



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**ÁREA DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE MEDICINA HUMANA**

**“DETECCION DE COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN  
PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A  
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO  
MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL  
PERIODO DEL 5 DE OCTUBRE DE 2012 AL 5 DE JULIO DE  
2013”**

Tesis previa a optar el  
Grado de Médico  
General.

**AUTOR:**

Álvaro Javier Agila Jiménez.

**DIRECTOR:**

Dr. Carlos Antonio Reyes

Loja-Ecuador

2013

DR. CARLOS ANTONIO REYES; DOCENTE DEL NIVEL DE PREGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA; Y DIRECTOR DE TESIS:

***CERTIFICO:***

Que el trabajo de investigación titulado “DETECCIÓN DE COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO DEL 5 DE OCTUBRE DE 2012 AL 5 DE JULIO DE 2013” elaborado por el estudiante Álvaro Javier Agila Jiménez, egresado de la Carrera de Medicina, ha sido desarrollado, corregido y orientado bajo mi estricta dirección, y una vez que se enmarca dentro de las exigencias del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, autorizo su presentación, disertación y defensa.

*Loja, Octubre del 2013*



---

Dr. Carlos Antonio Reyes  
DIRECTOR DE TESIS

## AUTORÍA

Yo, Alvaro Javier Agila Jiménez, egresado de la Facultad de Medicina, perteneciente al Área de Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, declaro bajo juramento que el presente trabajo de grado "**DETECCIÓN DE COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO DEL 5 DE OCTUBRE DE 2012 AL 5 DE JULIO DE 2013**", es de autoría propia y no ha sido previamente presentado para ningún grado y calificación profesional, además eh consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento, como tal será protegido por las leyes establecidas por el Estado Ecuatoriano de derecho tal como se establecen en los artículos 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 de la ley de propiedad intelectual.

Por lo tanto la falta de permisos correspondientes o su mal uso serán penalizados por la ley; así mismo se asume todas las consideraciones y responsabilidades que correspondan al mismo.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual

**Autor:** Alvaro Javier Agila Jiménez

**Firma:** 

**Cedula:** 1104307028

**Fecha:** Octubre del 2013

**CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA CONSULTA, REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACION ELECTRONICA DEL TEXTO COMPLETO**

Yo Álvaro Javier Agila Jiménez, declaro ser autor de la tesis titulada “DETECCION DE COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO DEL 5 DE OCTUBRE DE 2012 AL 5 DE JULIO DE 2013” como requisito para adoptar el grado de **MEDICO GENERAL**: autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el repositorio digital institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el **RDI**, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tengan convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 21 días del mes de Octubre del dos mil trece, firma del autor.

Firma:



.....  
**AUTOR:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**CEDULA:** 1104307028

**DIRECCION:** Loja, Barrio Pedestal

**CORREO ELECTRÓNICO:** alvaroxavier\_aj@hotmail.com

**TELÉFONO:** 0979669939

**DATOS COMPLEMENTARIOS**

**DIRECTOR DE TESIS:** Dr. Carlos Antonio Reyes

**TRIBUNAL DE TESIS:** Dr. Erwin Castro

Dr. Edgar Guamán

Dr. Colon Ortega.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final. Va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y por lo que han hecho de mí.

A mi esposa, a mi hijo, a mis hermanos, tíos, primos, abuelos y amigos. Gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos en los momentos difíciles.

A todos, espero no defraudarlos y contar siempre con su valioso apoyo, sincero e incondicional.

**Álvaro**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco en primer lugar a Dios quien nos dio la vida y la ha llenado de bendiciones en todo este tiempo, a él que con su infinito amor me ha dado la sabiduría suficiente para culminar esta carrera universitaria.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento, reconocimiento y cariño a mis padres por todo el esfuerzo que hicieron para darme una profesión y hacer de mi persona de bien, gracias por los sacrificios y la paciencia que demostraron todos estos años; gracias a ustedes he llegado a donde estoy.

Gracias a todas aquellas personas que de una u otra forma me ayudaron a crecer como persona y como profesional.

Agradezco también de manera especial a mi director de tesis al Dr. Carlos Antonio Reyes quién con sus conocimientos, y apoyo supo guiar el desarrollo de la presente tesis desde el inicio hasta su culminación.

A mi segunda casa, la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional de Loja, que sin ella no hubiese tenido las direcciones y guías, que con esmero y dedicación terminaron en la culminación de mi carrera.

Al Hospital Dr. Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso de nuestra ciudad , Institución de Salud que contribuyó a pulir nuestras enseñanzas para aplicar nuestros conocimientos en salud y transmitirlos y utilizarlos de forma adecuada, cuidadosa y correcta en la curación de nuestros hermanos y hermanas de nuestra población Lojana.

“Ahora puedo decir que todo lo que soy es gracias a todos ustedes”

## **EL AUTOR**

**a. TÍTULO:**

DETECCIÓN DE COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO DEL 5 DE OCTUBRE DE 2012 AL 5 DE JULIO DE 2013.

## **b. RESUMEN**

La psoriasis es una enfermedad multifactorial, condicionada por numerosos genes que influyen las distintas manifestaciones clínicas de la enfermedad, así como su prevalencia e incidencia en distintas poblaciones étnicas.

Aunque en la mayoría de las ocasiones la psoriasis presenta una clínica fundamentalmente cutánea, hoy sabemos que puede asociarse a otras enfermedades extra cutáneas, tanto articulares como digestivas, metabólicas, cardiovasculares e incluso psíquicas.

El presente estudio tuvo como **objetivos**; Identificar las comorbilidades más frecuentes que tiene la población investigada, la edad de mayor frecuencia en la que se presenta esta patología, el género de prevalencia, además de conocer el tipo de tratamiento que recibió y cual es el mas efectivo; es así que se realizó un estudio **descriptivo de corte transversal** con una muestra de 30 pacientes del Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, que cumplieron los criterios de inclusión, utilizando técnicas como: la medición para peso-talla y una encuesta previamente elaborada, obteniendo como resultados: las comorbilidades asociadas a Psoriasis mas frecuentes son el sobrepeso 56,67%, Diabetes Mellitus tipo 2 (23%), Hipertensión Arterial (10%) IRA (4%) y ICC (3%), que la edad de mayor frecuencia es entre los 60 – 69 años (41%) con una edad media de 51.3, el tipo de tratamiento que recibieron fue en base a Adalimumab y Etanercept, corroborándose que el recibido con Adalimumab es más eficaz porque logro la remisión en un 73.33% frente a un 60.1% respectivamente, siendo el sexo masculino es afectado en un 63.33%.

**Palabras Claves:**

Psoriasis, Comorbilidades, conocimiento

## **SUMMARY**

Psoriasis is a multi-factorial disease regulated by numerous genes influencing the varied clinical manifestations of the entity, as well as their prevalence and incidence in different ethnic populations.

Although in most majority the psoriasis presents/displays a clinical cutaneous today fundamentally we know that it can be associated to other diseases extracutaneous, as much you will articular, digestive, metabolic, cardiovascular and even psychic.

The present study aimed ; Identify most frequent comorbidities have the research population , the most common age at which this disease presents , gender prevalence and to describe the type of treatment you received and what is the most effective , so that made a cross -sectional descriptive study with a sample of 30 patients in the Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso , who met the inclusion criteria , using techniques such as : the weight-height measurement and a previously developed , obtaining as results : Psoriasis comorbidities associated with more frequent are 56.67 % overweight , type 2 diabetes mellitus ( 23 % ) , hypertension (10 % ) IRA ( 4%) and ICC ( 3% ) , the age of greatest frequency is between 60-69 years (41 % ) with a mean age of 51.3 , the type of treatment they received was based on Adalimumab and Etanercept , corroborating that received Adalimumab is more effective because achieving remission in 73.33 % versus 60.1% respectively, and the male is affected by 63.33 %.

### **KEYWORDS:**

Psoriasis; Comorbidity; Knowledge.

### **c. INTRODUCCIÓN**

La psoriasis es una enfermedad cutánea caracterizada por un curso crónico, que cursa con brotes y tiene hallazgos clínicos variables. Las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad son tan características que el diagnóstico suele realizarse con facilidad. Se contempla la psoriasis como una enfermedad de base inmunológica, mediada por los linfocitos T, que asocia inflamación dérmica y secundariamente hiperplasia epidérmica. Es probablemente la enfermedad dermatológica mediada inmunológicamente más prevalente. (2)

La psoriasis se presenta en cualquier edad, aunque en general suelen aparecer sus primeras manifestaciones entre los 15 y los 30 años de vida, con una relación similar en cuanto al sexo, frecuentemente se presenta el fenómeno de Koebner (isomórfico). Su curso es variable, muchos pacientes tienen la enfermedad estable afectándose pequeñas áreas de la superficie corporal o una involución espontánea y otros muestran exacerbaciones importantes. (2)

En Estados Unidos se calcula que el 2.8% de la población está afectada por esta condición; entre tres y cinco millones de personas, en Alemania el 1.3%, en el Reino Unido el 1.6%, en Sudamérica el 0.97%, es rara en el Oeste de África. En México se calcula una prevalencia del 2% en la población general. (4)

Las comorbilidades son manifestaciones secundarias de enfermedad en uno o varios órganos, con tiempo de aparición variable, y cuya repercusión social y sanitaria puede ser, incluso, superior a la de la enfermedad en sí. Los mecanismos causales propuestos hasta hoy son la existencia de factores proinflamatorios

circulantes y la activación endotelial, análoga a la artritis reumatoide. Debe alentarse a estos pacientes a identificar y tratar los factores de riesgo cardiovascular modificables lo más pronto posible. Esto reducirá el componente inflamatorio que favorece al síndrome metabólico y, a su vez, disminuirá su riesgo cardiovascular.(5)

Es por ello que realizo la presente investigación cuyo tema es “Detección de comorbilidades mas frecuentes en pacientes con psoriasis grave que asisten a consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros V. IESS de la ciudad de Loja durante el periodo del 5 de octubre de 2012 al 5 de julio de 2013”.En el cual se planteo como objetivos específicos: Identificar cual es la comorbilidad mas frecuente que tiene la población investigada, la edad de mayor frecuencia en las que se presenta esta patología; Identificar el género de mayor prevalencia; conocer qué tipo de tratamiento recibió y cual es el mas efectivo.

Siendo un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, se empleo el método científico y para la recolección de los datos se utilizo: medición del peso/ talla, y una encuesta con preguntas cerradas. Luego de un procedimiento de recolección, tabulación y análisis de datos se llego a los siguientes resultados:

Que las comorbilidades asociadas a Psoriasis son: sobrepeso 56,67%, Diabetes Mellitus tipo 2 (23 %), Hipertensión Arterial (10%) IRA (4%) y ICC (3%), que la edad de mayor frecuencia es entre los 60-69 años 41% con una media de edad de 51.3 años; el tratamiento recibido con Adalimumab es más eficaz que el Etanercept porque logro la remisión en un 73.33% frente a un 60.1% respectivamente, siendo el sexo masculino es afectado en un 63%.

## **d. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **PSORIASIS**

#### **1.1 Concepto**

La psoriasis es una enfermedad crónica progresiva, de la piel que, por sus características propias puede llegar a producir incapacidad y representa un peso psicológico importante para quienes la padecen, produciendo aislamiento social y cambios significativos en sus hábitos. Actualmente es considerada con una enfermedad de carácter inflamatorio; se presenta como placas rojas en forma de gotas o de anillos; sobre éstas se asienta una especie de escamas. (9)

Es una dermatosis crónica con lesiones típicas (pápulas y placas eritematodescamativas) con predisposición genética y modulada por factores no genéticos del entorno y del organismo. (2)

La enfermedad es detectada a través del diagnóstico clínico. Sólo cuando hay dudas se procede a tomar una biopsia (muestra del tejido) con la que se corrobora si el paciente padece o no esta enfermedad. La psoriasis no se contagia y es solo controlable. (1)

Un dato importante y de tomar en consideración es que casi el 80 por ciento de los pacientes de psoriasis sufre un trastorno de carácter afectivo.(3)

Las secuelas psicológicas se presentan de acuerdo al lugar donde se evidencian las lesiones, que puede ser en gran parte del cuerpo, sea éste el tórax anterior o

posterior, los antebrazos, zonas de flexo extensión, glúteos o bien en una pequeña parte como la cara, manos, cuello pero que son zonas muy visibles.(3)

## **1.2 Epidemiología**

La psoriasis es una enfermedad cuyos datos de prevalencia tienen un rango amplio de acuerdo con diferencias en el origen étnico de las poblaciones estudiadas y también por la metodología empleada (análisis de registros de pacientes de la seguridad social, de consultas a centros hospitalarios, estudios de población en los cuales se diagnostica la enfermedad independientemente de si la misma generó una consulta al sistema de salud. (4)

La mayoría de los mismos revela una prevalencia que varía del 0,2 al 4,8% de la población, con un promedio para Europa del 2% y para los Estados Unidos del 2,2 al 2,6%. En este país se diagnostican 150.000 casos nuevos por año, con una población total de 308.000.000 de personas afectadas estimada para 2009. Otro estudio determina una prevalencia del 3,15% en los Estados Unidos, de los cuales el 17% tiene una forma clínica moderada a severa. También estima en el 0,4 % la prevalencia de pacientes con psoriasis no diagnosticada, que en general correspondería a un estrato social bajo y de pobre nivel educativo. (4)

No existen estudios consistentes de prevalencia en América Latina, aunque es interesante destacar que no se encontraron casos de psoriasis en 26.000 indígenas americanos de la región andina. Dado el mestizaje de la población latinoamericana, es previsible que la prevalencia de la psoriasis sea menor en nuestros países que en

las poblaciones de origen europeo. La prevalencia en Asia es menor, y diferentes estudios la estiman entre el 0,3 y el 1,2%.(4)

Según el Consejo Internacional sobre la Psoriasis (International Psoriasis Council (IPC)) en el 2009 refiere que en Ecuador la prevalencia de psoriasis es de 2.75 % Aunque no existen registro oficial estadístico de pacientes que padezcan esta enfermedad. (5)

### **1.3 Patogenia**

La base genética (enfermedad por predisposición genética) se demuestra por la incidencia familiar, los estudios en gemelos y los marcadores genéticos (HLA). No se trata de una herencia monogènica, sino posiblemente oligogènica, modulada/desencadenada por múltiples factores. A pesar de la gran cantidad de hallazgos aislados, no existe una teoría generalmente aceptada sobre la patogenia de la psoriasis. (2)

Los fenómenos fundamentales de las lesiones psoriasicas son:

1. hiperproliferacion benigna de la epidermis con producción muy aumentada de queratinocitos de vida corta y de maduración defectuosa.
2. inflamación con hiperplasia vascular en el estrato papilar e inflamación constituida por linfocitos t, macrófagos y neutrófilos. (2)

Los tres componentes de las lesiones psoriasicas (queratinocitos, células inflamatorias, endotelios vasculares) están activados y se comunican por contacto célula – célula (queratinocito – linfocito) y secreción de numerosas citocinas.

(Activación célula, aumento de la proliferación celular, quimiotaxis de leucocitos y otras células inflamatorias). **(1)**

Las hipótesis sobre su patogenia son:

1. Alteración genética primaria de la regulación del crecimiento y/o de la queratinización con inflamación secundaria.
2. Alteración genética primaria de las reacciones inflamatorias o inmunes (patogenia inmune de la psoriasis) con hiperproliferación y alteraciones de la queratinización secundarias. **(3)**

En las enfermedades por predisposición genética, las manifestaciones clínicas (aparición de lesiones psoriasicas) y la actividad de la enfermedad se ven moduladas por numerosos factores no genéticos (provocados o inhibidos) **(1)**

## **1.4 Elementos importantes en la patogenia de la psoriasis**

### **1.4.1 Factores genéticos**

Aunque el medioambiente, probablemente afecte la expresión de esta, la genética desempeña una función importante en la patogénesis de la psoriasis.

