

TRATAMIENTOS PARA PSORIASIS EN MUJERES DE 25 A
55 AÑOS DIAGNOSTICADAS EN CONSULTA DERMATOLÓGICA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ EN LA CIUDAD DE CÚCUTA NORTE DE
SANTANDER COLOMBIA EN LOS AÑOS 2014 AL 2016

KATHERINE LIZETH FUQUEN ÁVILA

BLEIDY XIOMARA RIVERA LARROTTA

PAOLA ANDREA ROLÓN GARCÍA

ASESOR CIENTÍFICO: ALEXANDER MORENO FIGUEREDO
ASESOR METODOLOGICO: JOSE ALEXANDER RUBIANO

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

FACULTAD DE MEDICINA

Cúcuta, 23/05/2017

Tabla de contenido

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	4
TITULO.....	7
RESUMEN DEL PROYECTO.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
FORMULACION DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACION Y ANTECEDENTES.....	10
OBJETIVOS.....	16
OBJETIVO GENERAL.....	16
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	16
MARCO TEORICO.....	17
POBLACION Y MUESTRA.....	60
UNIVERSO Y POBLACION ESTUDIO.....	60
TIPO DE MUESTRA.....	60
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	60
OPERALIZACION DE VARIABLES.....	62
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	74

FINANCIAMIENTO.....	76
RESULTADOS.....	77
CONCLUSIONES.....	85
REFERENCIAS.....	87

Lista de tablas y figuras

Tabla 1: PGA (Physician's Global Assessment).....	32
Tabla 2: Clasificación de los esteroides según su potencia y eficacia.....	40
Tabla 3: Recomendaciones del uso de esteroides.....	41
Tabla 4: Efectos secundarios.....	42
Tabla 5: Consideraciones especiales en el uso de Etanercept.....	57
Tabla 6: Principales fármacos de farmacocinética, posología y seguridad de los tratamientos biológicos para la psoriasis moderada/grave.....	59
Tabla 7: Operalización de variables.....	64
Tabla 8: Operalización de variables.....	68
Tabla 9: Operalización de variables.....	70
Tabla 10. Cronograma de actividades.....	74
Tabla 11. Cronograma de actividades.....	75
Tabla 12. Cronograma de actividades.....	75
Tabla 13. Financiamiento.....	76
Figura 1: Reacción de inmunización.....	21

Figura 2. Aproximación visual a los parámetros descritos en el PASI.....	29
Figura 3: Psoriasis Area and Severity Index (PASI).....	31
Figura 4: Body Surface Area (BSA.....	33
Figura 5: Dermatology Life Quality Index (DLQ Index (DLQI).....	36
Figura 6: Esquema de tratamiento en psoriasis.....	37
Figura 7: Líneas de tratamiento de la psoriasis.....	37
Figura 8: Tratamiento biológico con Adalimumab.....	51
Figura 9: Usos clínicos del Adalimumab.....	52
Figura 10: Tratamiento con Ustekinumab.....	52
Figura 11: Tratamiento con Etanercept.....	56
Figura 12: Recomendaciones en administración de Etanercept.....	57
Figura 13: Edad de los pacientes.....	77
Figura 14: Índice de masa corporal.....	77
Figura 15: Criterios de exclusión.....	78
Figura 16: Factores de riesgo asociados a la psoriasis.....	78
Figura 17: Tratamiento recibido descrito en la historia clínica como último administrado.....	79
Figura 18: Reacciones adversas al tratamiento.....	80

Figura 19: PGA con respecto al Adalimumab.....	81
Figura 20. PGA con respecto al Etarnecept	81
Figura 21: PGA con respecto al Golimumab	82
Figura 22: PGA con respecto a la terapia Combinada	82
Figura 23: PGA con respecto a los Tópicos	83

**TRATAMIENTOS PARA PSORIASIS EN MUJERES DE
25 A 55 AÑOS DIAGNOSTICADAS EN CONSULTA DERMATOLÓGICA DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ EN LA CIUDAD DE CÚCUTA
NORTE DE SANTANDER COLOMBIA EN LOS AÑOS 2014 AL 2016**

Fuquen, K., Rivera, B., Rolón, P.*

Universidad de Pamplona

Resumen

La presente investigación se desarrolla en medio de una sociedad fuertemente ligada a la imagen catalogada como perfecta: formas de vestir, pensar, actuar, hablar e incluso de ser que no rompan el “equilibrio social” ni llame demasiado la atención entre los mismos miembros de dicha sociedad. La psoriasis es una enfermedad autoinmune que rompe los esquemas de belleza afectando directamente la calidad de vida del paciente y su autoestima, siendo esto un motivo más para seguir avanzando en el deterioro de la piel hasta estructuras más profundas que llevan a la deformidad. Por lo tanto, establecer el tratamiento que resuelva más rápidamente las lesiones psoriáticas y que a su vez cause la menor cantidad posible de efectos secundarios sería útil para mejorar la atención y el enfoque del tratamiento, ya que la rápida instauración de este disminuye el tiempo de padecimiento de los síntomas y la posible aparición de sus complicaciones que conllevaría a entretener la curación de la patología. Cuyo objetivo principal es identificar el tratamiento con mayor eficiencia para Psoriasis, en mujeres de 25 a 55 años de edad, diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz de la Ciudad de Cúcuta Norte de Santander, Colombia en los años 2014 al 2016. Para llevar a cabo la investigación se realizó un estudio de tipo descriptivo observacional, de pacientes mujeres de 25-55 años con psoriasis diagnosticadas en el servicio de Dermatología del Hospital Erasmo Meoz (HUEM), Cúcuta Norte de Santander, entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2016. Los datos de caracterización de la población, factores de riesgo, tiempo de resolución de las lesiones post tratamiento, tratamientos recibidos, tiempos de instauración, controles y efectos adversos de estos, la valoración de las características y nivel de compromiso de las lesiones pre y post tratamiento fueron consultados en las historias clínicas. La evaluación de las características de las lesiones para hacer una estimación global del compromiso de la psoriasis se usó la escala Physician Global Assessment, (PGA). La población total estudiada fue de 60 pacientes, de las cuales se incluyeron 34, según el análisis de cada tratamiento, adalimumab siempre muestra mejoría de las lesiones.

Palabras claves: Psoriasis, nivel de eficiencia, tratamiento.

* Katherine Lizeth Fuquen Ávila, Bleidy Xiomara Rivera Larrotta, Paola Andrea Rolón García, Facultad de Medicina, Universidad de Pamplona. 2017

Planteamiento del problema

Nivel de eficiencia del tratamiento para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

Formulación del problema

¿Qué tratamiento es el más eficiente en la psoriasis de mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016?

