

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**  
**Máster en Iniciación a la Investigación en Medicina**



**ESTUDIO SOBRE COMORBILIDADES EN  
PACIENTES CON PSORIASIS  
MODERADA-GRAVE**

**Autor:** Claudia Conejero del Mazo

**Director:** Mariano Ara Martín  
Facultad de Medicina

Zaragoza 2013



## DIRECTOR

**Dr. Mariano Ara Martín**

Profesor Asociado de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología.

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Médico Adjunto de Dermatología. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza.

Director.....	2
Índice.....	3
Introducción.....	4
Revisión bibliográfica y justificación.....	16
Objetivos del trabajo.....	38
Hipótesis.....	39
Material y métodos.....	40
Resultados.....	51
Discusión.....	63
Conclusiones.....	69
Bibliografía.....	70
Anexo 1.....	78

## INTRODUCCIÓN

---

La psoriasis es una enfermedad cutánea que puede afectar a la piel y a los anejos así como a las articulaciones. Esta enfermedad se caracteriza por alteraciones complejas en la diferenciación y crecimiento epidérmico junto con múltiples anomalías bioquímicas, inmunitarias y vasculares. Además del componente físico, la psoriasis es una enfermedad que afecta negativamente la calidad de vida por su componente emocional y psicológico<sup>1</sup>.

Dada su alta prevalencia, esta enfermedad es conocida desde la Antigüedad. La psoriasis ha sido confundida frecuentemente con otras enfermedades a menudo de carácter estigmatizante. Las primeras descripciones de la psoriasis aparecen en los primeros libros de medicina conocidos como el *Corpus Hippocraticum*. Este trabajo fue editado en Alejandría cien años después de la muerte de Hipócrates (460 - 377 a.C.), a quien se le atribuyó su autoría. Hipócrates utilizó los términos psora y lepra para designar afecciones que pueden reconocerse como psoriasis. Más adelante, Celso (25 a.C.), quien tradujo al griego los escritos del médico personal del emperador Tiberio, Tiberio Claudio Menecrates, describió entre 40 tipos de dermatosis una forma de impétigo que fue interpretada por Robert Willan (1757 - 1812) como psoriasis.

Willan diferenció dos enfermedades como entidades psoriasiformes, una discoide, lepra Graecorum y una policíclica confluyente o psora leprosa, que más tarde fue denominada psoriasis. En 1841 el dermatólogo vienés Ferdinand von Hebra (1816- 1880) demostró que la lepra Graecorum y la psora leprosa descritas por Willan eran la misma enfermedad y que la confusión se debía a diferencias en el tamaño, la distribución, el crecimiento y la involución de las lesiones<sup>2</sup>.

Los estudios epidemiológicos han revelado que un grupo heterogéneo de enfermedades se asocia muy frecuentemente con la psoriasis. Entre estas cabe destacar la artritis reumatoide, colitis ulcerosa, diabetes, síndrome metabólico e hipertensión. Por el contrario, la dermatitis atópica y las enfermedades alérgicas se asocian menos frecuentemente a la psoriasis<sup>3,4</sup>.

### Epidemiología

La psoriasis es una enfermedad universal, sin embargo, su prevalencia en distintas poblaciones varía entre 0,1% hasta un 11,8%, según los estudios publicados. Las incidencias más elevadas publicadas en Europa corresponden a Dinamarca (2,9%) y las islas Faroe (2,8%).

En España, la prevalencia de psoriasis se ha estimado en 1,17-1,43% de la población general, presentando una mayor incidencia entre los 20 y los 50 años<sup>5</sup>.

La incidencia es igual en hombres y en mujeres<sup>6</sup>.

## Etiología y patogenia

La etiología de la psoriasis se desconoce, aunque se considera que se trata de una enfermedad causada por la interacción de diversos genes con el sistema inmune y factores ambientales<sup>7</sup>. Esto determina una activación de los linfocitos T cutáneos y los queratinocitos de la epidermis, con aumento en la expresión de citocinas Th1 y Th17 y factor de necrosis tumoral (FNT), entre otros mediadores. Esta suma de fenómenos determinan un fenotipo cutáneo inflamatorio con alteraciones en la proliferación, la vascularización cutánea y diferenciación de los queratinocitos.

### Factores genéticos<sup>8</sup>

La psoriasis es una enfermedad multifactorial en la que se encuentran involucrados múltiples genes. Es probable que exista una interacción entre estos genes y los factores ambientales desencadenantes. Tras varios estudios de vinculación genética se ha llegado a la conclusión de la existencia de un locus de susceptibilidad a la psoriasis (PSORS1). PSORS1 está localizado en el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) en el cromosoma 6p 21.3 donde residen los genes de los antígenos leucocitarios humanos (HLA). Entre estos HLA cabe destacar el B13, B-37, B-46, B-57, Cw1, Cw6, DR7 y DR9.

Existe una fuerte asociación entre la psoriasis de comienzo temprano o tipo I y los marcadores HLA de clases I y II - entre ellos B13, Bw57, cW6 y DR7- en contraste con lo que ocurre en la psoriasis de comienzo tardío, en la que se encontró un aumento moderado de A2 y de B27. La asociación más fuerte se encontró en la psoriasis tipo I, en la que Cw6 se encuentra en más del 80% de los casos. La asociación con HLA-Cw6 es universal, pero solo el 10% de los individuos HLA-Cw6 positivos desarrollan psoriasis. Es probable que esto se deba a que se requiere la presencia de más de un gen para producir la enfermedad.

Después del PSORS 1, el PSORS2, sito en el 17q24-q25, es el segundo locus más relacionado con el desarrollo de psoriasis. Otros locus que muestran evidencia de reproducibilidad son PSORS4 (1q21.3), PSORS5 (3q21), PSORS8 (16q12-q13) y PSORS9 (4q28-q31).

La concordancia de la psoriasis en gemelos monocigóticos se encuentra en un rango que se extiende desde el 35% al 73% en varios estudios. Esta variabilidad y el hecho de que estas tasas no se acercan al 100%, sugiere un valor importante de los factores ambientales.

### Factores inmunológicos<sup>9,10,11</sup>

#### *Células participantes*

La psoriasis es un proceso mediado por los linfocitos T. Se ha demostrado que la erupción de lesiones psoriásicas coincide con el flujo de entrada y activación de células T. Asimismo la resolución de estas, tal como ocurre en la fototerapia, está precedida de una depleción de las células T. También se ha demostrado este mismo fenómeno entre donantes y receptores de médula ósea.

Las células T mejor caracterizadas son los subgrupos CD4+ y CD8+. Las que se aprecian fundamentalmente en la psoriasis son las de fenotipo de memoria (CD45RO+) que expresan el antígeno linfocito cutáneo (CLA). Este ligando de la selectina E se expresa selectivamente en los capilares dérmicos de la piel lo que permite el paso a través de esta. Las células T CD8 se localizan preferentemente en la epidermis y las T CD4 en la dermis superior.

El perfil de las citocinas en la psoriasis es rico en interferón-gamma (IFN-gamma) lo que indica diferenciación de las células helper a tipo 1 (Th1) así como polarización de las células CD8 a células citotóxicas 1.

También se ha descubierto recientemente un subtipo nuevo de células T CD4+ estimuladas por la interleuquina (IL) 23 caracterizadas por la producción de IL-17 que desempeña un importante papel en mantener la inflamación crónica en la psoriasis y trastornos autoinflamatorios.

Existen también células T regulatorias de las que la mejor caracterizadas son las CD4+CD25+. Las células natural killer (NK) son importantes productores de IFN-gamma actuando como puente entre la inmunidad innata y la adquirida reconociendo moléculas del CMH tipo I. Estas células están reguladas por los genes KIR que se han vinculado recientemente con la psoriasis y la artritis psoriásica.

Respecto a las células presentadoras de antígeno (CPA), cabe destacar en la patogenia de la psoriasis las células de Langerhans, las células epidérmicas dendríticas inflamatorias, células dendríticas dérmicas y células dendríticas plasmocitoides. Esta población celular ha abierto nuevos y prometedores tratamientos dirigidos contra las moléculas clave coestimuladoras y sobre fenómenos relacionados con la respuesta inmunitaria autoadaptativa y la inducción de autolerancia.

Otras células que intervienen en el proceso son los mastocitos y macrófagos, importantes tanto en el desarrollo de la lesión inicial como en la producción de FNT, neutrófilos y queratinocitos. Estos últimos, los queratinocitos, son importantes productores de citoquinas proinflamatorias, quimiocinas y factores de crecimiento así como otros mediadores inflamatorios entre los que destacan los eicosanoides y mediadores de la inmunidad innata como las catelicidinas, las defensinas y la proteína S-100.

Por último también juegan un papel, aunque secundario, en la psoriasis otras células como los fibroblastos o las células endoteliales.

### *Maduración de la CPA*

El antígeno o los antígenos de psoriasis entran en contacto con la CPA que migra desde la piel por los vasos linfáticos aferentes a los ganglios linfáticos regionales. Durante la migración tiene lugar el procesamiento antigénico, la activación y la maduración. El antígeno es procesado de modo que el CMH de la CPA muestra fragmentos del antígeno en su superficie. Esta última célula, en su maduración, va expresando en mayor número moléculas que van a intervenir en la posterior activación del linfocito T como CD40, B7 y moléculas de adhesión intercelular 1 (ICAM-1).

### *Activación y proliferación de linfocitos T*

En general los linfocitos T necesitan dos señales para activarse: una primera señal o presentación inicial y posteriormente otras señales de coestimulación. La CPA presenta al antígeno unido al CMH al receptor de células T (TCR). Para que esta unión sea posible es necesaria la unión del antígeno de función linfocitaria 1 (LFA-1) presente en el linfocito con la ICAM-1 de la CPA. La primera señal está entonces constituida por el reconocimiento del antígeno por el TCR del linfocito T y por la unión LFA-1/ICAM-1. Cuando el antígeno va unido al CMH-I, la presentación se realiza a linfocitos T CD8; cuando va unida al CMH-II es presentado a células CD4.

La unión de LFA-1 con ICAM-1 también interviene en los pasos restantes (segunda señal) necesarios para la completa activación del linfocito. En la segunda señal participan parejas de moléculas de superficie celular situadas en la CPA y el linfocito T como LFA-3/CD2, CD40/CD40L y B7/CD287. La familia de moléculas B7 está constituida por la B7-1 (CD80) y la B7-2 (CD86).

Tras la activación de las células T, se produce la diferenciación y expansión clonal de linfocitos T efectores de memoria CD45RO. Inicialmente, la estimulación es favorecida por la IL-12 secretada por la CPA y a continuación por las propias citocinas tipo 1 sintetizadas por el linfocito.

### *Diferenciación a linfocito T tipo 1*

Los linfocitos efectores en la psoriasis pues, son de tipo 1, y se producen linfocitos T helper (CD4) tipo 1 y linfocitos T citotóxicos tipo 1 (CD8). Los linfocitos tipo 1 liberan IL-2, IFN-gamma y FNT-  $\alpha$ . La diferenciación a linfocito T tipo 1 se ve favorecida por citocinas como la IL-2 producida por los linfocitos y la IL-12 e IL-23, que son producidas por las CPA activadas.

### *Migración del linfocito T*

Los linfocitos, una vez activados, migran a la piel por medio de la circulación periférica. La inflamación induce la síntesis, en el endotelio, de proteínas de superficie, como las selectinas P y E, ICAM-1 y moléculas de adhesión vascular 1 (VCAM-1). Estas favorecen el paso del linfocito de la circulación periférica a la dermis y la epidermis. Las selectinas P y E del

endotelio de las vénulas cutáneas poscapilares interactúan con el antígeno asociado a linfocito cutáneo y son responsables del enlentecimiento del paso del linfocito T por el vaso.

A continuación, y mediada por diversas citocinas, se produce la unión de las integrinas de los linfocitos T, LFA-1 y VLA-4 (very late antigen-4) con el ICAM-1 y VCAM-1 presentes en el endotelio, que produce la parada y aplanamiento de los linfocitos que después atraviesan el vaso sanguíneo. Una vez en la piel, la mayoría de los linfocitos T CD4 se dirigen a la dermis, mientras que los linfocitos CD8 se dirigen a la epidermis.

### *Reactivación de linfocitos y secreción de citocinas*

En la piel, los linfocitos T de memoria entran en contacto de nuevo con la CPA y su antígeno, lo que provoca la reactivación del linfocito con la consiguiente secreción de citocinas como FNT-alfa, IFN-gamma e IL-2. Las citocinas, tras interactuar con los linfocitos intraepiteliales, estimulan la proliferación de queratinocitos y la angiogénesis. Así mismo, las citocinas estimulan los linfocitos T citotóxicos, que producen un daño subletal en los queratinocitos, que a su vez estimula la cascada inflamatoria.

Otras IL importantes son la IL-6, IL-8, IL-15, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20 e IL-22 así como las quimiocinas MIG/CXCL9, IP10/CXCL10, ITAC/CXCL11 y MIP3-alfa/CCL20. Otras anomalías más complejas son las reconocidas en los receptores de IL y el factor de crecimiento transformador beta.

La placa psoriásica se caracteriza por el predominio de citocinas producidas por células Th1 (IFN-gamma, IL-2, FNT-alfa) en comparación con las producidas por las células Th2 (IL-4, IL-5, IL-10). Las células dendríticas también aportan IL entre las que destacan IL-18, IL-20, IL-23 y FNT-alfa. IL-18 e IL-23 estimulan la producción de IFN-gamma. Tanto IL-12 como IL-23 comparten estructuralmente la subunidad p40, que se sobreexpresa en las lesiones psoriásicas. IL-23 mantiene la inflamación crónica con un subtipo independiente de células T CD4+ caracterizadas por la producción de IL-17, lo que constituye una reciente diana terapéutica en la psoriasis, que aporta un nuevo enfoque dirigido específicamente a las citocinas derivadas de las células dendríticas, en oposición a dianas menos específicas de los anti FNT.

### *Mediadores de la inmunidad innata*

Entre los mediadores de la inmunidad innata expresados anormalmente en la psoriasis se destacan los péptidos antimicrobianos defensina-2 humana (HBD-2) y la catelicidina (LL-37). Estos aumentan en respuesta a las citocinas proinflamatorias tipo I (FNT-alfa, IL-1 e IFN-gamma) y es suprimida por las citocinas tipo II (IL-4, IL-10 e IL-13). Estas diferencias en la expresión de péptidos antimicrobianos ayudan a explicar por qué aproximadamente en 30 % de los pacientes con dermatitis atópica se observa mayor tendencia a la infección por virus o bacterias frente a solo un 7% de los pacientes de psoriasis. Esto también explica la frecuente colonización por *Staphylococcus aureus* en

pacientes psoriásicos, aunque el tratamiento antibiótico suele ser mucho más efectivo en pacientes con dermatitis atópica.

Las proteínas S100 son una gran familia de proteínas diméricas de bajo peso molecular que se unen al calcio y a otros cationes bivalentes. En las lesiones psoriásicas están muy expresadas la S100A2 (psoriasina) y el heterodímero S100A8/A (calprotectina). Estas proteínas ejercen actividad quimiotáctica y antimicrobiana, haciéndolo esta última mediante secuestro de iones de Zinc. El óxido nítrico se produce en grandes cantidades en las células dendríticas en la psoriasis por medio de la enzima inducible óxido nítrico sintasa que desencadena múltiples eventos de transducción de señales.

El factor C5 del complemento es un factor quimiotáctico potente para los neutrófilos posiblemente relacionado con el reclutamiento epidérmico de estas células en la placa psoriásica. Asimismo es el principal factor quimiotáctico para las células dendríticas. Muchos de estos mediadores se regulan mediante respuestas a la estimulación de receptores Toll-like, un mecanismo mediante el que el sistema inmunológico puede reconocer rápidamente una amplia variedad de patógenos según sus patrones moleculares.

### *Eicosanoides*

En la piel psoriásica están muy aumentados los niveles de ácido araquidónico libre, leucotrieno B, ácido 12-hidroxeicosatetraenoico y ácido 15-hidroxeicosatetraenoico, mientras que los niveles de prostaglandinas E y F2-alfa están aumentados menos de dos veces. Estos hallazgos tienen una difícil interpretación en la patogenia de la psoriasis.

### *Factores de crecimiento*

Como es lógico pensar en una enfermedad caracterizada por un aumento del recambio epidérmico, existen múltiples factores de crecimiento sobreexpresados en la psoriasis. Los miembros de la familia del factor de crecimiento epidérmico (EGF) inducen su propia producción en los queratinocitos incluyendo el factor de crecimiento transformador alfa, la anfirregulina (ARE6) y el factor de crecimiento similar al EGF que se une a la heparina.

La activación del receptor del EGF estimula la producción en los queratinocitos del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) lo que puede ser la causa del aumento de angiogénesis en la piel psoriásica. También se han comunicado polimorfismos del VEGF relacionados con la psoriasis.

El factor de crecimiento nervioso (NGF) también está sobreexpresado por los queratinocitos de lesiones de psoriasis así como los receptores del NGF en los nervios de la piel psoriásica.

Los factores de crecimiento paracrinos producidos fuera de la piel también pueden desempeñar un papel importante en la estimulación de la

hiperplasia epidérmica en la psoriasis incluyendo el factor de crecimiento insulínico-like y el factor de crecimiento de los queratinocitos.

### *Proteasas y sus inhibidores*

La lesión psoriásica se caracteriza por una sobreexpresión notable de diferentes tipos de proteasas tanto en los queratinocitos como en los leucocitos. Las metaloproteinasas liberan FNT-alfa, factores de crecimiento similares al EGF y otras muchas citoquinas. La elastasa derivada de los leucocitos también ha sido implicada en la liberación de factores de crecimiento similares a EGF. Las serin-proteasas activan directamente los receptores activados por las proteasas. Los inhibidores de las proteasas elafina, serpinaB3 y serpinaB13 (hurpina) están entre los genes más marcadamente sobreexpresados en las lesiones psoriásicas, lo que sugiere que los mecanismos homeostáticos están fuertemente activados en un esfuerzo para regular el ambiente proteolítico de las lesiones psoriásicas.

### *Integrinas*

La integrina alfa-5 y su ligando fibronectina están aumentados en la psoriasis, lo que sugiere un papel precoz en la génesis de la misma. La fibronectina accede a la epidermis a través de fenestraciones en la membrana basal epidérmica.