El factor genético es uno de los de mayor importancia para analizar la patogenia de la enfermedad. Este aspecto se sustenta en la tendencia de transmitirse de forma hereditaria, o sea si ambos progenitores la sufren, las posibilidades del hijo son de 60 %, en tanto que si un solo padre está afectado, las posibilidades bajan de 20 a 30 %. El hermano de un gemelo no idéntico tiene 70 % de posibilidades de estar

afectado, pero si un gemelo es idéntico, el riesgo asciende a 90 %. En todas las bibliografías revisadas al respecto se acepta que en los pacientes con psoriasis existe entre 5 -30 % de antecedentes familiares de la enfermedad. **(8)**

Los estudios con antígenos leucocitarios humanos (HLA, en inglés) muestran una asociación con los antígenos de clase I: B13, B17, B37, CW6 y en los de clase II: DR7. El más definitivo es el HLACW6, y otros relacionados con el gen que causa la expresión de este: B13, B17 y B37. **(8)**

Los últimos avances en la investigación del gen o los genes de la susceptibilidad psoriática evidencian que se encuentran localizados en el brazo corto del cromosoma 6, y probablemente, en las regiones de los locus C y D del complejo mayor de histocompatibilidad humano (CMH). Los límites o fronteras de este locus son definidos por el mapeo fino del desequilibrio de los enlaces, mediante estudios de análisis y asociación. **(8)**

Los genes propuestos más aceptados son el HLA-C, corneodesmosin, y el HCR, aunque el primero parece ser el más importante como agente causal, lo que respalda la existencia de un modelo de herencia de locus múltiples en esta enfermedad. Como no se ha encontrado un grupo HLA específico, que supere 70 % de prevalencia en la psoriasis, se plantea que existe una "heterogeneidad genética" en los procesos que regulan la respuesta ante los fenómenos que desencadenan la enfermedad. **(9)**

De este modo se formula la "hipótesis de marco o armazón", según la cual toda la epidermis de un individuo con el "fenotipo psoriático", tiene la capacidad de expresar la enfermedad clínica, lo cual se controla por una compleja interacción de las células

epidérmicas, dérmicas, inmunocitos y quizás algunas sustancias humorales. El queratinocito del psoriático tiene el fenotipo único con la capacidad. **(8)**

Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis inherente para realizar una hiperproliferación y una diferenciación alterada. Estas dos situaciones están bajo control genético y se piensa que el defecto podría residir en los elementos reguladores de la transcripción con una o varias citoquinas. **(9)**

La mutación podría estar en muchos lugares:

- En el elemento regulador por sí mismo.
- En el receptor que une al ligando y al elemento regulador.
- En el ligando mismo (citoquina o factor de crecimiento).
- En un gen responsable del control de la proliferación.

La mutación de uno de estos elementos claves conduce a la expresión de las lesiones, ya que podría provocar una menor afinidad por lograr un complejo receptor-ligando. Como dicho complejo, normalmente suprime la expresión de un gen promotor de proliferación celular, el fenotipo resultante tiende a ser más proliferante y menos diferenciado. Si la mutación produce un elemento regulador que tiene mayor afinidad por un promotor del complejo ligando-receptor, también se llega al mismo fenotipo. Puede existir una amplia variedad de complejos receptor-ligando para modular cada uno de los elementos reguladores, y por ello un defecto genético de este tipo puede tener efectos muy amplios en la expresión fenotípica. **(9)**

Siendo así, cualquier fenómeno capaz de disparar una citoquina, por ejemplo: IL-6, cuyo complejo receptor-ligando supresor estuviese afectado, llevaría a sobrepasar la

capacidad reguladora y comenzaría a producirse una mayor cantidad y otros tipos de citoquinas de la cascada inflamatoria, lo que conduce a la llegada de células inflamatorias a la piel y al desarrollo de la lesión clínica. **(9)**

Existen otros factores relacionados con el huésped y que pudieran ser modificados genéticamente y dentro de estos analizaremos la interrelación de los siguientes:

- Sistema inmunitario
- Sistema de comunicación intercelular por membrana
- Sistema de regulación del crecimiento y diferenciación de nucleótidos cíclicos y poliamidas
- Cascada inflamatoria del ácido araquidónico y prostaglandinas
- Medio de la circulación dérmica
- Otros factores epidérmicos enzimáticos

En la psoriasis, el fenómeno más llamativo es una proliferación acelerada de las células epidérmicas, debido quizás a una alteración en el metabolismo de los nucleótidos cíclicos y de las prostaglandinas, con una alteración del adenosín monofosfato cíclico (AMPc). Los datos existentes a veces son contradictorios entre los diversos observadores y, quizás, lo multifactorial de la enfermedad posibilita que solo algunos de los enfermos expresen tales alteraciones. **(9)**

En la transformación hiperplásica que sucede al pasar la piel de un estado no comprometido clínicamente a la de lesión evidente, es muy probable que suceda lo siguiente:

- El ácido araquidónico se libera de los fosfolípidos de las membranas y se transforma en el ácido 12-hidroxi-cosatretanoico (HETE), mediante la acción de la 12-lipioxigenasa.
- Como paso previo, se forman leucotrienos y prostaglandinas E2 y F2 alfa, sustancias proinflamatorias que pueden atraer a los leucocitos polimorfonucleares de la sangre hacia la epidermis, además de tener una acción sobre el AMPc.
- El leucocito polimorfonuclear descarga su leucotrieno B y los macrófagos y mastocitos dérmicos pueden ser una fuente más de leucotrienos C4 y D4.
- En el marco de este contexto se producen cambios y desequilibrios entre las proteasas (alfa-1 antitripsina, alfa-2 macroglobulina, entre otras), sustancias importantes en la proliferación y diferenciación celular.
- Este desequilibrio llevaría a la activación del plasminógeno y activaría las reacciones inflamatorias. **(9)**

#### **1.4.2 Factores inmunológicos**

En los últimos años la causa autoinmune de la psoriasis ha ganado en importancia, existen evidencias de que los linfocitos T y los queratinocitos desempeñan una función importante. **(8)**

Con el advenimiento de los anticuerpos monoclonales que han permitido estudiar las moléculas que se encuentran en la superficie de la membrana celular de los linfocitos T, se han podido identificar y caracterizar múltiples moléculas conocidas como cluster de diferenciación (CD) o antígenos de diferenciación leucocitarios, lo

que ha posibilitado caracterizar los componentes de la dermis y el infiltrado inflamatorio epidérmico de las lesiones psoriáticas. **(8)**

Existen evidencias de que la psoriasis es una enfermedad mediada por células T:

1. Los agentes antipsoriáticos efectivos, según se ha demostrado, suprimen la respuesta de las células T y de las células presentadoras de antígenos.
2. Las drogas inmunosupresoras como la ciclosporina, cuyo mecanismo de acción primaria es una inhibición selectiva de la secreción de citoquinas por las células T, que expresan el CD4 y limpian muy efectivamente las lesiones psoriáticas.
3. Los anticuerpos monoclonales anti CD4 son efectivos agentes antipsoriáticos, al igual que los anti CD3.
4. Los clones de células T, obtenidos de lesiones de piel de pacientes psoriáticos, pueden promover la proliferación de queratinocitos *in vitro*.
5. Los mecanismos inmunes participan en la patogénesis de la psoriasis, básicamente con la formación de anticuerpos contra el estrato córneo (presente en casi todas las personas), pero cuyo antígeno permanece “escondido” mientras no sucede su “desenmascaramiento” por la acción hidrolítica de las enzimas de los neutrófilos, los cuales llegarían al lugar de iniciación de la lesión, por la noxa iniciadora. Estos elementos sugieren que esta es una enfermedad antígeno dependiente. **(8)**

Ciertos auto o aloantígenos atraen las células presentadoras de antígenos (CPA): macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans CD1a y así comienza la

cascada de fenómenos inmunológicos, que dan lugar al cuadro clínico de esta enfermedad. Las CPA tienen la capacidad de reconocer las sustancias extrañas al organismo, porque expresan en su superficie el HLA de clase II. Ya dentro de las CPA, los antígenos quedan dentro de una vesícula fagocítica o fagosoma, y expuestos a los lisosomas de los CPA que se unen al fagosoma y forman la vesícula digestiva o fagolisosoma. Los lisosomas comienzan a verter sus enzimas proteolíticas y lipasas, y logran destruir ciertos antígenos. Algunas partículas antigénicas no destruidas son liberadas al exterior, quedan fijadas a la membrana plasmática de la CPA, en forma de antígenos de superficie. **(8)**

Las células de Langerhans son macrófagos derivados de la médula ósea que expresan antígenos y receptores de superficie. Estas son capaces de presentar antígenos a las células T sensibilizadas y de participar en la estimulación alogénica de las células T. **(8)**

En los pacientes psoriáticos fue demostrado un alto nivel de IL-2 e INF- $\alpha$ , linfoquinas secretadas por las células de Langerhans como respuesta a la inducción de los linfocitos T. Estos resultados sugieren el gran potencial autoestimulador de las células de Langerhans y la importante contribución inmunológica de este tipo celular en el sitio de lesión psoriática. **(8)**

En la piel de los pacientes psoriáticos el INF- $\alpha$  linfocitario estimula, además, la proliferación de los queratinocitos, aspecto esencial en la patogenia de la enfermedad psoriática. Los linfocitos Th1 son los que predominan en las lesiones y liberan citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleuquinas (IL) 6 y 8, interferón  $\alpha$  y el factor estimulador de colonia

granulocitomacrófago (GM-CSF). El TNF- $\alpha$ , a su vez, estimula la síntesis de numerosas citoquinas proinflamatorias, incluyendo IL 6 y 8 y GM-CSF; favorece la activación de los linfocitos T, por parte de las células de Langerhans; induce la síntesis de moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1) en las células endoteliales y en queratinocitos, lo cual favorece la llegada de células inflamatorias a la piel; promueve la proliferación de queratinocitos y estimula al queratinocito psoriático a producir el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y causa la angiogénesis.(2)

Existen otras evidencias que apoyan la importancia de los linfocitos T y de otras células inmunocompetentes en la patogénesis de la psoriasis, pero todavía es incierto; sin embargo, se sabe que el queratinocito desempeña una función inicial en su propia hiperproliferación. Los queratinocitos epidérmicos participan también en la respuesta localizada, y tal vez sistémica de las células T. Ellos Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis sintetizan y secretan una sustancia de peso molecular de 15 000 con actividad IL-1, la cual estimula la producción de los timocitos. Esta misma sustancia promueve la activación de la IL-2 por los linfocitos Th-1. (3)

De las células T, las más importantes, los CD4 (cooperadores o auxiliares), inducen la producción de citoquinas, tales como el factor estimulador de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), factor estimulador de colonias de monocitos (M-CSF), factor estimulador de granulocitos (G-CSF), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que son los que atraen los monocitos y neutrófilos a la epidermis, contribuyendo así a la formación de elementos microscópicos como son las

micropústulas espongiiformes de Kogoj y los microabscesos de Munro. Además, libera las interleucinas (IL): IL-1, 2, 4, 5, IL-6,7 y la IL-8. **(2)**

La mayoría de los autores plantean que las placas activas de psoriasis tienen un flujo intraepidérmico de células T activadas CD4+ y la relación CD4+ / CD8+ (supresores o citotóxicos) es mayor que la observada en sangre periférica, además, el número absoluto de los linfocitos T y CD4+ en sangre periférica de los psoriáticos, es menor que en los sujetos normales. 7 Esto se correlaciona con la extensión de la enfermedad y puede ser el resultado de un “secuestro cutáneo”, pues los linfocitos T de los pacientes psoriáticos tienen la capacidad de emigrar hacia la piel durante los estadios iniciales y de actividad de las placas de la enfermedad, con predominio de los linfocitos T y CD4. Durante la resolución de la placa, predominan activados los linfocitos CD8. **(2)**

Otros estudios realizados que apoyan el factor inmunológico han encontrado alteraciones en la inmunidad humoral, incluyendo aumento en los niveles séricos de inmunoglobulinas (Ig): IgA, IgE, IgG, factores anti IgG, inmunocomplejos circulantes. Anticuerpos de tipo IgG, contra el estrato córneo, se detectan en el suero humano normal, pero sin fijarse a la piel; sin embargo, es capaz de unirse tanto *in vivo* como *in vitro* con la escama psoriática. **(3)**

Por tanto, se deduce que los determinantes antigénicos del estrato córneo normalmente están escondidos y que las psoriasis se vuelven disponibles, se unen a los anticuerpos, activan el complemento y originan factores quimiotácticos, responsables de la migración leucocitaria epidérmica.

Como muchas otras entidades de base inmunogenética, solo una pequeña parte de los individuos "marcados" llegan a padecer la enfermedad, pues es necesaria la presencia de otras condiciones para su desarrollo, tales como los factores desencadenantes o de riesgo. **(2)**

La acción de los factores medioambientales en los psoriáticos se encuentra mediada por la interacción conjunta de los sistemas neuroendocrino, inmunitario o directamente por la epidermis. **(3)**

Los siguientes se han comprobado o se supone afectan el curso de la enfermedad con mayor frecuencia:

- Traumatismos (fenómenos de Koebner)
- Infecciones generales
- Fármacos
- Tensiones emocionales
- Alcohol
- Cigarro

#### **1.4.3 Factores infecciosos**

En la psoriasis como enfermedad multifactorial influyen múltiples factores interrelacionados como los genéticos y los infecciosos. El factor infeccioso es el desencadenante más conocido. **(2)**

La asociación entre una infección por estreptococos beta hemolíticos del grupo A es significativa en individuos que presentan un primer brote de psoriasis gutata; fundamentalmente cuando este se encuentra localizado en la orofaringe. **(2)**

El proceso por el cual la infección por este germen, es capaz de desencadenar brotes de la psoriasis es explicado por diversas teorías. Las toxinas de estas bacterias son capaces de estimular al linfocito T y unirse a su receptor, es decir receptor de linfocitos T (TCR, del inglés) que actúan como superantígenos, sin necesidad de ser procesados por las CPA. Un superantígeno tiene la propiedad de activar de 1 a 10 % de las células T periféricas. Esto constituye un orden de magnitud mayor aún que en el antígeno convencional más potente. **(2)**

En otras bibliografías se analiza la homología existente entre una subunidad-14 de la queratina (50ka) y la proteína M-6, presente en la superficie del estreptococo beta hemolítico del grupo A, con propiedades altamente antigénicas, lo que explica que las células T activadas induzcan, en los queratinocitos de los individuos con predisposición genética, a la proliferación ya tratada y a desencadenar la psoriasis.**(3)**

Se plantea además que la predisposición genética, dada el HLA-CW6, alelo que expresa predisposición a la psoriasis, permite la expresión de determinantes reconocidos por las células T como epítopes específicos para el citado tipo de estreptococo. **(2)**

Otro hallazgo que apoya la causa infecciosa es la presencia de niveles elevados de anticuerpos antierobacterias en pacientes con artritis psoriática. Algunos

gérmenes que pueden actuar como factores desencadenantes de un brote son: virus de la inmunodeficiencia humana, *Staphylococcus aureus* y candidiasis. **(3)**

#### **1.4.4 Factores psicológicos**

Diferentes estudios, así como los antecedentes recogidos de las historias clínicas de los pacientes con psoriasis, sugieren que el estrés emocional puede ser un factor desencadenante y se ha comprobado que un alto porcentaje de estos presentan trastornos de la personalidad y síntomas psiquiátricos variados. **(2)**

Está demostrado que el estrés emocional exagera la enfermedad. Otros autores plantean la hipótesis de que como consecuencia de traumatismos físicos o emocionales se libera extraneuralmente, en la piel, un neuropéptido sensitivo (sustancia P), la cual actúa sobre los mastocitos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Al fijarse a los mastocitos induce a su degranulación, con la liberación de mediadores inflamatorios. De esta forma podría iniciarse el complejo fenómeno inflamatorio-proliferativo que se denomina psoriasis. **(2)**

#### **1.4.5 Factores físicos**

En estos pacientes, en los sitios de trauma, se reproducen las lesiones específicas de la enfermedad (fenómeno isomórfico de Koebner). Las hipótesis que tratan de explicar este fenómeno plantean que al ocurrir el daño cutáneo se liberan 2 citoquinas: factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF) y el factor de crecimiento transformante-alfa (TGF- $\alpha$ ) por los queratinocitos. **(3)**

El PDGF induce la producción de IL-6 y de la proteína 1 quimioatrayente monocitaria (MCP-1, en inglés), la cual estimula la quimiotaxis de monocitos y formación de

macrófagos. La IL-6 estimula la proliferación de los queratinocitos. Por su parte, el TGF- $\alpha$  induce activación de la fosfolipasa C, la cual aumenta el diacilglicerol, que causa la entrada de calcio a la célula y activa la proteinquinasa, cuya función es la de estimular la producción de los queratinocitos y de citoquinas por estos. **(2)**

Otros factores de riesgo o desencadenantes de la exacerbación de la psoriasis son: ciertos hábitos tóxicos, factores endocrinos, climatológicos y determinados fármacos.

