

TESIS DE LA UNIVERSIDAD
DE ZARAGOZA

2021

230

Ana Julia Garcia Malinis

Impacto de la asistencia
compartida de Dermatología y
Medicina Interna en enfermos con
psoriasis

Director/es

Pérez Lorenz, Juan Blas
Gilaberte Calzada, Yolanda

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

ISSN 2254-7606



Prensas de la Universidad
Universidad Zaragoza

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

IMPACTO DE LA ASISTENCIA COMPARTIDA DE
DERMATOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN
ENFERMOS CON PSORIASIS

Autor

Ana Julia Garcia Malinis

Director/es

Pérez Lorenz, Juan Blas
Gilaberte Calzada, Yolanda

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Escuela de Doctorado

2021

Impacto de la asistencia compartida de Dermatología y Medicina Interna en enfermos con psoriasis

Ana Julia García Malinis



Facultad de Medicina

Programa de Doctorado en Medicina

Tesis doctoral

**Impacto de la asistencia compartida de Dermatología y
Medicina Interna en enfermos con psoriasis**

Memoria presentada por

Ana Julia García Malinis

para optar al Grado de Doctor en Medicina

Directores

Yolanda Gilaberte Calzada

Juan Blas Pérez Lorenz

2021

Repositorio de la Universidad de Zaragoza – Zaguan <http://zaguan.unizar.es>



Dña. **Yolanda Gilaberte Calzada**, Profesor asociado médico de la Universidad de Zaragoza, Doctora en Medicina y Jefe de Servicio de Dermatología en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

CERTIFICA:

Que el trabajo titulada “**Impacto de la asistencia compartida de Dermatología y Medicina Interna en enfermos con psoriasis**” que presenta Dña. Ana Julia García Malinis ha sido realizado bajo mi dirección y reúne, a mi juicio, originalidad y contenidos suficientes para que sea presentado ante el Tribunal correspondiente y optar al grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza.

Y para que así conste y a los efectos oportunos firmo el presente certificado en Zaragoza, Enero de 2021.

Fdo.



Don Juan Blas Pérez Lorenz, Doctor en Medicina y Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Jorge de Huesca.

CERTIFICA:

Que el trabajo titulada “**Impacto de la asistencia compartida de Dermatología y Medicina Interna en enfermos con psoriasis**” que presenta Dña. Ana Julia García Malinis ha sido realizado bajo mi dirección y reúne, a mi juicio, originalidad y contenidos suficientes para que sea presentado ante el Tribunal correspondiente y optar al grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza.

Y para que así conste y a los efectos oportunos firmo el presente certificado en Zaragoza, Enero de 2021.

Fdo.

La victoria siempre es posible para la persona que se niega a dejar de luchar.

Napoleón Hill

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a mis directores, la Dra. Yolanda Gilaberte Calzada y el Dr. Juan Blas Pérez Lorenz; gracias por apostar por mí, por permitirme formar parte de este gran proyecto. He sido vuestra alumna, residente y ahora compañera y sigo aprendiendo de vosotros, gracias; os estoy inmensamente agradecida no sólo a nivel profesional sino también a nivel personal, por vuestra ayuda y consejos, porque sin vosotros esto no hubiera sido posible.

En segundo lugar a mi compañera de batalla en la consulta, la Dra. Pilar González; gracias por tus ganas de trabajar y tu disposición y por todo lo que me has enseñado en estos años y el apoyo que me has mostrado siempre. Espero que sigamos en este proyecto juntas y en muchos más.

A la Unidad de Dermatología del Hospital Universitario San Jorge de Huesca, sobre todo a la Dra. Carmen Coscojuela por su apoyo e interés en todo lo que hago, y a Lola, Eva, Rosana y Elena que siempre han estado dispuestas a ayudarme en lo que necesitase.

Al Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Valladolid, en especial a la Dra. Carmen Delgado, la Dra. Alba Santamarina y la Dra. Pilar Manchado por ayudarme incondicionalmente y aportarme iconografía dermatológica para este estudio.

A la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario San Jorge, Dras. Roselló y García Magallón, por su plena disposición y por la iconografía aportada de sus pacientes.

Al Dr. Marigil de la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital Universitario San Jorge por brindarme imágenes anatomopatológicas siempre que las he necesitado.

A Daniel Bordonaba por su apoyo y trabajo en la estadística.

A mis compañeros y amigos que he conocido en el Hospital de Jaca en especial a Óscar, Ana y Pilar. Y a todos los que me han ayudado directa o indirectamente a conseguir este logro.

No podría dejar de agradecer a dos grandes amigas que han hecho que este duro año sea más fácil, gracias a sus audios, videos y su incombustible amistad y apoyo para la realización de este proyecto.

A mi hermano por su continua confianza en mí; a mi familia de Filipinas y Canadá que aunque sea desde la distancia siempre me habéis apoyado y al resto de mi familia, en especial a mi prima Julie.

Y por último a Pedro, desde que nos conocimos siempre has estado a mi lado y me has apoyado en todos los proyectos en los que me he embarcado. Gracias por confiar en mí, por aconsejarme, por sacarme una sonrisa y por cuidarme cuando lo he necesitado. Gracias por permitirme formar parte de tu vida.

A mis padres, ellos son el ejemplo seguir.

ABREVIATURAS

- **AC:** antes de cristo
- **ADAMTSL5:** *disintegrin-like and Metalloprotease domain containing Thrombospondin type 1 motif-like 5*
- **ADN:** ácido desoxirribonucleico
- **AINE:** antiinflamatorio no esteroideo
- **ALT:** alanina aminotransferasa
- **AMP:** péptido antimicrobiano
- **Apso:** artritis psoriásica
- **ARNm:** ácido ribodesoxirribunucleico mensajero
- **AST:** aspartato aminotransferasa
- **ATP3:** *adult treatment panel 3*
- **BCG:** *Bacillus Calmette–Guerin*
- **BSA:** *body Surface área*
- **CASPAR:** *Classification criteria for Psoriatic Arthritis*
- **CCNM:** cáncer cutáneo no melanoma
- **CD4:** *cluster of quadruple differentiation*
- **CD:** células dendríticas
- **cm:** centímetros
- **CU:** colitis ulcerosa
- **dl:** decilitros
- **DLQI:** dermatology life quality index
- **DM:** diabetes mellitus
- **EC:** enfermedad de Crohn
- **ECV:** enfermedad cardiovascular
- **EII:** enfermedad inflamatoria intestinal
- **EEUU:** Estados Unidos
- **EHNA:** esteatohepatitis no alcohólica
- **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- **FAME:** fármacos modificadores de la enfermedad
- **FDA:** *Food and Drug Administration*
- **GGT:** gamma glutamil transpeptidasa
- **GM-CSF:** factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos
- **GRAPPA:** *group for Research and Assesment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*
- **HADS:** hospital anxiety and depression scale
- **HDL:** *high density lipoproteins*
- **HGNA:** hígado graso no alcohólico
- **HL:** health literacy

- **HLA:** antígenos leucocitarios humanos
- **HOMAIR:** *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance.*
- **HTA:** hipertensión arterial
- **IC:** intervalo de confianza
- **IECA:** inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
- **Ig:** inmunoglobulina
- **IL:** interleuquina
- **IM:** infarto de miocardio
- **IMC:** índice de masa corporal
- **INF:** interferón
- **J:** julios
- **kg:** kilogramos
- **LDL:** *low density lipoproteins*
- **mCD:** células dendríticas mieloides
- **mg:** miligramos
- **mmHG:** milímetros de mercurio
- **MACE:** eventos adversos cardiovasculares mayores
- **MOP:** metoxipsoraleno
- **NAPSI:** *nail psoriasis severity index*
- **NCEP:** *National Cholesterol Education Program*
- **NFG:** factor de crecimiento nervioso
- **NK:** *natural killer*
- **nm:** nanómetros
- **OMS:** organización mundial de la salud
- **OR:** *odds ratio*
- **PAI:** inhibidor de la activación del plasminógeno
- **PAS:** *periodic Acid-Schiff*
- **PASI:** *psoriasis Area and Severity Index*
- **PASE:** *psoriatic Arthritis Screening and Evaluation*
- **pCD:** células dendríticas plasmocitoides
- **PCR:** proteína C reactiva
- **PGA:** *physician global assessment*
- **PUVA:** psoraleno y radiación ultravioleta A
- **RANKL:** *receptor Activator for Nuclear Factor κ B Ligand*
- **RDI:** razón de densidad de incidencia
- **RR:** riesgo relativo
- **SCORE:** *Systematic Coronary Risk Evaluation*
- **SM:** síndrome metabólico
- **TA:** tensión arterial

- **TAV:** tejido adiposo visceral
- **TRG:** triglicéridos
- **Th:** linfocito T *helper*
- **TLR:** receptores toll
- **TNF:** factor de necrosis tumoral
- **UV:** ultravioleta
- **UVB:** ultravioleta B
- **UVBBE:** ultravioleta de banda estrecha
- **VEGF:** factor de crecimiento de endotelio vascular
- **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana
- **VSG:** velocidad de sedimentación globular

Contenido

1.	INTRODUCCIÓN.....	16
1.1	Definición e historia	16
1.2	Epidemiología.....	16
1.3	Factores predisponentes.....	17
1.3.1	Factores de riesgo extrínsecos	17
1.3.2	Factores de riesgo intrínsecos.....	20
1.4	Etiopatogenia	21
1.4.1	Principales citoquinas y tipos celulares.....	21
1.4.2	Autoinmunidad.....	24
1.4.3	Genética	24
1.4.4	Microbioma	25
1.5	Clínica	26
1.5.1	Psoriasis en placas.....	26
1.5.2	Psoriasis en gotas	27
1.5.3	Psoriasis pustulosa	28
1.5.4	Psoriasis eritrodérmica.....	29
1.5.5	Tipos de psoriasis en función de su localización	30
1.6	Histopatología e Inmunohistoquímica	34
1.7	Diagnóstico.....	38
1.8	Escalas de gravedad y calidad de vida.....	38
1.8.1	Psoriasis area and severity index (PASI).....	38
1.8.2	Physician global assessment (PGA).....	39
1.8.3	Body Surface area (BSA).....	39
1.8.4	Nail psoriasis severity index (NAPSI)	40
1.8.5	Dermatology life quality index (DLQI)	40
1.8.6	PSO-LIFE.....	40
1.9	Tratamiento.....	41
1.9.1	Fármacos Tópicos	41
1.9.2	Fototerapia	43
1.9.3	Fármacos sistémicos tradicionales.....	45
1.9.4	Nuevos fármacos sistémicos por vía oral.....	46
1.9.5	Fármacos biológicos	47
1.10	Comorbilidades	53

1.10.1	Artritis psoriásica (Apsa)	53
1.10.2	Enfermedad cardiometabólica	58
1.10.3	Enfermedades Gastrointestinales	63
1.10.4	Psoriasis y enfermedades psiquiátricas	65
1.10.5	Neoplasias y psoriasis.....	66
1.10.6	Uveítis.....	67
1.10.7	Enfermedad renal crónica	67
1.10.8	Infecciones	68
1.10.9	Otras comorbilidades	68
1.11	Evolución y pronóstico	69
1.12	Seguimiento	69
1.12.1	Artritis psoriásica.....	69
1.12.2	Enfermedad cardiometabólica	69
1.12.3	Hígado graso no alcohólico	70
1.12.4	Enfermedad inflamatoria intestinal	70
1.12.5	Enfermedad renal.....	70
1.12.6	Ansiedad y depresión	70
2.	JUSTIFICACIÓN.....	72
3.	HIPÓTESIS.....	74
4.	OBJETIVOS:.....	75
4.1	PRINCIPAL.....	75
4.2	SECUNDARIOS	75
5.	METODOLOGÍA.....	76
5.1	Diseño.....	76
5.2	Población del estudio	76
5.2.1	Selección de la muestra.....	76
5.2.2	Criterios de inclusión y exclusión:	76
5.3	Protocolo	77
5.3.1	Consulta conjunta Dermatología-Medicina Interna.....	77
5.3.2	Variables.....	77
5.3.3	Análisis estadístico	83
5.3.4	Tratamiento de la bibliografía.....	84
5.4	Aspectos éticos.....	84
6.	RESULTADOS	86

6.1	Número y procedencia de los pacientes de la consulta conjunta Dermatología-Medicina Interna	86
6.2	Datos demográficos	87
6.3	Características de su psoriasis.....	88
6.3.1	Evolución del PASI y BSA en el tiempo del estudio	89
6.3.2	Calidad de vida: DLQI y PSOLIFE.....	92
6.3.3	Tratamiento dermatológico	93
6.4	Comorbilidades	96
6.4.1	Evolución del IMC, perímetro abdominal, tensión arterial en el tiempo	98
6.5	Variables analíticas.....	102
6.5.1	Perfil glucídico: Glucosa, Hb1ac, Insulina, Péptido C e HOMAIR.....	104
6.5.2	Perfil lipídico: Colesterol, HDL, LDL TRG.....	106
6.5.3	Función hepática: ALT, AST, GGT	112
6.5.4	Función renal: filtrado glomerular, albuminuria, ácido úrico y creatinina	116
6.6	SCORE: riesgo cardiovascular	126
6.7	Hábitos: tabaco, alcohol, dieta y ejercicio físico	127
6.8	Intervención terapéutica: tratamiento dermatológico y de medicina interna.....	133
6.9	Mortalidad.....	141
6.10	Conocimientos acerca de su psoriasis.....	141
6.11	Encuesta de satisfacción	145
6.12	Análisis multivariante.....	146
7.	Discusión	148
7.1	Características de la psoriasis.....	151
7.2	Factores de riesgo cardiovascular	152
7.2.1	Síndrome metabólico	155
7.2.2	Dislipemia	157
7.2.3	Hipertensión.....	159
7.2.4	Diabetes.....	160
7.2.5	Obesidad	161
7.3	Otras comorbilidades	164
7.3.1	Hepatopatía.....	164
7.3.2	Enfermedad renal.....	164
7.3.3	Vitamina D y metabolismo del calcio	165
7.4	Hábitos: tabaco, alcohol.....	166

7.4.1	Tabaco	166
7.4.2	Alcohol.....	167
7.5	Intervenciones terapéuticas.....	169
7.5.1	Dieta y ejercicio físico.....	169
7.5.2	Tratamiento dermatológico y de Medicina Interna	170
7.6	Educación para la Salud y conocimientos aprendidos en la consulta.....	171
7.7	Manejo multidisciplinar del enfermo con psoriasis	174
7.8	Limitaciones	177
7.9	Futuros estudios.....	177
8.	Conclusiones.....	179
9.	Bibliografía	181
10.	Publicaciones.....	205
10.1	Comunicaciones orales y tipo póster a congresos:	205
10.2	Proyectos de Mejora de la Calidad presentados en las convocatorias de Programas de apoyo a las iniciativas de Mejora de la Calidad en el Servicio Aragonés de Salud	205
11.	ANEXOS	219
11.1	Anexo 1.....	219
11.2	Anexo 2.....	223
11.3	Anexo 3.....	225
11.4	Anexo 4.....	226

1.INTRODUCCIÓN

1.1 Definición e historia

Actualmente la psoriasis se define como una enfermedad crónica inflamatoria sistémica, sin embargo ha tenido que pasar más de 2000 años para llegar a esta definición. La historia de la psoriasis se remonta a la antigua Mesopotamia en donde se realizaron las primeras descripciones de “placa escamosa” con el nombre de saharašubbû, que se tradujo de forma errónea en lepra (1). Fue en la antigua Grecia cuando se empezó a incluir el término “psora” para definir una categoría cutánea, de donde procede etimológicamente la palabra “psoriasis”. Pusey, Beçhet y Hebra sugieren que la primera descripción clínica de la enfermedad se le atribuye al romano Aurelius Cornelius Celsus (25 AC) en su libro De re medica (2). Durante siglos la enfermedad ha tenido confusiones semánticas y diagnósticas hasta que en 1841 Ferdinand von Hebra junto con Allgemeines Krakenhaus dieron el nombre de psoriasis a la enfermedad que actualmente conocemos (3).

Hasta hace unos años el concepto de psoriasis sólo se refería a una enfermedad que abarcaba la piel del paciente, sin embargo la definición actualizada de la enfermedad comprende múltiples procesos fisiopatológicos que hace que sea considerada una enfermedad sistémica; este cambio de concepto hizo que en 2013 el Consejo Ejecutivo de la OMS en la 67 Asamblea Mundial de la Salud incluyera la psoriasis como un problema de salud global (4).

1.2 Epidemiología

La estimación de la prevalencia y la incidencia de la psoriasis permite valorar el impacto de la enfermedad en la población así como el impacto económico de la enfermedad y de los tratamientos e intervenciones (5).

En España la prevalencia de la psoriasis hace 15 años rondaba el 1,4% (6); estudios más recientes estiman esta prevalencia en un 2,3%, los autores concluyen que este aumento porcentual de la prevalencia pueda ser debido a un mayor conocimiento de la enfermedad tanto por la población como por los profesionales sanitarios más que un aumento real de la prevalencia (7). En un estudio reciente de Fernández-

Armenteros y colaboradores concluyeron que la prevalencia de la psoriasis en la provincia de Lérida fue significativamente mayor en hombres que en mujeres (1,88 vs. 1,56%; OR = 1,21; IC 95%: 1,15-1,27) y que el grupo de edad de 61 a 70 años tenía la prevalencia más alta de psoriasis (2.90%) (8).

En general la prevalencia en adultos está entre el 0,91% (EEUU) y el 8,5% (Noruega) en función de la series (9). En Inglaterra la prevalencia es muy similar a la de España rondando un 2,20% (10) sin embargo en Australia la prevalencia es superior, desde un 2,30% a un 6,6% (11). En la edad infantil esta prevalencia disminuye del 0,71% al 2,3%, con un incremento del 0,37% al 1,01% con la edad (12). Con respecto a la prevalencia por género en la gran mayoría de los estudios no se han encontrado diferencias (10).

En cuanto a la incidencia en niños se estima en 40,8/100000 persona/año (13), sin embargo en adultos esta incidencia varía desde 78.9/100000 persona /año en EEUU (14) hasta 230/100000 persona/año en Italia (15).

La psoriasis puede iniciarse a cualquier edad aunque hay dos periodos de máxima incidencia, uno entre los 20-30 años y otro entre los 50-60 años de edad; en el 75% de los casos aparecen antes de los 40 años y entre un 30-50% antes de los 20 años según las series (16).

1.3 Factores predisponentes

1.3.1 Factores de riesgo extrínsecos

1.3.1.1 Fenómeno de Koebner

La psoriasis se puede desencadenar tras un trauma cutáneo proceso conocido como fenómeno de Koebner; este fenómeno no siempre se da si no que depende del tipo, localización, profundidad y grado del trauma cutáneo (17). El mecanismo por el que se produce el fenómeno de Koebner todavía no está bien descrito, se piensa que está implicado el factor de crecimiento nervioso (NGF), un factor neurotrófico que se expresa tanto en el sistema nervioso como en los órganos periféricos. Los queratinocitos de pacientes con psoriasis producen niveles más altos de NGF, donde juega un papel crítico en la patogenia de la psoriasis y se ha visto que su papel

regulador y su sistema receptor están presentes activamente en la formación inicial de las placas de psoriasis (18).

1.3.1.2 Polución y exposición solar

Contaminantes tales como hidrocarburos aromáticos policíclicos, compuestos orgánicos volátiles, óxidos, el ozono, los metales pesados y los rayos UV favorecen el estrés oxidativo de la piel dañándola; el cadmio, es un metal pesado que favorece el empeoramiento de la psoriasis (19).

La fototerapia es una opción terapéutica que tenemos para pacientes con psoriasis, sin embargo existen pacientes psoriásicos que tras una exposición solar o quemadura empeoran su cuadro lo que se denomina “psoriasis fotoinducida” (20).

1.3.1.3 Fármacos

Se han descrito múltiples medicamentos que favorecen el inicio así como la exacerbación de la psoriasis entre ellos: betabloqueantes, litio, antipalúdicos, interferón, imiquimod, IECA, terbinafina, tetraciclina, AINE y fibratos, entre otros (21).

En la era de los biológicos se han descrito reacciones paradójicas sobre todo con anti-TNF- α aunque también se han descrito casos con anti-IL-23 y anti-IL-17 (22), la patogenia de este fenómeno todavía es incierta aunque se cree que está involucrado el eje IL-23/Th17 y la disregulación de INF- α (23).

1.3.1.4 Vacunación

Los pacientes con psoriasis sobretodo en tratamiento con biológicos son más susceptibles de adquirir una infección, por lo que durante su seguimiento y tratamiento se recomienda que actualicen su calendario vacunal (24); aun así se han descrito casos de exacerbación o aparición de nuevos casos tras la vacunación aunque con una incidencia muy baja, por ejemplo en pacientes que han sido vacunados frente a la gripe (25), Bacillus Calmette–Guerin (BCG) (26), tétanos-difteria (27) y neumococo (28).

1.3.1.5 *Infección*

El primer artículo que documentó la asociación de psoriasis con el estreptococo data de más de 100 años (29), el cuadro clínico más frecuente suele ser la psoriasis en gotas y se produce habitualmente tras una infección estreptocócica faríngea aunque también se han descrito casos tras una infección estreptocócica perianal (30) y vulvovaginitis estreptocócica (31); suele ser autolimitada pero puede recurrir si se producen más infecciones estreptocócicas (32). El *Staphylococcus aureus* también tiene un papel en el desarrollo de la psoriasis aunque menos frecuente que *Streptococcus pyogenes*. La gravedad de la psoriasis producida por *S. aureus* se ha relacionado con la producción de enterotoxina (33).

Otra infección que se ha asociado a psoriasis es la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el mecanismo patogénico por el que se produce esta asociación es desconcertante ya que el VIH está mediado principalmente por citoquina Th2 y la psoriasis por Th1; además a mayor grado de gravedad del VIH mayor descenso de los niveles de CD4+ lo que debería empeorar los síntomas sin embargo paradójicamente los síntomas mejoran y no se produce una mayor exacerbación de la enfermedad (34).

Otras infecciones fúngicas que exacerban la psoriasis son las infecciones por *Candida*, *Malassezia* y virus como el papilomavirus y los retrovirus (35).

1.3.1.6 *Estilo de vida*

En una revisión sistemática y metanálisis se vio que pacientes con psoriasis eran con más frecuencia fumadores (36), asimismo fumar es un factor de riesgo para el desarrollo de psoriasis encontrándose una relación a mayor número de años y cantidad de tabaco (37). En relación con el consumo de alcohol no se ha encontrado suficiente evidencia que establezca su relación con la psoriasis, sin embargo sí que se ha visto un mayor consumo de alcohol en pacientes con psoriasis que en población en general (38).

1.3.2 Factores de riesgo intrínsecos

1.3.2.1 *Obesidad*

Los pacientes con psoriasis tienen una alta prevalencia e incidencia de obesidad, igualmente la evidencia sugiere que personas obesas presentan mayor riesgo de psoriasis o exacerbación de la misma; la reducción del peso mejora la clínica de la psoriasis así como la respuesta a los tratamientos sistémicos y biológicos (39).

1.3.2.2 *Diabetes Mellitus (DM)*

Varios metanálisis muestran la asociación entre psoriasis y DM (40,41); independientemente de la gravedad de la psoriasis, esta enfermedad es un marcador de riesgo para la DM tipo 2 y no está totalmente claro que enfermedad de las dos aparece antes, si la psoriasis o la diabetes; como se mencionó en el apartado anterior la obesidad es un factor de riesgo de la psoriasis y además favorece la aparición de DM tipo 2 por lo que las tres situaciones se encuentran en estrecha relación (42).

1.3.2.3 *Dislipemia*

El exceso de tejido adiposo en pacientes con psoriasis suele llevar consigo la aparición de dislipemia, este aumento de la prevalencia de dislipemia en pacientes con psoriasis se ha relacionado con la gravedad de la misma; en un estudio (43) que incluía a 70 pacientes con psoriasis se observó que más del 60% presentaban una alteración analítica en los niveles de lípidos siendo la hipertrigliceridemia y el descenso de la lipoproteínas de alta densidad (HDL) las alteraciones más frecuentemente encontradas (44), sin embargo no queda claro su papel en el inicio o exacerbación de la psoriasis (45).

Los retinoides (46) y la ciclosporina (47) son fármacos que se prescriben frecuentemente para el tratamiento de la psoriasis y que favorecen la aparición de la dislipemia.

1.3.2.4 *Hipertensión*

En un metanálisis realizado en enfermos con psoriasis se observó que presentaban una alta prevalencia e incidencia de hipertensión arterial (HTA) y más riesgo de HTA elevada; aunque se ha visto que la psoriasis y la HTA comparten factores de riesgo

como la obesidad y el consumo de tabaco son factores independientes a la psoriasis (48).

1.3.2.5 Estrés

La relación entre el estrés y la psoriasis es compleja, la psoriasis es una enfermedad que afecta a la calidad de vida y muchos pacientes refieren que su estrés es reactivo a la enfermedad sin embargo no existen estudios con validez que relacionen el inicio de la enfermedad o exacerbación con un periodo de estrés (49).

1.4 Etiopatogenia

La psoriasis se caracteriza por una inflamación sostenida que favorece una proliferación epidérmica descontrolada y un trastorno en la diferenciación de los queratinocitos, todo ello con participación tanto de la inmunidad innata como de la adquirida.

1.4.1 Principales citoquinas y tipos celulares

En las últimas décadas se ha constatado el papel fundamental de los linfocitos T en la patogenia de la psoriasis, este modelo patogénico se empezó a postular al ver que tratamientos supresores de los linfocitos como la ciclosporina mejoraban sustancialmente la psoriasis (50).

Las células dendríticas (CD) juegan un papel fundamental en las etapas iniciales de la enfermedad (Fig. 1), la activación de estas células presentadores de antígeno en la psoriasis no está del todo clara, uno de los mecanismos propuestos supone el reconocimiento de péptidos antimicrobianos (AMPs) que son secretados por los queratinocitos como respuesta a un trauma cutáneo y que se encuentran sobreexpresados en la placa de psoriasis. Los AMPs que más se han asociado a la psoriasis son la catelicidina LL37, β -defensinas y las proteínas S-100 (51). La LL37 tiene un papel patogénico importante en la psoriasis; cuando se une al ADN liberado por queratinocitos afectados es capaz de estimular los receptores toll (TLR) en las células dendríticas plasmocitoides (pCD) las cuales son clave para el desarrollo de la placa psoriásica y se caracterizan por la producción de Interferón tipo I (IFN- α e IFN- β) (52) que promueve la diferenciación de las citoquinas Th1 y Th17 y la maduración de las

células dendríticas mieloides (mCD). Los mCD activadas migran hacia los ganglios linfáticos que drenan a la piel y secretan factor de necrosis tumoral (TNF- α), IL-23 e IL-12 (53).

La activación de la respuesta inmune adaptativa a través de las células T favorece la fase de inflamación de la psoriasis y las IL-17, IL-21 e IL-22 activan la proliferación de los queratinocitos en la epidermis (54).

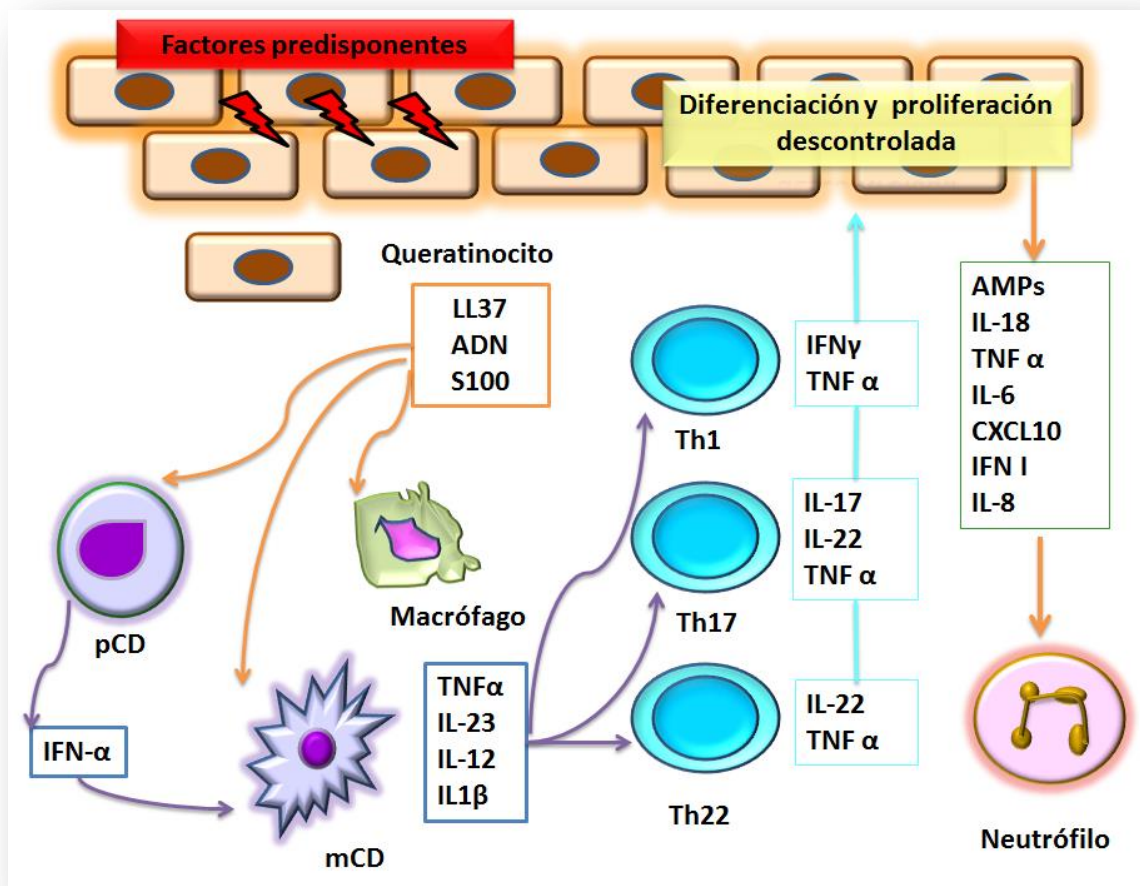
La vía inflamatoria TNF- α /IL-23/Th17 juega un papel central en placa de psoriasis; el TNF- α , interviene como mediador pleotrópico de la inflamación en diferentes órganos, bloqueando la diferenciación y expansión de los linfocitos Th1, mediante la IL-12 y Th17, a través de la IL-23 (55).

La IL-17 es una glicoproteína homodimérica proinflamatoria descubierta en 1993 y desde entonces se han descubierto 6 citoquinas homogéneas etiquetadas de la 17A a la 17F. Los Th17 son la principal fuente de IL-17 un subconjunto diferente a Th1 y Th2 que actúa como una citoquina proinflamatoria que puede inducir ciertas quimiocinas, citoquinas, metaloproteinasas de matriz y péptidos antimicrobianos de las células mesenquimales y mieloides lo que conduce a la expansión y acumulación de neutrófilos en el sistema inmune innato y la vincula a la inmunidad adaptativa. Se ha descubierto que IL-17A es la que está más asociada al fenotipo de psoriasis junto con IL-17F (56).

La IL-23 es otra glicoproteína heterodimérica proinflamatoria que está compuesta por dos subunidades la p19 y la p40. En la placa de psoriasis y en piel sana de pacientes con psoriasis se han encontrado niveles altos de ARNm que codifican estas dos subunidades en comparación con personas sanas. La expresión de IL-23 produce numerosos efectos relacionados con el desarrollo de la psoriasis, uno de ellos es su relación con Th17; aunque la IL-23 no induce la transición de células Th17 naive a maduras, la citocina desempeña un papel clave en la expansión y supervivencia de estas células, además la IL-23 altera la expresión de TNF- α mediante la estimulación de los macrófagos. Por último, se ha descubierto que IL-23 afecta directamente a los queratinocitos al aumentar la expresión del gen queratina 16 (K16) que se asocia con hiperplasia epidérmica (57).

El factor de necrosis tumoral (TNF- α) es una citoquina proinflamatoria secretada por los macrófagos y activada por las células T, el TNF- α ha sido referido como el "maestro regulador" en lo que respecta a su papel en la cascada de producción de citoquinas; otro papel del TNF- α es su función en la aterosclerosis y la osteólisis. En pacientes con psoriasis esto supone una mayor mortalidad cardiovascular y patología articular como la artritis psoriásica; se piensa que su papel en la aterosclerosis se produce al modular e inhibir receptores mediados por la acumulación de lipoproteínas en los macrófagos (58). Con respecto a la osteólisis, el TNF- α induce la diferenciación de osteoclastos, promueve la resorción ósea mediante la inducción de la secreción de RANKL y aumenta el número de precursores de osteoclastos circulantes (59).

Figura 1. Esquema de la patogénesis de la psoriasis. Formación inicial de una placa de psoriasis.



1.4.2 Autoinmunidad

La psoriasis presenta un claro mecanismo patogénico autoinmune, esta área es de vital importancia para conocer los autoantígenos implicados en el desarrollo, cronificación y curso de la enfermedad.

El LL37 es uno de los autoantígenos clave en la psoriasis, las células T específicas para LL37 secretan IFN- γ y se encuentran tanto en la piel lesionada como en sangre, correlacionándose con la actividad de la enfermedad (60).

Otros autoantígenos son la fosfolipasa A2 y la keratina 17 derivada del folículo piloso (61).

1.4.3 Genética

En la patogenia de la psoriasis la genética supone un importante componente del mismo; el estudio de las tasas de concordancia entre gemelos monocigotos y dicigóticos permite evaluar la influencia genética de una enfermedad. En un estudio se observó que la tasa de concordancia era del 70% para monocigotos y del 20% para dicigóticos, esto supone que el riesgo de psoriasis es 2-3 veces superior en monocigotos que en dicigóticos (62). Según las series un 35% de los pacientes con psoriasis tienen una antecedente familiar; el riesgo de desarrollo de la psoriasis cuando tienes dos familiares afectos puede rondar el 50% (63).

La psoriasis está fuertemente asociada con determinados alelos del *HLA-C*, en concreto *HLA-Cw6*, el porcentaje de psoriásicos que portan este alelo es del 10,5% al 77,2% siendo más frecuente en raza blanca que en asiáticos (64); la función de este complejo sigue siendo desconocida, se cree que afecta tanto al sistema inmune adaptativo como al innato (65). Se han identificado dos supuestos antígenos para el *HLA-Cw6*, LL-37 de la que ya hemos hablado anteriormente y ADAMTSL5, esta última es una desintengrina con metaloproteinasa y trombospondina que se encuentra en los melanocitos y queratinocitos; ambos autoantígenos se encuentran en grandes cantidades en la piel con psoriasis y es coexpresada por numerosas células dendríticas, macrófagos y algunas células T en la dermis (66). El *HLA-Cw6* se ha asociado a un inicio temprano de

la enfermedad, la psoriasis en gotas, mayor afectación de la superficie corporal y mayor incidencia del fenómeno de Koebner (67).

El análisis de ligamento de genoma completo clásico ha identificado regiones de predisposición a la psoriasis, siendo PSORS1 la región genética más importante responsable de hasta el 50% del riesgo de susceptibilidad genética de la psoriasis (68). El segundo locus de susceptibilidad de la psoriasis es PSORS2 que se localiza en la región 17q24-q25, locus que también presenta susceptibilidad para la dermatitis atópica (69).

1.4.4 Microbioma

El microbioma de la piel desempeña una papel muy importante en la regulación inmune y la defensa frente a patógenos mediante la producción de péptidos antimicrobianos y formación de *biofilm*. La evidencia sugiere que en la psoriasis se producen cambios en el microbioma cutáneo al igual que en otras enfermedades dermatológicas como la dermatitis atópica, el acné o la hidradenitis (70). En un reciente estudio, cuyo objetivo era comparar el microbioma cutáneo de personas sanas con el de pacientes con psoriasis durante el tratamiento, observaron que la psoriasis estaba asociada con un aumento de *Firmicutes* y una reducción de *Actinobacteria*, más marcado en la placa de psoriasis. *Prevotella* y *Staphylococcus* se asociaron significativamente con la piel lesionada y *Anaerococcus* y *Propionibacterium* con piel no lesional (71).

1.5 Clínica

La psoriasis es una enfermedad papuloescamosa de morfología, distribución, gravedad y curso variable de un paciente a otro.

1.5.1 Psoriasis en placas

Es la forma clínica de presentación más frecuente de todas, se caracteriza por placas redondeadas eritematodescamativas, rodeadas de piel sana (Fig. 2); inicialmente las placas pueden ser sólo eritematosas y de pequeño tamaño pero pueden coalescer y formar grandes placas que pueden llegar a medir centímetros de diámetro. El anillo de Woronoff es un aro blanquecino que rodea la placa de psoriasis; otro signo clínico de la placa de psoriasis es el signo de Auspitz que consiste en el sangrado puntiforme tras la retirada de una escama. Las placas de psoriasis pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo pero generalmente se distribuyen de forma simétrica en codos y rodillas que junto con el cuero cabelludo suelen ser las localizaciones más frecuentes (72).

Figura 2: Grandes placas eritematodescamativas en paciente con psoriasis grave.



1.5.2 Psoriasis en gotas

De inicio agudo, se caracteriza por la aparición brusca de pequeñas pápulas eritematosas de menos de un centímetro de diámetro de forma generalizada (Fig. 3). Afecta preferentemente a niños y adolescentes tras una infección estreptocócica del tracto respiratorio superior; la evolución de este tipo de psoriasis suele ser autolimitada, sin embargo un tercio de los pacientes puede evolucionar a una psoriasis en placas (73).

Figura 3: Paciente con una psoriasis en gotas inicial que ha evolucionado a una psoriasis en placas.



1.5.3 Psoriasis pustulosa

Se caracteriza por la aparición de pequeñas pústulas estériles de base eritematosa; la psoriasis generalizada de von Zumbusch es una dermatosis poco frecuente que se caracteriza por la aparición de forma aguda de pequeñas pústulas de forma generalizada sobre la superficie eritematosa de la piel, como síntomas acompañantes se asocia a fiebre, mialgias y náuseas. Suele estar precipitada por un cuadro infeccioso, embarazo, fármacos o suspensión abrupta de corticoides orales; habitualmente requiere ingreso hospitalario (74). Otro tipo de psoriasis pustulosa es la acrodermatitis continua de Hallopeau que es una forma localizada que afecta principalmente a los dedos de las manos aunque también se ven afectados los pies, puede progresar a una esclerosis y osteolisis de las falanges distales (75).

Figura 4: Psoriasis pustulosa. (Imagen cedida cortesía Dra. Santamarina Albertos, Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de Valladolid).



La pustulosis palmoplantar es la forma de psoriasis pustulosa más frecuente, clínicamente se caracteriza por pequeñas pústulas blanco amarillentas sobre una base eritematosa y descamativa localizada en las palmas y en las plantas (Fig. 4) y frecuentemente también puede afectar a las uñas. En las últimas décadas, se ha abierto el debate de si realmente la pustulosis palmoplantar es un tipo de psoriasis o no debido a las diferencias genéticas encontradas en las dos entidades (76).

1.5.4 Psoriasis eritrodérmica

Se caracteriza por la presencia de eritema y edema que afecta de forma generalizada a la superficie cutánea asociada habitualmente a grandes placas de psoriasis activa (Fig. 5). La eritrodermia puede estar precipitada por una infección, toma de fármacos o retirada brusca de corticoides, en pacientes con psoriasis inestable o no controlada; este cuadro sistémico puede llevar asociado hipotermia, hipoalbuminemia o insuficiencia cardiaca por lo que requiere de hospitalización (77).

Figura 5: Psoriasis eritrodérmica en paciente joven. (Imagen cedida cortesía Dra. Santamarina Albertos, Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de Valladolid).



1.5.5 Tipos de psoriasis en función de su localización

1.5.5.1 *Psoriasis del cuero cabelludo*

El 80% de los pacientes con psoriasis tienen afectación del cuero cabelludo (78), sin embargo hay pacientes en los que puede ser la única manifestación de su psoriasis; clínicamente se caracteriza por la presencia de placas eritematodescamativas que pueden afectar sólo al cuero cabelludo aunque puede extenderse más allá de la zona de implantación del pelo, afectando la frente, orejas y el cuello (Fig. 6) y se asocia frecuentemente a prurito y descamación. La alopecia que deja la psoriasis del cuero cabelludo suele ser reversible sin embargo cuando se asocia a prurito y rascado crónico esa alopecia puede llegar a ser irreversible (79); aunque suponga una zona pequeña de superficie afectada la calidad de vida de estos pacientes suele verse alterada (80).

Figura 6: Placa hiperqueratósica de psoriasis del cuero cabelludo (Imagen cedida cortesía Dra. Delgado Mucientes, Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de Valladolid).



1.5.5.2 *Psoriasis ungueal*

En la psoriasis ungueal se suelen afectar de forma más frecuente las uñas de las manos que las de los pies; se caracteriza por un punteado o “*pitting*” de la lámina ungueal que se produce por afectación de la matriz ungueal; cuando se afecta la porción central de la matriz produce leuconiquia y pérdida de la transparencia. Las áreas naranja-amarillentas denominadas “manchas de aceite” reflejan la exocitosis de leucocitos (Fig. 7), además la uñas se pueden engrosar y volverse distróficas y asociar una hiperqueratosis subungueal y onicolisis distal (72).

Figura 7: Onicolisis distal, pitting y mancha en aceite, en uña con psoriasis. (Imagen cedida cortesía Dra. Delgado Mucientes, Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de Valladolid).



1.5.5.3 *Psoriasis inversa*

En este tipo de psoriasis se afectan las zonas de flexuras como las axilas, ingles, región inframamaria (Fig. 8), área perineal e interglútea; cursa con placas eritematosas y no suele presentar descamación en su superficie por lo que hay que incluirlo en el diagnóstico diferencial de intertrigo u otras infecciones micóticas (81).

Figura 8: Placa eritematosa inframamaria, sin descamación.



1.5.5.4 *Psoriasis palmoplantar*

Se caracteriza por la presencia de fisuración y placas hiperqueratósicas en palmas (Fig. 9) y plantas asociadas a dolor y prurito generalmente; los traumatismos, el tabaco y los irritantes son factores precipitantes de la psoriasis palmoplantar (82); debido a su localización en las palmas de las manos y en las plantas de los pies puede afectar a las actividades de la vida diaria del paciente empeorando su calidad de vida (83).

Figura 9: Descamación y fisuración en un paciente con psoriasis palmoplantar.



1.5.5.5 *Psoriasis genital*

Se caracteriza por la aparición de placas eritematosas y pruriginosas en la zona genital; en la vulva habitualmente suele ser simétrica afectando principalmente a los labios mayores. En el hombre afecta principalmente al escroto y al cuerpo del pene. La psoriasis genital se considera realmente un tipo de psoriasis inversa (84).

1.5.5.6 *Psoriasis oral*

La existencia de psoriasis oral ha sido objeto de controversia durante años, actualmente se acepta que hay pacientes que tienen afectación oral de forma sincrónica con su afectación cutánea y que se encuentra dentro del espectro de diferentes subtipos de psoriasis como la eritrodérmica o la pustular generalizada (85); cuando afecta al labio se observa fisuración, eritema y descamación que comienza en las comisuras y se extiende al resto. La afectación de la mucosa oral se caracteriza por lesiones anulares blanco-grisáceas asociadas a eritema y a veces a vesículas, pústulas o úlceras (86); además se ha observado una alta prevalencia de glositis benigna migratoria y de lengua geográfica en pacientes con psoriasis respecto a la población en general (87).

1.6 *Histopatología e Inmunohistoquímica*

El examen histopatológico de la psoriasis puede ser de ayuda cuando nos encontramos con casos atípicos de psoriasis que no somos capaces de diagnosticar con la clínica, por ejemplo en casos generalizados que no responden al tratamiento como efecto secundario de algún fármaco o en casos de superposición entre varias dermatosis (88).

En la fase inicial los datos histopatológicos no son diagnósticos, se puede observar un infiltrado perivascular superficial de linfocitos y macrófagos en las dermis junto con edema papilar; existe una acantosis epidérmica leve sin paraqueratosis y los queratinocitos tienen un aspecto tumefacto, en esta fase los neutrófilos no son detectables.

En la placa activa la epidermis presenta una hiperplasia psoriasiforme regular con crestas finas alargadas (Fig. 10), palidez de las capas altas epidérmica por hipogranulosis bajo la paraqueratosis, adelgazamiento epidérmico suprapapilar y

mitosis suprabasales. Los neutrófilos tienden a migrar de la dermis a la epidermis y formar pequeñas pústulas epidérmicas altas o “pústula espongiiforme de Kogoj”; la acumulación de estos neutrófilos en la capa córnea rodeados de paraqueratosis se denomina “microabcesos de Munro” (Fig. 11). La alternancia de estos acúmulos de neutrófilos entre las capas de paraqueratosis es un signo patognomónico de la psoriasis (89). En la dermis papilar se observan capilares dilatados y tortuosos casi tocando la epidermis, características histológicas de inflamación; además se ha descrito una sobreexpresión de VEGF y CD34 y también se observa un predominio de CD8 en la epidermis y CD4 en la dermis.

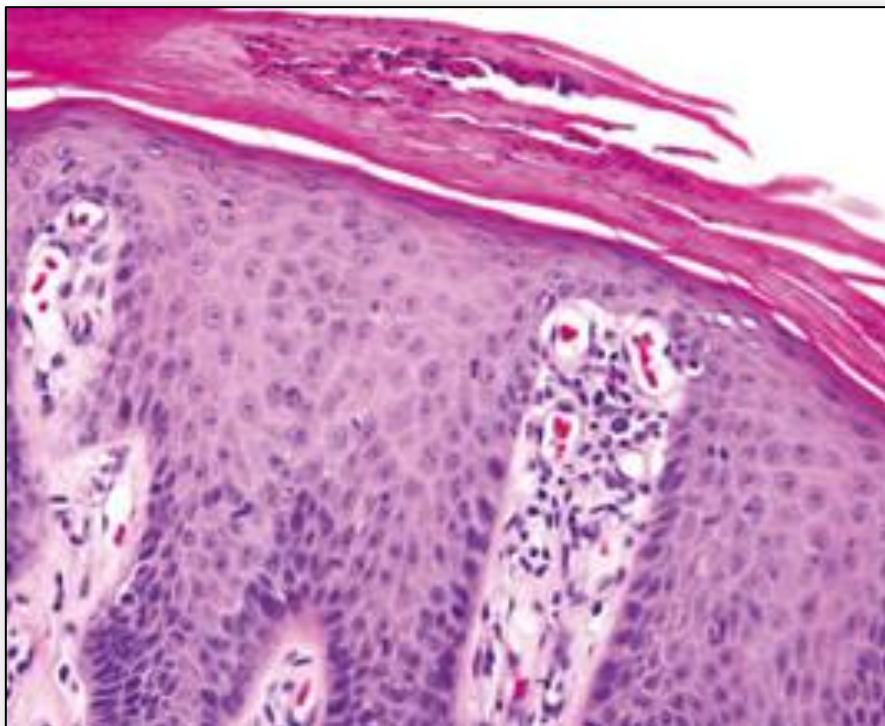
*Figura 10: Hiperplasia psoriasisiforme en placa de psoriasis. Hematoxilina-eosina. X20.
(Imagen cedida cortesía del Dr. Marigil, Servicio de Anatomía Patológica,
Hospital Universitario San Jorge, Huesca).*



En la placa estable las crestas interpapilares están alargadas y tienen un aspecto cuadrículado; la capa cornea tiene focos paraqueratósicos con ausencia de la capa granulosa y se pueden observar micropústulas de Kojog y microabcesos de Munro. La dermis papilar se encuentra elongada con fibras de colágeno y capilares dilatados y tortuosos, la espongiosis es mínima o ausente; se ve un infiltrado perivascular con

linfocitos, algunas células de Langerhans, macrófagos CD163+ y algún neutrófilo en la dermis papilar, mientras que las células plasmáticas y los eosinófilos suelen estar ausentes. La expresión de Ki-67 suele estar aumentada lo que confirma el aumento de la actividad mitótica (90).

Figura 11: Microabceso de Munro en placa de psoriasis. Hematoxilina-eosina. X40. (Imagen cedida cortesía del Dr. Marigil, Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Universitario San Jorge de Huesca).



En las placas en resolución se observa una acantosis con alargamiento de las crestas, el estrato corneo vuelve a ser ortoqueratósico, se reconstituye la capa granulosa y se observan de forma remanente los vasos dilatados y tortuosos de la dermis papilar (91).

Tabla 1: Histología de las diferentes formas clínicas de psoriasis.

Psoriasis ungueal	Neutrófilos en el lecho ungueal asociada a hiperqueratosis, paraqueratosis y hemorragia en el estrato corneo (92).
Psoriasis del cuero cabelludo	Marcada hiperplasia psoriasiforme con paraqueratosis e intensa presencia de neutrófilos con escasa espongirosis. Miniaturización de los anejos pilosos con afectación de las glándulas sebáceas (93).
Psoriasis inversa	La ausencia de descamación clínica se traduce en la presencia de menor hiperplasia y mayor espongirosis y palidez alta epidérmica (94).
Psoriasis palmoplantar	Hiperplasia epidérmica con paraqueratosis y capilares tortuosos en la dermis; la presencia de eosinófilos y positividad a S-100 favorece el diagnóstico de una dermatitis de contacto (95).
Psoriasis eritrodérmica	Presencia en la dermis papilar de capilares dilatados con eritrocitos extravasados con edema papilar y un infiltrado perivascular de linfocitos e histiocitos, con ausencia de estrato corneo por el acelerado cambio celular (89).
Psoriasis paradójica	Tres patrones histológicos: psoriasiforme, liquenoide y el pustular folicular (96).

1.7 Diagnóstico

No existen criterios diagnósticos para la psoriasis, reconociendo las diferentes formas clínicas por simple inspección y realizando estudio histopatológico en caso de duda. Se han realizado estudios en busca de biomarcadores para tener un método diagnóstico más objetivo de la psoriasis, que sería especialmente útil cuando se produce un solapamiento con otra enfermedad o para una mayor precisión terapéutica, sin embargo la mayoría requieren una validación en grupos grandes de pacientes (97).

1.8 Escalas de gravedad y calidad de vida

Para medir la gravedad de la psoriasis así como su respuesta a los tratamientos se han utilizado durante años herramientas de evaluación clínica; se han descrito más de 53 métodos de evaluación de la psoriasis siendo la más usada el PASI (98).

1.8.1 Psoriasis area and severity index (PASI)

Es una escala de valoración de la gravedad que fue descrito por Fredriksson y Petterseon en 1978 para evaluar la respuesta del tratamiento con retinoides (99). El PASI diferencia 4 áreas corporales: cabeza y cuello (H), extremidades superiores (UL), tronco (T) y extremidades inferiores (LL). El porcentaje de afectación cutánea se divide en: 1 (0-9%), 2 (10-29%), 3 (30-49%), 4 (50-69%), 5 (70-89%) o 6 (90-100%); en cada una de las áreas se valora el eritema (E), el grosor (I) y la descamación (D) y se puntúa: 0 (nada), 1 (leve), 2 (moderado), 3 (grave) o 4 (muy grave). La puntuación final del PASI es de 0 a 72 y se calcula mediante la siguiente fórmula: $PASI = 0.1 (EH+IH+HH) AH + 0.2 (EUL+IUL+HUL) AUL + + 0.3 (ET+IT+HT) AT + 0.4 (ELL+ILL+HLL) ALL$. Actualmente existen aplicaciones móviles que nos permiten calcular el PASI de forma mucho más rápida y sencilla: la PsoriasisCalc avalada por la Academia Española de Dermatología y Venereología. El PASI es la escala de medición más utilizada en la psoriasis, sin embargo tiene una serie de limitaciones siendo la principal la variabilidad de la subjetividad del observador que puede dar lugar en un mismo paciente a diferentes puntuaciones cuando la medición la realizan diferentes observadores; además de la falta de sensibilidad en la diferenciación entre psoriasis leve y moderada tampoco tiene en cuenta la afectación de localizaciones especiales como uñas, palmoplantar, cara y zona genital, así como la calidad de vida o comorbilidades. Por estas limitaciones

las guías recomiendan que no se use el PASI como única herramienta para valorar la gravedad. Cuando se habla de PASI 50, 75, 90 o 100 supone la reducción en un 50%, 75%, 90% y 100%, con respecto al PASI inicial que tenía el paciente antes de empezar el tratamiento pautado; a pesar de sus variadas interpretaciones es una escala sencilla y fácil de entender (100).

1.8.2 Physician global assessment (PGA)

Es un método de medición que evalúa las lesiones de psoriasis realizando un promedio basado en el eritema, descamación e induración; no cuantifica el área de superficie corporal ni la ubicación de las lesiones. Existen dos formas de PGA: una dinámica que se basa en la memoria del investigador que evalúa el nivel de mejora o empeoramiento en función de cómo estaba inicialmente el paciente y otra es la estática que determina la gravedad del paciente en un punto del tiempo sin tener en cuenta su estado inicial (101). Existe mucha variabilidad entre las diferentes escalas de PGA usados en diferentes ensayos clínicos: las escalas utilizadas varían de 4 a 10 puntos, así como la definición de cada una de las características que evalúa. Otro enfoque es el PGA (0,1), en el que 0 es ausencia de lesiones de psoriasis y 1 casi limpio de lesiones de psoriasis.

1.8.3 Body Surface area (BSA)

Es el porcentaje de superficie cutánea afectada por la psoriasis; este método usa la “regla de los 9”, escala que es de gran utilidad en los grandes quemados. Se define como 9% cabeza y cuello, 9% por cada brazo, 9% por la cara anterior y posterior de las piernas y 9% por cada cuadrante del tronco, dejando un 1% para la zona genital. Actualmente es más común usar la regla de la palma de la mano: una palma del paciente supone 1% de la superficie corporal (incluyendo palma y dedos) (102); se considera una psoriasis grave cuando afecta más del 10% de la superficie corporal.

1.8.4 Nail psoriasis severity index (NAPSI)

Es una herramienta creada en 2003 para medir la afectación ungueal de la psoriasis; se divide la uña en cuatro cuadrantes y se da una puntuación de 0 a 4 si hay afectación del lecho y/o de la matriz ungueal (0-4), con un total de 8 puntos en cada uña. El 0 correspondería a ausencia de lesión, 1 afectación de un cuadrante, 2 afectación de dos cuadrantes, 3 y 4 afectación de tres cuadrantes o toda la uña, respectivamente. En la matriz ungueal se evalúa la presencia de *pitting*, leuconiquia, puntos rojos en la lúnula y la uña destruida; en el lecho ungueal se evalúa la presencia de onicolisis, hemorragias en astilla, hiperqueratosis subungueal y manchas color salmón o gota de aceite (103).

1.8.5 Dermatology life quality index (DLQI)

Es la herramienta más utilizada en Dermatología para medir la calidad de vida; fue desarrollada en 1994 con el fin de evaluar el impacto de las enfermedades dermatológicas y sus tratamientos en la vida de los pacientes. Consta de 10 preguntas que abarcan los síntomas del paciente, como le afecta en el trabajo, deportes, relaciones sociales y tratamiento; cada pregunta tiene cuatro posibles respuestas: nada (0), un poco (1), mucho (2) y muchísimo (3). El rango de puntuación es de 0 a 30, siendo a mayor puntuación mayor afectación de la calidad de vida (104).

1.8.6 PSO-LIFE

Es un cuestionario de calidad de vida que se ha validado con pacientes psoriásicos de España; está compuesto por 20 preguntas que abarcan los síntomas de la psoriasis y su impacto en su día a día, relaciones sociales y actividades y ocio. Cada pregunta consta de 5 respuestas: 1 siempre, 2 casi siempre, 3 a veces, 4 raras veces y 5 nunca; a mayor puntuación menor afectación de a calidad de vida (105). Este cuestionario permite una mayor diferenciación entre paciente con psoriasis activa y psoriasis estable, así como una mayor capacidad para detectar cambios clínicos, por lo que es una buena herramienta para el seguimiento de los pacientes (106).