Justificación y Antecedentes

La solución al problema de investigación se basa principalmente en establecer el tratamiento que resuelva más rápidamente las lesiones psoriáticas y que a su vez cause la menor cantidad posible de efectos secundarios en la población en estudio. Una vez planteadas las bases de la investigación, se procede a seleccionar la población y muestra de estudio, característica y tamaño, seguido de la respectiva recolección de información aplicando pruebas piloto y el correspondiente análisis estadístico.

La investigación se realizara para identificar el nivel de eficiencia del tratamiento para las mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del HUEM en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander en el periodo 2014 al 2016, partiendo de las tres líneas de tratamientos utilizados en la psoriasis, con la capacidad desarrollar el mecanismo de acción cumpliendo con la respuesta terapéutica más eficiente, con el fin de disminuir aspectos clínicos y complicaciones de los diferentes tipos de psoriasis, que sea de utilidad o ayuda para el mejoramiento de la calidad, y sobrevida de los pacientes.

La psoriasis tiene un alto impacto social, en la calidad de vida del paciente y tiene profundas implicaciones en todas las esferas del individuo incluyendo los aspectos físicos, emocionales, sociales, afectivos y económicos (Londoño, A., et al. 2012). El impacto que tiene la psoriasis sobre la salud física es comparable con otras enfermedades catalogadas como graves

tales como las enfermedades metabólicas (Londoño, A., et al. 2012). Se debe tener en cuenta además los factores desencadenantes de la psoriasis, como el estrés, el consumo de cigarrillo, alcohol, infecciones por bacterias entre otros, para determinar claramente el tratamiento.

Con la investigación propuesta se pretende aportar información tanto para profesionales como para pacientes que padecen la enfermedad, información que sería útil para mejorar la atención y el enfoque del tratamiento, ya que la rápida instauración de este disminuye el tiempo de padecimiento de los síntomas y la posible aparición de sus complicaciones que conllevaría a enlentecer la curación de la patología en sí (Londoño, A., et al. 2012). Esta información podría ser aplicada en otras poblaciones que estén en condiciones similares a las de la población en estudio, y podrían obtenerse resultados similares que apoyen el medicamento elegido al final como el más eficaz o por el contrario aporten resultados que contradigan la teoría concluyente. Además serviría a los expertos como un punto de partida o guía de cómo tratar de manera más eficiente a los pacientes, lo que servirá para reducir la instauración de tratamientos inútiles y erróneos que prolongan el sufrimiento físico, mental y emocional de estos pacientes.

Se tiene muy poca información estadística sobre la cantidad de pacientes afectados por la psoriasis en Colombia (Londoño, A., et al. 2012) y, aun, menos información sobre la ciudad de Cúcuta, Norte de Santander. Este aspecto deja un vacío de datos que hacen difícil el control del tratamiento en la sociedad afectada y además el seguimiento de la efectividad o no del mismo. Con el presente proyecto se pretende determinar el nivel de eficiencia de los tratamientos en dicha patología, partiendo desde el conocimiento, caracterización y tabulación de la población

afectada, para así evitar sesgos en el cumplimiento de tal propósito, y a su vez dejar esta información como base para futuras investigaciones.

Para establecer el nivel de eficiencia de los tratamientos, se debe primero unificar el significado de eficiencia farmacológica a nivel global, y ya que este abarca varias características del fármaco que lo hacen mejor a los demás, en esta investigación se establece como eficiencia la relación respuesta terapéutica – tiempo. Lo anterior implica un nuevo aspecto en la investigación del tratamiento de las psoriasis en nuestro departamento, puesto que, no se encuentran estudios anteriores que se basen en estas características farmacológicas como tal. Con esto la idea es, dar mayor importancia a la resolución de las lesiones causadas por la psoriasis sin mayores efectos secundarios y en un menor tiempo posible, pues podrá ser económico o accesible al paciente pero el tiempo necesario para ver los resultados compensara el bajo costo.

Existen diferentes alternativas farmacológicas sobre el mejor tratamiento de la psoriasis con sus respectivas investigaciones que miden aspectos como las reacciones adversas, la respuesta farmacológica y la adherencia al tratamiento. Pero la presente investigación solo pretende observar y establecer el nivel de eficiencia del uso de los diferentes agentes en el tratamiento de la psoriasis, teniendo en cuenta que los resultados que se obtengan pueden apoyar o descartar teorías ya existentes. En el caso de la Fundación Colombiana de Psoriasis, que plantea en su portal virtual que “los tratamientos más efectivos son aquellos que directamente se dirigen a disminuir en forma directa la proliferación de las células de la piel: Luz Ultravioleta de

Banda Angosta y Psoriator” Fundación Colombiana de Psoriasis, esta investigación podrá mostrar aspectos que confirmen tal teoría o al contrario de un punto de vista contradictor.

Como se nombró anteriormente se estudiara la relación respuesta terapéutica – tiempo para medir el nivel de eficiencia de los diferentes agentes en la terapia contra la psoriasis, pero además se tendrán muy presentes las variables de inclusión en la población muestra en estudio, pues el hecho de ser mujer, estar entre los 25 y los 55 años, consultar el Hospital Universitario Erasmo Meoz, entre otros aspectos que se determinaran más adelante pueden contribuir a la adherencia o no al tratamiento, al mejoramiento de sus síntomas y a la predisposición o no a una recidiva sintomática temprana. Todo lo anterior con el propósito de mejorar la calidad de vida de las pacientes afectadas por esta enfermedad, y restar el impacto social que esto significa.

Con los resultados que se obtengan del estudio se espera saber cuál es el tratamiento con mayor eficiencia en una población específica, para este caso serán las mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica, como por ejemplo según Galván-Banqueri quienes hicieron el informe de evaluación de la eficacia, seguridad y eficiencia de los agentes biológicos (infliximab, etanercept, adalimumab y ustekinumab) en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas moderada-grave, elaborado en Sevilla, España por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el año 2013, el nivel de eficiencia en este caso fue determinado en una población global, pues no es específica para edad ni sexo de la población estudiada. Aunque la psoriasis puede aparecer a cualquier edad, suele iniciarse entre los 15 y los 35 años, con un pico máximo de incidencia en la segunda década de la

vida (Alfonso-Valdés, 2012). En un estudio poblacional de 3 décadas, se determinó una incidencia global fue mayor en hombres que en mujeres, pero en la sexta década de la vida fue mayor en las mujeres (Wilson, F., et al., 2009). Sin embargo la fundación colombiana de psoriasis describe que algunos estudios indican que hay una más alta prevalencia en hombres que en mujeres y que cerca del 40% de los pacientes reportan que desarrollaron la psoriasis antes de los 20 años y un 10% antes de los 10 años. De acuerdo con un estudio de corte transversal de una cohorte prospectiva de pacientes con psoriasis, en el cual se incluyeron 86 pacientes valorados entre julio de 2007 y julio de 2008 en el Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central, reportó que a la mayoría de los pacientes les había iniciado su enfermedad después de los 50 años. (Londoño, A., et al., 2012).