#### **1.4.6 Factores medicamentosos**

Algunos medicamentos pueden exacerbar o precipitar la psoriasis. Entre los más reconocidos se encuentran:

- Fármacos o agentes de bloqueo beta adrenérgicos que modifican el sistema de nucleótidos cíclicos: propanolol, atenolol y timolol.
- Drogas sintéticas antimaláricas: En nuestro país la más usada es la cloroquina y es capaz de desencadenar, una forma exfoliativa generalizada.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.
- Inhibidores de la enzima angiotensina.
- Litio: Actúa sobre todo como agente desencadenante.
- Tetraciclinas.
- Interferón.

#### **1.4.7 Alcohol y cigarro**

El primero parece tener una gran influencia en la progresión de la enfermedad, sobre todo en los hombres; mientras que la asociación entre el tabaquismo y la psoriasis es más fuerte en las mujeres.

#### **1.5 Histopatología**

En las lesiones de psoriasis bien establecidas se observa hiperplasia epidérmica psoriasiforme, es decir, que los procesos interpapilares crecen de manera casi uniforme, con adelgazamiento de las porciones suprapapilares, hiperqueratosis con paraqueratosis y disminución de la capa de granulosa; los vasos de las papilas dérmicas están dilatados, alargados y tortuosos, en asociación con un infiltrado linfocitario perivascular superficial, en asociaciones con neutrófilos. Está demostrada la coexistencia de células de Langerhans y células indeterminadas en el infiltrado, aunque no se identifican con las técnicas histológicas de rutina. Con cierta frecuencia vemos neutrófilos también en la capa cornea, o bien formando pústulas de situación subcorneal: los microabscesos de Munro; si los abscesos se forman en el estrato espinoso se denominan pústulas espongiiformes de Kogoj. En las formas pustulosas dichos microabscesos de Munro alcanzan mayor expresividad. **(2)**

Los cambios histopatológicos en la psoriasis reflejan mucho de su patogenia: un recambio epidérmico acelerado que está representado por la hiperplasia, en la que no se observa capa de granulosa porque los queratocitos no acumulan suficiente queratohialina o precursores de la queratina que van a constituir la capa cornea; esta a su vez se acumula (la hiperparaqueratosis) porque ni se desprende en finas

capas (sino gruesas), ni sus células tienen la capacidad normal de perder sus núcleos. **(2)**

La intensidad del infiltrado inflamatorio va en relación directa con la actividad de la enfermedad.

Todo esto tiene una dinámica y por lo mismo hay diferencias de acuerdo con el tiempo de evolución de cada lesión. En un principio surgen la dilatación y congestión de los vasos papilares y el infiltrado linfocitario, exocitosis de algunos linfocitos hacia la epidermis y espongiosis; sigue la formación de paraqueratosis y la presencia de neutrófilos, que en la epidermis se asocia con las zonas de parqueratosis; se advierten figuras de mitosis en el estrato basal y se inicia la hiperplasia epidérmica.**(2)**.

<b>Cambios histológicos de la psoriasis</b>
1. Infiltración de células mononucleares
2. Hiperplasia epidérmica
a) Acantosis epidérmica regular, con hipogranulosis, hiperqueratosis y paraqueratosis
b) Atrofia epidérmica suprapapilar
3. Infiltración inflamatoria
a) Pústula esponjiforme de Kogog
b) Microabscesos de Munro
c) Infiltrado de linfocitos CD4 y CD8 en dermis
4. Cambios vasculares
a) Proliferación de vasos capilares dilatados ocupando las papilas

## **1.6 Manifestaciones Clínicas.**

### **1.6.1 Signos**

La lesión clásica de psoriasis es una placa eritematosa bien demarcada cubierta de una escama plateada y blanquecina que se remueve fácilmente resultando en pequeñas áreas de sangrado (signo de Auspitz). La presentación clínica varía desde unas pocas placas localizadas, que suelen ser bilaterales y simétricas, hasta un compromiso de la piel generalizado. Las lesiones pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo, pero son más frecuentes en rodillas, codos, cuero cabelludo, uñas, palmas, plantas y área sacra. **(3)**

### **1.6.2 Síntomas**

La queja principal del paciente fuera de su apariencia es el picor. El prurito puede ser clave de una enfermedad inestable y progresiva. Algunos pacientes sufren de fisuras, sangrado y dolor de las lesiones, principalmente cuando la enfermedad envuelve las palmas y las plantas. **(3)**

La morfología de las lesiones cutáneas es muy constante y se caracterizan por cinco hallazgos clínicos:

1. Buena delimitación de las lesiones
2. Cubiertas de una escama plateada
3. En la base de la escama existe una placa eritematosa homogénea
4. Existe el signo de Auspitz
5. Fenómeno de Koebner **(4)**

## **1.7 Tipos de Psoriasis**

Existen dos tipos de psoriasis: pustulosa y no pustulosa o vulgar, que las describimos a continuación. **(6)**

### **1.7.1 Psoriasis pustulosa**

Es una forma inestable de la psoriasis en la que la piel afectada queda cubierta por pústulas sobre una piel inflamada y eritematosa, que con el paso del tiempo se descama a medida que se secan las pústulas. Una característica descriptiva clave es que se trata de una dermatosis caracterizada por una pustulación subcorneal microscópica amplia no infecciosa. **(5)**

Dentro de la población afectada por la psoriasis, solamente el 2 por ciento llega a ser afectado por la psoriasis pustulosa, los pacientes son escasos. **(5)**

Los subtipos de psoriasis pustulosa son:

#### **1.7.1. 1 Psoriasis pustulosa generalizada**

La psoriasis generalizada o Von Zumbush se inicia bruscamente, poniendo en peligro la vida del paciente; afecta a casi todo el cuerpo y se acompaña, generalmente, de fiebre, malestar y leucocitosis. Afecta tanto a hombres como a mujeres, y a estas últimas en mayor proporción. **(6)**

### **1.7.1. 2 Psoriasis pustulosa tipo anular**

Es un padecimiento de baja intensidad con lesiones anulares diseminadas y una menor respuesta sistémica. **(5)(6)**

### **1.7.1.3 Psoriasis pustulosa exantemática**

Aparece, generalmente, en pacientes que no tienen antecedentes de psoriasis y es la respuesta a una infección o a un fármaco. La forma localizada hace referencia a las pústulas aparecidas en la superficie de las placas de psoriasis vulgar; esto sugiere que el paciente presenta una forma de psoriasis más inestable, con mayor propensión al deterioro hacia una forma de enfermedad más grave. **(6)(2)**

### **1.7.1.4 Psoriasis eritrodérmica**

Es muy infrecuente pero muy grave, afecta a toda la superficie corporal, incluso cara, manos y pies, predomina el eritema sobre la descamación. Su aspecto clínico puede confundirse con una eritrodermia secundaria u otras etiologías como la pitiriasis rubra, eccema o una erupción farmacológica. Aparece con frecuencia en pacientes que presentan una psoriasis vulgar inestable. Cuando pasa a estar descontrolada puede cubrir, de manera progresiva, áreas más amplias de la piel dando lugar a una eritrodermia, que se caracteriza por una descamación eritema extenso y edema. Al afectar la cara es frecuente observar ectropión, síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos, dificultad respiratoria, fatiga, mialgias; no es infrecuente una bacteremia por estafilococo aureus, pudiendo aparecer una

osteomielitis, endocarditis o neumonía, lo que justifica con frecuencia, una hospitalización.(5)

### **1.7.2 Psoriasis no pustulosa o vulgar**

La psoriasis no pustulosa o psoriasis vulgar o en placa crónica, se caracteriza por una o más placas ovales, de un color rojo brillante y homogéneo, de bordes netamente delimitados; el tamaño de la placa puede variar desde algunos milímetros hasta placas extensas de varios centímetros de diámetro. (5)(6)(2)

Las placas suelen presentar escamas plateadas no cohesivas. Clásicamente, se describe que al remover la escama con una cureta, aparece una área residual del eritema intenso con pequeñas gotas de sangre (este signo se conoce como signo de Auspitz). (5)

La psoriasis en placa crónica afecta típicamente las siguientes áreas: rodillas, codos, cuero cabelludo (región retro auricular), región sacra, peri umbilical. También puede afectar las manos, los pies, el pene y el escroto. La afección de la cara es poco frecuente, pero determina un cuadro refractario al tratamiento. Las placas suelen ser bilaterales y pueden ser tanto simétricas como asimétricas. (6)

### **1.8 FORMAS CLINICAS DE PSORIASIS:**

Hay patrones clínicos que es preciso reconocer dentro de los subtipos de psoriasis no pustulosa o vulgar que los describimos a continuación. (5)(6)

### **1.8.1. Psoriasis de los pliegues o invertida**

En estos casos hay compromiso axilar, inguinal, glúteo, sub mamaria, del hueco poplíteo. Las lesiones se presentan con mucho eritema pero sin escamas. **(5)(6)**

### **1.8.2 Psoriasis en gotas o Guttata**

Se presenta como una erupción exantemática aguda que compromete con más frecuencia el tronco y la parte proximal de las extremidades. Las lesiones son pequeñas (0.1 a 1 cm de diámetro), eritematoescamosas y tienen forma de gota. Se presenta sobre todo en los adolescentes y en adultos jóvenes y suele desencadenarse por una infección (faringitis estreptocócica u otra infección del tracto respiratorio superior); debe diferenciarse de la sífilis secundaria y de la pitiriasis rosada de Gilbert. **(5)(6)**

### **1.8.3 Psoriasis de las palmas y de las plantas**

En estas áreas suelen formarse pústulas profundas y estériles de 2 a 3 milímetros de diámetro con hiperqueratosis y escamas masivas de color blanco argéntico o amarillentas que, al contrario de lo que sucede con las lesiones del tronco, no son fáciles de desprender. **(6)**

### **1.8.4 Psoriasis ungueal**

La psoriasis de las uñas y de las manos es muy frecuente afecta a un 25 por ciento de los pacientes con psoriasis, en especial en pacientes con artritis concomitante; varía en cuanto a sus lesiones y extensión y, a menudo, desaparece de forma

espontánea o al tiempo que se trata psoriasis de la piel. Las alteraciones de las uñas son depresiones, hiperqueratosis subungeal, onicolisis, y manchas pardoamarillentas bajo la placa ungueal: mancha de aceite (patognomónico). Existen 3 cambios importantes en las lesiones de psoriasis y consisten en:

1. Pitting ungueal: presencia de depresiones puntiformes en la lámina ungueal
2. Máculas amarillentas en la porción distal de la uña: despegamiento del tercio distal de la uña
3. Onicodistrofia: resultado de la psoriasis de la matriz ungueal, se caracteriza por la presencia de abundante material queratósico en la uña. **(6)**

#### **1.8.5 Psoriasis del cuero cabelludo**

La psoriasis del cuero cabelludo puede formar parte de una psoriasis en placas generalizadas, coexistir con placas aisladas o presentarse en forma aislada. Plantea un problema terapéutico especial similar a la región anogenital por ser áreas inaccesibles, y de frecuente traumatismo, se acompaña de prurito leve o intenso, que a menudo provoca un rascado compulsivo y subconsciente. **(5)**

Las placas pueden ser extensas, cubiertas con escamas gruesas y adherentes, frecuentemente liquenificadas, con exudación y fisuras, en especial detrás de las orejas o difusa en todo el cuero cabelludo; no se registra pérdida del cabello incluso después de años de enfermedad. Esto permite que las lesiones permanezcan ocultas, a esta enfermedad también se la conoce como seborrea. **(2)(5)(6)**.

### 1.8.6 Psoriasis del pañal

Se presenta en los lactantes, en el área que corresponde al uso del pañal.

### 1.9 Diagnóstico.

El diagnóstico de la psoriasis es fundamentalmente clínico.

Una maniobra exploratoria clásica de la placa de psoriasis es el raspado metódico de Brocq, que proporciona datos muy característicos, aunque no patognomónicos, de la psoriasis. Se realiza con una cucharilla metálica sobre una placa sin tratar. Con los golpes de la cucharilla se desprenden pequeños fragmentos de escamas, pulverulentos, de color blanquecino (signo de vela de cera). Posteriormente, aparece una membrana brillante (membrana de Duncan-Bucley), que representa el epitelio desprovisto de capa córnea. Al desprender la membrana, aparece un punteado hemorrágico (rocío hemorrágico de Auspitz), ocasionado por las asas capilares dilatadas de las papilas dérmicas denudadas por la cucharilla. **(7)**

En casos dudosos, el estudio histológico ayuda al diagnóstico ya que generalmente presenta alteraciones características, mediante biopsia vamos encontrar: **(7)**

1. Acantosis
2. Alargamiento y edema papilar
3. Disminución del estrato espinoso
4. Ausencia de capa granulosa
5. Paraqueratosis
6. Microabscesos de Munro

## **2. Diagnóstico Diferencial**

El diagnóstico diferencial clínico se debe realizar con el eccema, la pitiriasis rubra pilaris, la dermatitis seborreica, la pitiriasis liquenoide y rosada, las candidiasis, tiñas corporis o inguinal, formas secundarias de sífilis y la micosis fungoide. Microscópicamente, uno de los diagnósticos diferenciales más frecuentes es con el eccema, especialmente en las formas palmoplantares. La ausencia de espongiosis franca, así como la presencia de fenómenos de exudación cíclica papilar son claves para establecer el diagnóstico de psoriasis. **(8)**

Estos mismos criterios son básicos para diferenciar la psoriasis de la micosis fungoide, donde además se observan linfocitos atípicos epidermotropos. En los casos de psoriasis pustulosa, los diagnósticos diferenciales más importantes se deben establecer con la candidosis, pénfigo IgA y con la pustulosis exantemática medicamentosa. **(8)**

### **Otras patologías:**

1. Parapsoriasis
2. Pitiriasis rosada
3. Liquen plano
4. Premicosis
5. Erupciones por fármacos
6. Tiña de la cabeza
7. Dermatitis seborreica
8. Dermatitis de la zona del pañal

9. Tofos gotosos
10. Síndrome de Fissinger-Leroy-Reiter,
11. Eritroplasia de Queyrat,
12. Artritis reumatoide
13. Espondiloartritis anquilosante.

### **3. Evaluación del paciente con Psoriasis.**

El diagnóstico debe ser realizado por un médico dermatólogo con especial dedicación a esta patología. **(7)**

1. Medida de la circunferencia abdominal
2. Índice de masa corporal
3. Biopsia de piel en caso de duda diagnóstica o requerimiento médico legal.
4. Hemograma completo y recuento de plaquetas
5. Función renal (creatinina y clearance de creatinina)
6. Análisis de orina completo
7. Hepatograma
8. Serología para Hepatitis A, Hepatitis B y Hepatitis C
9. Serología para HIV
10. Anticuerpos antinucleares y factor reumatoide en caso de sospecha de artropatía psoriásica.
11. Eritrosedimentación
12. Proteína C reactiva
13. Glucemia

14. Triglicéridos
15. Colesterol HDL, LDL
16. Rx de tórax
17. Intradermorreacción de Mantoux/ PPD

e) Otros exámenes complementarios:

1. Estudios radiológicos de articulaciones sintomáticas en caso de artritis psoriásica.
2. Cultivos de fauces, nasal y perianal
3. ASTO
4. Examen micológico de uñas.
5. Ecografía abdominal en casos de antecedentes de patología hepática, alcoholismo u obesidad.