### *Transducción de señales*

Existen múltiples mecanismos de transducción de señales disregulados en la epidermis psoriásica, entre los que destaca el receptor de la tirosin cinasa, la protein cinasa activada por mitógenos, el Akt, el STAT, las cinasas de la familia Src y las vías metabólicas del NF $\kappa$ B. Estas anomalías afectan a la activación y circulación de las células inmunitarias así como las respuestas de proliferación, diferenciación y supervivencia de los queratinocitos

## Clínica<sup>2</sup>

**Psoriasis vulgar o en placas:** la forma clínica más frecuente, se observa en aproximadamente el 90% de los pacientes. Placas rojas, escamosas, distribuidas simétricamente, que se localizan predominantemente en superficies extensoras de extremidades, particularmente en codos y rodillas. La extensión de las lesiones varía mucho de unos pacientes a otros. Hay una constante producción de escamas.

**Psoriasis en gotas (eruptiva):** erupción de pequeñas pápulas (0,5-1,5 cm de diámetro) sobre la región superior del tronco y la proximal de las extremidades. Se ve con frecuencia en adultos jóvenes y se asocia con una infección estreptocócica de la garganta que a menudo precede o es concomitante con la erupción.

**Psoriasis en pequeñas placas:** se distingue de la psoriasis en gotas por su

comienzo en pacientes de mayor edad, por su cronicidad y por presentar lesiones algo más grandes (1 a 2 cm) que la psoriasis en gotas.

**Psoriasis invertida:** las lesiones se localizan en los principales pliegues de la piel, como en las axilas, la región genitocrural y el cuello. Suele haber poca o ninguna escama, y las lesiones muestran un eritema brillante nítidamente delimitado.

**Eritrodermia psoriásica:** forma generalizada de la enfermedad que afecta todo el cuerpo, incluidas cara, manos, pies, uñas, tronco y extremidades. El eritema es la característica prominente y la formación de escamas es diferente a la de la psoriasis crónica. En lugar de escamas gruesas, adherentes, de color blanco, se observan escamas superficiales. Los paciente con eritrodermia pierden mucho calor por vasodilatación generalizada, lo que puede producir hipotermia.

#### **Psoriasis pustulosa generalizada:**

- **Von Zumbusch:** fiebre que dura varios días y una erupción súbita generalizada de pústulas estériles de 2 a 3 mm de diámetro. Las pústulas están diseminadas por el tronco y las extremidades, incluyendo los lechos ungueales, las palmas y las plantas.

- **Exantemática:** suele aparecer tras una infección viral y se manifiesta con pústulas diseminadas en una psoriasis en placas generalizada. No suele haber síntomas generales y el trastorno no tiene tendencia a recaer.

- **Anular:** la erupción se caracteriza por lesiones anulares, consistentes en eritema y descamación con pustulación en el borde de avance.

**Pustulosis de palmas y plantas:** pústulas estériles en las superficies palmoplantares mezcladas con máculas de color pardo-amarillento, también pueden verse placas escamosas eritematosas.

**Acrodermatitis continua de Hallopeau:** pústulas en las porciones distales de los dedos de las manos o pies. La pustulación se sigue a menudo de descamación y formación de costras. Así mismo, las pústulas pueden formarse en el lecho ungueal (por debajo de la placa ungueal) y puede haber descamación de las placas ungueales.

**Hallazgos físicos relacionados:** las alteraciones ungueales son frecuentes en los pacientes con psoriasis, así como la artritis psoriásica.

## **Tratamiento**

### **Tratamiento tópico<sup>12,13</sup>**

La terapia tópica representa el primer escalón en el tratamiento de la psoriasis y dentro de este grupo los corticoides tópicos siguen siendo los fármacos más utilizados, solos o en combinación con otros principios activos.

### *Emolientes*

Existen líneas cosméticas específicas para la piel del paciente psoriásico, que en general tiende a la xerosis. Suelen llevar lípidos como la parafina líquida combinados con algún queratolítico -el más habitual es la urea-. Mejoran la acción del resto de tratamientos tópicos.

### *Queratolíticos (ácido salicílico y urea)*

Disminuyen el grosor de la capa córnea de las placas psoriásicas. Son especialmente útiles en las formas cretáceas y en zonas palmoplantares.

### *Alquitranes*

Prácticamente han caído en desuso, excepto para formulaciones en champú o baños que son especialmente útiles para calmar el prurito.

### *Corticoides*

Siguen siendo el tratamiento de primera línea en la psoriasis. Su eficacia está en relación con sus cuatro efectos principales: vasoconstricción, efecto antiproliferativo, inmunosupresión y efecto antiinflamatorio. Existen corticoides tópicos de diferentes potencias según su poder vasoconstrictivo: en psoriasis se suelen utilizar habitualmente los de potencia media-alta. Tan importante como la potencia es el vehículo: existe una gran variedad de preparados (lociones, soluciones, cremas, pomadas, ungüentos, espumas o incluso champús) que permiten optimizar y adecuar el tratamiento intentando hacerlo lo más cómodo y fácil para el paciente.

### *Retinoides tópicos*

El tazaroteno ha sido el primer retinoide tópico aprobado por la FDA para el tratamiento de la psoriasis. Se utiliza a concentraciones de 0,05% y 0,1% en gel o crema y se aplica una sola vez al día. Normaliza la diferenciación de los queratinocitos, reduce la hiperplasia epidérmica y tiene poder antiinflamatorio, todo lo cual se traduce en disminución de la descamación, el grosor y en menor medida el eritema de la placa psoriásica. Como efectos secundarios cabe destacar la dermatitis irritativa que produce, con eritema y ardor local, siendo más intensa a mayor concentración. Por ello es habitual combinar tazaroteno con corticoides tópicos.

### *Derivados de la vitamina D*

Inhiben la proliferación de los queratinocitos e inducen su diferenciación. Poseen efecto antiinflamatorio e inhiben la síntesis de IL-2 por los linfocitos, de IL-6 por las células endoteliales y la función presentadora de antígenos de las

células de Langerhans. Disponemos de tres sustancias: el metabolito natural de la vit.D- calcitriol- y dos análogos sintéticos- tacalcitol y calcipotriol (el más utilizado) -. Una de sus ventajas es la ausencia de efectos secundarios del tipo de la atrofia, telangiectasias y la aparición de taquifilaxia. Por otro lado producen dermatitis de contacto irritativa, especialmente en cara y pliegues, y pueden alterar el metabolismo del calcio provocando hipercalcemia e hipercalciuria.

### *Immunomoduladores: tacrólimus y pinacrólimus*

Estos inhibidores de la calcineurina bloquean la producción de IL-2 y otras citocinas , pero no afectan la síntesis de colágeno por lo que no producen atrofia cutánea. Su eficacia es reducida a nivel de la placa psoriásica, y su utilidad máxima se obtiene en zonas de piel fina: cara y pliegues cutáneos.

## Tratamientos sistémicos convencionales<sup>2</sup>

### *Metotrexato*

Análogo del ácido fólico que inhibe la dihidrofolato reductasa y la timidilato sintetasa, actuando como inmunomodulador al disminuir los niveles de ácido fólico y de ácido timidílico necesarios para la síntesis de RNA y DNA. Además es un potente antiinflamatorio al aumentar la concentración tisular de adenosina.

### *Ciclosporina*

Péptido derivado del hongo *Tolyopcladium inflatum*, que inhibe la calcineurina disminuyendo la producción de citoquinas, entre ellas IL-2 (activador de linfocitos T).

### *Retinoides orales*

Análogos del ácido retinoico: etretinato y, su principal metabolito, acitretino. Reducen la proliferación, diferenciación y cornificación de las células epidérmicas. No es inmunosupresor.

## Fototerapia<sup>14,15</sup>

### *UVB*

UVB de banda ancha (UVBBA) (290-320 nm) y UVB de banda estrecha (UVBBE). Esta última es la fototerapia de elección en psoriasis, ya que es la más eficaz y evita la radiación situada por debajo de 300 nm, de gran potencial eritematígeno pero no terapéutico.

Inhibe la proliferación epidérmica, es antiinflamatorio, inmunomodulador (inhibe la activación de células presentadoras de Ag, paso de fenotipo TH1 a TH2, inhibe los TH17 e induce los LT reguladores) y antiangiogénico.

## **PUVA**

La terapia PUVA oral (radiación ultravioleta A y un fármaco fotosensibilizante- psoraleno-) es una alternativa de primera elección en el tratamiento de psoriasis en placa grave (PASI>10) y en las formas moderadas (PASI 5-10) que no responden al tratamiento tópico o terapia UVB. Proporciona una alta proporción de remisiones completas (respuesta satisfactoria hasta en el 80% de los casos) y prolongadas (periodos de remisión de 3-4 meses en el 50%), con una adecuada relación riesgo-beneficio cuando se emplea de forma prudente. También puede utilizarse en las formas eritrodérmicas o pustulosas aunque el protocolo no está tan tipificado y los resultados no son tan buenos.

## **Tratamientos biológicos**

Los tratamientos biológicos están diseñados para bloquear de forma específica determinadas dianas moleculares relevantes en la patogenia de la psoriasis, por lo que presentan un perfil de eficacia/riesgo favorable, demostrado en extensos estudios clínicos y postcomercialización en pacientes con psoriasis y otras indicaciones. Infliximab, etanercept , adalimumab y ustekinumab han sido aprobados por la European Medicines Agency para el tratamiento de psoriasis en placa de moderada a grave en adultos, siendo etanercept el único indicado en la edad infantil. La elección del tratamiento biológico debe ser individualizada, teniendo en cuenta factores tales como la presencia de enfermedades concomitantes, artropatía psoriásica, edad y peso del paciente y riesgo de posibles efectos adversos, así como las características de la enfermedad, desde un punto histórico (tratamientos previos) y del grado de actividad de la psoriasis en el momento de la prescripción.

### ***Etanercept<sup>16</sup>***

El etanercept es una proteína humana dimérica producida genéticamente por fusión del dominio extracelular soluble del receptor-2 del factor de necrosis tumoral humano (RTNF2/p75), unido al dominio Fc de la IgG1 humana, y producida por tecnología de ADN recombinante en un sistema de células de ovario de hámster chino. ETN se une, a diferencia de infliximab y adalimumab, no sólo al TNF-alfa, sino también a la linfoxina-alfa. Cuando se administra por vía subcutánea, la biodisponibilidad de etanercept es de un 76%, y la semivida de unas 70 horas tras una administración única y unas 100 horas en tratamiento de mantenimiento.

### ***Infliximab<sup>17</sup>***

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico formado por la unión de la región constante de la inmunoglobulina humana y la región variable de origen murino específica para TNF. El infliximab neutraliza la actividad del TNF-alfa y se une con alta afinidad a todas sus formas, tanto solubles como transmembrana, produciendo apoptosis, lisis mediada por complemento y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos de las células que producen TNF, lo que podría contribuir a su eficacia clínica. La semivida

media de infliximab es de aproximadamente 8,5 a 9 días, aunque dependiendo de la dosis y duración del tratamiento puede detectarse en el suero hasta 28 semanas después de la infusión.

#### ***Adalimumab***<sup>18</sup>

El adalimumab (ADA) es un anticuerpo IgG1 anti-TNF de naturaleza totalmente humana. Cada molécula de ADA se puede unir hasta a 2 trímeros de TNF, y un solo trímero de TNF puede unirse hasta a 3 moléculas de adalimumab. La biodisponibilidad estimada tras una dosis única de 40 mg por vía s.c. es del 64%, y la semivida aproximada es de 2 semanas (rango, 10-20 días).

#### ***Ustekinumab***<sup>19</sup>

El ustekinumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano, de tipo IgG1, que se obtiene por tecnología de ADN recombinante, y que se une con alta afinidad y especificidad a la subunidad proteica p40 de las citocinas IL-12 y 23, impidiendo que se unan al receptor IL-12R-beta-1 expresado en la superficie de los linfocitos T CD4 y las células NK, e inhibiendo la respuesta inmunitaria mediada por estas citocinas.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y JUSTIFICACIÓN

---

En los últimos años, se está prestando especial relevancia a la relación de la psoriasis con otras enfermedades concomitantes. En una cohorte de casi 3000 pacientes, se encontró asociación entre psoriasis y diabetes mellitus, obesidad, enfermedad coronaria e hipertensión arterial (HTA) <sup>4</sup>. Más recientemente, se ha visto que el síndrome metabólico (SM) es la comorbilidad más frecuentemente asociada a la psoriasis<sup>3</sup> y que también hay asociación con la enfermedad de Crohn, el cáncer y la depresión. Otros factores de riesgo como la enfermedad coronaria, el consumo de tabaco<sup>20</sup> o de alcohol<sup>21</sup> también se han relacionado con la presencia de psoriasis.

La detección temprana y el tratamiento adecuado de estas enfermedades es importante, dado que podría permitir prevenir su evolución a fases más graves.

Por tanto, existe una creciente percepción de que la psoriasis es una enfermedad que va más allá de la afectación cutánea, presentando una dimensión sistémica y comorbilidades compartidas con otras enfermedades inflamatorias crónicas. A raíz de esto, el tratamiento de los pacientes con psoriasis se debe de contemplar desde un punto de vista integral, tanto para el diagnóstico temprano de la comorbilidad, como para su prevención y tratamiento, así como para evitar que los medicamentos utilizados en las enfermedades asociadas puedan influir en el curso de la psoriasis y viceversa.

En este trabajo, vamos a evaluar las comorbilidades en una muestra de pacientes con psoriasis moderada-grave, vistos en una consulta monográfica de psoriasis del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, siguiendo la Guía para el abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis propuesta por la revista de la Academia Española de Dermatología y Venereología en 2012 <sup>22</sup>.

A continuación, se va a revisar la bibliografía que hay hasta la fecha sobre las distintas comorbilidades que se van a evaluar en este estudio.

Las bases de datos revisadas son MEDLINE, Embase, Índice Médico Español y la biblioteca Cochrane Plus. Los textos revisados han sido en español o inglés.

Los criterios para la elección de los artículos fueron el idioma (inglés o español), la accesibilidad a los mismos y el año de publicación, dando mayor prioridad a los más recientes.

## Artritis psoriásica

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria articular que se asocia a la psoriasis, sin que su gravedad esté necesariamente relacionada con la extensión de la lesión cutánea. Afecta a varones y a mujeres por igual y se puede desarrollar a cualquier edad, aunque la mayoría de los casos aparece entre los 30 y 50 años<sup>23</sup>.

Se estima que aproximadamente en el 70% de los casos de APs, la afectación cutánea precede a la aparición de los síntomas articulares, mientras que la artritis precede a la clínica cutánea en el 15% de los casos, y ambas se producen simultáneamente en el otro 15% de los casos<sup>24</sup>.

Se han propuesto diferentes criterios de clasificación para la APs y se han desarrollado cuestionarios para utilizarlos como herramientas de cribado que permitan identificar a los pacientes con psoriasis que presentan síntomas de artritis inflamatoria. Los criterios CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) son los más aceptados para su aplicación en la práctica clínica diaria<sup>25</sup> y ha sido validado en España<sup>26</sup>.

La prevalencia de la APs en pacientes con psoriasis presenta una gran variabilidad según los estudios. Esta enorme variabilidad se debe, por una parte, a los diferentes criterios de diagnóstico de psoriasis utilizados. En algunos estudios el diagnóstico se realiza mediante exploración física en la consulta de dermatología, mientras que en otros se recupera por un código en bases de datos. Por otra parte, los criterios diagnósticos para la APs son muy heterogéneos: diagnóstico realizado por un reumatólogo, utilización de cuestionarios dirigidos, preguntando a los pacientes sobre la presencia de artralgiyas o bien presencia de artritis, a partir de códigos de bases de datos, etc.

Teniendo en cuenta la gran heterogeneidad de las fuentes de obtención de datos y de los criterios diagnósticos empleados en los estudios realizados, no se puede obtener una prevalencia aproximada de la APs en los pacientes con psoriasis<sup>27</sup>. En la mayor parte de los estudios, la prevalencia oscila entre un 2%<sup>78</sup> y un 29,6%<sup>46</sup>, excepto en dos estudios en los que la prevalencia es del 46 y 48% respectivamente. Sin embargo, en el estudio que presenta mayor prevalencia<sup>28</sup> es probable que exista un sesgo de selección y clasificación porque los pacientes eran voluntarios y los criterios diagnósticos utilizados no estaban validados. En el estudio de Pakistán<sup>29</sup>, en el que se obtuvo una prevalencia del 46%, también hay una elevada probabilidad de sesgo de selección, ya que se excluyeron a los pacientes con factor reumatoide positivo.

En España, en una muestra de 1774 pacientes, se encontró una prevalencia de APs del 9,4%, aunque un 17,4% refería algún problema articular<sup>30</sup>. En un estudio posterior con 3320 pacientes de España y Portugal, el 12,8% de los pacientes presentaban APs<sup>31</sup>.

En otro estudio multicéntrico internacional realizado en España, Inglaterra, Francia y Alemania, con 1560 pacientes, la prevalencia hallada fue

del 8,1%<sup>32</sup>.

El diagnóstico de artritis inflamatoria o la constatación de evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular hacen difícil la aplicación de los criterios CASPAR fuera del ambiente reumatológico. En la guía propuesta en la revista de la Academia Española de Dermatología y Venereología en 2012, proponen unos criterios para la derivación adecuada del paciente al reumatólogo, que posteriormente podría confirmar o no el diagnóstico de APs. De esta forma, se debería derivar al todo paciente que presente alguno de los siguientes criterios:

- a) Dolor inflamatorio o tumefacción articular periférica.
- b) Dolor inflamatorio o nocturno en el esqueleto axial.
- c) Evidencia de entesitis.
- d) Dactilitis actual (hinchazón de todo el dedo).

## Comorbilidad cardiovascular en psoriasis

La enfermedad cardiovascular fue causa directa de más de 4 millones de muertes en 2000, de las que 1,9 millones ocurrieron en la Comunidad Europea<sup>33</sup>. Cada vez más se está concediendo una importancia mayor a la relación entre psoriasis y diferentes factores de riesgo cardiovascular (síndrome metabólico, hipertensión arterial, obesidad...) y, en consecuencia, su asociación con la presencia de enfermedad cardiovascular.