Según los datos anteriormente nombrados es más frecuente en mujeres mayores de 50 años, pero a nivel general el inicio de la enfermedad es en la segunda década de la vida, lo que genera un rango de aparición de la enfermedad en la población seleccionada para este estudio.

Con los reportes finales de este trabajo se podrían sugerir recomendaciones en cuanto al tratamiento, con la idea de no perder tiempo para instaurar la terapéutica más adecuada y eficiente para la población seleccionada, pues ya teniendo caracterizada la población, podría ponerse en práctica en otros lugares que tengan problemas para elegir un tratamiento que realmente funcione en personas que tengan las mismas características de la población en estudio. Además lograría ayudar a definir el concepto de nivel de eficiencia en el tratamiento para psoriasis en las mujeres de 25-55 años, en cuanto a desaparición y duración de la clínica después

de instaurado el tratamiento con medicamentos cuyo destino es bloquear la respuesta inmunológica equivocada que se provoca en las lesiones de psoriasis (agentes biológicos) (Ribera, 2009). Igualmente conseguiría proponer el tratamiento biológico con mayor nivel de eficiencia para tratar de una manera más adecuada a una población de mujeres entre los 25 y 55 años de edad quienes padecen de psoriasis, lo que se evidencia con el cese de las manifestaciones clínicas en menor tiempo y con la menor presencia de efectos adversos durante el tratamiento.

Objetivos

Objetivo General

Identificar el nivel de eficiencia del tratamiento para Psoriasis, en mujeres de 25 a 55 años de edad, diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz de la Ciudad de Cúcuta Norte de Santander, Colombia en los años 2014 al 2016

Objetivos Específicos

Caracterizar la población a estudio y sus factores relacionados con la aparición de la psoriasis.

Establecer el nivel de eficiencia de los tratamientos de la psoriasis dependiendo de la respuesta terapéutica y la rapidez de sus resultados según el PGA.

Determinar los efectos adversos a los diferentes tratamientos recibidos.

Marco teórico

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica sistémica, que se caracteriza por la afectación de piel, semimucosas, mucosas, y puede también comprometer articulaciones. Se considera que la psoriasis es una enfermedad predispuesta genéticamente, mediada por mecanismos inmunológicos y desencadenantes multifactoriales. (Londoño, A., et al., 2012).

Se define además por la proliferación exagerada de queratinocitos como respuesta a la activación del sistema inmunitario por medio de linfocitos T en regiones cutáneas focales; y se encuentra dentro del grupo de las enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente, enfermedades órgano-específicas en las cuales las células y las citocinas del sistema inmunitario adaptativo causan inflamación y destrucción celular. (Abeldaño, A., et al. 2010).

Actualmente se considera que la psoriasis es un modelo de investigación inmunológica y se ha relacionado con enfermedades sistémicas, inflamatorias, neoplásicas y metabólicas, como hacen parte el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea y la enfermedad inflamatoria intestinal. (Abeldaño, A., et al. 2010).

Además se acompaña de otras morbilidades que pueden afectar aún más la calidad de vida y tiene repercusiones en el ámbito físico, emocional, laboral, social, sexual y económico de

los pacientes. La influencia de múltiples factores ambientales puede desencadenar o agravar su evolución.

Etiopatogenia

La psoriasis inicia en el sistema inmune, esencialmente en unas células de la sangre llamadas linfocitos T. Todos adquirimos linfocitos T que nos favorece al proteger el cuerpo contra infecciones y enfermedades. En la enfermedad de psoriasis, los linfocitos T se activan inapropiadamente y liberan respuestas celulares, en ellas, la proliferación y dilatación de los vasos sanguíneos de la piel, lo que se observa en la manifestaciones, en el color rojo de las lesiones psoriásicas (Arango, F., et al., 2011). También desencadenan una proliferación de las células de la epidermis, los queratinocitos que son sensibles a las citocinas secretadas por las células inmunes, y esto logra inducir el desarrollo de las características de la psoriasis. (Abeldaño, A., et al. 2010). Habitualmente, el proceso de recambio celular de la epidermis es de 30 días, pero en los pacientes con psoriasis persiste durante 4 días, lo que produce un depósito de células en la capa córnea, y se manifiesta en forma de placas de escamas blanquecinas y descamación exagerada.

Sin embargo la inmunidad celular tiene un papel trascendental en la patogenia de la psoriasis y en la respuesta celular; como se nombra anteriormente es primordial la participación

de las células T, que pueden presentar diferenciación en subgrupos inmunológicos que, a su vez, producen diferentes citocinas.

Estos subgrupos inmunológicos son llamados TH1, inducidos por la IL-12, que ocasionan procesos inflamatorios y que son de gran importancia en la patogenia de la psoriasis, el otro grupo TH2, que ocasiona los procesos atópicos, y TH17, que origina angiogénesis y quimiotaxis de neutrófilos, que actúan o contribuyen de cualquier modo diferente a la formación y mantenimiento de las lesiones cutáneas de la psoriasis (Arango, F., et al., 2011).

Distintos estudios recientes han fortalecido la importancia de la activación de las células TH17, por lo que es necesario la presencia de IL-23, pues estos linfocitos (TH17) van a generar la producción del factor de necrosis tumoral, factor que origina un crecimiento vascular endotelial, inducción del factor angiogénico, generación de péptidos antimicrobianos, producción de IL-8 y liberación local de IL-19, IL-20 e IL-24, todas estas acciones suficientes para iniciar los procesos de inflamación, angiogénesis, infiltrado neutrofílico e hiperproliferación epidérmica de la psoriasis (Arango, F., et al., 2011). También juegan un papel significativo las células dendríticas epidérmicas, que son manifestantes de antígenos y estas células dendríticas reciben una señal para activar los linfocitos T, que son sensibilizados para actuar contra los antígenos cutáneos, seguramente por intervención de un proceso infeccioso anterior (Arango, F., et al., 2011).

En cuanto a los factores ambientales, existen factores extrínsecos que actúan como desencadenantes en pacientes con susceptibilidad genética, entre ellos:

Las infecciones bacterianas (*Streptococcus spp.*) y virales (influenza, HIV)

El trauma externo (fenómeno de Koebner que se conoce como la aparición de lesiones típicas de una determinada dermatosis en áreas de piel sana desencadenadas tras diferentes traumatismos (López, V. & Ricart, J., 2012). El estrés desencadena la enfermedad por su acción sobre las hormonas, el sistema nervioso autónomo y el inmunitario

El consumo de alcohol y de cigarrillo.

El consumo de medicamentos como el litio, las sales de oro, los betabloqueadores, los antipalúdicos, los antagonistas adrenérgicos, el interferón, la digoxina, el gemfibrozil y la clonidina, los corticosteroides, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Estos medicamentos están comprometidos en la inducción de psoriasis en un 83 % de los casos y también de las recaídas (Londoño, A., et al., 2012).