La mayoría de las guías recomiendan el uso conjunto de escalas de calidad de vida y de gravedad para valorar el paciente con psoriasis con el fin de realizar una buena toma de decisiones terapéuticas.

Recientemente se definió y caracterizó la psoriasis leve, moderada y grave, mediante el PASI y el DLQI, que siguen siendo los instrumentos más adecuados para la valoración de la gravedad de la psoriasis y calidad de vida. La psoriasis leve se definió con un PASI <7 y DLQI <5; moderada PASI <7 y DLQI 5-15 o DLQI >15 y PASI 7-15 independiente del DLQI y grave PASI >15 independiente de la puntuación del DLQI; sin embargo en la psoriasis moderada puede llegar a considerarse grave con esas puntuaciones si la psoriasis afecta a localizaciones de difícil acceso a tratamiento o presenta un gran impacto psicosocial (107).

1.9 Tratamiento

1.9.1 Fármacos Tópicos

Representan la primera línea de tratamiento para la psoriasis leve y moderada.

1.9.1.1 Corticoides

Son los fármacos más usados en el tratamiento de la psoriasis; tienen una acción antiinflamatoria y antiproliferativa, además los corticosteroides de alta potencia son capaces de modular la transcripción genética de moléculas antiinflamatorias e inhiben la producción de citocinas (108). Los corticoides potentes y de alta potencia tiene una eficacia alta en el tratamiento de la psoriasis con un aclaramiento parcial o completo del 45 al 89% de los pacientes cuando se aplica durante periodos cortos (2 a 4 semanas) (109). Los corticoides tópicos en periodos cortos se consideran bastante seguros, sin embargo a largo plazo pueden producir atrofia cutánea, telangiectasias, estrías y en menor proporción pero con mayor frecuencia dermatitis alérgica de contacto (110), así como taquifilaxia y posibilidad de efectos sistémicos (111); se recomienda el uso en psoriasis del cuerpo y cuero cabelludo evitando pliegues y cara, a dosis de una aplicación diaria durante 4 semanas en pauta corta y en caso de un tratamiento a largo plazo una pauta intermitente.

1.9.1.2 *Análogos de la vitamina D*

Se introdujeron en los años 90 cuando se demostró que la vitamina D mejoraba la psoriasis (112); su mecanismo de acción consiste en un efecto génico en los queratinocitos: disminución de la hiperproliferación celular y producción de citosinas proinflamatorias y aumento de la diferenciación celular. En España están comercializados 3 derivados de la vitamina D, el calcipotriol, tacalcitol y calcitriol; el calcipotriol se ha mostrado bastante efectivo incluso asociado a exposición solar, su eficacia es similar a corticoides de alta potencia con un reducción del PASI en un 69% tras 6 semanas de tratamiento (113); se recomienda su uso en la psoriasis corporal con una dosis de 1-2 aplicaciones al día evitando su uso en menores de 6 años; el efecto adverso más frecuente es la irritación en el lugar de aplicación y en la piel perilesional.

1.9.1.3 *Asociación de calcipotriol y betametasona*

La combinación de ambas sustancias se ha comprobado más efectiva que su aplicación en monoterapia (114), siendo actualmente la mejor opción de tratamiento tópico para la psoriasis según las guías terapéuticas y de consenso (115); su mecanismo de acción se basa en sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores complementarios que permiten una mayor rapidez en la respuesta y mantenimiento y disminución de efecto rebote. Actualmente existen tres excipientes en el mercado en pomada, gel y espuma en aerosol; la espuma en aerosol ha demostrado ser más eficaz que el gel y la pomada (116).

1.9.1.4 *Asociación de corticoides y ácido salicílico*

Su asociación favorece la penetración del corticoide y un efecto más rápido en la reducción de la descamación; las reacciones adversas más frecuentes son prurito y sensación de quemazón (117).

1.9.1.5 *Derivados de la vitamina A*

El tazaroteno es un retinoide acetilénico que en la piel se convierte en ácido tazaroténico en su forma activa, es capaz de regular la proliferación y diferenciación de los queratinocitos; su indicación principal es la psoriasis palmoplantar y ungueal, el efecto secundario más frecuente es la irritación (110).

1.9.1.6 *Ditranol o antralina*

Es un fármaco que históricamente ha formado parte de los primeros tratamientos de la psoriasis; su mecanismo de acción consiste en una disminución de la hiperproliferación de los queratinocitos y de la función granulocítica y un efecto inmunosupresor; el efecto terapéutico del ditranol es superior cuando se combina con otros fármacos como corticoides tópicos y análogos de la vitamina D así como con fototerapia UVB (118). Es un fármaco bastante seguro que sin embargo presenta una serie de inconvenientes como es la irritación y pigmentación en la ropa y muebles. En España no existe preparado comercial por lo que requiere formulación magistral.

1.9.1.7 *Inhibidores de la calcineurina*

Tacrolimus y pimecrolimus son fármacos inmunomoduladores que se han empleado en la psoriasis aunque sin indicación aprobada; se usan sobre todo en zonas donde los corticoides están desaconsejados como cara, genitales y pliegues; en general la tolerancia es buena y se ha visto que puede ser un buen fármaco de mantenimiento tras el aclaramiento con corticoides (119).

1.9.2 Fototerapia

Sigue siendo una buena alternativa terapéutica, segura y eficaz, para la psoriasis.

1.9.2.1 *Psoralenos y radiación ultravioleta de longitud de onda A (PUVA)*

Se fundamenta en la interacción entre un fármaco fotosensible (psoraleno) y la radiación ultravioleta A; el 8-metoxipsoraleno (8MOP) es el más utilizado en nuestro medio, el espectro de acción del PUVA se encuentra entre los 320 y los 355 nm de longitud de onda. Entre sus mecanismos de acción se encuentra su acción antiproliferativa y de apoptosis linfocitaria (120); existen varias modalidades de terapia PUVA, entre ellas la oral que es la que más se utiliza en nuestro medio y consiste en administrar de forma oral el psoraleno con una dosis de 0,6-0,8mg/kg (máximo de 60-70mg por toma) dos horas antes de la sesión. La otra variante es la terapia PUVA en baño o tópica localmente en manos y pies que consiste en sumergir a los pacientes durante 15-20 minutos en una solución de 8-MOP o aplicarla en crema y posteriormente exponer la zona a radiación UVA; entre los efectos secundarios a corto plazo se describen la fototoxicidad, hiperpigmentación, intolerancia digestiva al (8-

MOP), prurito, etc. Con respecto a los efectos secundarios a largo plazo uno de los más importantes es la fotocarcinogénesis; se ha visto que la PUVA es un tratamiento seguro por debajo de los 150-200 tratamiento y una dosis total de 1000-1500 J/cm² (121) por lo que se han diseñado diferentes estrategias para disminuir el riesgo (122):

- a. Limitar a 30 sesiones anuales por enfermo en la medida de lo posible.
- b. Control clínico anual en aquellos que hayan sobrepasado el límite de sesiones.
- c. Protección de la zona genital.
- d. Recomendar fotoprotección diaria cutánea, sobre todo ocular.

1.9.2.2 Ultravioleta B de Banda estrecha (UVBBE)

Consiste en el empleo de UVB restringida a una banda espectral de 311 nm que fue determinada como la óptima para el tratamiento de la psoriasis (123); el mecanismo de acción es una combinación de la inhibición de la proliferación epidérmica, efecto antiinflamatorio y acciones inmunomoduladoras, además de inhibir la subpoblación de linfocitos Th17 y el efecto antiangiogénico (124). La terapia UVBBE es más eficaz y menos eritematógena que la UVB de banda ancha (125), es un tratamiento bastante seguro cuyas contraindicaciones absolutas son las dermatosis fotosensibles al espectro UVB y enfermedades con trastorno de reparación de ADN como el xeroderma pigmentoso. Entre los efectos secundarios más frecuentes se encuentra el eritema (126) y a largo plazo el fotoenvejecimiento (127) y la fotocarcinogénesis, esta es menor que la producida por PUVA y existen estudios que demuestran que pacientes que han recibido radiación UVBBE no tienen mayor riesgo de CCNM (128).

1.9.2.3 Láser de excímeros:

Es una fuente de luz que emite un haz monocromático de 308 nm de longitud de onda; permite el tratamiento de zonas afectadas evitando así la exposición innecesaria de la piel sana (129) y disminuyendo la dosis acumulativa que supone una exposición UV y menor número de sesiones (130). El mecanismo de acción es la inducción de la apoptosis de los linfocitos T. Se ha usado con éxito en la psoriasis del cuero cabelludo (131) y la psoriasis palmoplantar (132), los efectos secundarios sólo aparecen en la zona que ha sido tratada como eritema, quemazón o hiperpigmentación.

1.9.3 Fármacos sistémicos tradicionales

1.9.3.1 *Metotrexate*

Es un inhibidor de la dihidrofolato reductasa que reduce la síntesis de purinas y pirimidinas necesarias para la síntesis de ADN; su efecto antiinflamatorio, antiproliferativo e inmunosupresor (133) hace que sea un fármaco efectivo tanto para la psoriasis como la artritis psoriásica; un metanálisis observó que el 45,2% de los pacientes llegó a un PASI 75 en la semana 12 o 16 comparado con placebo (134). En función de las guías consultadas la dosis inicial varía de 2,5mg a 15 mg semanales o de mantenimiento de 22 a 30mg semanales (135); entre sus efectos adversos, se encuentra náuseas, vómitos, dolor abdominal, pancitopenia, hepatotoxicidad y fibrosis pulmonar. Es un fármaco totalmente contraindicado durante el embarazo ya que produce malformaciones cardíacas, del sistema nervioso central y esqueléticas en el feto (136).

1.9.3.2 *Ciclosporina*

Es un fármaco inmunosupresor que inhibe a la calcineurina produciendo una disminución de la producción de IL-2 (137); su inicio de acción es muy rápido y ha demostrado ser un fármaco eficaz en la psoriasis con dosis de 2,5-5mg/Kg/día. Sin embargo no se recomienda su uso prolongado por sus efectos secundarios como la hipertensión y nefrotoxicidad, además se ha asociado a mayor riesgo de infección y de malignidad (135).

1.9.3.3 *Acitretino*

Es un derivado de la vitamina A con efecto antiinflamatorio e inmunomodulador; además regula la transcripción génica y disminuye la proliferación y diferenciación epidérmica (138); el acitretino se ha usado principalmente en la psoriasis eritrodérmica y psoriasis pustulosa además de asociado a fototerapia; en comparación con el resto de tratamientos sistémicos es menos efectivo. Diversos estudios demuestran que a dosis de 50mg/día sólo el 23%, alcanzó PASI 75 a las 8 semanas (139); los efectos secundarios más frecuentes son la sequedad de piel y mucosas junto a la dislipemia, alteración de las transaminasas, mialgias y alopecia reversible; es un

fármaco teratogénico por lo que no se recomienda en el embarazo ni lactancia en los dos primeros años tras la última toma del medicamento.

1.9.4 Nuevos fármacos sistémicos por vía oral

1.9.4.1 *Apremilast*

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 que reduce la producción de citoquinas proinflamatorias; en los ensayos clínicos ESTEEM1 y ESTEEM2 que evalúan la eficacia y seguridad de apremilast se observó que en la semana 16 el 30% de los pacientes alcanzaban un PASI 75 y el 56% un PASI 50 (140); además se ha visto que es un fármaco eficaz en la psoriasis palmoplantar, ungueal y de cuero cabelludo; sin embargo en comparación con otros fármacos biológicos tiene una eficacia modesta. La posología del tratamiento es de 30mg cada 12horas pero inicialmente se debe realizar un escalado de dosis; entre sus efectos secundarios se encuentran diarrea, náuseas, infección respiratoria y depresión (141).

1.9.4.2 *Dimetilfumarato*

Desde 1994 los esteres del ácido fumárico están aprobados para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave en Alemania, sin embargo en España es un fármaco de uso reciente, con un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio (142); en la posología se recomienda realizar un escalado de dosis con el fin de valorar la respuesta y sobretodo la tolerancia gastrointestinal; la dosis máxima diaria permitida es de 720mg al día, sin embargo no hace falta llegar a la dosis máxima si se obtiene una mejoría clínica sino que se tiende a bajar la dosis hasta encontrar la dosis de mantenimiento deseada. Entre los efectos secundarios más frecuentes se encuentran los gastrointestinales hasta en un 60% de los pacientes; otros efectos frecuentes son la leucopenia, linfopenia y eosinofilia, por lo que precisa control analítico cada cuatro semanas sobre todo en los tres primeros meses (143).

1.9.5 Fármacos biológicos

1.9.5.1 *Anti-TNF- α*

Infliximab

Es un fármaco anti-TNF- α , es un anticuerpo monoclonal quimérico, murino y humano que se aprobó en 2005 para el tratamiento de la artritis psoriásica y en 2006 para la psoriasis en placas; en los estudios pivotaes EXPRESS-1 y EXPRESS-2 se observó que el 80% y el 75% de los pacientes a la semana 10 habían adquirido PASI 75 y PASI 90 respectivamente en comparación con placebo. PASI 75 se mantenía en el 82% de los pacientes y PASI 90 en el 58% en la semana 24 (144); su administración es intravenosa y la dosis de inicio es de 5mg/kg, en la semana 0, 2 y 6, la dosis de mantenimiento cada 8 semanas. Está totalmente contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca grado III/IV, infección activa o hipersensibilidad a los componentes; entre sus efectos secundarios más frecuentes está la reacción infusional y el riesgo de infecciones principalmente (143).

Etanercept

Es un inhibidor competitivo de la unión del TNF- α a sus receptores de superficie celular, una proteína humana compuesta por el receptor p75 del factor de necrosis tumoral y la porción Fc de la IgG1. Leonardi y col. observaron que el 50% de los pacientes que recibieron dos dosis de 50mg semanales obtuvieron un PASI 75 a la semana 12 y en la semana 24 se mantenía ese PASI en el 60% de los pacientes con esas dosis (145). Además de la indicación en la psoriasis del adulto fue el primer fármaco aprobado para niños con psoriasis en edades comprendidas entre 4 y 17 años. Es un fármaco de administración subcutánea cuya dosis de inducción es de 50mg dos veces a la semana durante 12 semanas y posteriormente dosis de mantenimiento de 50 mg semanales. Las contraindicaciones son las mismas que infliximab y entre sus efectos secundarios más frecuentes se encuentra la reacción cutánea en la zona de inyección (143).

Adalimumab

Es un anticuerpo monoclonal humano recombinante con estructura IgG1 con efecto inmunosupresor debido a su capacidad para unirse a TNF- α e impedir su unión a receptores específicos p55 y p77; en el ensayo clínico fase 3 REVEAL se observó que el 71% de los pacientes llegaron a PASI 75 en la semana 16 comparado con el 7% de placebo (146). En 2008 recibió la aprobación para el tratamiento de psoriasis en placas moderada-grave y en 2017 recibió la aprobación para tratamiento de la psoriasis ungueal siendo el primer fármaco con esta indicación (147). Se administra de forma subcutánea con un régimen de dosis de 80mg inicial, 40mg la siguiente semana y posteriormente 40mg cada 2 semanas; las contraindicaciones son similares al resto de anti-TNF- α y los efectos adversos más importantes son la reacción en el punto de inyección, alopecia y riesgo de infección (143).

1.9.5.2 *Anti -IL-12/IL-23*

Ustekinumab

Es un anticuerpo monoclonal humano con estructura IgG1/K frente a las interleucinas 12 y 23 uniéndose a su subunidad proteica p40; los estudios pivotaes en fase III PHOENIX1 y PHOENIX2 demuestran la seguridad y eficacia de ustekinumab en donde casi el 75% de los pacientes llegaron a PASI 75 en la semana 12 (148); la administración de ustekinumab es subcutánea y su dosis dependiente del peso, en pacientes con peso por debajo de 100kg la dosis es de 45mg en la semana 0, 4 y posteriormente cada 12 semanas y en pacientes con peso superior a 100kg la dosis es de 90mg con el mismo régimen de administración. Una de las diferencias frente a anti-TNF- α es la posibilidad de administrar el fármaco en enfermos con insuficiencia cardiaca (149).

1.9.5.3 *Anti-IL-17*

Secukinumab

Es un anticuerpo monoclonal humano con estructura de IgG1/k frente a IL-17; en el ensayo clínico CLEAR se observó que el 80% de los pacientes alcanzaban PASI 90 en la semana 16 en comparación con el 58% de la cohorte tratada con ustekinumab (150). La dosis de inicio es de 300mg semanalmente durante 4 semanas y la dosis de mantenimiento es de 300mg cada mes. Entre sus contraindicaciones se encuentra la

presencia de infección activa; siendo la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) una contraindicación relativa ya que se ha visto en diferentes estudios un mayor riesgo de aparición o empeoramiento de la misma en pacientes con antecedentes personales y familiares de EII a los que se les administra secukinumab (151).

Ixekizumab

Es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo IgG4 que se une a la IL17 neutralizándola; los estudios UNCOVER 1, 2 y 3 evalúan la eficacia de ixekizumab, en la semana 12 con respuesta PASI 75 en el 75-90% de los pacientes en comparación con etanercept con una respuesta PASI 75 en el 40% de los pacientes (144); la dosis de inducción es de 160mg en la primera dosis y 80mg cada 2 semanas durante 3 meses y la dosis de mantenimiento es de 80mg de forma mensual. Al igual que el resto de los anti-IL-17 hay que tener especial precaución en pacientes con antecedentes o presencia de EII (147).

Brodalumab

Es un anticuerpo monoclonal humano con estructura IgG2 frente al receptor de la IL1-7A, los ensayos clínicos que valoran su eficacia y seguridad demostraron que el 80% de los pacientes alcanzaron PASI 75 en la semana 12 siendo superior a placebo y a ustekinumab (152); su dosis de inicio es de 210mg en la semana 0, 1 y 2 seguido de la dosis de mantenimiento 210mg cada 2 semanas. Está totalmente contraindicado en pacientes con enfermedad de Crohn activa; entre sus efectos secundarios merecen especial mención los efectos adversos psiquiátricos como depresión, ideación suicida y cambios en el comportamiento (149).

1.9.5.4 *Anti- IL-23*

Guselkumab

Es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 λ que actúa sobre la unidad p19 de la IL-23; en los dos ensayos clínicos VOYAGE1 y VOYAGE2 se observó que el 70% de los pacientes alcanzaban PASI 90 en la semana 16 en comparación con el 50% que de los que fueron tratados con adalimumab (153). La dosis recomendada es de 100mg en la semana 0 y 4, seguido de la dosis de mantenimiento cada 8 semanas; entre los efectos

secundarios se han descrito infecciones del tracto respiratorio superior, gastroenteritis, tiña o herpes simple (149).

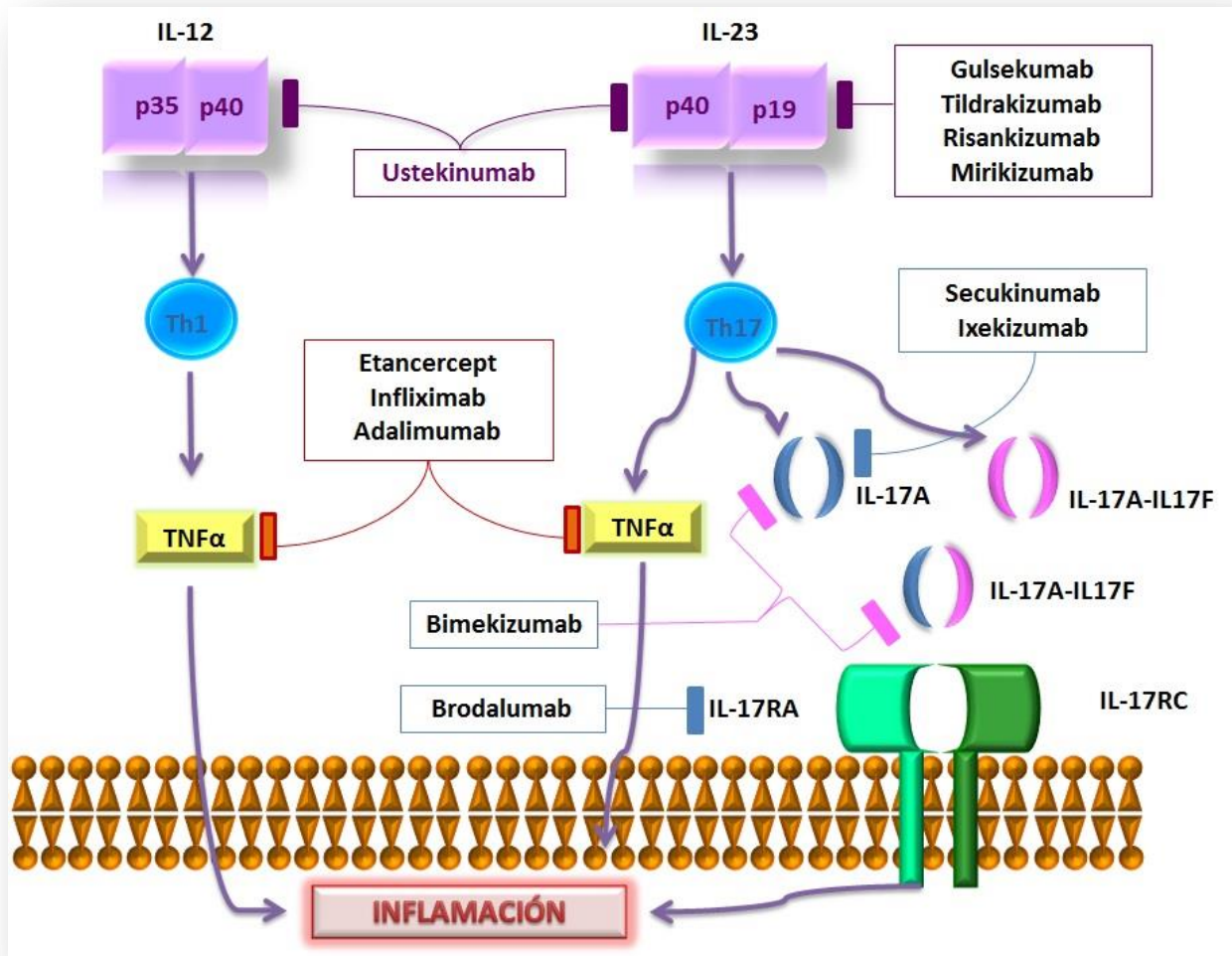
Tildrakizumab

Es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG frente a la subunidad p19 de la IL-23; los ensayos clínicos demuestran que en la semana 12, el 60-65% de los pacientes alcanzaron PASI 75 en comparación con el 6% del grupo placebo. La dosis aprobada para tildrakizumab es de 100mg en la semana 0, 4 y posteriormente cada 12 semanas (154). Los efectos adversos más frecuentes son la nasofaringitis y la cefalea (155).

Risankizumab

Es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 frente a la subunidad p19 de la IL-23; fue aprobado por la F.D.A. para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave en abril de 2019; en sus ensayos fase 3 se observa que 75,3% de los pacientes alcanzan PASI 90 en la semana 16 en comparación con el 42% del grupo de ustekinumab (156). Los efectos adversos descritos más frecuentes son las infecciones del tracto respiratorio superior, cefalea, artralgias y diarrea (157).

Figura 12: Dianas terapéuticas de los fármacos biológicos.



1.9.5.5 *Futuros fármacos biológicos y tratamiento orales*

Bimekizumab

Anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 frente a la IL-17A y IL-17F; se está observando en los ensayos clínicos que presenta una gran eficacia en pacientes con artritis psoriásica y en psoriasis en placas (158).

Mirikizumab

Es un anticuerpo monoclonal humanizada IgG4 frente a la subunidad p19 de la IL-23 sin actividad sobre la IL-12; en los ensayos de fase dos se están obteniendo resultados de PASI 90 en la semana 16 del 67% de los pacientes a dosis de 300mg en comparación con el 0% del grupo placebo (159).

Tratamiento oral sistémico

Se están investigando nuevas moléculas por vía oral como el *BMS-986165* que es un inhibidor de la tirosinquinasa 2 con buena respuesta en la reducción del PASI; otra pequeña molécula en estudio es el *Piclidenoson (CF101)* que se une al receptor de adenosina A3 asociado a la proteína Gi induce una respuesta antiinflamatoria a través de la disregulación de las rutas de transducción de señal Wnt y factor nuclear κ B lo que conduce a la regulación negativa de las citocinas proinflamatoria, incluidas IL-17 e IL - 23, los ensayos también revelan buenas respuestas en enfermos con psoriasis (160).

El futuro del tratamiento de la psoriasis y de la artritis psoriasisica viene cargado de muchas novedades; la irrupción de los biosimilares anti-TNF- α va a permitir más opciones y mayor acceso al tratamiento de la psoriasis. Se están desarrollando fármacos con múltiples dianas como el Remtolumab que actúa sobre TNF- α e IL-17A, el M1095 es un nanocuerpo trivalente que inhibe a IL-17A/F con mejor penetración en los tejidos y menor inmunogenicidad. Aunque también hay que considerar que dentro de todo el desarrollo farmacológico que hay en la psoriasis, ha habido fármacos que resultaban ser prometedores y no han pasado de una fase 3 como namilumab o prurisol (156).

1.10 Comorbilidades

1.10.1 Artritis psoriásica (Apso)

1.10.1.1 *Epidemiología*

Es una espondiloartritis crónica seronegativa asociada a psoriasis cuya prevalencia es desconocida pero se estima que es del 6 al 41% de los enfermos con psoriasis; en un estudio recientemente publicado en población norteamericana se estimó que la incidencia es de 24/1000 pacientes/año (161). En la mayoría de los pacientes la psoriasis cutánea precede a la Apso (75%); en un 10% tanto la psoriasis como la Apso comienzan de forma concomitante y sólo en un 15% es la artritis la que precede a la enfermedad cutánea (162). La edad media de diagnóstico se encuentra entre los 45 y 64 años aunque puede comenzar a cualquier edad y la distribución por sexos es muy similar.

1.10.1.2 *Etiología y patogénesis*

La causa de estas dos patologías es desconocida aunque se piensa que tiene un origen multifactorial entre los que destacan factores ambientales, inmunológicos y genéticos; aproximadamente el 33-50% de los pacientes con Apso tienen al menos un familiar de primer grado afectado de psoriasis o Apso (163). La Apso se ha asociado *HLA-B*08:01*, *HLA-B*27:05*, *HLA-B*38:01*, *HLA-B*39:01*, *HLA-B*57:01*, y *HLA-C*06:02*; en enfermos con poliartritis simétrica se asocia a *HLA-DR4*. El *HLA-B27* se relaciona con afectación axial y mientras que *HLA-B38* y *HLA-B39* se relacionan con poliartritis (164). Con respecto a los factores ambientales se ha relacionado con infecciones (estreptococo), fármacos, traumatismo articular, estrés, tabaco y obesidad (162); todas estas situaciones en individuos genéticamente predispuestos provocan una respuesta alterada del sistema inmune siendo los linfocitos Th1 y Th17 los principales responsables que desencadenarían el proceso inflamatorio de la psoriasis y Apso.

1.10.1.3 *Manifestaciones clínicas*

Su presentación clínica es muy variada; la clasificación de Moll y Wright (165) lo dividió en cinco subgrupos:

- Artritis oligoarticular asimétrica que afecta a menos de 5 articulaciones.
- Poliartritis simétrica con afectación de más de 5 articulaciones, muy similar a la artritis reumatoide.
- Artritis distal con afectación de las articulaciones interfalángicas distales.
- Artritis mutilante caracterizada por la destrucción y deformación de las articulaciones sobretodo en manos y pies.
- Espondiloartritis con espondilitis y sacroileitis, con o sin artritis periférica.

A nivel articular se puede manifestar como una artritis periférica, dactilitis, entesitis y espondiloartritis; la forma más frecuente de presentación es la artritis periférica que puede afectar a cualquier articulación aunque afecta con más frecuencia a manos, rodillas, tobillos y pies. Se caracteriza por periodos de mejoría y empeoramiento y puede ser mono, oligo o poliarticular. La dactilitis o “dedo en salchicha” (Fig. 13) es una tenosinovitis del flexor que puede o no asociar artritis, aunque en un 10% puede ser la manifestación inicial, a lo largo de la enfermedad se da hasta en un 30% de los pacientes y suele estar asociada a peor pronóstico (166). La entesitis es el proceso inflamatorio que afecta a la entesis que es la zona de unión del ligamento al hueso: la localización más frecuente es la aquileoplantar aunque también puede afectar a caja torácica anterior, articulación sacroilíaca o el complejo entesoungueal; la afectación axial aparece en un 20-40% de los pacientes siendo más frecuente en varones y se ha relacionado con el marcador genético *HLA27* (164).

Figura 13: Paciente con artritis psoriásica y dactilitis (Imagen cedida cortesía Dra. García Magallón, Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Jorge, Huesca).



1.10.1.4 Diagnóstico, cribado y criterios de derivación

El diagnóstico puede llegar a ser difícil por su gran heterogeneidad. En 2006 el *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis* (GRAPPA) desarrolló los criterios CASPAR (*Classification criteria for Psoriatic Arthritis*) (167):

- Evidencia de psoriasis :
 - i. Presencia de psoriasis : 2 puntos
 - ii. Historia personal de psoriasis: 1 punto
 - iii. Historia familiar de psoriasis: 1 punto
- Distrofia ungueal psoriasica: 1 punto (Fig. 14)
- Factor reumatoide negativo: 1punto
- Dactilitis:
 - i. Presente en la actualidad: 1punto
 - ii. Historia de dactilitis: 1 punto
- Evidencia radiológica de neoformación ósea yuxtarticular en las radiografía de manos y pies: 1punto

Para que el paciente cumpla los criterios CASPAR debe tener enfermedad inflamatoria articular y una puntuación ≥ 3 ; estos criterios presentan una sensibilidad de 98,7% y una especificidad del 91,4% en las formas establecidas de la Apsó aunque estas cifras bajan en las formas precoces.

Figura 14: Paciente con artritis psoriasica y psoriasis ungueal (Imagen cedida cortesía Dra. García Magallón, Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Jorge, Huesca).



No existe ninguna prueba de laboratorio que diagnostique la enfermedad; puede haber una elevación de los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación (VSG) o la proteína C reactiva (PCR) sobretodo en forma periféricas y cuando hay afectación de grandes articulaciones. El factor reumatoide suele ser negativo pero en un 10% puede ser positivo a título bajo. Con respecto a las pruebas de imagen la ecografía permite el diagnóstico de las entesitis (168), la resonancia permite una detección precoz de los cambios inflamatorios a nivel de las sacroilíacas y la radiografía evalúa la existencia del daño estructural.

Los métodos de cribado existentes como por ejemplo el *Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation (PASE)* presentan escasa sensibilidad (169) por lo que en caso de sospecha se recomienda derivación al reumatólogo o a Medicina Interna.

1.10.1.5 Pronóstico

Es una enfermedad agresiva ya que puede afectar a la calidad de vida y la capacidad funcional; en un estudio en pacientes con Apso en seguimiento durante más de 10 años se observó que más del 50% de los casos tenían una afectación de más de 5 articulaciones; además un inicio poliarticular, sexo femenino, dactilitis, elevación de los reactantes de fase aguda y daño radiográfico basal se asocian a mayor riesgo de progresión radiológica (170).

1.10.1.6 Tratamiento

El objetivo terapéutico es conseguir la remisión o reducir la actividad inflamatoria lo que incluye el tratamiento no farmacológico como hábitos saludables y ejercicio físico, así como el farmacológico (171):

- Antiinflamatorios no esteroideos: sobre todo para formas axiales y entesitis.
- Corticoides: están indicados cuando hay afectación periférica, se pueden administrar en forma de infiltraciones o por vía oral.
- Fármacos modificadores de la enfermedad (FAME): se recomienda sobre todo en pacientes con afectación periférica, el metotrexate sería de elección seguido de leflunomida y sulfasalazina; en caso de formas axiales, dactilitis o entesitis no.

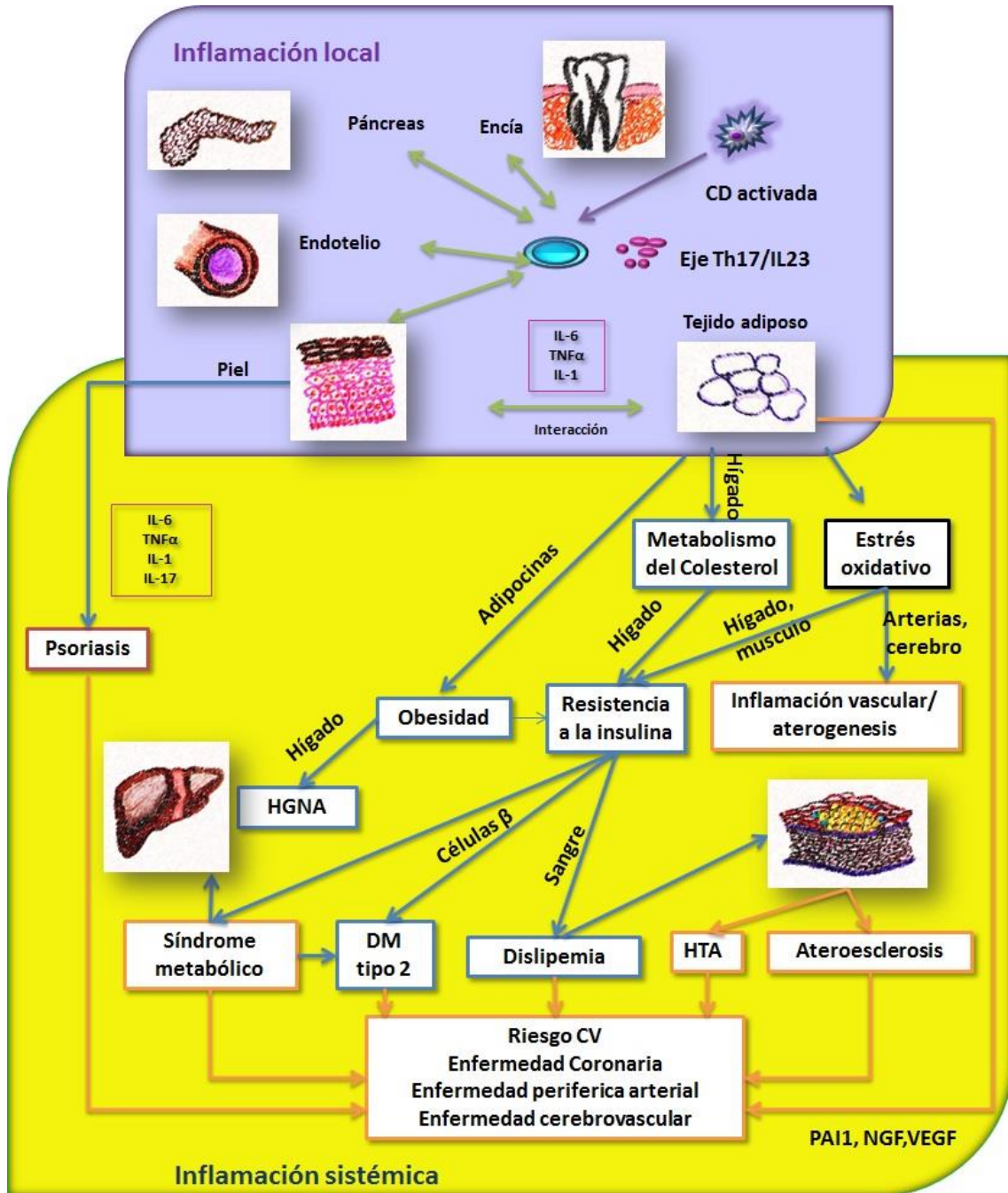
- Terapias biológicas: en pacientes con Apso activa y refractarias o intolerantes a los FAME.

1.10.2 Enfermedad cardiometabólica

En la última década se ha demostrado que la psoriasis sobre todo cuando es grave se asocia a un aumento de mortalidad y comorbilidades asociadas. En 2006 un estudio evidenció que la psoriasis era un factor de riesgo independiente para el infarto de miocardio (IM), sobretodo en gente joven (172); posteriormente a este estudio se han realizado estudios epidemiológicos, revisiones sistemáticas y metanálisis que sugieren que la psoriasis es un factor independiente para lo que se ha dado en llamar “evento cardiovascular adverso mayor” que engloba el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por enfermedad cardiovascular (173). En dos metanálisis, se observó que el riesgo de IM también es alto en pacientes con psoriasis leve y que la duración de la enfermedad asociaba mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (174,175).

La psoriasis y las enfermedades cardiovasculares comparten una serie de vías fisiopatológicas como la inflamación mediada por células Th1 y Th17, la modulación de monocitos y neutrófilos, el aumento del estrés oxidativo, la disfunción de las células endoteliales, el aumento del ácido úrico, la angiogénesis y el aumento de las micropartículas circulantes; esto podría explicar el aumento del riesgo de ECV asociado con psoriasis. Además la hiperproliferación epidérmica, inflamación y angiogénesis propia de la psoriasis pueden ejercer efectos adversos pleiotrópicos en el sistema cardiovascular que contribuyen a la aterogénesis (Fig. 15) (173).

Figura 15: Eje Th17/IL23 en psoriasis y enfermedades cardiometabólicas.



1.10.2.1 *Factores de riesgo cardiovascular*

Obesidad

Es un factor de riesgo independiente para la psoriasis; el riesgo de desarrollar una psoriasis es mayor cuanto mayor sea el índice de masa corporal (176). Un metanálisis de 16 estudios observacionales encontraron que la OR agrupada entre psoriasis y obesidad era de 1,66 (IC 95%, 1,46-1,89) (177). La obesidad y la psoriasis son procesos crónicos inflamatorios que aumentan el riesgo cardiovascular; el tejido adiposo es un órgano endocrino que regula ciertas funciones corporales como procesos mediados por la insulina, el metabolismo lipídico y glucídico, coagulación, cambios vasculares e inflamación; como mediadores de estos mecanismos se encuentran las adipocinas, como leptina, adiponectina y grelina y citocinas proinflamatorias como la PCR, factor de crecimiento β , activador del plasminógeno, IL-1 β , IL-6 y TNF- α ; la alteración del balance de estas moléculas explica el estado inflamatorio de la obesidad, su relación con la psoriasis y la patogénesis del síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular (178). Cuando el estado inflamatorio de la obesidad es crónico en el tejido adiposo se produce una infiltración por macrófagos y linfocitos T que favorecen la resistencia a la insulina y el desarrollo posterior de diabetes tipo 2; además, la producción anormal de adipocinas favorece la inflamación subclínica vascular desarrollándose un proceso aterosclerótico (179).

Hipertensión (HTA)

Un metanálisis de 24 estudios observacionales describió que la OR agrupada entre ambas entidades era de 1,58 (IC95%1,42-1,76); además, esta OR aumentaba cuando más grave era la psoriasis (48). En otro estudio se observó que los pacientes con psoriasis tenían una HTA más grave y difícil de controlar en comparación con los pacientes sin psoriasis y este difícil control se asociaba a la gravedad de la psoriasis independientemente del IMC o de otros factores de riesgo (180). Con respecto a la patogénesis se ha visto que en ambas entidades hay un aumento de la enzima convertidora de angiotensina que favorece la presencia de angiotensina II, enzima con función vasoconstrictora y proinflamatoria (181).

Diabetes

La psoriasis está asociada a un mayor riesgo de diabetes; la OR agrupada en un metanálisis de 44 estudios observacionales fue de 1,58 (IC95% 1,20-1,86,). Los enfermos con psoriasis tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones macro y microvasculares de la diabetes (179). La asociación de ambas entidades probablemente sea la combinación de la genética, el estilo de vida y la inflamación. Tanto la resistencia a la insulina como la diabetes son enfermedades inflamatorias con elevación de citoquinas como la IL-6, IL-17, interferón γ y TNF- α , al igual que en la psoriasis (182).

Dislipemia

La OR entre la dislipemia y la psoriasis leve es de 1,10-3,38 y la de la psoriasis grave aumenta de 1,36 hasta 5,55; con respecto a la direccionalidad de la causa, si la psoriasis va antes o viceversa, no está del todo claro, sin embargo hay estudios que sugieren que es la dislipemia un factor de riesgo para el desarrollo de la psoriasis (183); además se ha visto que los pacientes con psoriasis tiene un perfil lipídico más aterogénico con tendencia a la disminución de los niveles de HDL y elevación de los niveles de colesterol, triglicéridos y LDL (184).

Síndrome metabólico (SM)

Actualmente se considera que es uno de los mayores peligros para la salud con una prevalencia en aumento por dos causas fundamentales: la gran ingesta de calorías y la baja tasa de actividad física por el sedentarismo y la mecanización del trabajo y el transporte. El SM no es una única enfermedad sino una constelación de múltiples factores de riesgo cardiovascular que ha recibido múltiples definiciones por diferentes organismos (185):

- a. OMS 1999: presencia de resistencia a la insulina o glucosa $>110\text{mg/dl}$, 2horas glucosa $>140\text{mg/dl}$ (requerido), junto con dos o más de las siguientes:
 - i. HDL $<35\text{mg/dl}$ en hombres o $<40\text{mg/d}$ en mujeres
 - ii. Triglicéridos $>150\text{mg/dl}$

- iii. Relación cintura/cadera $>0,9$ en hombres o $>0,85$ en mujeres o $IMC > 30 \text{kg/m}^2$
- iv. Tensión arterial $>140/90$ mmHg
- b. National Cholesterol Education Program (NCEP) ATP3 2005: presencia de 3 o más:
 - i. Glucosa en sangre superior a 100mg/dl o en tratamiento por elevación de la glucosa en sangre
 - ii. HDL $<40 \text{mg/dl}$ en hombre o <50 en mujeres o en tratamiento por bajos niveles de HDL
 - iii. Triglicéridos $>150 \text{mg/dl}$ o en tratamiento por elevación de triglicéridos
 - iv. Circunferencia de la cintura $>102 \text{cm}$ en hombre o $>88 \text{cm}$ en mujeres
 - v. Tensión arterial $>130/85 \text{mmHG}$ o en tratamiento por hipertensión
- c. International Diabetes Federation 2006: cintura $>94 \text{cm}$ en hombres o >80 en mujeres junto con la presencia de 2 o más de las siguientes:
 - i. Glucosa $>100 \text{mg/dl}$ o diagnóstico de diabetes
 - ii. HDL $<40 \text{mg/dl}$ en hombre o <50 en mujeres o en tratamiento por bajos niveles de HDL
 - iii. Triglicéridos $>150 \text{mg/dl}$ o en tratamiento por elevación de triglicéridos
 - iv. Tensión arterial $>130/85 \text{mmHG}$ o en tratamiento por hipertensión

La definición que más se utiliza actualmente es la del ATP3. Con respecto a la psoriasis, Ferdinando y col (186) observaron una alta prevalencia de SM en pacientes con psoriasis (49,9%) en comparación con el grupo control (35%, $p=0,04$, $OR=1,8$, $IC95\%=1,02-3,23$); además observaron que los pacientes con psoriasis también tenían un aumento de la TA, IMC, glucosa, circunferencia de cintura y niveles bajos de HDL, en relación con los controles. En otro estudio realizado en el Reino Unido se encontró que

esta asociación era mucho más fuerte cuanto más grave era la psoriasis (187). En una cohorte retrospectiva de 3.603 pacientes con psoriasis que estaban bajo tratamiento sistémico y 14.330 pacientes sin psoriasis, la gravedad de la psoriasis mostró un cociente de riesgo de 1,53 ajustado por edad y sexo, diabetes, hipertensión, dislipemia y hábito de fumar; esto representa un riesgo atribuible de 6,2% para el desarrollo de evento cardiovascular mayor en 10 años, este hallazgo es extremadamente importante en el manejo del paciente psoriásico ya que en *Score* de Framingham no se tienen en cuenta factores emergentes como la psoriasis (162).

En la psoriasis se produce una inflamación sistémica debido a la producción de citocinas Th1 y Th17; las citocinas proinflamatorias como el TNF- α y la IL-6 pueden estimular el eje hipotálamo-hipofisario que está asociado con la obesidad central, la hipertensión y la resistencia a la insulina; por lo tanto la psoriasis puede agravar la obesidad, la diabetes, la trombosis y la aterosclerosis. Del mismo modo estas mismas entidades producen moléculas inflamatorias como IL-6, TNF α , inhibidor de la activación del plasminógeno (PAI-1) y algunas adipocinas (leptina y resistina) que inducen un estado proinflamatorio crónico lo que contribuye al inicio y/o empeoramiento de psoriasis (188); estos hallazgos sugieren que la obesidad podría potenciar las vías inflamatorias mediadas por TNF α e IL-6 observadas en la psoriasis, aumentando el riesgo cardiovascular debido a la inflamación psoriásica.

1.10.3 Enfermedades Gastrointestinales

1.10.3.1 *Enfermedad inflamatoria intestinal*

Epidemiología

En pacientes con psoriasis se ha observado un aumento de la incidencia de enfermedad de Crohn (EC) con respecto a la colitis ulcerosa (CU); en un estudio prospectivo de 174.476 mujeres que se realizó entre los años 1996 y 2008 se observó que las mujeres con psoriasis tenían un riesgo relativo de EC de 4 con respecto a CU (189). Los pacientes con EC tienen hasta 7 veces más riesgo de desarrollar psoriasis además los pacientes que tienen tanto psoriasis como una EII tienen mayor riesgo de otras comorbilidades como artritis, tiroiditis, diabetes o linfoma (190). En un estudio realizado por Lolli (191) se observó que el tipo de psoriasis más frecuentemente

asociado a EC era la psoriasis en placas y en relación con la gravedad la que más se asoció fue la psoriasis leve (87% en pacientes con EC vs 53% en pacientes sin EC, $p < 0,001$); sin embargo otro estudio que también evaluó el fenotipo de psoriasis relacionado con EC no encontró ninguna diferencia aunque si observó un mayor uso de biológicos en pacientes con ambas enfermedades (192).

Patogénesis

Se han identificado múltiples mecanismos comunes en ambas enfermedades:

- a. Un defecto en la barrera y un aumento del recambio celular.
- b. En las zonas lesionadas se ha observado un predominio de producción de células NK.
- c. Movimiento de las células T reguladoras al tejido inflamado.
- d. El papel fundamental de los linfocitos Th17.

Además se ha identificado la alteración del microbioma en la EII que ejerce un papel fundamental en la regulación inmunológica intestinal (193).

Tratamiento

Se han usado muchos fármacos inmunosupresores en ambas enfermedades; por ejemplo la ciclosporina es efectiva para psoriasis y CU, pero no para EC, el metotrexate para psoriasis y EC pero no para CU. Con respecto a los biológicos, los fármacos anti-TNF- α como infliximab, adalimumab y certolizumab obtienen remisión clínica al igual que con los anti-IL-23; sin embargo los anti-IL-17 que se veían prometedores hay que usarlos con cautela en pacientes con psoriasis y antecedentes de EII por el riesgo de desencadenar un cuadro intestinal (194).

1.10.3.2 Hígado graso no alcohólico (HGNA)

Supone un espectro de enfermedades que va desde la esteatosis hepática hasta la esteatohepatitis no alcohólica, donde la infiltración de grasa está acompañada de inflamación, hinchazón hepatocelular y fibrosis pericelular. Los pacientes con hígado graso tienen mayor riesgo de diabetes, enfermedad cardiovascular, hipertensión, apnea del sueño y déficit de vitamina D; además los enfermos que ya presentan una esteatohepatitis no alcohólica tienen mayor riesgo de cirrosis y carcinoma hepático (195).

La prevalencia de HGNA en pacientes con psoriasis es alta de un 17-66% en función de las series siendo incluso superior en pacientes con psoriasis grave y Apso; además en un revisión sistemática y metanálisis se observó que los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de desarrollar un HGNA que los controles (OR=2,15) (196). Gisondi y col (197) estudiaron que los pacientes con psoriasis que tienen HGNA eran con frecuencia varones, obesos, con elevación de las enzimas hepáticas y del PASI. Las citocinas proinflamatorias que se encuentran aumentadas en el paciente con psoriasis como TNF- α , IL-6 y las adipocinas, favorecen el desarrollo del HGNA; además el TNF- α contribuye directamente al paso de HGNA a una esteatohepatitis y cirrosis, por lo que estos pacientes con más riesgo requieren un control más exhaustivo de sus comorbilidades.

1.10.4 Psoriasis y enfermedades psiquiátricas

La psoriasis es una enfermedad multifactorial que no solo presenta síntomas físicos si no también mucha carga psicológica; el impacto del estado físico, emocional y social de la psoriasis puede llegar a ser incluso peor que otras enfermedades como las enfermedades cardiovasculares, cáncer, artritis o diabetes (198). La psoriasis se asocia a baja autoestima, ansiedad y depresión, con un prevalencia del 30 y 60% respectivamente, además también se ha asociado a una alta prevalencia de alexitimia (199) y riesgo de suicidio. Algunos estudios muestran que el riesgo de desarrollar una depresión mayor o ansiedad generalizada es significativamente superior en mujeres con psoriasis grave (200), así como en pacientes con problemas socioeconómicos (201).

Recientes artículos muestran que puede haber un vínculo fisiopatológico entre la psoriasis y la depresión; se ha observado que enfermos con depresión tienen elevado el TNF- α y otras IL, como la IL-17 y IL-23 (202). En un estudio retrospectivo que incluía 980 pacientes con psoriasis se observó una reducción de la depresión e insomnio del 47% en pacientes tratados con anti-TNF- α por psoriasis o artritis psoriasica (203); otros fármacos como ustekinumab también reducen el riesgo relativo de depresión en un 55% medido mediante la escala de ansiedad y depresión "HADS" (*Hospital anxiety and depression scale*), por lo que estos tratamientos no sólo pueden mejorar la depresión y

la ansiedad mediante la mejoría de física y visual de la psoriasis si no también actuando sobre alguna de las dianas fisiopatológicas que comparten ambas enfermedades. Es importante también tener en cuenta otras herramientas de ayuda psicológica en estos pacientes (204).

1.10.5 Neoplasias y psoriasis

1.10.5.1 Órganos sólidos

Múltiples estudios han demostrado un riesgo relativo de tener un cáncer de órgano sólido en pacientes con psoriasis, sobre todo por el consumo de alcohol y tabaco. En un estudio realizado en 32.910 mujeres, 719 con psoriasis mayores de 65 años, se encontró un cociente de riesgo de 1,9 (1,2-3) para cáncer de pulmón, 1,6 (1,1-2,5) para cáncer de colon y para cualquier otro cáncer de 1,2 (1-1,4) comparado con pacientes sin psoriasis. Cuando se ajustaron los datos en relación con tabaco, índice de masa corporal, educación, actividad física y terapia hormonal, sólo el cáncer de colon mantenía el cociente de riesgo en 1,6 (1-2,4) siendo superior en pacientes con una psoriasis grave (205). Con respecto a la supervivencia existen estudios que no encuentran diferencias entre ambos grupos sin embargo en un estudio sueco sí que encontraron un cociente de riesgo de muerte por cáncer de 1,26 comparado con pacientes sin psoriasis (206).

1.10.5.2 Cáncer hematológico

Con respecto a procesos hematológicos malignos la incidencia se encuentra aumentada en pacientes con psoriasis; Gelfand y col (207) demostraron que los pacientes con psoriasis tenían tres veces más riesgo de desarrollar un linfoma, sin embargo este estudio sólo incluyó a pacientes mayores de 65 años y además incluía un pequeño porcentaje de pacientes que estaban en tratamiento con fármacos que actualmente se sabe que producen procesos linfoproliferativos. En una cohorte de 153.000 pacientes con psoriasis se pudo corroborar esta asociación pero con un riesgo relativo más bajo que el estudio previo (RR=1.34) (162), aun así el riesgo absoluto de un proceso linfoproliferativo maligno en pacientes con psoriasis es bajo con un exceso de riesgo estimado de 0.079/1000 pacientes con psoriasis/año y el riesgo atribuible a linfoma es de 0,17/1000 persona/año (206).

1.10.5.3 Cáncer cutáneo

Se ha visto que está incrementado el riesgo de cáncer cutáneo no melanoma en pacientes con psoriasis que han realizado tratamiento con fototerapia o ciclosporina; independientemente de haber recibido o no tratamiento el cociente de riesgo para el CCNM en pacientes con psoriasis leve es de 1,09 (1,05-1,13) sin embargo en pacientes con psoriasis grave el cociente de riesgo aumenta al 1,61. Con respecto al melanoma el riesgo parece ser menor que en las personas sin psoriasis, y en un estudio con 72.739 pacientes con psoriasis y 25.956 controles el riesgo relativo era de 0,4 (0,31-1,51) en pacientes con psoriasis (206).

1.10.6 Uveítis

La uveítis es una comorbilidad poco frecuente pero bastante seria, se estima que tiene una prevalencia de un 7 al 20% en función de los casos pero la incidencia aumenta en pacientes con Apso; con respecto a la patogénesis tanto la psoriasis como la uveítis se consideran paradigmas de las reacciones inflamatorias Th1 / Th17, ciertas citocinas como el TNF- α , IL-17, la IL-23 y la IL-6 juegan un papel importante en la patogénesis de la psoriasis y la uveítis. Como la uveítis comparte mecanismos patogénicos comunes con la psoriasis en ciertas circunstancias ambas enfermedades pueden beneficiarse de las mismas terapias biológicas específicas. La uveítis en pacientes con psoriasis suele ser bilateral, crónica y grave y suele asociar sintomatología de ojo seco; entre las complicaciones de la uveítis se encuentran hipopion, sinequias, edema macular o vasculitis retinal; con respecto al tratamiento se benefician de los corticoides pero dado su mecanismo patogénico común también de los fármacos biológicos como los anti-TNF- α o ustekinumab (208).

1.10.7 Enfermedad renal crónica

El término nefropatía psoriásica fue introducido por primera vez tras la publicación de un paciente con psoriasis que desarrolló una glomerulonefritis (209); en un estudio realizado en Reino Unido se observó que la psoriasis moderada-grave era un factor independiente para desarrollar una enfermedad renal crónica. Los pacientes con psoriasis grave tienen un mayor riesgo de desarrollar un fallo renal, además, tienden a tener microalbuminuria, signo subclínico de disfunción glomerular (210).

1.10.8 Infecciones

En un estudio holandés se observó que la psoriasis es un factor independiente para una infección grave, sobretodo en psoriasis grave (cociente de riesgo, 1,81, IC95% 1,57-2,058); las infecciones más frecuentes son las del tracto respiratorio superior, gastrointestinales y cutáneas (211). Hay que tener en cuenta el creciente uso de las terapias biológicas que asocian mayor riesgo de infección.

1.10.9 Otras comorbilidades

1.10.9.1 Osteoporosis

Hofbauer y col. observaron que un tercio de los pacientes con psoriasis tenían una reducción de la densidad ósea siendo seis veces superior en varones (212); la relación entre psoriasis y osteoporosis podría explicarse a través de estos mecanismos (213):

1. La presencia de ciertas citoquinas y moléculas proinflamatorias como TNF y la IL-6 actúan estimulando la resorción ósea; además estos niveles elevados se han visto en mujeres menopáusicas y en niños con osteoporosis idiopática (214).
2. Tratamientos sistémicos como los corticoides favorecen la pérdida de hueso.
3. El sedentarismo, la inmovilidad o la falta de ejercicio.

1.10.9.2 Disfunción sexual

Se ha descrito una alta prevalencia de disfunción sexual en los pacientes con psoriasis no sólo por la aparición de lesiones en la zona genital sino también por la alteración de la calidad de vida y los factores psicológicos que asocia esta enfermedad (215). Con respecto a la disfunción eréctil se piensa que podría ser como consecuencia de una aterosclerosis pélvica factor predictor de una enfermedad cardiovascular incipiente (162).

