriasis con síndrome metabólico luego de descartarlos de los estudios (45). El metotrexate, el medicamento sistémico más comúnmente usado en pacientes con psoriasis, según el conocimiento actual, no tiene una asociación conocida con diabetes, hipertensión, hiperlipidemia u obesidad (44,60). En el caso particular de los esteroides sistémicos se elimina la posibilidad de confusiones ya que su uso no se indica ni se recomienda dentro el tratamiento de la psoriasis debido al riesgo de deterioro clínico significativo después de la reducción o la suspensión del medicamento (69). De otro lado, el síndrome de Cushing iatrogénico manifiesto causado por absorción sistémica de corticoesteroides aplicados tópicamente, con las consecuentes obesidad e hipertensión, por ejemplo, ha sido reportado, pero resulta ser una situación rara (70,71).

1.7 Estimación de la severidad de la psoriasis

Una de las metas más importantes de las terapias farmacológicas y no farmacológicas en psoriasis, en ausencia de una cura, es disminuir la extensión y la severidad de la enfermedad, de tal manera que ésta no interfiera sustancialmente en la calidad de vida del paciente. Al determinar los resultados de los tratamientos, los médicos tradicionalmente han usado algunos parámetros para evaluar las manifestaciones clínicas, como por ejemplo el porcentaje de la superficie corporal afectada, sin embargo, su medición exclusiva no representa una conducta óptima para asumir la severidad de la psoriasis: Los pacientes con una limitada superficie de área corporal comprometida, como en el caso de afectación de palmas y plantas, cara o genitales, por ejemplo, pueden tener una psoriasis muy severa, mientras que, de otro lado, pacientes con compromiso de una importante área de superficie corporal del tronco pueden tener una enfermedad leve (72,73,74).

Marco teórico

Al tener en cuenta otros aspectos que van más allá de las implicaciones físicas, se identifica cómo las enfermedades cutáneas pueden influenciar profundamente la autoimagen de un paciente y su sentido de bienestar. La psoriasis afecta todos los aspectos de la calidad de vida, incluyendo elementos físicos, psicológicos, sociales, sexuales y ocupacionales. Existen datos que sugieren que la estigmatización social, los altos niveles de estrés, las limitaciones físicas, la depresión, los problemas de empleo y otros factores psicosociales experimentados por los pacientes con psoriasis no son siempre proporcionales a, o predichos por, otras medidas de la severidad de la enfermedad, tales como el área de superficie corporal comprometida o la severidad de las placas; lo cual hace esencial incluir medidas de morbilidad psicosocial cuando se evalúa la severidad de la psoriasis y la eficacia del tratamiento, debido al papel sustancial que la carga psicosocial desempeña en la percepción de la severidad de la enfermedad experimentada por el paciente, asimismo en la calidad de vida y en el curso de la enfermedad (14).

Los elementos clave que determinan la calidad de vida en los pacientes con psoriasis incluyen: 1) Factores físicos, tales como prurito, irritación, dolor, inhabilidad para el uso de las manos o de las piernas; 2) impacto psicológico y social, incluyendo autoconciencia, vergüenza, frustración, ira, depresión, estigmatización, preocupación, baja autoestima, uso de ropa para esconder signos, inhibición social, vulnerabilidad o rechazo; 3) impacto sexual, con sentimientos de falta de atractivo físico, conduciendo a actividad sexual reducida y preocupación acerca de la reacción de la pareja a la enfermedad; 4) impacto ocupacional, incluyendo días laborales perdidos, menores oportunidades en empleos en los cuales la apariencia es crítica; y 5) comorbilidades físicas y psicosociales, tales como artritis psoriásica, enfermedad cardíaca, diabetes, depresión, abuso de alcohol u obesidad: Definitivamente los aspectos relacionados con la calidad de vida pueden afectar el curso de la enfermedad (14, 72,75).

Es muy limitada la literatura que evalúa la calidad de la vida de los pacientes latinoamericanos y por supuesto de los colombianos que padecen psoriasis. En un estudio descriptivo realizado en Cuba en 2008 en el que participaron 100 pacientes

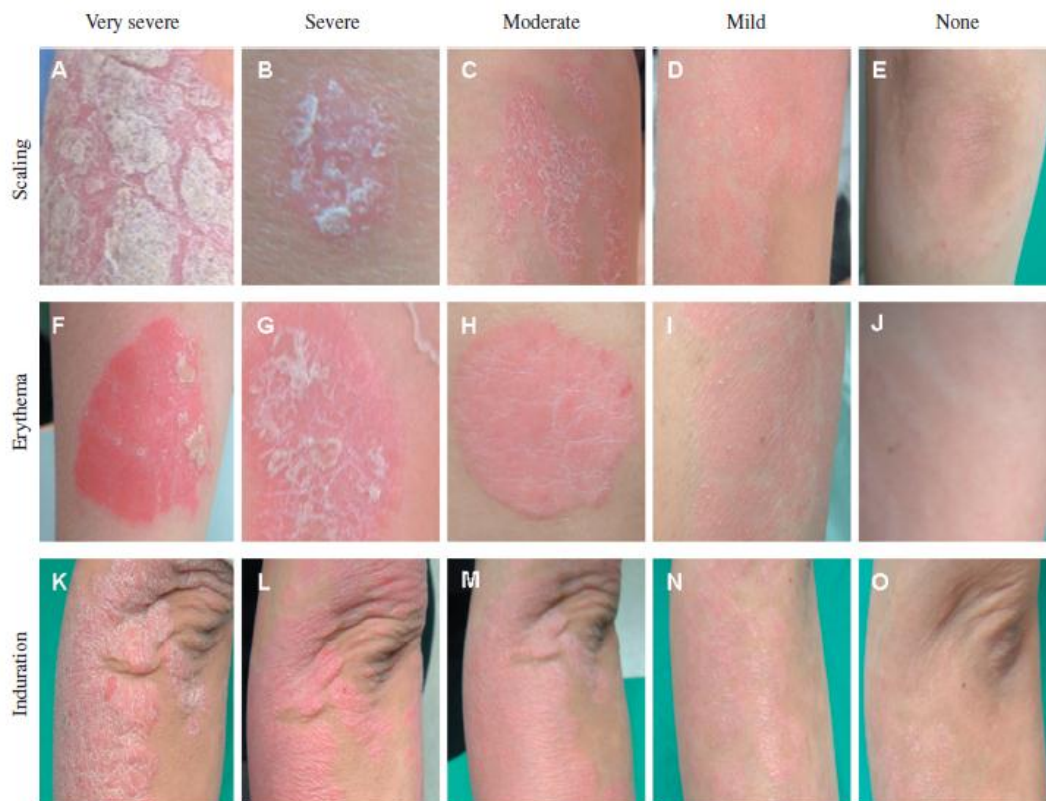
no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el grado de actividad y severidad de la psoriasis y la afectación de la calidad de vida, es más, tanto la severidad y como la actividad de la enfermedad fue leve en un alto porcentaje de pacientes, con más de la tercera parte presentando alteraciones en su calidad de vida (76).

Actualmente se considera entonces que los pacientes con psoriasis deberían ser evaluados con base en un acercamiento más holístico, teniendo presente las medidas físicas y psicológicas. *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) tiene en cuenta el área de la superficie cutánea comprometida por la psoriasis y la severidad de las placas (77). De acuerdo con la literatura, el PASI parece ser el sistema de medición de severidad clínica más válido y reproducible en el manejo de un paciente adulto con psoriasis (73,78); se aplica desde 1978 en ensayos clínicos para la evaluación clínica de la respuesta terapéutica (79,80). Igualmente, se han desarrollado instrumentos psicométricos para evaluar el funcionamiento y bienestar de los pacientes con psoriasis; el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) es una medición dermatológica que posee una correlación positiva con el PASI. El DLQI ha sido validado en diferentes estudios relacionados con psoriasis, también correlacionándose bien con la enfermedad específica; además es fácil de usar en la práctica clínica debido a su brevedad y simplicidad (64,81,82,83,84,85).

1.7.1 Área de psoriasis e índice de severidad

En el PASI las placas son graduadas con base en tres criterios: Eritema, grosor y descamación; la severidad se califica de 0 a 4 por cada criterio (0 para ningún compromiso; 4 para el compromiso severo). El cuerpo se divide en 4 regiones: Cabeza, extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores; en cada una de ellas el área de superficie corporal afectada se gradúa de 0 a 6 (0 no compromiso; 6 para más de 90% de compromiso) (86), obteniendo un puntaje único que va de 0 (sin enfermedad cutánea) hasta 72 (enfermedad máxima) (80,84).