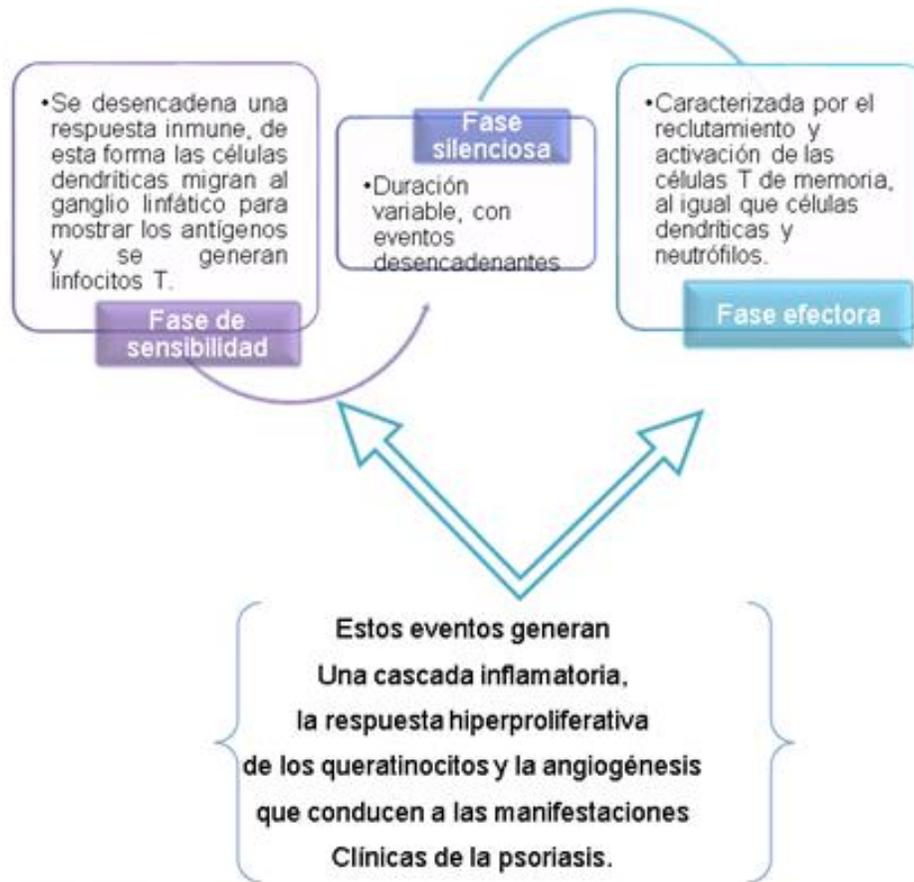


Figura 1: Reacción de inmunización, tomado de Londoño, A., et al. (2012)

Finalmente uno de los modelos que mejor explica la patogénesis de la psoriasis es el de “Reacción de inmunización”.

Cuadro clínico

Dentro de las manifestaciones clínicas típicas de la psoriasis se encuentran las placas eritematosas cuyas características son: bordes definidos y distribución simétrica. En piel de

codos, rodillas y zona lumbosacra además en semimucosas, cuero cabelludo, palmas, plantas y uñas (Griffiths, C., et al., 2007).

Puede variar con prurito, dolor, sangrado leve por escoriaciones del frecuente rascado y además ardor (Abeldaño, A., et al. 2010). Aunque el cuadro clínico es típico, la presentación de sus placas puede variar:

Psoriasis en placas: muy frecuente (80 a 90 % de los casos). Son lesiones elevadas de fondo eritematoso, cubiertas con una escama gruesa más o menos plateada y seca por aire entre una y otra escama que altera la queratinización reemplazando el estrato granuloso por más estrato corneo. Estas se presentan aisladamente en áreas como rodillas y codos, o reunirse varias lesiones que se extienden en el cuerpo. Esta se puede encontrar en (Griffiths, C., et al., 2007):

Cuero cabelludo: de las localizaciones más comunes, su lesión es menor de 2 cm de la línea de implantación capilar (Londoño, A., et al., 2012).

Palmo-plantar no pustulosa: en plantas, palmas o ambas, generalizadas o localizada (Kumar, B., et al., 2002).

Sebopsoriasis: puede estar asociada a psoriasis en placas. Escamas entre blancas y amarillentas, en zonas grasosas como en el cuero cabelludo y conducto auditivo externo (Londoño, A., et al., 2012).

Psoriasis en gota: son pápulas descamativas de 0,5 a 1,5 cm de diámetro cubiertas por una escama plateada y delgada, que duran entre semanas o meses. Se encuentra más frecuente en infantes, localizándose en tronco y asociada a procesos infecciosos como la rubéola, varicela o roséola (Lebwolhl, 2003).

Psoriasis pustulosa: puede encontrarse en palmas y plantas, siendo esta la más frecuente, también podría ser diseminada, o ser generalizada (Wolff, K., et al., 2005). Esta variedad de psoriasis puede durar semanas o meses para luego regresar. Lo más importante es su compromiso sistémico ya que, puede haber hipocalcemia, lengua geográfica y eritrodermia, comprometiendo articulaciones o mucosas.

Psoriasis pustulosa y psoriasis eritrodérmica: formas graves (Liburukia, 2011).

Psoriasis pustulosa localizada: reunidas en algunas zonas del cuerpo, especialmente en palmas y plantas. Pueden estar asociadas con la psoriasis en placa. Hay dos tipos: psoriasis palmo-plantar y la acrodermatitis continua de Hallopeau en la que puede haber

compromiso del lecho ungueal, edema periungular y del área periungular (Chalela, J., et al., 2008).

Psoriasis pustular generalizada de tipo von Zumbusch: cuadro de varios días de evolución consistente en fiebre, aparición de pústulas en el tronco y las extremidades incluso palmas, plantas y uñas y progresa hasta el desarrollo de eritrodermia (Londoño, A., et al., 2012).

Psoriasis eritrodérmica: eritema inflamatorio con descamación generalizada de la piel, subaguda o crónica, acompañada de manifestaciones sistémicas (SAD, 2010). El uso esteroides potente en áreas extensas de la piel o el uso de esteroides de vía oral parece ser su principal causa (Londoño, A., et al., 2012).

Psoriasis inversa: poco común, puede ser grave e invalidante, presentando placas enrojecidas inflamadas, mínimamente descamativas en los pliegues, genital, piel interglútea, axilar, submamaria e inguinal (Londoño, A., et al., 2012).

Psoriasis ungueal: frecuente en pacientes con psoriasis en placas. Principalmente en uñas de las manos afectando lecho ungueal y la matriz, en esta última presenta las líneas de Beau, eritema en la lúnula, leuconiquia además de engrosamiento de la placa ungueal. En la afección del lecho de la uña habrá hiperqueratosis subungular mas onicólisis, eritema difuso o en “gota de aceite” y hemorragias en astilla (Griffiths, C., et al., 2007).