El mecanismo de acción no está del todo claro, pero se cree que podrían estar implicados mediadores celulares y humorales de la inflamación, que también participan en el desarrollo de la arterioesclerosis y de otros factores de riesgo cardiovascular<sup>34</sup>.

Los estudios revisados engloban como enfermedad cardiovascular: la arterioesclerosis, enfermedad isquémica cardíaca, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, infarto cerebral, accidente isquémico transitorio y enfermedad vascular periférica. En gran parte de estudios se encuentra asociación significativa entre psoriasis y alguna de estas enfermedades.

La prevalencia de infarto de miocardio varía según los autores considerablemente. Desde el 0,9 al 1,6% en dos bases de datos de EEUU<sup>35</sup> hasta el 6% en psoriasis leve y el 8,01% en psoriasis grave en un estudio en China<sup>36</sup>.

Por otro lado, la enfermedad isquémica cardíaca en estos estudios es la más prevalente en psoriasis, oscilando entre el 4,6% y el 7,8% respectivamente. La enfermedad cerebrovascular entre el 3,1% y el 6,5%, y la enfermedad vascular periférica entre el 2,7% y el 4,9%.

En los estudios de cohorte realizados sobre la enfermedad cardiovascular y la psoriasis, la medida más frecuentemente utilizada es la *hazard ratio* (HR). Así, para el infarto de miocardio, en un estudio se encontró una HR de 1,21 (intervalo de confianza 1,10-1,42), pero en este estudio no se ajustaron los datos a la gravedad de la psoriasis ni a los factores de riesgo<sup>37</sup>. En otro estudio en el que los resultados sí que se ajustaron por factores de riesgo cardiovasculares y por gravedad de la psoriasis, se obtuvo una HR de 1,54 (intervalo confianza 1,24-1,91) en psoriasis leve y de 7,08 (intervalo confianza 3,06-16,36) en psoriasis grave<sup>38</sup>.

Otro estudio sobre el infarto cerebral, describe una HR de 1,2 (intervalo confianza 1,00-1,25), sin ajustar los datos a la gravedad de la psoriasis ni con factores de riesgo cardiovascular<sup>37</sup>. En otro estudio en el que los datos sí que se ajustaron, se obtuvo una HR de 1,06 (intervalo confianza 1,01-1,11) en psoriasis leve y 1,43 (intervalo confianza 1,10-1,87) para psoriasis grave<sup>39</sup>.

En cuanto al apartado de la enfermedad cardiovascular, nuestro trabajo no se va a centrar en el diagnóstico de esa patología, ya que debe ser el médico especialista el que se encargue de hacer. En este trabajo analizaremos la prevalencia de esta patología en nuestra muestra de pacientes.

Sí que es importante, sin embargo, que el dermatólogo sepa detectar factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con psoriasis moderada-grave. Estos factores se van a detallar a continuación.

## Factores de riesgo cardiovascular y psoriasis

En este apartado se analizarán los siguientes factores:

- Obesidad
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Dislipemia
- Síndrome metabólico
- Hiperuricemia

## Obesidad

La obesidad es una condición crónica multifactorial fruto de la interacción entre el fenotipo y el ambiente, que afecta a un gran porcentaje de la población de algunos países y que puede estar presente en cualquier edad, sexo y condición social. La prevalencia de la obesidad ha aumentado y continúa incrementándose de forma alarmante en nuestra sociedad, así como en países en vías de desarrollo, adquiriendo proporciones epidémicas.

En la actualidad se considera que es la segunda causa de mortalidad prematura y evitable, después del tabaco<sup>40</sup>.

Habitualmente, el diagnóstico de obesidad se realiza en función del índice de masa corporal (IMC). Es el método diagnóstico recomendado por diferentes sociedades médicas y organizaciones de salud internacionales por su reproductibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población. El IMC se calcula mediante la fórmula: peso en Kg/talla en m<sup>2</sup>.

Los criterios de clasificación son:

- IMC<18,5: peso insuficiente
- IMC 18,5-24,9: normopeso
- IMC 25-29,9: sobrepeso
- IMC 30-34,9: obesidad tipo I
- IMC 35-39,9: obesidad tipo II
- IMC>40: obesidad mórbida

En la mayoría de los trabajos publicados, se encuentra una asociación entre psoriasis y obesidad, además, el riesgo de presentar obesidad o sobrepeso aumenta con el grado de gravedad de la psoriasis.

En España, según los resultados de estudio DORICA<sup>41</sup>, se estima que la prevalencia de la obesidad es del 15,5% entre los 25 y los 60 años, siendo más prevalente en mujeres (17,5%) que en hombres. La prevalencia de sobrepeso se estima en un 39,2% y es más elevada en los hombres (46,4%) que en las mujeres. En conjunto, el exceso ponderal se estima que afecta al 54,7% de la población entre 25 y 60 años.

En los trabajos revisados la prevalencias de la obesidad varía bastante, debido a que los pacientes estudiados no son homogéneos. Así, en algunos trabajos recogen datos de pacientes con psoriasis leve-moderada, otros con psoriasis grave, otros no especifican la gravedad de la psoriasis u otros recogen

sus pacientes de entre los tratados con fármacos biológicos.

A continuación, vamos a repasar algunos de los resultados.

La menor prevalencia de **obesidad** (IMC>30) entre los estudios revisados, es la obtenida en Reino Unido<sup>42</sup>. En este estudio, la prevalencia es de 11,32% en una muestra de 3994 pacientes con psoriasis. En este estudio no se han analizado por separado la psoriasis leve-moderada y la grave. Sin embargo, en otro estudio en Reino Unido, la prevalencia de obesidad en pacientes con psoriasis grave fue de 22,5%<sup>44</sup>.

La mayor prevalencia, es la obtenida en el grupo de Bardazzi et al.<sup>43</sup>, de 42%. Sin embargo, este estudio se realizó solamente en una muestra de 33 pacientes, todos ellos en tratamiento con fármacos biológicos.

Entre estos dos extremos, otros estudios he encontrado resultados intermedios. En un estudio realizado en China, se encontró una prevalencia de 14,02% en pacientes con psoriasis leve-moderada y del 20,10% en pacientes con psoriasis grave<sup>36</sup>. En otros estudios, realizados en Italia, la prevalencia de obesidad fue de 12,9%<sup>45</sup> y 21,8%<sup>46</sup>.

Por otra parte, en la mayoría de los estudios en los que se dividían los resultados entre **sobrepeso** (IMC25-29,9) y obesidad, la prevalencia de sobrepeso fue mayor. Así, en el estudio de Reino Unido de Huerta et al.<sup>42</sup>, la prevalencia de sobrepeso fue de 22,33%, en el estudio de Bazzardi et al.<sup>43</sup> de 40,0%, en el de Naldi et al.<sup>45</sup> en Italia de 28% y en el de Metha et al.<sup>44</sup> en Reino Unido de 35,4%.

## Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico que se caracteriza por una hiperglucemia producida por un defecto en la secreción y/o la acción de la insulina.

La hiperglucemia crónica se asocia a largo plazo con daño, disfunción y fallo de diversos órganos. Gran parte de las complicaciones asociadas a la diabetes se pueden prevenir. Por eso es tan importante un diagnóstico precoz de la enfermedad.

Hay dos tipos fundamentales de diabetes:

-Tipo 1: es el resultado de la destrucción de las células beta pancreáticas, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Representa solamente el 5-10% de todos los pacientes con DM.

-Tipo 2: representa el 90-95% de todos los casos de DM. Se caracteriza por una insuficiencia relativa, más que absoluta, de insulina y una resistencia a su acción. Suele aparecer en la vida adulta, por encima de los 40 años y no necesita siempre tratamiento con insulina. El riesgo de desarrollar esta forma de DM aumenta con la edad, el peso y la falta de actividad física, siendo más frecuente en obesos, hipertensos y dislipémicos.

Se ha reconocido a un grupo intermedio de individuos cuyos niveles de glucosa —aunque no cumplen los criterios de diabetes mellitus— son demasiado elevados para considerarlos normales (glucemia basal entre 101 y 125 mg/ dl). Incluirían la alteración de la tolerancia a la glucosa y la alteración de la glucosa en ayunas. De estos pacientes se puede decir que tienen “prediabetes”, lo que indica un riesgo relativamente elevado para desarrollar DM y ECV.

La prevalencia de DM en España se sitúa en torno a un 6,5% para la población entre los 30 y los 65 años, la cual oscila en diferentes estudios entre el 6 y el 12%<sup>47,48</sup>.

Según la American Diabetes Association, se considera diabetes mellitus alguna de las siguientes situaciones:

- ✓ HbA1C  $\geq$  6,5%
- ✓ Glucosa plasmática en ayunas  $\geq$  126 mg/dl
- ✓ (Polidipsia, polifagia, poliuria o pérdida de peso) + glucemia (no en ayunas)  $\geq$  200 mg/dl
- ✓ Sospecha de prediabetes: dos determinaciones en ayunas en visitas consecutivas  $\geq$  100 mg/dl y  $\geq$  125 mg/dl

En los estudios revisados la definición de DM no fue homogénea, en la mayor parte se seleccionó a los pacientes según el código asignado a DM en la base de datos, y en otros estudios el criterio de selección seguido fue la constancia de DM tipo 2 o de medicación antidiabética en la historia clínica o glucemia en ayunas  $> 6,1$  mmol/l.

Las prevalencias de DM en los diferentes estudios varían desde 2,35%<sup>42</sup> en pacientes con psoriasis en general hasta el 41,9%<sup>49</sup> en pacientes con psoriasis grave. Otros estudios obtienen prevalencias medias, como en Reino Unido, con 7,5%<sup>44</sup> o Italia, con un 19,7%<sup>46</sup>.

## Hipertensión arterial

Es ampliamente aceptado que la hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular, así como de otras enfermedades que conllevan también un incremento pronunciado del riesgo cardiovascular. Este dato, junto con la prevalencia elevada de HTA en la población<sup>50</sup>, explica el hecho de que en un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se cite a la HTA como primera causa de muerte en todo el mundo<sup>51</sup>.

En la actualidad, hay evidencia de que la morbimortalidad de origen cardiovascular tiene relación continua tanto con la presión arterial sistólica (PAS) como con la diastólica (PAD)<sup>53</sup>.

En España, la prevalencia de HTA en adultos es de aproximadamente un 35% (llegando al 40% en edades medias, y al 68% en los mayores de 60 años) y afecta a unos 10 millones de personas adultas<sup>52</sup>.

En la siguiente tabla, podemos ver la definición y clasificación de los niveles de presión arterial (según la guía de 2007 para el manejo de la HTA)<sup>53</sup>:

Categoría	Sistólica	Diastólica
<b>Óptima</b>	<120	<80
<b>Normal</b>	120-129 y/o	80-84
<b>Normal-alta</b>	130-139 y/o	85-89
<b>HTA grado I</b>	140-159 y/o	90-99
<b>HTA grado II</b>	160-179 y/o	100-109
<b>HTA grado III</b>	180 o más	110 o más

Como pasaba en los trabajos sobre diabetes, la dificultad para comparar los estudios radica en que en los estudios la definición de HTA es muy heterogénea: en ocasiones se trata del antecedente personal de HTA registrado en la historia clínica, en otros, el estar en tratamiento antihipertensivo, un código específico de d una base de datos de la que se sacan los datos para el estudio...

En los estudios revisados, la prevalencia de HTA varía desde el 8,9%<sup>45</sup> al 40,3%<sup>49</sup>. Otros resultados no tan extremos se encuentran en otros estudios, como un 23,8% de prevalencia en Reino Unido<sup>44</sup> o un 15,1% en psoriasis leve y un 19% en psoriasis grave en China<sup>36</sup>. Las prevalencias más elevadas, son las de pacientes con psoriasis grave, y las menores cuando se han estudiado pacientes con psoriasis leve, y en la mayoría de los estudios se encuentra una asociación significativa entre psoriasis y HTA, siendo el riesgo mayor cuanto más grave es

la psoriasis.

## Dislipemia

La DLP, junto con la HTA, el tabaquismo y la DM, se consideran los factores de riesgo mayores de la ECV. Numerosos estudios de cohortes y el estudio Framingham entre los pioneros<sup>54</sup> han demostrado la asociación entre la elevación de las cifras de colesterol total y los episodios cardiovasculares.

Según el Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults del 2002, los criterios de dislipemia son los siguientes<sup>55</sup>

Lípido	Valor (mg/dL)	Criterio
<b>Colesterol total</b>	<200	Deseable
	200-239	Limítrofe alto
	240 ó más	Alto
<b>Colesterol LDL</b>	<100	Óptimo
	100-129	Normal ligeramente alto
	130-159	Limítrofe alto
	160-189	Alto
	190 ó más	Muy alto
<b>Colesterol HDL</b>	<40	Bajo
	60 ó más	Alto
<b>Triglicéridos</b>	<150	Normal
	150-159	Normal alto
	200-499	Alto
	500 ó más	Muy alto

Según el estudio HISPALIPID<sup>56</sup>, la prevalencia de la dislipemia en atención primaria en España es del 21,4% y de un 36,4% en atención especializada.

La prevalencia de dislipemia varía según los estudios. Desde un 6,4% para Naldi et al.<sup>45</sup> o un 6,9%<sup>44</sup> en Reino Unido, hasta el 22,5%<sup>49</sup> o el 29,9%<sup>36</sup> en pacientes con psoriasis grave.

## Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) consiste en la suma de varios trastornos muy prevalentes y que son factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular y de la DM tipo 2.

Hay varias definiciones de SM, aunque todas las clasificaciones incluyen los componentes esenciales del síndrome. Las dos más usadas, muy parecidas entre sí, son la de la International Diabetes Federation<sup>57</sup> y la última revisión de la clasificación conocida como ATP-III (Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program) estadounidense<sup>58</sup>.

La última de las dos es la se ha usado en el presenta trabajo. Para decir que el paciente tiene un síndrome metabólico, debe cumplir tres o más de los siguientes criterios:

- ✓ Obesidad abdominal (cintura >120 cm en hombres o >80 cm en mujeres).
- ✓ Triglicéridos >150 mg/dL o tratamiento específico.
- ✓ HDL colesterol <40 en varones o <50 en mujeres.
- ✓ TA mayor o igual a 130/85 o llevar tratamiento para la HTA.
- ✓ Glucemia en ayunas >100 mg/dL.

La prevalencia del SM suele ser mayor cuanto más grave es la psoriasis. Así, en el estudio español de Arias et al.<sup>59</sup>, con pacientes con psoriasis grave, la prevalencia de SM fue de 44,2%<sup>59</sup>, o en el estudio de Miele et al.<sup>46</sup>, de 48,5%. Otros estudios muestran prevalencias más bajas, como es el caso de Al-Mutairi et al.<sup>49</sup>, que encontraron una prevalencia de SM de 16% en psoriasis leve y del 26,3% en psoriasis grave.

## Hiperuricemia

Se define por hiperuricemia a una concentración de ácido úrico en sangre superior a 6 mg/dl en mujeres, y a 7 mg/ dl en varones. Se produce como consecuencia de un incremento de la producción de ácido úrico y/o una disminución de su excreción renal. Su prevalencia en la población general es alrededor del 7%, pero sólo una pequeña proporción presenta manifestaciones clínicas.

La importancia de la hiperuricemia radica en que numerosos estudios epidemiológicos han encontrado asociación entre los niveles de ácido úrico y una amplia variedad de condiciones cardiovasculares, como HTA, SM o enfermedad vascular coronaria.

En la psoriasis, el ácido úrico puede encontrarse aumentado debido a que los pacientes presentan un recambio celular mayor al normal.

Sin embargo, dado que los valores de ácido úrico elevados a menudo se asocian con factores de riesgo cardiovasculares establecidos, hay controversia sobre si es un factor de riesgo cardiovascular independiente, y no hay suficientes datos para recomendar el tratamiento de la hiperuricemia asintomática.

## Hígado graso y psoriasis

El hígado graso no alcohólico (HGNA), está considerado como la alteración hepática más frecuente en los países occidentales.

Se considera que existe hígado graso no alcohólico cuando hay un depósito de triglicéridos en más del 5% de los hepatocitos, sin que haya habido un consumo abusivo previo de alcohol.

Habitualmente se sospecha la existencia de HGNA en pacientes sin antecedentes de abuso de alcohol ni de hepatitis y con:

a) Elevación discreta de transaminasas hepáticas, alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), especialmente de la ALT, con cociente ALT/AST > 1. También puede haber elevación discreta de la fosfatasa alcalina (FA) y de la gammaglutamil transpeptidasa (GGT).

b) Presencia de esteatosis hepática en ecografía.

c) Rara vez por la presencia de síntomas inespecíficos de afectación hepática: cansancio, malestar general, molestias en el cuadrante superior derecho del abdomen, trastornos del sueño, hepatomegalia y otros signos de hepatopatía crónica.

Únicamente la biopsia hepática puede diferenciar la esteatohepatitis de la esteatosis simple, permite excluir otras causas de enfermedad hepática, estima la presencia y el grado de la fibrosis, y establece el pronóstico. Sin embargo, debido a la ausencia de tratamiento efectivo, en la mayoría de los casos, la biopsia no aporta información que modifique el tratamiento del paciente, por lo que el equilibrio riesgo/beneficio no hace aconsejable su utilización generalizada.

La presencia de hígado graso no alcohólico se encuentra asociada a la obesidad, DM, resistencia a la insulina, HTA, dislipemia y especialmente con el síndrome metabólico. Algunos estudios indican que el hígado graso no alcohólico es la expresión hepática del síndrome metabólico<sup>60</sup>.

Recientemente se ha descrito una prevalencia mayor (47%, con diferencias estadísticamente significativas) de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis<sup>61</sup>.

## Enfermedad inflamatoria intestinal y psoriasis

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) agrupa una serie de enfermedades que se caracterizan por inflamación crónica del tubo digestivo. Las dos más comunes son la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC).

Aunque la patogenia de la EII no se comprende completamente, se sabe que hay factores genéticos y ambientales, como la modificación de las bacterias luminales y el aumento de la permeabilidad intestinal, que desempeñan un papel importante en la mala regulación de la inmunidad intestinal, lo que lleva a lesión gastrointestinal. Análisis genéticos han descubierto factores de riesgo compartidos por la psoriasis y la EII. Diferentes estudios han encontrado que hay variaciones en los genes que codifican el receptor de la IL-23 asociados con psoriasis<sup>62</sup>. Esta asociación también se ha encontrado con CU y EC<sup>63</sup>.