El PASI se calcula entonces de la siguiente forma: $PASI = 0,1 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [cabeza]} + 0,3 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [tronco]} + 0,2 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [extremidades superiores]} + 0,4 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [extremidades inferiores]}$. Donde: Área afectada (cada parte del cuerpo es considerada como el 100%); se utiliza la siguiente escala de 0 a 6 puntos: 0. Sin afectación. 1. Menos del 10%. 2. 10 a 29%. 3. 30 a 49%. 4. 50 a 69%. 5. 70 a 89%. 6. 90 a 100%. El cuello y los glúteos pertenecen al tronco, las axilas pertenecen a las extremidades superiores y los pliegues génito-femorales, a las extremidades inferiores. Se registra la intensidad de las lesiones psoriásicas para cada uno de los siguientes tres signos: Eritema, infiltración y escamas, utilizando la siguiente escala de 0 a 4: 0. Signo ausente. 1. Expresión ligera. 2. Expresión moderada. 3. Expresión intensa. 4. Máxima intensidad de expresión. La forma en que se establecieron estos valores fue la siguiente, para cada tipo de lesión (escama, eritema e infiltración): Para la escama: 0. No escama. 1. Lesión mínima, escama en forma de polvo, semejante a la de la pitiriasis rosada o la lesión por *Trichophyton rubrum* en las palmas. 2. Escamas delgadas, semejantes a la lesión de la tiña versicolor. 3. Escamas que cubren la mayor parte de la lesión y se adhieren y cubren el eritema. 4. Escamas muy gruesas. Para el eritema: 0. Piel de color normal, mácula residual o ausencia de eritema. 1. Suave, eritema apenas detectable. 2. Eritema pronunciado, pero todavía no de un color rojo oscuro. 3. Enrojecimiento más marcado, pero no tan marcado como en la 4. 4. Eritema típico de la psoriasis en placa no tratada, después de removidas las escamas. Para la infiltración: 0. Induración no palpable. 1. Induración muy pequeña. 2. Induración fácilmente palpable, como un granuloma anular, con escaso aumento del nivel de la piel. 3. Lesión definitivamente elevada, con induración fácilmente palpable. 4. Lesión elevada, con induración severa o liquenificación, como en la neurodermatitis circunscripta (79), como se ilustra en la figura 1-4.

Figura 1-4: Modelo de evaluación del PASI con fotografías clínicas

Lin TY, See LC, Shen YM, Liang CY, Chang HN, Lin YK. Quality of life in patients with psoriasis in northern Taiwan. *Chang Gung Med J.* 2011;34:186-96.

La severidad de la psoriasis de acuerdo al PASI se ha definido como leve (PASI <7), moderada (PASI 7-12) y severa (PASI >12) (59,84,87). Feldman sugiere que si los pacientes tienen al menos 10% de superficie corporal comprometida y un PASI mayor o igual 12 tienen enfermedad severa (80).

Al tener en cuenta al PASI en relación con la eficacia a corto plazo de las diferentes terapias, se establecen varias mediciones y categorías: Aclaramiento ($\geq 90\%$ de mejoría en el PASI, con respecto al inicial). Respondedor ($\geq 50\%$ y $< 90\%$ de mejoría en el PASI, con respecto al inicial). No respondedor ($< 50\%$ de mejoría en el PASI y un incremento $< 50\%$, con respecto al inicial). Empeoramiento ($\geq 50\%$ de incremento del PASI, con respecto al inicial) (79).

El PASI-90 ha sido definido como una disminución de más de 90% en el PASI basal en el corto plazo (semana 10 a 16); representa la situación ideal en cuanto a aclaramiento o casi aclaramiento y podría ser cercano al principal objetivo de cualquier terapia ideal. El PASI-75 se ha considerado como el estándar de oro para la evaluación de la eficacia a corto plazo de las diferentes terapias de manejo de la psoriasis moderada a severa y tanto los pacientes como los médicos consideran mucho más que satisfactorio el poder llegar a esta meta terapéutica (12). Como ejemplo, en relación con la terapia biológica, y de acuerdo con los resultados de los estudios, infliximab es el medicamento más efectivo, con aproximadamente 80% de pacientes alcanzando un PASI-75 de respuesta a la semana 10, seguido de adalimumab (71% a 79% en la semana 16), etanercept (34% para dosis de 25 mg 2 veces por semana y 49% cuando se usa a una dosis de 50 mg 2 veces por semana a la semana 12). Después de 12 semanas adicionales de tratamiento (semana 24) las tasas de respuesta inicial son mantenidas por infliximab y adalimumab pero tienden a incrementar moderadamente con etanercept (12).

De la misma manera que la psoriasis cutánea puede ser cuantificada con el PASI, existe una escala similar para evaluar el compromiso ungular, conocido como *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI). Las uñas se dividen en 4 cuadrantes imaginarios con líneas horizontales y verticales. Cada uña se examina en búsqueda de signos de enfermedad de la matriz o del lecho ungular. 1. Matriz ungular: Hoyuelos, leuconiquia, lúnula roja, traquioniquia (cada cuadrante de las uñas es examinado para la presencia de estos parámetros: 0 ninguno; 1 en un único cuadrante; 2 en 2 cuadrantes; 3 en 3 cuadrantes; y 4 si se presenta en todos los cuadrantes de la uña). 2. Lecho ungular: Onicolisis, hiperqueratosis subungueal, mancha de aceite, hemorragias en astilla; (de 0 a 4). 3. Cada uña recibe un puntaje de 0 a 8. Se suman los puntajes de todas las uñas para obtener el NAPSI, el cual va de 0 a 80 para las uñas de los dedos de las manos y de 0 a 160 si todas las uñas son incluidas (36).

1.7.2 Índice de calidad de vida dermatológico

El DLQI es un cuestionario reportado por el paciente que mide qué tanto un problema cutáneo ha afectado su vida en los 7 días previos. Está constituido por 10 preguntas, 6 secciones y un puntaje total. Cada pregunta tiene una alternativa de respuesta: Nada, un poco, bastante, mucho, con puntajes de 0, 1, 2 y 3, respectivamente. Las 6 secciones comprenden síntomas y sentimientos (preguntas 1 y 2), actividades diarias (preguntas 3 y 4), ocio (preguntas 5 y 6), trabajo/escuela (pregunta 7), relaciones interpersonales (preguntas 8 y 9) y tratamiento (pregunta 10). El DLQI se calcula por la sumatoria del puntaje de cada pregunta resultando en un máximo de 30 y un mínimo de 0. Entre más alto el puntaje total, más deteriorada estaría la calidad de vida. Un DLQI de 0-1 se interpreta como sin efecto en la calidad de vida del paciente, 2-5 como un leve efecto, 6-10 como un efecto moderado, 11-20 como un efecto severo y 21-30 como un efecto muy severo (84).

1.8 Consideraciones generales del tratamiento

Afortunadamente la mayoría de los pacientes con psoriasis tiene enfermedad clínicamente leve y el tratamiento de elección es la terapia tópica (por ejemplo corticoesteroides, calcipotriol, tazaroteno). Estos medicamentos tienen eficacia limitada para enfermedad extensa y los pacientes pueden desarrollar taquifilaxis. La fototerapia puede ser una buena opción para la enfermedad leve que no responde adecuadamente a la terapia tópica, sin embargo, el inicio de la respuesta puede ser lento. Desafortunadamente este tipo de terapia puede ser inconveniente para algunos pacientes, por motivos de oportunidad de acceso a la misma (cuando la unidad de fototerapia es lejana). En la enfermedad moderada a severa frecuentemente se recurre a la terapia sistémica, igualmente en psoriasis pustular generalizada, eritrodermia psoriásica, artritis psoriásica severa y en la enfermedad refractaria a la terapia tópica y a la fototerapia. Los pacientes con enfermedad limitada que cursan con disfunción física o psicosocial significativas también pueden ser considerados para terapia sistémica (70,71,88,89,90,91,92). Los estudios han demostrado que el tratamiento con estos medicamentos sistémicos

Marco teórico

mejora la calidad de vida de los pacientes, según la mejoría clínica obtenida (14,81).

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de síndrome metabólico, la severidad clínica y la calidad de vida de una muestra de pacientes con psoriasis del Hospital Universitario de La Samaritana de Bogotá Colombia desde junio de 2010 a junio de 2012.

2.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar los aspectos sociodemográficos de un grupo de pacientes con diagnóstico de psoriasis del Hospital Universitario de La Samaritana de Bogotá Colombia en los años de 2010 a 2012 y su relación con la frecuencia de presentación de la enfermedad al momento de la realización del estudio.
2. Evaluar integralmente el grado de severidad de la psoriasis con base en medidas físicas y psicológicas, de esta manera establecer tanto el grado de compromiso cutáneo de la enfermedad como el de la calidad de vida de los pacientes que la padecen.
3. Investigar la presencia de síndrome metabólico y de los diferentes componentes que lo caracterizan en los pacientes con psoriasis.
4. Establecer la relación existente entre la severidad del compromiso clínico de la psoriasis y el compromiso de la calidad de vida de los pacientes afectados, igualmente su asociación con la presencia de síndrome metabólico y cada uno de los elementos que lo constituyen.