1.10.9.3 Otras comorbilidades emergentes

Estudios recientes están relacionando la psoriasis con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el síndrome de apnea-hipopnea del sueño y la úlcera péptica (173).

1.11 Evolución y pronóstico

Como se ha visto anteriormente la psoriasis es una enfermedad crónica que no sólo afecta a la piel sino que es capaz de afectar a otras partes del cuerpo, por lo que es muy importante la valoración individualizada de cada uno de los enfermos con psoriasis y planear su tratamiento y seguimiento en función de su edad, sexo, tipo y gravedad de psoriasis, asociación de comorbilidades, población específica (niños, embarazadas, pacientes inmunodeprimidos), tratamientos previos y respuesta a los mismos, así como, su vida laboral y personal y percepción personal de la enfermedad.

1.12 Seguimiento

El control de las comorbilidades por parte de los dermatólogos es indispensable para un diagnóstico precoz y prevenir de esta forma las complicaciones derivadas de cada una, por lo que el despistaje de las mismas durante la entrevista clínica es esencial para la detección precoz y derivación al especialista (216,217):

1.12.1 Artritis psoriásica

Preguntar al paciente acerca:

- a. Antecedentes personales de artritis psoriásica
- b. Dolor o inflamación en articulaciones periféricas (rodillas, tobillos, manos y pies)
- c. Dolor nocturno o inflamación del esqueleto axial
- d. Dolor en el tendón de Aquiles o en otras zonas de inserción tendinosa

El papel del dermatólogo en esta comorbilidad no sólo consiste en preguntarle al paciente si no hacerle partícipe y que conozca que la artritis puede asociarse a su psoriasis.

1.12.2 Enfermedad cardiometabólica

En pacientes en tratamiento con fármacos sistémicos o biológicos se suelen hacer análisis sanguíneos que nos pueden hacer sospechar la presencia de algún factor de riesgo cardiovascular.

- a. Diabetes mellitus: antecedentes familiares o personales de DM, clínica de inicio de DM o en tratamiento con medicación antidiabética; derivar en caso de alteraciones de la glucosa plasmática o hemoglobina glicosilada.
- b. Dislipemia: antecedentes familiares de dislipemia o en tratamiento con fármacos hipolipemiantes; derivar en caso de perfil lipídico alterado (LDL, HDL, TRG).
- c. Obesidad: peso, IMC, circunferencia abdominal.
- d. Hipertensión: antecedentes familiares o personales o en tratamiento con antihipertensivo.

1.12.3 Hígado graso no alcohólico

Tener especial cuidado con pacientes que tienen factores de riesgo cardiovascular, consumo de alcohol frecuente o uso de fármacos hepatotóxicos.

1.12.4 Enfermedad inflamatoria intestinal

Preguntar al paciente si presenta síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, diarrea, sangrado rectal.

1.12.5 Enfermedad renal

Control del perfil renal sanguíneo sobretodo en pacientes con fármacos nefrotóxicos.

1.12.6 Ansiedad y depresión

En caso de sospecha se pueden realizar las escalas de ansiedad y depresión.

2. JUSTIFICACIÓN

La psoriasis es una enfermedad sistémica inflamatoria que afecta no solo a la piel sino también a otros sistemas y aparatos como el articular o el digestivo. En los últimos años se han encontrado evidencias de que la psoriasis por sí sola es un factor de riesgo cardiovascular y que además presenta un nexo común fisiopatológico con otros factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, la diabetes, la dislipemia y la tensión arterial (217).

La artritis psoriásica es una comorbilidad de la psoriasis mucho más conocida tanto por el dermatólogo como por el paciente. El diagnóstico y tratamiento precoz de la APs es imprescindible para controlar la enfermedad y evitar su progresión hacia la incapacidad articular(218)

Desde hace unos años se han creado unidades conjuntas entre dermatólogos y reumatólogos cuyos objetivos eran (219):

- Confirmar el diagnóstico de psoriasis en pacientes articulares
- Confirmar el diagnóstico de artritis en pacientes con psoriasis cutánea
- Consensuar tratamientos en pacientes de difícil control

Estas unidades han reportado múltiples beneficios (220,221):

- Mayor conocimiento de la enfermedad por parte tanto de los profesionales sanitarios como de los propios pacientes
- Diagnóstico precoz tanto de la psoriasis como de la APs
- Mejor manejo de los pacientes, con modificaciones de su tratamiento en función de su evolución y respuesta

Dada la gran cantidad de comorbilidades extra-articulares del paciente con psoriasis cutánea, la creación de unidades multidisciplinarias con la participación de un dermatólogo y un internista tiene mucho sentido. El internista realiza un abordaje integral y completo de todas esas comorbilidades del paciente, enfocado tanto en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que afectan a los órganos y sistemas internos, así como en su prevención.

Con el fin de hacer un manejo holístico de las diferentes comorbilidades del paciente con psoriasis y mejorar su enfermedad, parece necesaria la creación de una Unidad conjunta de Dermatología y Medicina interna.

3. HIPÓTESIS

La atención del paciente psoriásico requiere un enfoque multidisciplinar que abarque no sólo la afectación cutánea sino también sus factores de riesgo cardiovascular y demás comorbilidades. El trabajo coordinado entre dermatólogo e internista en una consulta conjunta, diseñada específicamente para el tratamiento y seguimiento a largo plazo del paciente psoriásico, puede mejorar sustancialmente la evolución de la psoriasis y de sus complicaciones, así como su calidad de vida.

4. OBJETIVOS:

4.1 PRINCIPAL

Estudiar si la creación de una consulta multidisciplinar compuesta por un dermatólogo y un internista es beneficiosa de una manera holística al enfermo con psoriasis.

4.2 SECUNDARIOS

1. Analizar los factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades en los enfermos con psoriasis derivados a la Unidad de Dermatología-Medicina Interna y compararlos con un grupo de pacientes con la misma enfermedad de la consulta de Dermatología General.
2. Medir y analizar los cambios de los factores de riesgo cardiovascular y de su psoriasis en los pacientes en seguimiento en la consulta de Dermatología-Medicina Interna y compararlos con un grupo de pacientes psoriasicos de la consulta de Dermatología.
3. Medir el efecto de las intervenciones realizadas en la consulta de Dermatología-Medicina Interna, en cuanto a los tratamientos prescritos y hábitos de vida recomendados.
4. Evaluar los conocimientos de los pacientes con psoriasis con respecto a las comorbilidades.
5. Evaluar la calidad de vida y medir el grado de satisfacción de los pacientes con psoriasis en relación con la consulta de Dermatología-Medicina Interna.

5. METODOLOGÍA

5.1 Diseño

Estudio observacional, de casos y controles, prospectivo, unicéntrico.

5.2 Población del estudio

Los casos se definen como los pacientes atendidos en la consulta conjunta de Dermatología-Medicina Interna, desde su implantación en Octubre de 2016 hasta diciembre de 2019, en el Hospital Universitario San Jorge de Huesca.

5.2.1 Selección de la muestra

Todos los pacientes que asistían a la consulta por primera vez fueron invitados a participar en el estudio.

Para el grupo control, se seleccionó el mismo número de pacientes con psoriasis moderada-grave atendidos en la consulta de Dermatología General en el mismo intervalo de tiempo, seleccionados de forma aleatoria pero apareados por sexo y edad. En ellos no se realizó ningún tipo de intervención más que las llevadas a cabo por su dermatólogo y su médico de Atención primaria en la práctica clínica habitual.

5.2.2 Criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de Inclusión:
 - Personas mayores de 18 de años
 - Diagnóstico de Psoriasis y/o artritis psoriásica con al menos dos comorbilidades cardiovasculares asociadas
 - Firmar el consentimiento informado
- Criterios de exclusión:
 - Padecer trastornos psiquiátricos graves

5.3 Protocolo

5.3.1 Consulta conjunta Dermatología-Medicina Interna

La consulta conjunta de Dermatología-Medicina Interna se implantó a partir de un programa de apoyo a las Iniciativas de mejora de la Calidad en salud, iniciándose en octubre de 2016 y manteniéndose activa hasta la actualidad. La consulta tiene una periodicidad mensual, una duración de 3 horas y es realizada por una internista y una dermatóloga con la asistencia de una enfermera. En cada consulta se valoran de 3 a 7 pacientes, tanto de primera consulta como de revisión, con un tiempo para cada uno de 20 a 30 minutos. Los pacientes son derivados desde las consultas de Dermatología, Reumatología, además de desde la consulta de Lípidos y riesgo vascular de Medicina Interna.

5.3.1.1 *Los criterios de derivación son los siguientes:*

Paciente con psoriasis y/o artritis psoriasica que presente dos o más de los siguientes factores de riesgo cardiovascular:

- Hipertensión arterial: Presión Arterial 140/90 mmHg o tratamiento antihipertensivo.
- Dislipemia: colesterol total > 200 mg/dl y/ o LDL > 130 mg/dl o tratamiento con hipolipemiente.
- Diabetes Mellitus: hemoglobina glicosilada > 6.5% o glucemia \geq 126 mg/ml o tratamiento con antidiabéticos orales o insulina.
- Obesidad: IMC \geq 30 y/o perímetro cintura > 80 cm en mujeres y > 94 cm en hombres.
- Tabaquismo.

5.3.2 Variables

Las variables se han dividido en dos grupos: clínicas y analíticas (Tabla 2). Las variables clínicas incluyen los antecedentes personales relacionados con sus comorbilidades y con la psoriasis. Asimismo, estas variables se han subdividido en aquellas obtenidas en la visita basal y las obtenidas en las visitas sucesivas.

5.3.2.1 *Visita basal*

- a) En la siguiente tabla, se recogen las variables clínicas de la entrevista que se realiza al paciente junto con la exploración física:

Tabla 2: Descripción de las variables clínicas recogidas.

Variables Clínicas	Descripción
1. Fecha de nacimiento	(dd/mm/aaaa)
2. Fecha de inclusión en la consulta	(dd/mm/aaaa)
3. Nivel de estudios	Sin estudios/ Graduado Escolar / Bachillerato/ Formación profesional /Universitarios
4. Situación Laboral	Estudiante / Trabajador / Jubilado / Paro / Incapacidad
5. Antecedentes familiares de primer grado con factores de riesgo cardiovascular	Si (descripción) / No
6. Dislipemia	Si / no y años de evolución
7. Hipertensión	Si / no y años de evolución
8. Diabetes Mellitus	Si / no y años de evolución
9. Microangiopatía diabética	Si / no y años de evolución
10. Macroangiopatía diabética	Si / no y años de evolución
11. Enfermedad cardiovascular	Si / no y años de evolución
12. Enfermedad respiratoria	Si / no y años de evolución
13. Enfermedad neurológica	Si / no y años de evolución
14. Cáncer	Si / no y años de evolución
15. Hepatopatía	Si / no y años de evolución
16. Enfermedad renal	Si / no y años de evolución
17. Enfermedad tiroidea	Si / no y años de evolución
18. Enfermedad inflamatoria intestinal	Si / no y años de evolución Enfermedad de Crohn Colitis ulcerosa
19. Enfermedad reumatológica	Si / no y años de evolución Artritis psoriásica Artritis reumatoide Espondilitis anquilosante
20. Infecciones	Si / no y años de evolución VIH VHB VHC Sífilis
21. Enfermedad autoinmune	Si / no y años de evolución
22. Enfermedad psiquiátrica	Si / no y años de evolución

23. Otras enfermedades	Definir
24. Fumador	Si/no/exfumador Número de cigarrillos Años fumando Paquetes/año
25. Alcohol	Si/no Vasos de alcohol/día (ml) Tipo de bebida (graduación) Gramos de alcohol
26. Otros tóxicos	Marihuana, drogas,...
27. Ejercicio físico	Si/no 1-3horas/semana, 3-5horas/semana, >5horas/semana Aeróbico Anaeróbico
28. Dieta	Si/no Si positivo, definir (diabética, hipograsa,...)
29. Medicación actual	Antihipertensivos, hipolipemiantes, ...
30. Medicación actual para psoriasis	Tópicos, adalimumab,...
31. Tipo de psoriasis	Placas / cuero cabelludo / palmoplantar /inversa/ gotas /pustulosa/ eritrodérmica
32. Antecedentes familiares de psoriasis	Si/no Si positivo, definir, padre, madre, tíos, abuelos, hermanos, ...
33. Tiempo evolución de la psoriasis	Años
34. Tratamientos previos de la psoriasis	Tipo de tratamiento/ tiempo de tratamiento / motivo de suspensión
35. PASI	0-5 Psoriasis leve 5-10 Psoriasis moderada >10 Psoriasis grave
36. BSA	% de superficie corporal afectada 3% Psoriasis leve 3-9% Psoriasis moderada ≥10 Psoriasis grave
37. Fototipo	I, II, III, IV, V, VI
38. Peso	Kilogramos
39. Talla	Centímetros
40. Índice de masa corporal (IMC)	Peso (Kg)/talla (m ²) Bajo peso <18,5 Normopeso 18,5-24,9 Sobrepeso 25-29,9 Obesidad grado I 30-34,9 Obesidad grado II 35-39,99 Obesidad mórbida ≥40

41. Perímetro abdominal	Centímetros Hombres: - Normal < 95 - Riesgo elevado 95-101 - Riesgo muy elevado >102 Mujeres - Normal <82 - Riesgo elevado 82-87 - Riesgo muy elevado ≥88
42. Tensión arterial	mmHg - TAS≥140 - TAD≥90

b) En la siguiente tabla se recogen las variables cuantitativas procedentes de la analítica sanguínea:

Tabla 3: Descripción de las variables obtenidas de las analíticas sanguíneas.

Variable	Descripción y valores de referencia (rangos de laboratorio de referencia)
1. Glucosa	74-100 mg/dL
2. HbA1c	0-6,5 %
3. Colesterol	150-200 mg/dL
4. Colesterol HDL	40-69 mg/dL
5. Colesterol LDL	<70: nivel deseable 70-100: normal 100-130: normal alto >130: alto
6. Triglicéridos	50-150 mg/dL
7. Filtrado glomerular estimado	>60 mL/min/1.73m ² : filtrado normal <60 mL/min/1.73m ² : enfermedad renal
8. Vitamina D3(25-OH)	Valores mínimos recomendados: 20-32ng/mL
9. Calcio	8,8-10,6 mg/dL
10. PTH intacta	14-72 pg/mL
11. Ácido Úrico	5,5-7,2 mg/dL
12. Cociente microalbumina/creatinina	0-30 mg/g
13. Creatinina	0,67-1,17 mg/dL
14. ALT	0-50 UI/L
15. AST	0-50 UI/L
16. GGT	0-55 UI/L
17. Péptido C	0,81-3.85 ng/mL Interpretación: - <0,24: déficit absoluto de insulina

	<ul style="list-style-type: none"> - <0,75: probable DM1 o imposibilidad de alcanzar un control adecuado sin insulina - >1,20: probable DM2
18. PCR	0-0,5 mg/dL
19. VSG	0-20 mm/1 ^a h
20. Insulina	3-25 μ U/mL Interpretación: <ul style="list-style-type: none"> - >12,2 μU/mL: resistencia a la insulina
21. Índice Homa	0-3,8 Interpretación: <ul style="list-style-type: none"> - > 2,50: resistencia a la insulina - > 3,80: riesgo cardiovascular

c) Además se han recogido otras variables como el cálculo del riesgo cardiovascular mediante el SCORE, la calidad de vida y los conocimientos acerca de la psoriasis

- i. SCORE: evalúa el riesgo de fallecer por un evento cardiovascular en 10 años; valora el género, la edad, la tensión arterial sistólica, si es fumador o no y el colesterol total. Existen dos escalas, una de bajo riesgo y otra de alto riesgo. En España se usa el de bajo riesgo. El score de nuestros pacientes se ha obtenido a través de una página web que calcula directamente el SCORE individual introduciendo los datos de cada uno de los pacientes. <http://si.easp.es/csalud/RiesgoScore.aspx>. Puntuación: SCORE: 1% riesgo bajo, 2-4% riesgo moderado, 5-9% riesgo alto, 9-14% riesgo muy alto, >15% riesgo muy muy alto.
- ii. Encuestas de calidad de vida: DLQI y PSO-LIFE (anexo 1 y2)
- iii. Encuesta sobre conocimientos básicos de psoriasis (Anexo 3)

d) Tabaquismo: paquetes de tabaco/año:
<http://www.semergencantabria.org/calc/cocalc2.htm>

e) Consumo de alcohol: gramos de alcohol consumidos al día:
<http://www.semergencantabria.org/calc/bbcalc.htm> y cuantificación del consumo de alcohol: <https://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/calculos/cuantificacion-consumo-alcohol/> (222).

Tabla 4: Definición y cuantificación de las unidades de bebidas estándar

Definición sobre consumo de alcohol de riesgo y perjudicial y dependencia alcohólica		
Consumo de riesgo (Hazardous drinking): pauta de consumo que aumenta el riesgo de sufrir, en el futuro, daños físicos, psíquicos y/o sociales, pero sin que estén presentes en el momento actual.		
Consumo perjudicial (Harmful drinking): paciente que debido a su consumo de alcohol presenta algún tipo de problema físico, psíquico, social (amplia variedad de síntomas pueden poner en la pista: problemas hepáticos, digestivos, neurológicos, cardíacos, oncológicos, área sexual, psicológicos, accidentes de tráfico, problemas laborales, etc.) sin que haya síntomas de dependencia		
Síndrome de Dependencia Alcohólica (SDA). Criterios DSM IV: individuos que han establecido una vinculación conductual y/o psicológica con el alcohol. Compulsión para tomar alcohol de manera continua o periódica		
Cuantificación de Unidades de Bebidas Estándar (UBE) (Silla 2009:PAPPS 2005)		
Unidades de alcohol		
1 UBE	- 1 vaso pequeño de vino (100 ml)	
	- 1 cerveza (200 ml o un quinto)	
	- Media copa de coñac o similar (25 ml)	
	- 1 jerez, cava o vermut (50 ml)	
	- 1 carajillo (25 ml)	
2 UBE	- 1 vaso de vino (200 ml)	
	- 1 copa de coñac o similar (50 ml)	
	- Un cuba-libre o similar (50 ml)	
-- 1 whisky o similar (50 ml)		
1 UBE = 10 gramos de alcohol		
Criterios operativos de consumo de alcohol		
	Hombre	Mujer
	UU/semana	UU/semana
Consumo de bajo riesgo	<17	<11
Consumo peligroso	17-27	11-16
Consumo de riesgo/bebedor de riesgo*	≥28	≥28
*≥6 en varones y ≥4 mujeres al menos una vez al mes		

5.3.2.2 Visitas sucesivas

- a) En cada una de las visitas sucesivas se realizó una exploración física en la que se incluye: PASI, BSA, peso, talla, IMC, perímetro abdominal y dos tomas de

tensión arterial. Y si era necesario se solicitaban pruebas de imagen como ecografías abdominales, en función de las características del paciente.

- b) Control analítico (mismos datos que en la visita basal).
- c) Intervención en la dieta: el paciente que requería un cambio en su dieta, se le recomendaba una adecuada tanto a sus características personales como a sus necesidades. Fuente: <https://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/dietas/> .
- d) Intervención en el ejercicio físico: se estimulaba a los pacientes a realizar cualquier tipo de ejercicio físico, con el fin de evitar el sedentarismo.
- e) Intervención en hábitos como el tabaco y alcohol: se recomendaba el descenso o cese del consumo de los mismos, e intervención farmacológica si era necesario.
- f) Intervención en la medicación: en función de lo que necesitase el paciente, se realizaban cambios en su medicación tanto para sus comorbilidades como de su psoriasis.
- g) Encuestas de calidad de vida (DLQI, Psolife) y satisfacción (anexo 4).

5.3.3 Análisis estadístico

5.3.3.1 Almacenamiento de datos

Se ha creado una base de datos en el programa informático Microsoft Excel (versión Microsoft Office 2010), con el fin de recoger todas las variables.

5.3.3.2 Análisis estadístico:

- Estadística descriptiva: Las variables continuas se describen mediante media y desviación estándar. Las variables cualitativas o categóricas se presentan mediante frecuencias y porcentajes en cada categoría.
- Comparación variables caso-control: Se contrastan todas las variables entre grupo caso-control. Para las variables cuantitativas se exploran si siguen distribución normal. En caso de que no sean normales se aplican test no paramétricos y se dan indicadores como mediana y primer y tercer cuartil. En caso de cumplir normalidad, se indican media y desviación estándar. Para variables cualitativas se emplean test Chi-cuadrado. Además se añade la OR con su intervalo de confianza al 95% (IC) y su p-valor (p. ratio).

- Con el fin de realizar una comparación a lo largo del tiempo, se han agrupado los datos en tres tiempos: tiempo inicial o t1, tiempo intermedio o t2 (entre los 12-18 meses después de la primera visita) y tiempo final o t3 (entre los 12-18 meses de la segunda visita). Para ello se han realizado los siguiente contrastes:
 - Entre grupos: para cada periodo de tiempo se contrasta valores entre dos grupos independientes (casos/control).
 - Intra-grupo: dentro del grupo casos o grupo control: pruebas para muestras pareadas de igualdad y de tendencia (p-trend).
- Se realizó un análisis de correlación de las variables cuantitativas mediante la prueba de correlación de Pearson.
- En el análisis multivariante mediante regresión logística se incluyeron como variables independientes aquellas con significación estadística ($p < 0,05$) en el análisis bivariante o posibles confusoras, describiendo las Odds Ratio con su correspondiente intervalo de confianza al 95%, con criterio de entrada $p < 0,05$ y salida $p > 0,1$.
- Para el análisis de los datos se ha utilizado el programa estadístico SPSS versión 20.

5.3.4 Tratamiento de la bibliografía

Las fuentes de información de la bibliografía se han obtenido a través de PUBMED (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?otool=iescsilib>).

La introducción de cada una de las citas bibliográficas del presente documento, se ha realizado mediante el gestor bibliográfico Zotero® versión 5.0.84 para google Chrome y estilo de la cita Vancouver.

5.4 Aspectos éticos

- Este estudio está basado en la práctica clínica y no se ha alterado el manejo normal de los pacientes.

- El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) (PI20-479) y por la dirección del Hospital Universitario San Jorge de Huesca.
- Los pacientes recibieron una hoja de información y firmaron el consentimiento Informado.
- Los datos personales obtenidos de los pacientes han sido codificados de forma que no serán revelados en ningún momento del estudio y sólo tendrán acceso los investigadores.

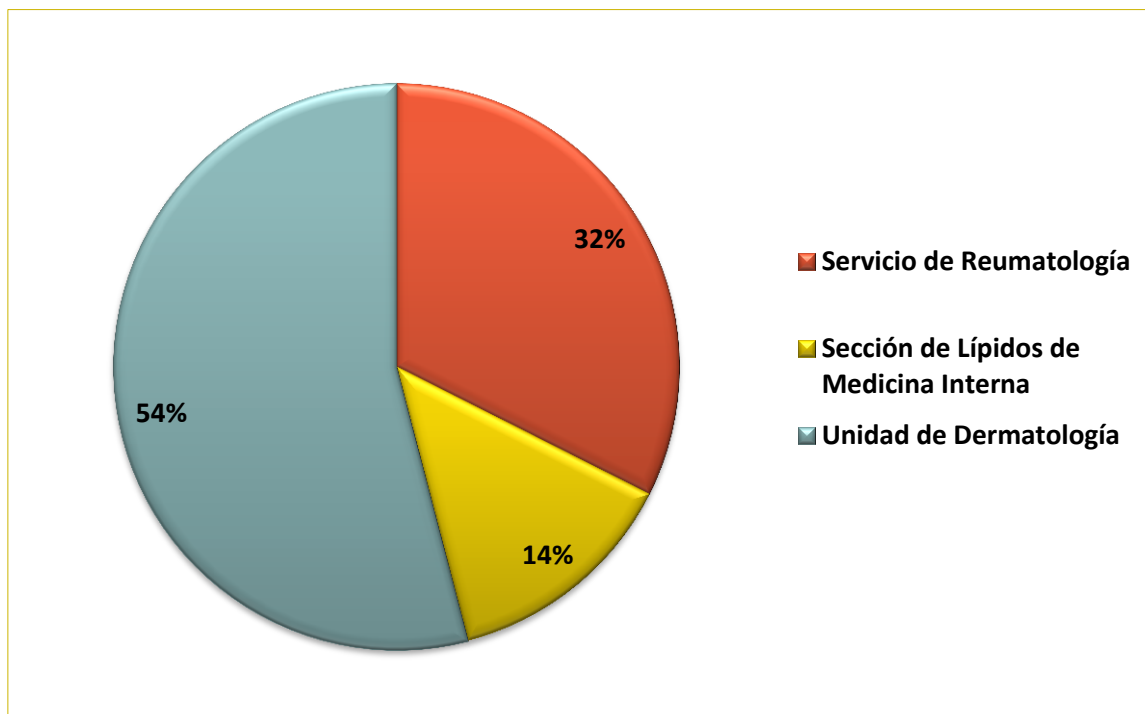
6. RESULTADOS

6.1 Número y procedencia de los pacientes de la consulta conjunta Dermatología-Medicina Interna

En el periodo del estudio se realizaron 140 visitas, de las cuales el 27% (n=37) fueron primeras visitas y el 73% (n=103) visitas sucesivas. Sólo el 7,14% (n=10) no se presentaron a la visita y 10 pacientes derivados no cumplían los criterios de la consulta.

Con respecto a la procedencia de la derivación, el 32,43% (n=12) eran pacientes derivados desde el Servicio de Reumatología, el 13,51% (n=5) desde la Sección de Lípidos de Medicina Interna y la gran mayoría, el 54,05% (n=20), procedían del Servicio de Dermatología (Gráfico 1).

Gráfico 1: Procedencia de derivación de los pacientes de la Unidad.



6.2 Datos demográficos

En el grupo de casos, se incluyeron 27 pacientes, 22 hombres (81,5%) y 5 mujeres (18,5%) con una media de edad de 54,19±12,88 años (rango 16-82). En el grupo control se incluyeron 25 pacientes, 18 hombres (72%) y 7 mujeres (28%), con edad media de 56,76±14,42 años (rango 25-78). Con respecto al nivel educativo, se observó que en el grupo control, más del 50% poseían estudios básicos, mientras que en el grupo de pacientes caso hay más dispersión entre los diferentes niveles educativos. El fototipo predominante en ambos grupos fue el II (Tabla 5).

Tabla 5: Características demográficas de los pacientes y los controles.

	Casos n (%)	Controles n (%)	p
Sexo			0,630
Hombres	22 (81,5%)	18 (72%)	
Mujeres	5 (18,5%)	7 (28%)	
Edad (media ±DE)	54,19±12,88	56,76±14,42	0,500
Nivel de estudios			0,211
Sin estudios	3 (11,1%)	2 (8%)	
GE/ESO	8 (29,6%)	14 (56%)	
Bachillerato	5 (18,5%)	3 (12%)	
FP	6 (22,2%)	1 (4%)	
Universitarios	5 (18,5%)	5 (20%)	
Situación laboral			0,379
Trabajador	18 (66,7%)	13 (52%)	
Jubilado	6 (22,2%)	11 (44%)	
Paro	1 (3,7%)	0 (0%)	
Estudiante	1 (3,7%)	1 (4%)	
Incapacidad	1 (3,7%)	0 (0%)	
Fototipo			0,288
I	1 (3,7%)	4 (16%)	
II	15 (55,6%)	15 (60%)	
III	7 (25,9%)	3 (12%)	
IV	4 (14,8%)	2 (8%)	
V	0 (0%)	1 (4%)	

6.3 Características de su psoriasis

Más del 50% de los pacientes, tanto del grupo de casos como el de controles, presentaban una psoriasis en placas (n=21, 77,8% vs n=15, 60% respectivamente, p=0,340), con una media de evolución de su psoriasis de 16,48 años (DE=10,5) para el grupo de casos y 16,38 años (DE=10,31) para el grupo control (p=0,971). Con respecto a los antecedentes familiares de psoriasis, en el grupo de pacientes de la consulta más del 50% refirieron tener un familiar afectado y en el grupo control el 32%. Además, casi el 50% de los pacientes, tanto del grupo control como del de casos, presentaban afectación articular (Tabla 6).

Tabla 6: Características de la psoriasis.

	Casos n (%)	Controles n (%)	p
Tipo de psoriasis			0,340
Placas	21 (77,8%)	15 (60%)	
Gotas	1 (3,7%)	2 (8%)	
Eritrodérmica	0 (0%)	2 (8%)	
Palmoplantar/ungueal	5 (18,5%)	6 (24%)	
Antecedes familiares psoriasis			0,559
Primer grado	7 (25,9%)	5 (20%)	
Segundo grado	3 (11,1%)	2 (8%)	
Tercer grado	3 (11,1%)	1, 4%	
Cuarto grado	1 (3,7%)	0 (0%)	
No	13 (48,1%)	17 (68%)	
Tiempo de evolución (años) (media ±DE)	16,48±10,5	16,38±10,31	0,971
Afectación ungueal			0,175
Si	10 (37%)	5 (20%)	
No	17 (63%)	20 (80%)	
Afectación cuero cabelludo			0,171
Si	17 (63%)	11(44%)	
No	10 (37%)	14 (56%)	
Afectación pliegues			0,375
Si	3 (11,1%)	5 (20%)	
No	24 (88,9%)	20 (80%)	
Afectación articular			0,974
Si	12 (44,4%)	11(44%)	
No	15 (55,6%)	14 (56%)	

6.3.1 Evolución del PASI y BSA en el tiempo del estudio

Como se observa en la Tabla 7, tanto en los casos, como en los controles, el PASI de la visita inicial (t1) fue superior al del final del seguimiento (t3), no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles. En los casos se pasa de una media de PASI_t1 de 4,43 (DE=8,74) a una media de PASI_t3 de 2,20 (DE=3,38), mientras en los controles cambia de una media de PASI_t1 de 5,21 (DE=6,09) a 1,14 (DE=2,56) en t3.

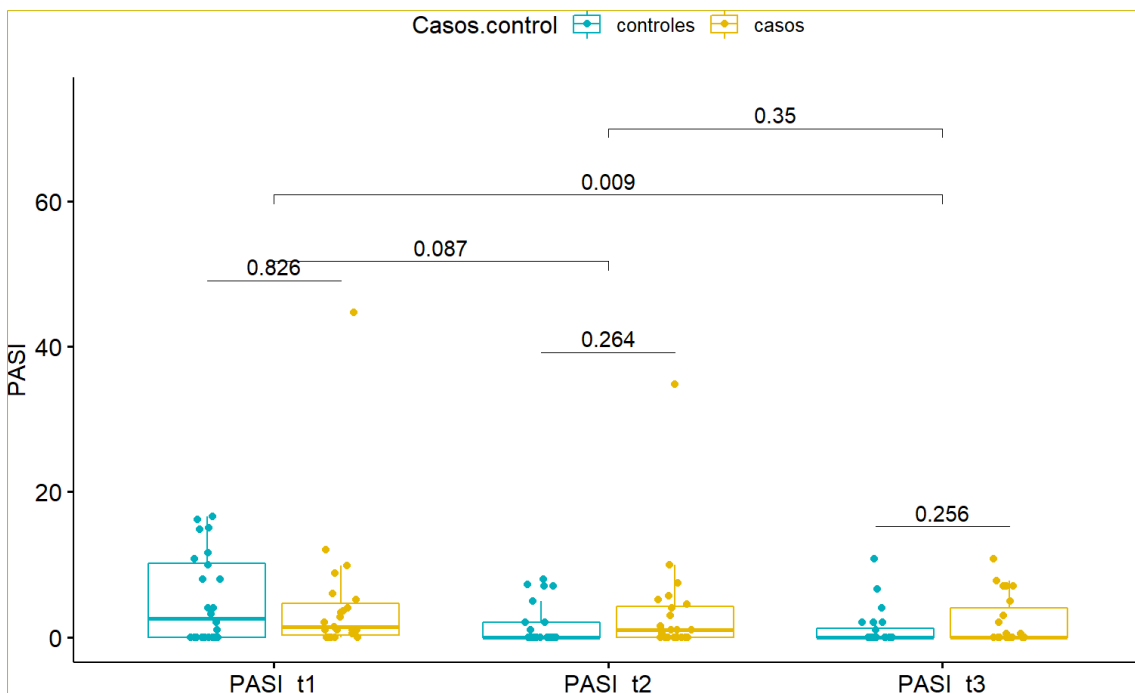
En los casos, la media del BSA_t1 fue de 3,99 (DE=6,17) y la del BSA_t3 fue de 2,29 (DE=3,52), mientras en los controles, la media del BSA_t1 fue de 6,12 (DE=7,76) y la del BSA_t3 de 1,28 (DE=3,26). Las diferencias entre casos y controles no fueron estadísticamente significativas en cada uno de los tiempos estudiados (Tabla 7).

Tabla 7: Comparación del PASI y BSA entre casos y controles a lo largo del tiempo.

		N	Media	Desviación típica	p
PASI_t1	Casos	27	4,43	8,74	0,826
	Controles	24	5,21	6,09	
PASI_t2	Casos	24	3,52	7,21	0,264
	Controles	25	2,22	4,02	
PASI_t3	Casos	23	2,20	3,38	0,256
	Controles	25	1,14	2,56	
BSA_t1	Casos	27	3,99	6,17	0,333
	Controles	24	6,12	7,76	
BSA_t2	Casos	24	3,19	6,91	0,483
	Controles	25	2,82	5,55	
BSA_t3	Casos	23	2,29	3,52	0,345
	Controles	25	1,28	3,26	

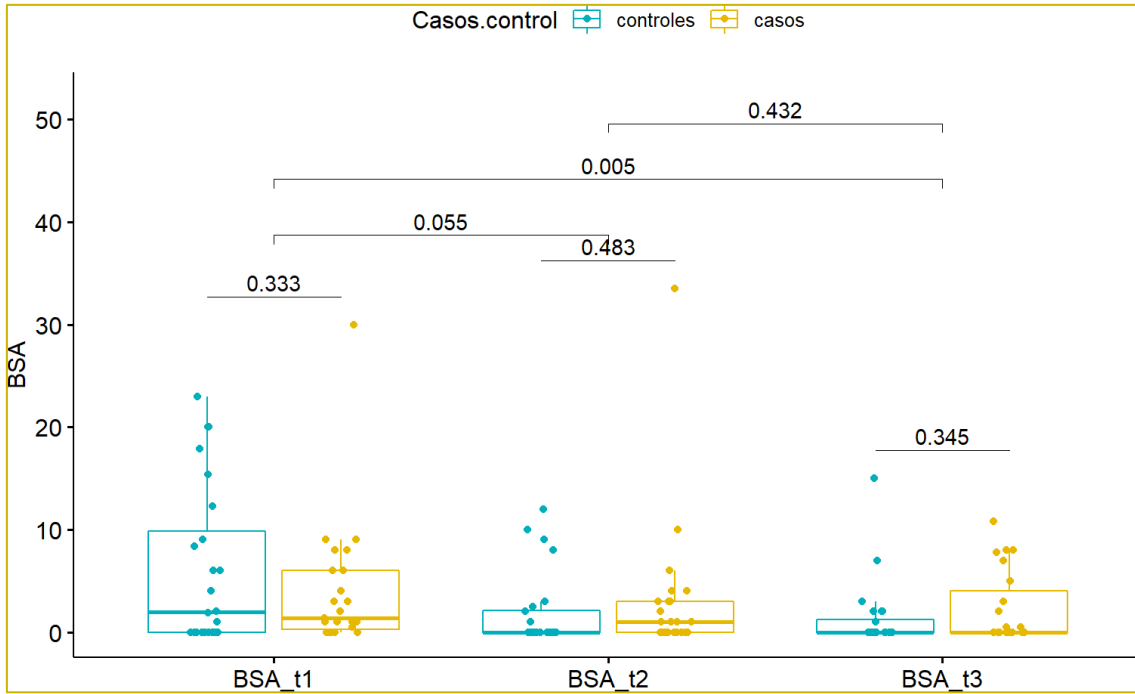
En el siguiente gráfico (Gráfico 2) se representa la evolución del PASI a lo largo del tiempo de seguimiento expresado como medianas y percentiles. En él se observa que la variación en el PASI en el total de la muestra desde el inicio del estudio al final fue estadísticamente significativa ($p=0,009$).

Gráfico 2: Comparación de medianas del PASI en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.



En el Gráfico 3 se observa la evolución de las medianas del BSA de ambos grupos de estudio en los tres tiempos. Los cambios observados fueron estadísticamente significativos entre el BSA_t1y el BSA_t3 ($p=0,005$) del total de la muestra (casos y controles juntos) al igual que ocurría con el PASI.

Gráfico 3: Comparación de medianas del BSA en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.



En el estudio intragrupo se aprecia también esa tendencia descendente del PASI en ambos grupos, alcanzado PASI 0 de mediana al final de seguimiento, siendo esa tendencia al descenso estadísticamente significativa solo en el grupo control ($p=0,008$) (Tabla 8). En el estudio intragrupo de las medianas del BSA se observó esta tendencia similar al descenso en ambos grupos, aunque al igual que ocurría con el PASI esta tendencia solo fue estadísticamente significativa en el grupo control ($p=0,011$) (Tabla 8).

Tabla 8: Análisis intragrupo del PASI y BSA de casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
PASI_t1	1,40 [0,25; 4,60]	2,60 [0,00; 10,2]
PASI_t2	1,00 [0,00; 4,25]	0,00 [0,00; 2,00]
PASI_t3	0,00 [0,00; 4,00]	0,00 [0,00; 1,25]
p. trend	0,098	0,008*
BSA_t1	1,40 [0,25; 6,00]	1,95 [0,25; 9,82]
BSA_t2	1,00 [0,00; 3,00]	0,00 [0,00; 2,12]
BSA_t2	0,00 [0,00; 4,00]	0,00 [0,00; 1,25]
p. trend	0,090	0,011*

6.3.2 Calidad de vida: DLQI y PSOLIFE

La calidad de vida valorada mediante los cuestionarios DLQI y PSOLIFE sólo se ha analizado en el grupo de casos. Con respecto al DLQI, se observó una tendencia al descenso de la puntuación (de 4,04 DE=5,85 a 2,83 DE=3,38, $p=0,936$). La encuesta PSOLIFE obtuvo unas puntuaciones en ascenso (de 69,7, DE=26,5 a 84,6, DE=11,8, ($p=0,070$). Ambas tendencias implicaban una mejora de la calidad de vida (Tabla 9).

Tabla 9: Valores de DLQI y PSOLIFE en el grupo de los pacientes de la consulta Dermatología-Medicina Interna.

	N	Media	Desviación típica	Mediana	IQR	p
DLQI_t1	27	4,04	5,85	2,00	[1,00;4,50]	0,936
DLQI_t2	24	2,67	4,38	1,00	[0,00;3,00]	
DLQI_t3	24	2,83	3,38	1,50	[1,00;3,00]	
PSOLIFE_t1	27	69,7	26,5	73,0	[58,5;91,0]	0,070
PSOLIFE_t2	24	83,0	12,2	84,5	[76,5;93,2]	
PSOLIFE_t3	24	84,6	11,8	84,0	[78,8;94,0]	

(DLQI cuanto menos puntuación mayor calidad de vida; PSOLIFE cuanta más puntuación mayor calidad de vida)

6.3.3 Tratamiento dermatológico

Se presentan las frecuencias de los diferentes tratamientos en orden de prescripción en ambos grupos (Tabla 10), incluyendo todos los tratamientos pautados antes del inicio del estudio y durante el estudio. Se observó como en los primeros y segundos tratamientos, la gran mayoría recibió fármaco sistémico, y en el tercer y cuarto tratamiento, la prescripción de fármacos biológicos anti-TNF- α fue notable. Además, un porcentaje alto, tanto de casos (n=13, 48.14%) como de controles (n=14, 56%) recibieron al menos cuatro tratamientos diferentes para su psoriasis. A partir del quinto tratamiento aumentó el uso de fármacos biológicos que actuaban sobre el eje IL-23 o IL-17, como el ustekinumab, secukinumab, ixekizumab y guselkumab.

Tabla 10. Tratamiento para la psoriasis en orden de prescripción (I).

	Primer tratamiento		Segundo tratamiento		Tercer tratamiento		Cuarto tratamiento		Quinto tratamiento		Sexto tratamiento		Séptimo tratamiento		Octavo tratamiento	
	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)
Tópicos	8 (29,6%)	1 (4%)	4 (15,4%)	0 (0%)	4 (17,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Fototerapia	1 (3,7%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (8%)	1 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
MTX	8 (29,6%)	10 (40%)	8 (30,8%)	4 (16%)	2 (8,7%)	1 (4,8%)	1 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ciclosporina	5 (18,5%)	5 (20%)	1 (3,8%)	4 (16%)	0 (0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	1 (7,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Acitretino	3 (11,1%)	7 (28%)	1 (3,8%)	0 (0%)	1 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Infliximab	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Etanercept	2 (7,4%)	0 (0%)	7 (26,9%)	7 (28%)	4 (17,4%)	3 (14,3%)	1 (7,7%)	2 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Adalimumab	0 (0%)	1 (4%)	4 (15,4%)	5 (20%)	9 (39,1%)	2 (9,5%)	3 (23,1%)	4 (28,6%)	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabla 10. Tratamiento para la psoriasis en orden de prescripción (II).

	Primer tratamiento		Segundo tratamiento		Tercer tratamiento		Cuarto tratamiento		Quinto tratamiento		Sexto tratamiento		Séptimo tratamiento		Octavo tratamiento	
	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)	Casos n (%)	Control n (%)
Ustekinumab	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (12,1%)	1 (4,3%)	4 (19%)	2 (15,4%)	1 (7,1%)	1 (20%)	2 (25%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
Apremilast	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,3%)	3 (14,3%)	1 (7,7%)	0 (0%)	1 (20%)	1 (12,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Secukinumab	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (14,3%)	3 (23,1%)	3 (21,4%)	1 (20%)	2 (25%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
Ixekizumab	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (15,4%)	2 (14,3%)	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Guselkumab	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	27 (100%)	25 (100%)	25 (100%)	25 (100%)	23(100%)	20 (100%)	13(100%)	14 (100%)	5 (100%)	8 (100%)	3 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	13(100%)	1 (100%)

6.4 Comorbilidades

El 25,9% (n=7) de los casos refirieron tener antecedentes familiares de primer grado que habían sufrido un evento cardiovascular, mientras que en el grupo control ese porcentaje fue del 36% (n=9).

En la Tabla 11 se presentan los antecedentes personales de riesgo cardiovascular obtenidos durante la visita basal. En el grupo de los casos el 88,9% (n=24) presentaban una dislipemia, el 55,6% (n=15) eran hipertensos y el 25,9% (n=7) diabéticos. En los pacientes control, el 44% (n=11) eran dislipémicos e hipertensos y 5 eran diabéticos (20%), y el tiempo de evolución de la HTA y la diabetes fueron significativamente mayor que en los controles. El 62,9% de los casos (n=17) tenían un síndrome metabólico, sin embargo en los controles no se pudo determinar ya que no había datos de circunferencia abdominal. En el grupo de casos era reseñable el número de pacientes con alguna hepatopatía (n=6) en comparación con los controles (n=2). La proporción de pacientes con enfermedad reumatológica fue muy similar en ambos grupos, rondando casi el 50% (p=0,749). Con respecto a la enfermedad psiquiátrica, casi el 26% de los casos presentaban ansiedad o depresión o ambos.

Tabla 11: Comorbilidades asociadas en los pacientes con psoriasis al inicio del estudio.

Comorbilidades	Casos n (%)	Controles n (%)	p
Número de comorbilidades			0,184
Media ±DE	3,41±1,82	2,64±2,27	
Mediana	3,00	3,00	
Dislipemia			0,001*
Si	24 (88,9%)	11 (44%)	
No	3 (11,1%)	14 (56%)	
Años de evolución (media ±DE)	8,44±5,85	10,09±4,5	0,415
HTA			0,405
Si	15 (55,6%)	11 (44%)	
No	12 (44,4%)	14 (56%)	
Años de evolución (media ±DE)	4,66±6,43	11,09±4,48	0,005*
Diabetes			0,612
Si	7 (25,9%)	5 (20%)	

No	20 (74,1%)	20 (80%)	0,005*
Años de evolución (media ±DE)	3±6,97	12±2,96	
Síndrome metabólico			
Si	17 (62,9%)		
No	10, 37,03%		
Enfermedad cardiovascular			0,262
Si (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca)	1 (3,7%)	3 (12%)	
No	26 (96,3%)	22 (88%)	
Hepatopatía			0,138
Esteatosis hepática	3 (11,1%)	0 (0%)	
Cirrosis hepática alcohólica	3 (11,1%)	2 (8%)	
VHB	2 (7,4%)	0 (0%)	
No	19 (70,4%)	23 (92%)	
Enfermedad reumatológica			0,749
Artritis psoriasisica	9 (33,3%)	8 (32%)	
Artrosis	1 (3,7%)	0 (0%)	
Espondiloatropatía	2 (7,4%)	3 (12%)	
No	15 (55,6%)	14 (56%)	
Enfermedad inflamatoria intestinal	0 (0%)	1(4%)	0,250
Enfermedad renal	0 (0%)	0 (0%)	
Enfermedad psiquiátrica			0,345
Ansiedad	2 (7,4%)	0 (0%)	
Depresión	4 (14,8%)	2 (8%)	
Ambas	1 (3,7%)	0 (0%)	
Otros (EQZ, trastorno personalidad)	0 (0%)	2 (8%)	
No	20 (70,4%)	21 (84%)	
Enfermedad neurológica (cefalea, epilepsia, ictus)	3 (11,1%)	1(4%)	0,382
EPOC/SAOS	2 (7,4%)	3 (12%)	0,799
Cirugía bariátrica	1 (3,7%)	0 (0%)	0,165
Cáncer (próstata, pene, renal)	1 (3,7%)	2 (8%)	0,375
Otras enfermedades:			0,367
Enfermedad autoinmune (Linfocitosis autoinmune, enfermedad celiaca)	1 (3,7%)	1(4%)	
Enfermedad tiroidea (Bocio, Hipotiroidismo)	0 (0%)	2 (8%)	

6.4.1 Evolución del IMC, perímetro abdominal, tensión arterial en el tiempo

6.4.1.1 IMC y Perímetro abdominal

Más del 60% de los pacientes atendidos en la consulta de Dermatología-Medicina Interna presentaban algún grado de obesidad y sólo un 4% de los pacientes poseían un IMC adecuado, en la visita basal o primera visita (t1) (no se disponía de este dato en el grupo control) (Gráfico 4). La media del IMC de los controles fue significativamente menor en los 2 tiempos de seguimiento (t2 y t3) (Tabla 12). En el análisis intragrupo no se evidenciaron cambios significativos a lo largo del seguimiento (Tabla 13).

Gráfico 4: IMC_t1 en los casos según categoría.

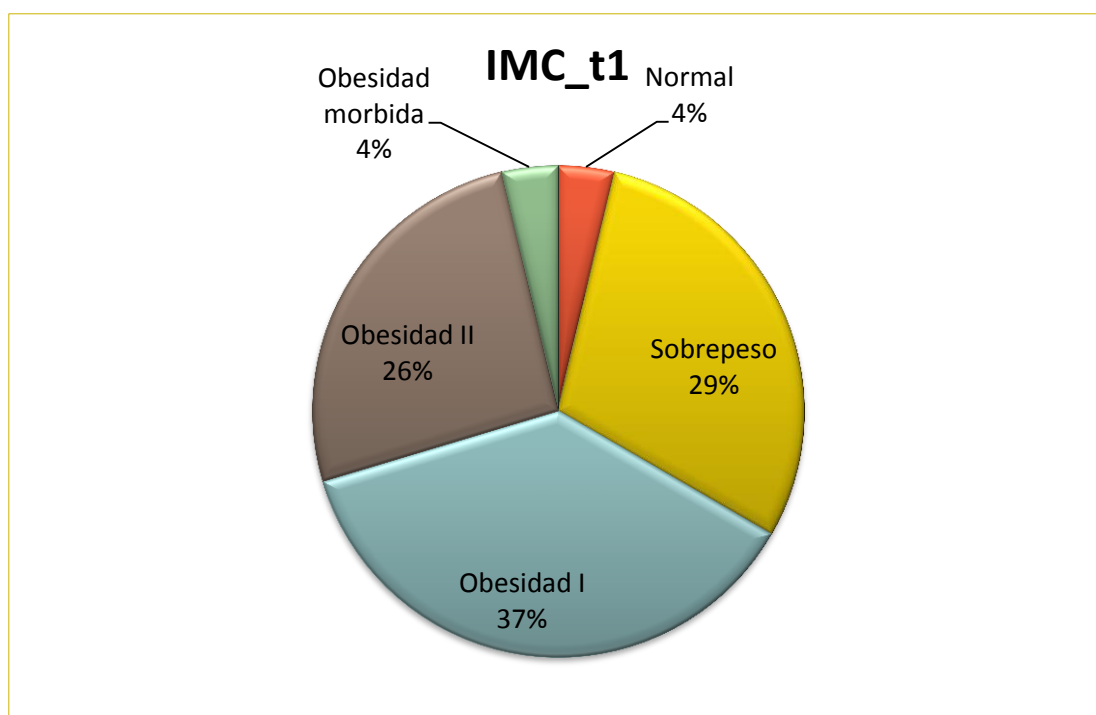


Tabla 12: Evolución del IMC a lo largo del tiempo tanto en casos como en controles.

		N	Media	Desviación típica	IQR	p
IMC_t1 (kg/m ²)	Casos	27	33,3	5,9	[28,8;36,3]	-
	Controles		-	-	-	
IMC_t2 (kg/m ²)	Casos	24	36,1	15,5	[30,3;35,9]	0,003*
	Controles	23	27,6	4,23	[25,0;29,4]	
IMC_t3 (kg/m ²)	Casos	23	33,9	6,11	[30,0;36,8]	0,001*
	Controles	22	26,9	3,78	26,7	

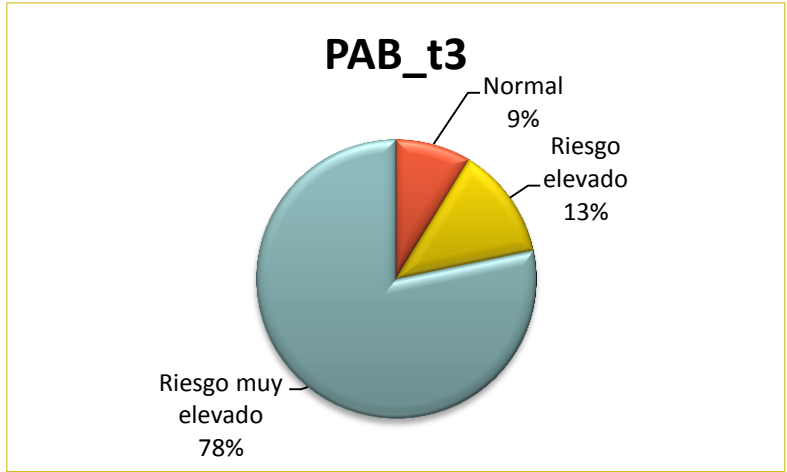
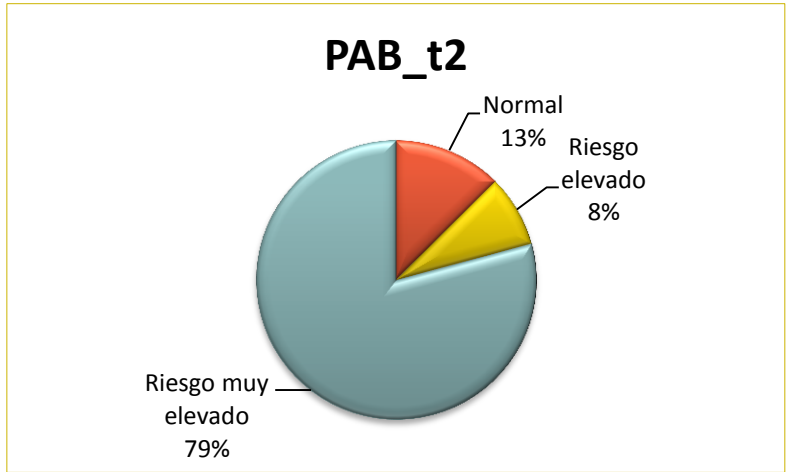
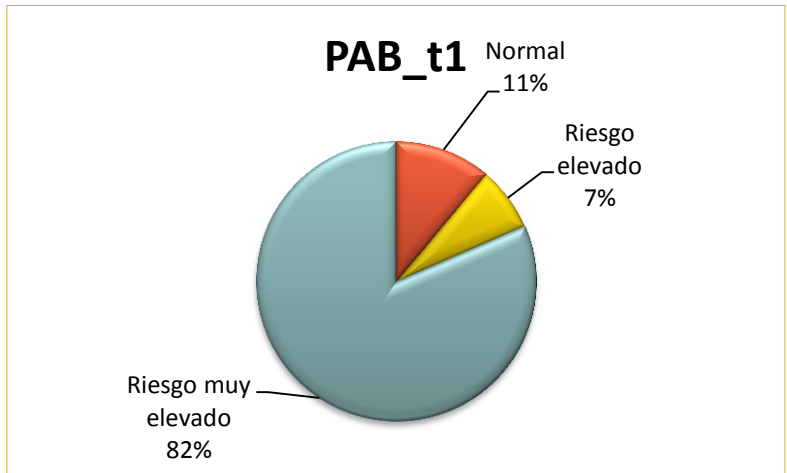
(Bajo peso <18,5; Normopeso 18,5-24,9; Sobrepeso 25-29,9; Obesidad grado I 30-34,9; Obesidad grado II 35-39,99; Obesidad mórbida ≥40)

Tabla 13: Análisis intragrupo, del IMC en casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
IMC_t1 (kg/m ²)	32,5 [28,8;36,3]	-
IMC_t2 (kg/m ²)	33,2 [30,3;35,9]	27,8 [25,0;29,4]
IMC_t3 (kg/m ²)	33,2 [30,0;36,8]	26,7 26,7
p. trend	0,503	0,681

El gráfico 5 muestra la distribución y evolución del riesgo cardiovascular en función del perímetro abdominal en el grupo de casos. Inicialmente el 82% de los casos presentaban un perímetro abdominal dentro de los parámetros de riesgo muy elevado de tener una enfermedad cardiovascular, mientras que al final del seguimiento este porcentaje era del 78%.

Gráfico 5: Perímetro abdominal t1, t2 y t3 en los casos según clasificación por riesgo.



(PAB: Hombres: normal < 95; Riesgo elevado 95-101; riesgo muy elevado >102.
Mujeres: normal <82; riesgo elevado 82-87; riesgo muy elevado ≥88)

6.4.1.2 *Tensión Arterial*

Se ha realizado una comparación por separado de la tensión arterial sistólica y diastólica. En el grupo de los casos las medidas de tensión, tanto sistólica como diastólica, fueron superiores a las de los controles, siendo esta diferencia estadísticamente significativa solo para la tensión diastólica en t2 [casos 85,9mmHg (DE=12,2) y controles 77,3mmHg (DE=9,5) p=0,015] (Tabla 14). En los análisis intragrupo, se apreciaba una tendencia a la reducción de la mediana de la tensión sistólica en los casos pero no en los controles, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 15).

Tabla 14: Evolución de la TAS y TAD en casos y controles.