Los trabajos sobre CU y psoriasis encuentran prevalencias de entre 0,12%<sup>64</sup> y 1,09%<sup>65</sup>. La menor prevalencia (0,12%) corresponde la población juvenil con psoriasis, y en este caso, no hay diferencias con respecto a la población general. Sin embargo, en la población adulta con psoriasis, la prevalencia de CU fue mayor (1,09%, con diferencias estadísticamente significativas).

En los trabajos sobre EC y psoriasis, se ha encontrado asociación significativamente estadística tanto en jóvenes como en adultos, con prevalencias de entre 0,51%<sup>64</sup> y 0,92%<sup>65</sup>.

## Cáncer y psoriasis

Existe asociación entre psoriasis y el desarrollo de **linfomas**. El riesgo de que pacientes con psoriasis desarrollen linfomas puede ser atribuible a la fisiopatología o al tratamiento de la psoriasis. Por una parte, la fisiopatología de la psoriasis implica una respuesta inmune anormal, con una mayor actividad de las células T, células presentadoras de antígenos y citosinas Th1. Por otra parte, los pacientes con psoriasis moderada-grave, suelen ser tratados con fármacos sistémicos, como la ciclosporina o el metotrexate, que han sido asociados con el desarrollo de linfomas<sup>66,67</sup>.

Hay resultados contradictorios con respecto a la asociación entre linfomas y psoriasis. Algunos estudios reflejan que sí que hay asociación entre ambos, sobre todo en pacientes de más de 65 años<sup>68</sup> y en los pacientes que han sido tratados con fármacos sistémicos<sup>69</sup>. Sin embargo, es otros estudios, no se ha encontrado un riesgo mayor de linfomas que en la población general<sup>70</sup>.

Los pacientes con psoriasis también tienen un riesgo mayor de presentar **cáncer cutáneo no melanoma** (CCNM). Se estima que aproximadamente el 97% de los cánceres de piel son CCNM, que son de origen epitelial e incluyen principalmente el carcinoma basocelular (CB) y el carcinoma espinocelular (CCE). Al igual que ocurre en el caso de los linfomas, algunos de los tratamientos empleados en el manejo de la psoriasis, como psoraleno y radiación ultravioleta A y ciclosporina, incrementan el riesgo de CCNM, particularmente de CCE.

En los estudios sobre psoriasis y CCNM, se ha encontrado asociación entre los dos<sup>71,72</sup>, pero no se ha encontrado asociación en ningún estudio entre psoriasis y melanoma.

## Ansiedad y depresión y psoriasis

La psoriasis, además de afectar al bienestar físico puede afectar a todas las facetas de la calidad de vida, con profundas implicaciones psicosociales<sup>73</sup>. En una revisión sistemática sobre la comorbilidad psiquiátrica en psoriasis se encontró que la psoriasis puede tener un efecto adverso en la imagen que el paciente tiene de sí mismo, su autoestima y su estabilidad emocional<sup>74</sup>.

En muchos estudios se subraya la necesidad de proporcionar apoyo psicosocial a los pacientes con psoriasis. Un tratamiento efectivo de la psoriasis debe consistir en un enfoque multidisciplinar que proporcione al paciente bienestar físico, social y psicológico.

Hay numerosas escalas para hacer una primera aproximación al diagnóstico de depresión y ansiedad, que posteriormente deberá confirmarse. La escala de ansiedad y depresión de Goldberg es una de las más sencillas, breves y fáciles de manejar dentro del ámbito de las especialidades médicas no psiquiátricas. La versión en castellano ha demostrado su fiabilidad y validez<sup>75</sup>, y es la que se ha utilizado en este estudio (Anexo 1).

La prevalencia de **depresión** en los estudios revisados, varía mucho. En un estudio con 2.391 pacientes con psoriasis realizado en Italia, se encontró una prevalencia del 62%<sup>76</sup>, mientras que en otro realizado en Países Bajos, fue de un 9%<sup>77</sup>. Otros resultados intermedios se encontraron en Reino Unido<sup>21</sup> (21,7%). En un estudio en Estados Unidos<sup>78</sup>, se realizó un estudio con 1.127 pacientes, con controles de pacientes sin psoriasis y se vio una asociación estadísticamente significativa entre depresión y psoriasis.

En cuanto a la **ansiedad**, la mayor prevalencia se encontró en Reino Unido<sup>21</sup> (42,2%), y menor en Países Bajos<sup>77</sup> (16%). El estudio de Estados Unidos<sup>78</sup> también reveló una asociación estadísticamente significativa entre psoriasis y ansiedad.

## Consumo de tabaco y psoriasis

El tabaquismo es una enfermedad crónica adictiva con una prevalencia elevada en todo el mundo. El consumo de tabaco se asocia a numerosas enfermedades, siendo la principal causa de morbi-mortalidad prematura evitable en los países desarrollados.

En España, según datos del Observatorio Español sobre Drogas, un 30% de los españoles entre 16 y 64 años fuma a diario<sup>79</sup>.

Entre los mecanismos inmunopatogénicos producidos por el tabaco que podrían favorecer la aparición de psoriasis, se encuentran la activación de las células T y la sobreproducción de factores mediadores de la inflamación<sup>80</sup> (TNF-alfa, IL...). También es verdad que algunos estudios plantean la hipótesis de que la presentación de psoriasis es causa de cambios negativos en el estilo de vida de los pacientes y el estrés que ello conlleva puede empujar al paciente al consumo o no abandono del hábito de fumar<sup>81</sup>.

Las prevalencias de consumo de tabaco, en este caso también varían según los estudios. En Reino Unido, para Metha et al.<sup>44</sup>, la prevalencia fue de 6,7%, mientras que para Huerta et al. fue de 25,6%<sup>42</sup>. Para Miele et al. en Italia, la prevalencia hallada fue de 38,7%<sup>46</sup> y Xiao et al.<sup>36</sup> en China del 19,08% en pacientes con psoriasis leve y del 25,53% en pacientes con psoriasis grave.

## Consumo de alcohol y psoriasis

Según la OMS, el consumo per cápita de alcohol en Europa es más alto que en el resto de los continentes, siendo dos veces más elevado que la media mundial<sup>82</sup>.

La encuesta Europea de Salud de 2009 estima que un 41,2% de los europeos mayores de 16 años consume alcohol con una frecuencia igual o superior a 2 veces al mes, y un 12% consume diariamente<sup>83</sup>. En un estudio en España, se estimó que un 55,7% de los españoles había consumido alcohol en las últimas 2 semanas (el 70,2% de varones y el 41,8% de mujeres)<sup>84</sup>.

Hace años que se conoce la asociación entre la ingesta excesiva de alcohol y diferentes afecciones cutáneas. En cuanto al papel fisiopatogénico que pueda desempeñar el alcohol en la gravead de la psoriasis, es bien conocido su efecto depresor del sistema inmunitario y la mayor predisposición a las infecciones de los pacientes alcohólicos<sup>85</sup>. Por otra parte, el alcohol produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, y también favorece la migración y la infiltración de la dermis por granulocitos<sup>86</sup>. Además, la exposición crónica al alcohol aumenta el contenido de ácido araquidónico e inhibe la adenilciclasa, y por tanto reduce el adenosin- monofosfato cíclico<sup>87</sup>.

A pesar de los mecanismos descritos, los autores no se ponen de acuerdo en si la ingesta excesiva de alcohol es un factor patogénico de la psoriasis o si es la enfermedad la que favorece o induce a este consumo. Algunos autores han descrito al tabaco como factor de confusión en la relación entre alcohol y psoriasis. A favor de esta tesis está el hecho de que no se haya encontrado un aumento de riesgo de psoriasis en los exbebedores, ni una asociación entre la enfermedad y la duración del consumo de alcohol<sup>88</sup>.

Hay algunos trabajos que valoran la prevalencia del consumo de alcohol en pacientes con psoriasis, sin embargo, los hallazgos no son muy consistentes y las prevalencias de consumo muy variables. Hay que tener en cuenta los diferentes hábitos de consumo en los diferentes países y que no hay uniformidad en la definición y cuantificación de la ingesta en los estudios.

Por ejemplo, Huerta et al<sup>42</sup> en Reino Unido, encuentran que el 30,52% de los pacientes consumían entre 1 y 20 gr de alcohol a la semana y el 7,81% consumían más de 20 gr. Naldi et al<sup>20</sup>, en Italia obtuvieron una prevalencia de consumo de entre 2-4 bebidas alcohólicas al día del 30,7% y de 5 o más bebidas al día en el 12,3%.

Por nuestra parte, en la consulta, debemos preguntar al paciente sobre su hábito de consumo de alcohol y clasificarlo como:

- a) No consume nunca o sólo esporádicamente.
- b) Consume, pero no diariamente.

c) Consume diariamente.

Según la respuesta, decidiremos la necesidad de investigar más (si el consumo es diario, realizar más cuestionarios) o simplemente reforzarle su actitud o comentarle los riesgos del consumo excesivo de alcohol.

**Objetivos**

1. Evaluar la prevalencia de las comorbilidades de los pacientes con psoriasis moderada-grave en nuestro medio.
2. Conocer cuáles son las comorbilidades más frecuentes en nuestra muestra de pacientes.
3. Describir las características socio-demográficas de los pacientes con psoriasis moderada-grave en las consultas de dermatología de nuestro hospital.
4. Valorar el impacto psicológico que tiene la psoriasis moderada-grave.
5. Contrastar nuestros resultados con los obtenidos en estudios previos.
6. Evaluar la utilidad de la guía para el abordaje del paciente con psoriasis propuesta por la Academia Española de Dermatología y Venereología.
7. Demostrar la importancia del abordaje multidisciplinario del paciente con psoriasis.
8. Plantear nuevas hipótesis para estudios en un futuro.

### **Hipótesis**

1. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, tales como la HTA, DM, SM y dislipemia es mayor en paciente con psoriasis moderada-grave en comparación con la descrita en la población general.
2. La presencia de psoriasis moderada-grave supone un impacto en el estado psicológico de los pacientes, que se manifiesta con la presencia de síntomas de ansiedad y depresión.
3. La utilización de la Guía para el abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis permitirá detectar de forma precoz la presencia de factores de riesgo cardiovascular.
4. La guía ayudará a detectar síntomas de depresión y ansiedad de forma precoz, cuyo manejo adecuado permitirá mejorar la calidad de vida del paciente.
5. La psoriasis es una enfermedad que no afecta exclusivamente a la piel, sino que tiene repercusión en diferentes órganos y sistemas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

---

Esta parte del trabajo consta de los siguientes apartados:

- ✚ Planteamiento del estudio
- ✚ La muestra del estudio
- ✚ Recogida de datos
- ✚ Análisis de los datos

## PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

Se tratada de un estudio transversal, analítico y observacional en el que a una muestra de pacientes con psoriasis moderada-grave, se les realizó un estudio basado en la guía para el abordaje integral de los pacientes con psoriasis propuesta por la Academia Española de Dermatología y Venereología en 2012.

Esta guía abarca diferentes aspectos:

- ✓ Por una parte, la revisión exhaustiva de los antecedentes patológicos de los pacientes (cardiovasculares, endocrinológicos o de neoplasias, entre otros).
- ✓ Por otra parte, el control de una serie de parámetros analíticos (hemograma y bioquímica), de medidas antropométricas (peso, talla etc.) y la cumplimentación de una serie de cuestionarios en los pacientes con psoriasis.

La guía ha sido propuesta por el grupo español de psoriasis, formado por expertos de reconocido prestigio nacional e internacional en el campo de esta enfermedad, para que sea aplicada de forma habitual en las consultas de dermatología.

En este estudio nos planteamos aplicar la guía tal y como se aconseja, con el fin de valorar su utilidad en la práctica clínica habitual de las consultas de dermatología.

## LA MUESTRA DEL ESTUDIO

La muestra fue obtenida de una consulta monográfica de psoriasis, que se lleva a cabo en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. A dicha consulta monográfica, son remitidos aquellos pacientes con psoriasis moderada-grave que precisan la administración de tratamientos sistémicos (clásicos y/o biológicos).

Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes que acudieron a la consulta entre noviembre de 2012 y abril de 2013 (fase de reclutamiento), que cumplían los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio.

Previo a la inclusión del paciente en el estudio se les informó de que la participación era voluntaria y que en el caso de decidir no participar no afectaría los cuidados médicos que pudiera necesitar ni la relación con el equipo médico. Así mismo se explicó a todos los pacientes que tanto los datos personales (edad y sexo), como los datos de salud se recogerían empleando un procedimiento de codificación asegurando de este modo la confidencialidad y la preservación de la intimidad. Solo el médico responsable podría relacionar los datos con la identidad del paciente.

Por tanto, los **criterios para la inclusión** de los pacientes en este estudio fueron:

- ✓ Pacientes con psoriasis moderada-grave en tratamiento con fármacos sistémicos y/o biológicos o que en el momento de la consulta se dispongan a iniciar alguno de dichos tratamientos.
- ✓ Ser mayor de edad.
- ✓ No presentar ninguna discapacidad mental que les impidieran decidir libremente la participación en el estudio.
- ✓ Aceptar la participación en el estudio.

Los **criterios de exclusión** fueron los siguientes:

- ✓ Ser menor de edad.
- ✓ No dar el consentimiento para participar en el estudio o presentar alguna discapacidad que le impidiera tomar libremente dicha decisión.

## RECOGIDA DE DATOS

Entre el 20 de noviembre de 2012 y el 16 de abril de 2013, 35 pacientes fueron incluidos en este estudio. Cuando un paciente candidato a entrar en el estudio llegaba a la consulta, se le informaba de la posibilidad de participar.

Una vez el paciente aceptaba la participación en el estudio, se les pasaba a otra sala donde se procedía a la recogida de datos y a tomar las medidas antropométricas necesarias.

Los datos se recogieron en una ficha estandarizada codificada (Anexo 1). Cada paciente tenía su propia ficha.

La recogida de datos de los pacientes se dividió en **dos fases**. La primera, el día que el paciente acudía a la consulta, y en una fase posterior se realizaba una revisión exhaustiva de la historia clínica del paciente.

### 1ª Fase: recogida de datos en la visita del paciente

En primer lugar, a cada paciente se le asignaba un número de ficha.

Posteriormente se recogían los datos en el siguiente orden:

#### 1. Variables sociodemográficas:

- ❖ Sexo
- ❖ Fecha de nacimiento
- ❖ Fecha de recogida de datos
- ❖ Profesión

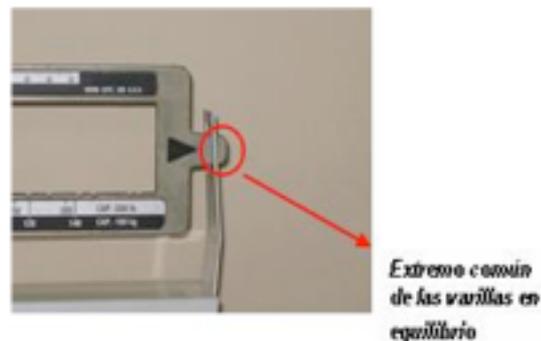
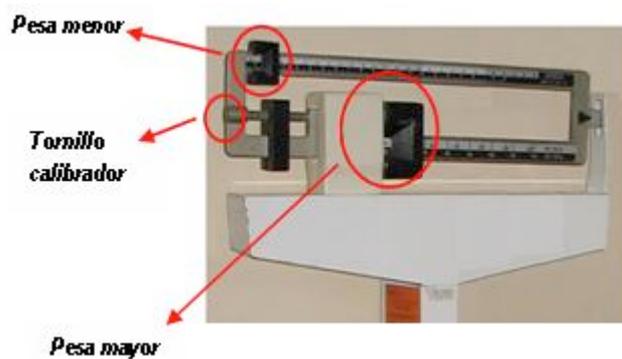
#### 2. Artritis psoriásica

- ❖ En primer lugar, se les preguntaba sobre los antecedentes de APs, y si los tenían, desde cuándo y el tratamiento actual para la artritis.
- ❖ Solo se aceptó como antecedente de APs aquellos pacientes que habían sido diagnosticados de APs por un reumatólogo en una visita previa.
- ❖ Por otro lado, se les preguntaba a cerca de la presencia de alguno de los siguientes síntomas:
  - Dolor inflamatorio o tumefacción articular periférica.
  - Dolor inflamatorio o nocturno en el esqueleto axial.

- Evidencia de entesitis.
- Dactilitis actual (hinchazón de todo el dedo).

### 3. Obesidad

- ❖ Medición del peso y talla para el cálculo posterior del IMC.
  - Peso: recogido mediante una balanza mecánica de plataforma donde el paciente permanece de pie inmóvil en el centro de la plataforma con el peso del cuerpo distribuido entre ambos pies. La pesas tienen una resolución de 100 g y una capacidad máxima de 140 kg.



- Talla: medición mediante un tallímetro incorporado a la balanza de peso. El paciente se ubicaba de pie, descalzo, en el centro de la base del tallímetro, de espaldas al metro, en posición erguida, mirando al frente, con los brazos a los costados del cuerpo, los talones juntos y las puntas de los pies levemente separadas.

### 4. Diabetes mellitus.

- ❖ Se les preguntaba sobre los antecedentes de DM y sobre la medicación que tomaban en caso afirmativo.

## 5. HTA

- ❖ Primero se les preguntaba por los antecedentes de HTA, y si tomaban alguna medicación para la misma.
- ❖ Posteriormente, se procedía a la toma de la TA. La toma de la TA se llevó a cabo en las siguientes condiciones:
  - En una habitación tranquila, sin ruidos.
  - Con el paciente relajado.
  - Con el paciente sentado cómodamente, con la espalda apoyada, al menos durante 5 minutos antes de la toma de la TA.
  - La toma de la TA se realizó mediante un manómetro aneróide, que consta de una esfera con una aguja indicadora, un brazal y una bolsa insuflable, y una pera, válvula y conexiones de goma. Se trata de un manómetro de fácil manejo, poco peso y que ocupa poco espacio.