3. Metodología

3.1 Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo, prospectivo.

3.2 Población y muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia en cual se incluyeron todos los casos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis en placas desde los puntos de vista clínico e histopatológico, valorados por un dermatólogo integrante de la Clínica de Psoriasis del Hospital de La Samaritana de Bogotá Colombia, entre los meses de junio de 2010 y junio de 2012, que aceptaron participar de manera voluntaria, previa firma del consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes menores de edad o con alteraciones mentales o con alguna comorbilidad que limitara la capacidad para diligenciar los instrumentos clinimétricos planteados, igualmente los pacientes en quienes existieran dudas respecto al tipo de patología dermatológica o que manifestaran la voluntad expresa de no querer participar. A todos los pacientes se les informó en qué consistía el estudio y la posibilidad de negarse a participar, así como la confidencialidad de los datos al momento de mostrar los resultados.

3.3 Matriz de variables

Variable	Definición	Codificación	Tipo
Género	Características que diferencian a los seres humanos en hombres o mujeres	0: Masculino 1: Femenino	Cualitativa, nominal o categórica
Grupo etario	Grupos de edad en que se divide la población. Para el caso de la población mayor de edad se establece que la adultez temprana comprende a los individuos entre los 18 y los 40 años, la adultez intermedia entre los 41 y los 64 años y la adultez tardía los que tienen 65 o más años	0: 18 a 40 años 1: 41-64 años 2: Mayor o igual a 65 años	Cualitativa, ordinal
Obesidad abdominal	Perímetro de la cintura en hombres igual o mayor a 90 cm y en mujeres igual o mayor a 80 cm. De manera estándar se determina en el punto alto de la cresta ilíaca en posición supina	0: Circunferencia de la cintura menor de 90 cm en hombres y menor de 80 cm en mujeres 1: Circunferencia de la cintura mayor o igual a 90 cm en hombres y mayor o igual a 80 cm en mujeres	Cualitativa, nominal
Glucemia plasmática en ayunas alterada	Niveles sanguíneos de glucemia en ayunas de por lo menos 8 horas con valores mayores o iguales a 100 mg/dl	0: Glucosa en ayunas menor a 100 mg/dl 1: Glucosa en ayunas mayor o igual a 100 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes	Cualitativa, nominal
Triglicéridos alterados	Niveles plasmáticos de triglicéridos en ayunas de por lo menos 12 horas con valores mayores o iguales a 150 mg/dl	0: Triglicéridos en ayunas menores a 150 mg/dl 1: Triglicéridos en ayunas mayores o iguales a 150 mg/dl o tratamiento específico para esta anomalía	Cualitativa, nominal

Metodología

Variable	Definición	Codificación	Tipo
Colesterol HDL alterado	Niveles plasmáticos de colesterol HDL en ayunas de por lo menos 12 horas con valores menores a 50 mg/dl en mujeres y a 40 mg/dl en hombres	0: Colesterol en ayunas mayor o igual a 50 mg/dl en mujeres y mayor o igual a 40 mg/dl en hombres 1: Colesterol en ayunas menor a 50 mg/dl en mujeres y menor a 40 mg/dl en hombres o tratamiento específico para esta anormalidad	Cualitativa, nominal
Presión arterial alterada	Presión ejercida por la sangre al pasar por los vasos arteriales medida en mm Hg, tomada con un tensiómetro adecuadamente calibrado después de que el paciente ha permanecido sentado por lo menos durante 5 minutos, con cifras mayores o iguales a 130 en la sistólica y/o mayores o iguales a 85 en la diastólica	0: Presión sistólica menor a 130 y/o presión diastólica menor a 85 1: Presión sistólica mayor o igual a 130 y/o presión diastólica mayor o igual a 85 o tratamiento para hipertensión arterial	Cualitativa, nominal
Síndrome metabólico	Asociación de varias entidades nosológicas que se agrupan bajo dicho nombre: Hipertensión arterial, hiperglucemia, dislipidemia y obesidad. Se define por la presencia de obesidad abdominal, más dos de los siguientes criterios: Glucosa venosa en ayunas igual o mayor a 100 mg/dl, incluye diabetes; presión arterial mayor o igual a 130/85 mm Hg o estar consumiendo medicamentos antihipertensivos; colesterol HDL menor a 40 mg/dl en hombres y menor a 50 mg/dl en mujeres o estar tomando medicamentos hipolipemiantes; triglicéridos iguales o mayores a 150 mg/dl) o estar en tratamiento con hipolipemiantes.	0: Sin síndrome metabólico 1: Con síndrome metabólico	Cualitativa, nominal

Variable	Definición	Codificación	Tipo
PASI	Índice de severidad y área de psoriasis que va de 0 (sin enfermedad cutánea) hasta 72 (enfermedad máxima)	0: Psoriasis Leve (PASI <7) 1: Psoriasis moderada (PASI 7-12) 2: Psoriasis severa (PASI >12)	Cualitativa, ordinal
DLQI	Índice de calidad de vida Dermatológico. Es un cuestionario constituido por 10 preguntas reportado por el paciente que mide qué tanto un problema cutáneo ha afectado su vida en los 7 días previos. Tiene un resultado mínimo de 0 y máximo de 30; entre más alto el puntaje más deteriorada está la calidad de vida.	0: 0-1, sin efecto en la calidad de vida del paciente 1: 2-5, efecto leve en la calidad de vida 2: 6-10, efecto moderado en la calidad de vida 3: 11-20, efecto severo en la calidad de vida 4: 21-30, efecto muy severo en la calidad de vida	Cualitativa, ordinal
Artritis psoriásica	Artritis inflamatoria asociada con la psoriasis la cual es usualmente negativa para el factor el factor reumatoideo, que además aporta morbilidad adicional a los pacientes que padecen el compromiso cutáneo.	0: Sin artritis psoriásica 1: Con artritis psoriásica	Cualitativa, nominal

3.4 Procedimientos de recolección de datos

A todos los pacientes que ingresaron al estudio se les diligenció un formato de historia clínica que incluía la evaluación de características sociodemográficas, definición de antecedente personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus y/o dislipidemia o encontrarse o no en tratamiento para alguna de estas condiciones médicas; se les cuantificó el PASI para determinar la severidad clínica de la psoriasis, según los puntos de corte establecidos y el DLQI para evaluar el

compromiso de la calidad de vida; se identificó la presencia de los componentes del síndrome metabólico con base en los criterios de la *International Diabetes Federation* (IDF) para poblaciones suramericanas; para esto se incluyeron dentro de la evaluación clínica la medición del peso, de la talla, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y la toma de la presión arterial; se solicitaron exámenes de laboratorio, glucemia venosa y perfil lipídico en ayunas, cuyos resultados fueron aportados por los pacientes en las consultas de control sucesivas. La artritis psoriásica se diagnosticó con base en los criterios de CASPAR por parte de un reumatólogo experto en el tema, integrante de la Clínica de Psoriasis.

La información obtenida en este estudio está almacenada en una base de datos que será custodiada por los investigadores y dispone de una copia de seguridad. Todos los pacientes están identificados con las iniciales del nombre.

3.5 Procesamiento y análisis de los datos

Toda la información está almacenada en una base de datos construida en Excel (versión registrada). Se realizó un análisis univariado y para las variables categóricas se empleó la descripción de proporciones y frecuencias. Por otro lado se realizó un análisis bivariado de las variables categóricas y se empleó el estadístico chi cuadrado para identificar relación entre variables categóricas. Los resultados más relevantes se representaron de forma gráfica por medio de tablas e histogramas. Todos los análisis se realizaron en Excel.