		N	Media	Desviación típica	p
TAS_t1 (mmHg)	Casos	27	143	18,0	-
	Controles	-	-	-	
TAS_t2 (mmHg)	Casos	24	141	14,0	0,226
	Controles	24	131	21,0	
TAS_t3 (mmHg)	Casos	23	137	18,4	0,493
	Controles	24	132	33,4	
TAD_t1 (mmHg)	Casos	27	83,4	10,3	-
	Controles	-	-	-	
TAD_t2 (mmHg)	Casos	24	85,9	12,2	0,015*
	Controles	24	77,3	9,5	
TAD_t3 (mmHg)	Casos	23	82,6	9,93	0,129
	Controles	24	78	10,1	

(Límites normales: TAS <140mmHg; TAD<90mmHg)

Tabla 15: Análisis intragrupo, del TAS y TAD en casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
TAS_t1 (mmHg)	145 [130;150]	-
TAS_t2 (mmHg)	140 [132;146]	130 [120;141]
TAS_t3 (mmHg)	139 [120;150]	131 [120;141]
p. trend	0,495	0,820
TAD_t1 (mmHg)	80 [80,0;90,0]	-
TAD_t2 (mmHg)	85 [80,0;96,0]	72,5 [70,0;86,2]
TAD_t3 (mmHg)	80 [75,0;89,0]	75 [70,0;86,8]
p. trend	0,195	0,809

6.5 Variables analíticas

Con respecto a los valores analíticos se ha realizado un primer apartado en el que se evalúan las características basales, tanto de grupo control como del grupo de casos. Posteriormente se ha desglosado en apartados con el fin de poder realizar una valoración más detallada de cada uno de los valores.

En la Tabla 16 se muestran las medias de los valores analíticos iniciales. La mayoría fueron muy similares en los casos y los controles, no observándose diferencias estadísticamente significativas salvo en los niveles de TRG, donde la media era muy superior en los casos (185,29mg/dL) que en los controles (114,98mg/dL) ($p=0,019$). Los niveles de PCR también fueron significativamente más elevados en los casos (3,53) que en los controles (0,34), si bien el número de casos que contaban con este parámetro fue solo de 2. Por último destaca que los niveles de VD en los casos se encontraban en niveles de insuficiencia, con una media de 22,7 ng/ml, mientras que los controles presentaban niveles de VD suficientes, con una media de 33,46 ng/ml.

Tabla 16: Valores iniciales de las variables obtenidas del análisis sanguíneo.

	Casos/Control	N	Media	Desviación típica	p
Glucosa mg/dL	Casos	27	118,89	29,77	0,292
	Control	24	109,58	32,58	
Hb1Ac %	Casos	20	6,26	1,06	0,248
	Control	6	6,88	1,39	
Colesterol mg/dL	Casos	27	200,89	43,11	0,758
	Control	24	197,42	36,21	
HDL mg/dL	Casos	27	48,66	13,92	0,205
	Control	21	53,66	12,56	
LDL mg/dL	Casos	27	116,68	36,55	0,883
	Control	21	114,98	43,08	
TRG mg/dL	Casos	27	185,29	126,11	0,019*
	Control	21	114,98	43,08	
FG estimado	Casos	27	83,65	14,53	0,647
	Control	24	85,23	8,90	
VD ng/ml	Casos	22	22,70	8,95	0,135
	Control	7	33,46	29,79	
Calcio mg/dl	Casos	21	9,60	0,64	0,931
	Control	4	9,63	0,49	
PTH intacta pg/ml	Casos	22	39,20	15,57	0,185
	Control	4	52,75	31,1	
Ácido úrico mg/dL	Casos	26	6,22	1,33	0,892
	Control	24	6,16	1,78	
Microalbuminuria mg/dL	Casos	14	11,02	14,60	0,010*
	Control	6	69,29	75,65	
Creatinina mg/dL	Casos	27	0,86	0,20	0,271
	Control	24	0,80	0,20	
ALT UI/L	Casos	26	34,46	15,10	0,316
	Control	21	29,85	15,91	
AST UI/L	Casos	26	29,03	16,16	0,504
	Control	21	26,14	12,52	
GGT UI/L	Casos	26	81,50	112,16	0,512
	Control	22	59,86	114,01	
PCR	Casos	20	3,53	1,12	0,001*
	Control	2	0,34	0,21	
VSG mm/1h	Casos	26	17,26	10,64	0,115
	Control	13	11,53	10,01	

6.5.1 Perfil glucídico: Glucosa, Hb1ac, Insulina, Péptido C e HOMAIR

Con respecto al perfil glucídico los niveles de glucosa en el grupo de casos fueron superiores, siendo estas diferencias estadísticamente significativas solo en t3 (casos 129 mg/dl (DE=36,1) vs controles 111 mg/dl (DE=35,2) (p=0,011) (Tabla 17). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles medios de Hb1Ac ni entre casos y controles (Tabla 17). En el análisis intragrupos de las medianas (Tabla 18) se observó una tendencia hacia el incremento de las glucemias con el tiempo en ambos grupos, aunque no de forma estadísticamente significativa; en los cambios acaecidos con el tiempo dentro de cada grupo, no se obtuvo diferencias significativas en los niveles de Hb1Ac (Tabla 18).

Tabla 17: Valores de la glucosa y Hb1Ac en casos y controles, a lo largo del tiempo.

		N	Media	Desviación típica	IQR	p
Glucosa_t1 (mg/dL)	Casos	27	119	29,8	[98,5;136]	0,051
	Controles	24	110	32,6	[93,8;109]	
Glucosa_t2 (mg/dL)	Casos	24	118	33,8	[97,2;124]	0,267
	Controles	25	111	29,5	[92,0;125]	
Glucosa_t3 (mg/dL)	Casos	23	129	36,1	[109;138]	0,011*
	Controles	24	111	35,2	[90,0;110]	
Hb1Ac_t1 (%)	Casos	22	6,25	1,06	[5,60;6,55]	0,235
	Controles	6	6,88	1,39	[5,80;7,42]	
Hb1Ac_t2 (%)	Casos	24	6,06	0,85	[5,60;6,25]	0,762
	Controles	25	6,7	1,55	[6,15;7,25]	
Hb1Ac_t3 (%)	Casos	23	6,17	0,98	[5,60;6,40]	0,959
	Controles	24	6,51	1,42	[5,45;7,50]	

(Límites normales Glucosa: 74-100 mg/dL. Hb1Ac: 0-6,5 %).

Tabla 18: Análisis intragrupo, de la glucosa y Hb1Ac en casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
Glucosa_t1 (mg/dL)	110 [98,5;136]	97,0 [93,8;109]
Glucosa_t2 (mg/dL)	112 [97,2;124]	96,0 [92,0;125]
Glucosa_t3 (mg/dL)	113 [109;138]	99,5 [90,0;110]
p. trend	0,280	0,760
Hb1Ac_t1 (%)	5,90 [5,60;6,55]	6,50 [5,80;7,42]
Hb1Ac_t2 (%)	5,80 [5,60;6,25]	6,70 [6,15;7,25]
Hb1Ac_t3 (%)	5,80 [5,60;6,40]	5,80 [5,45;7,50]
p. trend	0,703	0,333

En la tabla 19 se muestran los niveles de insulina, péptido C e índice HOMA sólo de los casos. Con el tiempo se observó que los niveles de insulina ($p=0,042$) y el índice HOMA ($p=0,138$) descendieron, mientras que el nivel del péptido C aumentó ($p=0,011$).

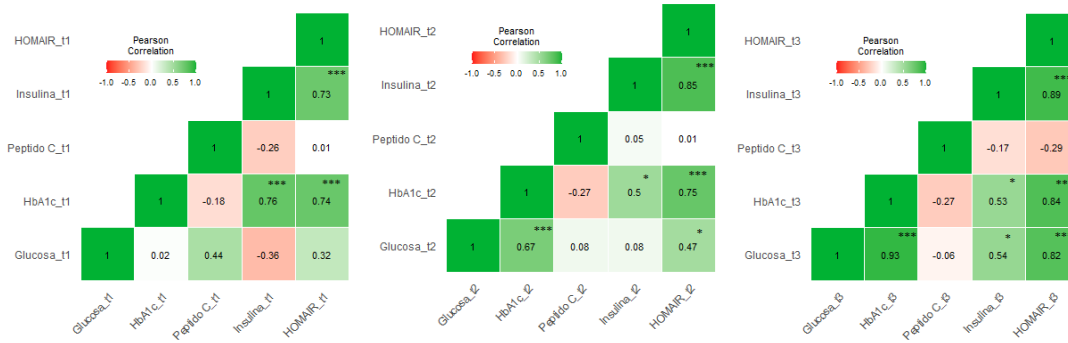
Tabla 19: Valores de la insulina, péptido C y HOMA-IR en los casos a lo largo del tiempo.

	N	Media	Desviación típica	Mediana	IQR	p
Insulina_t1 ($\mu\text{U/mL}$)	21	21,87	15,85	19,4	[15,2;21,7]	0,042*
Insulina_t2 ($\mu\text{U/mL}$)	22	17,76	7,98	14,8	[12,7;20,6]	
Insulina_t3 ($\mu\text{U/mL}$)	19	14,24	5,14	15,3	[10,2;17,1]	
Péptido C_t1 (ng/mL)	21	2,76	1,31	2,74	[1,90;3,18]	0,011*
Péptido C_t2 (ng/mL)	21	2,95	1,35	3,10	[1,89;3,49]	
Péptido C_t3 (ng/mL)	19	3,85	1,53	3,59	[3,08;4,55]	
HOMA-IR_t1	20	6,14	3,17	5,27	[3,99;7,78]	0,138
HOMA-IR_t2	20	5,30	3,26	3,81	[3,17;5,97]	
HOMA-IR_t3	18	4,93	2,70	4,27	[3,34;6,29]	

(Límites normales de Insulina: 3-25 $\mu\text{U/mL}$; Péptido C: 0,81-3,85 ng/mL (por debajo de 0,7 se consideraría insulino dependiente); HOMA-IR: 0-3,8).

En los siguientes gráficos se ha analizado la correlación entre todos los datos del perfil glucídico en los tres tiempos encontrándose una correlación positiva y significativa entre la Hb1Ac y la insulina y el HOMA-IR en los tres tiempos analizados (Gráfico 6).

Gráfico 6: Correlación entre los niveles de Glucosa, Hb1Ac, péptido C, Insulina y HOMAIR en los tres tiempos.



T1. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. T2. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. T3. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

6.5.2 Perfil lipídico: Colesterol, HDL, LDL TRG

Con respecto al perfil lipídico se han analizado 4 variables: los niveles de colesterol total, HDL, LDL y de triglicéridos en los tres tiempos, tanto en los casos como en los controles. La Tabla 20 muestra la comparación intergrupos de todos estos parámetros y la Tabla 21 la comparación intragrupos.

Tabla 20: Valores del colesterol total, HDL, LDL y TRG en casos y controles a lo largo del tiempo.

		N	Media	Desviación típica	IQR	p
Colesterol total_t1 (mg/dL)	Casos	27	201	43,1	[170;234]	0,599
	Controles	24	197	36,2	[182;221]	
Colesterol total_t2 (mg/dL)	Casos	24	176	35,6	[148;202]	0,047*
	Controles	25	200	39,6	[180;223]	
Colesterol total_t3 (mg/dL)	Casos	23	182	37,3	[157;206]	0,437
	Controles	23	191	41,7	[168;218]	
HDL_t1 (mg/dL)	Casos	27	48,7	13,9	[39,0;58,5]	0,037*
	Controles	21	53,7	12,6	[47,0;56,0]	
HDL_t2 (mg/dL)	Casos	24	46,8	12,7	[38,8;48,2]	0,062
	Controles	23	54,3	9,94	[48,0;58,5]	
HDL_t3 (mg/dL)	Casos	19	46,5	11,7	[38,5;51,0]	0,030*
	Controles	23	54,3	11,4	[47,0;61,0]	
LDL_t1 (mg/dL)	Casos	27	117	36,6	[90,2;145]	0,971
	Controles	21	115	43,1	[85,6;148]	
LDL_t2 (mg/dL)	Casos	24	103	38,9	[70,7;124]	0,015*
	Controles	23	124	42,2	[92,4;155]	
LDL_t3 (mg/dL)	Casos	24	98,5	27	[75,0;112]	0,028*
	Controles	19	122	30,6	[106;139]	
TRG_t1 (mg/dL)	Casos	27	185	126	[106;196]	0,004*
	Controles	21	96	47,9	[72,0;113]	
TRG_t2 (mg/dL)	Casos	24	176	90,5	[90,0;218]	0,050
	Controles	23	115	55,6	[77,5;133]	
TRG_t3 (mg/dL)	Casos	19	147	54,5	[103;162]	<0,001*
	Controles	23	103	39,8	[77,5;122]	

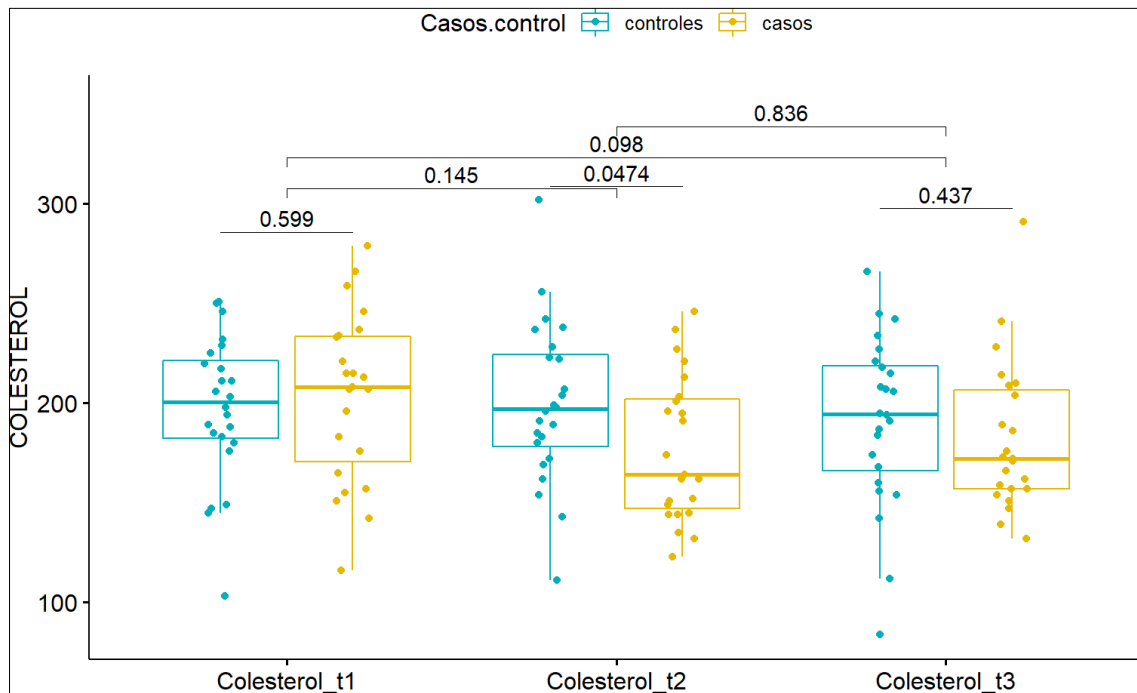
(Límites normales: Colesterol: l 150-200mg/dL; HDL: 40-69 mg/dL; LDL: <70: nivel deseable; 70-100: normal; 100-130: normal alto; >130: alto; TRG: 50-150 mg/dL).

Tabla 21: Análisis intragrupo del colesterol total, HDL, LDL y TRG en casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
Colesterol total_t1 (mg/dL)	207 [170;234]	201 [182;221]
Colesterol total_t2 (mg/dL)	163 [148;202]	198 [180;223]
Colesterol total_t3 (mg/dL)	172 [157;206]	194 [168;218]
p. trend	0,068	0,655
HDL_t1 (mg/dL)	44 [39,0;58,5]	53 [47,0;56,0]
HDL_t2 (mg/dL)	42,5 [38,8;48,2]	55 [48,0;58,5]
HDL_t3 (mg/dL)	44 [38,5;51,0]	55 [47,0;61,0]
p. trend	0,703	0,602
LDL_t1 (mg/dL)	113 [90,2;145]	125 [85,6;148]
LDL_t2 (mg/dL)	92 [70,7;124]	124 [92,4;155]
LDL_t3 (mg/dL)	105 [75,0;112]	122 [106;139]
p. trend	0,164	0,893
TRG_t1 (mg/dL)	173 [106;196]	83 [72,0;113]
TRG_t2 (mg/dL)	176 [90,0;218]	99 [77,5;133]
TRG_t3 (mg/dL)	149 [103;162]	84 [77,5;122]
p. trend	0,210	0,696

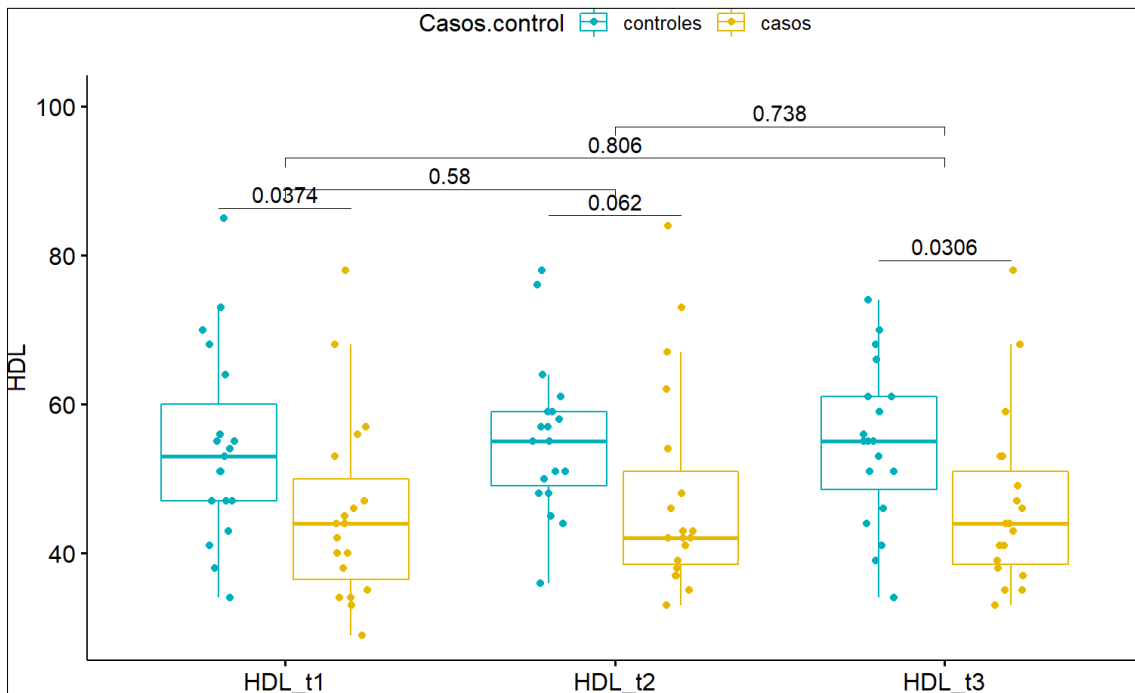
Los niveles medios de colesterol en el grupo de casos mostraron una tendencia descendente en el tiempo [t1 201 mg/dL, (DE=43,1) a t3 182mg/dL (DE=37,3)], mientras que en el grupo de controles no se apreció esta tendencia (Tabla 20 y Gráfico 7), aunque en ningún caso las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Gráfico 7: Comparación (medianas) de los niveles de Colesterol total en los tres tiempos casos y en controles.



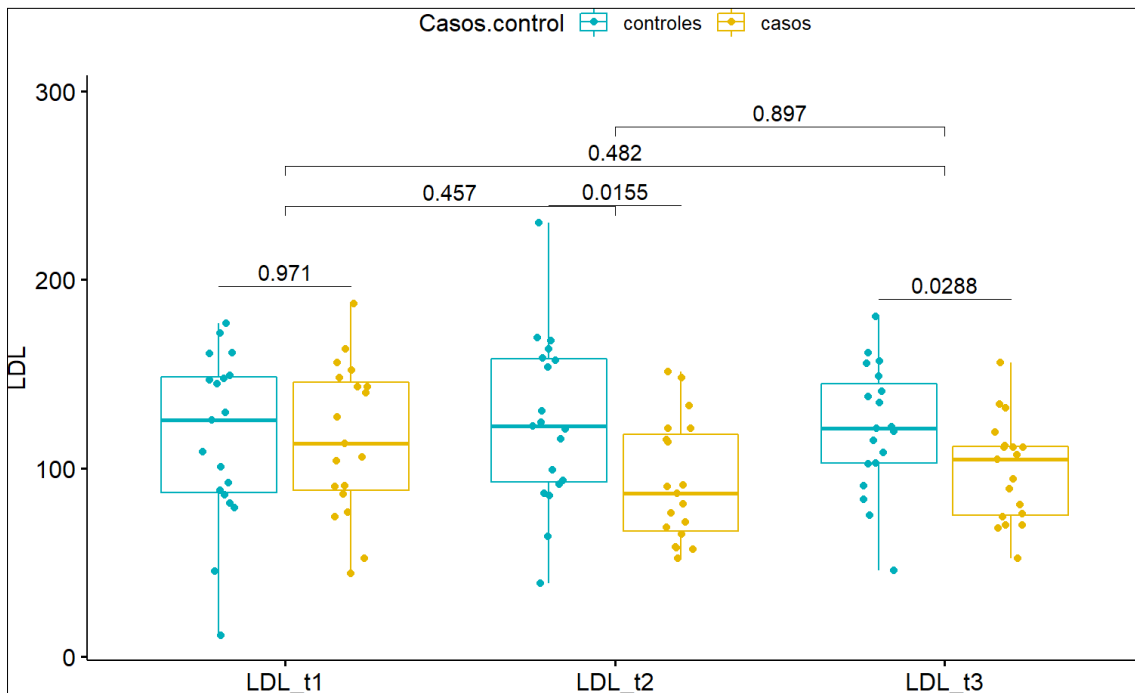
En la tabla 20, se ha analizado los niveles de HDL, en ambos grupos. Los niveles fueron significativamente más altos en los controles que en los casos siendo estas diferencias estadísticamente significativas en t1 y t3 (Gráfico 8). Sin embargo, en el análisis intragrupos no se observó ninguna tendencia clara (Tabla 21).

Gráfico 8: Comparación (medianas) de los niveles HDL en los tres tiempos en casos y en controles.



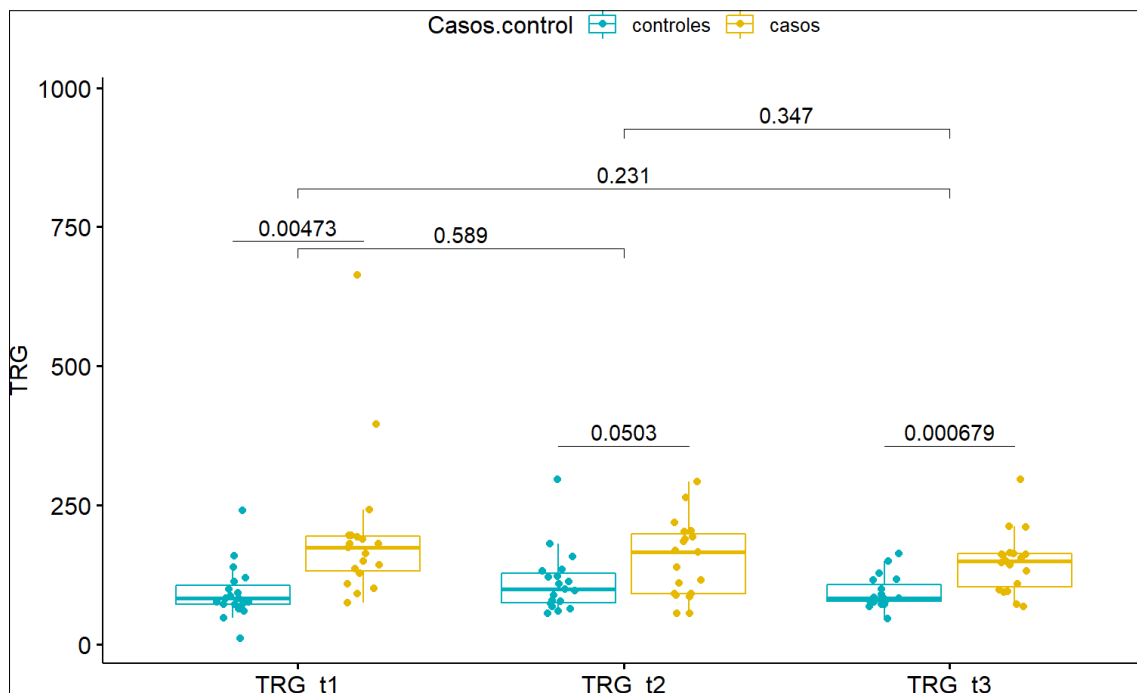
Partiendo de una media de LDL_t1 similar en ambos grupos (117 mg/dl (DE=36,3) vs 115 mg/dl (DE=43,1)), tanto en t2 (103 mg/dL (DE=38,9) vs 124 mg/dl (DE=42,2) como en t3 (98,5 mg/dL (DE=27) vs 122 mg/dl (DE=30,6) la media fue significativamente inferior en los casos que en los controles respectivamente (Tabla 20 y Gráfico 9). Este descenso también se apreció en las medianas, que fue de 8 mg/dl en el caso de los casos frente a solo de 3 mg/dl en los controles (Tabla 21).

Gráfico 9: Comparación (medianas) de los niveles LDL en los tres tiempos en casos y en controles.



La media de los niveles de TRG al inicio era de casi el doble en los casos (185 mg/dl, DE=126) que en los controles (96 mg/dl, DE=47,9) ($p=0,004$) (Tabla 20). Sin embargo, a lo largo del seguimiento se observó un descenso de los niveles de TRG_t3 de casi 40 puntos en los casos de 185 mg/dl (DE=126) a 147mg/dL (DE=54,5) mientras que en los controles incluso se incrementó ligeramente (de 96 mg/dl (DE=47,9) a 103 mg/dl (DE=39,8) (Tabla 20 y Gráfico 10). No obstante, en el análisis intragrupos, estas tendencias de las medianas no fueron estadísticamente significativas (Tabla 21).

Gráfico 10: Comparación de los niveles de triglicéridos en los tres tiempos en casos y en controles.



6.5.3 Función hepática: ALT, AST, GGT

Tanto en casos como en controles los niveles de ALT y AST se encontraban dentro de la normalidad. Sin embargo, los niveles de GGT fueron más elevados en el grupo de casos que en el de controles, no siendo significativas las diferencias (Tabla 22). En el análisis intragrupos de cada una de las enzimas hepáticas estudiadas en casos y controles no se encontraron diferencias significativas, si bien se objetivó una tendencia al descenso de la GGT en el grupo de los casos con el tiempo (Tabla 23) (Gráficos 11, 12 y 13).

Tabla 22: Valores de ALT, AST y GGT en casos y controles, a lo largo del tiempo.

		N	Media	Desviación típica	IQR	p
ALT_t1 (UI/L)	Casos	27	34,6	14,8	[23,0;45,0]	0,071
	Controles	22	29,3	15,7	[19,2;34,8]	
ALT_t2 (UI/L)	Casos	24	36,8	19,6	[24,8;40,2]	0,196
	Controles	24	29,8	18,1	[18,0;39,0]	
ALT_t3 (UI/L)	Casos	19	38,9	17,0	[25,5;52,0]	0,219
	Controles	23	30,7	19,6	[20,0;33,5]	
AST_t1 (UI/L)	Casos	27	28,8	15,9	[21,0;29,5]	0,394
	Controles	22	25,8	12,3	[20,8;34,0]	
AST_t2 (UI/L)	Casos	24	27,0	9,99	[20,8;34,0]	0,978
	Controles	24	25,7	10,3	[18,0;29,8]	
AST_t3 (UI/L)	Casos	19	27,4	9,16	[20,0;34,0]	0,815
	Controles	23	26,1	9,56	[19,0;29,5]	
GGT_t1 (UI/L)	Casos	27	80,4	110	[25,0;59,5]	0,288
	Controles	22	59,9	114	[17,0;34,5]	
GGT_t2 (UI/L)	Casos	24	72,3	77,0	[28,5;72,2]	0,153
	Controles	24	56,3	96,8	[16,8;39,5]	
GGT_t3 (UI/L)	Casos	19	62,5	68,5	[25,5;63,5]	0,649
	Controles	23	52,9	87,2	[16,0;42,5]	

(Límites normales: 0-50 UI/L).

Tabla 23: Análisis intragrupo del ALT, AST y GGT en casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
ALT_t1 (UI/L)	34,0 [23,0;45,0]	23,5 [19,2;34,8]
ALT_t2 (UI/L)	29,5 [24,8;40,2]	21,0 [18,0;39,0]
ALT_t3 (UI/L)	35,0 [25,5;52,0]	26,0 [20,0;33,5]
p. trend	0,702	0,682
AST_t1 (UI/L)	28,0 [21,5;29,5]	22,5 [20,8;34,0]
AST_t2 (UI/L)	23,0 [20,8;34,0]	24,5 [18,0;29,8]
AST_t3 (UI/L)	26,0 [20,0;34,0]	25 [19,0;29,5]
p. trend	0,992	0,345
GGT_t1 (UI/L)	42,0 [25,0;59,5]	25,5 [17,0;34,5]
GGT_t2 (UI/L)	41,5 [28,5;72,2]	22,5 [16,8;39,5]
GGT_t3 (UI/L)	34,0 [25,5;63,5]	25 [16,0;42,5]
p. trend	0,699	0,761

Gráfico 11: Comparación (mediana) de los niveles de ALT en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.

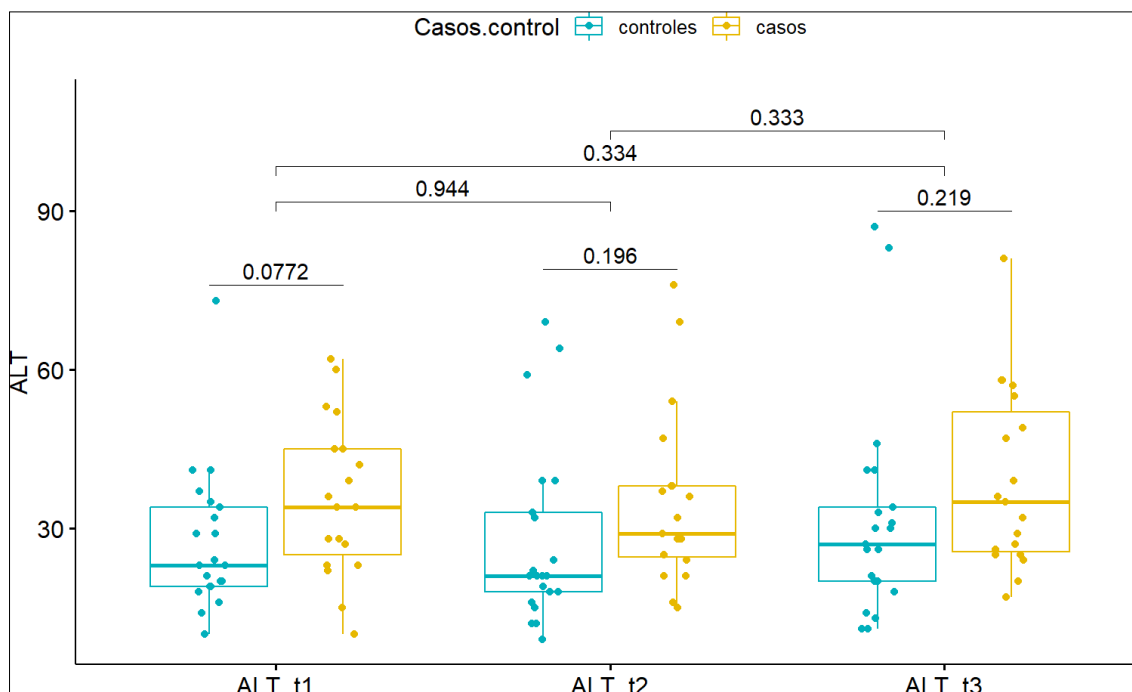


Gráfico 12: Comparación (mediana) de los niveles de AST en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.

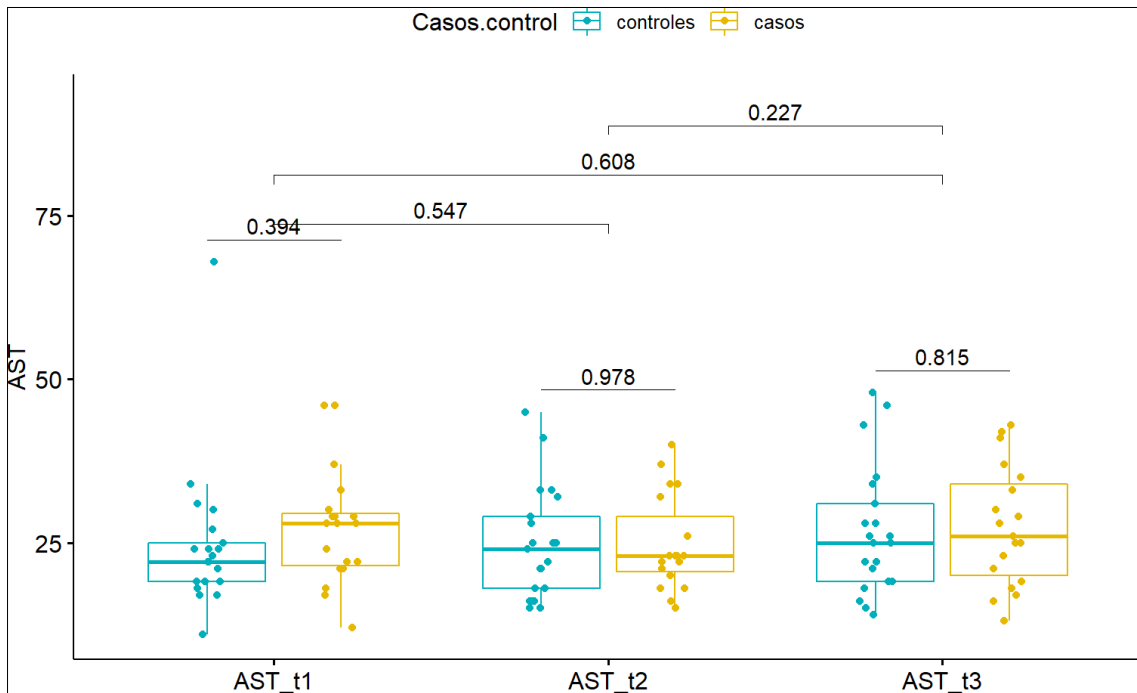
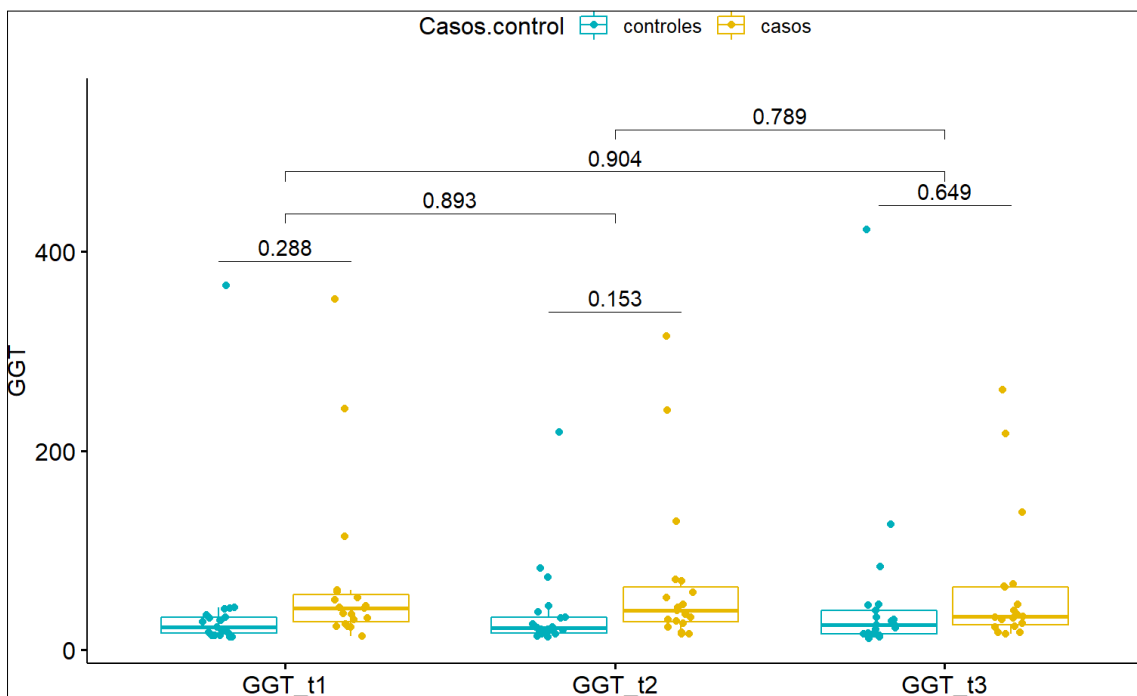


Gráfico 13: Comparación (mediana) de los niveles de GGT en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.



6.5.4 Función renal: filtrado glomerular, albuminuria, ácido úrico y creatinina

En cuanto a los valores de la función renal estuvieron en rangos de normalidad tanto en el grupo de los casos como de los controles. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas ni en la comparación entre ni intragrupos (Tablas 24 y 25) (Gráfico 14, 15 y 16).

Tabla 24: Valores del filtrado glomerular, Ácido úrico, Creatinina en casos y controles, a lo largo del tiempo. Albuminuria, sólo en casos.

		N	Media	Desviación típica	IQR	p
FG_t1 (mL/min/1.73m ²)	Casos	27	83,7	14,5	[73,0;90,0]	0,161
	Controles	24	85,2	8,91	[82,6;90,0]	
FG_t2 (mL/min/1.73m ²)	Casos	24	88,2	14,3	[84,5;96,1]	0,649
	Controles	25	87,2	5,61	[87,9;90,0]	
FG_t3 (mL/min/1.73m ²)	Casos	19	87,7	16,0	[81,3;94,8]	0,775
	Controles	24	86,6	8,84	[82,6;90,0]	
Ácido Úrico_t1 (mg/dL)	Casos	26	6,23	1,33	[5,10;7,10]	0,852
	Controles	24	6,17	1,78	[4,65;7,20]	
Ácido Úrico_t2 (mg/dL)	Casos	24	5,86	1,53	[4,88;6,80]	0,519
	Controles	25	6,20	1,68	[5,10;7,20]	
Ácido Úrico_t3 (mg/dL)	Casos	19	6,18	1,70	[5,25;7,10]	0,328
	Controles	24	5,66	1,27	[4,47;6,75]	
Creatinina_t1 (mg/dL)	Casos	27	0,867	0,207	[0,70;0,99]	0,099
	Controles	24	0,805	0,200	[0,67;0,93]	
Creatinina_t2 (mg/dL)	Casos	24	0,857	0,238	[0,81;0,97]	0,237
	Controles	25	0,821	0,166	[0,67;0,94]	
Creatinina_t3 (mg/dL)	Casos	19	0,909	0,201	[0,81;0,99]	0,029
	Controles	24	0,772	0,182	[0,64;0,88]	
Albuminuria_t1 (mg/g)	Casos	21	10,9	17,2	[2,13;9,90]	0,829
Albuminuria_t2 (mg/g)	Casos	23	17,3	26,2	[2,55;17,7]	
Albuminuria_t3 (mg/g)	Casos	17	29,7	62,1	[0,86;18,5]	

(Límites normales: FG: >60 mL/min/1.73m²: filtrado normal; <60 mL/min/1.73m²: enfermedad renal; Ácido Úrico: 5,5-7,2 mg/dL; Creatinina: 0,67-1,17 mg/dL; Cociente microalbumina/creatinina. 0-30 mg/g).

Tabla 25: Análisis intragrupo del FG, Ácido úrico y creatinina en casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
FG_t1 (mL/min/1.73m ²)	90,0 [73,0;90,0]	90,0 [82,6;90,0]
FG_t2 (mL/min/1.73m ²)	90,0 [84,5;96,1]	90,0 [87,9;90,0]
FG_t3 (mL/min/1.73m ²)	90,0 [81,3;94,8]	90,0 [82,6;90,0]
p. trend	0,053	0,477
Ácido Úrico_t1 (mg/dL)	6,10 [5,10;7,10]	6,05 [4,65;7,20]
Ácido Úrico_t2 (mg/dL)	5,45 [4,88;6,80]	5,90 [5,10;7,20]
Ácido Úrico_t3 (mg/dL)	6,20 [5,25;7,10]	65,70 [4,47;6,75]
p. trend	0,900	0,380
Creatinina_t1 (mg/dL)	0,88 [0,70;0,99]	0,80 [0,67;0,95]
Creatinina_t2 (mg/dL)	0,89 [0,81;0,97]	0,82 [0,67;0,94]
Creatinina_t3 (mg/dL)	0,87 [0,81;0,99]	0,724[0,64;0,88]
p. trend	0,671	0,406

Gráfico 14: Comparación (medianas) de los niveles del filtrado glomerular en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.

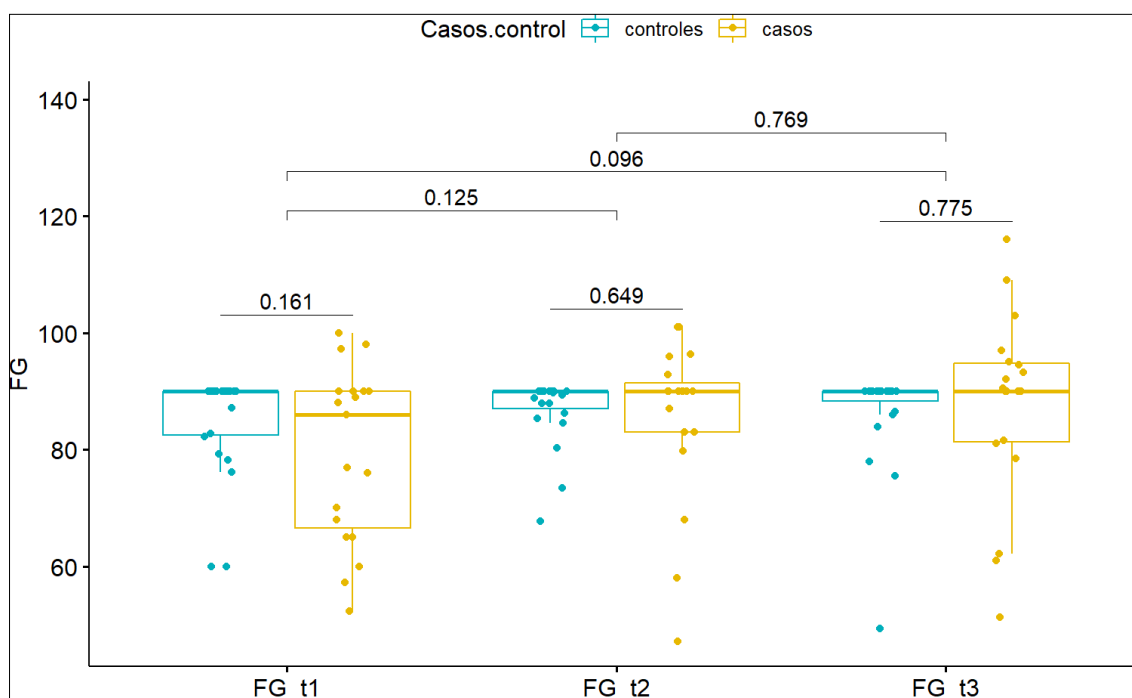


Gráfico15: Comparación (medianas) de los niveles de ácido úrico en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.

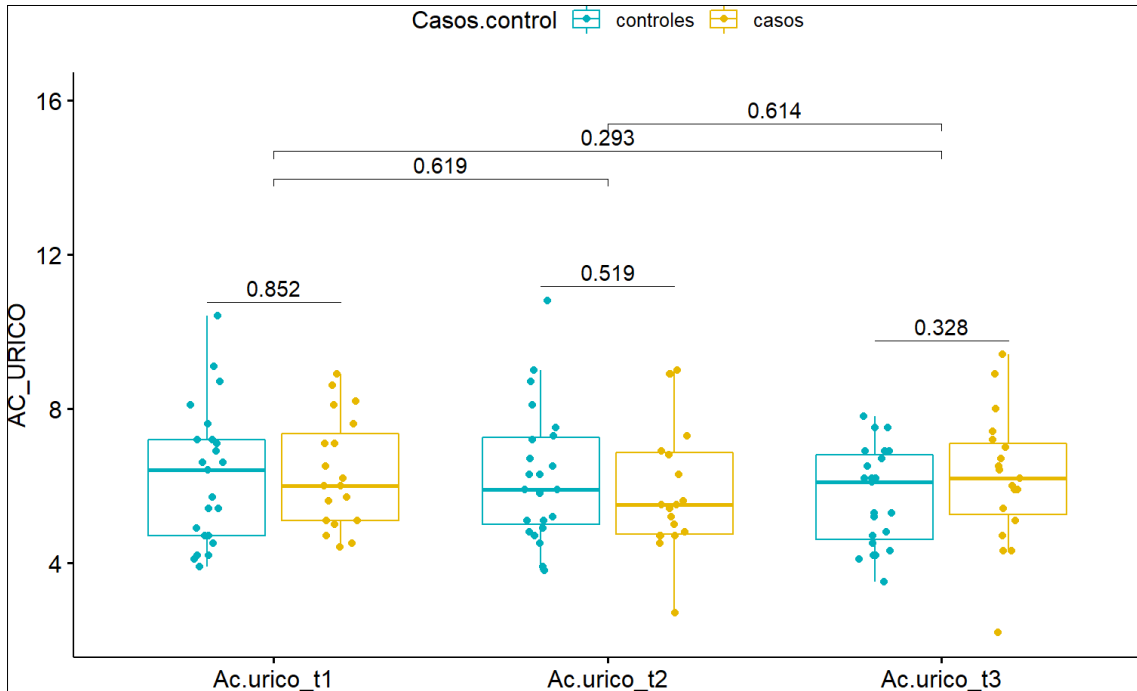
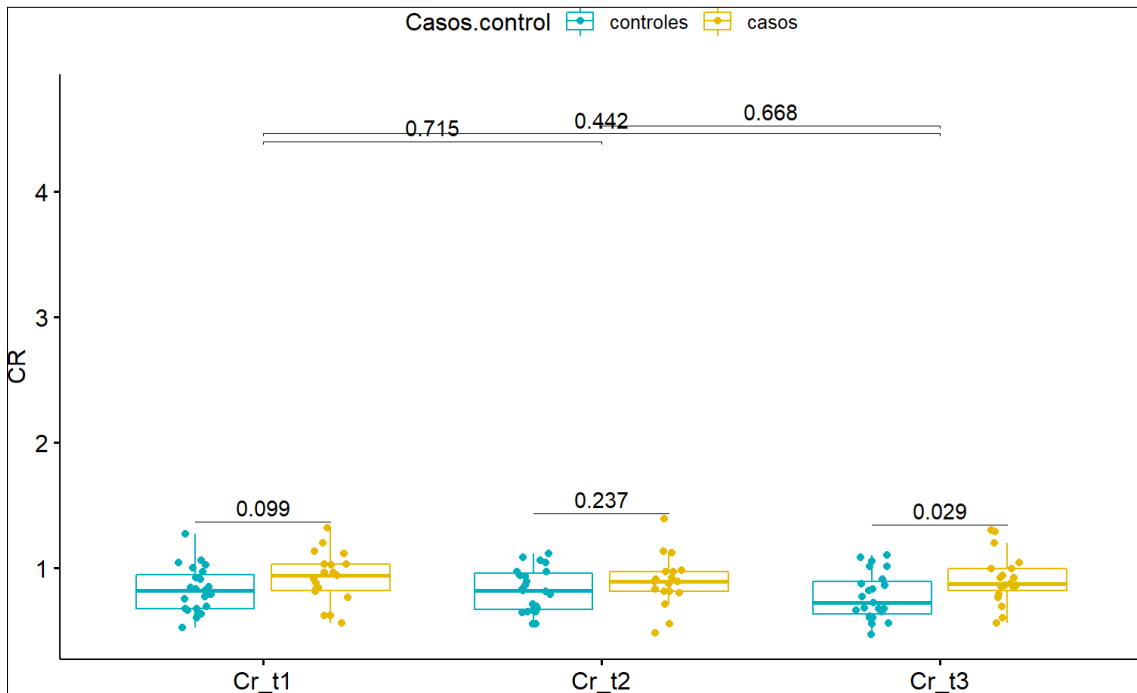


Gráfico 16: Comparación (mediana) de los niveles de creatinina en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.



6.5.4.1 *Metabolismo del calcio y vitamina D*

En relación a los niveles del calcio (tabla 26 y gráfico 17) y de PTH (Tabla 26 y gráfico 18) los datos obtenidos, tanto en el grupo de casos como de controles, se encontraban dentro de los límites de la normalidad y con mínimas variaciones entre ellos. En el análisis intragrupo de la PTH, las diferencias fueron significativas ($p=0,032$), sin embargo, los niveles se encontraban dentro de la normalidad (Tabla 27). Con respecto a los niveles de vitamina D, al inicio estos fueron significativamente más bajos en el grupo de los casos que en los controles (22,7 ng/ml vs 33,5 ng/ml respectivamente). Al final del seguimiento los niveles fueron más elevados en los casos (26,0 ng/ml) que en los controles, que rayaban la deficiencia (20,9 ng/ml), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 26 y Gráfico 19).

Tabla 26: Valores del calcio, PTH y vitamina D en casos y controles a lo largo del tiempo

		N	Media	Desviación típica	IQR	p
Calcio_t1 (mg/dL)	Casos	22	9,60	0,629	[9,50;9,88]	0,376
	Controles	4	9,63	0,499	[9,40;9,77]	
Calcio_t2 (mg/dL)	Casos	24	9,65	0,342	[9,40;9,90]	0,044*
	Controles	5	9,40	0,265	[9,30;9,80]	
Calcio_t3 (mg/dL)	Casos	19	9,60	0,331	[9,35;9,80]	0,067
	Controles	8	9,30	0,607	[9,40;9,90]	
PTH_t1 (pg/mL)	Casos	22	39,2	15,6	[31,6;50,2]	0,697
	Controles	4	52,8	31,2	[33,4;68,6]	
PTH_t2 (pg/mL)	Casos	24	56,4	26,9	[37,3;70,6]	0,233
	Controles	3	39,0	16,7	[31,3;47,9]	
PTH_t3 (pg/mL)	Casos	19	55,1	29,3	[35,9;62,6]	0,261
	Controles	5	55,9	28,0	[42,3;68,0]	
Vitamina D_t1 (ng/mL)	Casos	22	22,7	8,96	[17,9;27,5]	0,008*
	Controles	7	33,5	29,8	[16,5;37,5]	
Vitamina D_t2 (ng/mL)	Casos	24	21,2	8,36	[16,0;25,6]	0,649
	Controles	8	24,8	16,4	[14,0;28,9]	
Vitamina D_t3 (ng/mL)	Casos	19	26,0	11,2	[18,9;28,6]	0,215
	Controles	9	20,9	9,54	[13,1;24,5]	

(Límites normales: Calcio: 8,8-10,6 mg/dL; PTH: 14-72 pg/mL; VD: Valores mínimos recomendados: 20-32ng/mL).

Tabla 27: Análisis intragrupo del calcio, PTH y vitamina D en casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
Calcio_t1 (mg/dL)	9,65 [9,50;9,88]	9,55 [9,40;9,77]
Calcio_t2 (mg/dL)	9,70 [9,40;9,90]	9,30 [9,30;9,80]
Calcio_t3 (mg/dL)	9,60 [9,35;9,80]	9,30 [9,40;9,90]
p. trend	0,331	0,254
PTH_t1 (pg/mL)	36,0 [31,6;50,2]	49,2 [33,4;68,6]
PTH_t2 (pg/mL)	51,4 [37,3;70,6]	41,2 [31,3;47,9]
PTH_t3 (pg/mL)	49,7 [35,9;62,6]	66,7 [42,3;68,0]
p. trend	0,032*	0,648
Vitamina D_t1 (ng/mL)	23,4 [17,9;27,5]	18,9 [16,5;37,5]
Vitamina D_t2 (ng/mL)	20,0 [16,0;25,6]	18,4 [14,0;28,9]
Vitamina D_t3 (ng/mL)	23,3 [18,9;28,6]	18,8 [13,1;24,5]
p. trend	0,633	0,822

Gráfico 17: Comparación (mediana) de los niveles de calcio en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.

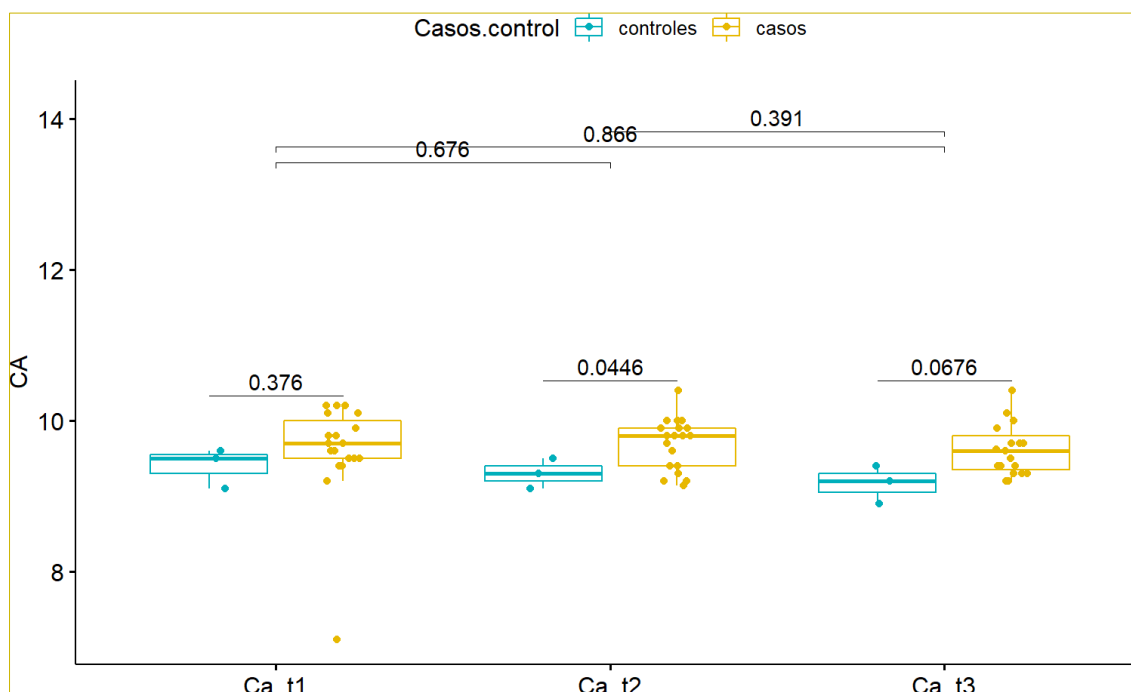


Gráfico 18: Comparación (mediana) de los niveles de PTH en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.