Una porción (7-10%) de los pacientes con psoriasis muestran manifestaciones articulares como artropatía mutilante interfalángicas distales y espondilitis anquilopoyética (Lázaro, P. & Suárez, R., 2001).

También se puede clasificar la psoriasis según su gravedad:

Psoriasis leve.

Psoriasis estable, en placas, que afecta a menos del 10% de la superficie corporal.

Psoriasis en gotas.

Psoriasis moderada.

Psoriasis que afecta del 10 al 25% de la superficie corporal, excepto si afecta zonas incapacitantes como cara, manos y pies, genitales o pliegues, y siempre que no exista afectación articular. Estado psicológico del paciente no excesivamente afectado.

Psoriasis grave.

Psoriasis que afecta a más del 25% de la superficie corporal o zonas incapacitantes como cara, manos y pies, genitales o pliegues.

Afectación articular con limitación de la movilidad.

Perturbación emocional que impida el desarrollo de las actividades normales.

Psoriasis aguda, que incluye:

Psoriasis pustulosa generalizada

Eritrodermia psoriásica

Psoriasis en extensión rápida Lázaro, P. & Suárez, R. (2001).

Clinimetría en psoriasis

La Clinimetría es una herramienta de vital importancia para el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con psoriasis, ya que permite cuantificar los aspectos clínicos con escalas de medición definidas, esto se ha usado para establecer parámetros de seguimiento, evaluación, soporte médico-legal e incluso sirve para tomar decisiones terapéuticas. Estas herramientas clinimétricas, proporcionan una evaluación de la gravedad de la psoriasis y la afección de la calidad de vida (Londoño, A., et al., 2012). Las medidas clinimétricas más utilizadas en los estudios de asignación aleatoria desde el año 2000 a 2007 fueron los siguientes (Londoño, A., et al., 2012).

PASI (Psoriasis Area and Severity Index): Es la herramienta clinimétrica más ampliamente usada, desde que la Food and Drug Administration (FDA) contempló el PASI75 como un parámetro de evaluación de eficacia para los ensayos clínicos con agentes biológicos (Londoño, A., et al., 2012).

Ventajas: correlación adecuada con otras medidas clinimétricas, su validación en múltiples estudios y la buena correlación entre observadores.

Desventajas: es una medida compleja, baja en sensibilidad y con poca correlación con los síntomas y la calidad de vida del paciente (Londoño, A., et al., 2012).

El PASI hace una evaluación del paciente en cuatro áreas físicas:

Grado de eritema

Descamación

Infiltración

Se cuantifican de 1 a 4, donde 1 es el más leve y 4 el más acentuado

Extensión

Se le asigna un factor según el porcentaje de área comprometida de superficie corporal en cada una de las cuatro áreas evaluadas, así:

Tratamientos para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

1 (<10 %)

2 (10 a 29 %)

3 (30 a 49 %)

4 (50 a 69 %)

5 (70 a 89 %)

6 (90 a 100).

Eritema



Descamación



Induración



Figura 2. Aproximación visual a los parámetros descritos en el PASI. Tomado de Londoño, A., et al. (2012)

Con los datos de la evaluación se genera el índice según la siguiente fórmula matemática: en cada área se suman los valores adjudicados en eritema, descamación e induración, y se multiplican por el valor obtenido de la extensión; este resultado se multiplica por el factor de multiplicación definido por área, es decir, para la cabeza de 0,1; para las extremidades superiores

de 0,2, para el tronco de 0,3 y para las extremidades inferiores de 0,4. Los cuatro resultados se suman y así se obtiene el resultado del PASI; este valor se encuentra en un rango entre 0 y 72. (Londoño, A., et al., 2012).

Un PASI superior a 10 define la psoriasis como moderada a grave y, por consiguiente, se utiliza como soporte para el uso de la terapia sistémica o biológica, según el caso. Sin embargo, es importante considerar cada paciente de manera individual, puesto que puede presentarse un PASI bajo, con un impacto importante en la calidad de vida, como es el caso de la psoriasis palmo plantar; por esta razón, se han propuesto combinaciones con otras escalas de clinimetría, entre las cuales la propuesta de Finlay –la regla de los 10– es una de las más usadas en los ensayos clínicos, en donde la psoriasis moderada a grave es aquella con un PASI superior a 10, compromiso de la superficie corporal mayor de 10, un índice dermatológico de calidad de vida (Dermatology Life Quality Index, DLQI) mayor de 10 o todos (Ribera, M., 2009). Es importante destacar en la historia clínica, el valor del PASI y la localización de las lesiones dado que es preciso para decidir las conductas terapéuticas.

Tratamientos para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

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

Modificado de: Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis - oral therapy with a new retinoid. Dermatologica. 1978;157:238-44.

Figura 3: Psoriasis Area and Severity Index (PASI) Tomado de Londoño, A., et al. (2012)

PGA (Physician's Global Assessment): Evalúa las características de las lesiones para hacer una estimación global de la psoriasis en una escala de 0 a 6, según la tabla que se presenta a continuación. (Londoño, A., et al., 2012).

Tabla 1

PGA (Physician's Global Assessment)

Nota: Tomado de Londoño, A., et al. (2012)

PGA (Physician's Global Assessment)
0: sin lesiones
1: compromiso mínimo
2: compromiso leve
3: compromiso leve a moderado: elevación e infiltración leve, eritema y descamación moderadas
4: compromiso moderado
5: compromiso moderado a grave: elevación, infiltración, eritema y descamación acentuados
6: grave

Ha demostrado tener buena correlación con otras medidas clinimétricas incluso las de calidad de vida, síntomas y PASI. Es clara, se usa toda su extensión, es fácil y rápida de aplicar en el consultorio aunque es subjetiva y poco sensible a los valores intermedios. (Londoño, A., et al., 2012).

BSA (Body Surface Area): Con esta escala se calcula el área comprometida de la superficie corporal, de acuerdo con el porcentaje afectado de cada parte del cuerpo. Ha demostrado tener una correlación fuerte con el PGA (Londoño, A., et al., 2012), y buena confiabilidad en el observador mismo. Sin embargo, se ha criticado que disminuye su efectividad después de dos semanas de tratamiento y que sobrevalora los casos leves. (Londoño, A., et al., 2012).