Se recomienda en la práctica clínica evaluar a los pacientes psoriasicos con la ayuda la regla de los 10, considerando como psoriasis grave aquella con valores de PASI mayor de 10, BSA mayor de 10 o una puntuación en el DLQI mayor de 10.

**(7)(9)**

### **3.1 Parámetros de medida de gravedad de la psoriasis**

Para poder evaluar la gravedad de la psoriasis y respuesta al tratamiento en visitas consecutivas, es necesario disponer de instrumentos de medida que permitan comparar, de forma lo más objetiva posible, la extensión e intensidad de las lesiones y la repercusión de la enfermedad sobre la calidad de vida del paciente. **(9)**

Las características básicas de las lesiones de psoriasis (eritema, espesor y descamación), combinadas con la extensión de las lesiones, proporcionan la base de la valoración clínica de la gravedad de la psoriasis en placas; estos parámetros son más difíciles de aplicar a otras variantes morfológicas, como la psoriasis pustulosa, para las que por el momento no se han establecido escalas de valoración, aunque por lo general se considera siempre grave. **(7)(9)**

### 3.1.1 Evaluación global del médico (Physician's Global Assessment, PGA)

Es un instrumento simple que nos proporciona una evaluación subjetiva de la gravedad de la enfermedad. Generalmente se emplea una puntuación comprendida entre 0 y 6.

Evaluación global del médico.	
Puntuación	Lesión
0	Blanqueada
1	Casi blanqueada, mínima
2	Leve
3	Leve a moderada (elevación/infiltración leve, eritema/descamación moderada)
4	Moderada
5	Moderada a grave (elevación/infiltración, eritema/descamación marcados)
6	Grave

Esta escala tiene como principales limitaciones su carácter subjetivo y el hecho de que sea poco sensible a los valores intermedios, pero es un método que refleja bastante bien la valoración en la práctica diaria de los dermatólogos. **(7)**

### 3.1.2 Psoriasis area and severity index (PASI)

El PASI es el sistema de medición de la gravedad de la psoriasis más utilizado.

Se obtiene una puntuación única entre 0 (no psoriasis), y 72 (psoriasis muy grave) calculada a partir de la superficie corporal afectada, y de la gravedad de los signos de la psoriasis (eritema, induración y descamación), en cada zona corporal. **(7)**

Para valorar la eficacia de los tratamientos se ha ideado un sistema de medida que corrige los defectos de medición del PASI. Se define como PASI 25, 50, 75 y 100. Los más utilizados son el PASI 50 y el 75 que se definen como el porcentaje de pacientes que alcanzan una disminución del 50% o del 75% del PASI inicial. Además, en la mayoría de los ensayos clínicos con fármacos biológicos se define un PASI >10-12 como criterio de psoriasis de moderada a grave. **(7)(9)**

#### Cálculo del Psoriasis área and severity index (PASI)

	Eritema	Descamación	Infiltración	Gravedad (A+B+C)	Área afectados	(DxE)	Peso	TOTAL (FxG)
	A	B	C	D	E	F	G	H
<b>Cabeza</b>	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4		0 1 2 3 4 5 6		0,1	
<b>EESS</b>	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4		0 1 2 3 4 5 6		0,2	
<b>Tronco</b>	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4		0 1 2 3 4 5 6		0,3	
<b>EEII</b>	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4		0 1 2 3 4 5 6		0,4	

	Eritema	Descamación	Infiltración	Gravedad (A+B+C)	Área afectados	(DxE)	Peso	TOTAL (FxG)
	0 = no afectación; 1 = leve; 2 = moderada; 3 = grave; 4 = muy grave				0 = 0%; 1 = 1-9%; 2 = 10-29%; 3 = 30-49%; 4 = 50-69%; 5 = 70-89%; 6 = 90-100%		<b>PASI</b>	(suma de las H)

#### Abreviaturas

<b>EES</b>	Extremidades superiores
<b>EII</b>	Extremidades inferiores

Un inconveniente del PASI es que le da la misma importancia al eritema, infiltración y descamación, cuando el primero aporta más información sobre el componente inflamatorio (que indica la "actividad", y a menudo los síntomas del paciente), y el último es modificable con el empleo de emolientes. Otra limitación es su escasa sensibilidad, con un efecto "suelo" marcado (en general los PASI son inferiores a 40, y el índice es poco sensible por debajo de 12). La subjetividad de la medición, que depende del explorador, hace que sea poco reproducible. **(9)**

Pero el PASI tiene una serie de ventajas que hace se emplee en los EC, como la comparabilidad de las determinaciones, la buena correlación con otras medidas, el haber sido validado en múltiples ocasiones, la escasa (2%) variabilidad entre observadores y el hecho de que sea relativamente fácil de realizar (pese a que no se emplee habitualmente en la práctica clínica). **(7) (9)**

## **4. Comorbilidades**

Hasta hace pocos años la psoriasis era considerada como una enfermedad exclusivamente cutánea; tan sólo se admitía la artropatía psoriásica como posible complicación o asociación. Recientemente, a través de distintos estudios epidemiológicos, y como consecuencia de un mejor conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad, basado en muchas ocasiones en la buena respuesta a distintos tipos de fármacos dirigidos frente a linfocitos T, sus receptores o su producción de sustancias pro-inflamatorias, se ha pasado a considerar como un proceso inflamatorio sistémico con posible asociación (comorbilidades) a otras enfermedades circulatorias, articulares, metabólicas, etc. **(9)**

Se define comorbilidad como diversas manifestaciones patológicas secundarias de la enfermedad primaria que se expresan en uno o varios órganos y cuyo tiempo de aparición es variable, pero cuya repercusión desde el punto de vista socio sanitario puede incluso ser superior a la de la enfermedad "índice". La cronología de la aparición de estas enfermedades, así como su frecuencia, la diferenciaría del llamado "síndrome". **(8)(9)**

### **4.1 Comorbilidades de patogenia común**

#### **4.1.1 Artritis psoriásica**

La artritis psoriásica (AP) es un tipo de artritis que se presenta asociado a psoriasis, si bien un porcentaje pequeño de pacientes puede manifestar enfermedad articular sin que se aprecien lesiones cutáneas. El porcentaje de psoriásicos que desarrollan artritis es muy variable, y las cifras oscilan entre el 3 y el 20 %, ya que los criterios

aplicados en los diversos estudios también varían. En las formas moderadas el diagnóstico se hace a veces difícil, porque puede confundirse con artritis reumatoide.(9)

La AP suele iniciarse entre los 30 y 50 años, afectando por igual a hombres y mujeres. Puede comenzar de forma lenta y con síntomas moderados que se controlan muy bien con antiinflamatorios, pasando desapercibido su diagnóstico. En ocasiones sigue un curso progresivo que puede llevar a la incapacidad funcional. Los síntomas más frecuentes son 5:

1. Inflamación articular: característicamente es asimétrica y reduce la movilidad articular. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son las muñecas, las rodillas, las caderas y la columna lumbar y cervical.
2. Rigidez: aparece por las mañanas en las articulaciones comprometidas; al igual que en otras artritis la gravedad de la rigidez está en relación con el grado de inflamación.
3. Dolor: es un síntoma frecuente que empeora con el reposo, por lo que se presenta sobre todo por la noche, pudiendo turbar el sueño.
4. Cambios en las uñas: suele ser un signo clínico muy frecuente, ya que se manifiesta hasta en el 80 % de los pacientes con AP. Aunque puede aparecer clínicamente con signos muy variables el *pitting* ungueal suele ser el que se encuentra con mayor frecuencia; también pueden apreciarse lesiones de hiperqueratosis ungueal y “manchas de aceite”.

5. Una forma muy característica de la AP es el “dedo en salchicha”, en la que se produce un engrosamiento de todo el dedo con dolor y evidentes signos inflamatorios desarrolla una enfermedad progresiva que lleva a grados variables de incapacidad.(9)

La artritis asimétrica: usualmente afecta de una a tres articulaciones, generalmente la rodilla, la cadera, la muñeca o el tobillo. Puede comprometer algún dedo determinado la forma “en salchicha”. Aunque generalmente es de evolución moderada, algunos pacientes pueden desarrollar una forma grave.(8)

La pseudoartrosis: sólo el 5 % de los pacientes con AP la presentan. Afecta a las partes distales de los dedos de las manos o los pies y puede confundirse con una osteoartrosis erosiva. (9)

La espondilitis: afecta a la columna provocando rigidez del cuello o la columna lumbar, dolor de las articulaciones sacro ilíacas, lo que dificulta los movimientos. Asociado a este cuadro puede verse afectada alguna articulación periférica (rodilla, tobillo, etc.), y e) artritis mutilante: es una forma grave. Incumbe a menos del 5 % de los pacientes con AP. Afecta principalmente a articulaciones de las manos o los pies. Esta forma clínica progresa rápidamente, lo que conduce a la destrucción articular en un plazo de meses a años. (7)

#### **4.1.2 Síndrome metabólico**

Se ha observado aumento de enfermedad cardiovascular en pacientes con psoriasis. La inflamación ha sido implicada en la etiología de la aterosclerosis, síndromes coronarios agudos e insuficiencia cardiaca. El papel de los factores de

riesgo cardiovascular son de especial relevancia en psoriasis, ya que en estos pacientes existe una mayor prevalencia de dislipidemia, obesidad, y diabetes mellitus tipo 2 así como hipertensión arterial sistémica, en comparación con aquellos enfermos con otras patologías dermatológicas. **(6)(8)**

La combinación de estos padecimientos aunados a obesidad, y que en conjunto integran el síndrome metabólico, fue más prevalente en los pacientes con psoriasis. Estudios realizados concluyen que los pacientes con psoriasis están en mayor riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, esto podría estar ligado a los efectos producidos por los cambios inflamatorios crónicos como la secreción de citocinas pro inflamatorias, sobre todo TNF- $\alpha$ . **(9)**

#### **4.1.3 Tabaquismo**

El tabaquismo ha sido identificado como un factor de riesgo para el desarrollo y severidad de la psoriasis. **(8)**

Al parecer la nicotina altera la respuesta inmune tanto innata como adaptativa. La nicotina puede modular la capacidad funcional de las células dendríticas y aumentar la secreción de citocinas proinflamatorias. **(9)**

La psoriasis también se asocia con efectos adversos en el perfil lipídico y un desequilibrio de oxidantes antioxidantes. Por otra parte, se ha encontrado que los pacientes que padecen psoriasis tienen un perfil de lípidos proaterogénico que incluye hipertrigliceridemia, concentraciones elevadas de colesterol de baja densidad (LDLc) y lipoproteína (L-a), así como niveles disminuidos de colesterol de alta densidad (HDLc) y apolipoproteína B (Apo B). **(9)**

#### 4.1.4 Obesidad

La dislipidemia es más acentuada en pacientes con psoriasis severa en comparación con sujetos control. No está claro si esto es una consecuencia directa de la actividad inflamatoria o de la terapéutica sistémica utilizada en la psoriasis, que se sabe causa alteraciones en el perfil de lípidos. **(8)**

La obesidad favorece el riesgo de alteraciones metabólicas como la hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. También está asociada a un estado crónico de inflamación de bajo grado, lo que conlleva a un riesgo cardiovascular elevado. **(9)**

La obesidad (definida por aumento del índice de masa corporal total, IMCT) y la escasa actividad física son más frecuentes en pacientes que padecen psoriasis y pueden ser contribuyentes importantes del riesgo cardiovascular. **(9)**

En resumen, el aumento del riesgo cardiovascular en psoriasis puede ser consecuencia de:

1. Mayor prevalencia de tabaquismo y dislipidemia.
2. Perfil lipídico elevado (triglicéridos elevados, HDLc disminuido, LDLc elevado)
3. Disfunción endotelial
4. El uso de terapias inductoras de dislipidemia (por ejemplo: corticoesteroides, ciclosporina y acitretina).
5. Inflamación persistente **(8)(10)**

También se ha comunicado que la hipertensión arterial es más frecuente en la psoriasis, posiblemente a causa de todos los factores de riesgo comentados.

En un estudio reciente se encontró una alta prevalencia de diabetes mellitus en los pacientes con psoriasis, aunque los posibles mecanismos son poco conocidos. Se cree que esta relación existe debido a antecedentes genéticos, a la psoriasis en sí misma, o como consecuencia de la obesidad o de algunos de los medicamentos utilizados para tratar esta enfermedad. **(8)(9)**

La alta prevalencia de varios componentes del síndrome metabólico en estos pacientes, como obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión arterial, contribuye a un riesgo cardiovascular elevado, similar a otras enfermedades inflamatorias crónicas. **(9)(10)**

#### **4.1.5 Linfomas**

Es importante considerar la variedad de linfoma cuando se investiga esta asociación. La relación entre linfoma no Hodgkin (LNH), excluyendo el linfoma cutáneo de células T (LCCT), es reducida; los resultados de diversas investigaciones son inconsistentes y no sustentan dicha relación. El riesgo es mayor para desarrollar LCCT, el cual está fuertemente asociado a psoriasis severa en pacientes tratados con terapia inmunológica, que tiene la capacidad de exacerbar el proceso linfoproliferativo de base por su mecanismo inmunosupresor. El riesgo absoluto atribuible a la psoriasis es bajo, ya que el linfoma es una enfermedad poco frecuente. Otros estudios informan de la posibilidad de desarrollar linfomas en pacientes con psoriasis que se encuentran en tratamiento crónico con metotrexato.**(9)**

## **5. Tratamiento**

Actualmente, no se dispone de ningún tratamiento curativo por lo que el objetivo del mismo es mejorar los síntomas y disminuir tanto la gravedad como la extensión de las lesiones. **(11)**

La información que se debe ofrecer al paciente es decisiva. No debemos ocultarle la cronicidad y los brotes que puede presentar, que puede recidivar incluso después de haber realizado el tratamiento adecuado, la ausencia de contagio, los inconvenientes de los tratamientos y los efectos secundarios. **(12) (15)**

Existen diferentes tratamientos tópicos y sistémicos indicados para la psoriasis. No existe ningún tratamiento de elección. La elección de uno u otro depende de la gravedad, extensión, perfil beneficio-riesgo, preferencias del paciente y de la respuesta al tratamiento. Al tratarse de una patología de carácter recurrente, es frecuente que se requieran tandas de múltiples tratamientos para mantener la enfermedad bajo control. **(14)**

Para la mayoría de los pacientes la decisión inicial es elegir entre tratamiento tópico o sistémico. Habitualmente, la psoriasis leve a moderada o de extensión limitada se maneja con tratamiento tópico, mientras que la moderada a severa puede requerir tratamiento sistémico. La presencia de artritis psoriásica o la afectación de manos, pies y cara pueden requerir también un tratamiento más agresivo. Por otro lado, los pacientes con tratamiento sistémico generalmente también requieren la continuación de algunos tratamientos tópicos para el alivio de síntomas o para minimizar la dosis de fármacos sistémicos. **(14)**

Los tratamientos tópicos están indicados en las formas leves que afecten a menos del 10% de la superficie corporal. Una limitación del tratamiento tópico es el bajo cumplimiento. La aplicación en zonas extensas supone una dificultad añadida a la adherencia al tratamiento, por la dedicación que supone.

En cuanto a las distintas formulaciones disponibles, según la zona anatómica se recomienda utilizar: soluciones y espumas para zonas pilosas, cremas y emulsiones para áreas extensas y pomadas y ungüentos para zonas más secas (codos, rodillas, palmas y plantas) **(12)**.