## 6. SM

- ❖ Como se ha comentado previamente, el SM consta de diferentes ítems. En la visita del paciente, se recogían los siguientes datos:
  - Perímetro abdominal: mediante una cinta métrica no elástica, de 200 cm de longitud y resolución de 1 mm. Se toma con el paciente en posición erguida, con el torso descubierto y los brazos relajados y paralelos al tronco. Se palpa el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca, ambos del lado derecho y se marca la distancia media entre los dos puntos. Hacer lo mismo en el lado izquierdo. Por último se coloca la cinta métrica horizontalmente alrededor del abdomen, tomando

como referencia las marcas de las distancias medias de cada lado, sin comprimir el abdomen de la persona.

- Tensión arterial (ya descrito en el apartado anterior).

## 7. Dislipemia

- ❖ Antecedentes de dislipemia y/o toma de fármacos para la misma.

## 8. Enfermedad cardiovascular

- ❖ Antecedentes de enfermedad cardiovascular y/o tratamiento para la misma.

## 9. Hígado graso no alcohólico

- ❖ Antecedentes de hígado graso no alcohólico.

## 10. Hiperuricemia

- ❖ Antecedentes de hiperuricemia y/o tratamiento para la misma.

## 11. Antecedentes de:

- ❖ Enfermedad inflamatoria intestinal.
- ❖ Linfoma.
- ❖ Cáncer cutáneo no melanoma.

## 12. Ansiedad/depresión

- ❖ Antecedentes de ansiedad y/o depresión y tratamiento.
- ❖ Escala de ansiedad y depresión de Goldberg (escala para hacer una primera aproximación al diagnóstico de ansiedad y depresión). A todos los pacientes se les hacían las siguientes preguntas, estuviesen o no previamente diagnosticados de ansiedad y/o depresión:
  - Subescala de ansiedad:
    - ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
    - ¿Ha estado muy preocupado por algo?
    - ¿Se ha sentido muy irritable?
    - ¿Ha tenido dificultad para relajarse?

(si hay 3 o más positivas, continuar)

- ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?
  - ¿Ha tenido dolores de cabeza o de nuca?
  - ¿Ha tenido alguno de los síntomas de los siguientes: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea?
  - ¿Ha estado preocupado por su salud?
  - ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?
  - Subescala de depresión
    - ¿Se ha sentido con poca energía?
    - ¿Ha perdido usted el interés por las cosas?
    - ¿Ha perdido confianza en sí mismo?
    - ¿Se ha sentido desesperanzado o sin esperanza?
- (si una positiva, continuar)
- ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?
  - ¿Ha perdido peso por falta de apetito?
  - Se ha despertado demasiado temprano?
  - ¿Se ha sentido enlentecido?
  - ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?

### 13. Hábitos de consumo de tabaco y alcohol

- ❖ Tabaco: lo que nos importa es saber si el paciente es fumador, exfumador o si nunca fumó. En caso de que el paciente fuese fumador, se recogieron en la ficha los años que había fumado, y si contestaba que era exfumador, también se apuntaban los años que llevaba sin fumar.
- ❖ Alcohol: también se les preguntaba a los pacientes sobre sus hábitos de consumo de alcohol, de forma que debían contestar si:
  - No consume nunca o solo esporádicamente.
  - Consume, pero no diariamente.

- Consume diariamente.

## **2ª Fase: revisión de la historia clínica del paciente.**

Después de la visita del paciente, se realizó una revisión exhaustiva de su historia clínica para completar la recogida de los datos.

La revisión de la historia clínica se realizó entre 2 días y 2 semanas después de la visita de los pacientes. Se llevó a cabo en el Servicio de Archivos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Los datos se recogieron de nuevo en la ficha estandarizada (Anexo 1) que se había asignado a cada paciente.

Los datos que se recogieron fueron los siguientes:

1. Comprobación de la fecha de nacimiento y sexo.
2. Fecha de diagnóstico de psoriasis: se consideró como fecha de diagnóstico la primera fecha recogida en la historia clínica de dermatología en la que hay un diagnóstico de psoriasis.
3. Datos analíticos: hemograma y bioquímica. Los análisis de los pacientes fueron realizados en el laboratorio del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. En ningún caso, el tiempo transcurrido entre la primera visita del paciente (donde se tomaron las medidas antropométricas) y la realización de la analítica, excedió las 2 semanas.
  - a. Hemograma: Volumen Corpuscular Medio (VCM)
  - b. Bioquímica:
    - i. Glucosa plasmática en ayunas (mg/dL)
    - ii. Triglicéridos (mg/dL)
    - iii. Colesterol HDL (mg/dL)
    - iv. Colesterol total (mg/dL)
    - v. Colesterol LDL (mg/dL)
    - vi. Niveles de ácido úrico (mg/dL)
    - vii. Enzimas hepáticas: AST, ALT y GGT
4. Comprobación de los antecedentes y los tratamientos de los pacientes, ya que se recogen siempre en la historia clínica, para ver que coinciden con los que nos dijeron durante la entrevista.

5. Tratamiento actual para la psoriasis y fecha de inicio del mismo.
6. Toma o no de otros tratamiento sistémicos previos y en caso afirmativo, cuál o cuáles fueron.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Los datos recogidos en la ficha estandarizada se introdujeron en el programa Microsoft Excel 2011 y se revisaron en 2 ocasiones para comprobar que no se habían cometido errores al traspasar la información.

Posteriormente se importaron los datos del archivo Excel al IBM SPSS versión 19.0 (licencia de la Universidad Autónoma de Barcelona) con el objetivo de realizar el análisis estadístico.

Se ha utilizado el procedimiento Frecuencias y el generador de gráficos para obtener los resultados que se presentan a continuación.

Las diferencias estadísticas se calcularon mediante el test de Chi-cuadrado para variables discretas y el test de T-Student para las variables continuas.

### Consideraciones:

- La edad y el tiempo de evolución del psoriasis se han calculado en años decimales ( $\text{Edad} = (\text{Fecha de recogida de datos} - \text{Fecha de nacimiento}) / 365,25$ ).
- El tiempo de duración de tratamiento de psoriasis se ha calculado en meses decimales ( $\text{Tiempo} = (\text{Fecha de recogida de datos} - \text{Fecha de inicio de tratamiento}) / 30,4375$ ).
- El IMC es igual a  $\text{Peso (Kg)} / \text{talla (m)}^2$ .

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

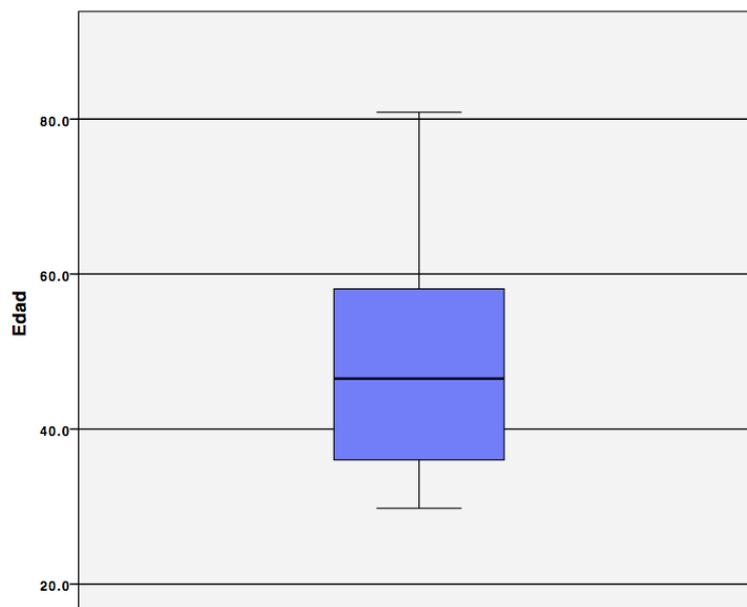
### VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

#### 1. EDAD:

- La edad media de los pacientes incluidos en la muestra fue de 48,7 años y la mediana fue de 46,5 años.
- La edad mínima fue de 29,8 años y la máxima de 80,9.

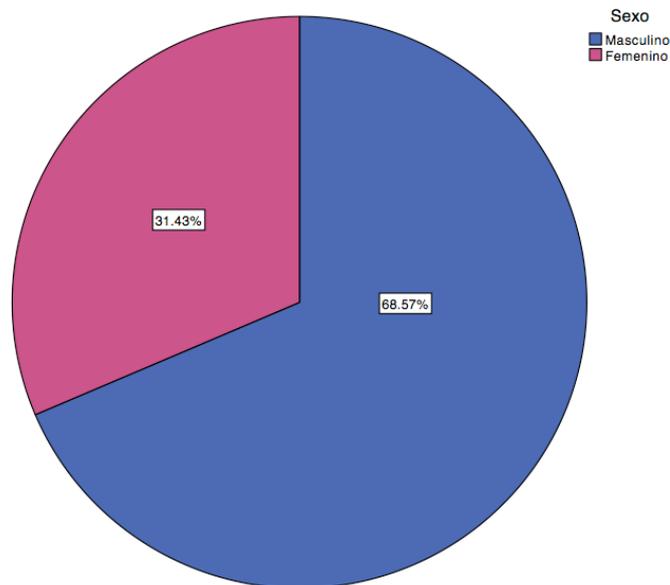
N	Valid	35
	Missing	0
Mean		48.714
Median		46.516
Minimum		29.8
Maximum		80.9
Percentiles	25	35.855
	50	46.516
	75	58.179

- El 50% central de la muestra está incluido entre 35,9 y 58,2 años.



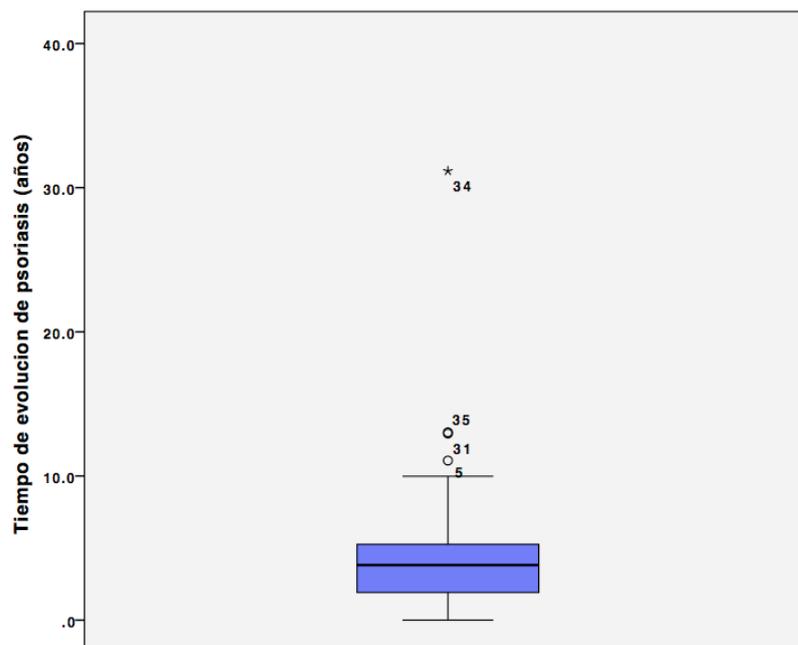
## 2. SEXO:

- En la muestra, el 68,6% de los pacientes fueron hombres y el 31,4% fueron mujeres.



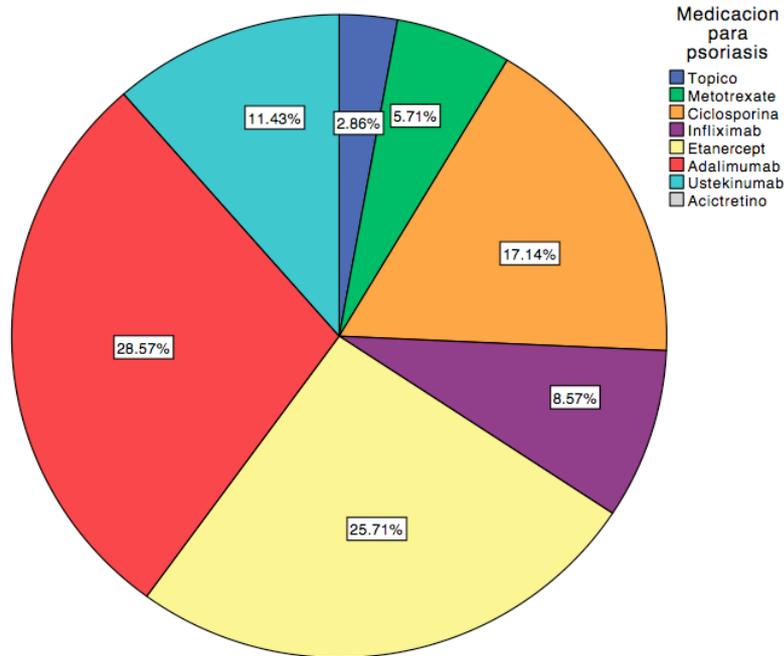
## 3. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA PASORIASIS:

- La media de tiempo de evolución de la psoriasis fue de 5,1 años y la mediana de 3,8 años.
- La evolución mínima fue de 0 años y la máxima de 31,2 años.
- El 50% central de la muestra se encontró entre 1,8 y 5,4 años.



## TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS

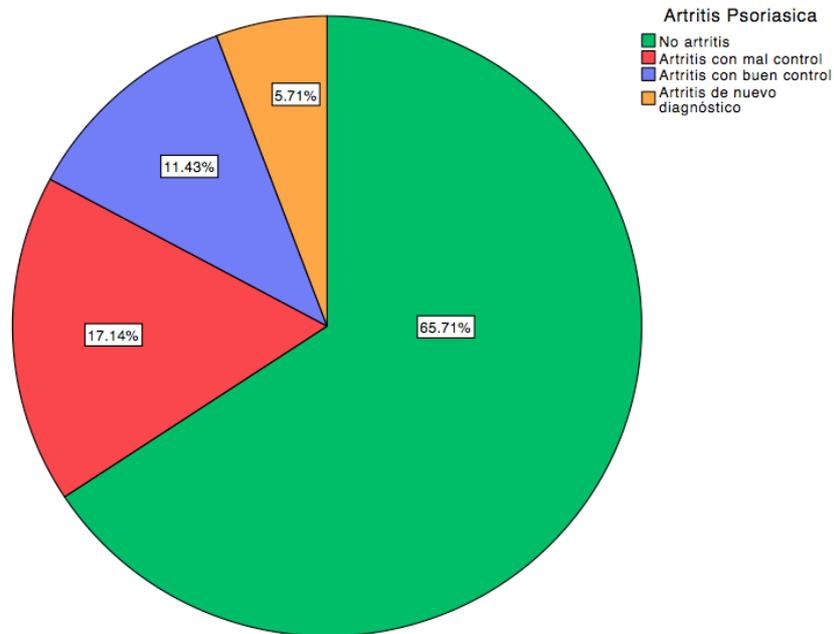
- Los tratamientos de los pacientes se dividían de la siguiente forma:



## ARTRITIS PSORIÁSICA

- La prevalencia de APs en la muestra fue de 28,6% (10 pacientes).
- Entre los pacientes diagnosticados de APs había 6 que seguían presentando síntomas de APs (“Artritis con mal control”) a pesar del tratamiento y 4 pacientes con buen control (“Artritis con buen control”), sin síntomas.
- Por otro lado, 2 pacientes sin diagnóstico previo de artritis refirieron síntomas articulares de artritis (“Artritis nuevo diagnóstico”). El resto de los pacientes sin diagnóstico previo no refirieron síntomas de artritis (“No artritis”).

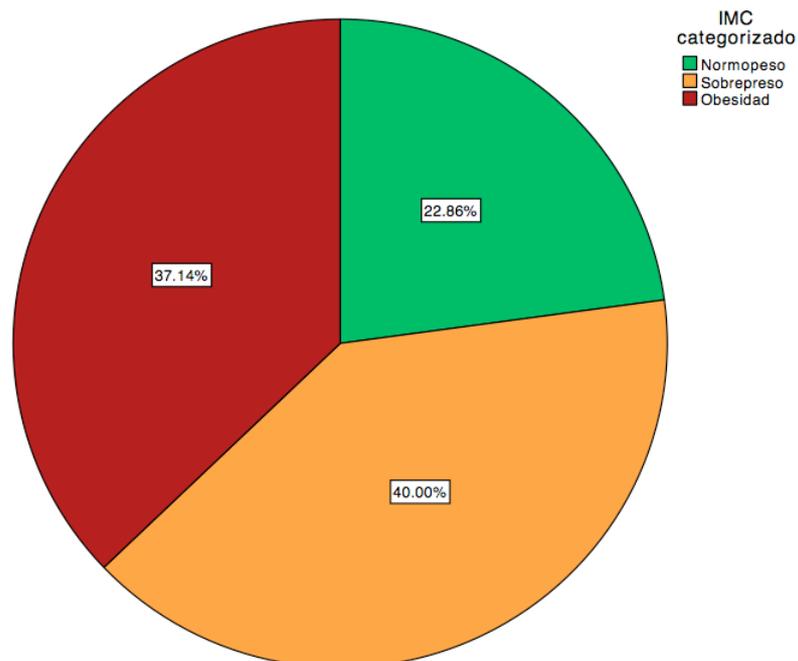
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid No artritis	23	65.7	65.7	65.7
Artritis con mal control	6	17.1	17.1	82.9
Artritis con buen control	4	11.4	11.4	94.3
Artritis de nuevo diagnóstico	2	5.7	5.7	100.0
Total	35	100.0	100.0	



## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

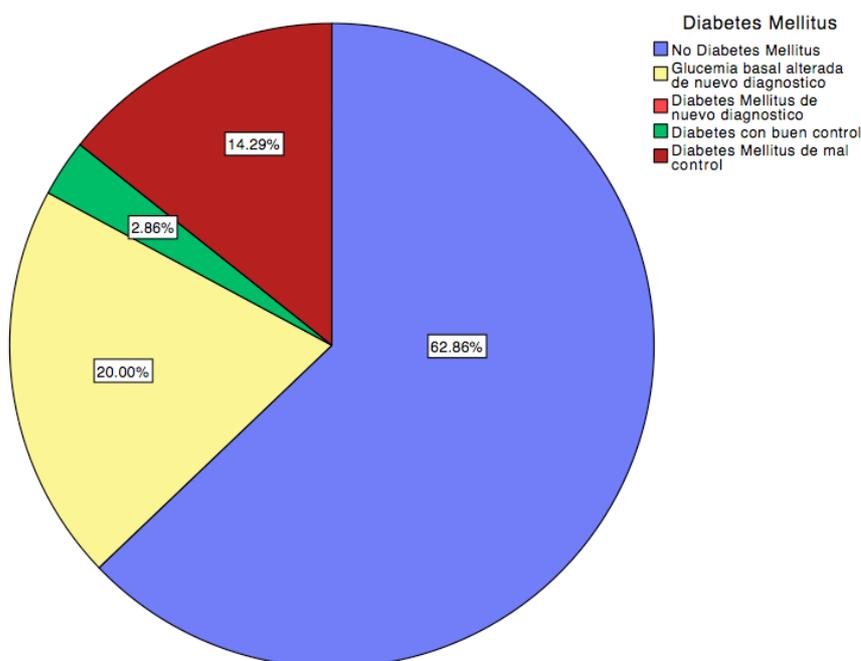
### 1. OBESIDAD

- De la muestra, solamente 8 pacientes (22,9%) presentaron un IMC dentro de la normalidad.
- 14 pacientes (40%) presentaron sobrepeso (IMC 25-29,9).
- Por último, 13 pacientes (37,1%) presentaron obesidad (IMC>30).