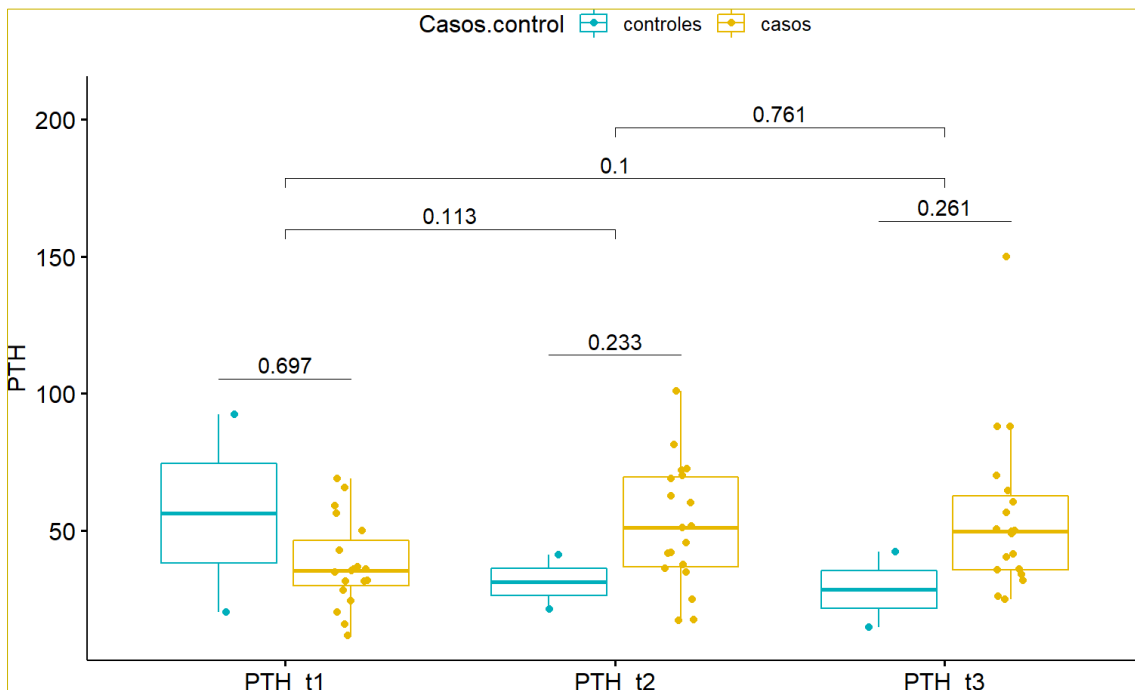
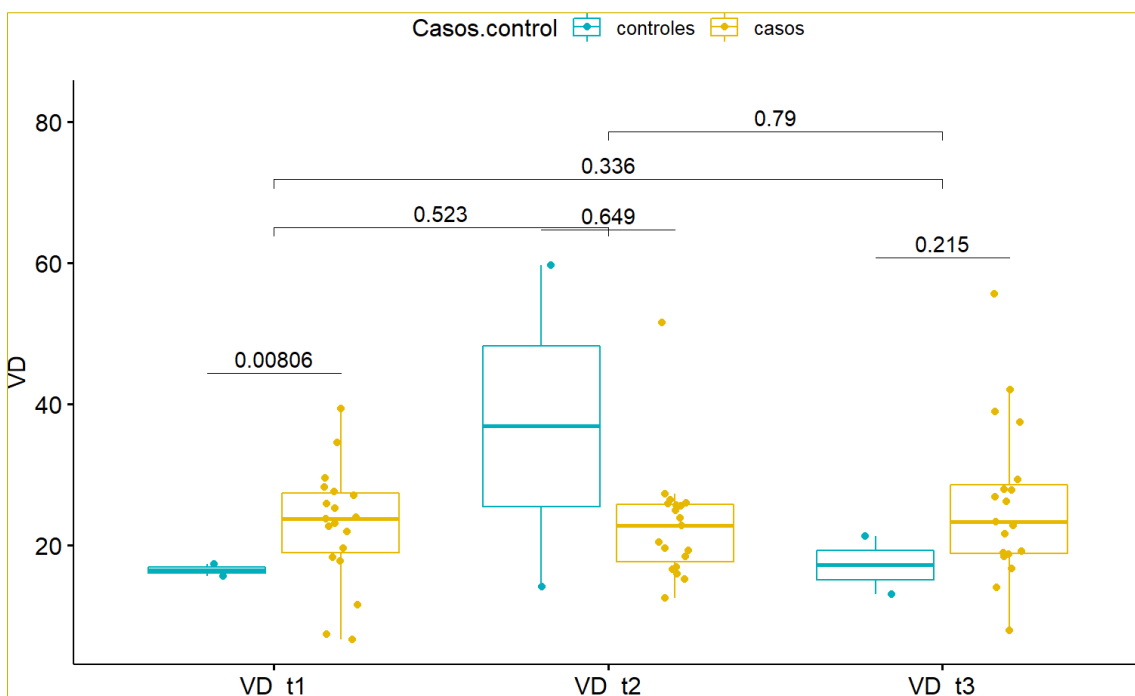


Gráfico 19: Comparación (mediana) de los niveles de vitamina D en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.



6.5.4.2 Marcadores de inflamación: proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular

Los niveles de VSG en los tres tiempos, tanto en el grupo control como en el grupo casos, se hallaban dentro de la normalidad. Se aprecia una tendencia al descenso en el grupo de los casos (de 17,3 a 13,3 mm/1ªh) mientras que esta fue de ascenso en el de los controles (de 11,5 a 16,5 mm/1ªh) sin observarse diferencias significativas ni entre grupos (Tabla 28) ni intragrupos (Tabla 29 y Gráfico 20).

Los niveles de PCR sólo se han podido analizar en el grupo de casos, con una media en todos los tiempos dentro de la normalidad, aunque mostrando una tendencia al descenso con el tiempo ($p=0,001$) (tabla 28).

Tabla 28: Valores de VSG en casos y controles, a lo largo del tiempo y PCR, sólo en casos.

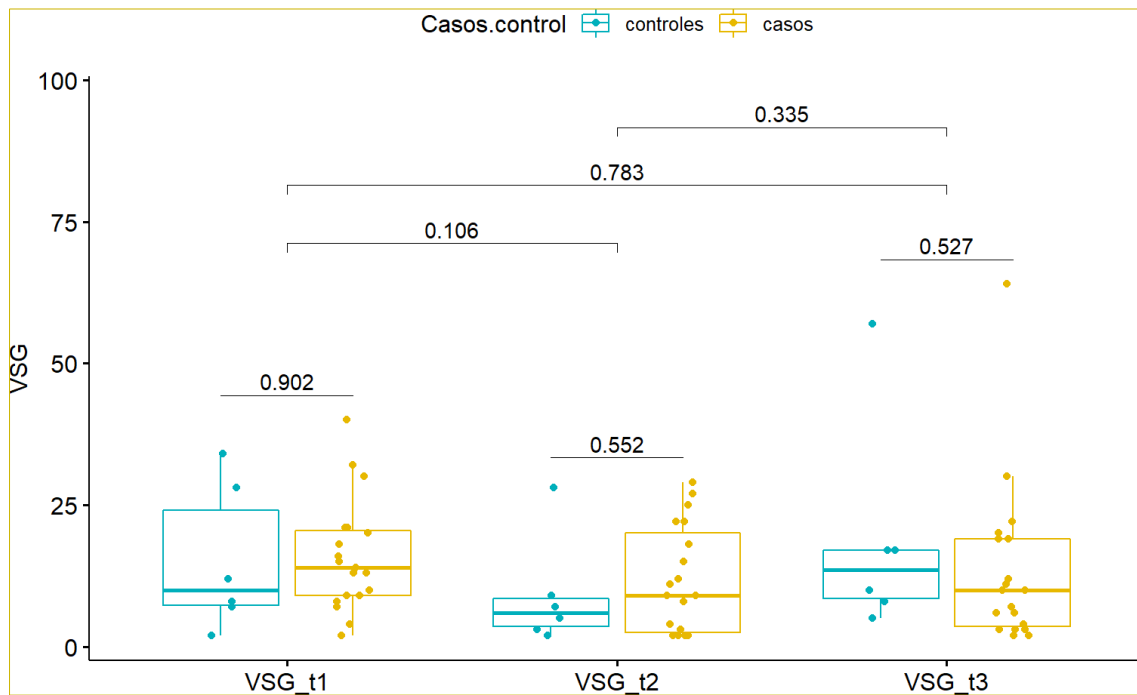
		N	Media	Desviación típica	Mediana	IQR	p
VSG_t1 (mm/1ªh)	Casos	26	17,3	10,6	15,5	[9,0;21,0]	0,902
	Controles	13	11,5	10,0	8,0	[5,0;17,0]	
VSG_t2 (mm/1ªh)	Casos	23	14,0	13,2	9,0	[3,5;22,0]	0,552
	Controles	14	12,4	9,68	8,50	[5,25;21,2]	
VSG_t3 (mm/1ªh)	Casos	19	13,3	14,7	10,0	[3,50;22,0]	0,527
	Controles	11	16,5	16,0	10,0	[7,0;17,0]	
PCR_t1 (mg/dL)	Casos	21	3,58	1,12	3,38	[3,03;4,65]	<0,001
PCR_t2 (mg/dL)	Casos	23	1,91	1,57	1,39	[0,55;3,16]	
PCR_t3 (mg/dL)	Casos	17	2,12	2,69	1,65	[0,46;2,53]	

(Límites normales: VSG: 0-20 mm/1ªh; PCR: 0-0,5 mg/dL)

Tabla 29: Análisis intragrupo del VSG en casos y controles en los tres tiempos.

	Casos (Mediana, IQR)	Controles (Mediana, IQR)
VSG_t1 (mm/1ªh)	15,5 [9,0;21,0]	8,0 [5,0;17,0]
VSG_t2 (mm/1ªh)	9,0 [3,5;22,0]	8,50 [5,25;21,2]
VSG_t3 (mm/1ªh)	10,0 [3,50;22,0]	10,0 [7,0;17,0]
p. trend	0,171	0,678

Gráfico 20: Comparación (mediana) de los niveles de VSG en los tres tiempos, tanto en casos como en controles.



6.6 SCORE: riesgo cardiovascular

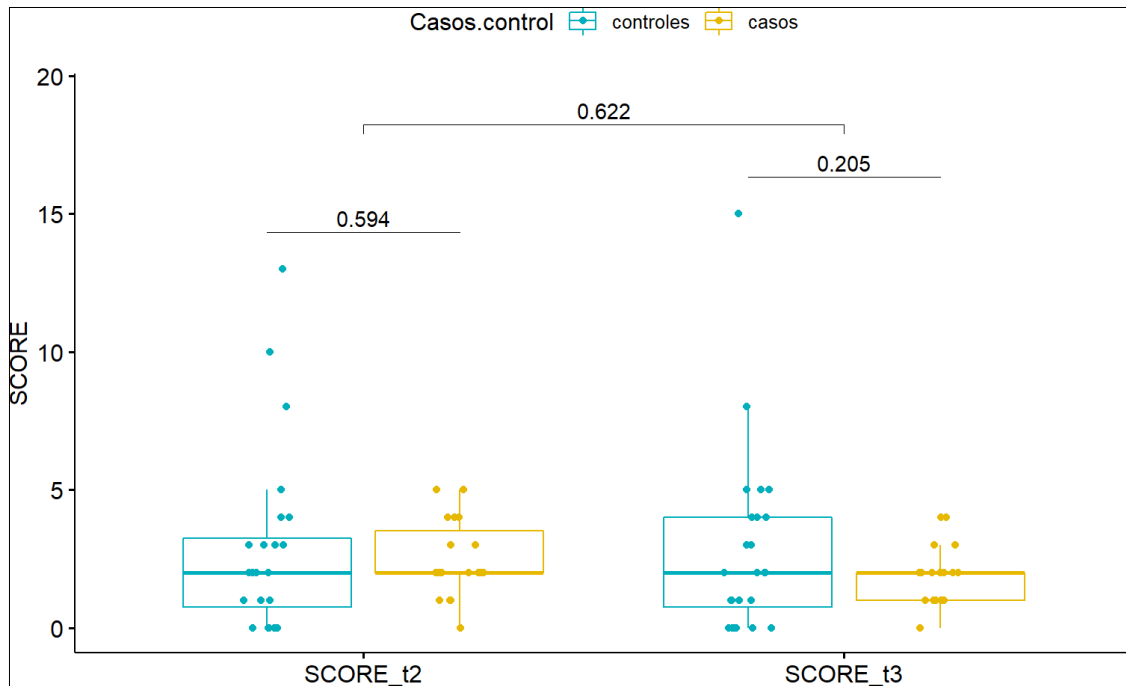
El valor del SCORE en los casos disminuyó con el tiempo. La media del SCORE_t1 fue 2,62 (DE=1,96), lo que supone un riesgo moderado de sufrir un evento cardiovascular a los diez años, pasando a 1,89 (DE=1,05) en t3. Sin embargo, este descenso fue menor en el grupo de controles, siendo la media del SCORE_t2 de 2,88 (DE=3,30) y la del SCORE_t3 de 2,83 (DE=3,34) (Tabla 30). Aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística en ninguno de los grupos, los datos en el grupo control están más dispersos en relación con el grupo de los casos que se mantuvieron más agrupados (Gráfico 21).

Tabla 30: Valores del SCORE en casos y controles, a lo largo del tiempo.

		N	Media	Desviación típica	Mediana	IQR	p
SCORE_t1	Casos	26	2,62	1,96	2	[1,00;3,00]	-
	Controles	-	-	-	-	-	
SCORE_t2	Casos	24	2,33	1,49	2	[1,00;3,25]	0,594
	Controles	24	2,88	3,30	2	[0,75;3,25]	
SCORE_t3	Casos	19	1,89	1,05	2	[1,00;2,00]	0,205
	Controles	24	2,83	3,34	2	[0,75;4,00]	

(Límite: < 1% riesgo bajo; 1-4% riesgo moderado; 5-9 %riesgo alto, 9-14%; riesgo muy alto; >15% riesgo muy muy alto).

Gráfico 21: Comparación (mediana) de los valores de SCORE en t2 y t3, tanto en casos como en controles.



6.7 Hábitos: tabaco, alcohol, dieta y ejercicio físico

En la visita basal, a pesar de que el número de fumadores fue similar en ambos grupos, en el grupo de los casos fumaban más cigarrillos de media al día (23,85, DE=13,84) que en el grupo control (14,6, DE=12,04) ($p=0,076$); esto supuso un consumo del doble de paquetes al año (33,45, DE=25,29 vs. 17,69, DE=12,32) ($p=0,034$) (Tabla 31).

El consumo de alcohol en el grupo de casos fue más frecuente que en el grupo control (48,1% vs 20%) ($p=0,016$), aunque no se detectaron diferencias en cuanto a la cantidad de alcohol consumida en ambos grupos ($p=0,924$) (Tabla 31).

Tanto en el grupo control como en los casos, más del 80% no realizaban ningún tipo de dieta ($p=0,631$) y el más del 60% de ambos grupos referían que no solían practicar algún tipo de ejercicio físico durante la semana ($p=0,917$) (Tabla 31).

Tabla 31: Hábitos como alcohol y tabaco, así como la realización de ejercicio físico y dieta, en casos y controles.

	Casos n (%)	Controles n (%)	p
Fumador			0,338
Si	9 (33,3%)	10 (40%)	
Exfumador	12 (44,4%)	5 (20%)	
No	6 (22,2%)	10 (40%)	
Años fumando (media ±DE)	27,11±10,87	22,53±12,72	0,261
Numero de cigarrillos /día (media ±DE)	23,85±13,84	14,6±12,04	0,076
Paquetes/año (media ±DE)	33,45±25,29	17,69±12,32	0,034*
Alcohol			0,016*
Si	13 (48,1%)	5 (20%)	
Ex bebedor	0 (0%)	2 (8%)	
Lúdico	0 (0%)	4 (16%)	
No	14, 51,9%	14 (56%)	
Tipo de bebida			0,136
Vino	4 (30,8%)	4 (80%)	
Cerveza	7 (53,8%)	0 (0%)	
Cerveza y vino	1 (7,7%)	1 (20%)	
Cerveza, vino y carajillo	1 (7,7%)	0 (0%)	
Vaso alcohol/día (media ±DE)	2,15±1,98	1,4±0,54	0,422
Gramos de alcohol/día (media ±DE)	22,12±22,26	29,04±13,15	0,528
UBE (UU/semana)	18,85±16,45	19,06±14,31	0,924
Ejercicio físico			0,917
Si	9 (33,3%)	6 (24%)	
No	18 (66,66%)	19 (76%)	
Dieta			0,631
Hipograsa	4, 14,8	4, 16%	
Diabética	1, 3,7%	0, 0%	
No	22, 81,5%	21, 84%	

(UBE: unidad de bebida estándar)

Con el fin de valorar el efecto que ejerce el alcohol en el perfil lipídico y el perfil hepático, se realizó el siguiente análisis de la Tabla 32. No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto al perfil lipídico entre bebedores y no bebedores en ninguno de los dos grupos. No obstante, los niveles de LDL fueron superiores en grupo de casos no bebedores y los niveles de TRG eran superiores en grupo de casos bebedores. Con respecto a las transaminasas, solo se detectaron diferencias estadística significativas en el grupo de controles en ALT_t3 y en los casos en AST_t1, pero las diferencias no parecían tener relevancia clínica ya que tanto en el grupo de bebedores como no bebedores estaban en rangos de normalidad. En cuanto a la GGT, la que más se asocia al consumo frecuente de alcohol, se observó que los pacientes bebedores, tanto de los casos como de los controles, poseían niveles más altos que los no bebedores; estas diferencias fueron estadísticamente significativas solo en GGT_t2 en el grupo de controles.

Tabla 32. Valores del perfil lipídico y hepáticos en función del consumo de alcohol en casos y controles a los largo del tiempo.

		Bebedor		No bebedor		p
		N	(media ±DE)	N	(media ±DE)	
Colesterol_t1 (mg/dL)	Casos	13	204,0±38,11	14	198,00±48,56	0,725
	Controles	5	186,40±49,43	11	203,45±35,24	0,796
Colesterol_t2 (mg/dL)	Casos	12	166,25±23,68	12	185,83±43,36	0,184
	Controles	5	220,80±70,94	12	199,83,30,04	0,423
Colesterol_t3 (mg/dL)	Casos	11	170,81±23,99	12	192,41±44,94	0,171
	Controles	5	184,80±49,88	12	200,0±35,51	0,133
HDL_t1 (mg/dL)	Casos	13	47,61±10,63	14	49,64±16,77	0,713
	Controles	5	49,20±15,41	9	59,11±11,63	0,374
HDL_t2 (mg/dL)	Casos	12	46,58±9,54	12	47,08±15,7	0,926
	Controles	4	51,25±17,26	12	56,66±8,94	0,605
HDL_t3 (mg/dL)	Casos	10	44,0±7,27	9	49,22±15,19	0,345
	Controles	5	51,60±17,89	12	55,58±10,66	0,795
LDL_t1 (mg/dL)	Casos	13	112,09±31,95	14	120,95±41,09	0,539
	Controles	5	151,35±80,47	12	111,33±51,10	0,900
LDL_t2 (mg/dL)	Casos	12	88,83±22,77	12	116,33±41,09	0,083
	Controles	4	151,35±80,47	12	118,35±30,33	0,431
LDL_t3 (mg/dL)	Casos	10	92,14±22,15	9	105,46±31,44	0,296
	Controles	5	111,30±41,40	12	122,73±29,45	0,791
TRG_t1 (mg/dL)	Casos	13	225,61±164,57	14	147,85±60,58	0,111

	Controles	5	103,60±34,76	9	72,77±28,26	0,505
TRG_t2 (mg/dL)	Casos	12	161,08±57,87	12	191,50±115,22	0,423
	Controles	4	108,25±55,50	12	124,08±66,35	0,820
TRG_t3 (mg/dL)	Casos	10	163,30±56,24	9	128,11±48,86	0,166
	Controles	5	109,60±39,38	12	108,41±45,14	0,435
ALT_t1 (mg/dL)	Casos	13	38,92±13,67	14	30,64±15,23	0,151
	Controles	5	37,00±20,74	9	22,33±7,69	0,230
ALT_t2 (mg/dL)	Casos	12	37,16±19,09	12	36,41±20,96	0,928
	Controles	5	29,80±7,25	11	26,36±17,78	0,554
ALT_t3 (mg/dL)	Casos	10	41,70±17,77	9	35,88±16,49	0,472
	Controles	5	29,20±7,25	11	24,36±11,12	0,009*
AST_t1 (mg/dL)	Casos	13	35,61±18,81	14	22,42±9,44	0,025*
	Controles	5	32,40±20,32	9	20,88±5,03	0,272
AST_t2 (mg/dL)	Casos	12	29,00±9,82	12	25,08±10,21	0,348
	Controles	5	25,20±6,01	11	23,09±7,43	0,051
AST_t3 (mg/dL)	Casos	10	29,80±9,22	9	24,77±8,84	0,243
	Controles	5	28,80±9,95	11	22,81±5,30	0,056
GGT_t1 (mg/dL)	Casos	13	111,76±126,16	14	51,35±87,56	0,158
	Controles	5	97,80±150,31	9	22,66±11,20	0,085
GGT_t2 (mg/dL)	Casos	12	90,66±88,07	12	54,00±62,38	0,252
	Controles	5	85,80±78,96	11	27,81±20,95	0,023*
GGT_t3 (mg/dL)	Casos	10	66,80±63,26	9	57,66±77,52	0,781
	Controles	5	116,20±173,00	11	32,81±35,67	0,283

Dos objetivos terapéuticos en la consulta de Dermatología-Medicina Interna fueron animar al paciente a dejar de fumar o disminuir su consumo y retirar o disminuir el consumo de alcohol. En la Tabla 33 se presenta las intervenciones que se realizaron y sobre cuántos individuos en los 3 momentos del seguimiento.

Con respecto al consumo de tabaco, se inició la consulta con nueve pacientes fumadores y se consiguió que cinco dejaran de fumar por completo. Por otro lado, de los que dejaron de fumar uno había recaído al final del seguimiento. Con respecto al consumo de alcohol, se consiguió que cinco pacientes de 13 eliminaran por completo el consumo de alcohol (Tabla 34).

Otra de los objetivos dentro de la unidad fue el aumento de la realización de ejercicio físico y la incorporación de una dieta saludable. En relación con la intervención para que el paciente realizase una dieta baja en grasas o hipocalórica, en un inicio se

consiguió que un 62,96% realizase algún cambio en su dieta a una baja en grasa o hipocalórica y que el 55,5% lo mantuviera en el tiempo (n=15) (Tabla 34).

Con respecto al ejercicio físico, como salir a caminar principalmente, el porcentaje de cambio fue muy inferior, a pesar que en cada consulta se insistía en que el paciente tenía que aumentar la realización de ejercicio físico e incorporarlo poco a poco su día a día (Tabla 34).

Tabla 33: Intervenciones terapéuticas en hábitos como el tabaco y el consumo de alcohol, dieta y ejercicio físico en la consulta de Dermatología y Medicina Interna.

Intervención educativa sobre el tabaco y alcohol	Tiempo 1 n (%)	Tiempo 2 n (%)	Tiempo 3 n (%)
Consejo de dejar de fumar	7 (53,8%)	2 (22,2%)	1(20%)
Consejo de dejar de beber	5 (38,5%)	6 (66,7%)	3 (60%)
Consejo de dejar ambos	1 (7,69%)	1 (11,1%)	1(20%)
Intervención educativa sobre la dieta	Tiempo 1 n (%)	Tiempo 2 n (%)	Tiempo 3 n (%)
Dieta hipocalórica	9 (56,2%)	7 (70%)	9 (75%)
Dieta hipograsa	1 (6,25%)	1 (10%)	2 (16,7%)
No llevan dieta	-	2 (20%)	1 (8,33%)
Intervención educativa sobre el ejercicio físico	Tiempo 1 n (%)	Tiempo 2 n (%)	Tiempo 3 n (%)
Aumento de realización de ejercicio físico	14 (87,5%)	8 (72,7%)	12 (85,7%)
Seguir con la misma rutina de ejercicios	2 (12,5%)	3 (27,3)	2 (14,3%)

Tabla 34: Evolución de los hábitos de tabaco y consumo de alcohol, dieta y ejercicio físico a lo largo del tiempo en la consulta de Dermatología y Medicina Interna.

¿El Paciente ha dejado a fumar?	Tiempo 1 n (%)	Tiempo 2 n (%)	Tiempo 3 n (%)
- Si	2 (7,40%)	4 (14,81%)	3 (11,11%)
- No	7 (25,92%)	6 (22,22%)	4 (14,81%)
- Ha vuelto a fumar	2 (7,40%)	1 (3,7%)	0 (0%)
- No fumadores	16 (59,25%)	16 (59,25%)	20 (74,07%)
¿El Paciente consume menos alcohol?	Tiempo 1 n (%)	Tiempo 2 n (%)	Tiempo 3 n (%)
- Si	5 (18,51%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)
- No	7 (25,92%)	8 (29,62%)	5 (18,51%)
- Ha dejado de consumir alcohol	0 (0%)	2 (7,4%)	3 (11,11%)
- No bebedores	15 (55,5%)	16 (59,25%)	18 (66,66%)
¿El Paciente ha realizado un cambio en su dieta?	Tiempo 1 n (%)	Tiempo 2 n (%)	Tiempo 3 n (%)
- Si	17 (62,96%)	6 (22,22%)	1 (3,7%)
- Igual (Mantener)	0 (0%)	14 (51,85%)	15 (55,5%)
- No	7 (25,92%)	3 (11,11%)	1 (3,7%)
- Ha dejado la dieta	0 (0%)	0 (0%)	2 (7,4%)
- No requirieron dieta	3 (11,11%)	4 (14,81%)	8 (29,62%)
¿El paciente ha modificado su ejercicio físico	Tiempo 1 n (%)	Tiempo 2 n (%)	Tiempo 3 n (%)
- Si	4 (14,81%)	6 (22,22%)	1 (3,7%)
- No	20 (74,07%)	15 (55,5%)	17 (62,96%)
- Igual	0 (0%)	2 (7,4%)	1 (3,7%)
- Perdidos	3 (11,11%)	4 (14,81%)	8 (29,62%)

6.8 Intervención terapéutica: tratamiento dermatológico y de medicina interna

Una de las intervenciones clave de esta unidad y que se complementó con los cambios en los hábitos de vida fue la prescripción de fármacos, tanto para las comorbilidades asociadas como para la psoriasis. En la tabla 35 se puede observar el número de pacientes a los que se les cambió el tratamiento, tanto dermatológico como de las comorbilidades a lo largo del seguimiento

Tabla 35: Evolución de la intervención terapéutica del tratamiento dermatológico y de medicina interna.

Intervención en el tratamiento dermatológico y de medicina interna (n, %)			
Tratamiento Dermatológico		Tratamiento de Medicina Interna	
Modificación_t1:		Modificación_t1:	
- Si	9 (33,3%)	- Si	16 (59,2%)
- No	15 (55,5%)	- No	8 (29,62%)
- Perdidos	3 (11,1%)	- Perdidos	3 (11,1%)
Modificación_t2:		Modificación_t2:	
- Si	6 (22,2%)	- Si	16 (59,25%)
- No	16 (59,25%)	- No	6 (22,7%)
- Perdidos	5 (18,51%)	- Perdidos	5 (18,51%)
Modificación_t3:		Modificación_t3:	
- Si	8 (29,62%)	- Si	6 (22,2%)
- No	11 (40,74%)	- No	13 (48,14%)
- Perdidos	8 (29,62%)	- Perdidos	8 (29,62%)

En el siguiente gráfico 22 se observa como más del 40% de los fármacos prescritos por el internista fueron hipolipemiantes, seguidos de antidiabéticos orales en un 34,61%. En la tabla 36, se encuentran descritos, todos los fármacos pautados de su categoría.

Gráfico 22: Proporción de fármacos pautados para las comorbilidades.

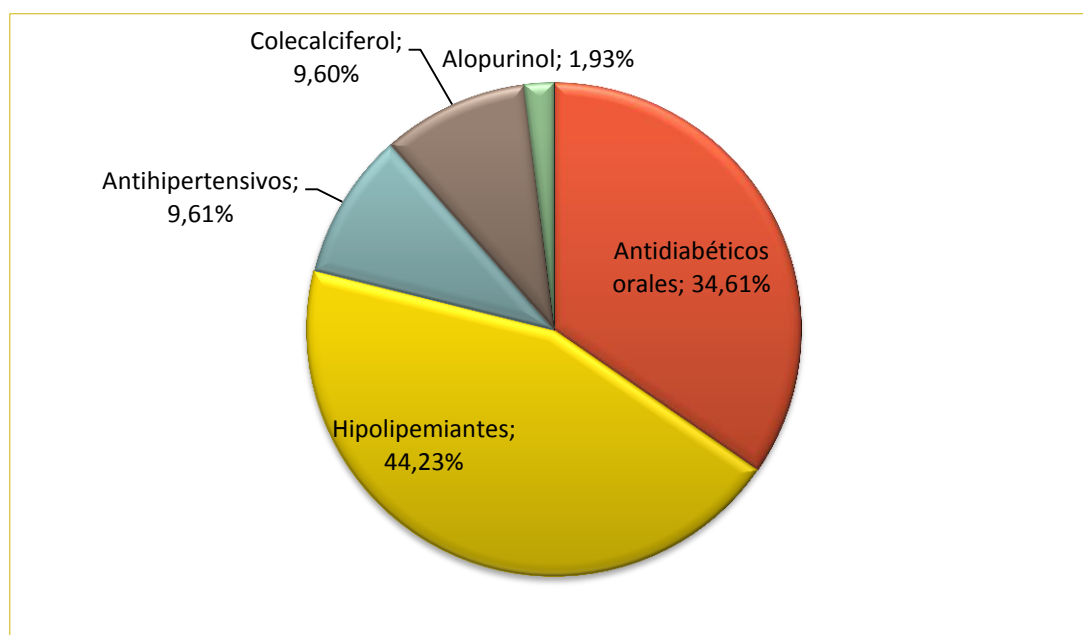
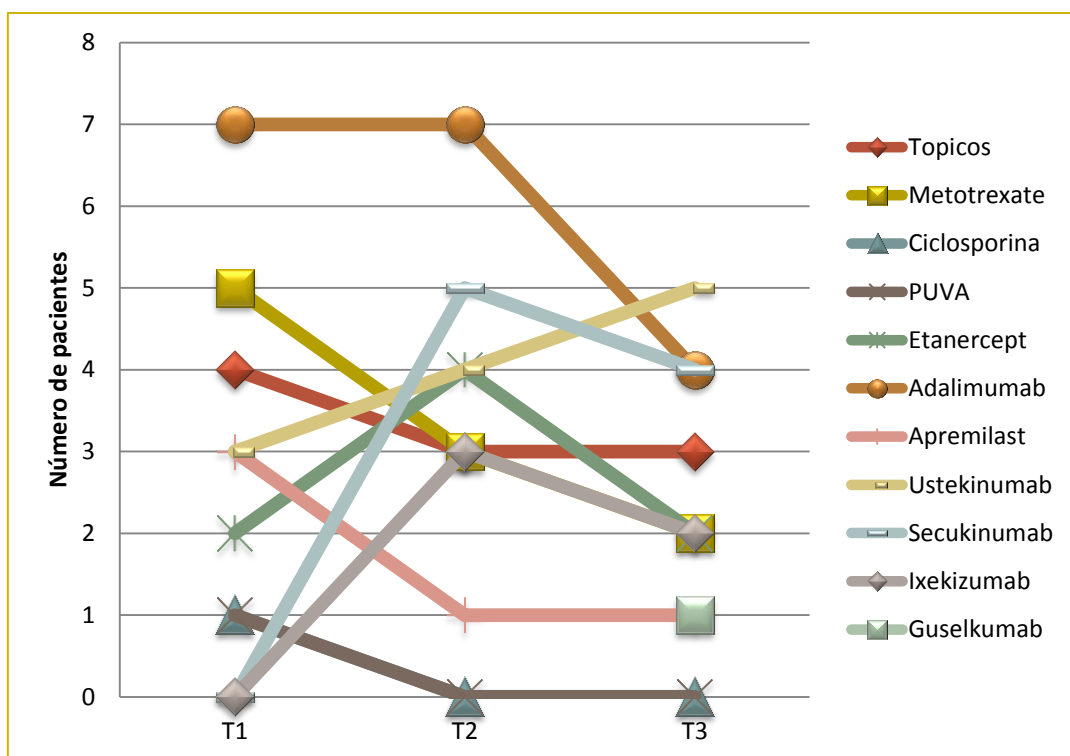


Tabla 36: descripción de los fármacos pautados por medicina interna, según categorías.

Antidiabéticos orales	<ul style="list-style-type: none"> - Metformina - Dapagliflozina - Dulaglutida - Metformina/Dapagliflozina - Metformina/Empagliflozina - Metformina/Sitagliptina
Hipolipemiantes	<ul style="list-style-type: none"> - Simvastatina - Atorvastatina - Pitavastatina - Rosuvastatina - Pravastatina/Fenofibrato - Atorvastatina/Ezetimiba - Rosuvastatina/Ezetimiba
Antihipertensivos	<ul style="list-style-type: none"> - Candesartán - Olmesartán/Amlodipino/Hidroclorotiazida - Torasemida - Amlodipino/Valsartán
Otros	<ul style="list-style-type: none"> - Alopurinol - Colecalciferol

El gráfico 23 muestra la prescripción de tratamiento dermatológico en los pacientes de la consulta conjunta. El primer punto fue el tratamiento dermatológico que llevaba el paciente en el momento de la visita basal, siendo el más frecuente adalimumab (n=7), seguido de metotrexate (n=5) y los fármacos tópicos en monoterapia (n=4). Con el tiempo tanto metotrexate como adalimumab cayeron en su prescripción incrementándose la prescripción de otros fármacos biológicos como ustekinumab (n=5), secukinumab (n=5), ixekizumab (n=4) e ixekizumab (n=2).

Gráfico 23: Evolución del tratamiento dermatológico en el grupo de pacientes.



Con el fin de valorar si los tratamientos dermatológicos pautados tenían alguna influencia en los parámetros metabólicos se estudió dicha asociación con las cifras de peso, IMC, perímetro abdominal, tensión arterial y SCORE en la última visita de los pacientes de la unidad. En cuanto a los tratamientos se englobaron en 2 grupos: el de tópico/sistémicos que incluyó a los pacientes en tratamiento con tópicos, metotrexate y apremilast; y el grupo de los biológicos constituido por los pacientes en tratamiento con etanercept, adalimumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab y guselkumab.

En general, todos los parámetros fueron de media más elevados en el grupo de pacientes en tratamiento con biológicos, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 37).

Tabla 37: Valores de los parámetros metabólicos al final del seguimiento en función del tipo de tratamiento dermatológico.

	Tipo de tratamiento	N	Media	Desviación típica	p
Peso (Kg)	Tópico/Sistémico	6	91,67	16,10	0,510
	Biológico	17	110,88	20,32	
IMC (kg/m ²)	Tópico/Sistémico	6	31,87	3,95	0,347
	Biológico	17	34,67	6,66	
PAB	Tópico/Sistémico	6	103,08	8,30	0,069
	Biológico	17	114,15	13,10	
TAS (mmHg)	Tópico/Sistémico	6	132,83	19,68	0,493
	Biológico	17	139,00	18,29	
TAD (mmHg)	Tópico/Sistémico	6	82,67	8,52	0,978
	Biológico	17	82,53	10,62	
SCORE	Tópico/Sistémico	3	1,67	0,57	0,694
	Biológico	16	1,94	1,12	

(Tópico/sistémico: tópicos, metotrexate y apremilast .; Biológico: etanercept, adalimumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab y guselkumab)(IMC: Bajo peso <18,5; Normopeso 18,5-24,9; Sobrepeso 25-29,9; Obesidad grado I 30-34,9; Obesidad grado II 35-39,99; Obesidad mórbida ≥40)(PAB Hombres: Normal < 95; Riesgo elevado 95-101; Riesgo muy elevado >102. Mujeres: Normal <82; Riesgo elevado 82-87; Riesgo muy elevado ≥88) (Límites normales: TAS <140mmHg; TAD<90mmHg) (SCORE: 1% riesgo bajo, 2-4% riesgo moderado, 5-9 Riesgo alto, 9-14% riesgo muy alto, >15% riesgo muy muy alto)

En la tabla 38, podemos observar las variables analíticas al final del seguimiento divididas en función de si recibieron tratamiento biológico o no. El perfil glucídico estuvo peor controlado en los pacientes con tratamiento biológico, mientras que el perfil lipídico se controló mejor en este último grupo de pacientes, exceptuando los niveles de triglicéridos que se encuentran más elevados en el grupo tratado con biológicos, si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 38: Variables de la analítica sanguínea en función del tipo de tratamiento dermatológico al final del seguimiento.

	Tipo de tratamiento	N	Media	Desviación típica	p
Glucosa mg/dL	Tópico/Sistémico	6	105,83	21,37	0,068
	Biológico	17	136,94	37,16	
Hb1Ac %	Tópico/Sistémico	6	5,58	0,43	0,085
	Biológico	16	6,39	1,04	
Péptido C (ng/mL)	Tópico/Sistémico	3	3,36	0,65	0,558
	Biológico	16	3,94	1,64	
Insulina (μU/mL)	Tópico/Sistémico	3	9,57	6,08	0,086
	Biológico	16	15,12	4,64	
HOMA	Tópico/Sistémico	3	3,18	2,04	0,229
	Biológico	15	5,28	2,73	
Colesterol mg/dL	Tópico/Sistémico	6	205,66	29,39	0,071
	Biológico	17	173,76	49,63	
HDL mg/dL	Tópico/Sistémico	3	37,66	4,16	0,160
	Biológico	16	48,12	11,94	
LDL mg/dL	Tópico/Sistémico	3	111,60	7,11	0,374
	Biológico	16	95,98	28,81	
TRG mg/dL	Tópico/Sistémico	3	112,66	28,88	0,250
	Biológico	16	153,00	56,36	
Calcio mg/dl	Tópico/Sistémico	3	9,33	0,11	0,115
	Biológico	16	9,66	0,33	
PTH mg/dl	Tópico/Sistémico	3	48,23	13,39	0,670
	Biológico	16	56,41	31,56	
Vitamina D ng/ml	Tópico/Sistémico	3	25,68	10,67	0,959
	Biológico	16	26,06	11,64	
Filtrado Glomerular	Tópico/Sistémico	3	92,50	15,40	0,584
	Biológico	16	86,77	16,43	
Ácido Úrico mg/dL	Tópico/Sistémico	3	5,80	1,01	0,681
	Biológico	16	6,25	1,81	
Albuminuria mg/dL	Tópico/Sistémico	2	0,45	0,07	0,496
	Biológico	15	33,57	65,31	
Creatinina mg/dL	Tópico/Sistémico	3	0,86	0,15	0,704
	Biológico	16	0,91	0,21	
ALT UI/L	Tópico/Sistémico	3	47,66	11,06	0,346
	Biológico	16	37,31	17,63	
AST UI/L	Tópico/Sistémico	3	31,00	3,60	0,477
	Biológico	16	26,75	9,79	
GGT UI/L	Tópico/Sistémico	3	62,33	65,85	0,997
	Biológico	16	62,50	71,09	

PCR	Tópico/Sistémico	2	1,58	2,19	0,775
	Biológico	15	2,19	2,80	
VSG mm/1h	Tópico/Sistémico	3	6,33	3,51	0,384
	Biológico	16	14,62	15,64	

Ademas se realizó un análisis sólo con los pacientes de la consulta en tratamiento biológico, con el fin de evaluar las diferencias entre los que recibían tratamiento con anti-TNF- α y el resto de los biológicos. Para ello se dividió en dos grupos: anti-TNF- α (etanercept, adalimumab) y anti-IL-17, anti-IL12/23 y anti-IL-23 (ixekizumab, secukinumab, ustekinumab y guselkumab). Al igual que el análisis anterior se cogieron los datos de final de seguimiento. La tabla 39 muestra una diferencia significativa en el IMC y el PAB, siendo ambos parámetros superiores en el grupo anti-TNF- α .

Tabla 39: Valores de los parámetros metabólicos al final del seguimiento en función del tipo de tratamiento biológico.

	Tipo de tratamiento	N	Media	Desviación típica	p
Peso (Kg)	anti-TNF- α	6	113,77	22,77	0,063
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	92,40	16,25	
IMC (kg/m ²)	anti-TNF- α	6	39,52	8,29	0,025*
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	32,02	3,83	
PAB (cm)	anti-TNF- α	6	121,58	15,16	0,032*
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	110,09	10,41	
TAS (mmHg)	anti-TNF- α	6	136,67	23,38	0,742
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	140,27	16,032	
TAD (mmHg)	anti-TNF- α	6	81,67	9,30	0,968
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	83,0	11,68	
SCORE	anti-TNF- α	6	1,80	1,30	0,877
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	2	1,095	

(Tópico/sistémico: tópicos, metotrexate y apremilast .; Biológico: etanercept, adalimumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab y guselkumab)(IMC: Bajo peso <18,5; Normopeso 18,5-24,9; Sobrepeso 25-29,9; Obesidad grado I 30-34,9; Obesidad grado II 35-39,99; Obesidad mórbida ≥40)(PAB Hombres: Normal < 95; Riesgo elevado 95-101; Riesgo muy elevado >102. Mujeres: Normal <82; Riesgo elevado 82-87; Riesgo muy elevado ≥88) (Límites normales: TAS <140mmHg; TAD<90mmHg) (SCORE: 1% riesgo bajo, 2-4% riesgo moderado, 5-9 Riesgo alto, 9-14% riesgo muy alto, >15% riesgo muy muy alto)

En la tabla 40 se muestra las variables analíticas al final del seguimiento en función del tipo de tratamiento biológico pautado en los pacientes de la consulta compartida. No se encontraron diferencias con respecto perfil glucídico, metabolismo del calcio y función renal. Los niveles de HDL fueron inferiores en el grupo de anti-TNF- α con una media de 39,20 mg/dL (DE=4,54), por debajo de los niveles recomendados, en comparación con el resto de biológicos, 52,18mg/dL (DE=12,16) siendo significativa esta diferencia. Los niveles de ALT fueron significativamente superiores ($p=0,048$) en el grupo de anti-TNF- α con una media de 51UI/L (DE=21,11) con respecto al grupo de otros biológicos 31,09UI/L (DE=12,31).

Tabla 40. Variables de la analítica sanguínea en función del tipo de tratamiento biológico dermatológico al final del seguimiento.

	Tipo de tratamiento	N	Media	Desviación típica	p
Glucosa mg/dL	anti-TNF- α	6	139,16	36,79	0,194
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	135,72	39,09	
Hb1Ac %	anti-TNF- α	6	6,21	0,77	0,200
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	6,5	1,21	
Péptido C (ng/mL)	anti-TNF- α	6	4,70	1,59	0,361
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	3,60	1,61	
Insulina (μ U/mL)	anti-TNF- α	6	12,64	3,23	0,092
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	16,25	4,87	
HOMA	anti-TNF- α	6	4,14	0,88	0,306
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	5,69	3,08	
Colesterol mg/dL	anti-TNF- α	6	166,83	27,16	0,171
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	177,54	31,12	
HDL mg/dL	anti-TNF- α	6	39,20	4,54	0,032*
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	52,18	12,16	
LDL mg/dL	anti-TNF- α	6	94,12	27,64	0,671
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	96,83	30,61	
TRG mg/dL	anti-TNF- α	6	182,40	26,57	0,177
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	139,63	62,08	
Calcio mg/dl	anti-TNF- α	6	9,54	0,21	0,175
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	9,72	0,37	
PTH mg/dl	anti-TNF- α	6	75,05	48,28	0,215
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	47,92	17,57	
Vitamina D ng/ml	anti-TNF- α	6	28,82	16,17	0,819
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	24,80	9,64	
Filtrado Glomerular	anti-TNF- α	6	80,30	22,32	0,584
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	89,71	13,23	

Ácido Úrico mg/dL	anti-TNF- α	6	6,80	1,79	0,681
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	6,00	1,84	
Albuminuria mg/dL	anti-TNF- α	6	26,13	38,31	0,496
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	37,30	77,05	
Creatinina mg/dL	anti-TNF- α	6	1,01	0,21	0,704
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	0,87	0,20	
ALT UI/L	anti-TNF- α	6	51,00	21,11	0,048*
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	31,09	12,31	
AST UI/L	anti-TNF- α	6	33,40	9,07	0,108
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	23,72	8,87	
GGT UI/L	anti-TNF- α	6	51,40	18,62	0,918
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	67,54	85,75	
PCR	anti-TNF- α	6	3,43	4,42	0,460
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	1,57	1,50	
VSG mm/1h	anti-TNF- α	6	11,80	7,59	0,610
	anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23	11	15,90	18,39	

6.9 Mortalidad

Dos pacientes se perdieron en el estudio por fallecimiento: dentro del grupo de los casos, un paciente con una cirrosis hepática alcohólica falleció por un fallo hepático fulminante por un hepatocarcinoma y otro paciente del grupo control por un cáncer renal. No se objetivó ningún evento cardiovascular mayor, tanto en el grupo de casos como en el grupo de controles.

6.10 Conocimientos acerca de su psoriasis

Con respecto a los conocimientos que presentaban los enfermos sobre la psoriasis y sus comorbilidades al inicio del estudio, tanto en el grupo control como en los casos, más del 50% reseñaron que la psoriasis no afectaba solo a la piel. Sin embargo, el 50%, tanto de los controles como de los casos, describieron que no sabían si la psoriasis se podía ver afectada por comorbilidades como la tensión arterial o el colesterol y

viceversa. Y con respecto a la artritis psoriásica, el 48,1% (n=13) de los casos y el 44% (n=11) de los controles no sabían que los pacientes con psoriasis podían presentar una artritis psoriásica a lo largo de su vida. Las últimas dos preguntas, acerca de los beneficios de la consulta conjunta de Dermatología y Medicina Interna, sólo se realizaron a los pacientes de la consulta conjunta, y se observó que casi el 75% refirió que iba a obtener algún beneficio, tanto en sus psoriasis como en sus comorbilidades (Tabla 41).

Este mismo cuestionario se volvió a realizar en la última visita incluida en este estudio, solo en los enfermos atendidos en la unidad multidisciplinar. La Tabla 42 muestra como han mejorado sus conocimientos, con un incremento porcentual significativo en todas las cuestiones planteadas.

Tabla 41: Conocimientos acerca de sus psoriasis y sus comorbilidades en la visita inicial.

	Casos n (%)	Controles n (%)	p
¿Cree usted que la psoriasis tiene predisposición genética?			0,359
- Si	9 (33,3%)	13 (52%)	
- No	9 (33,3%)	7 (28%)	
- No sabe/no contesta	9 (33,3%)	5 (20%)	
¿Cree usted que la psoriasis afecta solo a la piel?			0,731
- Si	4 (14,8%)	5 (20%)	
- No	14 (56%)	14 (56%)	
- No sabe/no contesta	5 (18,5%)	6 (24%)	
¿La psoriasis se puede ver afectada por el colesterol, tensión arterial, azúcar o peso?			0,559
- Si	9 (33,3%)	9 (36%)	
- No	2 (4,4%)	4 (16%)	
- No sabe/no contesta	16 (59,3%)	12 (48%)	
¿El colesterol, tensión arterial, azúcar o peso se puede ver afectada por la psoriasis?			0,875
- Si	8 (29,6%)	9 (36%)	
- No	4 (14,8%)	3 (12%)	
- No sabe/no contesta	15 (55,6%)	13 (52%)	
¿Todos los pacientes con psoriasis pueden tener artritis psoriásica?			0,297
- Si	4 (14,8%)	8 (32%)	
- No	10 (37%)	6 (24%)	
- No sabe/no contesta	13 (48,1%)	11 (44%)	
¿Cree que el seguimiento en esta consulta conjunta de Dermatología y Medicina Interna, le ayudará a controlar su psoriasis?			
- Si	20 (74,1%)		
- No	0 (0%)		
- No sabe/no contesta	7 (25,9%)		
¿Cree que el seguimiento en esta consulta conjunta de Dermatología y Medicina interna le ayudará a controlar su colesterol, tensión...?			
- Si	20 (74,1%)		
- No	0 (0%)		
- No sabe/no contesta	7 (25,9%)		

Tabla 42: Conocimientos acerca de la psoriasis. Comparativa entre la primera visita y la última visita en los pacientes atendidos en la Consulta Dermatología-Medicina Interna.

	Antes n (%)	Después n (%)	p
¿Cree usted que la psoriasis tiene predisposición genética?			0,201
- Si	9 (33,3%)	14 (58,3%)	
- No	9 (33,3%)	5 (20,8%)	
- No sabe/no contesta	9 (33,3%)	5 (20,8%)	
¿Cree usted que la psoriasis afecta solo a la piel?			0,028*
- Si	4 (14,8%)	0 (0%)	
- No	18(66,7%)	23 (95,8%)	
- No sabe/no contesta	5 (18,5%)	1 (4,2%)	
¿La psoriasis se puede ver afectada por el colesterol, tensión arterial, azúcar o peso?			0,001*
- Si	9 (33,3%)	20 (83,3)	
- No	2 (7,4%)	0 (0%)	
- No sabe/no contesta	16 (59,3%)	4 (16,7%)	
¿El colesterol, tensión arterial, azúcar o peso se puede ver afectada por la psoriasis?			<0,001*
- Si	8 (29,6%)	20 (83,3%)	
- No	4 (14,8%)	0 (0%)	
- No sabe/no contesta	15 (55,6%)	4 (16,7%)	
¿Todos los pacientes con psoriasis pueden tener artritis psoriásica?			<0,001*
- Si	4 (14,8%)	21 (87,5%)	
- No	10 (37%)	0 (0%)	
- No sabe/no contesta	13 (48,1%)	3 (12,5)	
¿Cree que el seguimiento en esta consulta conjunta de Dermatología y Medicina Interna le ayudará a controlar su psoriasis?			0,007*
- Si	20 (74,1%)	24(100%)	
- No	0 (0%)	0 (0%)	
- No sabe/no contesta	7 (25,9%)	0 (0%)	
¿Cree que el seguimiento en esta consulta conjunta de Dermatología y Medicina Interna le ayudará a controlar su colesterol, tensión...?			0,007*
- Si	20 (74,1%)	24(100%)	
- No	0 (0%)	0 (0%)	
- No sabe/no contesta	7 (25,9%)	0 (0%)	

6.11 Encuesta de satisfacción

Para evaluar la satisfacción del paciente con respecto a su seguimiento en la unidad se realizó una encuesta de satisfacción en la última consulta incluida en el estudio. El 100% de los pacientes reseñaron que estaban satisfechos con su seguimiento en la consulta conjunta, así como con el tiempo entre cada una de sus revisiones. Con respecto a modificaciones o mejoras en la consulta, un paciente refirió tener más flexibilidad con respecto a las fechas de revisión y otro sugirió la posibilidad de tener un soporte telefónico para dudas con respecto al tratamiento o la dieta, entre otros.

Tabla 43: Datos de encuesta de satisfacción del paciente.

Cuestionario de Satisfacción	n (%)
Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con la consulta conjunta de medicina interna y dermatología:	
- Sumamente insatisfecho(a)	0 (0%)
- Muy insatisfecho(a)	0 (0%)
- Insatisfecho(a)	0 (0%)
- Algo satisfecho(a)	0 (0%)
- Satisfecho(a)	0 (0%)
- Muy satisfecho(a)	4 (16,6%)
- Sumamente satisfecho(a)	20 (83,33%)
Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con el tiempo entre las revisiones médicas:	
- Sumamente insatisfecho(a)	0 (0%)
- Muy insatisfecho(a)	0 (0%)
- Insatisfecho(a)	0 (0%)
- Algo satisfecho(a)	0 (0%)
- Satisfecho(a)	0 (0%)
- Muy satisfecho(a)	7 (29,16%)
- Sumamente satisfecho(a)	17(70,83%)

6.12 Análisis multivariante

La regresión logística se utiliza para contrastar conjuntamente el efecto de una serie de factores sobre la presencia o ausencia de un suceso. En este caso se va a utilizar para evaluar la relación entre el riesgo de padecer un evento cardiovascular a los 10 años (SCORE) y las características clínicas y variables analíticas de los pacientes con psoriasis, incluyéndose todos los pacientes (casos y controles, n=52). Para la selección de las variables, se han probado diferentes algoritmos de construcción del modelo y se ha seleccionado el modelo elaborado mediante un algoritmo paso-a-paso hacia adelante de razón de verosimilitud para la selección de variables, por ser el que nos proporciona un mejor ajuste. Se incluyeron como variables independientes aquellas con significación estadística ($p < 0,05$) en el análisis bivalente o posibles confusoras describiendo las Odds Ratio con su correspondiente intervalo de confianza al 95%, con criterio de entrada $p < 0,05$ y salida $p > 0,1$. Dichas variables son: edad, PASI, BSA, IMC, niveles de triglicéridos y colesterol, casos/control, fumador y cambio de dieta.

Tras analizar diversos modelos (incluyendo también interacciones entre las covariantes consideradas) se ha llegado a la conclusión de que el que proporciona mejor ajuste es el que incluye como covariables: casos/control, fumador y cambio de la dieta.

El modelo aceptado finalmente fue el siguiente:

$$y = \log(y/1-y) = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Edad} + \beta_2 \cdot \text{Fumador} + \beta_3 \cdot \text{PASI} + \beta_4 \cdot \text{BSA} + \beta_5 \cdot \text{casos/control} + \beta_6 \cdot \text{cambio dieta}$$

De esta forma se concluye que la estimación de las Odds-ratio del riesgo de padecer un evento cardiovascular a los 10 años, dependiendo de la presencia de cada uno de los factores de riesgo, es la expresada en la tabla 44. La bondad de ajuste se evaluó mediante la prueba de χ^2 ($p < 0,001$) y se describió la variabilidad explicada mediante el R cuadrado de Nagelkerke ($p = 0,398$).

Las variables que se asociaron estadísticamente a un mayor riesgo de tener un evento cardiovascular a los 10 años (SCORE) fueron la edad (OR: 1,33 IC95%: 1,21-1,50, $p < 0,001$); ser fumador (OR: 5,05, IC95%: 1,07-27,37, $p = 0,047$); la gravedad de la psoriasis expresado en términos de PASI (OR: 7,98, IC95%: 2,32-35,86, $p = 0,003$); la

gravedad de la psoriasis expresado en términos de BSA (OR:1,22, IC95%:1,01-1,49, p=0,044) y ser un paciente control (OR:3,26, IC95%: 0,84-13,56, p=0,029). El cambio en la dieta se comportó como factor protector de presentar un evento cardiovascular a los 10 años (OR: 0,06, IC95%:0,03-0,83, p=0,046).

Tabla 44. Modelo de regresión logística determinante del SCORE.