#### **5.1 EMOLIENTES** (vaselina, parafinas, aceite de oliva, etc...).

Aunque solos no suelen ser suficientes, son coadyuvantes de gran utilidad ya que evitan la sequedad y la descamación de la piel. Son seguros, de bajo coste y útiles para prevenir irritaciones. No se deben aplicar en pliegues para evitar la maceración de la piel. **(17)**

#### **5.2 CORTICOIDES TÓPICOS:**

Actúan aclarando las placas y reduciendo la inflamación, si bien difícilmente curan las lesiones de forma completa y duradera **(11)**

Se utilizan los de baja potencia para zonas delicadas (cara, pliegues y zonas intertriginosas) y los de potencia más alta para el cuero cabelludo, zonas con placas más gruesas, manos y pies. **(10)(13)(16)(17)**

Se recomienda utilizar los corticoides potentes los primeros días para luego continuar con los de potencia más baja, incluso a días alternos y en combinación con otras terapias. Habitualmente, se aplican dos veces al día, aunque se ha visto que un régimen intermitente de una aplicación/día, 4 días/semana, puede ser tan eficaz como el régimen tradicional, minimizando los efectos adversos y mejorando la tolerancia. **(11)**

El efecto del corticoide se observa con cierta rapidez: en 3 a 7 días las escamas se aplanan y se aclaran; sin embargo, su efecto disminuye tras 1-2 meses de iniciar su aplicación. La interrupción del tratamiento puede provocar efecto rebote. **(11)(14)**

Los efectos adversos pueden ser locales o sistémicos. Entre los locales, los más frecuentes son: disminución del grosor de la epidermis, inhibición de los melanocitos con aclaramiento de la piel que puede ser crónico, atrofia dérmica, púrpura, telangiectasia, hipertrichosis, acné y dermatitis rosaceiforme, eccemas de contacto. Los efectos sistémicos, aunque poco frecuentes, pueden ser graves e incluyen la inhibición del eje hipotálamo-hipofisario y síndrome de Cushing iatrogénico. **(11)(12)(15)(19)**

Para evitar en lo posible estos efectos, al utilizar corticoides potentes se recomienda un máximo de dos aplicaciones al día, no más de dos a cuatro semanas consecutivas. La dosis total no debe superar los 50 g a la semana. Como regla general, no hay que esperar efectos sistémicos si la dosis semanal de un corticoide potente no supera los 30 g en adultos o 10 g en niños pequeños. Con los preparados de baja o moderada potencia rara vez se ven efectos sistémicos. **(1)**

### **5.3 ANÁLOGOS DE LA VITAMINA D.**

Son el calcitriol (metabolito activo de la vitamina D), y sus análogos sintéticos calcipotriol y tacalcitol. El calcipotriol es el más eficaz.

La respuesta clínica de los análogos de la vitamina D es más lenta que la de los corticoides de alta potencia, pero su mejor perfil de seguridad los hace muy útiles para el tratamiento a largo plazo. **(18)**

La combinación de un análogo de vitamina D con un corticoide tópico es más eficaz que cualquiera de ellos en monoterapia. Se recomiendan ciclos cortos de la combinación de corticoide tópico con calcipotriol o de corticoide tópico potente para un alivio rápido de los síntomas. Para el tratamiento de mantenimiento, se recomienda utilizar calcipotriol de forma continua y, si es necesario, aplicar el corticoide durante el fin de semana. **(14)**

Uno de los mayores inconvenientes de los análogos de vitamina D es que son bastante irritantes de la piel lesional y perilesional. Existe la posibilidad de aparición de hipercalcemia, aunque es poco frecuente y está en relación a la dosis. Debe evitarse la exposición solar tras su aplicación, ya que son fotosensibilizantes. **(10)**

### **5.4 RETINOIDES TÓPICOS.**

El tazaroteno (Zorac®) es el único retinoide tópico disponible para el tratamiento de la psoriasis. Aplicado una vez al día produce mejoría de los síntomas, aunque es menos eficaz que los análogos de la vitamina D o los corticoides. Por ello, se utiliza en asociación con éstos.

En combinación con corticoides puede utilizarse de manera simultánea (uno a la mañana y otro a la noche) o de manera alternante (un día uno y otro día otro), lo que contrarresta parcialmente los efectos secundarios de ambos.

Produce irritación de la piel, por lo que es recomendable empezar con el gel de concentración más baja (0,05%), de manera que se pueda evaluar la respuesta de la piel y la tolerancia, y continuar con una concentración mayor (0,1%) en caso necesario. La zona de aplicación no debe ser superior al 10% de la superficie corporal (equivalente a la superficie de un brazo).

Como todos los análogos de la vitamina A, es fotosensibilizante y teratógeno, por lo que debe obtenerse un resultado negativo en el test de embarazo, durante las dos semanas anteriores al inicio del tratamiento.

Se recomienda evitar su uso en cara o pliegues cutáneos. **(19)(20)**

### **5.5 QUERATOLÍTICOS (ácido salicílico):**

Actúan suavizando y eliminando las placas escamosas, favoreciendo la renovación del tejido y potenciando la eficacia de los medicamentos asociados al facilitar su absorción. Como pre tratamiento, el ácido salicílico (2 -10%) puede ser muy útil en psoriasis palmo-plantar y de cuero cabelludo. Es muy irritante y debe evitarse su contacto con los ojos. Además, aplicado con demasiada frecuencia o en más del 20% de la superficie corporal, podría producir «salicilismo» (cuadros de intoxicación por ácido salicílico). Se puede prescribir como fórmula magistral financiable, como mono fármaco o bien asociado a corticoide, a concentraciones de hasta el 10% de

salicílico. También existen comercializadas asociaciones de salicílico y corticoide en pomada y solución. **(11)(14)**

## **5.6 PREPARADOS A BASE DE BREA DE HULLA (Coaltar).**

Son una mezcla de distintos componentes, disponible en champús, solución, ungüento y aceites; muchos de ellos son productos de parafarmacia. A pesar de su amplio uso, existen pocos estudios que demuestren su eficacia. Se pueden considerar para su uso intermitente en psoriasis de pliegues cutáneos, aunque a veces producen rechazo por su olor y porque manchan la ropa. La brea de hulla produce fotosensibilidad de la piel, por lo que se deberá evitar la exposición directa a la luz solar después de su aplicación. **(19)**

### **5.6.1 OTROS**

#### **5.6.1.1 DITRANOL.**

El uso de ditranol (Micanol®) ha decaído a favor de otros fármacos cosméticamente más aceptables.

#### **5.6.1.2 TACRÓLIMUS, PIMECRÓLIMUS.**

Los inmunomoduladores tópicos como tacrólimus 0,1% (Protopic®) o pimecrólimus 1% (Elidel®, Rizan®) no tienen la indicación aprobada en psoriasis y presentan una eficacia limitada. Son útiles en zonas de piel fina como alrededor de los ojos donde los corticoides pueden resultar demasiado irritantes. Estos fármacos han sido relacionados con casos excepcionales de enfermedades malignas como linfomas

cutáneos y cáncer de piel. Por ello, el tratamiento debe ser intermitente, utilizando la mínima dosis eficaz. **(19)(13)**

## **6. CITOSINAS**

Las citosinas (también denominadas citoquinas) son proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas. Son producidas fundamentalmente por los linfocitos y los macrófagos activados, aunque también pueden ser producidas por leucocitos polimorfonucleares (PMN), células endoteliales, epiteliales, adipocitos y del tejido conjuntivo. Según la célula que las produzca se denominan linfocinas (linfocito), monocinas (monocitos, precursores de los macrófagos), adipoquinas (células adiposas o adipocitos) o interleucinas (células hematopoyéticas). Su acción fundamental es en la regulación del mecanismo de la inflamación. Hay citosinas pro-inflamatorias y otras anti-inflamatorias.

**Citosinas en inflamación:** Las principales citocinas que actúan en la respuesta inespecífica o inflamación son: Interleucina 1 (IL-1), Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ), Interleucina 8 (IL-8), Interleucina 12 ([IL-12]), Interleucina 16 IL-16 e Interferones. Todas ellas son pro-inflamatorias. IL-6 e IL-12, además, actúan en la inmunidad específica: IL-6 es un factor autocrino de linfocitos B7 mientras que IL-12 estimula la Inmunidad celular citotóxica. **(14)**

## **7. Fototerapia y Fotoquimioterapia**

Su uso se basa en la experiencia de que los pacientes con psoriasis mejoran durante los meses de verano, debido al efecto beneficioso de las radiaciones ultravioleta. Son tratamientos que se emplean en centros especializados bajo la supervisión de un dermatólogo. Se utilizan cuando los tratamientos tópicos no funcionan o las placas son muy extensas (más del 40% de la superficie corporal)<sup>6</sup>. Pueden mejorar las lesiones y reducir las recaídas. Sin embargo, los pacientes deberían protegerse de las quemaduras solares, que podrían empeorar las lesiones, y tener en cuenta que se asocia a fotoenvejecimiento cutáneo y cáncer de piel. **(21)**

Se recomienda derivar a atención especializada los casos de psoriasis extensas o que afecten a zonas de difícil tratamiento (cara, palmas de las manos o pies, uñas y zona genital), psoriasis resistentes al tratamiento tópico tras dos o tres meses de tratamiento o si se observan efectos adversos por tratamiento tópico. En estos casos será necesario valorar otros tratamientos distintos a los tópicos. **(20)**

### **7.1. Fototerapia**

Los regímenes más utilizados incluyen radiación UVB (de banda ancha o estrecha) en combinación con tazaroteno, análogos de la vitamina D o tratamientos sistémicos. Los UVB de banda estrecha son más eficaces y producen menos quemaduras que los de banda ancha, aunque son más caros. De hecho, actualmente no se recomienda el uso de los UVB de banda ancha.

Las cabinas de bronceado utilizan radiaciones UVA que tienen una longitud de onda más larga que las radiaciones UVA utilizadas en psoriasis por lo que no son sustitutos de la fototerapia. **(20)**

## **7.2. Foto quimioterapia o PUVA**

Consiste en la exposición a la radiación UVA dos horas después de la administración oral, o tópica (baño) de un psoraleno que actúa como fotosensibilizante.

Presenta una mayor eficacia y un efecto más prolongado que la fototerapia, siendo necesario un menor número de sesiones. En principio, debería reservarse como alternativa para aquellos pacientes en los que la radiación UVB sea ineficaz o que no responden, ya que la PUVA se considera un factor de riesgo para el carcinoma de células escamosas. La PUVA se ha asociado también con carcinoma basocelular y melanoma. Ambas técnicas exigen una aplicación de 2 o 3 días por semana durante 6-8 semanas, con la consiguiente incomodidad para el paciente por la necesidad de desplazamiento hospitalario. **(11)(20)**

## **8. Tratamiento sistémico**

El tratamiento sistémico está indicado en psoriasis extensas que no responden a otros tratamientos, formas eritrodérmicas y pustulosas y formas incapacitantes. **(10)**

## **8.1 INMUNOSUPRESORES.**

La ciclosporina oral tiene una eficacia parecida o algo superior al metotrexato. Se recomienda para tratamientos intermitentes y de corta duración. Es nefrotóxica y causa hipertensión por lo que requiere monitorización.

El tratamiento sistémico oral más utilizado es el metotrexato, en administración semanal exclusivamente, sobre todo en tratamientos de larga duración. También se prefiere en la artritis psoriásica. Los pacientes deben ser monitorizados ya que es un fármaco que tiene efectos adversos graves. Se recomienda la realización de ciertas determinaciones analíticas como hematocrito y pruebas de función hepática y renal.

Debe evitarse el embarazo hasta 3 meses después de terminar el tratamiento con metotrexato, tanto en mujeres como en hombres cuyas parejas deseen quedarse embarazadas.

La hidroxiurea se utiliza en pacientes con psoriasis resistentes o intolerantes a metotrexato, aunque no tiene la indicación aprobada. Su eficacia es menor que metotrexato y ciclosporina. Su acción es más lenta, pero puede ser una opción cuando otros tratamientos sistémicos no han sido eficaces. **(11)(18)**

## **8.2 RETINOIDES**

La acitretina es un retinoide análogo de la vitamina A. Puede considerarse como alternativa en pacientes con psoriasis pustulosa e inmunodeprimidos que no puedan utilizar fármacos inmunosupresores. La acitretina puede mejorar las lesiones,

administrada sola o asociada a UVB o PUVA, pero se considera menos eficaz que ciclosporina; es teratógena hasta 2 años después de la suspensión del fármaco. **(12)**

La utilización de una terapia combinada (tópica y sistémica) puede mejorar en muchos casos la eficacia del tratamiento y limitar la aparición de efectos adversos; y con frecuencia, en caso de recaídas, puede ser útil un tratamiento cíclico. En cualquier caso, el tratamiento debería ser flexible y modificado en función de la evolución del paciente. **(11)**

### **8.3 POLYPODIUM LEUCOTOMOS (CALAGUALA)**

La bibliografía disponible sobre el extracto de *Polypodium Leucotomos* (Difur®, Armaya®, Regender®) es muy escasa e insuficiente para poder valorar su posible utilidad en esta situación clínica. La dosis habitual es de 120-240 mg vía oral 3 veces al día. Puede potenciar la acción de los digitálicos y el alcohol y las sustancias alcalinas retrasan o impiden su absorción. **(10)**

## **9. Tratamientos biológicos**

Etanercept, adalimumab, infliximab y ustekinumab .

Los agentes inmunomoduladores (biológicos) están teniendo cada vez más importancia como alternativa para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave. Son fármacos que se utilizan en enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, artritis psoriásica o enfermedad de Crohn, excepto ustekinumab, cuya única indicación es la psoriasis. **(18)**

Normalmente se reservan para psoriasis en placas grave que no responde, o en pacientes con contraindicación o intolerantes a PUVA y tratamientos sistémicos incluidos ciclosporina y metotrexato. Son fármacos muy caros y requieren monitorización de efectos adversos, ya que no se conoce su seguridad a largo plazo. La decisión de tratar con fármacos biológicos es compleja, no obstante pacientes en los que un tratamiento ha fallado pueden beneficiarse al cambiar a un fármaco biológico ya que en los estudios se han mostrado más eficaces que algunos de los tratamientos sistémicos tradicionales.

La terapia biológica emplea proteínas que imitan a la proteínas naturales, obtenidas por tecnología recombinante del ADN, que van dirigidas a bloquear de forma selectiva mecanismos moleculares específicos que intervienen en la patología de la psoriasis. Se distinguen varios tipos: anticuerpos (humanizados y quiméricos); proteínas de fusión y citosinas recombinantes. Las principales vías estratégicas de actuación incluyen: inhibición de la activación de las células T, inhibición de la proliferación de las células T , modulación de la diferenciación de las células T (desviación inmune),bloqueo de las citosinas efectoras e inhibición de la adhesión y migración de las células T en la piel. Actualmente varios de estos fármacos tienen aprobada su indicación en la psoriasis y/o artritis psoriasica o se encuentran pendientes de ella. **(14)**

## **e. MATERIALES Y MÉTODOS**

El presente trabajo investigativo es de tipo descriptivo transversal.

### **MATERIALES**

- ◆ Material Bibliográfico.
- ◆ Material de Apoyo.
- ◆ Material Informático.
- ◆ Material Demostrativo y Expositivo.
- ◆ Material de Oficina y de Campo.

### **MÉTODOS**

#### **Método Científico**

Este método me guió en la aplicación de los procedimientos lógicos que se siguieron en la presente investigación, la misma que estuvo bien orientada, para brindar resultados confiables que dieron validez a mi trabajo, además me condujo a la selección adecuada de fuentes de investigación y obviación de datos innecesarios que dificulten la comprensión y aplicación de alternativas encaminadas a solucionar el problema.

## f. RESULTADOS

### Contexto Institucional



El Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso de IESS-LOJA, empieza a funcionar desde el 1 de Noviembre de 1989, como un Hospital General de Complejidad tipo B, dependiente de la Regional 7 del IESS, brindando atención en la Consulta Externa, Emergencia, Hospitalización, laborando 365 días del año, con una infraestructura física Hospitalaria de Categoría Regional Docente, a través de los servicios de Consulta Externa, Emergencia, Quirófano, Cuidados Intensivos, Gineco-Obstetricia, Pediatría, Neonatología, Cirugía, contando con Farmacia, Laboratorio Clínico, Rehabilitación, Patología Imagenología, Trabajo Social con una capacidad de 120 camas; pero solo funcionaba una capacidad para 80 camas censables y una planta de 306 empleados (profesionales, técnicos, trabajadores, administrativo).