## 2. DIABETES MELLITUS

- 6 de los pacientes de nuestra muestra (17,1%) referían antecedentes de DM.
- Por otra parte, al revisar los valores de la glucemia en ayunas obtuvimos los siguientes resultados:
  - De los 6 pacientes con diagnóstico de DM, solamente uno tenía cifras de glucemia en ayunas dentro de la normalidad (por debajo de 100 mg/dL): “Diabéticos con buen control”. En cambio 5 de estos pacientes tenían cifras de glucemia alteradas a pesar del tratamiento (>100 mg/dL): “Diabéticos con mal control”.
  - Entre los pacientes que no referían diagnóstico previo de DM, 7 presentaron cifras de glucemia basal alterada (Glucemia entre 100 y 126 mg/dL): “Glucemia basal alterada de nuevo diagnóstico”.



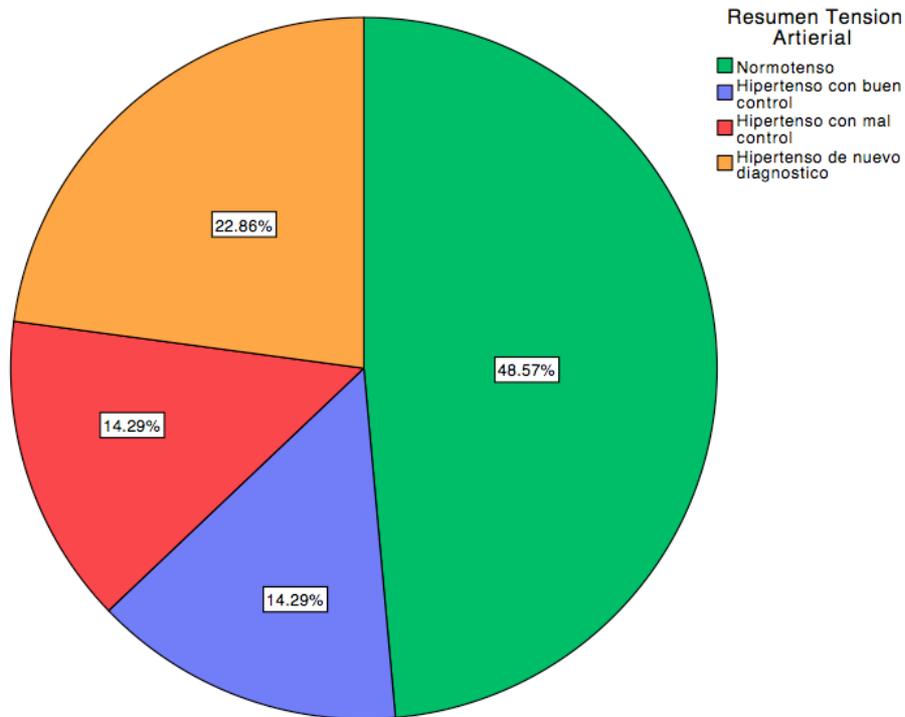
## 3. HTA

- El 28,6% (10 pacientes) de nuestros pacientes referían antecedentes de HTA.
- En la toma de la TA en la consulta, 13 de los pacientes (37,1% de la totalidad de los pacientes) presentaban cifras de TAS>140 y/o TAD>90 (considerados como cifras de HTA), de los cuales:
  - 5 pacientes con diagnóstico previo de HTA con tratamiento específico presentaron cifras elevadas de TA (“Hipertenso mal

control”).

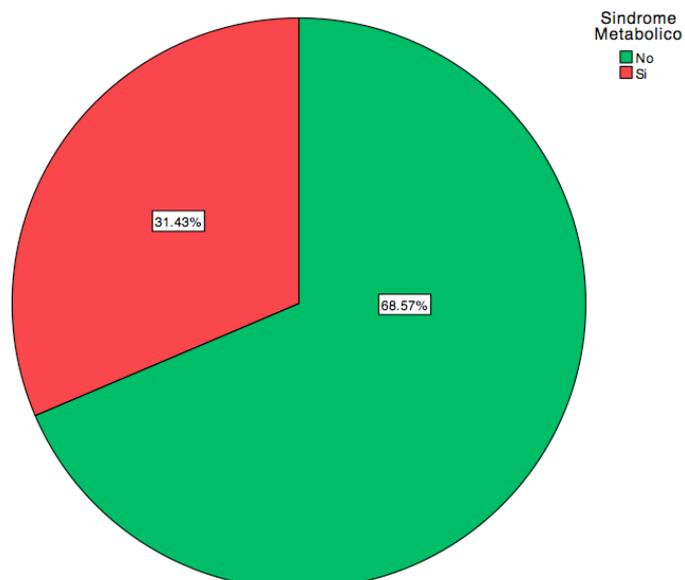
- 8 de los pacientes no tenían diagnóstico previo y presentaron cifras elevadas (“Hipertenso nuevo diagnóstico”).

➤ Resumiendo, la TA de los pacientes de la muestra:



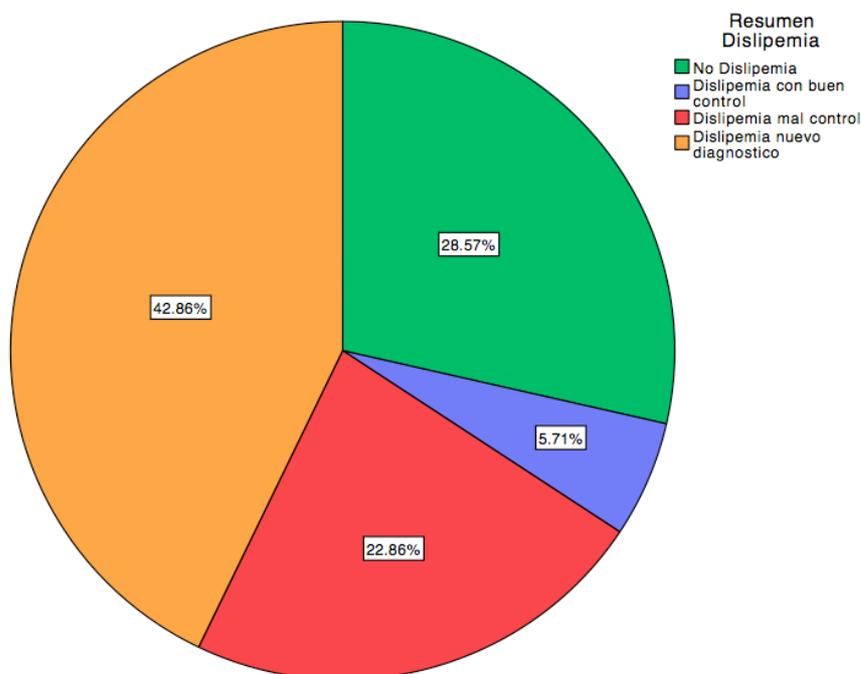
#### 4. SÍNDROME METABÓLICO

➤ La prevalencia del síndrome metabólico según los criterios descritos previamente fue del 31,4%.



## 5. DISLIPEMIA

- El 28,6% de los pacientes (10 pacientes) referían antecedentes de dislipemia.
- Por otro lado, tras revisar los datos analíticos, obtuvimos los siguientes resultados:
  - 15 pacientes que no estaban previamente diagnosticados tuvieron valores analíticos alterados (42,9% del total de pacientes): “Dislipemia nuevo diagnóstico”
  - Solamente 2 de los pacientes que referían antecedentes de dislipemia, presentaron cifras normales (5,7% del total): “Dislipemia con buen control”. Sin embargo, 8 de los pacientes con diagnóstico previo (22,9%) presentaban cifras alteradas: “Dislipemia mal control”.



## 6. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

- 3 pacientes (8,6%) referían antecedentes de enfermedad cardiovascular.

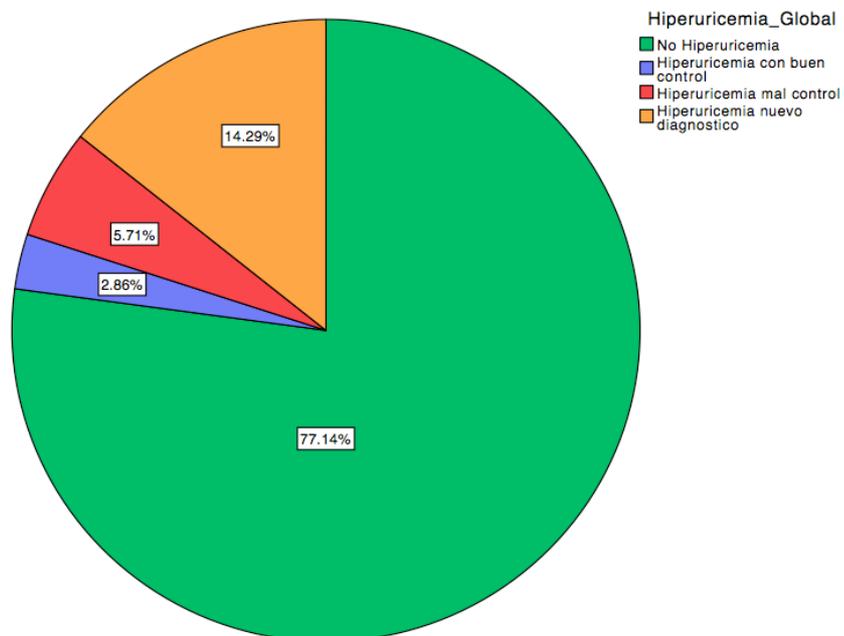
## ÁCIDO ÚRICO

- 3 pacientes (8,6%) referían diagnóstico previo de hiperuricemia.
- Tras revisar los resultados analíticos, 7 pacientes presentaban valores alterados de ácido úrico.

- 5 de los pacientes no referían antecedentes de alteraciones del ácido úrico: “Hiperuricemia nuevo diagnóstico”.
- 2 de los pacientes con antecedentes de hiperuricemia seguían presentando cifras elevadas de ácido úrico: “Hiperuricemia mal control”.

Hiperuricemia\_Global

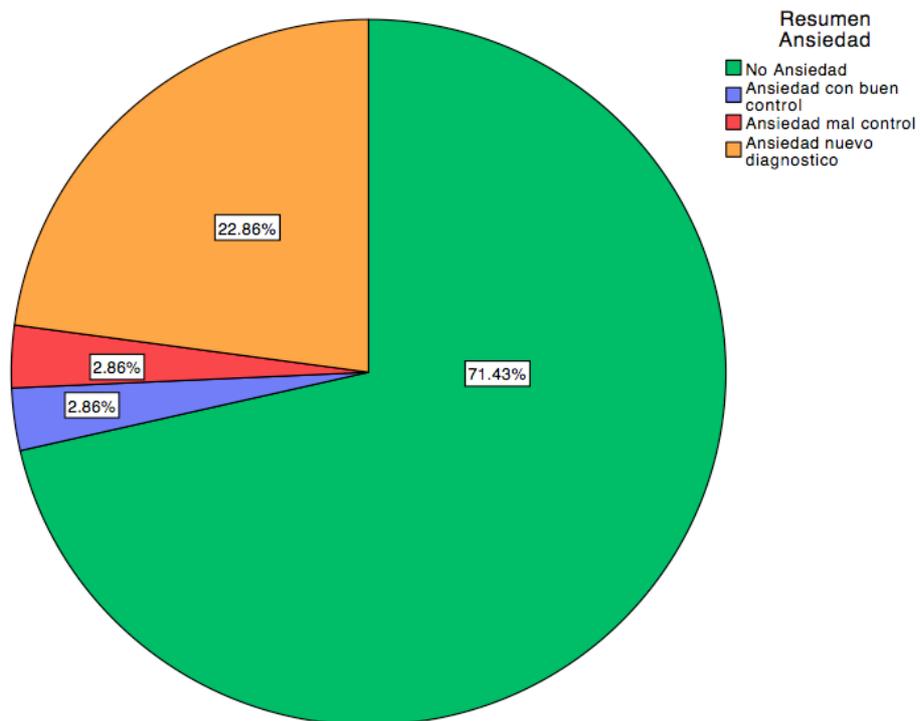
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid No Hiperuricemia	27	77.1	77.1	77.1
Hiperuricemia con buen control	1	2.9	2.9	80.0
Hiperuricemia mal control	2	5.7	5.7	85.7
Hiperuricemia nuevo diagnostico	5	14.3	14.3	100.0
Total	35	100.0	100.0	



## ANSIEDAD

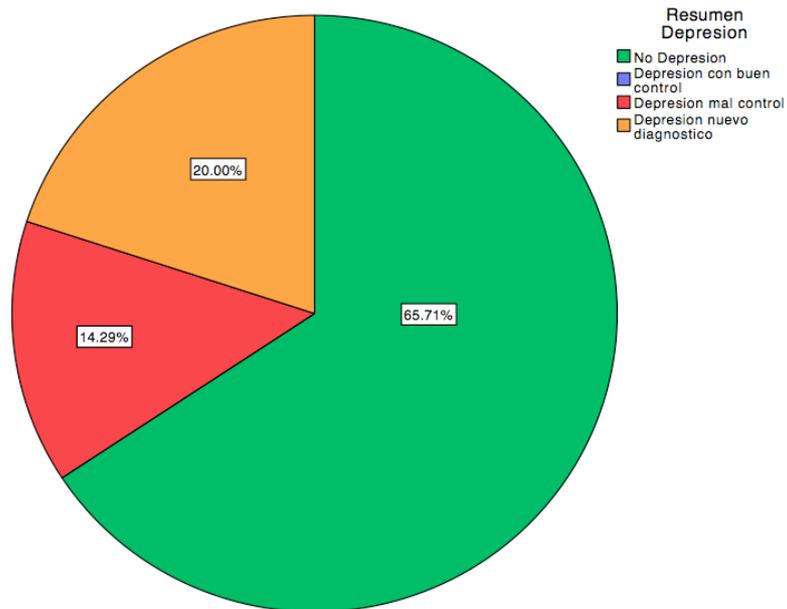
- 2 pacientes (5,7%) referían antecedentes de ansiedad.
- Como se ha explicado previamente, la escala de Goldberg sirve para la detección de síntomas de ansiedad y depresión, y así saber qué pacientes se deben derivar al especialista. En este caso, analizamos cuántos de nuestros pacientes manifestaron síntomas de ansiedad y que deberían ser remitidos:
  - 1 paciente con antecedentes de ansiedad seguía refiriendo síntomas: “Ansiedad mal control”.

- 8 pacientes sin antecedentes de ansiedad refirieron síntomas de la misma en el cuestionario: "Ansiedad nuevo diagnóstico".



## DEPRESIÓN

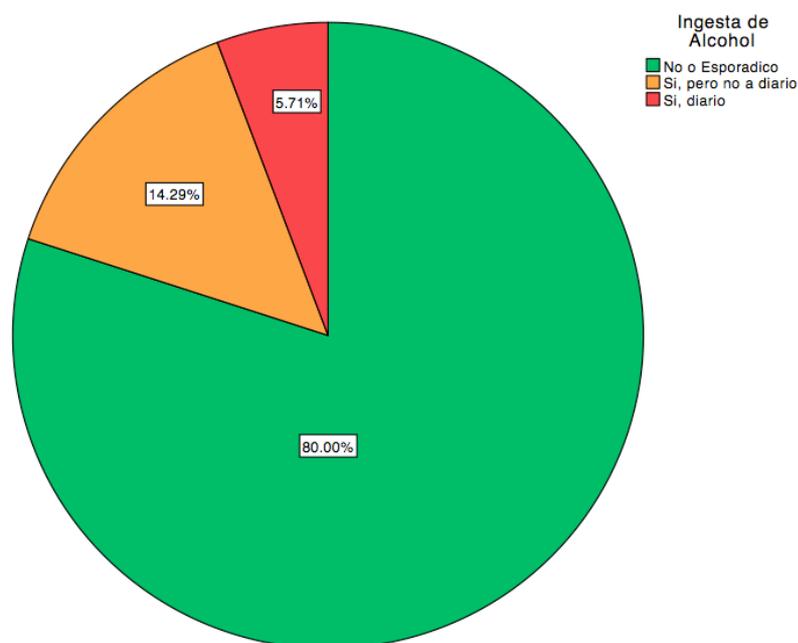
- 5 pacientes (14,3%) referían antecedentes de depresión.
- En este caso, los pacientes que manifestaron síntomas de depresión se dividieron en:
  - De los 5 pacientes con antecedentes de depresión, ninguno tenía un buen control. Es decir, todos continuaban refiriendo síntomas de depresión: "Depresión de mal control".
  - Otros 7 pacientes sin diagnóstico previo manifestaron síntomas de depresión: "Depresión de nuevo diagnóstico".