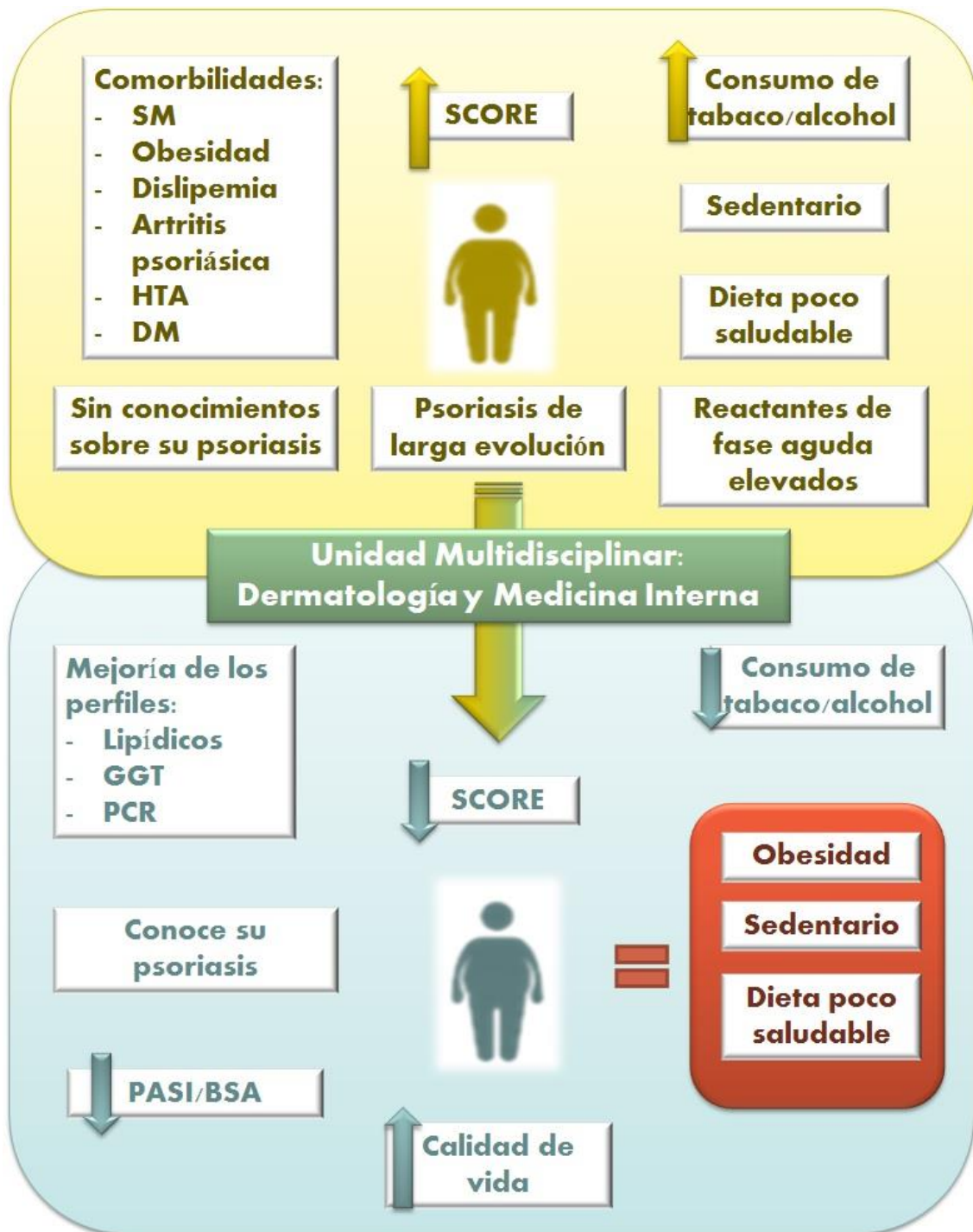
Coeficientes	Estimación	Error estándar	P	Odds Ratio (IC95%)
β1 Edad	0,290	0,052	<0,001	1,33 (1,21-1,50)
β2 Fumador				
- No	-0,606	0,879	0,451	0,54 (0,14-4,05)
- Si	1,621	0,815	0,047	5,05(1,07-27,37)
β3 PASI	2,077	0,696	0,003	7,98 (2,32-35,86)
β4 BSA	0,197	0,097	0,044	1,22 (1,01-1,49)
β5 Controles-Casos	1,183	0,7015	0,029	3,26 (0,84-13,56)
β6 Cambio dieta	-2,669	1,335	0,046	0,06 (0,03-0,83)

7. Discusión

Este estudio valora el efecto de una consulta compartida por un dermatólogo y un internista en el manejo del enfermo con psoriasis. Su objetivo era realizar un abordaje más holístico del paciente tratando de forma simultánea su afectación cutánea y sus comorbilidades, especialmente las cardiometabólicas; pero también enseñarle a conocer más y mejor su enfermedad, realizando intervenciones no solo terapéuticas sino también para modificar hábitos de vida tan importantes como el tabaco, el alcohol o llevar una dieta equilibrada y sana, incorporando el ejercicio físico en su día a día.

Los enfermos atendidos en la consulta de Dermatología y Medicina Interna (Figura 16) son pacientes con psoriasis de larga evolución, que han recibido múltiples tratamientos a lo largo del tiempo, algunos hasta 8 tipos de tratamientos diferentes, y que presentan comorbilidades como: síndrome metabólico (62,9%), sobrepeso (29%) u obesidad (67%), dislipemia (88,9%), hipertensión (55,6%) o diabetes (25,9%), con una mediana de 3 comorbilidades por paciente y con riesgo cardiovascular moderado medido mediante la escala SCORE (2,62, DE=1,96). Tienen tendencia a tener un perfil glucídico (glucosa 119mg/dL, DE=29,8; Índice HOMA 6,14 DE=3,17) y lipídico alterado (LDL 117mg/dL, DE=36,6; TRG 185mg/dL, DE=126), así como unos hábitos de vida no saludables como fumar (33,3% de fumadores) y beber alcohol (48,1% de bebedores habituales); además, presentan una falta de conocimientos e información acerca de su psoriasis y todo lo que les rodea. Como efecto de todas las intervenciones realizadas en la consulta se ha conseguido mejorar el perfil lipídico del grupo (cifras finales: LDL 98,5mg/dL, DE=27; TRG 147 mg/dL, DE=54,5) e incluso más en los pacientes bebedores quienes además mejoraron la GGT (media final 80mg/dL, DE=63,26). La puntuación del SCORE disminuyó así como se logró un buen control de su psoriasis, reduciendo el PASI y el BSA.

Figura 16. Datos más representativos de los pacientes de la consulta compartida antes y después de su paso por la misma.



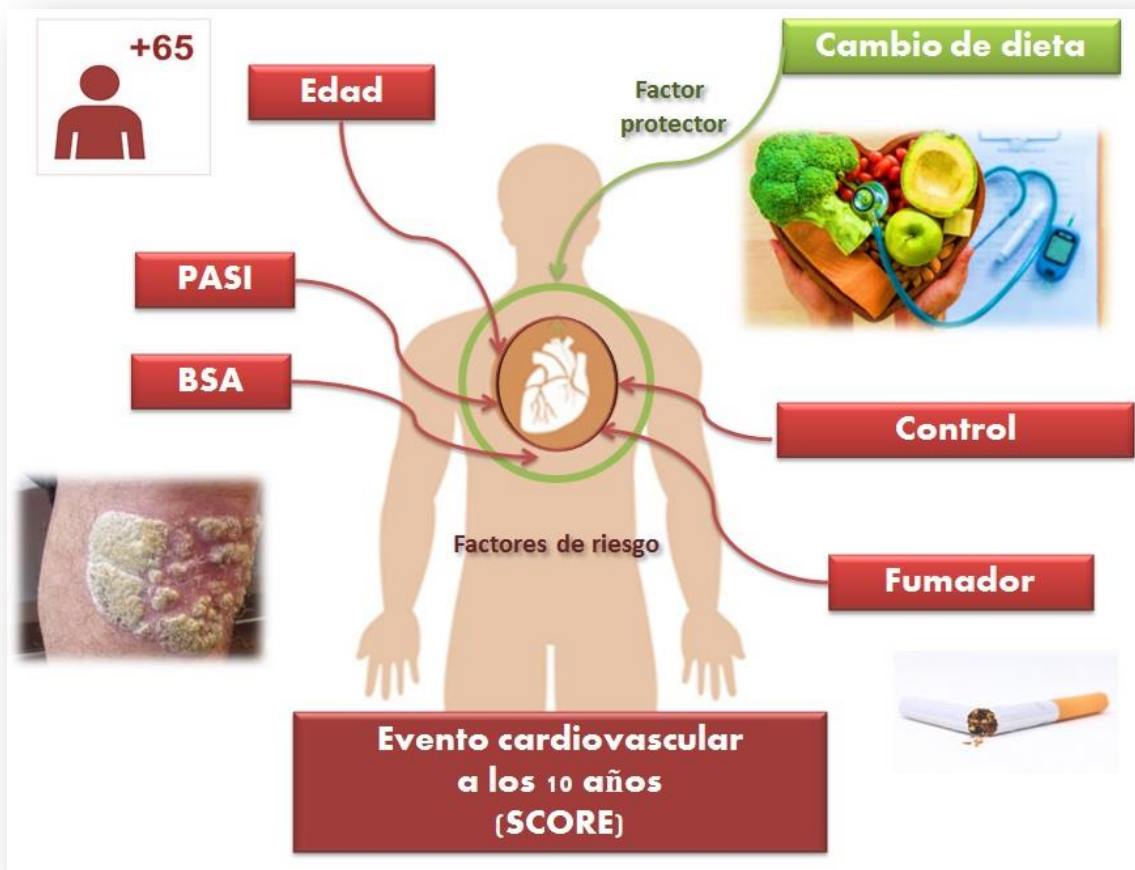
No se han encontrado diferencias en los parámetros metabólicos (IMC; PAB, TAS, TAD y SCORE) y analíticos entre los pacientes que han recibido tratamiento biológico vs. no biológico; sin embargo, se han observado diferencias en el IMC, el PAB y las HDL entre

anti-TNF α y el resto de biológicos. Además, la intervención en estos pacientes ha permitido enseñarles las enfermedades asociadas a su psoriasis. Se ha observado la dificultad que supone realizar cambios de hábitos en los pacientes, como el dejar de fumar o beber o el de realizar una dieta saludable, pero sobretodo, el incorporar el ejercicio físico en pacientes sedentarios.

En nuestro modelo multivariante (Figura 17) se ha observado que la edad, así como la gravedad de la psoriasis, expresado en términos de PASI y BSA, ser fumador y paciente control, son los factores predictores para sufrir un evento cardiovascular en 10 años, mientras que el cambio a una dieta equilibrada, actuaría como un factor protector.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria inmunomediada que en la mayoría de los casos requiere de múltiples especialistas para su manejo, debido a la presencia de comorbilidades asociadas a su naturaleza sistémica. Los pacientes con psoriasis grave tienen aumentado el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular, así como por enfermedad renal, hepática e infecciosa; y en el caso de la psoriasis moderada está aumentado el riesgo de mortalidad por cáncer y enfermedad respiratoria crónica (223). La causa de este aumento de riesgo de mortalidad no está bien establecido pero podría ser el resultante de la suma de la continua inflamación sistémica de la psoriasis, efectos adversos de los tratamientos, comorbilidades y otros factores de riesgo como el tabaco o el alcohol (173). Estos datos apoyan que la psoriasis es un factor de riesgo independiente de sufrir un evento cardiovascular (173). A la luz de nuestro modelo multivariante, el ser un paciente de la consulta compartida de Dermatología y Medicina interna sería un factor protector de sufrir un evento cardiovascular en 10 años ya que ser un paciente control (no perteneciente a esta consulta) aumenta el riesgo de sufrirlo 3,26 veces respecto a los primeros. Aunque con este modelo no podemos establecer causalidad, sí que es un dato significativo que apoya los beneficios que tiene el manejo conjunto de estos pacientes con psoriasis y comorbilidades por un dermatólogo y un internista. Tras revisar la literatura, nuestra experiencia es la primera en combinar estas dos especialidades y con esta finalidad.

Figura 17. Resumen esquemático del modelo multivariante.



7.1 Características de la psoriasis

Tanto el grupo control como el grupo de casos eran bastante homogéneos en cuanto al tipo de su psoriasis, más prevalente en placas (15, 60% vs. 21, 77,8%, respectivamente) y su larga evolución, más de 16 años de media (DE=10,31 vs. DE=10,5, respectivamente).

Con respecto a la gravedad de la psoriasis sorprende que tanto el PASI como el BSA de ambos grupos al inicio del estudio fuera leve. La razón probablemente sea porque eran pacientes de larga evolución que ya estaban en su mayoría con tratamiento sistémico o biológico atendidos en el Servicio de Dermatología. No obstante, se observó un descenso tanto del PASI como del BSA en ambos grupos, aunque este descenso fue

más notable en el grupo control (más de cuatro puntos de media en términos de PASI) (PASI, $p=0,008$; BSA, $p=0,011$). La razón por la que nuestros pacientes respondieron peor o no lograron un descenso más acusado del PASI podría ser porque su IMC era significativamente mayor que el de los controles. La gravedad de la psoriasis se ha asociado a un mayor IMC, así como el IMC puede representar un factor pronóstico negativo para la respuesta al tratamiento en la psoriasis (224). Otra de las posibilidades sería la influencia del hábito tabáquico, también mayor en los casos. Zhou et al. (225), en un metaanálisis cuyo objetivo era evaluar la asociación entre el tabaco y el riesgo de enfermedad y la eficacia de los tratamientos en la psoriasis, concluyen que el tabaco influye negativamente en los beneficios de los agentes biológicos; sin embargo, refieren que hace falta más estudios para valorar cual es el beneficio real en el tratamiento de la psoriasis si se abandona el conducta tabáquica.

En cuanto la calidad de vida relacionada con la psoriasis evaluada mediante el DLQI y la encuesta PSOLIFE, se observó un descenso de la puntuación del primero y un ascenso de la puntuación del segundo al final del seguimiento en la consulta conjunta lo que significa una mejora significativa. La OMS enfatiza que los enfermos con psoriasis requieren un manejo holístico de su psoriasis, lo que implica no solo el aclaramiento de sus lesiones y la mejora de sus síntomas sino también el tratamiento de su inflamación sistémica y sus comorbilidades, lo que en su conjunto mejora la calidad de vida (226). No podemos comparar estos datos con el grupo control por lo que no podemos atribuir esta mejora en la calidad de vida exclusivamente a la consulta conjunta en sí. La mejora de la calidad de vida con los nuevos agentes biológicos y las nuevas moléculas se ha descrito en la literatura (227).

7.2 Factores de riesgo cardiovascular

En las últimas décadas se ha evidenciado la asociación entre la psoriasis y un número de factores de riesgo cardiovascular. Más del 25% de los pacientes de ambos grupos del presente estudio referían antecedentes familiares de riesgo cardiovascular (infarto cerebral e infarto de miocardio). En la población en general la presencia de un familiar con enfermedad cardiovascular es un factor de riesgo independiente para desarrollar una enfermedad cardiovascular; así, tener un familiar de primer grado que ha sufrido

un infarto agudo de miocardio aumenta el riesgo de sufrirlo, especialmente si se trata de un hermano o la madre y el infarto se ha producido antes de los 50 años (228). Egeberg et al. (229) realizaron un estudio en pacientes con psoriasis cuyo objetivo era evaluar el riesgo de sufrir un evento adverso cardiovascular mayor (MACE) según tuvieran o no antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular; tras un seguimiento de 15 años demostraron que los pacientes con psoriasis y antecedentes familiares de primer grado tenían un mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular (razón de densidades de incidencia o presencia del factor “antecedentes familiares con enfermedad cardiovascular” que se asocia a mayor ocurrencia del evento cardiovascular de 10,91 veces más alta en pacientes con psoriasis leve y grave e historia familiar de ECV vs. 4,71 en sujetos con psoriasis leve o grave sin antecedentes familiares de ECV). Gisondi et al. (230) también evaluaron la prevalencia de los antecedentes familiares de las principales enfermedades cardiovasculares en pacientes con psoriasis; concluyeron que un 11,8% y un 6,8% presentaban un antecedente materno o paterno, respectivamente, de infarto de miocardio y un 9,7% y 10,5 % presentaban un antecedente de accidente cerebro vascular materno o paterno, respectivamente. Si comparamos nuestro porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de eventos cardiovasculares (25%), este fue superior a los previamente expuestos debido a que no se realizaron distinciones entre padre o madre, ni entre infarto cerebral o de miocardio.

La evaluación del riesgo cardiovascular se ha realizado mediante el SCORE que calcula el riesgo de muerte cardiovascular de causa aterosclerótica en un plazo de 10 años considerando los siguientes factores: edad, sexo, tabaquismo, cifras de colesterol total y tensión arterial sistólica. En Europa hay una gran variabilidad geográfica de las ECV, por lo que se diseñaron dos modelos SCORE, uno para países de alto riesgo y otro para países de bajo riesgo, España se considera una población con bajo riesgo cardiovascular (231).

El SCORE inicial de los casos fue de 2,62 (DE=1,96), descendiendo 0,73 puntos al final del estudio, mientras que en los controles el descenso sólo fue de 0,08 puntos. En la intervención en los pacientes psoriásicos de la consulta, se fomentaron conductas saludables como dejar de fumar, se produjo un ligero descenso de la TAS (de

143mmHg, DE=18 a 137 mmHg, DE=18,4) y del colesterol total (de 201mg/dL, DE=43,1 a 182mg/dL, DE=37,3), que a diferencia de la edad y el sexo, son factores de riesgo cardiovascular modificables, permitiendo el descenso en la puntuación del SCORE, o lo que es lo mismo, disminuyendo el riesgo cardiovascular. La prescripción de hipolipemiantes (44,23%) y antihipertensivos (9,61%), así como el control de estos factores, probablemente han favorecido el descenso del SCORE.

No se detectaron diferencias en el riesgo cardiovascular entre los pacientes que recibieron tratamiento sistémico vs. tratamiento biológico para la psoriasis. Wu et al. (232) realizaron un estudio que evaluaba de forma retrospectiva si los pacientes con psoriasis tratados con anti-TNF- α tenían menor riesgo de infarto de miocardio en comparación con los no tratados con anti-TNF- α ; los autores concluyen que la cohorte que recibió anti-TNF- α tuvo un riesgo significativamente menor de infarto de miocardio en comparación con la cohorte tópica (OR: 0,50; IC95%: 0,32-0,79). Lee et al. (233) realizaron un estudio prospectivo a 15 años que evaluaba el riesgo de sufrir un MACE en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriasica y espondilitis anquilosante en tratamiento biológico; la conclusión fue que el uso del biológico se asoció a una reducción de los principales eventos cardiovasculares, sin embargo el cese del tratamiento biológico no se asoció a cambio en ningún riesgo. Estos estudios evalúan el riesgo cardiovascular una vez que el evento se ha producido, sin valorar cual es el riesgo pronostico del paciente con psoriasis o artritis psoriásica.

Tanto nuestros casos como nuestros controles poseían un SCORE entre 1 y el 5%, lo que supone un riesgo cardiovascular moderado a 10 años. Para el cálculo general del riesgo es importante una valoración integral del paciente que incluya, además del SCORE, los factores modificadores del riesgo, datos de lesión de órgano diana y la presencia de ECV. En estos factores modificadores del riesgo se incluyen: la obesidad, la elevación de los TRG, la intolerancia a la glucosa y las enfermedades que supongan una aumento de estrés inflamatorio-metabólico como el lupus, el síndrome metabólico, el cáncer, el VIH y la psoriasis (234). Por lo que el riesgo real que tienen nuestros pacientes incrementa en un escalón la categoría obtenida por el SCORE pasando de un riesgo moderado a un riesgo alto.

En el análisis multivariante se evaluó la relación entre el riesgo de padecer un evento cardiovascular a los 10 años y ciertas variables clínicas y analíticas. El modelo final concluyó que el riesgo de sufrir un evento cardiovascular a los 10 años aumentaba con la edad (OR:1,33 IC95%:1,21-1,50), la gravedad de la psoriasis expresada en PASI (OR:7,98, IC95%:2,32-35,86); y BSA (OR:1,22, IC95%:1,01-1,49), ser fumador (OR: 5,05, IC95%:1,07-27,37) y ser un paciente control (OR:3,26, IC95%:0,84-13,56). Y el cambio en la dieta, actuaría como un factor preventivo o protector de padecer un evento cardiovascular (OR: 0,06, IC95%: 0,03-0,083). Gelfand et al. (172) observaron que el riesgo de padecer un infarto de miocardio aumentaba con la gravedad de la psoriasis, siendo su RR en un paciente joven (30 años) y psoriasis leve de 1,29 (IC 95%, 1,14-1,46) y de paciente joven y psoriasis grave de 3,10 (IC 95%, 1,98-4,86). Rosa et al. (235) encontraron una clara evidencia entre la edad y el riesgo cardiovascular, concluyendo que pacientes con psoriasis mayores de 40 años tenían mayor riesgo cardiovascular, probablemente relacionado con el estado inflamatorio crónico. Es conocido que el tabaco se ha asociado a muchas enfermedades crónicas y es una de las causas más importantes de muerte evitable en todo el mundo (236). En estudios previos se ha visto que los pacientes con psoriasis eran más fumadores que en la población general y que el tabaco es un factor de riesgo para padecer una psoriasis, así como enfermedades cardiovasculares (237). Madden et al. (238) realizaron una revisión cuyo objetivo principal era describir el papel de los factores de estilo de vida, como la dieta o el ejercicio físico, como tratamiento potencial en la psoriasis y concluyen que las intervenciones en el estilo de vida pueden llegar a ser un tratamiento prometedor para la psoriasis y sus comorbilidades, aunque puntualizan que se necesitan más ensayos clínicos. Se ha observado que no realizar una intervención en el paciente con psoriasis y sus comorbilidades se ha asociado a mayor riesgo cardiovascular; además, programas de apoyo al paciente se han asociado a mayor adherencia a los tratamientos y reducción de los costes sanitarios (239).

7.2.1 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico ha recibido múltiples denominaciones como síndrome X o resistencia a la insulina y se define como una combinación de las siguientes enfermedades y factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, dislipemia, resistencia

a la insulina y obesidad central. En un metaanálisis que incluía 12 estudios observacionales, concluyeron que la OR entre psoriasis y síndrome metabólico era de 2,26 (IC95% 1,70-3,01) (240) y Langan et al. encontraron una correlación positiva entre el síndrome metabólico y la gravedad de la psoriasis basada en el BSA (71). La resistencia a la insulina se caracteriza por una disminución de la acción de esta hormona a nivel celular por lo que consecuentemente se produce un aumento de secreción a la insulina; esto permite compensar el defecto tisular y mantener un equilibrio glucídico (241). Existe una serie de indicadores que permiten la evaluación de la resistencia a la insulina basada en mediciones de ayuno:

- El índice HOMA u *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR) es un índice indirecto de resistencia a la insulina basado en un modelo matemático que relaciona insulina y glucemia (242). Es el más utilizado por su fácil manejo y buena correlación con mediciones de sensibilidad a la insulina:

$$HOMA-IR = \text{glicemia de ayuno (mg/dL)} \times \text{insulinemia basal (\mu U/mL)} / 405$$

El punto de corte para definir una resistencia insulínica en la práctica clínica sería a partir de 2,50 (243) y el nivel a partir del cual se establece que existe riesgo cardiovascular para el HOMA-IR es de 3,8 (244).

- La insulinemia en ayunas es uno de los métodos más usados en estudios epidemiológicos para la evaluación de resistencia insulínica debido a su sencillez y a su buena correlación con el índice HOMA en adultos con obesidad (245). Laakso et al. (246) observaron que el 74% de los pacientes con resistencia a la insulina tenían un valor de insulina superior a 13 $\mu\text{U/mL}$; McAuley et al. (247) consideraron que el valor de 12,2 $\mu\text{U/mL}$, tenía mayor sensibilidad y especificidad, por lo que es el corte más utilizado en la práctica clínica, aunque hay estudios que se plantearon cortes superiores, a partir de 16 $\mu\text{U/mL}$ (244).

La situación de hiperinsulinismo está presente años antes de que se produzca la alteración en la secreción de insulina. Se ha establecido que un estado de

hiperinsulinemia e índice HOMA elevados se relaciona con el riesgo de padecer hipertensión y diabetes, por lo que se consideran factores predictores de ambas (248). El 62,9% (n=17) de los pacientes de la consulta compartida presentaban un síndrome metabólico (en el grupo de los casos esta determinación no se pudo analizar por la falta de medición del perímetro abdominal). Este porcentaje fue superior a otras series que refieren que la prevalencia del síndrome metabólico en enfermos con psoriasis está entre el 30 y 40% (249).

En los siguientes apartados, desglosamos cada uno de los factores de riesgo cardiovascular que componen el síndrome metabólico, realizando un análisis más detallado de cada parámetro.

7.2.2 Dislipemia

La aterosclerosis ejerce un papel muy importante en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. Tanto la psoriasis como la aterosclerosis comparten citoquinas, como la IL-17, el TNF- α y ciertos factores angiogénicos, a través de tres mecanismos: inflamación sistémica, disfunción de lipoproteínas y trastorno metabólico (250).

Casi el 90% de los enfermos atendidos en la consulta compartida (n=24) ya estaban diagnosticados de una hiperlipidemia de larga evolución (media 8,44 años, DE=5,85). Este porcentaje es muy alto en relación tanto al grupo control (n=11, 44%, p=0,001) como a otras series, del 27 % en psoriasis leve al 33% en psoriasis moderada-grave (161). Esto puede ser debido a que presentar dos o más factores de riesgo cardiovascular, como la dislipemia, era un criterio de inclusión de la unidad.

Con respecto a los niveles de lípidos, en global los pacientes atendidos en la consulta multidisciplinar mejoraron sus cifras a lo largo del seguimiento. Esto se observó tanto en el colesterol total, como en la LDL y sobre todo en los triglicéridos, aunque partían de cifras ligeramente más elevadas que los controles, o como ocurría en los triglicéridos que eran casi del doble. Sin embargo, la media de los niveles de HDL, a pesar de que en ambos grupos se encontraba dentro de los límites deseables, fue en todos los tiempos de seguimiento significativamente más alta en los controles, sin modificarse significativamente con el seguimiento en ninguno de los grupos. Por otro

lado, gran parte de nuestros pacientes de inicio presentaban una dislipemia mixta, es decir que asociaban niveles altos de triglicéridos con niveles de HDL con tendencia a la baja. Se ha visto que pacientes con estas características tienen una alta incidencia de enfermedad cardiovascular y que son los que más se beneficiarían de un tratamiento con estatinas y sus asociaciones (251). El 44,23% de los fármacos prescritos por el internista fueron estatinas en monoterapia, estatinas asociadas a fibratos o ezetimiba contribuyendo al descenso de los niveles de colesterol total, LDL y de TRG. La función de la estatina, no sólo es la supresión de la síntesis de colesterol, sino que también presentan unos efectos pleiotrópicos, como su capacidad antiinflamatoria, antioxidante y estabilización de la placa de ateroma, capacidades que permiten prevenir enfermedades cardiovasculares (252).

Las guías recomiendan niveles de HDL por encima de 40mg/dL e idealmente por encima de 60mg/dL; esto es debido a que niveles altos de colesterol HDL constituyen un factor protector: por cada incremento de 5 mg/dl de HDL el riesgo de hospitalización cardiovascular (CV) se reduce en un 6% (253). Una de las pocas estrategias eficaces para incrementar los niveles de HDL es la realización de ejercicio físico, sobre todo el ejercicio aeróbico (254). El aumento en la realización de ejercicio físico era uno de los objetivos terapéuticos de la unidad, sin embargo, en el tiempo 2 sólo se consiguió la incorporación de la práctica regular del mismo en 6 pacientes (22,22%) y el mantenimiento del mismo sólo en dos pacientes (7,4%), por lo que estos datos podrían haber contribuido al estancamiento de los niveles de HDL de los casos. Este sería un aspecto a mejorar en la consulta multidisciplinar, incluyendo nuevas actuaciones para incrementar el ejercicio en nuestros pacientes y ver si esto se traduce en un aumento significativo de HDL: programas sanitarios comunitarios, en donde se realizan de dos a tres horas de ejercicio físico semanal, han mostrado efectos muy beneficiosos en personas mayores, con reducción de los niveles de tensión arterial sistólica e incremento de los niveles de HDL [OR 4.4 (95% CI 0.02 to 8.8), $p < 0.05$] (255).

La mayoría de las guías actuales recomiendan el descenso de los niveles de LDL (256). La consulta compartida ha conseguido un descenso de casi 20 puntos de media en este

parámetro. Se ha visto que la reducción del colesterol, desde cualquier nivel, baja el riesgo CV siguiendo una curva logarítmica, así por cada 1% de reducción de LDL se disminuye el riesgo en 1% a 5 años. Por otro lado, todavía no se ha objetivado una cifra por debajo de la cual reducir el colesterol LDL pueda suponer algún riesgo al paciente y actualmente se plantea como objetivo que los niveles de LDL se encuentren por debajo de los 70mg/dl en pacientes de muy alto riesgo (257).

7.2.3 Hipertensión

La hipertensión es el segundo factor de riesgo cardiovascular más prevalente en nuestra muestra [casos 15 (55,6%) vs. controles 11 (44%)], siendo el tiempo de evolución de la enfermedad superior en el grupo de los controles (11,09 años, DE=4,48) que en el de casos (4,66 años, DE=6,43) ($p=0,005$). En la unidad de asistencia compartida, la forma de evaluar la HTA era la realización de dos tomas de tensión arterial; además, en aquellos pacientes en los que se sospechaba hipertensión, se les pedía un control domiciliario e incluso hubo pacientes a los que se les realizó una monitorización en 24 horas.

Los niveles de TAS en los pacientes de la unidad multidisciplinar fueron superiores a los de los controles, observándose un ligero descenso en los primeros (de 143mmHg de media inicial a 137mmHg final) y sin cambios en los segundos. En relación con la TAD, tanto en el grupo de casos como de controles las cifras estaban en rango de normalidad en todos los tiempos del estudio.

El control y manejo precoz de la TA permite reducir el riesgo de infarto de miocardio en un 25%, de enfermedad cerebrovascular en un 40% y de insuficiencia cardiaca en más de un 50% (258). La reducción de la TAS en nuestro grupo de pacientes pudo ser debida a que en el 9,61% se pautó un tratamiento antihipertensivo en la consulta multidisciplinar. Por otro lado, los pacientes con psoriasis en tratamiento con ciclosporina o artritis psoriásica en tratamiento con AINEs o corticoides orales, tiene mayor riesgo de HTA dependiente de dosis (259). Sólo un paciente se encontraba bajo tratamiento con ciclosporina en la visita basal, que posteriormente se suspendió, por lo que este factor no parece influir en la diferencia. Por otro lado, no hemos encontrado diferencias significativas en los niveles tanto de TAS como de TAD de los pacientes de la

consulta compartida que tomaban o no fármaco biológico. Cada vez más se está evaluando cual es el papel que ejercen los fármacos biológicos en los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con psoriasis, sin que por el momento consten estudios que evalúen el efecto de los fármacos biológicos en la tensión arterial en pacientes con psoriasis (260). En artritis reumatoide se ha visto que los pacientes tratados con infliximab redujeron significativamente la TAD (261) y que podría mejorar la rigidez aortica evaluada mediante la velocidad de onda de pulso aórtico (262). Con respecto a los agentes anti-IL-17, un estudio que evaluaba la aterosclerosis coronaria en pacientes con psoriasis grave mostró que podrían reducir las placas coronarias (263); por último, los fármacos anti-IL12/23 tras ocho meses de tratamiento han demostrado mejorar el grosor de la íntima-media carotídea (264).

7.2.4 Diabetes

La proporción de diabéticos en ambos grupos fue muy similar, rondando un 20% de los pacientes, pero la media de los años de evolución es superior en el grupo de controles (12 años, DE=2,96) que en el de casos (3 años, DE=6,97) ($p=0,005$). En una revisión sistemática y metaanálisis realizada por Mamizadeh et al. concluyeron que combinando los resultados de 38 estudios los pacientes con psoriasis tienen un gran riesgo de desarrollar una diabetes, con una OR de 1.69 (IC95% : 1.51-1.89; $p < 0.001$).

A pesar de que los pacientes de la consulta compartida no consiguieron mantener unos niveles de glucosa dentro de los deseables (74-100 mg/dL), los niveles de hemoglobina glicosilada se mantuvieron en una mediana dentro de la normalidad siendo ligeramente más altos en el grupo control pero sin diferencias significativas.

Los niveles de insulina, péptido C e HOMA-IR sólo se valoraron en el grupo de casos. La insulina en t1 y t2 y t3 se encontraba por encima de 12 μ U/mL, indicando un posible estado de insulinoresistencia [se toma como referencia de resistencia a la insulina el valor a partir de 12 μ U/mL, a pesar de encontrarse dentro de los límites de normalidad de laboratorio (3-25 μ U/mL)]. El péptido C experimentó un ascenso de sus valores de 2,67ng/mL de media inicial (DE=1,31) en t1, a 3,85ng/mL (DE=1,539), esto se traduciría como una respuesta a niveles elevados de glucemia causados bien por exceso de ingesta y/ o por resistencia insulínica. El índice HOMA experimenta un descenso de sus

niveles de 6,14 (DE=3,17) a 4,93 (DE=2,70), sin embargo estos niveles se mantuvieron por encima de 3,8, lo que reflejó resistencia a la insulina y mayor riesgo cardiovascular. En el análisis de correlación del perfil glucídico se observó una correlación positiva entre la Hb1Ac, la insulina y el Índice HOMA, lo que demuestra su asociación como indicadores de resistencia a la insulina (242). En resumen, nuestros pacientes a pesar de tener datos de hiperglucemia leve, con hemoglobina glicosilada dentro de los rangos normales, la insulina, el péptido C y el índice HOMA reflejan estados de resistencia a la insulina. Esto se podría explicar con los datos del siguiente apartado que trata de obesidad.

En cuanto a la prescripción de tratamientos, en la consulta conjunta se pautaron antidiabéticos orales en un 34,61% de los pacientes. No hubo diferencias significativas en los niveles de glucosa, Hb1Ac, péptido C, insulina e índice HOMA entre pacientes que recibían tratamiento biológico o sistémico; no obstante, se observó que el perfil glucídico era peor en los pacientes bajo tratamiento biológico con valores superiores en los cinco parámetros. Asimismo, tampoco se encontraron diferencias en función del tipo de biológico pautado (anti-TNF u otro). Los estudios existentes con respecto al uso de anti-TNF- α y la sensibilidad a la insulina en pacientes con psoriasis y/ artritis psoriasica parecen controvertidos (265). En pacientes que están bajo tratamiento con anti-TNF- α , durante más de seis meses no se vieron cambios en los niveles medios de glucosa (266); sin embargo en otro estudio que comparaba etanercept con grupo placebo, observaron un descenso del nivel glucídico (267). Gerdes et al. (268) no observaron diferencias en los niveles de glucosa entre pacientes que estaban en tratamiento con secukinumab vs. placebo vs. etanercept, al igual que Egeberg et al. (269) entre pacientes con ixekizumab vs. placebo.

7.2.5 Obesidad

La obesidad es un factor independiente que afecta tanto al desarrollo como al empeoramiento de la psoriasis; además, su prevalencia de sobrepeso es de 40,8% y de obesidad de 27,6% % (270,271). Para medir la obesidad de nuestros pacientes hemos utilizado el peso, el perímetro abdominal y calculado el IMC. Los pacientes de la consulta compartida inicialmente tenían una media de peso de 94,91kg y del IMC de

33,30, superior a los casos. Atendiendo al IMC, el 29% tenían sobrepeso y el 67% obesidad; además el perímetro abdominal en el 82% de los pacientes se encontraba en un riesgo muy elevado. Todo esto implica un mayor riesgo cardiovascular e incluso mayor resistencia terapéutica y empeoramiento de la psoriasis que en los controles (224). A lo largo del seguimiento, no se objetivó mejoría del IMC y solo un descenso discreto en el porcentaje de casos con un perímetro abdominal en un riesgo muy elevado, de 82% a 78%, sin que se incrementen los pacientes con un perímetro normal. El IMC no identifica la distribución de la grasa corporal, mientras que el perímetro abdominal nos permite valorar la grasa abdominal muy relacionada con el riesgo cardiovascular (272). En los pacientes evaluados en un inicio se observó que sólo una 11% presentaban un perímetro abdominal dentro de los parámetros de la normalidad, por lo que el porcentaje restante presentaban un riesgo alto o muy alto de sufrir una enfermedad cardiovascular.

Los datos de los pacientes de la consulta compartida reflejaban una situación realmente preocupante: al final del seguimiento la media del IMC_{t3} fue de 33,9kg/m² (DE=6,11) mientras que la media de los controles era de 26,9kg/m² (DE=3,78); esto significa que nuestros pacientes presentaban una obesidad tipo 1 y los controles se encontraban dentro del rango de sobrepeso y sin apenas cambios con respecto al IMC inicial. En pacientes con artritis psoriásica se ha visto que la pérdida de peso mejora sus perfiles analíticos, así como disminuye la actividad de la patología articular (273); en pacientes con psoriasis, la reducción del peso se ha asociado a una mejoría de la gravedad, la calidad de vida y perfil lipídico (274). Sin embargo, es importante que esta pérdida de peso se mantenga a lo largo del tiempo, ya que fluctuaciones importantes en el peso, en donde se producen grandes pérdidas de peso y posteriormente una recuperación mayor del peso perdido, se han asociado con disminución de la masa corporal magra, el gasto energético en reposo y el aumento tejido adiposo intra-abdominal (275). Estos datos nos indican que nuestros pacientes son personas con obesidad importante y gran riesgo cardiovascular.

Esta obesidad tan marcada podría explicar los niveles altos de insulina, péptido C y el Índice HOMA que nos indican un estado de resistencia a la insulina, como hemos visto en el apartado anterior; un estudio reciente realizado por Romero-Pérez et al.

observaron que existía una correlación entre el IMC y la resistencia a la insulina calculada mediante el HOMA-IR y concluyeron que un elevado porcentaje de pacientes con psoriasis tendrán resistencia insulínica a largo plazo (276).

Por otro lado, la inflamación juega un papel fundamental en todo este tipo de alteraciones. La grasa abdominal, mejor referida como tejido adiposo visceral (TAV), se ha asociado a inflamación vascular y eventos cardiovasculares independientemente de la obesidad evaluada por el IMC o por el tejido adiposo subcutáneo (277). Sajja et al. (278) realizó un estudio en pacientes con psoriasis y vieron que la inflamación continua también favorece el desarrollo de tejido adiposo visceral y aumenta el riesgo cardiovascular. Además, estos autores observaron que una elevación prolongada de la PCR aumenta la adiposidad visceral y su disminución se asocia a una reducción de esa grasa visceral. En nuestros pacientes se evaluó la VSG y la PCR como marcadores de la inflamación, observando que, aunque los niveles de PCR en los tres tiempos estaban elevados, descendieron de forma estadísticamente significativa con el tiempo.

A pesar de que en nuestro estudio, no se han encontrado una correlación entre la gravedad de la psoriasis y el IMC, el peso y PAB, múltiples estudios demuestran la importancia de bajar el peso para obtener una mejor respuesta terapéutica y mejorar la gravedad de la psoriasis (279). Por otro lado, también se valoró la influencia de algunos tratamientos para la psoriasis en la mejora del peso de los pacientes. Wu et al concluyeron en su revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 6 estudios y 862 pacientes, que el tratamiento con anti-TNF- α se asoció con un incremento del peso de media de 1,40 kg, (IC95% 0,88 -1,93) y del IMC de 0,39 kg/m² (IC95%0,24-0,54). Sin embargo, no se observaron cambios en los pacientes que estaban en tratamiento con anti-IL12/23 o anti-IL17. Nuestros resultados coinciden con esto ya que los pacientes que recibían el fármaco biológico tenían más peso y mayor IMC al final de seguimiento; además, los que estaban con anti-TNF- α tenían un IMC superior (39,52 kg/m², DE=8,29) y mayor PAB (121,58cm, DE=15,16) que los que estaban con anti-IL-17, anti-IL12/23 o anti-IL-23 (IMC: 32,02 kg/m², DE=3,83; PAB: 110,06cm, DE=10,41) siendo significativa ambas diferencias respectivamente ($p= 0,025$ y $p=0,032$). Estos resultados nos llevan a considerar qué quizás los fármacos biológicos anti-IL17 o anti-IL12/23 sean más convenientes que los anti-TNF para pacientes como los de la

consulta compartida, con mucha obesidad y sobrepeso y PAB en un riesgo muy elevado.

7.3 Otras comorbilidades

7.3.1 Hepatopatía

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es la enfermedad hepática más prevalente en los pacientes con psoriasis. Evaluar la presencia de la misma, a veces puede llegar a ser difícil, ya que en un porcentaje del 15 al 30% de estos pacientes pueden tener las transaminasas dentro de la normalidad (216). Pacientes psoriásicos con una EHNA asocian una psoriasis más grave y la EHNA actuaría como un factor predictor de la gravedad de la psoriasis en términos de PASI (197). En los pacientes de la consulta conjunta, 2 pacientes presentaban un infección crónica por el VHB, 3 una esteatosis hepática y 3 una cirrosis hepática alcohólica de los cuales uno de ellos evolucionó a un hepatocarcinoma, produciéndose un fallo hepático fulminante y falleciendo. No hubo diferencias significativas entre los casos y los controles con respecto los niveles de ALT, AST, ni GGT, aunque esta última estaba ligeramente más elevada en el grupo de casos, sin ser significativa la diferencia.

En un estudio que evaluaba la prevalencia de fibrosis hepática y sus factores asociados en pacientes con psoriasis grave concluyeron que la obesidad, la resistencia a la insulina y padecer una psoriasis activa son los factores de riesgo más importantes para desarrollar una fibrosis hepática (280). El HOMA-IR se asocia con la fibrosis hepática avanzada en personas con enfermedad de hígado graso no alcohólico pero hasta la fecha no se ha investigado prospectivamente en la psoriasis (281). Otros posibles factores asociados a la fibrosis avanzada son el consumo de alcohol.

7.3.2 Enfermedad renal

Tanto en casos como en controles ningún paciente tenía alguna enfermedad renal asociada. Sólo un paciente del grupo control desarrolló un cáncer renal, falleciendo posteriormente. Para evaluar la existencia de patología renal asociada se han evaluado los niveles de creatinina, el filtrado glomerular, el cociente microalbumina/creatinina y el ácido úrico. No había diferencias significativas entre casos y controles para las

variables de filtrado glomerular, ácido úrico y creatinina, cuyos niveles estaban dentro de la normalidad. Con respecto a la albuminuria, que sólo se analizó en los pacientes de la consulta compartida, los niveles se encontraban dentro de los límites de normalidad. Nuestros datos no coinciden con los reportados por Conti et al (282) que evaluaron el riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes con psoriasis midiendo el filtrado glomerular y el cociente albumina/creatinina; estos autores encontraron una correlación positiva de la albuminuria con la gravedad y duración de la psoriasis, con un riesgo de enfermedad renal moderada en el 17,35% de los pacientes, alto en el 5,02% y muy alto en el 3,66%.

7.3.3 Vitamina D y metabolismo del calcio

La vitamina D es un modulador de la inflamación, actuando sobre los monocitos/macrófagos y regulando la producción de citoquinas como TNF- α , IL-1 β , IL-6 o IL-8 (283). Los pacientes con psoriasis tienden hacia una deficiencia de vitamina D (284). Este déficit podría deberse a múltiples motivos como la falta de ingesta en la dieta o la falta de exposición a la radiación ultravioleta, motivada por la presencia de lesiones que hace que los pacientes las cubran disminuyendo la zona cutánea expuesta al sol (285). Por otro lado, la obesidad de los pacientes psoriásicos puede hacer que la vitamina D se acumule en los depósitos de grasa, disminuyendo su biodisponibilidad circulante (286). Aunque la relación exacta entre la psoriasis y la vitamina D sigue siendo desconocida, se postula que niveles bajos de vitamina D pueden favorecer su cronificación (287). Otro estudio ha demostrado que los pacientes con psoriasis y niveles deficientes de vitamina D tienen más comorbilidades, como dislipemia u obesidad (288). En nuestro estudio, el grupo de pacientes atendidos en la consulta compartida presentaban niveles de vitamina D en rangos de insuficiencia que mejoraban a lo largo del seguimiento, mientras que en los controles empezaban en rangos de suficiencia y acababan el seguimiento casi en deficiencia. Hay que tener en cuenta que al 9,60% de los pacientes se les pautó colecalciferol en la consulta compartida que muy probablemente influyó en dicha mejoría. Existen pocos estudios que evalúen el efecto de la suplementación oral con vitamina D en la psoriasis. La mayoría son casos aislados o series de casos pequeños que informan de una mejoría de la psoriasis tras la toma de vitamina D; sin embargo, la definición de déficit y la

dosis de suplemento de vitamina D no están estandarizados en los diferentes estudios (289).

El calcio intracelular juega un papel fundamental en la regulación de la diferenciación y proliferación de los queratinocitos (290). Además, algunas formas clínicas especiales de la psoriasis, la psoriasis pustular de von Zumbusch, se han asociado a hipocalcemia (291) y el hipoparatiroidismo puede agravar la psoriasis (292). En nuestra muestra, los niveles de calcio y PTH, tanto en casos como en controles, se encontraban dentro de la normalidad. Estos resultados disienten de los publicados por Qadim et al. que tras estudiar el nivel de calcio en 98 pacientes con psoriasis que había sido hospitalizados, el 37,2% presentaban hipocalcemia (293).

7.4 Hábitos: tabaco, alcohol

7.4.1 Tabaco

Aunque el porcentaje de pacientes fumadores fue más alto en los controles (40%) que en los casos (33,3%) el número de paquetes/año fue significativamente superior en los casos (media de 33,45, DE=25,29) que en los controles (17,69, DE=12,32) ($p=0,034$).

Estudios previos demuestran que el hábito de fumar es más frecuente en pacientes psoriásicos que en la población general (237). Por otro lado, el consumo de tabaco se ha asociado a una mayor riesgo de inicio de la psoriasis, así como al empeoramiento de la enfermedad y a una peor respuesta terapéutica (225). El mecanismo que relaciona la psoriasis y el tabaco todavía es desconocido. El humo de los cigarrillos aumenta el estrés oxidativo y los radicales libres nocivos e interfiere con importantes vías de señalización implicadas en la patogénesis de la psoriasis, además de modificar la expresión del VEGF. Por otro lado, la nicotina aumenta la liberación de citoquinas que actúan en la patogénesis de la psoriasis, como la IL-12, el TNF- α y el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF) (294). Otro factor a tener en cuenta es que el tabaco es un conocido factor de riesgo para desarrollar una enfermedad cardiovascular; y así lo hemos visto en nuestro análisis multivariante, en donde, los pacientes fumadores presentan mayor riesgo de tener un evento cardiovascular a los

diez años. Por todo ello, el cese del tabaquismo en los enfermos con psoriasis parece necesario.

En el periodo evaluado de la consulta compartida se ha conseguido que de los 9 fumadores que había en un inicio 5 dejaran de fumar; sin embargo, de los 12 exfumadores, 3 volvieron a fumar. En la literatura existen pocos estudios que relacionen dejar de fumar o disminuir la cantidad de tabaco y el beneficio en su psoriasis. Setty et al. realizaron un estudio en mujeres enfermeras para evaluar la relación entre el tabaco y la psoriasis concluyendo que aquellas que habían dejado de fumar durante al menos 20 años disminuyeron el riesgo de psoriasis al mismo nivel que las que no fumaban (295). En conclusión, es importante reforzar de forma positiva la deshabituación al tabaco en los pacientes con psoriasis y en caso que necesiten ayuda farmacológica y psicológica ofrecerla.

7.4.2 Alcohol

Múltiples estudios han evaluado el efecto del consumo de alcohol en la psoriasis; algunos de ellos encuentran una correlación positiva entre ambos (296), mientras que otros refieren que el alcohol no es un factor de riesgo independiente para esta enfermedad (297). Vasseur et al. evaluaron el efecto del consumo crónico de etanol en un modelo murino de dermatitis psoriasiforme inducido por imiquimod encontrando un empeoramiento de la dermatitis; por ello concluyeron que el control del consumo de alcohol parece importante en la psoriasis (298).

El porcentaje de pacientes con psoriasis que tienen problemas con el alcohol está entre el 17 y el 30% (299). En los pacientes atendidos en la consulta compartida observamos que casi el 50% referían un consumo de alcohol diario, siendo el vino y la cerveza el tipo de bebidas más consumidas. Además, 3 (11,1%) pacientes presentaban una cirrosis hepática alcohólica ya diagnosticada en el momento inicial de la consulta. Con respecto a los controles, este porcentaje fue menor: un 20% refería consumo diario de alcohol, un 16% lo realizaban de forma lúdica, dos referían haber dejado de consumir alcohol y dos asociaban una cirrosis hepática alcohólica como comorbilidad. Las unidades de bebida estándar nos permiten evaluar si el paciente está generando un consumo de riesgo o perjudicial para su salud, e incluso determinar si hay

dependencia alcohólica (300). El consumo medio de UBE semanales en el grupo de casos fue de 18,85 (DE=16,45) y el de controles de 19,06 (DE=14,31) ($p=0,917$); esto significa que en ambos grupos el consumo de alcohol es un consumo de riesgo (UU/semana=17-27).

La intervención realizada en la consulta tenía como finalidad reducir el consumo de alcohol o preferiblemente dejar el hábito. De los 13 pacientes que referían un consumo diario, cinco llegaron a eliminarlo por completo. Los efectos que ejerce en el organismo el consumo crónico de alcohol son bien conocidos, alterando el metabolismo lipídico, no sólo a nivel de triglicéridos y colesterol sino también a nivel de los lípidos de las células del músculo liso vascular del cerebro de las ratas (299). Los niveles de colesterol en los casos bebedores pasaron de una media de 204mg/dL (DE=38,11) en t1 a 170,81mg/dL (DE=23,29) en t3 y los niveles de TRG de 225,61mg/dL (DE=164,57) en t1 a 163,30mg/dL (DE=56,24) en t3. Esta reducción en los niveles lipídicos sin duda están condicionados por el tratamiento con estatinas, pero también puede haber contribuido la reducción del consumo de alcohol.

La concentración sérica de GGT es el índice más usado para medir la ingestión excesiva de etanol (301). Los niveles de GGT en los pacientes bebedores, tanto en casos como controles, eran superiores a los que no consumían alcohol. En el grupo de casos bebedores se observó cómo se producía un descenso de los niveles de GGT de t1 a t3 (de 111,76mg/dL, DE=126,16 a 66,80mg/dL, DE=63,26), tendencia que no se dio en los controles que consumían alcohol, ya que incluso se observó una tendencia al alza (de 97,80mg/dL, DE=150,31 en t1 a 116,20mg/dL, DE=173,00 en t3). Este descenso de casi 60 puntos en los pacientes de la consulta compartida, probablemente se deba al cese o descenso del consumo de alcohol.

En los pacientes con psoriasis el consumo crónico puede favorecer la susceptibilidad a las infecciones, la estimulación de la proliferación de linfocitos y queratinocitos, la producción de citoquinas proinflamatorias (302), así como más riesgo de mortalidad por causas relacionadas con el alcohol (303). Por todo ello, realizar intervenciones efectivas para reducir el consumo de alcohol en los pacientes con psoriasis y evaluar su

beneficio, no solo sobre la psoriasis sino también sobre sus comorbilidades, resulta esencial.

7.5 Intervenciones terapéuticas

7.5.1 Dieta y ejercicio físico

El descenso del peso y la mejoría de los niveles glucídicos o lipídicos, entre otros, se consigue no sólo con una intervención farmacológica, necesita cambios de hábitos importantes en la dieta y la práctica de ejercicio físico. Una revisión Cochrane que ha evaluado los efectos que producen en las psoriasis los cambios de estilo de vida como la pérdida de peso, la abstinencia alcohólica, dejar de fumar o la modificación de la dieta y el ejercicio físico; esta revisión incluyó 10 ensayos clínicos con 1.163 pacientes concluyendo que la intervención dietética puede reducir la gravedad de la psoriasis (baja evidencia) y probablemente mejore la calidad de vida y reduzca el IMC (moderada evidencia) en personas obesas en comparación con el cuidado habitual; si estas intervenciones, tanto dietética como de ejercicio físico, se combinaban en programas de salud la mejora de la gravedad y del IMC será probablemente mejor que cuando sólo se da información (moderada evidencia) (304). Además, se ha observado que los pacientes con psoriasis, en general, tienen una nutrición deficiente y una dieta rica en hidratos de carbono y ácidos grasos saturados (305). Por otro lado, se ha descrito recientemente la función autocrina y paracrina de la musculatura esquelética y sus efectos en el sistema inmune (306). Frankel et al. (307) realizaron un estudio de cohortes que evaluaba la relación entre la actividad física y la aparición de la psoriasis; la conclusión fue que la actividad física moderada se asoció de forma independiente con un menor riesgo de psoriasis, incluso después del ajuste por IMC.

En la consulta compartida se ha intentado realizar una intervención combinada de dieta y ejercicio físico. Se recomendaba la dieta más adecuada según sus características y comorbilidades así como el tipo de ejercicio físico que mejor se ajustaba a su día a día. Un 55,5% de los pacientes de la consulta mantuvieron una dieta adecuada en el tiempo, sin embargo el ejercicio físico sólo se mantuvo en un paciente y se incorporó en otro en t3. El ejercicio físico es una recomendación establecida para prevenir y tratar la diabetes, la dislipemia o la hipertensión; además, la capacidad

funcional y la cantidad de ejercicio físico realizado es inversamente proporcional al desarrollo de factores de riesgo cardiovascular y a la mortalidad por cáncer y ECV; el ejercicio no sólo ejerce un mecanismo protector del sistema vascular, sino que también actúan a nivel psicológico (308).

Es conocido que la psoriasis tiene un efecto perjudicial en las actividades tanto de ocio como sociales (309). Auker et al. (310) evaluaron cuanto ejercicio físico realizaba el paciente con psoriasis e identificaron cuáles eran las barreras que les impedía realizar la actividad física; para ello realizaron un cuestionario sobre actividad física en 404 pacientes y concluyeron que factores dependientes de la psoriasis como la gravedad y el tiempo de evolución, la sensibilidad cutánea, la elección de la vestimenta, o el tratamiento influyen negativamente en el paciente, que evitaría la realización de cualquier actividad física. Un dato que alarmó a los autores del artículo fue encontrarse con niveles de inactividad tan altos, ya que el 50% de los pacientes, porcentaje similar al de nuestra serie, con edades comprendidas entre los 18 y los 65 años y el 66% de los mayores de 65 años, realizaban menos actividad física que la recomendada en las guías para evitar un estilo de vida sedentario (30 minutos de intensidad moderada, 5 días a la semana o 20 minutos de intensidad alta, 3 días por semana) (311).

7.5.2 Tratamiento dermatológico y de Medicina Interna

La mayoría de fármacos prescritos por el internista fueron hipolipemiantes en un 44,23% y antidiabéticos orales en un 34,61%. Tanto en t1 como en t2 se realizaron la mayor parte de las prescripciones y cambios farmacológicos para sus comorbilidades (59,2%) y en t3 se observó cómo se mantuvo la medicación pautada en un 48,14%.

En cuanto al tratamiento para la psoriasis, su prescripción ha evolucionado acompasadamente a la aparición de nuevos fármacos biológicos. Se observó como en un inicio el metotrexate y el adalimumab eran los fármacos predominantes y como al final del seguimiento, son sustituidos por fármacos más novedosos, como ixekizumab, secukinumab o ustekinumab.

Además, se valoró el impacto de estos tratamientos en los parámetros metabólicos y analíticos de los pacientes en la consulta compartida en función de si estaban bajo tratamiento sistémico o biológico. No se observaron diferencias, si bien en general el paciente en tratamiento biológico tenía peores niveles glucídicos que los sistémicos. Pero además, comparando los parámetros entre los pacientes que recibían un anti-TNF- α u otro biológico, se encontraron diferencias significativas en cuanto al IMC y el PAB, siendo superior en el grupo de anti-TNF- α y los niveles de HDL eran inferiores en el grupo de anti-TNF- α (39,20mg/dL, DE=4,54) con respecto al grupo anti-IL-17, anti-IL12/23, anti-IL-23 (52,81mg/dL, DE= 12,16, siendo significativa esta asociación ($p=0,032$). Estos resultados coinciden con lo reportado por Tan et al.(312) que encontraron mayor peso e IMC en pacientes con psoriasis en tratamiento con adalimumab e infliximab. Sin embargo, Prignano et al. (313) evaluaron además del IMC algunos parámetros analíticos no encontrando diferencias en los pacientes tratados con anti-TNF- α . Teklu et al. (314) observaron que los pacientes con psoriasis y síndrome metabólico, tenían más enfermedades cardiometabólicas y se les pautaba más tratamientos biológicos.