Desde el año 2000 se reforma la Ley de la Seguridad Social y con ello la Comisión Interventora del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, cambia la Estructura Orgánica de las Unidades Médicas del IESS y emite la resolución 056.

### **Misión**

“Es unidad de referencia subregional o provincial que atiende a usuarios con equipos de trabajo multidisciplinario, formado científica, ética y humanísticamente en cirugía clínica, cuidado materno infantil, medicina crítica y Auxiliares.”

### **Visión**

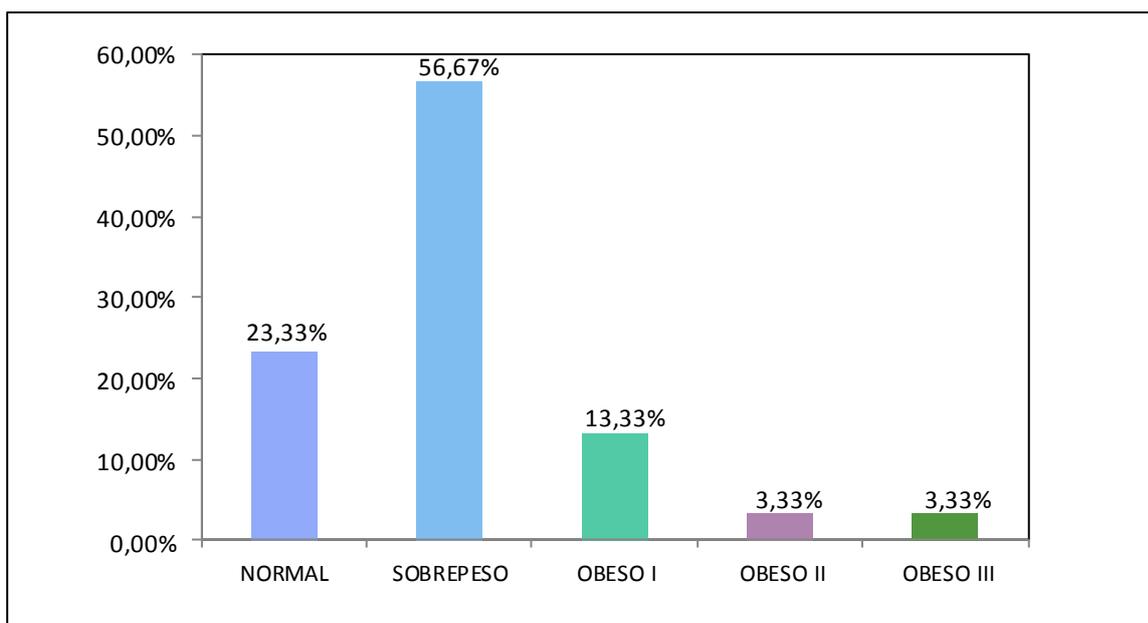
“Presta servicios de salud integral a los usuarios, respetando su identidad, educación y cultura como personal capacitado comunicación interactiva coparticipación entre usuarios internos y externos que contribuye al mejoramiento de las condiciones de vida”

## CUADRO N° 1

**COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS.**

### RELACIONADO CON MASA CORPORAL

IMC	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NORMAL	7	23,33%
SOBREPESO	17	56,67%
OBESO I	4	13,33%
OBESO II	1	3,33%
OBESO III	1	3,33%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>



**Elaboración:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**Fuente:** Encuestas aplicadas a pacientes con psoriasis

### **INTERPRETACIÓN:**

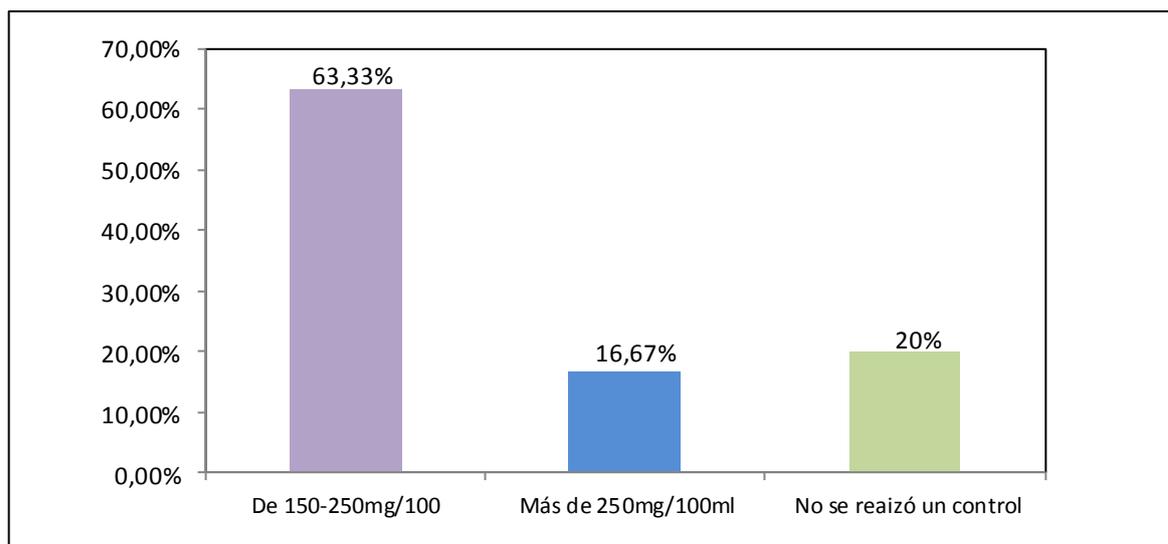
El gráfico muestra que de un total de 30 pacientes que representa el 100% de los encuestados el 56,67% (17) presenta sobrepeso.

## CUADRO N° 2

**COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS.**

### NIVELES DE COLESTEROL

COLESTEROL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
De 150 – 200mg/100ml	19	63,33%
Más de 200mg/100ml	5	16,67%
No se realizó un control	6	20%
<b>TOTAL</b>	30	100%



**Elaboración:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**Fuente:** Encuestas aplicadas a pacientes con psoriasis

### **INTERPRETACIÓN:**

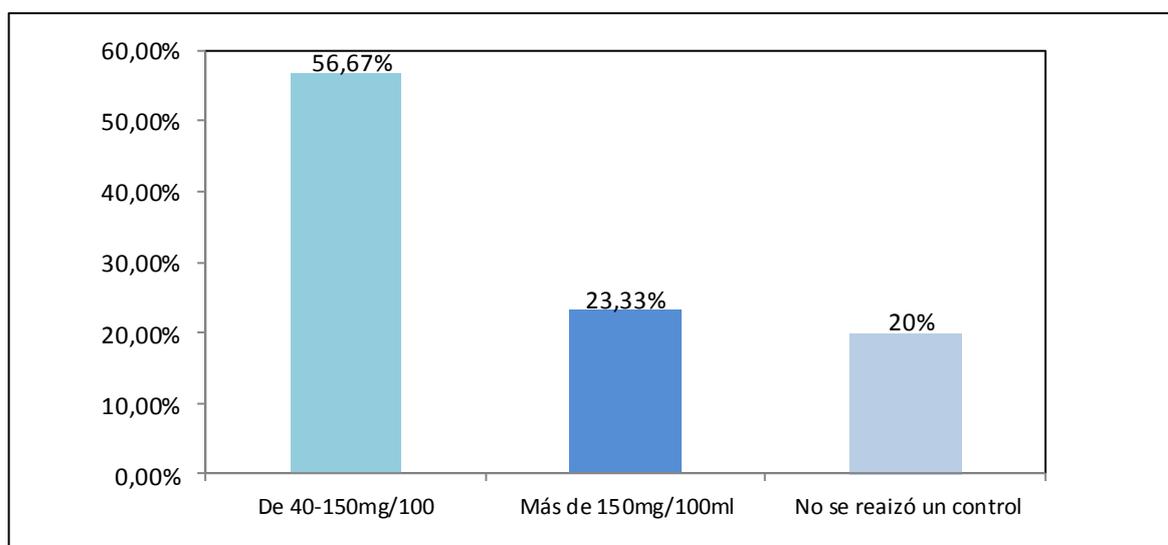
El 63,33% (19) presenta un nivel de colesterol comprendido entre 150-200mg/100ml y el 16,67% un nivel mayor de 200mg/100ml.

### CUADRO Nº 3

**COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS.**

#### NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS

TRIGLICERIDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
De 40 – 150mg/100ml	17	56,67%
Más de 150mg/100ml	7	23,33%
No se realizó un control	6	20%
<b>TOTAL</b>	30	100%



**Elaboración:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**Fuente:** Encuestas aplicadas a pacientes con psoriasis

#### **INTERPRETACIÓN:**

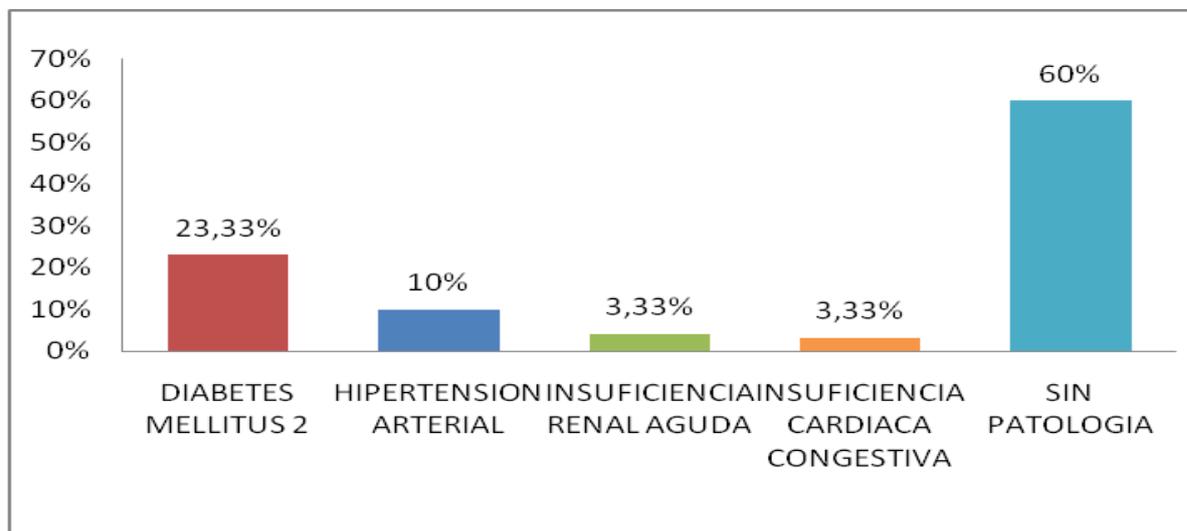
El 23,33% presentan niveles de triglicéridos superiores a 150mg/100ml.

#### CUADRO N° 4

**COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS.**

#### COMORBILIDADES

COMORBILIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DIABETES MELLITUS 2	7	23,33%
HIPERTENSION ARTERIAL	3	10%
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	1	3,33%
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	1	3,33%
SIN PATOLOGIA	18	60%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>



**Elaboración:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**Fuente:** Encuestas aplicadas a pacientes con psoriasis

#### **INTERPRETACIÓN:**

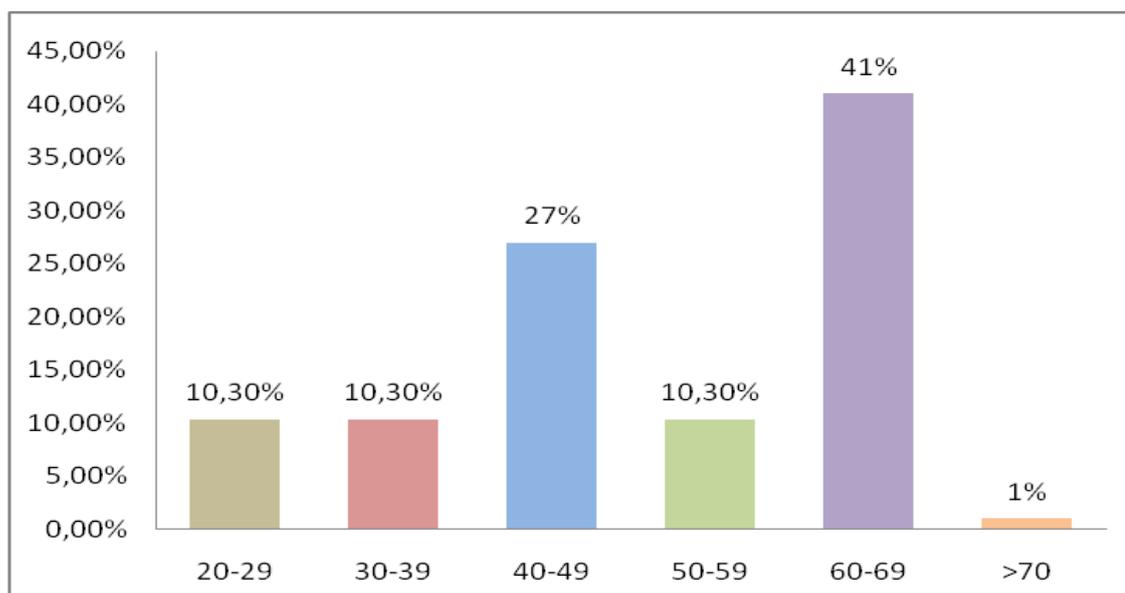
La principal comorbilidad corresponde a la diabetes mellitus tipo 2 representada por 23.33% (7); el 10% (3) hipertensión arterial.

## CUADRO Nº 5

**COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS.**

### RANGO DE EDAD

RANGO DE EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20-29	3	10,3%
30-39	3	10,3%
40-49	8	27%
50-59	3	10,3%
60-69	12	41%
>70	1	1%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>



**Elaboración:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**Fuente:** Encuestas aplicadas a pacientes con psoriasis

### **INTERPRETACIÓN:**

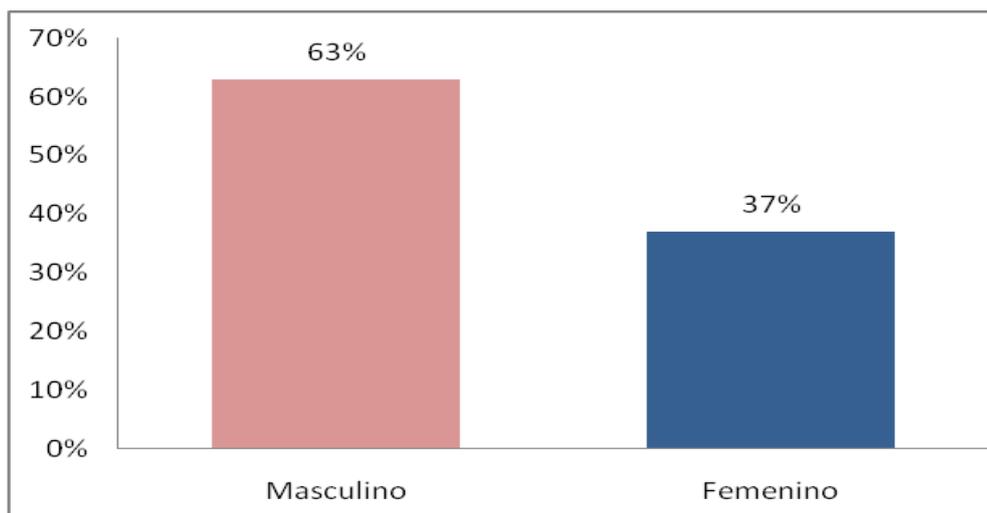
La edad donde mayor prevalencia tiene esta enfermedad es la comprendida entre los 60 -69 años, representada por el 41% (12).