## ALCOHOL Y TABACO

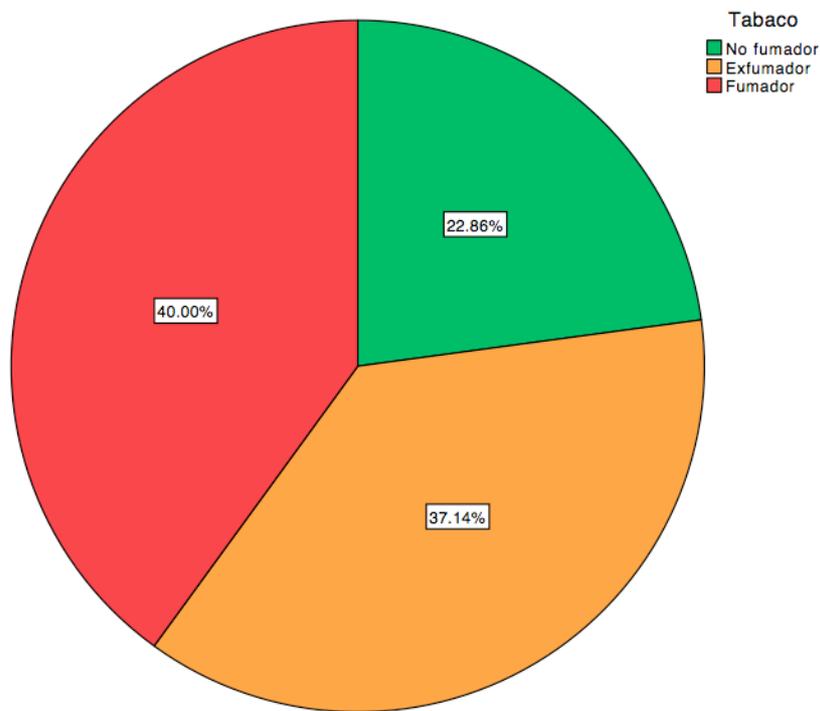
### 1. ALCOHOL

- El 80% de los pacientes (28) refirieron no ingerir alcohol nunca o solo esporádicamente ("No o esporádico").
- El 14,3% de los pacientes (5) referían consumo de alcohol pero no a diario ("Sí, pero no a diario").
- El 5,7% (2 pacientes) referían consumo diario de alcohol.



## 2. TABACO

- El 22,9% de los pacientes (8) nunca fumaron (“No fumador”).
- El 40% de los pacientes de nuestra muestra (14) eran fumadores (“Fumador”).
- El 37,1% (13) eran exfumadores (“Exfumadores”).



## OTRAS VARIABLES

Solamente un paciente refirió antecedentes de hígado graso no alcohólico.

En cuanto a las otras variables: antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal, antecedentes de linfoma o de cáncer cutáneo no melanoma, ninguno de nuestros pacientes de la muestra tenían antecedentes de alguna de estas enfermedades.

Por último, 8 pacientes tenían valores de ALT alterados, 6 pacientes tenían valores de AST alterados y 4 tuvieron valores de GGT elevados.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA MUESTRA

### Prevalencia de depresión según sexo:

No hemos encontrado diferencia estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre la prevalencia de depresión en hombres y en mujeres.

### Prevalencia de ansiedad según sexo:

No hemos encontrado diferencia estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre la prevalencia de ansiedad en hombres y en mujeres.

### Prevalencia de ansiedad según consumo de tabaco:

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre la prevalencia de ansiedad en pacientes fumadores, exfumadores o no fumadores.

### Prevalencia de SM según sexo:

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre la prevalencia de SM en hombres y en mujeres.

El primer dato que llama la atención es que los pacientes de nuestra muestra son relativamente jóvenes, con una edad media de 48,7 años. Esto nos lleva a pensar que la presencia de alguna comorbilidad en ellos tendrá una especial relevancia a la hora de su manejo y prevención.

Por otro lado, un 68,57% de nuestros pacientes eran mujeres. Como se ha comentado con anterioridad, la prevalencia de psoriasis en hombres y en mujeres es la misma, sin diferencias significativamente estadísticas en los estudios previos<sup>6</sup>. Creemos que el hecho de que aquí el porcentaje de mujeres sea mayor se debe a que la muestra es muy pequeña (35 pacientes) en comparación con los estudios previos. Ello va a influir en la interpretación de los datos a lo largo de toda la discusión, como se verá a continuación.

El tiempo de evolución de la psoriasis también es relativamente corto en nuestros pacientes (una media de 5,1 años). Esto se debe a que se ha considerado como fecha de diagnóstico la primera fecha recogida en la historia clínica del paciente. Se decidió que fuese así para tener un criterio unificado a la hora de calcular los años, ya que es muy difícil el cálculo si no se tiene una fecha clara del diagnóstico (unos pacientes dicen que hace más de 20 años, otros que cuando se casaron...). Por eso se decidió que la fecha de diagnóstico utilizada en el estudio se correspondiera con la primera fecha recogida en la historia clínica.

Continuando con el orden que se ha seguido a lo largo de todo el trabajo, la primera comorbilidad que comentaremos es la artritis psoriásica. La prevalencia en nuestro estudio fue del 28,57%. Es mayor que la obtenida en los estudios de prevalencia de APs en pacientes con psoriasis realizados en España y en Portugal, donde fue de 12,8%<sup>31</sup>, o en un estudio multicéntrico europeo donde también participó España, en el que se obtuvo una prevalencia del 8,1%<sup>32</sup>.

El porqué de la mayor prevalencia de APs en nuestra muestra es fácil de explicar. En el caso de los estudios anteriores, se estudió la prevalencia de APs en los pacientes con psoriasis en general. Sin embargo, los pacientes en nuestro estudio presentaban una psoriasis moderada-grave, así que era de esperar que la prevalencia de la APs fuese mayor.

En concordancia con esto, podemos decir que en otro estudio en Italia, donde se estudió la prevalencia de APs en pacientes hospitalizados (por definición más graves), se objetivó una prevalencia de 29,6%<sup>46</sup>, muy similar a la nuestra.

Cabe destacar también en nuestros resultados la alta prevalencia de persistencia de los síntomas de APs en los pacientes con diagnóstico y tratamiento previo (6 de 10 pacientes).

La siguiente comorbilidad estudiada merece una atención especial. La presencia de sobrepeso y obesidad en nuestros pacientes fue definitivamente significativa. Solamente el 22,86% de nuestros pacientes presentaban un peso dentro de los límites de la normalidad. Como en estudio previos, hemos podido objetivar la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con psoriasis moderada-grave. La prevalencia de sobrepeso que obtuvimos fue del 40% y de obesidad del 37,14%.

En comparación con otros estudios, podemos decir que nuestros resultados se asemejan a los de Bardazzi et al.<sup>43</sup> donde la prevalencia de sobrepeso fue del 40% y la de obesidad de 42%. Como se ha comentado previamente, este estudio obtuvo las mayores prevalencias de sobrepeso y obesidad de todos los revisados.

En cuanto a la diabetes mellitus, la prevalencia de la misma en nuestra muestra fue de 17,1%. Estos datos se acercan de nuevo más a los obtenidos por Miele et al.<sup>46</sup> en Italia, donde la prevalencia de DM fue de 19,7%. El otro estudio con una prevalencia más similar a la nuestra sería el de Metha et al.<sup>44</sup> en Reino Unido, con una prevalencia de 7,5%. Desde luego, nuestros datos difieren mucho con los obtenidos en Kuwait<sup>49</sup> (41,9%) o el estudio de Huerta et al.<sup>42</sup> en Reino Unido (2,35%).

Y más que la prevalencia, en el caso de la DM, lo que más nos llama la atención es por un lado que los pacientes con DM llevan un mal control de la enfermedad (solamente 1 paciente de 6 presentaba glucemias dentro de los límites de la normalidad) y por otro lado que 7 pacientes (20%) no diagnosticados previamente de DM presentaban glucemias basales alteradas.

En el caso de la HTA, la prevalencia de esta enfermedad en nuestros pacientes fue del 28,6%. Nuestros resultados se asemejan a los obtenidos por Metha et al.<sup>44</sup> (23,8%) o Miele et al.<sup>46</sup> (38%).

Por otro lado, uno de los aspectos que queríamos estudiar en este trabajo era el buen control o no de las comorbilidades de nuestros pacientes, así como detectar nuevos problemas no conocidos hasta el momento. En este aspecto, la HTA resulta difícil de estudiar ya que a los pacientes se les tomó una sola vez la TA y con ese único dato no se puede llegar a un diagnóstico de HTA. Hay muchos factores que pueden influir en la toma de la TA, y aunque se intentó tomarla en las mejores condiciones posibles, los resultados que se obtienen con una sola toma no son definitivos. Sin embargo, nos gustaría destacar que el 22,8% de nuestros pacientes, que no referían antecedentes de HTA ni tomaban medicación para la misma, presentaron cifras de TA elevadas (TAS>140 y/o TAD>90). Aunque no hayamos llegado a un diagnóstico, el haber tomado la TA nos ha permitido identificar una serie de pacientes de riesgo, que necesitarán nuevos controles y, en el caso de confirmarse el diagnóstico de HTA, tratamiento.

Los resultados obtenidos sobre el SM son también un poco alarmantes. La prevalencia fue del 31,4%. La mayor prevalencia de SM fue obtenida por

Miele et al.<sup>46</sup> en Italia, con una 48,5%. En España, Arias et al.<sup>59</sup> encontraron una prevalencia de SM en pacientes con psoriasis grave de 44,2%. Estas dos prevalencias son las mayores encontradas en los trabajos realizados, y son a las que más se acercan nuestros resultados.

La prevalencia de dislipemia en nuestros pacientes fue del 28,6%. Con estos datos nos referimos a aquellos pacientes que referían antecedentes de dislipemia o tomaban medicación para la misma. Si comparamos los resultados con los estudios previamente publicados, los datos van en consonancia con los de Al-Mutairi et al.<sup>49</sup> (22,5%) o Xiao J.<sup>36</sup> (29,9%). La mayor prevalencia de dislipemia de los estudios revisados la encontraron Miele et al.<sup>46</sup> en Italia (45%). Sin embargo, nuestros datos dicen mucho más que el 28,6% de prevalencia, ya que el 42,86% de los pacientes (15 del total) cumplían criterios de dislipemia según el Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults del 2002. Así que si sumamos el 28,6% de los pacientes previamente diagnosticados y el 42,86% de los nuevos diagnosticados, la prevalencia final de dislipemia fue del 71,46%. Estos datos son muy superiores en comparación con los demás estudios. La única explicación para los mismos a la que podemos achacar las diferencias es que nuestra muestra es muy pequeña.

En los trabajos revisados, no se hablaba de la hiperuricemia, ya que no está claro si la hiperuricemia es un factor de riesgo cardiovascular independiente o no. La prevalencia de hiperuricemia en nuestros pacientes fue de 8,57% y un 14,29% de los pacientes presentaban cifras de ácido úrico elevadas, no conocidas ni tratadas con anterioridad. Como hemos comentado en la revisión bibliográfica, los niveles de ácido úrico en los pacientes con psoriasis pueden estar aumentados por un aumento del recambio celular.

Antes de pasar a analizar otras comorbilidades más importantes, solamente destacar que ninguno de nuestros pacientes presentaban antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal, ni de linfomas, ni de tumores cutáneos.

Estos resultados eran previsibles ya que la edad media de nuestra muestra fue de 48,7 años y por lo general los tumores cutáneos se presentan en edades más avanzadas.

Además, aunque se ha relacionado la psoriasis con una mayor prevalencia de EII en algunos estudios, las prevalencias eran aún así muy bajas. Para la CU, variaban entre 1,09%<sup>65</sup> y 0,12%<sup>64</sup>, y para la EC entre 0,51%<sup>64</sup> y 0,92%<sup>65</sup>. Así pues, era de esperar que en una muestra del tamaño de la nuestra no se detectara ningún caso de EII.

Por último, aunque los linfomas se han asociado en trabajos con la psoriasis, no se ha demostrado que la prevalencia sea mayor que en la población general, como ya se ha comentado en la revisión bibliográfica.

Las siguientes comorbilidades estudiadas, fueron la ansiedad y la depresión (mediante la escala de Goldberg). Los resultados fueron también

llamativos.

Con respecto a la depresión, la prevalencia en nuestra muestra fue de 14,29%, datos que se acercan a los obtenidos por Kirby et al.<sup>76</sup> en Reino Unido (21,7%). Sin embargo, al igual de lo que pasó con el caso de la dislipemia, llama más la atención el porcentaje de pacientes (20%) que sin estar previamente diagnosticados de depresión, referían síntomas de la misma. De nuevo, la realización de este sencillo cuestionario nos ha permitido detectar pacientes de riesgo que deberán ser derivados al especialista correspondiente.

Con la ansiedad hay dos datos que de nuevo nos sorprenden. En primer lugar, que la prevalencia obtenida fue del 5,72%. En todos los trabajos revisados previamente, la prevalencia de ansiedad era mayor, como en el caso de Kirby et al.<sup>76</sup>, con un 42,2% o del 16% para Scharloo et al.<sup>77</sup> en Países Bajos. En segundo lugar, que un 22,86% de los pacientes referían síntomas de ansiedad no detectados hasta la fecha. Todos los datos que vamos recogiendo nos indican que la utilización de la guía propuesta por la Academia Española de Dermatología y Venereología es realmente de utilidad y que debería ser utilizada de forma rutinaria en las consultas de dermatología en la práctica clínica habitual.

Los últimos dos factores de riesgo que vamos a comentar son el tabaquismo y el consumo de alcohol.

La prevalencia de consumo de tabaco en nuestra muestra fue del 40%. De nuevo, tal y como se ha visto en los resultados a lo largo del trabajo, nuestros datos se acercan a los obtenidos por Miele et al.<sup>46</sup> en Italia, con un 38,7%, datos que se encuentran entre las prevalencias más elevadas hasta la fecha. La prevalencia también es mayor que en la población española donde, según datos del Observatorio Español sobre Drogas, un 30% de los españoles entre 16 y 64 años fuma a diario<sup>79</sup>.

En cuanto al consumo de alcohol, solamente destacar que la mayor parte de los pacientes (el 80%) referían no tomar alcohol o solo esporádicamente. Solamente 2 pacientes (5,71%) refirieron consumo de alcohol a diario. Nuestros resultados no son comparables a los de los estudios previos, ya que no se ha cuantificado el consumo de alcohol, sino que nos limitamos a preguntar sobre los hábitos de consumo para detectar posibles pacientes de riesgo.

Otro punto a destacar brevemente es en el análisis estadístico de los datos no se ha encontrado ninguna asociación estadísticamente significativa. Esto se debe a que nuestra muestra es muy pequeña. Las asociaciones que se estudiaron fueron la prevalencia de ansiedad, depresión y SM en hombres y en mujeres, para ver si había alguna diferencia entre ellos, y la prevalencia de ansiedad en los pacientes fumadores.

En cuanto a las limitaciones del estudio, consideramos que son dos las más importantes. En primer lugar, como se ha ido señalando con anterioridad a lo largo de la discusión, nuestra muestra es pequeña (35 pacientes), eso hace

que los resultados obtenidos deban ser analizados con cautela, aunque sí que se puede ver un patrón de resultados, que van en consonancia con los obtenidos en las series donde las prevalencias de las comorbilidades eran las más elevadas de entre los estudios revisados.

La segunda limitación importante es que se trata de un estudio transversal y hay factores en la muestra que no se han podido controlar. Un ejemplo de ello es que algunos resultados podrían haber sido modificados por los tratamientos que llevaban los pacientes. Con esto nos referimos a que algunas de las variables estudiadas pueden ser influenciadas por los tratamientos que nuestros pacientes toman para la psoriasis. Así, se sabe que la ciclosporina aumenta las cifras de TA o puede modificar al perfil lipídico, que el acitretino también altera el perfil lipídico, que el metotrexato puede modificar el perfil hepático y que los fármacos anti-TNF producen aumento de peso. Es una limitación importante pero que no se ha podido evitar ya que los mismos criterios de inclusión de los pacientes en el estudio se referían a que los pacientes debían estar en tratamiento con alguno de estos fármacos. Lo ideal hubiese sido el realizar el estudio en los pacientes antes de comenzar a tomar los fármacos, pero en nuestro caso eso no fue posible, ya que la muestra de esa forma habría sido muy difícil de conseguir. En un futuro, cuando la Guía se aplique de forma habitual, los datos los obtendremos en los pacientes antes de que comiencen a tomar los fármacos y de esa manera no se verán influenciados.

Además, nos gustaría comentar que existen escalas que evalúan la gravedad de la afectación de la psoriasis (PASI: Psoriasis Area Severity Index o el BSA: Body Surface Area). Estas escalas, definen como grave la psoriasis si el PASI es mayor de 10 o el BSA es mayor del 10%. No se han podido utilizar estos parámetros como criterios de elección de pacientes con psoriasis moderada-grave, ya que los parámetros están modificados por el tratamiento que estos pacientes toman.

Uno de los objetivos del estudio era que nos sirviera para plantear futuras investigaciones. A este respecto, podemos decir que una de las posibilidades sería el comparar los datos obtenidos con los de los pacientes con psoriasis leve, para comprobar si las comorbilidades de ellos difieren de las de los pacientes con psoriasis moderada-grave. Otra vía de estudio que se abre es la de investigar si la presencia de comorbilidades influye en la respuesta al tratamiento de los pacientes.

Por último, en este momento, nos estamos planteando una investigación sobre la presencia de placas de ateroma en las arterias carótidas de los pacientes con psoriasis mediante la realización de un Eco-doppler carotídeo. Últimamente se han publicado algunos trabajos sobre el tema, pero todavía no se han sacado conclusiones claras<sup>89</sup>.

En resumen, nos encontramos con unos resultados que nos hablan a favor de los beneficios de la utilización de la Guía para el abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis en las consultas de Dermatología en la práctica clínica habitual. La aplicación de la misma nos ha permitido

diagnosticar comorbilidades no conocidas hasta la fecha en algunos casos y en otros casos detectar pacientes de riesgo que deberían ser estudiados más en profundidad o ser derivados al especialista correspondiente.