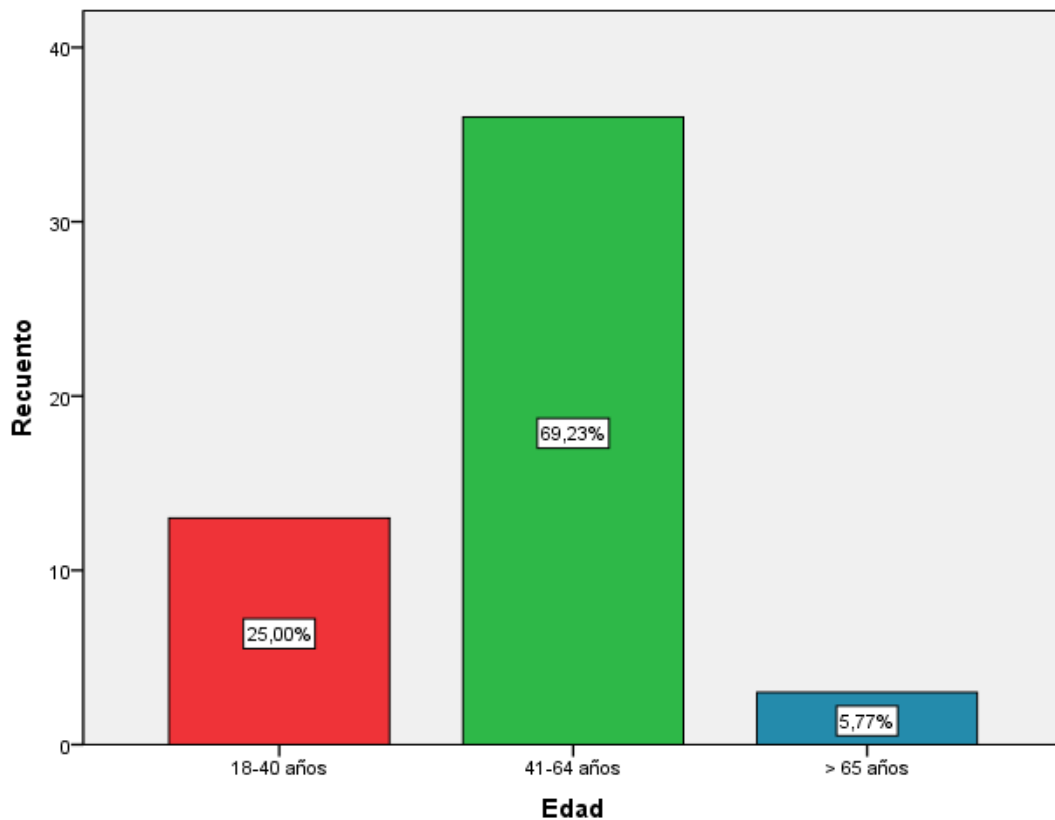
3.6 Consideraciones éticas

Según la resolución 8430 de 1993, por tratarse de un estudio descriptivo prospectivo de serie de casos, se trató de una investigación sin riesgo. No se hará publicación de datos que afecten la intimidad o la integridad física o moral de las personas que aparecen en la base de datos. Se obtuvo el permiso institucional del Hospital Universitario de La Samaritana.

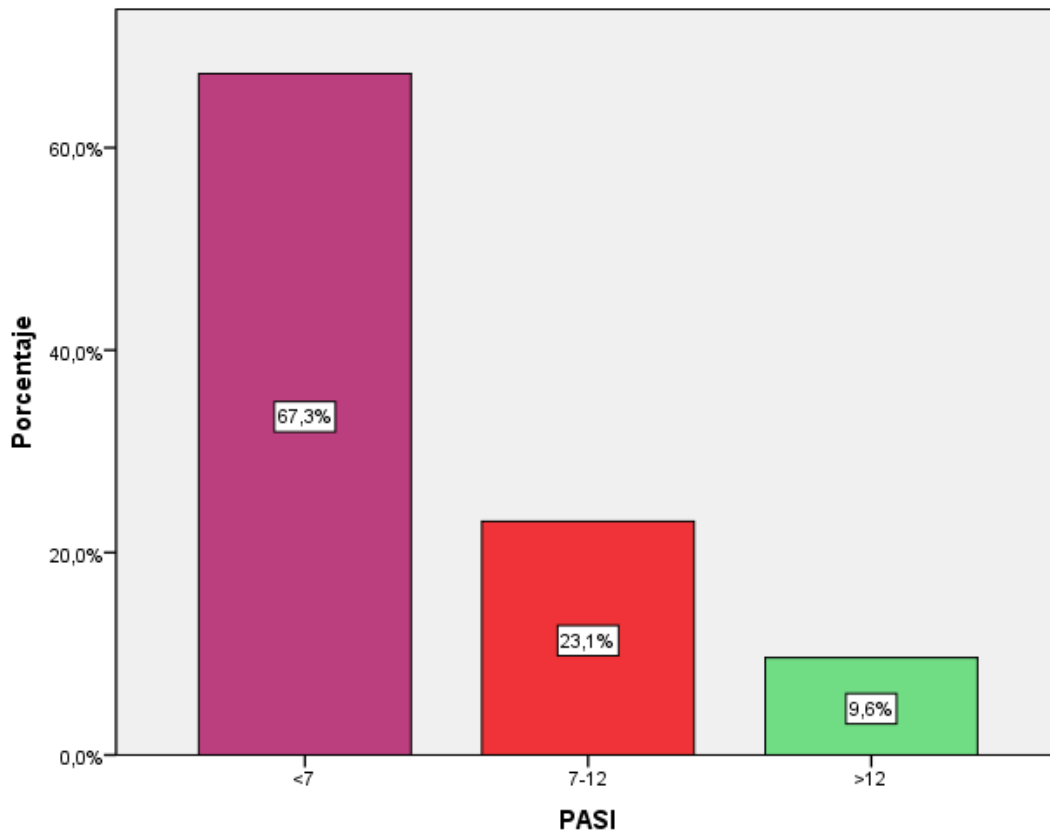
4. Resultados

Se incluyeron 52 pacientes, 26 hombres y 26 mujeres. En el momento del estudio la mayoría de los pacientes se encontraba en el rango de edad entre los 41 y 64 años, con un porcentaje de un 69.2% (36 pacientes), seguido por el rango de edad entre los 18 y los 40 años, con un 25% (13 pacientes) y en menor porcentaje aquellos con una edad igual o mayor a 65 años, con un 5.8% (3 pacientes), como se representa en la figura 4-1.

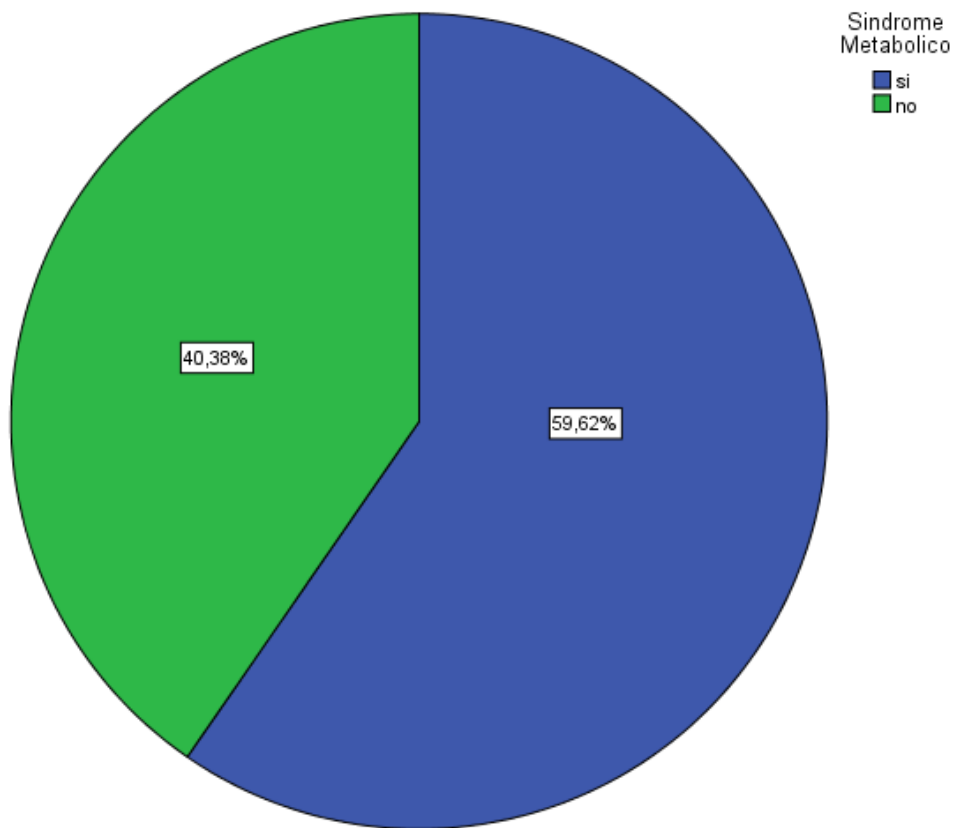
Figura 4-1: Distribución de los pacientes según los grupos etarios



El 67.3% (35 pacientes) tuvo una psoriasis leve al momento del examen, seguido de un 23.1% (12 pacientes) de pacientes con psoriasis moderada y un 9.6% (5 pacientes) con psoriasis severa, como se muestra en la figura 4-2.