Body Surface Area (BSA)

Área de superficie corporal en adultos

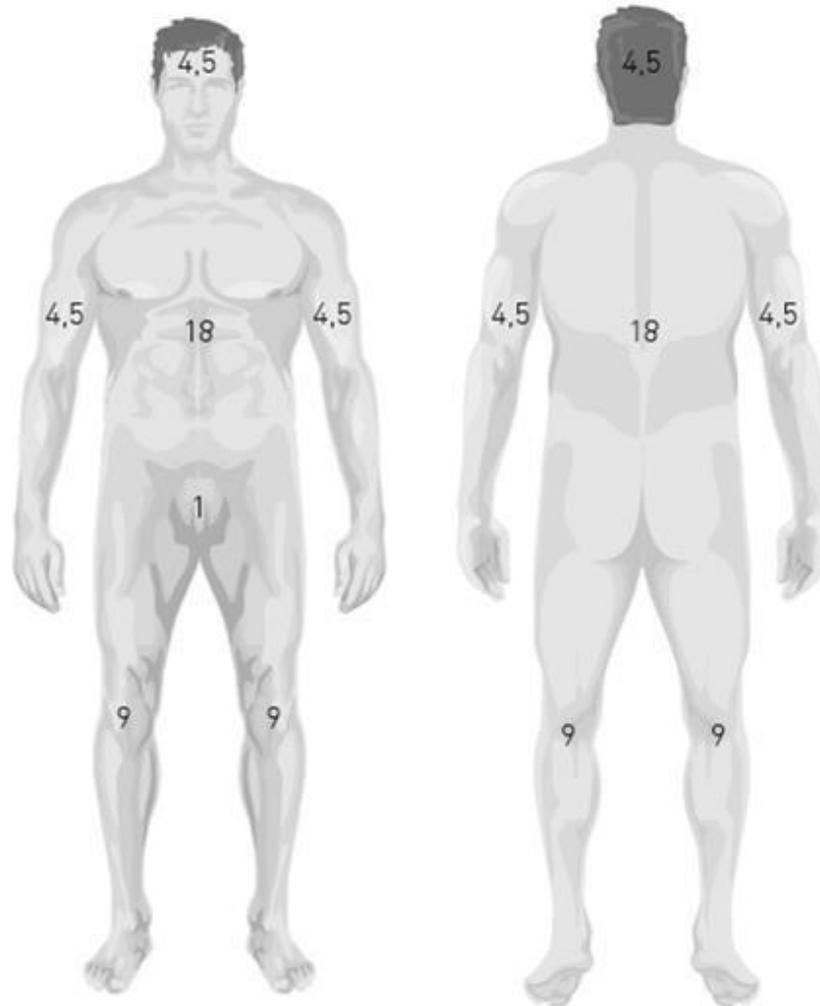


Figura 4: Body Surface Area (BSA). Tomado de Londoño, A., et al. (2012)

SAPASI (Self-Administered Psoriasis Area Severity Index): Es una escala que se le suministra al paciente para que sea él mismo quien calcule la gravedad de su psoriasis por medio de la administración de dos formularios. El primero ilustra una silueta humana y el paciente

dibuja las áreas de su cuerpo comprometidas por la enfermedad y el segundo es un formulario con tres escalas análogas distribuidas en cuatro áreas y doce subdivisiones, en las cuales el paciente califica el eritema, la descamación y la induración de las lesiones. Los formularios son enviados posteriormente a una tercera persona, que puede ser el dermatólogo, para que haga el cálculo respectivo. (Londoño, A., et al., 2012).

Es una medida muy útil ya que no invierte tiempo de la consulta; sin embargo, se debe tener en cuenta el nivel de escolaridad de los pacientes para su adecuada implementación e interpretación (Londoño, A., et al., 2012).

El conocimiento y la aplicación las escalas, PASI, PGA, BSA y SAPASI, pueden mejorar la evaluación clínica y favorecer el enfoque diagnóstico y terapéutico de nuestros pacientes (Londoño, A., et al., 2012).

Dermatology Life Quality Index (DLQI): Es un cuestionario que consiste en 10 preguntas que evalúan el impacto que tuvo la enfermedad en la semana previa a su aplicación mediante preguntas que incluyen la esfera personal, social y laboral del individuo. Su calificación está definida entre 0 y 30. (Londoño, A., et al., 2012).

0 a 1: no afecta la vida del paciente

2 a 5: leve efecto sobre la vida del paciente

6 a 10: moderado efecto sobre la vida del paciente

11 a 20: gran efecto sobre la vida del paciente

21 a 30: extremo efecto sobre la vida del paciente

Ventajas: facilidad de administración, buena validez y confiabilidad⁸, puede ser administrado por cualquier persona del equipo multidisciplinario incluyendo al dermatólogo, psiquiatra o psicólogo (Londoño, A., et al., 2012).

Nombre: _____

Fecha: _____ Historia clínica: _____

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

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]
 Sin relación

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]
 Sin relación

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]
 Sin relación

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]
 Sin relación

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

Sí No

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]
 Sin relación

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]
 Sin relación

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

Mucho [3] Bastante [2]
 Un poco [1] Nada [0]
 Sin relación

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

Modificado, con permiso escrito de: Finlay AY, Khan GK, Cohn Exp Dermatol. 1994; 19:250-5.

Figura 5: Dermatology Life Quality Index (DLQI). Tomado de Londoño, A., et al. (2012)