## CONCLUSIONES

---

1. Se trata de una muestra de pacientes jóvenes con importantes comorbilidades.
2. La comorbilidad más frecuente fue la dislipemia, con un 71,46% de prevalencia.
3. Un 77,1% de los pacientes presentaban un IMC mayor al normal. El 40% con sobrepeso y el 37,1% obesidad.
4. Muchos de los pacientes ya diagnosticados de una enfermedad con anterioridad llevan un mal control de la misma.
5. La psoriasis produce un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes. En el estudio se detectaron muchos casos de pacientes con síntomas de ansiedad y depresión, que no habían sido detectados hasta la fecha.
6. Nuestros resultados se asemejan a los que se han obtenido en los estudios previos con las prevalencias más elevadas, y en algunos casos incluso se han superado los resultados de esos estudios.
7. La utilización de la guía nos ha permitido el diagnóstico de comorbilidades y la detección de pacientes con riesgo de padecer otras, que deberán ser estudiados más en profundidad o derivados al especialista.
8. Coincidimos con los autores de la Guía para el abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis en que esta debe ser utilizada en las consultas de dermatología de manera habitual.
9. Nuestro estudio destaca el papel del dermatólogo en el diagnóstico y el manejo adecuado de las comorbilidades del paciente con psoriasis, con el objetivo de conseguir un adecuado control de las mismas y evitar las posibles complicaciones futuras.
10. Nuestros resultados apoyan la evidencia previa de que la psoriasis no es una enfermedad que se limita a la piel y las articulaciones y que indudablemente requiere un abordaje multidisciplinario.

1. Ferrándiz Foraster C, García-Díez A, Lizán Tudela L, Bermúdez Rey L, Badía Llach X. Impact of psoriasis on health-related quality of life Med Clin (Barc). 2007; 128:325-9.
2. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. En: Wolff K, director. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 7ªed. España: Panamericana; 2010. 169-193.
3. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1995; 32: 982-6.
4. Griffiths CEM, Barrer JNWN. Psoriasis: pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007; 370: 263-71.
5. Ferrándiz C, Bordas X, García-Patos V, Puig S, Pujol R, Smandía A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15: 20-3.
6. Sampogna F, Gisondi P, Melchi CF, Amerio P, Girolomoni P, abeni D, et al. Prevalence of symptoms experienced by patients with different clinical types of psoriasis. Br J Dermatol. 2004;151:594-9.
7. Smith CH, Barker JN. Psoriasis and its management. BMJ. 2006; 333:380-4.
8. Elder JT et al. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. J Invest Dermatol. 2010 May;130(5):1213-26.
9. Mak RK, Hundhausen C, Nestle FO. Progress in understanding the immunopathogenesis of psoriasis. Actas Dermosifiliogr. 2009 Dec;100 Suppl 2:2-13.
10. Nograles KE, Davidovici B, Krueger JG. New insights in the immunologic basis of psoriasis. Semin Cutan Med Surg. 2010 Mar;29(1):3-9.
11. Peternel S, Kastelan M. Peternel S, Kastelan M. Immunopathogenesis of psoriasis: focus on natural killer T cells. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Oct;23(10):1123-7.
12. Bordas X. Tratamiento tópico de la psoriasis. Revisión de publicaciones recientes. Piel 2003;18:509-514.
13. Carrascosa JM, Vanaclocha F, Borrego L et al. Revisión actualizada del tratamiento tópico de la psoriasis. Actas Dermosifiliogr.2009;100:190-200.
14. Carrascosa JM, Gardeazabal J, Perez-Ferriols A et al. Documento de consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha. Actas Dermosifiliogr 2005;96:635-58.

15. Carrascosa J.M. y cols. Documento de consenso de fototerapia en psoriasis del Grupo Español de Psoriasis: Ultravioleta B de banda estrecha (UVBBE), láser y fuentes monocromáticas de excímeros y terapia fotodinámica. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102(3): 175-186.
16. Elewski B, Leonardi C, Gottlieb A, Strober B, van de Kerkhof P, Ortonne JP, et al. Sustained long-term clinical efficacy and safety for up to 2.5 years of etanercept in patients with psoriasis. P2908. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54 3 Suppl:AB225.
17. Menter A, Feldman SR, Weinstein GD, Papp K, Evans R, Guzzo C, et al. A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:31.e1-15.
18. Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, Toth D, Menter MA, Kang S, et al. Clinical response to adalimumab treatment in moderate to severe psoriasis patients: doubleblind, randomized clinical trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:598-606.
19. Leonardi C, Kimball A, Papp K, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008; 371: 1665-74.
20. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Vellón Fortina A, Peserito A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors of psoriasis: results from an italian case-control study. *J Invest Dermatol.* 2005;125:61-7.
21. Kirby B, Richards HL, Mason DL, Fortune DG, Main CJ, Griffiths CE, et al. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;158:138-40.
22. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD, et al. Abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103 Suppl 1:1-64.
23. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JY, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:851-64.
24. Anandarajah AP, Ritchlin CT. The diagnosis and treatment of early psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2009;5:634-41.
25. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni 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.

26. Torre Alonso JC. Utilidad y aplicación en la práctica clínica de los criterios CASPAR. *Reumatol Clin.* 2010;6(Supl 1): 18-21.
27. 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 literatura. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 210;24(Suppl 2):31-5.
28. Alenius GM, Stenberg B, Stendlund H, Lundblad M, Dahlqvist SR. Inflammatory joint manifestations are prevalent in psoriasis: prevalence study of joint and axial involvement in psoriatic patients, and evaluation of psoriatic and arthritic questionnaire. *J Rheumatol.*2002;29:2577-82.
29. Ejaz A, Iftikhar A, Iftikhar N. Patterns of psoriatic arthritis. *J Coll Physicians Sur Pak.* 2009;19:553-6.
30. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandia JA. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol.*2002;46:867-73.
31. García-Díez A, Foraster CF, Sebastian FV, Tudela LL, Llach XB, Fernandez GS. What characterizes the severity of psoriasis? Results from an epidemiological study of over 3000 patients in the iberain región. *Dermatology;*2008;216:137-51.
32. Christophers E, Barker J, Griffiths C, Dauden 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: 548-54.
33. Petersen S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A. *European Cardiovascular Disease Statistics: 2005 edition.* London: British Heart Foundation; 2005.
34. Popa C, Netea NG, Radstake T, Van der Meer JW, Stalenhoef AF, Van Riel PL, et al. Influence of antitumor necrosis factor therapy on cardiovascular risk factors in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:303-5.
35. Kimball AB, Robinson D Jr, Wu Y, Guzzo C, Yeilding N, Paramore C, et al. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001-2002. *Dermatology.*2008;217:27-37.
36. Xiao J, Chen LH, Tu YT, Deng XH, Tao J. Prevalence of myocardial infarction in patients with psoriasis in central China. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:1311-5.
37. Kaye JA, Li L, Jick SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.*2008;159:895-902.

38. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2006;296:1735-41.
39. Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB, Azfar RS, Kurd SK, Wang X, et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2411-8.
40. Banegas JR, López-García E, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón J, Rodríguez-Artalejo F. A simple estimator of mortality attributable to excess weight in the European Union. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:201-8.
41. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Vioque J, Tur MA, Arí JA, Mataix Verdú J, et al. Estudio DORICA: dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular. En: Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J, et al, editores. *Obesidad y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA.* Madrid: Panamericana; 2004.p.125-56.
42. Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol.* 2007;143:1559-65.
43. Bardazzi F, Balestri R, Baldi E, Antonucci A, De Tomasso S, Patrizi A. Correlation between BMI and PASI in patients affected by moderate to severe psoriasis undergoing biological therapy. *Dermatol Ther.* 2010;24:1035-9.
44. Metha 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.
45. Naldi N, Chatenaud N, Belloni A, Peserico A, Balato N, Virgili AR, et al. Medical history, drug exposure and the risk of psoriasis. Evidence from an Italian case-control study. *Dermatology.* 2008;216:125-30.
46. Miele L, Vallone S, Cefalo C, La Torre G, Di Stasi C, Vecchio FM, et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* 2009;51:778-86.
47. Goday A, Díaz F, Delgado E, Soto E, Vázquez JA, De Pablos P. Epidemiología de la diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr.* 2002;49:113-26.
48. Cerezo J, Tormo MJ, Rodríguez-Barranco M, Navarro C, Marco R, Egea JM, et al. Diabetes y obesidad en la población adulta de la Región de Murcia. *Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. Serie Informes, n.o 40.* 2005.
49. Al-Mutairi N, Al-Farag S, Al-Mutairi A, Al-Shiltawy M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. *J Dermatol.* 2010;37:146-55.
50. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005;365:217-23.

51. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360:1347-60.
52. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. El problema de la hipertensión arterial en España. *Rev Clin Esp*. 2002;202:12-5.
53. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007;28:1462-536.
54. Kannel Wb, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J. Factors of risk in the development of coronary heart disease-six years follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1961;55:33-50.
55. National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) [sede web]. Bethesda: NHLBI Health Information Center; 2010 [acceso 18 de noviembre de 2010]. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (Adult Treatment Panel III). Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). NIH Publication No. 02-5215. Disponible en: [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)
56. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano Aisa PL, Jiménez FJ, Luengo E. Prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud: Estudio HISPALIPID. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:331-4.
57. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-72.
58. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
59. Arias S, Ruiz JC, Girón MS, Almazán F, Naranjo R. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con psoriasis grave. *Actual Med*. 2009;94:12-7.
60. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*. 2003;36:917-23.
61. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol*. 2009;51:758-64.
62. Nair RP, Ruether A, Stuart PE, Jenisch S, Tejasvi T, Hiremagalore R, et al. Polymorphisms of the IL12B and IL23R genes are associated with psoriasis. *J*

Invest Dermatol. 2008;128:1653-61.

63. Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, Rioux JD, Silverberg MS, Daly MJ, et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science*. 2006;314:1461-3.

64. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schaefer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010;162:633-6.

65. 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.

66. Kamel OW. Lymphomas during long-term methotrexate therapy. *Arch Dermatol*. 1997;133:903-4.

67. Cliff S, Pettengell R, Gharge S, Marsden RA. B-cell lymphoma developing in a patient on cyclosporin for recalcitrant psoriasis. *Br J Dermatol*. 1999;140:763-5.

68. Gelfand JM, Berlin J, Van VA, Margolis DJ. Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis: results from a population-based cohort study in the United Kingdom. *Arch Dermatol*. 2003;139:1425-9.

69. Gelfand JM, Shin DB, Neimann AL, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2006;126:2194-201.

70. Boffetta P, Gridley G, Lindelof B. Cancer risk in a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. *J Invest Dermatol*. 2001;117:1531-7.

71. Margolis D, Bilker W, Hennessy S, Vittorio C, Santanna J, Strom BL. The risk of malignancy associated with psoriasis. *Arch Dermatol*. 2001;137:778-83.

72. Ji J, Shu X, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Cancer risk in hospitalised psoriasis patients: a follow-up study in Sweden. *Br J Cancer*. 2009;100:1499-502.

73. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2005; 6:383-92.

74. Russo PAJ, Ilchef R, Cooper A. Psychiatric morbidity in psoriasis: A review. *Australas J Dermatol*. 2004;45:155-60.

75. Montón C, Pérez-Echevarría MJ, Campos R, García-Campayo J, Lobo A. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. *Aten Primaria*. 1993;12:345-9.

76. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian

study on psoriasis and depression. *Dermatology*. 2006;212:123-7.

77. Scharloo M, Kaptein AA, Weinman J, Bergman W, Vermeer BJ, Rooijmans HGM. Patients' illness perceptions and coping as predictors of functional status in psoriasis: a 1-year follow-up. *Br J Dermatol*. 2000;142:899-907.

78. Wu Y, Mills D, Bala M. Psoriasis: cardiovascular risk factors and other disease comorbidities. *J Drugs Dermatol*. 2008;7:373-7.

79. 221. Observatorio Español sobre Drogas (OED) [sede web]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2010 [Acceso 21 de septiembre de 2010]. Informe 2009. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/oed-2009.pdf>

80. Orosz Z, Csiszar A, Labinskyy N, Smith K, Kaminski PM, Ferdinandy P, et al. Cigarette smoke-induced proinflammatory alterations in the endothelial phenotype: role of NAD(P)H oxidase activation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;292: H130-9.

81. Zhang X, Wang H, Te-Shao H, Yang S, Wang F. Frequent use of tobacco and alcohol in Chinese psoriasis patients. *Int J Dermatol*. 2002;41:659-62.

82. Organización Mundial de la Salud (OMS) [sede web]. Geneva: OMS; 2010 [Acceso 23 de septiembre de 2010]. Marco de Referencia para la política sobre alcohol en la región europea de la OMS, 2006. Disponible en: [http://www.who.int/topics/alcohol\\_drinking/es/](http://www.who.int/topics/alcohol_drinking/es/)

83. Instituto Nacional de Estadística (INE) [sede web]. Madrid: INE; 2010 [Acceso 15 de septiembre de 2010]. Encuesta Europea de Salud (EES) de 2009. Disponible en: [http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_salud.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_salud.htm)

84. Instituto Nacional de Estadística (INE) [sede web]. Madrid: INE; 2010 [Acceso 15 de septiembre de 2010]. Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2006. Disponible en: [http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_salud.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_salud.htm)

85. Backer RC, Jerrells TR. Recent developments in alcoholism: Immunological aspects. *Recent Dev Alcohol*. 1993;11:249-71.

86. Frohm M, Agerberth B, Ahangari G, Stähle-Bäckdahl M, Lidén S, Wigzell H, et al. The expression of the gene coding for the antibacterial peptide LL-37 is induced in human keratinocytes during inflammatory disorders. *J Biol Chem*. 1997;272: 15258-63.

87. Ockenfels HM, Nussbaum G, Schneck B, Wagner SN, Haen E, Goos M. The effect of cyclosporine A and FK 506 on the cAMP content in psoriatic keratinocytes. *Skin Pharmacol*. 1996;9: 281-8.

88. Naldi L, Peli L, Parazzini F. Association of early-stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption: evidence from an Italian case-control

study. Arch Dermatol. 1999;135:1479-84.

89. Arias-Santiago S, Orgaz-Molina J, Castellote-Caballero L, Arrabal-Polo MÁ, García-Rodríguez S, Perandrés-López R, et al. Atheroma plaque, metabolic syndrome and inflammation in patients with psoriasis. Eur J Dermatol. 2012;22:337-44.

- ✚ En las siguientes hojas se adjunta la ficha codificada estandarizada para la recogida de datos que se empleó para cada paciente.

Nº Ficha	
-------------	--

Sexo	
------	--

NHC	
-----	--

Fecha de nacimiento	
---------------------	--

Fecha diagnóstico		Fecha recogida datos	
-------------------	--	----------------------	--

Profesión	
-----------	--

### 1- ARTRITIS PSORIASICA

SI	
----	--

NO	
----	--

- Si afirmativo, años de evolución:
- Tratamiento:

¿Alguna de las condiciones siguientes?

- Dolor inflamatorio o tumefacción articular periférica
- Dolor inflamatorio o nocturno en esqueleto axial
- Entesitis
- Dactilitis actual

### 2- FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

#### 2.1 OBESIDAD

Peso (Kg)	
-----------	--

IMC	
-----	--

Talla (m)	
-----------	--

#### 2.2 DIABETES MELLITUS

- ¿Diagnóstico previo?:
- Medicación antidiabética:

Glucosa plasmática en ayunas (mg/dl)	
HbA1c	

2.3 HTA

--

- ¿Diagnóstico previo?
- Medicación:

PAS	
PAD	

2.4 SÍNDROME METABÓLICO

Perímetro abdominal (cm)	
TG (mg/dl)-----	→
¿tto específico?-----	→
HDL-col (mg/dl)-----	→
¿tto específico?-----	→
PAS-----	→
PAD-----	→
Glucemia en ayunas (mg/dl)	

2.5 DISLIPEMIA

- ¿Diagnóstico previo?
- Tratamiento:

Colesterol total	
LDL-col	
HDL-col	
TG	

**3- ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR** (arterioesclerosis, enfermedad isquémica cardiaca, infarto de miocardio, infarto cerebral, AIT, enfermedad vascular periférica)

SI	
----	--

NO	
----	--

- Tratamiento específico:

**4- OTRAS ENFERMEDADES:**

--

4.1 Hígado graso no alcohólico:

SI	
----	--

NO	
----	--

4.2 Hiperuricemia

SI	
----	--

NO	
----	--

- Niveles de ác.úrico:

- Medicación:

4.3 Enfermedad inflamatoria intestinal:

SI	
----	--

NO	
----	--

- Tratamiento:

4.4 Antecedentes de linfoma o cáncer cutáneo no melanoma

SI	
----	--

NO	
----	--

- ¿Cuál?

4.5 Ansiedad/depresión:

- ¿Diagnóstico previo?

- ¿Tratamiento?

Escala de ansiedad y depresión de Goldberg

Subescala de ansiedad:

1. ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
2. ¿Ha estado muy preocupado por algo?
3. ¿Se ha sentido muy irritable?
4. ¿Ha tenido dificultad para relajarse?  
(si hay 3 o más positivas, continuar)
5. ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?
6. ¿Ha tenido dolores de cabeza o de nuca?
7. ¿Ha tenido alguno de los síntomas de los siguientes:  
temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea?
8. ¿Ha estado preocupado por su salud?

Positivo si: > o igual a 4 en ansiedad > o igual a 3 en depresión
---

9. ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?

--

Subescala de depresión

1. ¿Se ha sentido con poca energía?
2. ¿ha perdido usted el interés por las cosas?
3. ¿Ha perdido confianza en sí mismo?
4. ¿Se ha sentido desesperanzado o sin esperanza?  
(si una positiva, continuar)
5. ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?
6. ¿Ha perdido peso por falta de apetito?
7. ¿Se ha despertado demasiado temprano?
8. ¿Se ha sentido enlentecido?
9. ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?

## 5- HÁBITOS DE CONSUMO

5.1 Tabaco:

- Fumador:

Cigarrillos/día	
Años de consumo	

- Exfumador:

¿Desde hace cuántos años?

- Nunca fumó:

5.2 Alcohol:

- No consume nunca o solo esporádicamente:

- Consume, pero no diariamente:

- Consume diariamente:

GOT	
GPT	
GGT	
VCM	

## 6- OTROS:

- Antecedentes:



- Tratamiento actual para la psoriasis:

Medicación	
Duración del tratamiento (fecha inicio)	
¿Tratamientos sistémicos previos?----	→
¿Cuáles?-----	→
¿Efectos 2os del tratamiento?	