Figura 4-2: Severidad clínica de la psoriasis según el PASI

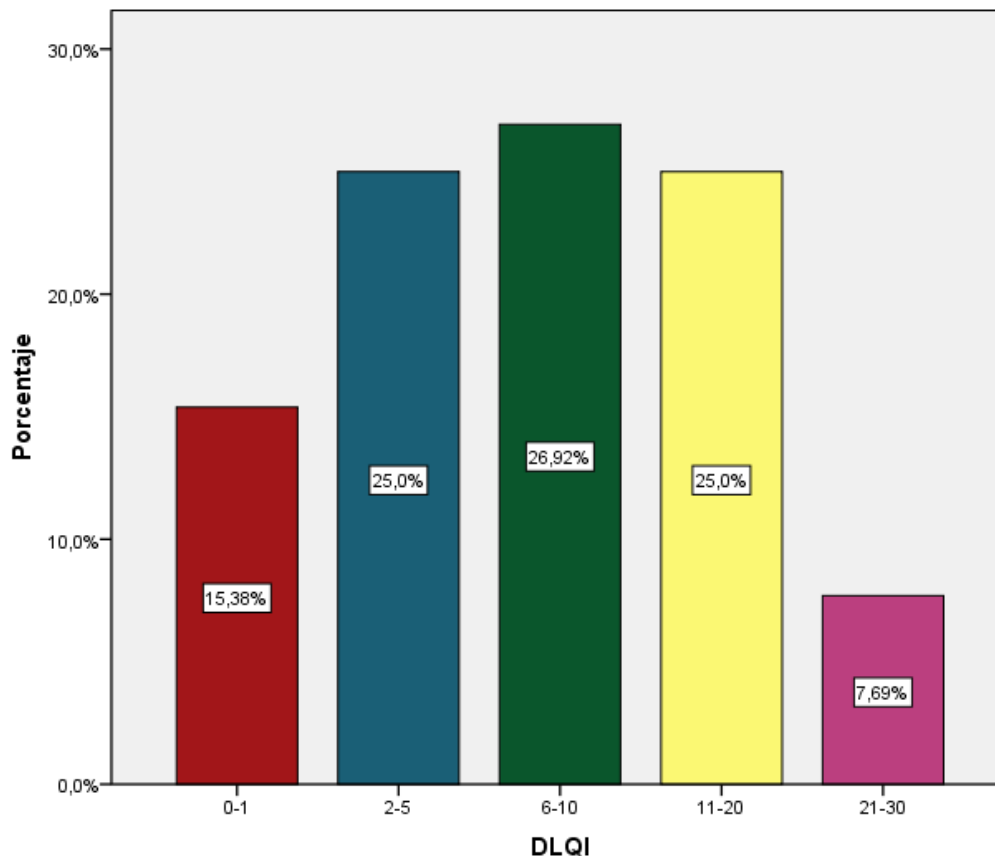
La artritis psoriásica estaba presente en un 19.2% de los pacientes (10 pacientes), según criterios de CASPAR evaluados por un reumatólogo familiarizado con la patología. Se encontró que el 73.1% de los pacientes (38 pacientes) presentaba obesidad abdominal, el 61.5% dislipidemia del tipo hipertrigliceridemia (32 pacientes) y el 61.5% disminución del colesterol HDL (32 pacientes). En relación con la glucemia, 36.5% (19 pacientes) presentó un antecedente de diabetes mellitus o alteración de sus niveles plasmáticos. El 61.5% (32 pacientes) tuvo cifras de presión arterial elevadas o antecedente de hipertensión arterial. El 59.6% de los pacientes (31 pacientes) cumplió criterios para síndrome metabólico, como se resalta en la figura 4-3.

Figura 4-3: Prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis

El 84.6% (44 pacientes) presentó compromiso de su calidad de vida, de manera leve en un 25% (13 pacientes), moderada en un 26.9% (14 pacientes), severa en un 25% (13 pacientes) y muy severa en el 7.7% (4 pacientes), cuya distribución se aprecia en la figura 4-4.

Resultados

Figura 4-4: Compromiso de la calidad de vida de los pacientes con psoriasis según el DLQI



De los que tuvieron enfermedad clínicamente leve (PASI <7), lo cual correspondió a la mayoría de los pacientes, el 17.1% (6 pacientes) no presentó compromiso de su calidad de vida, 25.7% (9 pacientes) tuvo un compromiso leve de su calidad de vida, 22.9% (8 pacientes) un compromiso moderado, 25.7% (9 pacientes) un compromiso severo y 8.6% (3 pacientes) un compromiso muy severo; entre estos mismos pacientes el 62.9% (22 pacientes) cumplió criterios para síndrome metabólico; de los pacientes con enfermedad clínicamente moderada (PASI 7-12) 50% (6 pacientes) cumplió criterios para síndrome metabólico y de los pacientes con enfermedad clínicamente severa (PASI >12) 60% (3 pacientes) igualmente cumplió criterios para el síndrome. La tabla 4-1 resume los hallazgos en relación con la severidad clínica de la enfermedad medida a través del PASI y el grado de compromiso de la calidad de vida medido a través del DLQI.

Resultados

Tabla 4-1: Severidad clínica y calidad de vida, frecuencias

PASI	DLQI					Total
	0-1	2-5	6-10	11-20	21-30	
<7	6	9	8	9	3	35
7-12	1	4	4	2	1	12
>12	1	0	2	2	0	5
Total	8	13	14	13	4	52 pacientes

A partir de este estudio no fue posible establecer asociaciones de causalidad entre las variables analizadas, como se demuestra en la tabla 4-2, en la cual se destacan las variables relacionadas con la severidad del compromiso clínico de la psoriasis y el compromiso de la calidad de vida de los pacientes afectados, igualmente su asociación con la presencia de síndrome metabólico y cada uno de los elementos que lo constituyen, con resultados de p no significativos desde el punto de vista estadístico, según los casos que presentaron alteraciones en cada una de ellas.

Tabla 4-2: Severidad clínica, calidad de vida, síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis

Variable	PASI			Valor de p
	<7 (Frec)	7-12 (Frec)	>12 (Frec)	
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	22	7	3	0.95
HDL < 50 mg/dl mujeres y < 40 mg/dl hombres	22	6	4	0.49
Glucosa ≥ 100 mg/dl	11	5	3	0.42
Presión arterial $\geq 130/85$	19	9	4	0.29
Obesidad abdominal	27	8	3	0.61
Síndrome metabólico	22	6	3	0.73
DLQI con compromiso de la calidad de vida (2-30)	29	11	4	0.85

5. Discusión

La psoriasis es considerada como una entidad multifactorial que está influenciada por diversos aspectos genéticos y por factores ambientales que la disparan, la exacerban y que contribuyen a la modificación de su curso (1,13,15). Tiene una distribución mundial siendo más común hacia el norte de Europa que en los trópicos (15,16); no existen estudios de prevalencia en la población colombiana y los datos al respecto se extrapolan de las que sí los tienen.

En este estudio descriptivo de 52 pacientes, 50% fue del género masculino y 50% del femenino, por lo que este porcentaje similar de afectación se ajusta con lo referido en la literatura, en la cual se muestra que en la psoriasis no existe predilección de género en la edad adulta (9,13,15,17,65,76).

En relación con la edad, el grupo etario entre los 41 y los 64 años representó un alto porcentaje (69.2%) al momento de la realización del trabajo, lo cual coincide con lo descrito en otros estudios, en los cuales las edades promedio de los pacientes generalmente se ubican en la quinta década de la vida (9,30,65,76).

La artritis psoriásica estuvo presente en un 19.2% de los casos; los estudios reportan una prevalencia que va del 6 al 42% en los pacientes con psoriasis (2,8,17,35,36).

De acuerdo con la literatura el PASI es el sistema de medición de severidad clínica más válido y reproducible en el manejo de un paciente adulto con psoriasis (73,78). Según el PASI la psoriasis se define como leve (PASI <7), moderada (PASI 7-12) y severa (PASI >12) (59,84,87). Afortunadamente la mayoría de los pacientes tiene enfermedad clínicamente leve (44), lo que se corrobora en este estudio en el cual se encontró que la enfermedad fue leve en su mayoría con un 67.3% de pacientes afectados.

Discusión

Durante las dos últimas décadas el síndrome metabólico se ha convertido en uno de los principales retos para la salud pública en todo el mundo; la psoriasis se ha relacionado con elevación de la mortalidad por eventos cardiovasculares y muchas investigaciones se han emprendido para establecer el vínculo entre esta enfermedad cutánea y el aumento del riesgo cardiovascular (25,28,40,41,42,43,44); sin embargo, en nuestras poblaciones, un tanto polimorfas, se sabe poco acerca de esta presentación, de su prevalencia y sus asociaciones. Al analizar el panorama de los escasos estudios que se han realizado en Latinoamérica en relación con síndrome metabólico y psoriasis se encuentra que las muestras resultan ser relativamente pequeñas: En un estudio descriptivo realizado en Venezuela se tuvieron en cuenta los datos de 30 pacientes, 16 hombres y 14 mujeres (30); en otro estudio similar realizado en Argentina los pacientes fueron 22, 12 hombres y 10 mujeres (66); existe otro estudio realizado en Perú, de casos y controles, ambos grupos con 51 pacientes (67). Estos son ejemplos de lo limitadas que pueden llegar a ser las muestras de pacientes con psoriasis y la dificultad inicial para captar las cohortes que cumplan a cabalidad con los criterios de inclusión de sus investigaciones. En un estudio descriptivo realizado en Cuba con 200 casos, en el que se analizaron variables sociodemográficas, el mayor número de pacientes se debió, por ejemplo, a que éste correspondió a un estudio multicéntrico que abarcó 7 provincias del país (9). Resulta difícil hacer proyecciones para estudiar a los pacientes con psoriasis, cuando en gran parte de los centros locales no se cuenta aún con las bases de datos que permitan identificarlos, localizarlos y de entrada intentar tamizarlos y caracterizarlos.