Cada vez más se están realizando estudios que evalúan el efecto de los nuevos biológicos en el síndrome metabólico y otros factores de riesgo cardiovascular. Se ha comprobado que secukinumab mejora la función endotelial de los pacientes con psoriasis, obteniéndose un efecto beneficioso en el riesgo CV (315). Aun así, se necesitan más estudios que permitan conocer mejor el papel del eje IL-23/Th17 en las comorbilidades cardiovasculares, lo que podría en el futuro determinar qué biológico es más beneficioso para determinados tipos de pacientes.

7.6 Educación para la Salud y conocimientos aprendidos en la consulta

La educación terapéutica del paciente se define por la OMS como “la ayuda para que los pacientes adquieran o mantengan sus competencias para manejar, dentro de lo posible, sus vidas con un enfermedad crónica. Es una parte integral y continúa del cuidado del paciente. Comprende actividades organizadas que incluyan apoyo psicosocial, diseñado para que los pacientes sean conscientes de su enfermedad y de su cuidado, organización y procedimientos hospitalarios, así como comportamientos

relacionados con su salud y su enfermedad; todo ello con el fin de que tanto ellos como sus familiares entiendan su enfermedad y su tratamiento, colaboren y se responsabilicen de su propio cuidado para mantener o mejorar su calidad de vida” (316).

En enfermedades crónicas como la psoriasis, uno de los objetivos principales de los tratamientos médicos es el control de los síntomas; por ello es imprescindible el autocuidado para controlar sus síntomas, tratamientos, problemas psicosociales y de calidad de vida derivados de su enfermedad. El problema surge cuando no hay conocimientos suficientes o son contradictorios, o existe estrés u otros factores que pueden afectar a la adherencia al tratamiento. Por todo lo anterior, ofrecer información y apoyo adaptados a las características de cada paciente, con el fin de que se pueda autogestionar, parece ser una de las claves en las guías de cuidados del paciente con psoriasis (317).

En nuestro estudio se realizó un breve cuestionario en la visita basal, tanto a los casos como a los controles, con el fin de evaluar los conocimientos en ambos grupos. El porcentaje de pacientes que desconocían que la psoriasis puede asociarse a otras comorbilidades cardiometabólicas, como la hipertensión o la hiperlipidemia, era muy similar, alrededor del 50%. Un dato realmente preocupante dado la gran relevancia que estas enfermedades tienen en la psoriasis y que suponen un acortamiento de la esperanza de vida de estos enfermos en unos 5 años (318).

En 2016, mediante el “Informe Mundial de la psoriasis” realizado por la OMS, se incluyó un apartado que trataba la considerable falta de atención de la psoriasis y aceptación de la enfermedad en muchos países (226). El papel del dermatólogo es esencial en la transmisión de información de la enfermedad y de sus comorbilidades. Una guía de manejo de las comorbilidades de la psoriasis establece que el papel del dermatólogo es imprescindible, no sólo para la detección precoz, sino también para informar al paciente (217). En relación con la artritis psoriásica es muy importante que los pacientes sean capaces de reconocer los signos y síntomas musculoesqueléticos, como la rigidez matutina o la hinchazón de las articulaciones; sin embargo, esto no es posible si el paciente no ha sido advertido e informado sobre qué síntomas se asocian

con la artritis psoriasica. Este dato lo hemos podido observar en nuestra muestra, tanto de casos como de controles, ya que a la pregunta de si “Todos los pacientes con psoriasis pueden tener una artritis psoriásica” casi el 50% no sabía o no contestaba. En relación con la enfermedad cardiovascular y el síndrome metabólico, también es esencial que los pacientes conozcan su relación con la psoriasis y lo importante que es mantener un estilo de vida saludable que incluya la realización de ejercicio físico, una dieta sana y equilibrada, así como dejar de fumar u otros hábitos nocivos para la salud (217). Sin embargo, es importante recalcar que un porcentaje amplio de pacientes con psoriasis desconocen estas asociaciones y así lo hemos podido corroborar en nuestro estudio. Quizás una de las principales razones sea la falta de tiempo en la consulta diaria del dermatólogo que sólo le permite valorar al paciente a nivel cutáneo dejando el control de las comorbilidades al médico de Atención Primaria; sin embargo, muchas veces el paciente no acude a su médico y además la conexión de este con el dermatólogo es limitada o inexistente. Actualmente el dermatólogo suele hacer una valoración holística del paciente con psoriasis y se implica en la búsqueda activa de las comorbilidades asociadas; sin embargo, se siente limitado en el manejo de las mismas lo que le obliga a derivar al paciente a otros especialistas.

Sommet et al. (319) estudiaron la percepción de la psoriasis en la población alemana, encontrando que el 50% habían tenido experiencias previas con la enfermedad por familiares, amigos o conocidos, lo que demuestra que la psoriasis tiene una alta percepción entre la población. El 60% refirió que es una enfermedad fácilmente manejable, pero con una gran afectación en la calidad de vida (más del 90%); finalmente el artículo concluye sobre la importancia y necesidad de realizar campañas de información que mejoren la comprensión y concienciación de la enfermedad en la población en general.

“Health literacy” (HL) o alfabetización en salud es la capacidad de buscar, comprender y utilizar información sobre salud. En enfermedades crónicas como el asma o la diabetes, niveles subóptimos de alfabetización en salud se han asociado a conocimientos y comprensión limitada de la enfermedad, pocas habilidades de autogestión, así como menor compromiso con la atención médica (320). Larsen et al. (321) evaluaron la alfabetización en salud de pacientes con psoriasis y observaron que

tenían puntuaciones más bajas en HL que pacientes con otras enfermedades crónicas. El hecho de que la psoriasis se considere una enfermedad sistémica desde hace poco tiempo puede influir en la falta de concienciación por parte de la población psoriásica.

Si comparamos con otras enfermedades crónicas, como el EPOC, se ha visto que intervenciones terapéuticas centradas en rehabilitación pulmonar y educación para la salud reducen el número de hospitalizaciones, mejoran la capacidad respiratoria, así como la calidad de vida (322). En otra enfermedad crónica mucho más prevalente como la hipertensión, se ha demostrado que intervenciones en educación para la salud aumentan el número de cumplidores terapéuticos, haciendo que se perpetúe el cumplimiento a lo largo de lo que dure la intervención (323). Y no sólo las intervenciones tienen como finalidad el cumplimiento terapéutico, sino también el aumento de los conocimientos acerca de su enfermedad (324).

En la psoriasis cada vez hay más estudios que demuestran la importancia de la educación para la salud (325). Así, se ha demostrado que los programas para mejorar el manejo de la enfermedad y la aplicación del tratamiento tópico que incluyen de forma activa al paciente, mejoran la adherencia al tratamiento, la calidad de vida, así como la capacidad para afrontar su enfermedad (326).

La intervención realizada en la consulta compartida para dar al paciente conocimientos sobre la psoriasis y sus comorbilidades se tradujo en un aumento del conocimiento de su enfermedad. Al inicio más del cincuenta por ciento de los encuestados no sabían que existía una relación entre su psoriasis y comorbilidades como el colesterol o la diabetes, mientras que al final el 80%, eran conscientes de todo ello. Queda ver si en futuro estos conocimientos se mantienen y, lo que es más importante, se traducen en una disminución de su morbimortalidad cardiovascular.

7.7 Manejo multidisciplinar del enfermo con psoriasis

Las primeras consultas multidisciplinarias formadas por dermatólogo y reumatólogo, se iniciaron en EEUU (327) y posteriormente se han ido publicando otras experiencias. En España, Luelmo et al. (220) publicaron su experiencia de 4 años de una unidad multidisciplinar de psoriasis y artritis psoriásica concluyendo que un modelo

multidisciplinar permite un mejor manejo de los pacientes y un diagnóstico y tratamiento precoz. Cañete et al. (328) establecen que para instaurar unidades conjuntas entre el dermatólogo y el reumatólogo es necesario definir claramente cuáles son los protocolos a utilizar y modificarlos a medida que se va ganando experiencia. López-Ferrer et al. (219) van un paso más allá y plantean que estas unidades multidisciplinarias se deben ocupar especialmente de los pacientes complejos y justificaron la necesidad de colaboración con otros especialistas, como digestivo, endocrinología, cardiología y medicina interna, dada la gran cantidad de comorbilidades que tiene la psoriasis. Por otro lado, consideraron el posible coste sanitario que supone que dos especialistas atiendan una única consulta; sin embargo no hay estudios que contemplen el ahorro que supone que el paciente solo tenga que acudir a una única consulta, y lo que es más importante el ahorro derivado de una mejora en su salud, como en el presente estudio se ha demostrado.

Existen otras experiencias de atención multidisciplinar en donde, además del reumatólogo y el dermatólogo, hay otros profesionales como un psicólogo o un nutricionista, contando con otros especialistas de referencia como oftalmólogo, cardiólogo, endocrino y digestivo; estas unidades no solo tienen una finalidad asistencial sino también de educación para la salud e investigación (221). Este sería el modelo ideal, no sólo para poder tratar al paciente psoriásico de una manera holística, sino para el manejo de cualquier enfermedad crónica.

Con respecto a unidades multidisciplinarias entre dermatólogos e internistas, no se ha encontrado bibliografía al respecto en las bases de datos consultadas. Por ello el modelo presentado en este estudio resulta pionero en su implantación. Los dermatólogos cada vez son más conscientes de todas las comorbilidades que presenta la psoriasis, pero también otras enfermedades dermatológicas como la hidradenitis supurativa (329) o la dermatitis atópica (330), entre otras; por lo que este estudio puede servir de modelo para la implantación de unidades en otros hospitales o para la creación de consultas multidisciplinarias que abarquen enfermedades cutáneas y sus comorbilidades. La satisfacción de los pacientes y los resultados obtenidos incentivan el trabajo en equipo entre dos especialidades tan diferentes pero a la vez con tanto en común como la Dermatología y la Medicina Interna.

7.8 Limitaciones

- Una de las limitaciones importantes del estudio es el pequeño tamaño muestral. Dicha limitación está condicionada por las características de la consulta, al ser una consulta mensual de dos horas de duración en la que a cada paciente se le dedica 30 minutos.
- Otras de las limitaciones es un tiempo de seguimiento de los pacientes relativamente corto (algo menos de 4 años) ya que para evaluar el impacto en la salud cardiovascular de nuestros pacientes es necesario un seguimiento mínimo de 5-10 años (331),
- Falta de algunos datos en el grupo control ya que algunas determinaciones analíticas o medidas antropométricas, como el perímetro abdominal, no se realizan en la consulta de dermatología habitual.
- Sesgo de inclusión: se incluyeron todos los pacientes de la consulta, sin dar lugar al azar.
- Una limitación del estudio es que los pacientes tenían PASI y BSA iniciales bajos tanto el grupo de casos como el de controles. De esta forma los pacientes se clasifican como pacientes leves o como mucho moderados, sin embargo esto puede ser un sesgo ya que la mayoría estaban en tratamiento sistémico y pudieran haber sido casos graves en su inicio.

7.9 Futuros estudios

Este estudio nos ha permitido valorar lo importante que es el manejo del enfermo con psoriasis que padece comorbilidades de forma holística. El internista es sin duda el especialista que puede manejar de una forma más global todas estas comorbilidades junto al dermatólogo. La asistencia compartida permite un control de la enfermedad psoriásica y de todas las comorbilidades acompañantes, haciendo más eficiente el tiempo que se les dedica en la consulta, pautando tratamientos consensuados, y realizando intervenciones en su estilo de vida que modifiquen hábitos perjudiciales para su enfermedad. Quizás por el corto tiempo de seguimiento no se ven cambios muy relevantes pero sin duda estos resultados apoyan la continuidad de la asistencia compartida por dermatología y medicina interna y la evaluación de la misma en un

plazo mayor de tiempo para poder evaluar el impacto en la prevención y diagnóstico precoz de comorbilidades asociadas a la psoriasis.

Otros puntos de mejora serían la participación de una enfermera de apoyo (332) o del uso de la inteligencia artificial para proporcionar un apoyo más continuo a los pacientes en los periodos entre visitas. En este sentido está en marcha un proyecto en colaboración con la Facultad de Ingeniería de Telecomunicaciones de la Universidad de Zaragoza, cuyo objetivo principal es el desarrollo de un asistente virtual para el seguimiento, control y adherencia al tratamiento de pacientes con psoriasis integrada en una plataforma social de mensajería.

Incrementar el ejercicio es uno de los aspectos que menos modificación se ha conseguido en la consulta. Organizar grupos con los pacientes dirigidos por algún monitor deportivo o simplemente organizar grupos de paseos con los pacientes son estrategias que han funcionado en otros escenarios (“Paseos saludables” CS San Pablo, Zaragoza o CS Perpetuo Socorro, Huesca) (333,334).

8. Conclusiones

- 1) Los pacientes con psoriasis atendidos en la consulta compartida de Dermatología y Medicina Interna tienen una enfermedad cutánea de larga evolución (media de 16,48 años, DE=10,5) y una mediana de 3 comorbilidades; con frecuencia tienen hábitos no saludables, siendo fumadores el 33,3% y bebedores de alcohol el 48,1% y además tienen escasos conocimientos acerca de su enfermedad y sus comorbilidades.
- 2) Las comorbilidades más prevalentes de estos enfermos son: dislipemia (88,9%), obesidad (67%), síndrome metabólico (62,9%), hipertensión (55,6%), artritis psoriásica (33,3%), sobrepeso (29%) y diabetes (25,9%). Mientras que las comorbilidades más frecuentes en grupo control son: dislipemia (44%), hipertensión (44%), artritis psoriásica (32%) y la diabetes (20%).
- 3) El riesgo cardiovascular inicial, medido mediante la escala SCORE, de los pacientes de la consulta compartida es moderado (2,62, DE=1,96) al igual que en el del grupo control (2,88, DE=3,30); a este parámetro hay que adicionar el riesgo cardiovascular independiente que supone ser enfermo psoriásico.
- 4) Las intervenciones farmacológicas y de cambio de hábitos realizadas en la consulta compartida han mejorado a los pacientes las siguientes variables:
 - PASI, BSA, DLQI, PSOLIFE
 - Tensión arterial sistólica
 - Perfil lipídico
 - Insulina e índice HOMA
 - Niveles de GGT
 - Niveles de vitamina D
 - Niveles de PCR
 - SCORE

Esta mejoría no se observó en los pacientes del grupo control salvo en el PASI y el BSA.

- 5) Los enfermos en tratamiento con anti-TNF- α de la consulta compartida tienen mayor IMC, PAB y niveles de HDL menores que los que no llevan este tratamiento.
- 6) Se ha conseguido un descenso del número de fumadores y bebedores de alcohol, repercutiendo este último en la mejora de los niveles de colesterol, LDL, TRG y GGT; esta mejoría no se observó en el grupo control de bebedores. Sólo un 55,5% han mantenido una dieta equilibrada baja en grasa e hipocalórica y un 3,7% realizan ejercicio físico, esto se traduce en la falta de descenso del peso, IMC y PAB de los pacientes.
- 7) Los pacientes atendidos en la consulta compartida han mejorado los conocimientos sobre su enfermedad psoriásica y sus comorbilidades.
- 8) Según nuestro modelo multivariante la edad, la gravedad de la psoriasis (PASI y BSA), ser fumador y pertenecer al grupo control, son factores predictores para sufrir un evento cardiovascular en 10 años, y el cambio a una dieta equilibrada, es un factor protector.
- 9) La unidad multidisciplinar entre Dermatología y Medicina Interna es una consulta beneficiosa en la salud del paciente psoriásico, asociándose a un menor riesgo cardiovascular y una mejora de gran parte de sus comorbilidades y su psoriasis; además de ser una consulta muy satisfactoria para los enfermos y profesionales.

9. Bibliografía

1. P. B. Adamson. SOME INFECTIVE AND ALLERGIC CONDITIONS IN ANCIENT MESOPOTAMIA. *Revue d'Assyriologie et d'archéologie orientale* Vol 82, No 2 (1988), pp 163-171.
2. Glickman FS. Lepra, psora, psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14(5 Pt 1):863-6.
3. Halioua B. [A history of psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol.* 2019;146(2):160-5.
4. WHO. World psoriasis day—document EB133.R2, agenda item 6.2. May 30, 2013. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB133/B133_R2-en.pdf (accessed March 13, 2015).
5. Nall L. Epidemiologic strategies in psoriasis research. *Int J Dermatol.* 1994;33(5):313-9.
6. 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 JEADV.* 2001;15(1):20-3.
7. Ferrándiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalence of psoriasis in Spain in the age of biologics. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(5):504-9.
8. Fernández-Armenteros JM, Gómez-Arbonés X, Buti-Solé M, Betriu-Bars A, Sanmartin-Novell V, Ortega-Bravo M, et al. Epidemiology of Psoriasis. A Population-Based Study. *Actas Dermosifiliogr.* junio de 2019;110(5):385-92.
9. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133(2):377-85.
10. Seminara NM, Abuabara K, Shin DB, Langan SM, Kimmell SE, Margolis D, et al. Validity of The Health Improvement Network (THIN) for the study of psoriasis. *Br J Dermatol.* 2011;164(3):602-9.
11. Plunkett A, Merlin K, Gill D, Zuo Y, Jolley D, Marks R. The frequency of common nonmalignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. *Int J Dermatol.* diciembre de 1999;38(12):901-8.
12. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol.* 2010;162(3):633-6.
13. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):979-87.
14. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* marzo de 2009;60(3):394-401.
15. Vena GA, Altomare G, Ayala F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Chimenti S, et al. Incidence of psoriasis and association with comorbidities in Italy: a 5-year observational study from a national primary care database. *Eur J Dermatol EJD.* 2010;20(5):593-8.

16. Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(3):174-8.
17. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2002;16(3):241-8.
18. Raychaudhuri SP, Jiang W-Y, Raychaudhuri SK. Revisiting the Koebner phenomenon: role of NGF and its receptor system in the pathogenesis of psoriasis. *Am J Pathol.* 2008;172(4):961-71.
19. Liaw F-Y, Chen W-L, Kao T-W, Chang Y-W, Huang C-F. Exploring the link between cadmium and psoriasis in a nationally representative sample. *Sci Rep.* 2017;7(1):1723.
20. de Grujil FR. For better or for worse, UV in psoriasis. *Exp Dermatol.* 2016;25(12):945-6.
21. Balak DM, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis Auckl NZ.* 2017;7:87-94.
22. Munera-Campos M, Balleca F, Carrascosa JM. Paradoxical Reactions to Biologic Therapy in Psoriasis: A Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(9):791-800.
23. Brown G, Wang E, Leon A, Huynh M, Wehner M, Matro R, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: Systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2):334-41.
24. Wine-Lee L, Keller SC, Wilck MB, Gluckman SJ, Van Voorhees AS. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Vaccination in adult patients on systemic therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(6):1003-13.
25. Shin MS, Kim SJ, Kim SH, Kwak YG, Park H-J. New Onset Guttate Psoriasis Following Pandemic H1N1 Influenza Vaccination. *Ann Dermatol.* 2013;25(4):489-92.
26. Koca R, Altinyazar HC, Numanoğlu G, Unalacak M. Guttate psoriasis-like lesions following BCG vaccination. *J Trop Pediatr.* 2004;50(3):178-9.
27. Macias VC, Cunha D. Psoriasis triggered by tetanus-diphtheria vaccination. *Cutan Ocul Toxicol.* 2013;32(2):164-5.
28. Yoneyama S, Kamiya K, Kishimoto M, Komine M, Ohtsuki M. Generalized exacerbation of psoriasis vulgaris induced by pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Dermatol.* 2019;46(11):e442-3.
29. Winfield JM. Psoriasis as a sequel to acute inflammations of the tonsils: a clinical note. *J Cutan Dis.* 1916;34:441-443.
30. Herbst RA, Hoch O, Kapp A, Weiss J. Guttate psoriasis triggered by perianal streptococcal dermatitis in a four-year-old boy. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(5 Pt 2):885-7.
31. Hernandez M, Simms-Cendan J, Zendell K. Guttate Psoriasis Following Streptococcal Vulvovaginitis in a Five-year-old Girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2015;28(5):e127-129.
32. Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol.* 1992;128(1):39-42.

33. Tomi NS, Kränke B, Aberer E. Staphylococcal toxins in patients with psoriasis, atopic dermatitis, and erythroderma, and in healthy control subjects. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(1):67-72.
34. Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Vaccaro M, Facciola A, d'Aleo F, Paolucci IA, et al. HIV-associated psoriasis: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Dermatol Ther.* 2019;32(2):e12806.
35. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):606-15.
36. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2014;170(2):304-14.
37. Lee EJ, Han KD, Han JH, Lee JH. Smoking and risk of psoriasis: A nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(3):573-5.
38. Brenaut E, Horreau C, Pouplard C, Barnetche T, Paul C, Richard M-A, et al. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2013;27 Suppl 3:30-5.
39. Jensen P, Skov L. Psoriasis and Obesity. *Dermatol Basel Switz.* 2016;232(6):633-9.
40. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2013;149(1):84-91.
41. Mamizadeh M, Tardeh Z, Azami M. The association between psoriasis and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(2):1405-12.
42. Holm JG, Thomsen SF. Type 2 diabetes and psoriasis: links and risks. *Psoriasis Auckl NZ.* 2019;9:1-6.
43. Salihbegovic EM, Hadzigrabic N, Suljagic E, Kurtalic N, Hadzic J, Zejcirovic A, et al. Psoriasis and dyslipidemia. *Mater Socio-Medica.* 2015;27(1):15-7.
44. Pietrzak A, Michalak-Stoma A, Chodorowska G, Szepietowski JC. Lipid disturbances in psoriasis: an update. *Mediators Inflamm.* 2010;2010.
45. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(18).
46. Corbetta S, Angioni R, Cattaneo A, Beck-Peccoz P, Spada A. Effects of retinoid therapy on insulin sensitivity, lipid profile and circulating adipocytokines. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(1):83-6.
47. Mrowietz U, Färber L, Bachmann H, Christophers E. Hypertriglyceridemia in patients with psoriasis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27(3):491-2.
48. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens.* 2013;31(3):433-42; discussion 442-443.

49. Snast I, Reiter O, Atzmony L, Leshem YA, Hodak E, Mimouni D, et al. Psychological stress and psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;178(5):1044-55.
50. Ellis CN, Gorsulowsky DC, Hamilton TA, Billings JK, Brown MD, Headington JT, et al. Cyclosporine improves psoriasis in a double-blind study. *JAMA*. 1986;256(22):3110-6.
51. Morizane S, Gallo RL. Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol*. marzo de 2012;39(3):225-30.
52. Morizane S, Yamasaki K, Mühleisen B, Kotol PF, Murakami M, Aoyama Y, et al. Cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 in psoriasis enables keratinocyte reactivity against TLR9 ligands. *J Invest Dermatol*. 2012;132(1):135-43.
53. Hänsel A, Günther C, Ingwersen J, Starke J, Schmitz M, Bachmann M, et al. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):787-794.e1-9.
54. Nestle FO, Turka LA, Nickoloff BJ. Characterization of dermal dendritic cells in psoriasis. Autostimulation of T lymphocytes and induction of Th1 type cytokines. *J Clin Invest*. julio de 1994;94(1):202-9.
55. Benson JM, Peritt D, Scallon BJ, Heavner GA, Shealy DJ, Giles-Komar JM, et al. Discovery and mechanism of ustekinumab. *mAbs*. 2011;3(6):535-45.
56. Xu S, Cao X. Interleukin-17 and its expanding biological functions. *Cell Mol Immunol*. 2010;7(3):164-74.
57. Chan JR, Blumenschein W, Murphy E, Diveu C, Wiekowski M, Abbondanzo S, et al. IL-23 stimulates epidermal hyperplasia via TNF and IL-20R2-dependent mechanisms with implications for psoriasis pathogenesis. *J Exp Med*. 2006;203(12):2577-87.
58. Hsu HY, Nicholson AC, Hajjar DP. Inhibition of macrophage scavenger receptor activity by tumor necrosis factor- α is transcriptionally and post-transcriptionally regulated. *J Biol Chem*. 29 de marzo de 1996;271(13):7767-73.
59. Parameswaran N, Patial S. Tumor necrosis factor- α signaling in macrophages. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2010;20(2):87-103.
60. Lande R, Botti E, Jandus C, Dojcinovic D, Fanelli G, Conrad C, et al. The antimicrobial peptide LL37 is a T-cell autoantigen in psoriasis. *Nat Commun*. 2014;5:5621.
61. Cheung KL, Jarrett R, Subramaniam S, Salimi M, Gutowska-Owsiak D, Chen Y-L, et al. Psoriatic T cells recognize neolipid antigens generated by mast cell phospholipase delivered by exosomes and presented by CD1a. *J Exp Med*. 2016;213(11):2399-412.
62. Bowcock AM. The genetics of psoriasis and autoimmunity. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2005;6:93-122.
63. Gupta R, Debbaneh MG, Liao W. Genetic Epidemiology of Psoriasis. *Curr Dermatol Rep*. 2014;3(1):61-78.
64. Chen L, Tsai T-F. HLA-Cw6 and psoriasis. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):854-62.

65. Mak RKH, Hundhausen C, Nestle FO. Progress in understanding the immunopathogenesis of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100 Suppl 2:2-13.
66. Fuentes-Duculan J, Bonifacio KM, Hawkes JE, Kunjraiva N, Cueto I, Li X, et al. Autoantigens ADAMTSL5 and LL37 are significantly upregulated in active Psoriasis and localized with keratinocytes, dendritic cells and other leukocytes. *Exp Dermatol*. 2017;26(11):1075-82.
67. Gudjónsson JE, Kárason A, Antonsdóttir AA, Rúnarsdóttir EH, Gulcher JR, Stefánsson K, et al. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with Psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol*. 2002;118(2):362-5.
68. Yin X, Low HQ, Wang L, Li Y, Ellinghaus E, Han J, et al. Genome-wide meta-analysis identifies multiple novel associations and ethnic heterogeneity of psoriasis susceptibility. *Nat Commun*. 2015;6:6916.
69. Bowcock AM, Cookson WOCM. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis. *Hum Mol Genet*. 2004;13 Spec No 1:R43-55.
70. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(3):143-55.
71. Langan EA, Künstner A, Miodovnik M, Zillikens D, Thaçi D, Baines JF, et al. Combined culture and metagenomic analyses reveal significant shifts in the composition of the cutaneous microbiome in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2019;181(6):1254-64.
72. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):490-5.
73. Martin BA, Chalmers RJ, Telfer NR. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis? *Arch Dermatol*. 1996;132(6):717-8.
74. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;32(10):1645-51.
75. Balestri R, Rech G, Tasin L, Rizzoli L, Girardelli CR. Acrodermatitis continua of Hallopeau successfully treated with secukinumab. *J Dermatol Treat*. 2018;29(sup1):3-5.
76. Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, Hagforsen E, Michaëlsson G, Evans J, et al. Genetic analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol*. 2003;120(4):627-32.
77. Singh RK, Lee KM, Ucmak D, Brodsky M, Atanelov Z, Farahnik B, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis Auckl NZ*. 2016;6:93-104.
78. Chan CS, Van Voorhees AS, Lebwohl MG, Korman NJ, Young M, Bebo BF, et al. Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(6):962-71.
79. George SMC, Taylor MR, Farrant PBJ. Psoriatic alopecia. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(7):717-21.

80. Sampogna F, Linder D, Piaserico S, Altomare G, Bortune M, Calzavara-Pinton P, et al. Quality of life assessment of patients with scalp dermatitis using the Italian version of the Scalpdex. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(4):411-4.
81. Campos MA, Varela P, Baptista A, Moreira AI. Inverse psoriasis treated with ustekinumab. *BMJ Case Rep.* 2016;2016.
82. Farley E, Masrouf S, McKey J, Menter A. Palmoplantar psoriasis: a phenotypical and clinical review with introduction of a new quality-of-life assessment tool. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(6):1024-31.
83. Engin B, Aşkın Ö, Tüzün Y. Palmoplantar psoriasis. *Clin Dermatol.* 2017;35(1):19-27.
84. Czuczwar P, Stępnia A, Goren A, Wrona W, Paszkowski T, Pawlaczyk M, et al. Genital psoriasis: a hidden multidisciplinary problem - a review of literature. *Ginekol Pol.* 2016;87(10):717-21.
85. Bruce AJ, Rogers RS. Oral psoriasis. *Dermatol Clin.* 2003;21(1):99-104.
86. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Oral Psoriasis: An Overlooked Enigma. *Dermatol Basel Switz.* 2016;232(3):319-25.
87. Romeo U, Richetta A, Rocchetti F, Macaluso L, Ciolfi C, Gaimari G, et al. Oral features in patients with psoriasis: an observational study. *Minerva Stomatol.* 2018;67(1):12-9.
88. Moy AP, Murali M, Kroshinsky D, Duncan LM, Nazarian RM. Immunologic Overlap of Helper T-Cell Subtypes 17 and 22 in Erythrodermic Psoriasis and Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2015;151(7):753-60.
89. Ferrelli C, Pinna AL, Piloni L, Tomasini CF, Rongioletti F. Histopathological aspects of psoriasis and its uncommon variants. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr.* 2018;153(2):173-84.
90. Fiedler E, Helmbold P, Marsch WC. Increased vessel density in psoriasis: involvement of lymphatic vessels in the papillary dermis. *Br J Dermatol.* 2008;159(1):258-61.
91. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):524-8.
92. Yoon SY, Park HS, Lee JH, Cho S. Histological differentiation between palmoplantar pustulosis and pompholyx. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2013;27(7):889-93.
93. Park J-H, Park YJ, Kim SK, Kwon JE, Kang HY, Lee E-S, et al. Histopathological Differential Diagnosis of Psoriasis and Seborrheic Dermatitis of the Scalp. *Ann Dermatol.* agosto de 2016;28(4):427-32.
94. Guglielmetti A, Conlledo R, Bedoya J, Ianiszewski F, Correa J. Inverse Psoriasis Involving Genital Skin Folds: Successful Therapy with Dapsone. *Dermatol Ther [Internet].* 9 de octubre de 2012 [citado 15 de enero de 2020];2(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3510394/>

95. Aydin O, Engin B, Oğuz O, Ilvan S, Demirkesen C. Non-pustular palmoplantar psoriasis: is histologic differentiation from eczematous dermatitis possible? *J Cutan Pathol.* 2008;35(2):169-73.
96. Aşkın A, Güvendi E, Tosun A, Demirdal ÜS. Paradoxical Side Effect Related With Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Treatment. *Med Arch Sarajevo Bosnia Herzeg.* 2017;71(2):148-50.
97. Reimann E, Lättekivi F, Keermann M, Abram K, Köks S, Kingo K, et al. Multicomponent Biomarker Approach Improves the Accuracy of Diagnostic Biomarkers for Psoriasis Vulgaris. *Acta Derm Venereol.* 1 de diciembre de 2019;99(13):1258-65.
98. Spuls PI, Lecluse LLA, Poulsen M-LNF, Bos JD, Stern RS, Nijsten T. How good are clinical severity and outcome measures for psoriasis?: quantitative evaluation in a systematic review. *J Invest Dermatol.* 2010;130(4):933-43.
99. Fredriksson T, Pettersson U. Oral treatment of pustulosis palmo-plantaris with a new retinoid, Ro 10-9359. *Dermatologica.* 1979;158(1):60-4.
100. Robinson A, Kardos M, Kimball AB. Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(3):369-75.
101. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 2:ii65-68; discussion ii69-73.
102. Božek A, Reich A. The reliability of three psoriasis assessment tools: Psoriasis area and severity index, body surface area and physician global assessment. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ.* 2017;26(5):851-6.
103. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(2):206-12.
104. Basra MKA, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol.* 2008;159(5):997-1035.
105. Dauden E, Herrera E, Puig L, Sánchez-Carazo JL, Toribio J, Caloto MT, et al. Validation of a new tool to assess health-related quality of life in psoriasis: the PSO-LIFE questionnaire. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:56.
106. Daudén E, Herrera E, Puig L, Sánchez-Carazo JL, Toribio J, Perulero N. Impact of active and stable psoriasis on health-related quality of life: the PSO-LIFE study. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(8):685-93.
107. Llamas-Velasco M, de la Cueva P, Notario J, Martínez-Pilar L, Martorell A, Moreno-Ramírez D. Moderate Psoriasis: A Proposed Definition. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(10):911-7.
108. Puig L, Carretero G. Update on Topical Treatments for Psoriasis: The Role of Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110(2):115-23.

109. Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, et al. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2012;26 Suppl 3:36-46.
110. Carrascosa JM, Vanaclocha F, Borrego L, Fernández-López E, Fuertes A, Rodríguez-Fernández-Freire L, et al. [Update of the topical treatment of psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100(3):190-200.
111. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):1-15; quiz 16-8.
112. Chiricozzi A, Pimpinelli N, Ricceri F, Bagnoni G, Bartoli L, Bellini M, et al. Treatment of psoriasis with topical agents: Recommendations from a Tuscany Consensus. *Dermatol Ther*. 2017;30(6).
113. Bruce S, Epinette WW, Funicella T, Ison A, Jones EL, Loss R, et al. Comparative study of calcipotriene (MC 903) ointment and fluocinonide ointment in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31(5 Pt 1):755-9.
114. Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Hancock H. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD005028.
115. Paul C, Gallini A, Archier E, Castela E, Devaux S, Aractingi S, et al. Evidence-based recommendations on topical treatment and phototherapy of psoriasis: systematic review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2012;26 Suppl 3:1-10.
116. Segaert S, Shear NH, Chiricozzi A, Thaçi D, Carrascosa J-M, Young H, et al. Optimizing Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Corticosteroid and Vitamin D Analogue Fixed-Dose Combination Therapy. *Dermatol Ther*. 2017;7(3):265-79.
117. Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RC, DeVillez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. *Clin Ther*. 1998;20(2):283-91.
118. McBride SR, Walker P, Reynolds NJ. Optimizing the frequency of outpatient short-contact dithranol treatment used in combination with broadband ultraviolet B for psoriasis: a randomized, within-patient controlled trial. *Br J Dermatol*. 2003;149(6):1259-65.
119. Chiricozzi A, Pitocco R, Saraceno R, Nistico SP, Giunta A, Chimenti S. New topical treatments for psoriasis. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(4):461-70.
120. Singer S, Berneburg M. Phototherapy. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2018;16(9):1120-9.
121. Nijsten TEC, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen+ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol*. 2003;121(2):252-8.

122. Carrascosa JM, Gardeazábal J, Pérez-Ferriols A, Alomar A, Manrique P, Jones-Caballero M, et al. [Consensus document on phototherapy: PUVA therapy and narrow-band UVB therapy]. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96(10):635-58.
123. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol*. 1981;76(5):359-62.
124. Yano K, Kadoya K, Kajiya K, Hong Y-K, Detmar M. Ultraviolet B irradiation of human skin induces an angiogenic switch that is mediated by upregulation of vascular endothelial growth factor and by downregulation of thrombospondin-1. *Br J Dermatol*. 2005;152(1):115-21.
125. Dawe RS. A quantitative review of studies comparing the efficacy of narrow-band and broad-band ultraviolet B for psoriasis. *Br J Dermatol*. 2003;149(3):669-72.
126. Feldman SR, Garton R, Averett W, Balkrishnan R, Vallee J. Strategy to manage the treatment of severe psoriasis: considerations of efficacy, safety and cost. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(9):1525-33.
127. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol*. 2002;138(11):1462-70.
128. Weischer M, Blum A, Eberhard F, Röcken M, Berneburg M. No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol*. 2004;84(5):370-4.
129. Aubin F, Vigan M, Puzenat E, Blanc D, Drobacheff C, Deprez P, et al. Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses. *Br J Dermatol*. 2005;152(1):99-103.
130. Morita A. Current developments in phototherapy for psoriasis. *J Dermatol*. 2018;45(3):287-92.
131. Taylor CR, Racette AL. A 308-nm excimer laser for the treatment of scalp psoriasis. *Lasers Surg Med*. 2004;34(2):136-40.
132. Trott J, Gerber W, Hammes S, Ockenfels H-M. The effectiveness of PUVA treatment in severe psoriasis is significantly increased by additional UV 308-nm excimer laser sessions. *Eur J Dermatol EJD*. 2008;18(1):55-60.
133. Czarnecka-Operacz M, Sadowska-Przytocka A. The possibilities and principles of methotrexate treatment of psoriasis - the updated knowledge. *Postepy Dermatol Alergol*. 2014;31(6):392-400.
134. West J, Ogston S, Foerster J. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials. *PloS One*. 2016;11(5):e0153740.
135. Stiff KM, Glines KR, Porter CL, Cline A, Feldman SR. Current pharmacological treatment guidelines for psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(12):1209-18.
136. Shen S, O'Brien T, Yap LM, Prince HM, McCormack CJ. The use of methotrexate in dermatology: a review. *Australas J Dermatol*. 2012;53(1):1-18.

137. Gottlieb AB, Grossman RM, Khandke L, Carter DM, Sehgal PB, Fu SM, et al. Studies of the effect of cyclosporine in psoriasis in vivo: combined effects on activated T lymphocytes and epidermal regenerative maturation. *J Invest Dermatol.* 1992;98(3):302-9.
138. Geiger JM. Efficacy of acitretin in severe psoriasis. *Skin Ther Lett.* 2003;8(4):1-3, 7.
139. Gollnick H, Bauer R, Brindley C, Orfanos CE, Plewig G, Wokalek H, et al. Acitretin versus etretinate in psoriasis. Clinical and pharmacokinetic results of a German multicenter study. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19(3):458-68.
140. Paul C, Cather J, Gooderham M, Poulin Y, Mrowietz U, Ferrandiz C, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). *Br J Dermatol.* diciembre de 2015;173(6):1387-99.
141. Keating GM. Apremilast: A Review in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Drugs.* 2017;77(4):459-72.
142. Dickel H, Bruckner T, Altmeyer P. Long-term real-life safety profile and effectiveness of fumaric acid esters in psoriasis patients: a single-centre, retrospective, observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2018;32(10):1710-27.
143. Nast A, Amelunxen L, Augustin M, Boehncke W-H, Dressler C, Gaskins M, et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 1 - Systemic treatment. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* 2018;16(5):645-69.
144. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne J-P, Evans R, Guzzo C, et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet Lond Engl.* 2005;366(9494):1367-74.
145. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, et al. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med.* 2004;349(21):2014-22.
146. Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(1):106-15.
147. Schadler ED, Ortel B, Mehlis SL. Biologics for the primary care physician: Review and treatment of psoriasis. *Dis--Mon DM.* 2019;65(3):51-90.
148. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, Szapary P, Yeilding N, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet Lond Engl.* 2008;371(9625):1675-84.
149. Kaushik SB, Lebwohl MG. Review of safety and efficacy of approved systemic psoriasis therapies. *Int J Dermatol.* 2019;58(6):649-58.
150. Blauvelt A, Reich K, Tsai T-F, Tying S, Vanaclocha F, Kingo K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis up to 1 year: Results from the CLEAR study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(1):60-69.e9.

151. Karle A, Spindeldreher S, Kolbinger F. Secukinumab, a novel anti-IL-17A antibody, shows low immunogenicity potential in human in vitro assays comparable to other marketed biotherapeutics with low clinical immunogenicity. *mAbs*. 2016;8(3):536-50.
152. Lebwohl M, Strober B, Menter A, Gordon K, Weglowska J, Puig L, et al. Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1318-28.
153. Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):418-31.
154. Pithadia DJ, Reynolds KA, Lee EB, Liao W, Wu JJ. Tildrakizumab in the treatment of psoriasis: latest evidence and place in therapy. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019;10.
155. Sinclair R, Thirthar Palanivelu V. Tildrakizumab for the treatment of psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(1):5-12.
156. Havnaer A, Weinberg JM, Han G. Systemic therapies in psoriasis: an update on newly approved and pipeline biologics and oral treatments. *Cutis*. 2019;104(2S):17-20.
157. Li W, Ghamrawi R, Haidari W, Feldman SR. Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *Ann Pharmacother*. 2020;54(4):380-7.
158. Papp KA, Merola JF, Gottlieb AB, Griffiths CEM, Cross N, Peterson L, et al. Dual neutralization of both interleukin 17A and interleukin 17F with bimekizumab in patients with psoriasis: Results from BE ABLE 1, a 12-week randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 2b trial. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(2):277-286.e10.
159. Reich K, Rich P, Maari C, Bissonnette R, Leonardi C, Menter A, et al. Efficacy and safety of mirikizumab (LY3074828) in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a randomized phase II study. *Br J Dermatol*. 2019;181(1):88-95.
160. David M, Gospodinov DK, Gheorghe N, Mateev GS, Rusinova MV, Hristakieva E, et al. Treatment of Plaque-Type Psoriasis With Oral CF101: Data from a Phase II/III Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *J Drugs Dermatol JDD*. 2016;15(8):931-8.
161. Feldman SR, Hur P, Zhao Y, Tian H, Wei Z, Wang X, et al. Incidence rates of comorbidities among patients with psoriasis in the United States. *Dermatol Online J*. 2018;24(10).
162. Oliveira M de FSP de, Rocha B de O, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol*. 2015;90(1):9-20.
163. Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee K-A, Chandran V, Cook R, et al. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2016;68(4):915-23.
164. FitzGerald O, Haroon M, Giles JT, Winchester R. Concepts of pathogenesis in psoriatic arthritis: genotype determines clinical phenotype. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:115.

165. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973;3(1):55-78.
166. Mease P, Goffe BS. Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(1):1-19.
167. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-73.
168. De Simone C, Guerriero C, Giampetruzzi AR, Costantini M, Di Gregorio F, Amerio P, et al. Achilles tendinitis in psoriasis: clinical and sonographic findings. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(2):217-22.
169. López Estebaránz JL, Zarco-Montejo P, Samaniego ML, García-Calvo C, PREVAL Study Group. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis in psoriasis patients in Spain. Limitations of PASE as a screening tool. *Eur J Dermatol EJD*. 2015;25(1):57-63.
170. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatol Oxf Engl*. 2003;42(12):1460-8.
171. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(3):499-510.
172. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735-41.
173. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. marzo de 2017;76(3):377-90.
174. Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, Parnham J, Smith CH. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol*. 2013;133(10):2340-6.
175. Li W-Q, Han J-L, Manson JE, Rimm EB, Rexrode KM, Curhan GC, et al. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2012;166(4):811-8.
176. Kumar S, Han J, Li T, Qureshi AA. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in US women. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2013;27(10):1293-8.
177. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*. 2012;2:e54.
178. Carrascosa JM, Rocamora V, Fernandez-Torres RM, Jimenez-Puya R, Moreno JC, Coll-Puigserver N, et al. Obesity and psoriasis: inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(1):31-44.

179. Puig L. Cardiometabolic Comorbidities in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2017;19(1).
180. Takeshita J, Wang S, Shin DB, Mehta NN, Kimmel SE, Margolis DJ, et al. Effect of psoriasis severity on hypertension control: a population-based study in the United Kingdom. *JAMA Dermatol.* 2015;151(2):161-9.
181. Huskić J, Mulabegović N, Alendar F, Ostojić L, Ostojić Z, Simić D, et al. Serum and tissue angiotensin converting enzyme in patients with psoriasis. *Coll Antropol.* 2008;32(4):1215-9.
182. Lønnberg AS, Skov L. Co-morbidity in psoriasis: mechanisms and implications for treatment. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(1):27-34.
183. Wu S, Li W-Q, Han J, Sun Q, Qureshi AA. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2014;66(2):304-10.
184. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Ståhle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(4):614-21.
185. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12.
186. Ferdinando LB, Fukumoto PK, Sanches S, Fabricio LHZ, Skare TL. Metabolic syndrome and psoriasis: a study in 97 patients. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. abril de 2018;64(4):368-73.
187. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol.* marzo de 2012;132(3 Pt 1):556-62.
188. Davidovici BB, Sattar N, Prinz JC, Jörg PC, Puig L, Emery P, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest Dermatol.* 2010;130(7):1785-96.
189. Li W-Q, Han J-L, Chan AT, Qureshi AA. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(7):1200-5.
190. Binus AM, Han J, Qamar AA, Mody EA, Holt EW, Qureshi AA. Associated comorbidities in psoriasis and inflammatory bowel disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2012;26(5):644-50.
191. Lolli E, Saraceno R, Calabrese E, Ascolani M, Scarozza P, Chiricozzi A, et al. Psoriasis Phenotype in Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Prospective Study. *J Crohns Colitis.* 2015;9(9):699-707.
192. Eppinga H, Poortinga S, Thio HB, Nijsten TEC, Nuij VJAA, van der Woude CJ, et al. Prevalence and Phenotype of Concurrent Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(10):1783-9.
193. Eppinga H, Serna Weiland CJ, Thio HB, van der Woude CJ, Nijsten TEC, Peppelenbosch MP, et al. Similar Depletion of Protective Faecalibacterium prausnitzii in Psoriasis and

- Inflammatory Bowel Disease, but not in Hidradenitis Suppurativa. *J Crohns Colitis*. 2016;10(9):1067-75.
194. Cottone M, Sapienza C, Macaluso FS, Cannizzaro M. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Basel Switz*. 2019;37(6):451-7.
 195. Prussick RB, Miele L. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: a consequence of systemic inflammatory burden? *Br J Dermatol*. 2018;179(1):16-29.
 196. Candia R, Ruiz A, Torres-Robles R, Chávez-Tapia N, Méndez-Sánchez N, Arrese M. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. 2015;29(4):656-62.
 197. Gisondi P, Barba E, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. 2016;30(2):282-7.
 198. Tejada C dos S, Mendoza-Sassi RA, Almeida HL de, Figueiredo PN, Tejada VF dos S. Impact on the quality of life of dermatological patients in southern Brazil. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1113-21.
 199. Masmoudi J, Maalej I, Masmoudi A, Rached H, Rebai A, Turki H, et al. [Alexithymia and psoriasis: a case-control study of 53 patients]. *L'Encephale*. 2009;35(1):10-7.
 200. Golpour M, Hosseini SH, Khademloo M, Ghasemi M, Ebadi A, Koohkan F, et al. Depression and Anxiety Disorders among Patients with Psoriasis: A Hospital-Based Case-Control Study. *Dermatol Res Pract*. 2012;2012:381905.
 201. Tzur Bitan D, Krieger I, Comaneshter D, Cohen AD, Feingold D. The association between the socioeconomic status and anxiety-depression comorbidity in patients with psoriasis: a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. agosto de 2019;33(8):1555-61.
 202. Lotrich FE, El-Gabalawy H, Guenther LC, Ware CF. The role of inflammation in the pathophysiology of depression: different treatments and their effects. *J Rheumatol Suppl*. 2011;88:48-54.
 203. Wu C-Y, Chang Y-T, Juan C-K, Shen J-L, Lin Y-P, Shieh J-J, et al. Depression and Insomnia in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis Taking Tumor Necrosis Factor Antagonists. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(22):e3816.
 204. Patel N, Nadkarni A, Cardwell LA, Vera N, Frey C, Patel N, et al. Psoriasis, Depression, and Inflammatory Overlap: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(5):613-20.
 205. Prizment AE, Alonso A, Folsom AR, Ahmed RL, Virnig BA, Warshaw EM, et al. Association between psoriasis and incident cancer: the Iowa's Women's Health Study. *Cancer Causes Control CCC*. 2011;22(7):1003-10.
 206. Rademaker M, Rubel DM, Agnew K, Andrews M, Armour KS, Baker C, et al. Psoriasis and cancer. An Australian/New Zealand narrative. *Australas J Dermatol*. 2019;60(1):12-8.
 207. Gelfand JM, Berlin J, Van Voorhees A, 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*. noviembre de 2003;139(11):1425-9.

208. Fotiadou C, Lazaridou E. Psoriasis and uveitis: links and risks. *Psoriasis Auckl NZ*. 2019;9:91-6.
209. Singh NP, Prakash A, Kubba S, Ganguli A, Singh AK, Sikdar S, et al. Psoriatic nephropathy--does an entity exist? *Ren Fail*. 2005;27(1):123-7.
210. Wan J, Wang S, Haynes K, Denburg MR, Shin DB, Gelfand JM. Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study. *BMJ*. 2013;347:f5961.
211. Wakkee M, de Vries E, van den Haak P, Nijsten T. Increased risk of infectious disease requiring hospitalization among patients with psoriasis: a population-based cohort. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(6):1135-44.
212. Hofbauer LC, Schoppet M, Christ M, Teichmann J, Lange U. Tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand and osteoprotegerin serum levels in psoriatic arthritis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2006;45(10):1218-22.
213. Muñoz-Torres M, Aguado P, Daudén E, Carrascosa JM, Rivera R. Osteoporosis and Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(8):642-52.
214. Kastelan D, Kastelan M, Massari LP, Korsic M. Possible association of psoriasis and reduced bone mineral density due to increased TNF-alpha and IL-6 concentrations. *Med Hypotheses*. 2006;67(6):1403-5.
215. Meeuwis K a. P, de Hullu JA, van de Nieuwenhof HP, Evers AWM, Massuger LF a. G, van de Kerkhof PCM, et al. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1247-55.
216. Dauden E, Blasco AJ, Bonanad C, Botella R, Carrascosa JM, González-Parra E, et al. Position statement for the management of comorbidities in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;32(12):2058-73.
217. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1073-113.
218. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaçi D, Behrens F, et al. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(5):729-35.
219. López-Ferrer A, Láiz-Alonso A. Psoriasis-Arthritis Units: Three Years on. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109(2):101-3.
220. Luelmo J, Gratacós J, Moreno Martínez-Losa M, Ribera M, Romaní J, Calvet J, et al. Multidisciplinary psoriasis and psoriatic arthritis unit: report of 4 years' experience. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(4):371-7.
221. Ritchlin C, Tausk F. Centers for psoriasis: a comprehensive approach to patient care, education and research. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20(4):381-3.

222. Cálculo: Cuantificación del consumo de alcohol [Internet]. [citado 1 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/calculos/cuantificacion-consumo-alcohol/>
223. Dhana A, Yen H, Yen H, Cho E. All-cause and cause-specific mortality in psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(5):1332-43.
224. Naldi L, Addis A, Chimenti S, Giannetti A, Picardo M, Tomino C, et al. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatol Basel Switz*. 2008;217(4):365-73.
225. Zhou H, Wu R, Kong Y, Zhao M, Su Y. Impact of smoking on psoriasis risk and treatment efficacy: a meta-analysis. *J Int Med Res [Internet]*. 2020 [citado 6 de diciembre de 2020];48(10). Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0300060520964024>
226. World Health Organization (WHO). Global report on psoriasis, 2016. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf.
227. Karpińska-Mirecka A, Bartosińska J, Krasowska D. The effects of selected biologics and a small molecule on Health-Related Quality of Life in adult plaque psoriasis patients: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2020;15(12):e0241604.
228. Nielsen M, Andersson C, Gerds TA, Andersen PK, Jensen TB, Køber L, et al. Familial clustering of myocardial infarction in first-degree relatives: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2013;34(16):1198-203.
229. Egeberg A, Bruun LE, Mallbris L, Gislason GH, Skov L, Wu JJ, et al. Family history predicts major adverse cardiovascular events (MACE) in young adults with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(2):340-6.
230. Gisondi P, Dalle Vedove C, Girolomoni G. Patients with psoriasis have a higher prevalence of parental cardiovascular disease. *Dermatol Basel Switz*. 2011;222(4):330-5.
231. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003.
232. Wu JJ, Poon K-YT, Channual JC, Shen AY-J. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 2012;148(11):1244-50.
233. Lee JL, Sinnathurai P, Buchbinder R, Hill C, Lassere M, March L. Biologics and cardiovascular events in inflammatory arthritis: a prospective national cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):171.
234. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Ascaso JF, Valdivielso P, et al. Standards for global cardiovascular risk management arteriosclerosis. *Clin E Investig En Arterioscler Publicacion Of Soc Espanola Arterioscler*. 2019;31 Suppl 1:1-43.
235. Rosa DJF, Machado RF, Matias F a. T, Cedrim SD, Noronha FL, Gaburri D, et al. Influence of severity of the cutaneous manifestations and age on the prevalence of several cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2012;26(3):348-53.

236. Morris PB, Ference BA, Jahangir E, Feldman DN, Ryan JJ, Bahrami H, et al. Cardiovascular Effects of Exposure to Cigarette Smoke and Electronic Cigarettes: Clinical Perspectives From the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(12):1378-91.
237. Hayran Y, Yalçın B. Smoking Habits among Patients with Psoriasis and the Effect of Smoking on Clinical and Treatment-associated Characteristics: A Cross Sectional Study. *Int J Clin Pract*. 2020;e13751.
238. Madden SK, Flanagan KL, Jones G. How lifestyle factors and their associated pathogenetic mechanisms impact psoriasis. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2020;39(4):1026-40.
239. Rubin DT, Mittal M, Davis M, Johnson S, Chao J, Skup M. Impact of a Patient Support Program on Patient Adherence to Adalimumab and Direct Medical Costs in Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, Psoriatic Arthritis, and Ankylosing Spondylitis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(8):859-67.
240. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(4):654-62.
241. Galgani JE, Ravussin E. Postprandial whole-body glycolysis is similar in insulin-resistant and insulin-sensitive non-diabetic humans. *Diabetologia*. 2012;55(3):737-42.
242. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
243. Acosta AM, Escalona M, Maiz A, Pollak F, Leighton F. [Determination of the insulin resistance index by the Homeostasis Model Assessment in a population of Metropolitan Region in Chile]. *Rev Med Chil*. 2002;130(11):1227-31.
244. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. [Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population]. *Med Clin (Barc)*. 2001;117(14):530-3.
245. García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar MJ, et al. [The HOMA and QUICKI indexes, and insulin and C-peptide levels in healthy children. Cut off points to identify metabolic syndrome in healthy children]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. 2007;66(5):481-90.
246. Laakso M. How good a marker is insulin level for insulin resistance? *Am J Epidemiol*. 1993;137(9):959-65.
247. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*. 2001;24(3):460-4.
248. Kashiwabara H, Inaba M, Maruno Y, Morita T, Awata T, Negishi K, et al. Insulin levels during fasting and the glucose tolerance test and Homa's index predict subsequent development of hypertension. *J Hypertens*. 2000;18(1):83-8.

249. Ruiz Carrascosa JC, Arias Santiago S. Psoriasis y síndrome metabólico. *Piel Form Contin En Dermatol.* 1 de marzo de 2010;25(3):133-45.
250. Harrington CL, Dey AK, Yunus R, Joshi AA, Mehta NN. Psoriasis as a human model of disease to study inflammatory atherogenesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017;312(5):H867-73.
251. Sonia KF, Renata DGK. Puesta al día en el manejo de las dislipidemias. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2012;23(6):681-7.
252. Takeuchi S, Takahashi Y, Asai S. Comparison of pleiotropic effects of statins vs fibrates on laboratory parameters in patients with dyslipidemia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 [citado 4 de enero de 2021];99(50). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7738156/>
253. Santos-Gallego CG, Badimón JJ. Lipoproteínas de alta densidad y reducción de riesgo cardiovascular, ¿promesas o realidades? *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(4):305-8.
254. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and HDL2-C: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis.* 2006;184(1):207-15.
255. Pereira de Lima M, Conopca S, Miyabara R, Romeiro G, Campos LA, Baltatu OC. Cardiovascular and Quality of Life Outcomes of a 3-Month Physical Exercise Program in Two Brazilian Communities. *Front Med.* 2020;7:568796.
256. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999-3058.
257. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2016;316(12):1289-97.
258. Neal B, MacMahon S, Chapman N, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet Lond Engl.* 2000;356(9246):1955-64.
259. Lee M-S, Chang C-H, Lin R-Y, Lai M-S. Risks of hypertension associated with cyclosporine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and systemic glucocorticoids in patients with psoriasis: a nationwide population-based nested case-control study in Taiwan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;25(2):133-40.
260. Hu MY, Yang Q, Zheng J. The association of psoriasis and hypertension: focusing on anti-inflammatory therapies and immunological mechanisms. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45(7):836-40.
261. Sandoo A, Panoulas VF, Toms TE, Smith JP, Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, et al. Anti-TNF α therapy may lead to blood pressure reductions through improved endothelium-dependent microvascular function in patients with rheumatoid arthritis. *J Hum Hypertens.* 2011;25(11):699-702.