## CUADRO N° 6

**COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS.**

### GENERO AFECTADO MÁS FRECUENTEMENTE

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	19	63%
Femenino	11	37%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>



**Elaboración:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**Fuente:** Encuestas aplicadas a pacientes con psoriasis

### **INTERPRETACIÓN:**

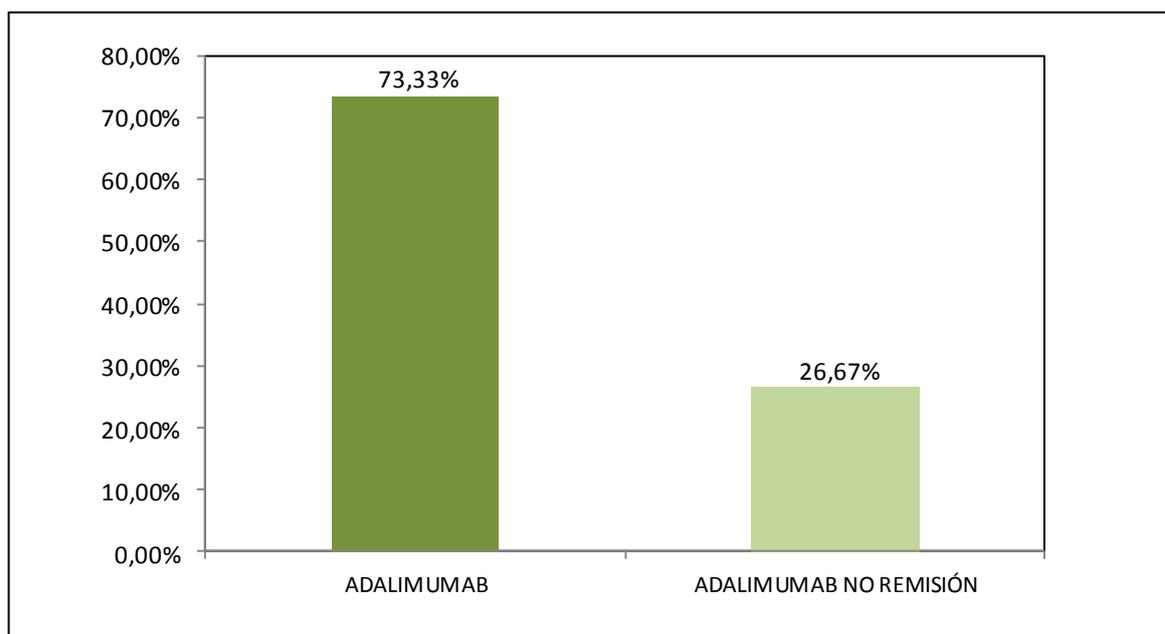
Del total de los encuestados se determinó que el género más afectado es el masculino con un 63% (19).

## CUADRO N° 7

**COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS.**

### TIPO DE TRATAMIENTO

MEDICAMENTO	FRECUENCIA	REMISION	SIN REMISION
ADALIMUMAB	15	73.33%	26,67%
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>	



**Elaboración:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**Fuente:** Encuestas aplicadas a pacientes con psoriasis

### **INTERPRETACIÓN:**

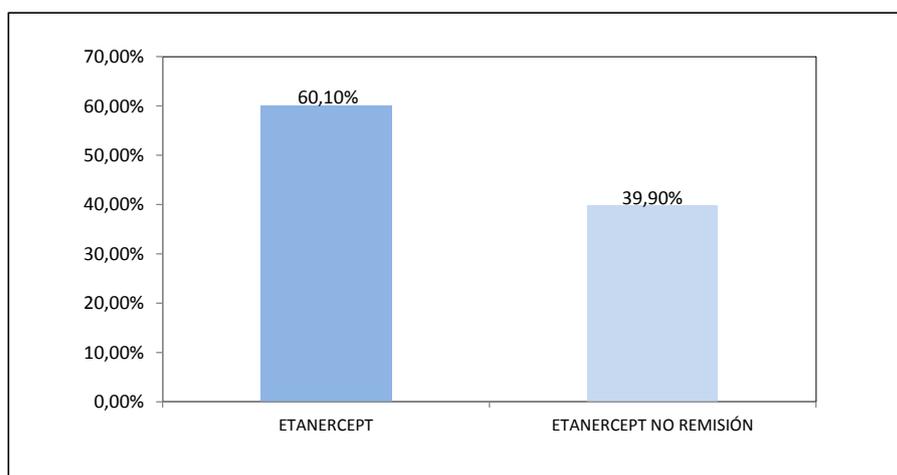
De acuerdo al análisis efectuado en el presente gráfico se evidencia que del 100% (15) de pacientes que recibieron tratamiento con Adalimumab tuvieron una remisión de 73.33% mientras que el 26,67 no respondió al tratamiento.

## CUADRO N° 8

**COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS.**

### TIPO DE TRATAMIENTO

MEDICAMENTO	FRECUENCIA	REMISION	SIN REMISIÓN
ETANERCEPT	15	60.10%	39,90%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>	



**Elaboración:** Álvaro Javier Agila Jiménez

**Fuente:** Encuestas aplicadas a pacientes con psoriasis

### **INTERPRETACIÓN:**

En el presente grafico se puede evidenciar que del 100% (15) de pacientes que recibieron tratamiento con etanercept el 60,10% respondieron favorablemente al tratamiento con dicho medicamento, mientras que el 39,90% no respondió satisfactoriamente.

## **g. DISCUSIÓN**

Los resultados obtenidos en la presente investigación determinan las comorbilidades más frecuentes de nuestros pacientes estudiados: sobrepeso 56.67%, la diabetes mellitus tipo 2 (23.34 %), hipertensión arterial (10%), insuficiencia renal aguda (3.33%) e insuficiencia cardíaca (3.33%). En un estudio realizado en Hospital Italiano de Buenos Aires entre junio de 2000 y mayo de 2010 por los doctores Carolina L. Anselmi, María Laura Galimberti, Ana Clara Torre, Gisela Vaglio Giors y Ricardo L. Galimberti, donde se incluyeron 115.785 pacientes La prevalencia de comorbilidades fue: hipertensión arterial el 50,97%, diabetes el 14,06%, y obesidad el 32,87%. En otro estudio realizado en el área sanitaria de la Coruña (España) por el Dr. Eduardo Fonseca Capdevila y Dr. Salvador Pita Fernández donde se incluyeron 395 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 86 años. Encontramos una prevalencia elevada de obesidad (73,1%) y criterios de síndrome metabólico en el 24,6% de los pacientes, sin diferencias entre hombres y mujeres.

La edad media en la que prevalece esta enfermedad en nuestro medio es de 51.3 años relacionándose con el estudio realizado en el Hospital Padilla, Tucumán, Argentina, por L. Gonzalez Lucero, W. Spindler, A.L. Barbaglia, M.V. Gandur, M. Guardia, V. Bellomio, H. Berman, R. Sueldo, A. Berman, E. Lucero, A. Spindler donde se incluyeron 284 pacientes con psoriasis; Todos presentaban un seguimiento mínimo de 3 visitas entre el 1 de agosto de 2000 y 31 de julio de 2008, concluyendo que la edad media en los mismos era de 56.4 años.

En un estudio descriptivo realizado en el hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en la Habana-Cuba en el que participaron 200 pacientes con psoriasis procedentes de 7 provincias, se observó similar proporción entre pacientes masculinos (46,5 %) y femeninos (49,5 %) se desconocía el sexo en el 4,0 %; en otro estudio realizado por ALFONSO (Alfonso Trujillo Israel et al. Psoriasis vulgar: estudio descriptivo de 200 pacientes vol.41, n.1, pp. 12-15. ISSN se determinó que la prevalencia de género tanto en masculino y femenino es de 50% para cada uno, no existe predominio en ninguno. En nuestro estudio el género masculino es el más afectado con esta patología con el 63.33%.

El tratamiento recibido con adalimumab es el más eficaz (73.33%) frente al etanercept (60.1%). En un estudio publicado en Buenos Aires Argentina en septiembre de 2009 por el Dr. Wolf-Henning Boehncke, Adalimumab fue estudiado en un ensayo clínico conducido por Cordón (Cordón KB, et al. JAm Acad Dermatol 2006;55(5): 598-606), en el que 147 pacientes con psoriasis moderada a severa fueron aleatoriamente asignados para recibir placebo o adalimumab 40 mg por semana o cada dos semanas. En la evaluación a las 12 semanas se observó que el 80% de los pacientes que recibieron adalimumab semanal lograron la remisión de la enfermedad.

## **h. CONCLUSIONES**

De este estudio llevado a cabo entre los pacientes con psoriasis grave en el servicio de consulta externa del hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso del IESS Loja, puedo concluir que:

- Las comorbilidades más frecuentes en pacientes estudiados fueron: el sobrepeso 56,67%, Diabetes mellitus tipo 2 (23.34%). Hipertensión arterial (10%), Insuficiencia renal (3.33%) e Insuficiencia cardiaca congestiva (3.33%); un 16,67% tienen un nivel de colesterol superior a los 200mg/100ml y finalmente el 23,33% presentaba niveles de triglicéridos superiores a 150 mg/100ml.
- La edad de prevalencia en esta patología es de 60-69 años (41%); con una media de edad de 51.3 años. Siendo el género masculino el más afectado con esta patología con el 63.33%
- El Adalimumab tuvo mayor eficacia terapéutica en relación al Etanercept ya que llegó a una remisión del 73.33%.

## **i. RECOMENDACIONES**

Al concluir el presente trabajo investigativo me permite recomendar lo siguiente:

- Proponer la elaboración de un programa educativo claro, preciso y sencillo en la información sobre la Psoriasis y Alimentación Saludable para lograr concordancia entre conocimientos y práctica encaminados a mejorar la calidad de vida de las personas que la padecen, haciendo hincapié en que no es una enfermedad infectocontagiosa y que el diagnóstico en forma temprana, es fundamental al tratar de evitar la progresión de la misma.
- Advertir a los pacientes que el tratamiento debe ser estricto y manejado por dermatólogo especialista.
- Incentivar a los profesionales del área de la salud a difundir de mejor manera la enfermedad a la comunidad para obtener como resultado una disminución en el deterioro psicológico de las personas que sufren esta patología.

## j. BIBLIOGRAFÍA

1. G. Rassner MANUAL Y ATLAS DE DERMATOLOGIA 5ta Ed. España. Ediciones harcourt, S.A pags: 43-44-45.
2. Magaña,G. DERMATOLOGIA 2da Ed. Mexico. Editorial medica panamericana 2011 pags: 230 – 231
3. Silva P Paulina, Vera K Cristian, Kolbach R Marianne, Fernández L Francisca. Sospecha de patologías sistémicas a través de alteraciones ungueales psoriasicas. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2006 Feb [citado 2013 Jun 14]; 134(2): 231-238. Disponible en [www.galenusrevista.com/Psoriasis-Implicaciones-mas-alla.html](http://www.galenusrevista.com/Psoriasis-Implicaciones-mas-alla.html)
4. Batista Romagosa Maritza, Pérez Bruzón Marlenys. Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis. MEDISAN [revista en la Internet]. 2009 Jun [citado 2013 Jun 14]; 13(3): Disponible en [www.uv.es/derma/CLindex/CLpsoriasis/clpsoriasis.html](http://www.uv.es/derma/CLindex/CLpsoriasis/clpsoriasis.html)
5. Giraldo Sierra Carolina, Velásquez Lopera Margarita María. Psoriasis: revisión del tema con énfasis en la inmunopatogénesis. Iatreia [serial on the Internet]. 2009 Sep [cited 2013 June 14]; 22(3): 272-283. Available from [dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/572/3/Capitulo%202.pdf](http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/572/3/Capitulo%202.pdf)
6. Batista Romagosa Maritza, Pérez Bruzón Marlenys. Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis. MEDISAN [revista en la Internet]. 2009 Jun [citado 2013 Jun 14] ; 13(3): . Disponible en [www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/tutorials/psoriasisspanish/dm0391s6.Pdf](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/tutorials/psoriasisspanish/dm0391s6.Pdf)

7. Giraldo Sierra Carolina, Velásquez Lopera Margarita María. Psoriasis: revisión del tema con énfasis en la inmunopatogénesis. Iatreia [serial on the Internet]. 2009 Sep [cited 2013 June 14]; 22(3): 272-283. Available from [http://www.Ser.es/practicaClinca/espoguia/manifestaciones\\_extraarticulares\\_5/psoriasis.php](http://www.Ser.es/practicaClinca/espoguia/manifestaciones_extraarticulares_5/psoriasis.php)
8. Titos-Arcos José Carlos, Hallal Hacibe, Robles Mercedes, Andrade Raúl J.. Hepatotoxicidad recurrente asociada a etanercept y adalimumab pero no a infliximab en una paciente con artritis reumatoide. Rev. española, [revista en la Internet]. 2012 Mayo [citado 2013 Jun 14]; 104(5): 282-283. Disponible en: <http://www.e-dermatosis.com/pdf-zip/Derma124.pdf>
9. Alfonso-Valdés María Elena. Inmunopatogenia de la psoriasis. Impacto en las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la enfermedad. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet], 2012 Dic [citado 2013 Jun 14] ; 28(4): 357-373. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2013/cd131b.pdf>
10. Lodeiro C, Serrano J, del Pozo J. Psoriasis. Fistera. Disponible en: <http://www.fistera.com/fisterae/guias.asp?id Guia=98> (Accedido el: 12/01/2011).
11. Utilización de medicamentos. Psoriasis: tratamiento. Bol Ter Andal. 1999;15(1).
12. Lázaro Ochaita P, Suárez Fernández R. Inf Ter Sist Nac Salud. 2001;25(4):105-110.
13. Treatments and Drugs by Mayo Clinic staff. Psoriasis treatments aim to. Disponible en

[www.mayoclinic.com/health/psoriasis/DS00193/DSECTION=treatments-and-drugs](http://www.mayoclinic.com/health/psoriasis/DS00193/DSECTION=treatments-and-drugs) (Accedido el 12/03/2011).

14. CKS. What are the general principles of management of chronic plaque psoriasis? Disponible en: [http://cks.nhs.uk/print\\_preview?pageid=406230006&pagepath=psoriasis/mana](http://cks.nhs.uk/print_preview?pageid=406230006&pagepath=psoriasis/mana) (Accedido el: 12/01/2011).
15. Strategies Psoriasis des adultes Des rémissions, mais pas de traitement curatif. Rev Prescrire. 2005; 25(266):751-62.
16. Guía de Prescripción Terapéutica. Información de medicamentos autorizados en España. Tratamiento de la psoriasis. Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2ExM3NIMDVzYjAy>. (Accedido el 12/01/2011).
17. Up to date: Feldman RS. Treatment of psoriasis. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=papulos/5539&view=print> (Accedido el 12/01/ 2011).
18. Menter A, Griffiths EM. Current and future management of psoriasis. Lancet. 2007;370:272-84.
19. Catálogo de medicamentos 2010. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults. October 2010. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/121/index.html> (Accedido el 12/01/2011).
  
21. Naldi L, Rzany B. Psoriasis (Chronic plaque). Clin Evid. 2009;01:1706. Disponible en; <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/skd/1706/1706-get.pdf> (Accedido el 10/03/2011).

## k. ANEXOS



### “UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA” Área de la Salud Humana

#### TEMA DE TESIS:

“DETECCIÓN DE COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE PERIODO 5 DE OCTUBRE DEL 2012 – 5 DE JULIO DEL 2013”

#### FICHA DEL PACIENTE

Fecha: .....

#### ANAMNESIS

##### DATOS FILIACIÓN:

- Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_
- Edad: \_\_\_\_\_
- Sexo: MASCULINO ( ) FEMENINO ( )
- Estado Civil: Soltero ( ) Casado ( ) Viudo ( ) Divorciado ( )  
Unión Libre ( )
- Lugar de Nacimiento: \_\_\_\_\_
- Lugar de Residencia: \_\_\_\_\_

##### COMORBILIDADES

- Peso:
- Talla:
- IMC:

VALORES NORMALES	PACIENTE
BAJO PESO: menos de 18,5	
NORMAL: 18.5 – 24.99	
SOBREPESO: 25 – 29.99	
OBESO I: 30 – 34.9	
OBESO II: 35 – 39.9	
OBESO III: MÁS DE 40	

- Se ha realizado alguna vez exámenes de colesterol y triglicéridos.

SI ( ) NO ( )

En caso de haberse realizado dichos exámenes, cuáles eran los valores de los mismos:

<b>COLESTEROL</b>		<b>TRIGLICERIDOS</b>	
De 150 – 250 mg/100ml		De 40 – 150 mg/100 ml	
Más de 250 mg/100ml		Más de 150 mg/100 ml	

### **Diabetes Mellitus**

- A usted le han diagnosticado esta enfermedad.