En este estudio del Hospital de La Samaritana, más de la mitad de los pacientes (59.6%) cumplió criterios para el síndrome metabólico, basados en los de la IDF, que son los criterios recomendados para la realización del diagnóstico en Colombia (51,55). Según los datos obtenidos, se resalta que la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión arterial estuvieron presentes en más de la mitad de los pacientes: Se encontró que el 73.1% presentó obesidad abdominal y el 61.5% dislipidemia (tanto hipertrigliceridemia como alteración en las proteínas de alta densidad) e igualmente hipertensión arterial; en cambio, aunque para nada despreciable, un 36.5%

Discusión

presentó un antecedente de diabetes mellitus o alteración de los niveles plasmáticos de glucemia al momento de la realización del estudio. En una revisión sistemática luego de una selección y revisión de 18 estudios se encontró un incremento del riesgo para síndrome metabólico en pacientes con psoriasis (OR 1.3-5.92) y una tendencia a un riesgo más alto de obesidad (OR 1.18-5.49). Para hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y diabetes la asociación no fue significativa en todos los estudios (61). En un estudio de casos y controles realizado con 338 pacientes con psoriasis, aquellos con la enfermedad tuvieron una alta prevalencia de hipertrigliceridemia y de obesidad abdominal, mientras que la hiperglucemia, la hipertensión arterial y los niveles de HDL fueron similares a los de los controles; se encontró una leve, pero significativa correlación entre la severidad de la psoriasis y la hipertrigliceridemia ($p=0.04$) (42). Por otro lado, en un estudio realizado con 340 pacientes con psoriasis, la diabetes mellitus estuvo presente en el 27.9% de ellos (controles 19.5%, $p=0.001$), hipertensión arterial en el 44.4% (controles 37.2%, $p=0.007$), obesidad en el 29.4% (controles 23.5%, $p=0.012$), dislipidemia en el 50.9% (controles 22.2%, $p=0.015$). Un análisis multivariado ajustado para edad y género demostró que la psoriasis se asoció con un incremento en el riesgo para diabetes mellitus (OR 1.5 95% CI 1.2-2.0), hipertensión arterial (OR 1.3 95% CI 1.0-1.7), obesidad (OR 1.3 95% CI 1.0-1.7) y dislipidemia (OR 1.2 95% CI 1.0-1.6) (65). En el estudio realizado en Perú con los 51 casos y los 51 controles, en relación con los componentes del síndrome metabólico, los casos presentaron mayores mediciones en la cintura, triglicéridos, presión arterial sistólica y diastólica, glucemia en ayunas, además menores niveles de colesterol HDL, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p<0.001$). La obesidad central (OR 3.7, 1.6-8.5), la hipertrigliceridemia (OR 7.8, 3.2-18.9), la hipertensión arterial (OR 8.9, 3.4-23.8) y una glucemia en ayunas alterada (OR 3.5, 1.4-8.9) se encontraron fuertemente asociadas con la presencia de psoriasis. Entre estos pacientes el síndrome metabólico se constituyó en un factor importante asociado a psoriasis (65% en los casos versus 20% en los controles, $p<0.001$); dos de sus componentes, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial, mostraron en conjunto la mayor asociación (67). Algunos autores han sugerido que la alta incidencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis puede ser en

Discusión

parte explicada por la inflamación crónica presente en la enfermedad: La psoriasis es un estado inflamatorio crónico y se ha referido que la inflamación crónica hace parte del síndrome metabólico. La inflamación crónica de la psoriasis tiene un efecto desfavorable en el perfil de riesgo cardiovascular; múltiples factores de riesgo cardiovascular parecen ser influenciados, la presión arterial, el estrés oxidativo, dislipidemia, disfunción endotelial, niveles de homocisteína y adhesión plaquetaria (60).

En este estudio a pesar de que desde el punto de vista clínico la severidad de la enfermedad fue leve en su mayoría, un alto porcentaje de pacientes presentó alteraciones de su calidad de vida, lo que coincide con lo que han registrado otros trabajos, en los cuales no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre el grado de severidad clínica de la enfermedad y la afectación de la calidad de vida (76); de todas maneras otros estudios reportan que por supuesto tener un PASI elevado impacta negativamente en la calidad de vida (84), lo que demuestra que como tal no existe necesariamente una correlación definida entre estas dos variables de la enfermedad. Al tener en cuenta otros aspectos que van más allá de las implicaciones físicas, se identifica cómo las enfermedades cutáneas pueden influenciar profundamente la autoimagen de un paciente y su sentido de bienestar. Existen datos que sugieren que la estigmatización social, los altos niveles de estrés, las limitaciones físicas, la depresión, los problemas de empleo y otros factores psicosociales experimentados por los pacientes con psoriasis no son siempre proporcionales a, o predichos por, otras medidas de la severidad de la enfermedad, tales como el área de superficie corporal comprometida o la severidad de las placas; lo cual ha hecho incluir medidas de morbilidad psicosocial cuando se evalúa la severidad de la psoriasis, debido al papel sustancial que la carga psicosocial desempeña en la percepción de la severidad de la enfermedad experimentada por el paciente, asimismo en la calidad de vida y en el curso de la enfermedad (14,72,75).

Aunque no fue posible establecer asociaciones de causalidad entre las variables analizadas en este estudio, los resultados obtenidos coinciden en gran medida con

Discusión

otros reportados en la literatura médica y contribuyen a fortalecer la poca información disponible frente al conocimiento de la enfermedad particular en nuestro medio.

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

1. Este estudio demostró una alta prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis del hospital Universitario de La Samaritana de Bogotá, Colombia, igualmente de obesidad abdominal, dislipidemia e hipertensión arterial en un alto porcentaje de ellos, presentes bajo todos los tipos de compromiso clínico (leve, moderado, severo), lo cual los puede predisponer al desarrollo de eventos cardiovasculares. Esto sugiere que a los pacientes con psoriasis se les debería realizar una evaluación clínica y paraclínica meticulosas en búsqueda de estos factores de riesgo, con el objetivo de dirigir intervenciones tempranas que permitan impactar de manera positiva frente a su potencial de morbimortalidad, bajo un enfoque multidisciplinario. Estos resultados observados en el presente estudio se correlacionan con lo que la literatura refiere al respecto.

2. La severidad de la enfermedad fue leve en la mayoría de los pacientes y un alto porcentaje de ellos presentó alteraciones en su calidad de vida. Este estudio ratificó el impacto que la psoriasis tiene en la calidad de vida de las personas afectadas, por lo cual siempre es importante evaluar en ellos este componente, como determinante importante de su evaluación integral.

3. Este estudio contribuye al conocimiento del comportamiento de la psoriasis y a la caracterización de algunas de sus variables sociodemográficas en una muestra de pacientes colombianos. Además su población base se convierte en un referente y en un soporte estadístico para dirigir posibles proyectos que se sumen a los de otras instituciones de salud encaminadas al estudio y manejo efectivo de la enfermedad.

4. A partir de los resultados obtenidos no fue posible en este momento establecer asociaciones de causalidad que resulten ser significativas desde el punto de vista estadístico. De todas maneras esta muestra de pacientes, claramente identificable y completamente ajustada a la evaluación de todas las variables incluidas, podría aportar datos confiables para la realización de estudios multicéntricos a mayor escala que permitan proporcionar resultados de causalidad en la medida en que se aumentan y se definen las poblaciones de otros centros y se conocen mejor los pacientes en las esferas locales.

6.2 Recomendaciones

Por los hallazgos obtenidos en este y otros estudios similares, se sugiere que a los pacientes con psoriasis se les realice el tamizaje de los factores de riesgo asociados al síndrome metabólico, lo que permita intervenirlos y conducirlos oportunamente con las especialidades médicas que lo requieran, asimismo incentivarlos a modificar su estilo de vida. Además se recomienda realizar la valoración de la calidad de vida de los pacientes, lo que permita ajustarse a un enfoque integral a partir de un abordaje más holístico.