262. Vlachopoulos C, Gravos A, Georgiopoulos G, Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Vassilopoulos D, et al. The effect of TNF- α antagonists on aortic stiffness and wave reflections: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(2):515-26.
263. Elnabawi YA, Dey AK, Goyal A, Groenendyk JW, Chung JH, Belur AD, et al. Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study. *Cardiovasc Res*. 2019;115(4):721-8.
264. Martinez-Lopez A, Blasco-Morente G, Perez-Lopez I, Tercedor-Sanchez J, Arias-Santiago S. Studying the effect of systemic and biological drugs on intima-media thickness in patients suffering from moderate and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;32(9):1492-8.
265. Dal Bello G, Gisondi P, Idolazzi L, Girolomoni G. Psoriatic Arthritis and Diabetes Mellitus: A Narrative Review. *Rheumatol Ther*. 2020;7(2):271-85.
266. da Silva BSP, Bonfá E, de Moraes JCB, Saad CGS, Ribeiro AC de M, Gonçalves CR, et al. Effects of anti-TNF therapy on glucose metabolism in patients with ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis or juvenile idiopathic arthritis. *Biol J Int Assoc Biol Stand*. 2010;38(5):567-9.
267. Stanley TL, Zanni MV, Johnsen S, Rasheed S, Makimura H, Lee H, et al. TNF- α antagonism with etanercept decreases glucose and increases the proportion of high molecular weight adiponectin in obese subjects with features of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):E146-150.
268. Gerdes S, Pinter A, Papavassilis C, Reinhardt M. Effects of secukinumab on metabolic and liver parameters in plaque psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2020;34(3):533-41.
269. Egeberg A, Wu JJ, Korman N, Solomon JA, Goldblum O, Zhao F, et al. Ixekizumab treatment shows a neutral impact on cardiovascular parameters in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results from UNCOVER-1, UNCOVER-2, and UNCOVER-3. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(1):104-109.e8.
270. Bremner S, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(6):1058-69.
271. Jacobi A, Langenbruch A, Purwins S, Augustin M, Radtke MA. Prevalence of Obesity in Patients with Psoriasis: Results of the National Study PsoHealth3. *Dermatol Basel Switz*. 2015;231(3):231-8.
272. Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. 2004;28(8):1018-25.
273. Klingberg E, Björkman S, Eliasson B, Larsson I, Bilberg A. Weight loss is associated with sustained improvement of disease activity and cardiovascular risk factors in patients with psoriatic arthritis and obesity: a prospective intervention study with two years of follow-up. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):254.

274. Debbaneh M, Millsop JW, Bhatia BK, Koo J, Liao W. Diet and Psoriasis: Part I. Impact of Weight Loss Interventions. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):133-40.
275. Kim M, Han K-D, Lee JH. Bodyweight variability and the risk of psoriasis: a nationwide population-based cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2020;34(5):1019-25.
276. Romero-Pérez D, Belinchón I, Ramos null. Homeostasis model assessment (HOMA) and insulin resistance in psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 26 de diciembre de 2020;
277. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obes Silver Spring Md*. 2006;14(2):336-41.
278. Sajja A, Abdelrahman KM, Reddy AS, Dey AK, Uceda DE, Lateef SS, et al. Chronic inflammation in psoriasis promotes visceral adiposity associated with noncalcified coronary burden over time. *JCI Insight*. 2020;5(22).
279. Rodríguez-Cerdeira C, Cordeiro-Rodríguez M, Carnero-Gregorio M, López-Barcenas A, Martínez-Herrera E, Fabbrocini G, et al. Biomarkers of Inflammation in Obesity-Psoriatic Patients. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:7353420.
280. Maybury CM, Porter HF, Kloczko E, Duckworth M, Cotton A, Thornberry K, et al. Prevalence of Advanced Liver Fibrosis in Patients With Severe Psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2019;155(9):1028-32.
281. Sorrentino P, Terracciano L, D'Angelo S, Ferbo U, Bracigliano A, Vecchione R. Predicting fibrosis worsening in obese patients with NASH through parenchymal fibronectin, HOMA-IR, and hypertension. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):336-44.
282. Conti A, Giovannini L, Mandel VD, Odorici G, Lasagni C, Bigi L, et al. Chronic kidney disease in psoriasis: a cohort study. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2020;18(5):438-45.
283. Umar M, Sastry KS, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wang E, Chouchane AI. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(2):74-86.
284. Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. Serum vitamin D level – the effect on the clinical course of psoriasis. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol*. 2016;33(6):445-9.
285. Filoni A, Vestita M, Congedo M, Giudice G, Tafuri S, Bonamonte D. Association between psoriasis and vitamin D: Duration of disease correlates with decreased vitamin D serum levels: An observational case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(25):e111185.
286. Ybarra J, Sánchez-Hernández J, Pérez A. Hypovitaminosis D and morbid obesity. *Nurs Clin North Am*. 2007;42(1):19-27, v.
287. van de Kerkhof PC. An update on vitamin D3 analogues in the treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 1998;11(1):2-10.
288. Suárez-Varela MM, Reguera-Leal P, Grant WB, Rubio-López N, Llopis-González A. Vitamin D and psoriasis pathology in the Mediterranean region, Valencia (Spain). *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(12):12108-17.

289. Hambly R, Kirby B. The relevance of serum vitamin D in psoriasis: a review. *Arch Dermatol Res.* 2017;309(7):499-517.
290. Lebwohl M, Ortonne J-P, Andres P, Briantais P. Calcitriol ointment 3 microg/g is safe and effective over 52 weeks for the treatment of mild to moderate plaque psoriasis. *Cutis.* 2009;83(4):205-12.
291. Plavina T, Hincapie M, Wakshull E, Subramanyam M, Hancock WS. Increased plasma concentrations of cytoskeletal and Ca²⁺-binding proteins and their peptides in psoriasis patients. *Clin Chem.* 2008;54(11):1805-14.
292. Braun GS, Witt M, Mayer V, Schmid H. Hypercalcemia caused by vitamin D3 analogs in psoriasis treatment. *Int J Dermatol.* 2007;46(12):1315-7.
293. Qadim HH, Goforoushan F, Nejad SB, Goldust M. Studying the calcium serum level in patients suffering from psoriasis. *Pak J Biol Sci PJBS.* 15 de marzo de 2013;16(6):291-4.
294. Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. *Nat Rev Cardiol.* abril de 2013;10(4):219-30.
295. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Am J Med.* 2007;120(11):953-9.
296. Brenaut E, Barnetche T, Misery L. Alcohol consumption: is it really a risk factor for psoriasis? *J Dermatol.* 2013;40(6):508.
297. Dai T, Huang Y-Y, Hamblin MR. Photodynamic therapy for localized infections--state of the art. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* diciembre de 2009;6(3-4):170-88.
298. Vasseur P, Pohin M, Gisclard C, Jégou J-F, Morel F, Silvain C, et al. Chronic Alcohol Consumption Exacerbates the Severity of Psoriasiform Dermatitis in Mice. *Alcohol Clin Exp Res.* 2020;44(9):1728-33.
299. Svanström C, Lonne-Rahm S-B, Nordlind K. Psoriasis and alcohol. *Psoriasis Auckl NZ.* 2019;9:75-9.
300. Valencia Martín JL, González MJ, Galán I. [Methodological issues in the measurement of alcohol consumption: the importance of drinking patterns]. *Rev Esp Salud Publica.* 2014;88(4):433-46.
301. Litten RZ, Bradley AM, Moss HB. Alcohol biomarkers in applied settings: recent advances and future research opportunities. *Alcohol Clin Exp Res.* 2010;34(6):955-67.
302. Farkas A, Kemény L. Alcohol, liver, systemic inflammation and skin: a focus on patients with psoriasis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2013;26(3):119-26.
303. Parisi R, Webb RT, Carr MJ, Moriarty KJ, Kleyn CE, Griffiths CEM, et al. Alcohol-Related Mortality in Patients With Psoriasis: A Population-Based Cohort Study. *JAMA Dermatol.* 2017;153(12):1256-62.
304. Ko S-H, Chi C-C, Yeh M-L, Wang S-H, Tsai Y-S, Hsu M-Y. Lifestyle changes for treating psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7:CD011972.

305. Owczarczyk-Saczonek A, Purzycka-Bohdan D, Nedoszytko B, Reich A, Szczerkowska-Dobosz A, Bartosińska J, et al. Pathogenesis of psoriasis in the «omic» era. Part III. Metabolic disorders, metabolomics, nutrigenomics in psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. agosto de 2020;37(4):452-67.
306. Schnyder S, Handschin C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise. *Bone*. 2015;80:115-25.
307. Frankel HC, Han J, Li T, Qureshi AA. The association between physical activity and the risk of incident psoriasis. *Arch Dermatol*. 2012;148(8):918-24.
308. Cordero A, Masiá MD, Galve E. Physical exercise and health. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2014;67(9):748-53.
309. Kimball AB, Gieler U, Linder D, Sampogna F, Warren RB, Augustin M. Psoriasis: is the impairment to a patient's life cumulative? *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2010;24(9):989-1004.
310. Auker L, Cordingley L, Pye SR, Griffiths CEM, Young HS. What are the barriers to physical activity in patients with chronic plaque psoriasis? *Br J Dermatol*. 2020;183(6):1094-102.
311. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(8):1423-34.
312. Tan E, Baker C, Foley P. Weight gain and tumour necrosis factor-alpha inhibitors in patients with psoriasis. *Australas J Dermatol*. 2013;54(4):259-63.
313. Prignano F, Ricceri F, Pescitelli L, Buggiani G, Troiano M, Zanieri F, et al. Comparison of body weight and clinical-parameter changes following the treatment of plaque psoriasis with biological therapies. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(9):2311-6.
314. Teklu M, Zhou W, Kapoor P, Patel N, Dey AK, Sorokin AV, et al. Metabolic Syndrome and its Factors are Associated with Non-Calcified Coronary Plaque Burden in Psoriasis: An Observational Cohort Study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;
315. von Stebut E, Reich K, Thaçi D, Koenig W, Pinter A, Körber A, et al. Impact of Secukinumab on Endothelial Dysfunction and Other Cardiovascular Disease Parameters in Psoriasis Patients over 52 Weeks. *J Invest Dermatol*. 2015;139(5):1054-62.
316. Europe WHORO for. Therapeutic patient education : continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases : report of a WHO working group. 1998 [citado 30 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/108151>
317. NICE . Psoriasis: assessment and management. NICE Clinical Guideline . In: Excellence NNIoHaC: niceorguk/guidance/ cg153 , 2012 (updated 2017). Disponible <https://www.nice.org.uk/guidance/cg153>.

318. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X, et al. The Risk of Mortality in Patients With Psoriasis: Results From a Population-Based Study. *Arch Dermatol*. 1 de diciembre de 2007;143(12):1493-9.
319. Sommer R, Mrowietz U, Radtke MA, Schäfer I, von Kiedrowski R, Strömer K, et al. What is psoriasis? - Perception and assessment of psoriasis among the German population. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2018;16(6):703-10.
320. Gazmararian JA, Williams MV, Peel J, Baker DW. Health literacy and knowledge of chronic disease. *Patient Educ Couns*. 2003;51(3):267-75.
321. Larsen MH, Strumse Y a. S, Borge CR, Osborne R, Andersen MH, Wahl AK. Health literacy: a new piece of the puzzle in psoriasis care? A cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2019;180(6):1506-16.
322. Hurley KMT, Selzler A-M, Rodgers WM, Stickland MK. A feasibility pragmatic clinical trial of a primary care network exercise and education program for people with COPD. *Pilot Feasibility Stud*. 2020;6:162.
323. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Celotti Gómez B, Gascón Vivó J, Martín de Pablos JL, Gil Rodríguez R, et al. [Treatment compliance in arterial hypertension. A 2-year intervention trial through health education]. *Aten Primaria*. 2000;26(1):5-10.
324. Calano BJD, Cacal MJB, Cal CB, Calletor KP, Guce FICC, Bongar MVV, et al. Effectiveness of a community-based health programme on the blood pressure control, adherence and knowledge of adults with hypertension: A PRECEDE-PROCEED model approach. *J Clin Nurs*. 2019;28(9-10):1879-88.
325. Dressler C, Lambert J, Grine L, Galdas P, Paul C, Zidane M, et al. Therapeutic patient education and self-management support for patients with psoriasis - a systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2019;17(7):685-95.
326. de Korte J, Van Onselen J, Kownacki S, Sprangers M a. G, Bos JD. Quality of care in patients with psoriasis: an initial clinical study of an international disease management programme. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2005;19(1):35-41.
327. Velez NF, Wei-Passanese EX, Husni ME, Mody EA, Qureshi AA. Management of psoriasis and psoriatic arthritis in a combined dermatology and rheumatology clinic. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(1):7-13.
328. Cañete JD, Puig L. Multidisciplinary teams for psoriatic arthritis: on aims and approaches. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(4):325-7.
329. Skroza N, Mambrin A, Proietti I, Balduzzi V, Bernardini N, Marchesiello A, et al. Evaluation of Cardiovascular Risk in Hidradenitis Suppurativa Patients Using Heart Rate Variability (HRV) Analysis. *Cardiovasc Ther*. 2020;2020:1321782.
330. Smirnova J, Montgomery S, Lindberg M, Svensson Å, von Kobyletzki L. Associations of self-reported atopic dermatitis with comorbid conditions in adults: a population-based cross-sectional study. *BMC Dermatol*. 2020;20(1):23.
331. Cuende JI. Vascular Age Versus Cardiovascular Risk: Clarifying Concepts. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2016;69(3):243-6.

332. Benoist H, Dinahet A, Clément C, Saint-Lorant G. [A multidisciplinary collaboration for the benefit of patients]. *Rev Infirm.* 2019;68(255):42-4.
333. https://www.aragon.es/documents/20127/674325/6_Memor_RECIB_PROY_ATCOM_AP_SELEC_ANNOS_2018_ZARAGOZA_2.pdf/7a772e25-b52f-51b5-a30f-123213dfa75e.
334. https://www.aragon.es/documents/20127/674325/1_Memor_RECIB_PROY_ATCOM_AP_SELEC_TODOS_los_ANNOS_HUESCA.pdf/198d8c3e-d8b9-8f65-ce21-3f44e2dedc7d.

10. Publicaciones

10.1 Comunicaciones orales y tipo póster a congresos:

- **Riesgo metabólico y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Psoriasis.** XI Reunión de la Sociedad de Medicina Interna de Aragón, Navarra, La Rioja y el País Vasco. Junio, Bilbao 2018.
- **Metabolic risk and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis.** 17th European Congress of Internal Medicine. Septiembre, Alemania, 2018.
- **Consulta multidisciplinar en Psoriasis: Dermatología y Medicina Interna.** 4^º Congreso de Psoriasis. Madrid, Enero de 2019.
- **Multidisciplinary consultation in Psoriasis: Dermatology and Internal Medicine.** 28th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. Madrid, Octubre 2019.

10.2 Proyectos de Mejora de la Calidad presentados en las convocatorias de Programas de apoyo a las iniciativas de Mejora de la Calidad en el Servicio Aragonés de Salud

- **Convocatoria 2015: Unidad Clínica Multidisciplinar de atención al paciente psoriásico.**
- **Convocatoria 2016: Unidad de Psoriasis de Dermatología y Medicina Interna: Atención integral al paciente psoriásico.**
- **Convocatoria 2019: Valoración de hipertensión arterial enmascarada en pacientes con psoriasis y factores de riesgo cardiovascular.**

Consulta multidisciplinar en Psoriasis: Dermatología y Medicina Interna

Ana Julia García-Malinis¹, María Pilar González García², Dolores Planas Linares¹, Carmen Coscojuela³, Juan Blas Pérez Lorenz², Yolanda Gilaberte³

¹Unidad de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca

²Servicio de Medicina Interna, Hospital San Jorge, Huesca

³Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza



La psoriasis es una enfermedad crónica que asocia múltiples comorbilidades, entre ellas, el síndrome metabólico. La prevalencia del síndrome metabólico en la población general se estima desde el 0.2% al 43% en función de las series poblacionales estudiadas; sin embargo, en pacientes con psoriasis esta prevalencia puede llegar a quintuplicarse. Desde Septiembre de 2016, se ha puesto en marcha una “Consulta multidisciplinar” en pacientes con psoriasis y factores de riesgo cardiovascular, dirigido por una Internista y una dermatóloga.

El objetivo de esta unidad es el control de la psoriasis y sus comorbilidades, como son los factores de riesgo cardiovascular y el síndrome metabólico.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

- Edad mayor de 18 años.
- Firmar consentimiento informado.
- Tener dos o más factores de riesgo cardiovascular:
 - Hipertensión Arterial
 - Dislipemia
 - Diabetes Mellitus
 - Tabaquismo
 - Obesidad

Definición de los factores de riesgo cardiovascular:

- Hipertensión arterial: Presión Arterial 140/90 mmHg o tratamiento antihipertensivo.
- Dislipemia: colesterol total > 200 mg/dl y/ o LDL > 130 mg/dl o tratamiento con hipolipemiente.
- Diabetes Mellitus: hemoglobina glicosilada > 6.5% o glucemia \geq 126 mg/ml o tratamiento con antidiabéticos orales o insulina.
- Obesidad: IMC \geq 30 y/o perímetro cintura > 80 cm en mujeres y > 94 cm en hombres.

Tabla 1. Criterios de Derivación

La consulta tiene una periodicidad mensual con una media de 2 a 6 pacientes citados, procedentes de los servicios de Dermatología, Reumatología, Digestivo y Medicina Interna. . A los pacientes que cumplen criterios de derivación (tabla 1), se les recoge una serie de datos resumidos en la tabla 2.

Datos sociodemográficos	Edad , sexo, nivel de estudios, situación laboral
Antecedentes personales y familiares	Dislipemia, HTA, Diabetes, Obesidad, enfermedad CV, Enfermedad respiratoria, E. neurológica, Cáncer, Hepatopatía. E. Renal, E. tiroidea, EII, E, reumatológica, Infecciones, E. autoinmunes, E. psiquiátricas, otros,...
Hábitos	Tabaco, alcohol, drogas Dietas y ejercicio
Tratamiento	Habitual y de su psoriasis
Datos de su psoriasis	Tipo, PASI, BSA, años de evolución, DLQI, PSOLife
Datos antropométricos	Peso, talla, IMC, perímetro abdominal, TA, fototipo
Datos analíticos	Glucosa, Hb1Ac, Colesterol, total, LDL, HDL, TRG, FG, Vitamina D, Calcio, PTH, Ácido Úrico. Albuminuria, PCR, VSG, Insulina, Índice HOMA
Riesgo CV	SCORE

Tabla 2. Datos recogidos en la ficha de la Unidad

Entre los datos obtenidos durante el primer año de la consulta, se observa que la mayoría de los pacientes son hombre (92,3%), con una edad media de edad de 53,31 \pm 3,003 y un predominio de psoriasis en placas y cuero cabelludo (69,2%).

Respecto a los factores de riesgo cardiovascular: el 53,84% tiene sobrepeso y el 46,16% son obesos, el 61,5% presenta HDL < 50 mg/dL, el 69,2% LDL > 100 mg/dL, el 61,5% hipertensión arterial, el 23,1% diabetes, el 46,2% tiene antecedentes familiares de enfermedad coronaria, el 23,1% son fumadores activos y el 53,8% exfumadores.

Conclusiones

Abogamos por un abordaje multidisciplinar de los pacientes con psoriasis dada su asociación con el síndrome metabólico y su relación directa con la severidad de la misma, recomendando la búsqueda sistematizada de este síndrome en una población con un alto riesgo cardiovascular.

4^o
CONGRESO DE
PSORIASIS
REUNIÓN DEL GRUPO DE PSORIASIS DE LA AEDV
MADRID, 18-19 ENERO 2019



La Academia Española de Dermatología y Venereología certifica que
el Póster titulado

Consulta multidisciplinar en psoriasis: dermatología y medicina interna
firmado por los siguientes autores

Ana Julia García-Malinis(1), María Pilar González García(2), Dolores Planas Linares(1), Juan Blas Pérez Lorenz(2), Yolanda Gilaberte(3), del (1)Unidad de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca, (2)Servicio de Medicina Interna, Hospital San Jorge, Huesca y (3)Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

ha sido presentado en el 4º Congreso de Psoriasis.
Reunión del Grupo de Psoriasis de la AEDV

Madrid, a 19 de enero de 2019

Isabel Belinchón Romero
Coordinadora Grupo Psoriasis AEDV

„Multidisciplinary consultation in psoriasis: Dermatology and Internal Medicine“



Ana Julia García-Malini¹, María Pilar González García², Dolores Planas Linares¹, Juan Blas Pérez Lorenz², Yolanda Gilaberte³

¹Dermatology Unit, Hospital San Jorge, Huesca

²Internal medicine Service, Hospital San Jorge, Huesca

³Dermatology Service, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Psoriasis is a chronic disease that associates multiple comorbidities, including metabolic syndrome. The prevalence of metabolic syndrome in the general population is estimated from 0.2% to 43%. However, in patients with psoriasis this prevalence may increase fivefold. Since September 2016, a “Multidisciplinary Consultation” has been launched in patients with psoriasis and cardiovascular risk factors, led by an internist and a dermatologist.

The objective of this unit is the control of psoriasis and its comorbidities, such as cardiovascular risk factors and metabolic syndrome.

The consultation has a monthly periodicity with an average of 2 to 6 patients, coming from the Dermatology, Rheumatology, Digestive and Internal Medicine services. Patients who meet derivation criteria (table 1), were collected the data summarized in table 2.

Among the data obtained during the first year of the consultation, it is observed that the majority of patients are male (92.3%), with a mean age of 53.31 ± 3.003 and a predominance of plaque psoriasis and scalp (69.2%). Regarding cardiovascular risk factors: 53.84% are overweight and 46.16% are obese, 61.5% have HDL <50 mg / dL, 69.2% LDL > 100 mg / dL, the 61.5% hypertension, 23.1% diabetes, 46.2% have a family history of coronary heart disease, 23.1% are active smokers and 53.8% are ex-smokers.

Conclusions

We advocate a multidisciplinary approach of patients with psoriasis given its association with the metabolic syndrome and its direct relationship with its severity, recommending the systematic search for this syndrome in this population with a high cardiovascular risk.

DERIVATION CRITERIA
<ul style="list-style-type: none"> • Older than 18 years. • Sign informed consent. • Having two or more cardiovascular risk factors: Arterial hypertension, Dyslipidemia, Diabetes Mellitus, Smoking, Obesity

Table 1

Sociodemographic data	Age, sex, education level, employment status
Personal and family background	Dyslipidemia, HT, Diabetes, Obesity, CV disease, Respiratory disease, Neurological E., Cancer, Hepatopathy. E. Renal, E. thyroid, IBD, E, rheumatologic, Infections, autoimmune E., psychiatric E., others,...
Habits	Tobacco, alcohol, drugs Diets and exercise
Treatment	Habitual and of his psoriasis
Psoriasis Data	Type, PASI, BSA, years of evolution, DLQI, PSOLife
Anthropometric data	Weight, height, BMI, abdominal perimeter, BP, phototype
Analytical data	Glucose, Hb1Ac, Cholesterol, total, LDL, HDL, TG, FG, Vitamin D, Calcium, PTH, Uric Acid. Albuminuria, PCR, VSG, Insulin, HOMA index
CV risk	SCORE

Table 2



THE MODERN FACE OF DERMATOLOGY

28th
EADV
CONGRESS

9-13 October 2019 / Madrid, Spain

CERTIFICATE OF PRESENTING AUTHORS

THIS IS TO CERTIFY THAT

MD Ana Julia Garcia Malinis

PRESENTED THE FOLLOWING ABSTRACT AT THE
28th CONGRESS OF THE
EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

HELD IN
MADRID, SPAIN, 9-13 OCTOBER 2019

WITH THE TITLE
**Multidisciplinary consultation in psoriasis: Dermatology and
Internal Medicine**

CO-AUTHOR(S)

MD Pilar Gonzalez Garcia
Dolores Planas Linares
MD, PhD Juan Blas Perez
Lorenz
MD, PhD Yolanda Gilaberte



PROF. CARLE PAUL
EADV PRESIDENT



Certificate of Achievement

This certificate is presented to:

***Jimeno Griñó, C.[1], González García, M. P.[1], García Malinis, A. J.[2], Carmona
Escribano, M. V.[1], Solanas Treviño, R.[2], Artero Bello, P.[3]***

***[1]San Jorge General Hospital, Internal Medicine, Huesca, Spain, [2]San Jorge General
Hospital, Dermatology, Huesca, Spain, [3]San Jorge General Hospital, Cardiology,
Huesca, Spain***

who presented the scientific ePoster (A-1621),

Metabolic Risk and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Psoriasis

successfully at the 17th European Congress of Internal Medicine which took place from
the 30th August to 1st September, 2018, at the RheinMain CongressCenter in Wiesbaden.

EFIM Organising Committee: Runólfur Pálsson – President, Iceland
Nicola Montano – President-Elect, Italy
Xavier Corbella Virós – Secretary-General, Spain
Valentin Kokorin – Treasurer, Russia
Frank Bosch – Immediate Past President, The
Netherlands
Daniel Sereni – FDIME President, France
Ieva Ruza – Young Internists Chair, Latvia

Local Organising Committee: Petra-Maria Schumm-Draeger
Michael Fischereider
Martin Halle
Hans Hauner
Thomas Ochsenkühn

Congress Organiser: wikonect GmbH

Wiesbaden 1. September 2018



Congress President 2018
Prof. Petra-Maria Schumm-Draeger



EFIM President
Prof. Runólfur Pálsson



**XI Reunión
Sociedad de Medicina Interna de
Aragón, Navarra, La Rioja y País Vasco**
8 Y 9 de Junio de 2018 Bilbao (País Vasco)

**D. Julio Sánchez Álvarez, Presidente del comité organizador CERTIFICA
que:**

**C Jimeno Griño, P González García, A García Malinis, R Solanas Traveño,
V Carmona Escribano, I Camiña Ceballos, C Lahoz Lasala
J Mengel Bello**

Han presentado la comunicación oral titulada:

**RIESGO METABÓLICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES CON PSORIASIS**

**en la "XI Reunión de la Sociedad de Medicina Interna de Aragón, Navarra,
La Rioja y País Vasco", celebrada en Bilbao (País Vasco) los días 8 y 9
de Junio de 2018.**

Sociedad de Medicina Interna
de
ARAGON, NAVARRA, RIOJA Y
PAIS VASCO

Bilbao, a 9 de Junio de 2018

Fdo. Julio Sánchez Álvarez

PROYECTO DE MEJORA DE LA CALIDAD 089

1. TÍTULO

UNIDAD CLÍNICA MULTIDISCIPLINAR DE ATENCIÓN AL PACIENTE PSORIASICO

2. RESPONSABLE ANA JULIA GARCIA MALINIS
· Profesión MEDICO/A
· Centro H SAN JORGE
· Localidad HUESCA
· Servicio/Unidad .. DERMATOLOGIA
· Sector HUESCA
3. OTROS COMPONENTES DEL EQUIPO DE MEJORA.
· ROSELLO PARDO ROSA. MEDICO/A. H SAN JORGE. SERVICIO DE REUMATOLOGIA
· PEREZ LORENZ JUAN BLAS. MEDICO/A. H SAN JORGE. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
· OLIVERA PUEYO JAVIER. MEDICO/A. H SAN JORGE. SERVICIO DE PSIQUIATRIA
· ALESANCO IGLESIA ALVARO. INGENIERO/A. UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA. DEPARTAMENTO DE INGENIERIA ELECTRONICA
· GILABERTE CALZADA YOLANDA. MEDICO/A. H SAN JORGE. UNIDAD DE DERMATOLOGIA
4. PROBLEMA U OPORTUNIDAD DE MEJORA SELECCIONADA. La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a un 2-3% de la población adulta. En España se ha descrito una incidencia de 14 casos por cada 100.000 personas/año, diagnosticándose más de la mitad de los casos antes de los 30 años. La psoriasis es una patología que no sólo se afecta a la piel, sino que se asocia con otras comorbilidades como la artritis psoriásica, síndrome metabólico, ansiedad y depresión. La detección temprana y el tratamiento adecuado de estas enfermedades es importante, dado que podría permitir prevenir su evolución a fases más graves y disminuir el impacto económico derivado de las mismas.
5. RESULTADOS OBTENIDOS HASTA EL MOMENTO.
6. RESULTADOS QUE SE ESPERA CONSEGUIR. Objetivo general: conseguir una atención integral y multidisciplinaria del paciente con psoriasis mediante la realización de una unidad multidisciplinaria compuesta por dermatólogos, reumatólogos, internistas y psiquiatras.
Objetivos secundarios:
- Mejorar el cumplimiento terapéutico de los pacientes con psoriasis.
- Aumentar el conocimiento y autocontrol de sus comorbilidades.
- Mejorar la calidad de vida.
- Apoyar en el impacto psicológico de la psoriasis.
7. MÉTODO Y ACTIVIDADES PARA MEJORAR. Población del estudio: personas con psoriasis y/o artritis psoriásica atendidos en las consultas de Dermatología o Reumatología del Hospital San Jorge de Huesca.
Criterios de inclusión:
- Tener más de 18 años.
- Poseer un móvil Smartphone
- Dar el consentimiento por escrito del estudio.
- Estar en tratamiento tópico o sistémico para psoriasis
- El paciente psoriásico que acuda a consulta de Dermatología o Reumatología rellenará una serie de cuestionarios para detectar:
- Afectación reumatológica precoz o dermatológica respectivamente.
- Presencia de comorbilidades sistémicas (Síndrome metabólico: Obesidad abdominal, hiperglucemia, hipertensión y Dislipemia).
- Sospecha de problema psicosocial (ansiedad, depresión, alteración de la calidad de vida).
- En función del resultado del cuestionario el paciente psoriásico será derivado a la consulta del Servicio específico en función de su necesidad, en un horario y hueco de consulta habilitado para tal propósito.
- Además el paciente y los facultativos contarán con apoyo de un soporte informático mediante una aplicación para smartphones que permitirá monitorizar los tratamientos y evolución de los pacientes, así como aparición de cualquier factor de riesgo a lo largo de su seguimiento.
8. INDICADORES, EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO. - Encuesta de satisfacción de los pacientes.
- Reuniones bimensuales o trimestrales de los facultativos para puesta en común de los resultados obtenidos y valorar objetivos cumplidos; así como dudas o cambios que vayan surgiendo, con el fin de mejorar la atención al paciente psoriásico.
9. DURACIÓN Y CALENDARIO PREVISTOS. Duración inicial de un año con continuidad posterior
Junio 2014 a Junio 2015
10. OBSERVACIONES.
11. ENFOQUE PRINCIPAL. Prevención / Detección precoz
- POBLACIÓN DIANA
· EDAD. Adultos
· SEXO. Ambos sexos
· TIPO DE POBLACIÓN O PACIENTES. Psoriasis/Artritis psoriásica

Anexo *Solicitud de inclusión en el Programa de Apoyo a las iniciativas de Mejora de la Calidad en el Servicio Aragonés de Salud - 2015*

1. TÍTULO

PROYECTO DE MEJORA DE LA CALIDAD 089

UNIDAD CLÍNICA MULTIDISCIPLINAR DE ATENCIÓN AL PACIENTE PSORIASICO

INFORMACIÓN COMPLETADA SOBRE EL PROYECTO

VALORACIÓN DEL PROYECTO EN RELACIÓN A:

- 1. Mejorar resultados de la atención. 3 Bastante
- 2. Dirminuir riesgos derivados de la atención. 3 Bastante
- 3. Mejorar utilización de recursos. 3 Bastante
- 4. Garantizar derechos de los usuarios (y > satisfacción). ... 3 Bastante
- 5. Atender expectativas de los profesionales. 3 Bastante

MEMORIA de PROYECTO DE MEJORA DE LA CALIDAD - 2016/0292

1. TÍTULO

UNIDAD DE PSORIASIS DE DERMATOLOGIA-MEDICINA INTERNA: ATENCION INTEGRAL AL PACIENTE

Fecha de entrada: 23/12/2017

2. RESPONSABLE MARIA PILAR GONZALEZ GARCIA
· Profesión MEDICO/A
· Centro H SAN JORGE
· Localidad HUESCA
· Servicio/Unidad .. MEDICINA INTERNA
· Sector HUESCA

3. OTROS COMPONENTES DEL EQUIPO DE MEJORA.
MARTINEZ GONZALEZ LAURA
MARTINEZ HUGUET CLAUDIA
MALLEN DIAZ DE TERAN MARIO
CALVO BEGUERIA EVA MARIA

4. ACTIVIDADES REALIZADAS.
El proyecto se inició en el mes de septiembre de 2016, instaurándose una consulta específica de pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular (presencia de dos o más factores de riesgo vascular), atendidos por especialistas de Dermatología y Medicina Interna. Todos han cumplido los criterios de selección. A todos ellos se les ha realizado en la primera visita: cuestionarios pertinentes, ficha inicial, historia clínica completa, recogida de datos sobre tratamiento habitual, dieta, ejercicio, hábitos tóxicos, exploración física completa, solicitándose exploraciones complementarias pertinentes y realizándose cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) mediante SCORE. A cada uno de ellos se les administró una Hoja de Información que explica la finalidad del estudio y la confidencialidad de sus datos.
Se han planificado revisiones cada 3, 6, 9 y/o 12 meses, en función de las necesidades del paciente. En la actualidad se han revisado a los 6 meses un total de 11 pacientes, estando pendientes de revisión el resto.

5. RESULTADOS ALCANZADOS.
1. Objetivo: Valorar pacientes con psoriasis y riesgo vascular en la Unidad Dermatología-Medicina Interna. Indicador: número de pacientes con psoriasis y comorbilidades valorados en la Unidad Dermatología-Medicina Interna (desde septiembre de 2016 hasta noviembre de 2017): 29
2. Objetivo: Realizar seguimiento de los pacientes en la consulta. Indicador: Número de pacientes a los que se realiza seguimiento a los 6 meses: 11
3. Objetivo: Modificar tratamiento cuando sea preciso. Indicador: Pacientes a los que se les modifica tratamiento (farmacológico) durante este seguimiento: 9. Pacientes a los que se les modifica tratamiento (de estilo de vida) durante este seguimiento: 11
4. Objetivo: Calcular el riesgo cardiovascular de los pacientes de la consulta mediante SCORE. Indicador: Cálculo del riesgo cardiovascular: en 29 pacientes

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.
Consideramos que dada la alta comorbilidad de esta enfermedad, la atención integral del paciente psoriásico requiere un enfoque multidisciplinar. Por ello el trabajo coordinado de especialistas en Dermatología y Medicina Interna desde esta consulta específica puede mejorar sustancialmente la evolución de la psoriasis y de sus complicaciones, así como la calidad de vida de estos pacientes.
Durante el próximo año están programadas las revisiones pertinentes para los pacientes incluidos y se prevé que aumente el número de sujetos en la consulta.

7. OBSERVACIONES.
Continuar desarrollando la consulta específica de Psoriasis-Medicina Interna.

*** ===== Resumen del proyecto 2016/292 ===== ***

Nº de registro: 0292

Título
UNIDAD DE PSORIASIS DE DERMATOLOGIA-MEDICINA INTERNA: ATENCION INTEGRAL AL PACIENTE

Autores:
GONZALEZ GARCIA MARIA PILAR, OMISTE SANVICENTE TERESA, MARTINEZ GONZALEZ LAURA, MARTINEZ HUGUET CLAUDIA, MALLEN DIAZ DE TERAN MARIO, CALVO BEGUERIA EVA MARIA

Centro de Trabajo del Coordinador: H SAN JORGE

TEMAS
Sexo: Ambos sexos
Edad: Adultos
Tipo Patología: Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo

MEMORIA de PROYECTO DE MEJORA DE LA CALIDAD - 2016/0292

1. TÍTULO

UNIDAD DE PSORIASIS DE DERMATOLOGIA-MEDICINA INTERNA: ATENCION INTEGRAL AL PACIENTE

Otro Tipo Patología: Enfermedades metabólicas y cardiovasculares

Línea Estratégica : Atención al paciente pluripatológico

Tipo de Objetivos :

Otro tipo Objetivos:

Enfoque: Continuidad asistencial (entre servicios, centros, niveles o ámbitos)

Otro Enfoque.....:

PROBLEMA

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que en España tiene una prevalencia de un 2,3%. Extrapolados los datos a la población del Sector Huesca, se estima una prevalencia de 2400 pacientes. La psoriasis presenta múltiples manifestaciones clínicas, tanto de la piel y las articulaciones como sistémicas, por lo que su atención requiere un abordaje integral. Los pacientes con psoriasis con mucha frecuencia asocian factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como la obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, hipertensión arterial y dislipemia. Además el riesgo de padecer síndrome metabólico y cardiopatía isquémica parece estar relacionado con la severidad de la psoriasis y con un debut más temprano de la enfermedad.

La psoriasis tiene además un importante impacto psicológico y social, asociándose con una elevada prevalencia de depresión y ansiedad (28-67% y 45% respectivamente). La afectación que produce en el bienestar físico y psíquico conlleva un deterioro de la calidad de vida y altas tasas de incumplimiento terapéutico (40%). Un tratamiento efectivo de la psoriasis debe abarcar no solo el bienestar físico, sino también el psicológico y social. Por ello el manejo del paciente psoriásico ha de ser multidisciplinario, lo que implica la identificación y tratamiento de los problemas psicológicos, adicciones, enfermedades metabólicas, cardiovasculares y articulares asociadas.

RESULTADOS ESPERADOS

La atención integral del paciente psoriásico requiere un enfoque multidisciplinar que abarque todo el espectro de afectación de esta enfermedad: afectación cutánea, articular, sistémica, factores psicosociales. El trabajo coordinado de especialistas en Dermatología y Medicina Interna desde una consulta específica diseñada específicamente para el tratamiento y seguimiento a largo plazo del paciente psoriásico, puede mejorar sustancialmente la evolución de la psoriasis y de sus complicaciones, así como la calidad de vida de estos pacientes.

El objetivo principal de este proyecto es: instaurar una consulta específica de pacientes con psoriasis y factores de riesgo cardiovascular, atendidos por especialistas de Dermatología y Medicina Interna, para mejorar su abordaje integral.

MÉTODO

Se valorarán pacientes diagnosticados de psoriasis que presenten FRCV derivados desde las consultas de Dermatología, Reumatología y Medicina Interna. Los criterios de selección serán:

- Edad mayor de 18 años.
- Firmar consentimiento informado.
- Tener dos o más FRCV

En la primera visita, se recogerán los siguientes datos:

- Cuestionario de conocimientos del paciente acerca de la psoriasis.
- Cuestionario sobre calidad de vida DLQI y PSOLife.
- Se rellenará la ficha inicial de paciente psoriásico, incluyendo: datos de filiación, nivel de estudios, situación laboral, smartphone con conexión a Internet.
- Se realizará la historia clínica completa, incluyendo: características de su psoriasis, antecedentes familiares, personales (FRCV, enfermedades cardiovasculares, de la piel, inflamatorias, reumatológicas, infecciosas, ansiedad y depresión, entre otras). Tratamiento habitual, dieta, ejercicio, hábitos tóxicos.
- Exploración física completa, incluyendo grado y forma de afectación de la psoriasis, afectación articular, peso, talla, IMC, PA, fototipo, perímetro abdominal.
- Exploraciones complementarias, si precisasen y analítica (glucosa, HbA1C, perfil lipídico, úrico, albuminuria, filtrado glomerular, calcio, vitamina D, PTH, VSG, PCR)
- Se realizará cálculo del RCV mediante SCORE
- Se administrará al paciente una Hoja de Información que explique la finalidad del estudio y la confidencialidad de sus datos.

Además se llevarán a cabo las medidas de intervención oportunas (tratamientos, dieta, medidas higiénico dietéticas).

Posteriormente se llevará a cabo el seguimiento de los pacientes, con similares cuestionarios y exploraciones, así como las intervenciones pertinentes.

INDICADORES

1. Número de pacientes con psoriasis y comorbilidades valorados en la Unidad Dermatología-Medicina Interna.
2. Número de pacientes a los que se realiza seguimiento a los 6 meses.
3. Pacientes a los que se les modifica tratamiento (farmacológico y de estilo de vida) durante este seguimiento.
4. Cálculo mediante SCORE del riesgo cardiovascular.

DURACIÓN

El proyecto se iniciará en el mes de septiembre de 2016, con una consulta mensual de pacientes con psoriasis y riesgo vascular (ver criterios de inclusión). Se realizarán revisiones de los mismos a los 3, 6, 9 y 12 meses, en función de las necesidades del paciente.

MEMORIA de PROYECTO DE MEJORA DE LA CALIDAD - 2016/0292

1. TÍTULO

UNIDAD DE PSORIASIS DE DERMATOLOGIA-MEDICINA INTERNA: ATENCION INTEGRAL AL PACIENTE

OBSERVACIONES

Valoración de otros apartados

MEJORAR REESULTADOS DE LA ATENCIÓN: 4 Mucho
DISMINUIR RIESGOS DERIVADOS DE LA ATENCIÓN: 3 Bastante
MEJORAR LA UTILIZACIÓN DE LOS RECURSOS: 4 Mucho
GARANTIZAR LOS DERECHOS DE LOS USUARIOS (y > LA SATISFACCIÓN) ..: 4 Mucho
ATENDER LAS EXPECTATIVAS DE LOS PROFESIONALES: 4 Mucho

*** ----- **

MEMORIA de PROYECTO DE MEJORA DE LA CALIDAD - 2019/0375

1. TÍTULO

VALORACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL ENMASCARADA EN PACIENTES CON PSORIASIS Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Fecha de entrada: 30/01/2020

2. RESPONSABLE DANIEL ANDRES GARCIA
· Profesión MEDICO/A
· Centro H SAN JORGE
· Localidad HUESCA
· Servicio/Unidad .. MEDICINA INTERNA
· Sector HUESCA

3. OTROS COMPONENTES DEL EQUIPO DE MEJORA.
GONZALEZ GARCIA MARIA PILAR
MALLÉN DIAZ DE TERÁN MARIO
PELAY CACHO RAQUEL
MADROÑERO VUELTA ANA BELEN
DE DIOS ROMERO ALBERTO
CARMONA ESCRIBANO VALLE
CAMIÑA CEBALLOS MARIA IGNACIA

4. ACTIVIDADES REALIZADAS.
A lo largo de 2019 en la Unidad Dermatología-Medicina Interna se han valorado 21 pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular al menos moderado. Se han considerado los siguientes parámetros en todos ellos: anamnesis, exploración física (incluyendo parámetros antropométricos y medida de presión arterial secuencial en consulta), y determinación analítica de perfil lipídico, glucemia y hemoglobina glicada.
Media de edad: 52,71 años. El 90,47% tienen dislipemia (n=19), el 8,4% son diabéticos (n=4), 6 sujetos son fumadores y 10 exfumadores. El 95,23% tienen sobrepeso (n=20), 11 son hipertensos y 10 no hipertensos conocidos. Se ha realizado estudio con MAPA para valoración de HTA enmascarada y otros patrones asociados con mayor riesgo cardiovascular en los 10 sujetos no hipertensos. Para ello se ha contactado con dichos pacientes telefónicamente colocándose aparato MICROLIFE WatchBP 03 durante 24 horas, incluyendo el descanso nocturno. Posteriormente se ha valorado el resultado, instaurando las medidas terapéuticas oportunas en caso necesario.

5. RESULTADOS ALCANZADOS.
De los 10 sujetos estudiados, encontramos 3 hipertensos (HTA enmascarada) y 7 no hipertensos. De estos últimos, sólo 3 presentan patrón dipper; 1 presentó patrón riser y 3 patrón dipper extremo, confiriendo estos dos patrones un mayor riesgo cardiovascular.
Se ha iniciado tratamiento farmacológico antihipertensivo en los tres pacientes con HTA enmascarada, y se ha insistido en cumplimiento de medidas higiénico-dietéticas en los sujetos con patrón desfavorable.

"Número de pacientes atendidos en la Unidad Dermatología-Medicina Interna en los que se valora la presencia de enfermedad cardiovascular y FRCV": 100% (estándar > 80%)

"Porcentaje de sujetos no hipertensos atendidos en la Unidad a los que se realiza MAPA de 24 horas": 100% (estándar > 80 %)

"Número de pacientes con datos de HTA enmascarada en MAPA": 33,3 %

"Número de enfermos en los que se realiza una intervención terapéutica tras diagnóstico de HTA enmascarada con MAPA": 100%

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

En este grupo de pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular moderado-alto, el estudio de HTA mediante MAPA ha mostrado que 7 de los 10 sujetos supuestamente no hipertensos presentan un patrón de presión arterial que implica mayor riesgo cardiovascular (HTA enmascarada, patrón dipper extremo y patrón riser).
Por ello, el estudio MAPA en este tipo de pacientes puede ser de utilidad para reestratificar el riesgo cardiovascular e instaurar las medidas terapéuticas y/o preventivas oportunas.
Podría plantearse incluir la realización de MAPA dentro de las exploraciones rutinarias de los pacientes con psoriasis, para mejorar su valoración integral.

7. OBSERVACIONES.

*** ===== Resumen del proyecto 2019/375 ===== ***

MEMORIA de PROYECTO DE MEJORA DE LA CALIDAD - 2019/0375

1. TÍTULO

VALORACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL ENMASCARADA EN PACIENTES CON PSORIASIS Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Nº de registro: 0375

Título

VALORACION DE HIPERTENSION ARTERIAL ENMASCARADA EN PACIENTES CON PSORIASIS Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Autores:

ANDRES GARCIA DANIEL, GONZALEZ GARCIA MARIA PILAR, MALLÉN DIAZ DE TERAN MARIO, PELAY CACHO RAQUEL, MADROÑERO VUELTA ANA BELEN, DE DIOS ROMERO ALBERTO, CARMONA ESCRIBANO VALLE, CAMIÑA CEBALLOS MARIA IGNACIA

Centro de Trabajo del Coordinador: H SAN JORGE

TEMAS

Sexo: Ambos sexos
Edad: Adultos
Tipo Patología: Enfermedades del sistema circulatorio
Otro Tipo Patología:
Línea Estratégica ..: Mejora de la Práctica Clínica
Tipo de Objetivos ..: Estratégicos, Comunes de especialidad
Otro tipo Objetivos:

Enfoque

Otro Enfoque.....:

PROBLEMA

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que precisa una valoración integral del paciente debido a la frecuente comorbilidad asociada. Por ello se ha creado en el Hospital San Jorge la Unidad Dermatología-Medicina Interna con el objetivo de mejorar la atención de pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular (RCV) moderado o alto por tener dos o más factores de riesgo cardiovascular (FRCV).
La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en los enfermos psoriásicos alcanza en algunas series hasta más del 50% y se considera fundamental su control adecuado. La HTA enmascarada, definida como presión arterial clínica normal con presión ambulatoria elevada -diagnosticada con monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA)- es una entidad que se asocia con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular. Se ha descrito en la literatura que la prevalencia de HTA enmascarada en sujetos con algunos tipos de psoriasis es superior a la encontrada en personas sin psoriasis. Por ello parece razonable realizar un estudio con MAPA en estos enfermos para su diagnóstico y mejor control.

RESULTADOS ESPERADOS

El objetivo del proyecto es valorar mediante MAPA la existencia de HTA enmascarada en los pacientes no hipertensos atendidos en esta Unidad, para un correcto abordaje de todos los FRCV.

MÉTODO

Se valorará la presencia de enfermedad cardiovascular establecida y FRCV en los pacientes valorados en la Unidad Dermatología-Medicina Interna durante el segundo semestre del 2019. Los sujetos incluidos deben cumplir dos o más de los siguientes criterios:

- HTA: PA = 140/90 mmHg o estar bajo tratamiento antihipertensivo.
- Dislipemia: Colesterol total > 200 mg/dl y/ o LDL > 130 o tratamiento hipolipemiente
- Diabetes mellitus: HbA1C > 6.5% o glucemia = 126 mg/dl o tratamiento
- Obesidad: IMC =30 y/o perímetro de cintura > 80 cm ? y > 94 ?
- Hábito tabáquico

Se realizará estudio de MAPA durante 24 horas a los sujetos no hipertensos para valorar la existencia de HTA enmascarada y de ese modo mejorar la valoración global del RCV.

INDICADORES

- "Número de pacientes atendidos en la Unidad Dermatología-Medicina Interna en los que se valora la presencia de enfermedad cardiovascular y FRCV". (Estándar 80%)
- "Porcentaje de sujetos no hipertensos atendidos en la Unidad a los que se realiza MAPA de 24 horas". (Estándar 80%)
- "Número de pacientes con datos de HTA enmascarada en MAPA".
- "Número de enfermos en los que se realiza una intervención terapéutica tras diagnóstico de HTA enmascarada con MAPA".

DURACIÓN

La consulta de la Unidad Dermatología-Medicina Interna se lleva a cabo una vez al mes, de forma conjunta con dos facultativos, uno de Dermatología y otro de Medicina Interna. La recogida de datos y seguimiento de los sujetos se desarrollará en el segundo semestre de 2019. Tras ser valorados en la consulta se citará a los sujetos no hipertensos de forma ambulatoria para realizar estudio de MAPA durante 24 horas. Según los datos obtenidos de su valoración global se instaurarán las medidas higiénico dietéticas y farmacológicas necesarias para optimizar su RCV.

11. ANEXOS

11.1 Anexo 1

Cuestionario PsoLife

- a. El escozor que noto en la piel (sensación de que me quema la piel) es muy desagradable
 - 1. Siempre
 - 2. Casi siempre
 - 3. A veces
 - 4. Raras veces
 - 5. Nunca
- b. Debido al picor en la piel me rasco y me hago sangre
 - 1. Siempre
 - 2. Casi siempre
 - 3. A veces
 - 4. Raras veces
 - 5. Nunca
- c. El picor en la piel es incontrolable e impide que me concentre en lo que estoy haciendo en esos momentos
 - 1. Siempre
 - 2. Casi siempre
 - 3. A veces
 - 4. Raras veces
 - 5. Nunca
- d. Tengo lesiones en las uñas que me provocan dolor
 - 1. Siempre
 - 2. Casi siempre
 - 3. A veces
 - 4. Raras veces
 - 5. Nunca
- e. Me entristece el aspecto que tiene mi piel
 - 1. Siempre
 - 2. Casi siempre
 - 3. A veces
 - 4. Raras veces
 - 5. Nunca
- f. Me da vergüenza sentirme observado
 - 1. Siempre
 - 2. Casi siempre

3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- g. Me siento rechazado por los demás debido a las lesiones que tengo en la piel
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- h. Tener psoriasis afecta negativamente la relación con la gente
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- i. Vivo pendiente de cualquier cambio que se produzca en el número y/o en la extensión de mis lesiones de la piel
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- j. Tener psoriasis hace que me encierre más en mí mismo y se más reservado
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- k. Tener psoriasis hace que tenga menos seguridad en mí mismo/a
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- l. Me deprime (me siento hundido/a) pensar que la psoriasis es para toda la vida
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- m. Intento ocultar las lesiones de mis uñas y mis manos para que nadie las vea

1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- n. Evito ir a la piscina/playa porque me deprimó cuando noto que la gente se aleja de mí cuando ven mis lesiones en la piel
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- o. Tengo problemas en mi trabajo/en mi lugar de estudios porque mis lesiones en la piel son visibles y producen rechazo entre la gente que tengo alrededor
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- p. Estoy tenso/a en el trabajo/en mi lugar de estudios porque intento ocultar mis lesiones en la piel para que nadie las vea
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- q. Prefiero estar en casa y sin ganas de ver a nadie y que nadie me vea a mí
1. A Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- r. Me preocupa pensar que la psoriasis puede empeorar
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- s. Me avergüenza desnudarme delante de una persona con la que voy a mantener una relación sexual
1. Siempre

2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca
- t. Las lesiones en la piel son el principal motivo de rechazo en mis relaciones afectivas
1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. A veces
 4. Raras veces
 5. Nunca

11.2 Anexo 2

Cuestionario de calidad de vida

El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida durante la última semana.

1. Durante la última semana ¿ha sentido picazón , dolor o ardor en la piel o la ha tenido dolorida?
 - a. Muchísimo
 - b. Mucho
 - c. Un poco
 - d. Nada
2. Durante la última semana ¿se ha avergonzado o cohibido debidos a su piel?
 - a. Muchísimo
 - b. Mucho
 - c. Un poco
 - d. Nada
3. Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o el jardín?
 - a. Muchísimo
 - b. Mucho
 - c. Un poco
 - d. Nada
 - e. Sin relación
4. Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la **ropa** que lleva?
 - a. Muchísimo
 - b. Mucho
 - c. Un poco
 - d. Nada
 - e. Sin relación
5. Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad **social** o **recreativa**?
 - a. Muchísimo
 - b. Mucho
 - c. Un poco
 - d. Nada
 - e. Sin relación
6. Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar **deportes** debido a su condición de la piel?
 - a. Muchísimo
 - b. Mucho
 - c. Un poco
 - d. Nada
 - e. Sin relación

7. Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel **trabajar o estudiar**?

- a. Si
- b. No
- c. Sin relación

Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el **trabajo** o en sus **estudios**?

- a. Mucho
- b. Un poco
- c. Nada

8. Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su **pareja, amigos íntimos o familiares**?

- a. Muchísimo
- b. Mucho
- c. Un poco
- d. Nada
- e. Sin relación

9. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su **vida sexual**?

- a. Muchísimo
- b. Mucho
- c. Un poco
- d. Nada
- e. Sin relación

10. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su **tratamiento** de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa?

- a. Muchísimo
- b. Mucho
- c. Un poco
- d. Nada
- e. Sin relación

11.3 Anexo 3

Cuestionario “acerca de su psoriasis”

1. ¿Cree usted que la psoriasis tiene una predisposición genética?
 - a. Si
 - b. No
 - c. No sabe/no contesta
2. ¿Cree usted que la psoriasis afecta solo a la piel?
 - a. Si
 - b. No
 - c. No sabe/no contesta
3. ¿La psoriasis se puede ver afectada por el colesterol, tensión arterial, azúcar o peso?
 - a. Si
 - b. No
 - c. No sabe/no contesta
4. ¿El colesterol, tensión arterial, azúcar o peso, se puede ver afectada por la psoriasis?
 - a. Si
 - b. No
 - c. No sabe/no contesta
5. ¿Todos los pacientes con psoriasis pueden tener artritis psoriásica?
 - a. Si
 - b. No
 - c. No sabe/no contesta
6. ¿Cree que el seguimiento en esta consulta conjunta de Dermatología e interna, le ayudará a controlar su psoriasis?
 - a. Si
 - b. No
 - c. No sabe/no contesta
7. ¿Cree que el seguimiento en esta consulta conjunta de Dermatología e interna, le ayudará a controlar su colesterol, tensión..?
 - a. Si
 - b. No
 - c. No sabe/no contesta

11.4 Anexo 4

Cuestionario de Satisfacción

1. Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con la consulta conjunta de medicina interna y dermatología.

- Sumamente insatisfecho(a)
- Muy insatisfecho(a)
- Insatisfecho(a)
- Algo satisfecho(a)
- Satisfecho(a)
- Muy satisfecho(a)
- Sumamente satisfecho (a)

2. Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con el tiempo entre las revisiones médicas

- Sumamente insatisfecho(a)
- Muy insatisfecho(a)
- Insatisfecho(a)
- Algo satisfecho(a)
- Satisfecho(a)
- Muy satisfecho(a)
- Sumamente satisfecho(a)

3 ¿Que modificaría, añadiría o quitaría para mejorar la consulta?