SI ( ) NO ( )

### **Insuficiencia Renal:**

- Le han diagnosticado a usted esta enfermedad:

SI ( ) NO ( )

### **Hipertensión Arterial**

- Usted padece de esta enfermedad

• SI ( ) NO ( )

### **TRATAMIENTO PRESCRITO**

- Que medicamento recibe para la psoriasis

ADALIMUMAB ( ) ETARNECEPT ( )

- Ha notado alguna mejoría con el medicamento que utiliza.

Si ( ) No ( )



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
ÁREA DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE MEDICINA HUMANA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**TEMA:**

**“DETECCION DE COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO DEL 5 DE OCTUBRE DE 2012 AL 5 DE JULIO DE 2013”**

Proyecto de investigación  
previa obtención del  
título de Médico General

**AUTOR:**

**ALVARO JAVIER AGILA JIMENEZ**

**1859**

**LOJA-ECUADOR**

**2013**

**a. TEMA:**

**“DETECCIÓN DE COMORBILIDADES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS GRAVE QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL MANUEL IGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO DEL 5 DE OCTUBRE DE 2012 AL 5 DE JULIO DE 2013”.**

**b. PROBLEMATIZACIÓN**

Bloch publicó en 1907 un paciente que mostraba lesiones eritematoescamosas parecidas al eritema circinado a quien calificó como una variedad eritematosa de la dermatitis herpetiforme. Posterior a esta comunicación han sido varios los autores que han publicado casos como una modalidad clínica y evolutiva de psoriasis. Lapiere describe en 1959 bajo el título de .Dos casos de psoriasis recidivante. dermatosis que según él, aún no había sido identificada, en ésta se refería a la descripción clínica de las lesiones que consistían en una pequeña placa eritematosa cubierta por fina escama, que al extenderse excéntricamente dejaba un centro aparentemente curado con un tinte cianótico o castaño y un borde que presentaba una escama fina en forma de anillo, localizada en raíz de extremidades inferiores, nalgas y grandes pliegues. <sup>1</sup>

**La psoriasis** es una enfermedad papuloescamosa que evoluciona por brotes, se caracteriza por la rápida queratinización e hiperplasia epidérmica. Se asocia a factores genéticos y aunado a situaciones multifactoriales refleja diferentes fenotipos en su expresión. La mayoría de antígenos de histocompatibilidad que muestran los pacientes son HLA-Bw17, y HLA-B13. Según Braun- Falcao, los factores

---

<sup>1</sup> file:///psoriasis%20docs/psoriasis-etilogia-asociada-tratamiento-topico.shtml

ambientales influyen más que la misma situación hereditaria en la aparición de la psoriasis. La psoriasis se presenta en cualquier edad, con predominio en la etapa adulta, con una relación similar en cuanto al sexo, frecuentemente se presenta el fenómeno de Koebner (isomórfico). Su curso es variable, muchos pacientes tienen la enfermedad estable afectándose pequeñas áreas de la superficie corporal o una involución espontánea y otros muestran exacerbaciones importantes. En Estados Unidos se calcula que el 2.8% de la población está afectada por esta condición; entre tres y cinco millones de personas, en Alemania el 1.3%, en el Reino Unido el 1.6%, en Sudamérica el 0.97%, es rara en el Oeste de África. En México se calcula una prevalencia del 2% en la población general.

**La psoriasis** puede presentarse en cualquier parte del cuerpo, las lesiones son de diferente tamaño y forma, los sitios más afectados son piel cabelluda, codos, región sacra y rodillas o dependiendo del sitio afectado recibe ese nombre; de la piel cabelluda, de las uñas e invertida cuando se ven afectados los pliegues. Pueden observarse varias formas en su presentación; tipo placa, en gotas y otras formas menos frecuentes como anular y circinada, los datos clínicos son la expresión de la dilatación vascular y la hiperplasia epidérmica, la superficie de la piel se ve cubierta por una escama gruesa, a veces de aspecto yesoso. En el caso de la psoriasis anular pueden observarse pústulas alrededor de las lesiones.

**La psoriasis** es una patología que presenta frecuentemente demanda de atención dermatológica. Es una dermatosis inflamatoria crónica de origen desconocido. Su fisiopatogenia está mediada por linfocitos T cutáneos activados y de ello se deduce la eficacia terapéutica de tacrolimus y pimecrolimus. También se han descrito

factores precipitantes o favorecedores como el uso prolongado de esteroides sistémicos o tópicos, litio, antimaláricos, interferón,  $\beta$ -bloqueadores y alcohol. Se conoce de casos tras vacunación y durante el embarazo, además de factores estacionales como la humedad y temperaturas elevadas, infecciones crónicas estreptocócicas (ejemplo: amigdalitis de repetición), y el tabaquismo.

No todos los eventos coronarios afectan a personas con los múltiples factores de riesgo tradicionales. Ciertas anomalías aisladas de la inflamación, hemostasia o trombosis pueden ser de suma importancia, por lo que se reconocen nuevos marcadores de riesgo (proteína C reactiva, homocisteína y lipoproteína A), como en el caso de pacientes con una enfermedad crónica inflamatoria, como la psoriasis. El riesgo de eventos tromboembólicos venosos es de 1.7, y el de arteriales de 2.3. Existe mayor prevalencia de los tromboembólicos, de insuficiencia cardíaca, hiperhomocisteinemia y de disminución importante del ácido fólico, quizá paralelos al índice de actividad y gravedad de la psoriasis desde el momento del ingreso al hospital. Un estudio reciente de cohorte identificó a la psoriasis como factor de riesgo independiente para infarto de miocardio. Encontró que los pacientes más jóvenes (30 a 40 años de edad) con psoriasis grave tenían casi el doble de riesgo de infarto de miocardio respecto de los sin psoriasis. En contraste, la elevación en los pacientes de 60 años de edad y psoriasis grave fue de sólo 36%. Los participantes tenían de 20 a 90 años de edad y el tiempo de seguimiento promedio fue de 5.4 años. En los pacientes con psoriasis grave hubo una tasa de infarto de miocardio de 2.9%, en la variante leve de 1.8% y en la población general de 2%. La información

se recolectó entre 1988 y 2002, por más de 500 médicos ingleses, y se ingresó en una base de datos.<sup>2</sup>

**Las comorbilidades** son manifestaciones secundarias de enfermedad en uno o varios órganos, con tiempo de aparición variable, y cuya repercusión social y sanitaria puede ser, incluso, superior a la de la enfermedad en sí.

Los mecanismos causales propuestos hasta hoy son la existencia de factores pro inflamatorios circulantes y la activación endotelial, análoga a la artritis reumatoide. Debe alentarse a estos pacientes a identificar y tratar los factores de riesgo cardiovascular modificables lo más pronto posible. Esto reducirá el componente inflamatorio que favorece al síndrome metabólico y, a su vez, disminuirá su riesgo cardiovascular. De ser así, la evaluación sistemática, apoyada con un estudio de laboratorio detallado, justificará cada tratamiento sistémico (por ejemplo, la determinación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, aun sin diferenciar la psoriasis en placas de la variante pustulosa o de la eritrodermia, se relaciona estrechamente con las ventajas de los agentes biológicos). No deben postergarse los tratamientos combinados y sistémicos tempranos, pues su eficacia dermatológica, psicológica, socioeconómica y de calidad de vida, aumentará su rentabilidad médica en años de vida ajustados a su calidad.

Es importante que los diferentes especialistas que atiendan estos pacientes los diagnostiquen con alto riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, riesgo que existe desde hace decenios pero que hoy se ha definido mejor; no obstante, las diversas desavenencias seguirán evidenciando su compleja realidad clínica.

---

<sup>2</sup>Poletti E., Muñoz-Sandoval M., Llamas-Esperón G. Psoriasis: ¿espejo de riesgo cardiovascular? MedIntMex. 2008; 24(3): 210-216.

Clásicamente, la psoriasis ha sido tratada con tratamientos tópicos, sistémicos y fototerapia. Dichas modalidades de tratamiento pueden combinarse entre ellas y, de este modo, potenciar su efecto terapéutico. Existen distintas modalidades terapéuticas que el dermatólogo debe tener en cuenta para tratar la psoriasis, incluyendo el tratamiento tópico, el sistémico y la fototerapia. De todas ellas, el tratamiento tópico representa el primer eslabón terapéutico. Gracias a los nuevos avances en el campo de la dermatología, hoy en día puede tratarse de manera más eficaz y segura esta crónica enfermedad.

Son pocos los estudios realizados con el fin de determinar cuales son las **comorbilidades más frecuentes presentes en los pacientes con Psoriasis grave**. Es por ello que se considera importante realizarla en los **pacientes que acuden a consulta externa del Hospital Manuel Ignacio Monteros de la ciudad de Loja durante el periodo del 5 de octubre de 2012 al 5 de julio de 2013**”

### **c. JUSTIFICACION**

Con la finalidad de disminuir la problemática actual de salud, la Universidad Nacional de Loja a través de la Carrera de Medicina Humana tiene como objetivos, formar profesionales capaces de dar solución a los problemas reales de salud-enfermedad, que se presentan en nuestra sociedad, orientadas a mejorar la calidad de vida de las personas. Además promueve el desarrollo de investigaciones de carácter científico-técnico que contribuyan al desarrollo sustentable de nuestra sociedad, adelanto del país y de la Región Sur del Ecuador. Es por eso que deseo acrecentar aún más la relación con la comunidad por medio de la presente investigación, además considero oportuno ayudar a la población dándoles la información necesaria para que la incidencia de la enfermedad disminuya en nuestro medio, y así contribuir al mejoramiento de la salud integral de la mujer.

La carrera de Medicina Humana, es una de las profesiones más nobles, en la cual el médico entrega sus conocimientos adquiridos a la comunidad que los solicita con el fin de ayudar a mejorar su calidad de vida, dándole la información adecuada de cómo prevenir o como diagnosticar tempranamente, tantas entidades nosológicas, motivo por el cual me ha impulsado a investigar la **detección de comorbilidades mas frecuentes en pacientes con psoriasis grave que asisten a consulta externa del hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso de la ciudad de Loja durante el periodo del 5 de octubre de 2012 al 5 de julio de 2013** con el fin de promover la prevención y la detección temprana para disminuir los riesgos de morbimortalidad.

El proyecto de investigación intenta resolver muchas interrogantes científicas, académicas, sociales y técnicas en el campo de la medicina y en particular en el tema seleccionado. Pretende ampliar los conocimientos sobre las comorbilidades mas frecuentes que junto a la psoriasis grave ponen en riesgo la vida de las personas, con la finalidad de robustecer las posibilidades de la prevención de la enfermedad mencionada.

Por otro lado, aspiro que el presente trabajo investigativo, con los resultados obtenidos, sirvan tanto para mejorar los procesos de enseñanza aprendizaje en este campo dentro de la Facultad de Medicina de nuestra Universidad. Como para contribuir a su vez, al desarrollo de otros tipos de investigaciones que, de forma responsable y adecuada, promueva la toma de decisiones sobre la base de los antecedentes y experiencias cultivadas, que orienten acciones complejas, es decir, que considere la prevención, pero sin descuidar cada una de las etapas de los procesos restablecedores y de mantenimiento de la salud.

Así mismo, a más de cumplir con un requisito importante para obtener el título en Medicina General, aspiro que el presente trabajo investigativo no se quede únicamente en conocer dichas complicaciones, si no que más bien una vez reconocidos estos se trabaje en coordinación con las autoridades, organizaciones locales, nacionales y la comunidad para de esta forma mejorar en parte las condiciones de salud y vida de los habitantes.

## **d. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

1. Detección de comorbilidades mas frecuentes en pacientes con psoriasis grave que asisten a consulta externa del hospital Manuel Ygnacio monteros de la ciudad de Loja.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Identificar cual es la comorbilidad mas frecuente que tiene la población investigada.
2. Determinar la edad de mayor frecuencia en las que se presenta esta patología.
3. Identificar el género de mayor prevalencia.
4. Conocer qué tipo de tratamiento recibió y cual es el mas efectivo.

## **e. METODOLOGIA**

Al realizar la presente investigación se explicara los métodos que se utilizaran en este trabajo de investigación, de tal forma que el lector pueda conocer y entender de manera más clara, el procedimiento que se llevó a cabo para lograr los objetivos planteados.

### **TIPO DE ESTUDIO.**

El presente trabajo investigativo es de tipo descriptivo, mediante la observación de los hechos, fenómenos y casos, de corte transversal porque se realizará en un periodo determinado, todo esto mediante la utilización de una encuesta, que se adaptará específicamente al tema de investigación.

### **AREA DE ESTUDIO**

- **Lugar y tiempo**

La investigación se realizará en el Hospital Manuel Ignacio Monteros de la ciudad de Loja y su ejecución se iniciará en el mes octubre del 2012 y se culminará en el mes de julio del 2013.

### **UNIVERSO Y MUESTRA**

- **Universo.**

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Manuel Ignacio Monteros Valdivieso, de la ciudad de Loja.

- **Muestra.**

Todos los pacientes con diagnóstico de Psoriasis grave que acuden a Consulta Externa del Hospital *Manuel Ignacio Monteros Valdivieso*, del IESS Loja.

- **Criterios de inclusión;**

- Pacientes que han sido diagnosticadas de Psoriasis grave.

- **Criterios de exclusión;**

- No aceptación de participar en el estudio

## **MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **Método Científico**

Este método me guiara a la aplicación de procedimientos lógicos que seguiré en la presente investigación, la misma estará bien orientada, para brindar resultados confiables que den validez a mi trabajo, además me conducirá a la selección adecuada de fuentes de investigación y obviare datos innecesarios que dificulten la comprensión y aplicación de alternativas encaminadas a solucionar el problema.

### **Técnicas:**

1. **Teórica:** Mediante la investigación bibliográfica se obtuvieron los conocimientos teóricos que nos faciliten la comprensión de la problemática a investigar.
2. **Encuesta:** Dirigida a todos los pacientes con diagnóstico de Psoriasis grave que acuden a Consulta Externa del Hospital *Manuel Ignacio Monteros Valdivieso*, de

la ciudad de Loja. Los resultados obtenidos mediante las respuestas será determinado a través de datos estadísticos que será nuestra contribución para el análisis de este tema, lo que me permitirá obtener datos reales.

3. **Mediciones:** De vital importancia para obtener datos como el peso y talla.
4. **Consentimiento informado;** a todas las integrantes del grupo en estudio para hacerles conocer el proceso investigativo y los beneficios de la misma.

## **PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS**

Los resultados obtenidos serán ordenados y analizados de forma manual, obteniendo de la información recolectada de las encuestas que se realicen al grupo en estudio.

## **RECURSOS**

### **❖ Físicos:**

- Encuesta
- Hojas.
- Internet
- Copias
- Computadora.
- Flash.
- Anillado.
- Impresora.

❖ **Humanos:**

- **Investigador:** Álvaro Javier Agila Jiménez
- **Muestra:** todos los pacientes diagnosticados con Psoriasis grave que lleguen a consulta externa en el Hospital Manuel Ignacio Monteros Valdivieso de la ciudad de Loja.

## PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

• Hojas:	100.00 \$.
• Impresiones	300.00\$.
• Transportes	200.00\$.
• Internet	50.00 \$.
• Copias	50.00 \$.
• Gastos Varios	200.00 \$.
TOTAL .....	<hr/> 900.00 \$

## INDICE

PORTADA.....	i
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORÍA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
a. TITULO.....	1
b. RESUMEN.....	2
SUMMARY.....	4
c. INTRODUCCIÓN.....	5
d. REVISIÓN DE LITERATURA.....	7
e. MATERIALES Y MÉTODOS.....	56
f. RESULTADOS.....	57
g. DISCUSIÓN.....	66
h. CONCLUSIONES.....	69
i. RECOMENDACIONES.....	70
j. BIBLIOGRAFÍA.....	71
k. ANEXOS.....	75
ÍNDICE.....	91