A. Anexo: Consentimiento informado

A. Anexo: Consentimiento informado

Cordialmente se le invita a participar en un estudio de investigación. Es necesario que decida si desea participar o no en el estudio. Tome el tiempo que requiera para decidirse. Lea cuidadosamente este formulario y efectúe al médico del estudio cualquier pregunta al respecto. El presente estudio es realizado por los servicios de Dermatología y Reumatología del Hospital La Samaritana.

La psoriasis es una enfermedad dermatológica que puede conllevar al compromiso de las articulaciones de las personas que la padecen.

El objetivo de este estudio es determinar las características epidemiológicas, clínicas, de funcionabilidad, de calidad de vida de los enfermos con psoriasis.

El médico o el personal del estudio le preguntará acerca de su historia médica, especialmente lo relacionado con el inicio de la enfermedad, cuáles son los síntomas y los medicamentos que ha recibido.

Si usted decide participar en este estudio, su nombre se mantendrá en secreto.

Los resultados obtenidos del estudio serán utilizados para fines científicos. Estos datos sin embargo serán guardados bajo estricta reserva.

- Independiente de su decisión de participación en el estudio, usted continuará siendo evaluado por el servicio de Dermatología y Reumatología como normalmente se ha hecho.
- Este estudio tiene un bajo riesgo de efectos adversos asociados a la realización del mismo.

Usted obtendrá la posibilidad de recibir una valoración integral desde el punto de vista dermatológico y reumatológico. Además se le solicitarán exámenes de laboratorio los cuales servirán para la toma de decisiones que podrían tener repercusión positiva en la evolución de su enfermedad; si desea, podrá conocer el resultado de dichos exámenes y obtener una copia de ellos.

Así mismo, podrá recibir información de cómo se comporta la enfermedad en nuestro medio y las conclusiones que dicha información pueda traer para el mejoramiento en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Su participación en este estudio es voluntaria. Puede elegir no tomar parte en el estudio o abandonarlo en cualquier momento. Usted no perderá ninguno de los beneficios a los que tiene derecho. No se le impedirá participar en estudios futuros. Si usted abandona el estudio, el médico podrá solicitar examinarlo y hacer algunas preguntas finales.

He leído y entiendo el presente consentimiento informado. Todas mis preguntas han sido contestadas.

Me ofrezco a participar en este estudio: SÍ _____ NO _____

Nombre del Paciente o acudiente
CC.

Nombre del Testigo No 1

Nombre del Testigo No 2

Firma del Paciente

Firma del Testigo

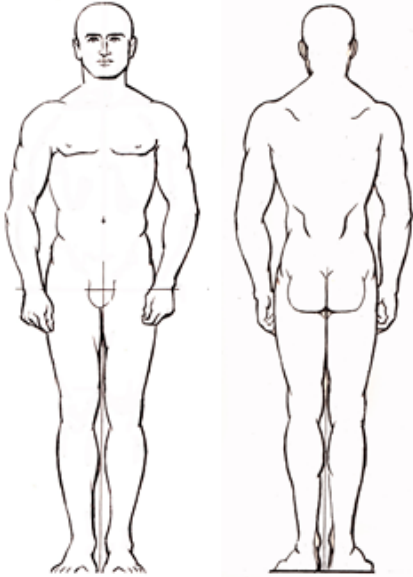
Firma del testigo

□□/□□/□□
Fecha

□□/□□/□□
Fecha

□□/□□/□□
Fecha

B. Anexo: Formato del PASI

Indice de área y severidad de la psoriasis PASI			
Nombre <input type="text"/>	Fecha <input type="text"/>	HC <input type="text"/>	
<p style="text-align: center;">CABEZA</p> <p>E ritema <input type="checkbox"/> +</p> <p>D escamación <input type="checkbox"/> +</p> <p>I nduración <input type="checkbox"/> X</p> <p>E xtensión <input type="checkbox"/></p> <p>1 = <10% 2 = 10-29% 3 = 30-49% 4 = 50-69% 5 = 70-89% 6 = 90-100%</p>	<p>x 0.1</p> <p><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>+</p>	<p>TOTAL <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> 	
<p style="text-align: center;">EXTREMIDADES SUPERIORES</p> <p>E ritema <input type="checkbox"/> +</p> <p>D escamación <input type="checkbox"/> +</p> <p>I nduración <input type="checkbox"/> X</p> <p>E xtensión <input type="checkbox"/></p> <p>1 = <10% 2 = 10-29% 3 = 30-49% 4 = 50-69% 5 = 70-89% 6 = 90-100%</p>	<p>x 0.2</p> <p><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>+</p>		
<p style="text-align: center;">TRONCO</p> <p>E ritema <input type="checkbox"/> +</p> <p>D escamación <input type="checkbox"/> +</p> <p>I nduración <input type="checkbox"/> X</p> <p>E xtensión <input type="checkbox"/></p> <p>1 = <10% 2 = 10-29% 3 = 30-49% 4 = 50-69% 5 = 70-89% 6 = 90-100%</p>	<p>x 0.3</p> <p><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>+</p>		
<p style="text-align: center;">EXTREMIDADES INFERIORES</p> <p>E ritema <input type="checkbox"/> +</p> <p>D escamación <input type="checkbox"/> +</p> <p>I nduración <input type="checkbox"/> X</p> <p>E xtensión <input type="checkbox"/></p> <p>1 = <10% 2 = 10-29% 3 = 30-49% 4 = 50-69% 5 = 70-89% 6 = 90-100%</p>	<p>x 0.4</p> <p><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>=</p>		

Modificado de Pedersen T, Pettersen U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. Dermatologica. 1978;67(4):224-66.

C.Anexo: Formato del DLQI

Nombre: _____

Fecha: _____ Historia clínica: _____

Señale, por favor, con una "X" uno de los recuadros de cada pregunta.

1 Durante los últimos 7 días, ¿ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

2 Durante los últimos 7 días, ¿se ha sentido incómodo o cohibido debido a sus problemas de piel?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

3 Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de la piel para hacer compras u ocuparse de la casa o del jardín?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

4 Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en la elección de la ropa que usa?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

5 Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

6 Durante los últimos 7 días, ¿ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

7 Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han impedido por completo trabajar o estudiar?

Sí No

Si la respuesta es "no": durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su trabajo o en sus estudios?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

8 Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

9 Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

10 Durante los últimos 7 días, ¿el tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo, ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?

Mucho (3) Bastante (2)
 Un poco (1) Nada (0)

Puntuación DLQI

Compruebe, por favor, que ha contestado todas las preguntas. Muchas gracias.

Modificado del: Finlay AY, Khan GK. Clin Experiment Dermatol. 1996;19:210-6.

Bibliografía

1. Chandran V, Raychaudhuri SP. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Autoimmun.* 2010;34:314-21.
2. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24 (Suppl 2):31-5.
3. Rehal B, Modjtahedi BS, Morse LS, Schwab IR, Maibach HI. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:1202-12.
4. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:982-6.
5. Wahba-Yahav AV. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:790-1.
6. Schmieder A, Schaarschmidt ML, Umar N, Terris DD, Goebeler M, Goerd, et al. Comorbidities significantly impact patients' preferences for psoriasis treatments. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:363-72.
7. Puig-Sanz L. Psoriasis, a systemic disease? *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:396-402.
8. Ho P, Barton A, Worthington J. Genetic epidemiology of psoriatic arthritis. *Mod Rheumatol.* 2004;14:91-100.
9. Trujillo IA, Díaz-García MA, Torres-Gemeil O, Torres-Barbosa F, Falcón-Lincheta L, Pérez Hernández M. Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes. *Rev Cubana Med.* 2002;41:12-5.
10. Buzzi A. Historia de la psoriasis. *Revista Latinoamericana de Psoriasis y Artritis Psoriásica.* 2011;4:1-3.
11. Tupper T, Gopalakrishnan G. Prevención del desarrollo de diabetes en pacientes con síndrome metabólico. *Med Clin N Am.* 2007;91:1091-1105.
12. Ferrándiz C, Carrascosa JM, Boada A. A new era in the management of psoriasis? The biologics: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28:81-7.

13. Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Stuart PE, Tejasvi T, et al. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. *J Invest Dermatol.* 2010;130:1213-26.
14. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6:383-92.
15. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol.* 2007;25:535-46.
16. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:16-7
17. Escobar-Solari VL, Ángel-Paniagua B. Psoriasis. Estudio preliminar de un equipo multidisciplinario. *Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina.* 2007;166:4-6.
18. González C, Castro LA, De La Cruz G, Arenas CM, Beltrán A, Santos AM. Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2009;17:11-7.
19. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Am J Med.* 2007;120:953-9.
20. Grando SA, Horton RM, Mauro TM, Kist DA, Lee TX, Dahl MV. Activation of keratinocyte nicotinic cholinergic receptors stimulates calcium influx and enhances cell differentiation. *J Invest Dermatol.* 1996;107:412-8.
21. Vittorio Luigi De Socio G, Simonetti S, Stagni G. Clinical improvement of psoriasis in an AIDS patient effectively treated with combination antiretroviral therapy. *Scand J Infect Dis.* 2006;38:74-5.
22. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: result from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol.* 2005;125:61-7.
23. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:241-8.
24. Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(Suppl 2):37-9.

25. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361:496-509.
26. Duffin KC, Chandran V, Gladman DD, Krueger GG, Elder JT, Rahman P. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis: update and future direction. *J Rheumatol*. 2008;35:1449-53.
27. Jin Y, Yang S, Zhang F, Kong Y, Xiao F, Hou Y, et al. Combined effects of HLA-Cw6 and cigarette smoking in psoriasis vulgaris: a hospital-based case-control study in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:132-7.
28. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J*. 2010;31:1000-6.
29. Gudjonsson JE, Thorarinnsson AM, Sigurgeirsson B, Kristinnsson KG, Valdimarsson H. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *Br J Dermatol*. 2003;149:530-4.
30. Ramos E, Gioppo J, Miret M, Guzmán Y, Endara M. Factores de Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Psoriasis. *Dermatología Venezolana*. 2008;46:11-8.
31. Clarke P. Psoriasis. *Aust Fam Physician*. 2011;40:468-73.
32. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:826-50.
33. McQueen FM, Dalbeth N, Doyle A. MRI in psoriatic arthritis: insights into pathogenesis and treatment response. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;10:303-10.
34. Christophers E, Barker JN, Griffiths CE, Daudén E, Milligan G, Molta C, et al. The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:54-54.
35. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 (Suppl 2):14-7.

36. Sánchez-Regaña M, Umbert P. Diagnosis and management of nail psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:34-43.
37. McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1080-6.
38. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Machesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665-73.
39. Taylor WJ. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14:98-103.
40. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*. 2007;156:271-6.
41. Abuabara K, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol*. 2010;163:586-92.
42. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol*. 2007;157:68-73.
43. Chen YJ, Wu CY, Shen JL, Chu SY, Chen CK, Chang YT, et al. Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol*. 2008;144:1571-5.
44. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:829-35.
45. Dreiher J, Weitzman D, Davidovici B, Shapiro J, Cohen AD. Psoriasis and dyslipidaemia: a population-based study. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:561-5.
46. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*. 2010;90:147-51.
47. Cohen AD, Weitzman D, Dreiher J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm Venereol*. 2010;90:23-6.

48. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol.* 2009;145:379-82.
49. Bremner S, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:1058-69.
50. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet.* 2005;366:1059-62.
51. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23:469-80.
52. Duvnjak L, Duvnjak M. The metabolic syndrome – an ongoing story. *J Physiol Pharmacol.* 2009;60 (Suppl 7):19-24.
53. Moy FM, Bulgiba A. The modified NCEP ATP III criteria maybe better than the IDF criteria in diagnosing Metabolic Syndrome among Malays in Kuala Lumpur. *BMC Public Health.* 2010;10:1-6.
54. Maksimovic MZ, Vlajimac HD, Radak DJ, Marinkovic JM, Jorga JB. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with carotid disease according to NHLBI/AHA and IDF criteria: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:1-7.
55. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb.* 2005;12:295-300.
56. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2000;21:697-738.
57. Neels JG, Olefsky JM. Inflamed fat: what starts the fire? *J Clin Invest.* 2006;116:33-5.
58. Farías MM, Serrano V, de la Cruz C. Psoriasis and obesity: a review and practical recommendations. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:505-9.
59. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:614-21.

-
60. Wakkee M, Thio HB, Prens EP, Sijbrands EJ, Neumann HA. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis*. 2007;190:1-9.
 61. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 (Suppl 2):23-30.
 62. Hotamisligil GS, Budavari A, Murray D, Spiegelman BM. Reduced tyrosine kinase activity of the insulin receptor in obesity-diabetes. Central role of tumor necrosis factor-alpha. *J Clin Invest*. 1994;94:1543-9.
 63. Hirosumi J, Tuncman G, Chang L, Görgün CZ, Uysal KT, Maeda K, et al. A central role for JNK in obesity and insulin resistance. *Nature*. 2002;420:333-6.
 64. Treloar V. Integrative dermatology for psoriasis: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:93-9.
 65. Cohen AD, Gilutz H, Henkin Y, Zahger D, Shapiro J, Bonne DY, et al. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:506-9.
 66. Carbo Amoroso E, Leban V, Federico D, Williner ME, Díaz MG, Guardati MV, et al. Psoriasis y síndrome metabólico: Estudio retrospectivo sobre 22 casos. *Rev argent dermatol*. 2010;91:1-15.
 67. Mussallam S, Meza B, Elescano I. Síndrome metabólico como factor asociado a psoriasis en la consulta dermatológica. Centro Médico Naval "CMST", 2009. *Folia dermatol Perú*. 2010;21:67-70.
 68. Paul C, Ortonne JP. Psoriasis evaluation in clinical practice: systematic review and expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 (Suppl 2):1.
 69. Augustin M, Schäfer I, Reich K, Glaeske G, Radtke M. Systemic treatment with corticosteroids in psoriasis-health care provision far beyond the S3-guidelines. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9:833-8.
 70. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:643-59.

71. Carrascosa JM, Vanaclocha F, Borrego L, Fernández-López E, Fuertes A, Rodríguez-Fernández-Freire L, et al. Update of the topical treatment of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:190-200.
72. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, Duvic M, Elder JT, Gottlieb AB, et al. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:281-5.
73. Paul C, Gourraud PA, Bronsard V, Prey S, Puzenat E, Aractingi S, et al. Evidence-based recommendations to assess psoriasis severity: systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24 (Suppl 2):2-9.
74. Daudén E, Conejo J, García-Calvo C. Physician and patient perception of disease severity, quality of life, and treatment satisfaction in psoriasis: an observational study in Spain. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:270-6.
75. Choi J, Koo JY. Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49 (Suppl 2):57-61.
76. Acosta-Medina D, Alfonso-Trujillo I, Toledo-G M. Calidad de vida, actividad y severidad de la psoriasis en pacientes de un policlínico de La Habana-Cuba. Enero-julio 2008. *Dermatol Perú.* 2009;19:44-7.
77. Kirby B, Richards HL, Woo P, Hindle E, Main CJ, Griffiths CE. Physical and psychologic measures are necessary to assess overall psoriasis severity. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:72-6.
78. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud PA, Aractingi S, Bagot M, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24 (Suppl 2):10-6.
79. Alfonso-Trujillo I, Díaz-García MA, Rodríguez-García MA, Torres-Gemeil O, Falcón-Lincheta L, Pérez-Hernández M, et al. Psoriasis. Glosario para ensayos clínicos. *Dermatol Perú.* 2007;17:40-3.
80. Feldman SR. A quantitative definition of severe psoriasis for use in clinical trials. *J Dermatolog Treat.* 2004;15:27-9.

-
81. Touw CR, Hakkaart-Van Roijen L, Verboom P, Paul C, Rutten FF, Finlay AY. Quality of life and clinical outcome in psoriasis patients using intermittent cyclosporin. *Br J Dermatol*. 2001;144:967-72.
 82. Badia X, Mascaró JM, Lozano R. Measuring health-related quality of life in patients with mild to moderate eczema and psoriasis: clinical validity, reliability and sensitivity to change of the DLQI. The Cavide Research Group. *Br J Dermatol*. 1999;141:698-702.
 83. Mazzotti E, Barbaranelli C, Picardi A, Abeni D, Pasquini P. Psychometric properties of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in 900 Italian patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2005;85:409-13.
 84. Lin TY, See LC, Shen YM, Liang CY, Chang HN, Lin YK. Quality of life in patients with psoriasis in northern Taiwan. *Chang Gung Med J*. 2011;34:186-96.
 85. Bronsard V, Paul C, Prey S, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 (Suppl 2):17-22.
 86. Naldi L. Scoring and monitoring the severity of psoriasis. What is the preferred method? What is the ideal method? Is PASI passé? Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:67-72.
 87. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology*. 2005;210:194-9.
 88. Kanwar AJ, Yadav S, Dogra S. Psoriasis: What is new in nonbiologic systemic therapy in the era of biologics? *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76:622-33.
 89. Carrascosa JM, López-Estebanz JL, Carretero G, Daudén E, Ferrándiz C, Vidal D, et al. Narrowband UV-B, monochromatic excimer laser, and photodynamic therapy in psoriasis: a consensus statement of the Spanish Psoriasis Group. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:175-86.
 90. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:936-49.

-
91. Puig L, Carrascosa JM, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, Ferrándiz C, Sánchez-Regaña M, et al. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of moderate-to-severe psoriasis with biologic agents. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:386-413.
 92. Menter A, Korman NJ, Elmetts CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:451-85.