Tratamiento en psoriasis

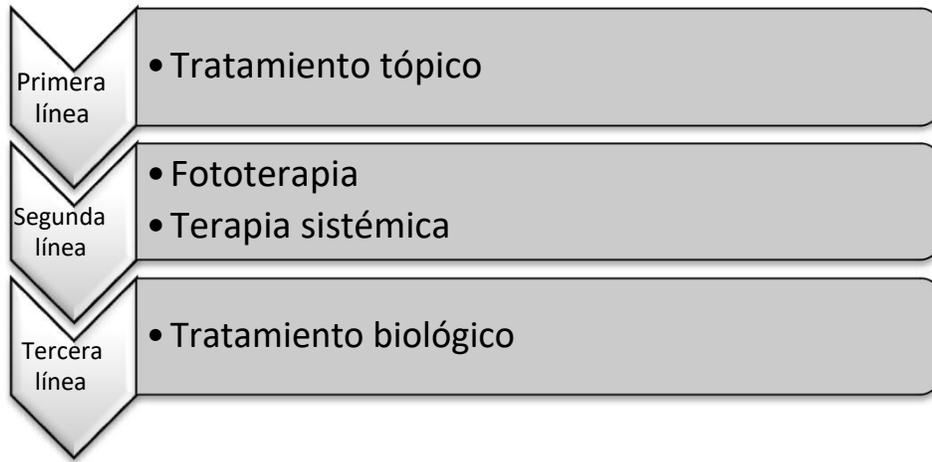


Figura 6: Esquema de tratamiento en psoriasis

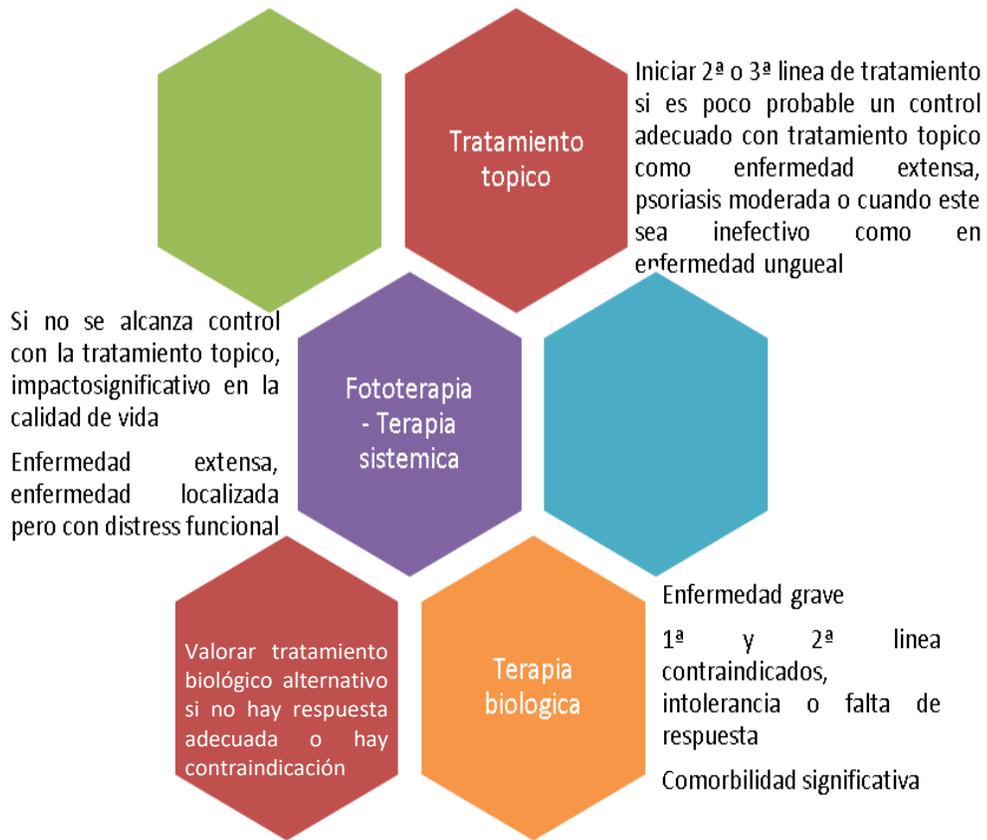


Figura 7: Líneas de tratamiento de la psoriasis. Tomado de Menter, A., et al. (2009)

El tratamiento de la Psoriasis se realiza siguiendo tres líneas dependiendo de la severidad, la primera línea es la terapia tópica en psoriasis leve. Esta es usada además como colaborador en tratamientos con fototerapia o con fármacos sistémicos (Menter, A., et al., 2009).

En este tipo de tratamiento es importante la forma de presentación, ya que, esta influye en la absorción del medicamento y con esto en su eficiencia. Las formas terapéuticas son varias, gel ungüento, solución, crema, en aerosol, loción, champú, aceite y espuma, cada uno especialmente para las diferentes partes del cuerpo y para cada paciente. La oclusión también puede mejorar la penetración del medicamento (Krueger, G., et al., 1998).

Para aprovechar al máximo los mecanismos de acción de estos medicamentos se debe recomendar al paciente el uso alternado de los mismos en diferentes momentos del día ya que el uso prolongado de estos puede disminuir su efecto (Londoño, A., et al., 2012).

Con respecto a la cantidad de medicamento tópico requerido aproximadamente se precisan 400 gramos para revestir la superficie corporal de un adulto promedio dos veces al día por siete días (Linden, K. & Weinstein, G., 1999).

Aspectos que intervienen en el tratamiento de la psoriasis: (Londoño, A., et al., 2012).

Compromiso cutáneo extenso

Intolerancia a los medicamentos

Pobre adherencia a la presentación del tratamiento

Falta de respuesta

Costo

Edad del paciente

Esteroides tópicos: Medicamentos con características antiinflamatorias, antiproliferativas, inmunosupresoras y vasoconstrictoras que al unirse al receptor intracelular específico para estos, regula la transcripción de genes que reúne las citoquinas mediadoras de la inflamación. Su potencia se determina según el efecto vasoconstrictor que se logre (Cornell, R. & Stoughton R., 1985), calificado conforme la clasificación de McKenzie-Stoughton (Serrano, 2005) :

Tratamientos para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

Nivel de eficiencia del tratamiento para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

Tabla 2

Clasificación de los esteroides según su potencia y eficacia.

Nota: Tomado de Londoño, A., et al. (2012)

Potencia	Esteroides	Rango de eficacia
Clase I: muy potentes	Propionato de clobetasol al 0,05 % Propionato de halobetasol al 0,05 % Dipropionato de betametasona al 0,05 % Diacetato de diflorasona al 0,05 % Valerato de diflucortolona al 0,3 % Hacinónido al 0,1 %	58 a 92 %8-11
Clase II: potentes	Amcinónido al 0,1 % Dipropionato de beclometasona al 0,025 % Benzoato de betametasona al 0,025 % Dipropionato de betametasona al 0,05 % Desoximetadona al 0,25 % Diacetato de diflorasona al 0,05 % Diacetato de diflorasona al 0,1 % Budesonida al 0,025 % Desonida al 0,05 % Deoximetasona al 0,25 % Valerato de diflucortolona al 0,1 % Acetónido de fluclorolona al 0,2 % Acetónido de fluocinolona al 0,2 % Fluocinonida al 0,05 % Halcinonida al 0,1 % 17- valerato de betametasona al 0,1 % Diacetato de diflorasona al 0,05 % Diacetato de diflorasona al 0,1 % Propionato de fluticasona al 0,05 % Acetónido de triamcinolona al 0,1 % Furoato de mometasona al 0,1 % Acetato de fluprednilideno al 0,1 % Aceponato de metilprednisolona al 0,1 % Prednicarbato al 0,25 %	68 a 74 %12,13

Potencia	Esteroides	Rango de eficacia
Clase III: moderada potencia	Dipropionato de aclometasona al 0,05 % Dipropionato de beclometasona al 0,025 % Salicilato de beclometasona al 0,025 % Benzoato de betametasona al 0,025 % Dipropionato de betametasona al 0,05 % Valerato de betametasona al 0,05 % Valerato de betametasona al 0,1 % Butirato de clobetasona al 0,05 % Desoximetasona al 0,05 % Acetónido de fluciclorolona al 0,025 % Pivalato de flumetasona al 0,025 % Acetónido de fluocinolona al al 0,01 % Acetónido de fluocinolona al 0,025 % Fluocortolona al 0,2 % Flupametasona al 0,3 % Flurandrenolona al 0,05 % Halometasona al 0,05 % Aceponato de hidrocortisona al 0,1 % Butirato de hidrocortisona al 0,1 % Valerato de hidrocortisona al 0,2 % Acetónido de triamcinolona al 0,04%	68 a 72 %14-16
Clase IV: baja potencia	Dexametasona al 0,1-0,2 % Acetato de Hidrocortisona al 1-2,5 % Acetato de Metilprednisolona al 0,25 % Butilo de fluocartín al 0,75 %	41 a 83%17,18

Como el uso prolongado de medicamentos de alta potencia puede causar efectos secundarios es importante enseñar al paciente que requiere tratamiento continuo a usar medicamentos menos potentes por seguridad (Bruner, C., et al., 2003).

Tabla 3

Recomendaciones del uso de esteroides.

Nota: Tomado de Londoño, A., et al. (2012).

Recomendaciones del uso de esteroides

Dosis inicial: 1 a 2 veces al día

Dosis de mantenimiento: reducción gradual después del inicio del efecto

Comienzo del efecto clínico esperado: después de 1 a 2 semanas

Usar los esteroideos de alta potencia solo por 2 a 4 semanas para evitar efectos secundarios y la absorción sistémica

Supervisión médica adecuada en pacientes con terapia prolongada (>2 semanas) con esteroides de alta potencia

La combinación con otros tratamientos puede disminuir los efectos secundarios

Embarazo: categoría C

Lactancia: seguridad desconocida

Uso con precaución en niños por el mayor riesgo de absorción sistémica y de efectos secundarios

Tabla 4

Efectos secundarios

Nota: Tomado de Londoño, A., et al. (2012).

Efectos secundarios	
Cutáneos	Sistémicos
<p>Atrofia, hipertrichosis, estrías, foliculitis, acné, hipopigmentación, telangiectasias y púrpura.</p> <p>Pueden exacerbar: rosácea, dermatitis perioral, dermatitis de contacto y tiña corporis. Con la interrupción abrupta del medicamento se pueden presentar recidivas (Castro, C., et al., 2010).</p>	<p>Poco frecuentes. Se dan debido a la absorción del medicamento por la piel. Entre ellos están:</p> <p>síndrome de Cushing, cataratas, glaucoma, osteonecrosis de la cabeza del fémur y supresión del eje hipotálamo-hipófisis-glándulas suprarrenales.</p> <p>En niños: retardo del crecimiento por supresión de la GH (Katz, H., et al., 1987).</p>

Terapéuticas radiantes

Fototerapia ultravioleta b y fotoquimioterapia (puva): La radiación ultravioleta opera como inmunosupresor local por acción directa en las células de Langerhans y efectos indirectos

en varias citocinas y moléculas de adhesión, lo que genera un cambio en el fenotipo de las citocinas, de Th1 a Th2, que lleva un restablecimiento de la lesiones (Arango, F., et al., 2011).

La luz solar está formada por una luz visible que nos permite ver, entre ellas tenemos la luz infrarroja responsable del calor y luz ultravioleta. Estas radiaciones tienen efectos positivos y negativos sobre la piel (Ribera, 2009). Los efectos positivos se producen porque van a disminuir la respuesta inmunitaria mediada por los linfocitos T y mejora las lesiones; en cuanto a los efectos negativos producen durante el tratamiento quemaduras, si se sobrepasa el tiempo de exposición o si el paciente durante el tratamiento toma medicamentos que aumenten el efecto de la radiación, la cual crea una fotosensibilidad, por esto los pacientes con psoriasis que empeoran con la exposición solar deben evitar la fototerapia. De esta manera se opta por encontrar un equilibrio entre el beneficio que produce la radiación ultravioleta y el daño que esta pueda originar (Arango, F., et al., 2011).

Fototerapia uva más psoralenos (puva): La fotoquimioterapia se conoce también como la terapia PUVA, un psoraleno más UVA, es muy eficaz para el manejo de la psoriasis y el único disponible en Colombia y se puede administrar por vía oral y vía tópica. Esta terapia consta en la administración de un psoraleno que es un medicamento fotosensibilizador por vía oral la dosis adecuada es de 0,4 a 0,6 mg/kg, unas horas antes de exteriorizarse a la fuente de irradiación UVA de 2 a 4 veces a la semana. El blanqueamiento se logra en 20-25 sesiones.

En algunos casos, los psoralenos causan molestias digestivas, de esta manera se aconseja que la ingestión sea acompañada de alimentos y el uso de protectores gástricos. El psoraleno en forma tópica se aplica y luego se exterioriza a la radiación UVA. Después que el paciente ingresa a la cámara de fototerapia, que contiene una fuente de luz emitida en el rango de luz ultravioleta A (350 nm), su dosis de inicio se establece según el fototipo del paciente (Arango, F., et al., 2011). El mecanismo de acción consiste en el daño que producen al ADN en el tejido cutáneo, coarta la división celular y, si el daño es extenso; conduce a la muerte celular.

En cuanto a los efectos adversos de PUVA: Inmediatos asociados al psoralenos o dosis UVA de aplicación (Abeldaño, A., et al. 2010).

Intolerancia gastrointestinal

Cefalea

Mareo

Prurito

Fotofobia

Eritema o quemadura

Mediados asociados a dosis UVA acumulada

Fotodaño crónico

Oftalmológicos

Carcinogénesis

Melanoma

Es importante mencionar que los pacientes con psoriasis que hayan pasado por muchas sesiones de fototerapia, y que estuvieron expuestas al sol por mucho tiempo, además realizado tratamientos sistémicos inmunosupresores como la ciclosporina, metotrexato, en este caso tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de piel, debido a esto deben someterse periódicamente a un control por parte del dermatólogo para facilitar el diagnóstico precoz de un cáncer de piel en caso de que se produzca (Arango, F., et al., 2011).

Cuando debemos optar por una fototerapia ultravioleta, primero superficie corporal comprometida mayor de 10 a 20%, segundo la distribución de lesiones generalizadas, tercero limitaciones o falta de respuesta terapéutica tópica, cuarto impacto emocional, alteración de la calidad de vida y discapacidad (Abeldaño, A., et al. 2010). Además se requiere de fototerapia aproximadamente el 25% de los pacientes con psoriasis moderada a severa por la falta de respuesta a la terapéutica tópica, o por falta de adherencia al tratamiento tópico.

Contraindicaciones

La fototerapia con PUVA está excluida en pacientes con lupus eritematoso sistémico, porfiria o xeroderma pigmentoso, con antecedentes de melanoma o de múltiples cáncer de piel desiguales al melanoma. (Londoño, A., et al., 2012).

Fototerapia ultravioleta b: Se caracteriza actualmente, por ser el método de elección en la psoriasis moderada. Su ventaja más significativa es la mayor eficacia con menor producción de eritema, que permite un tratamiento más agresivo, con menos acción carcinogénica (Arango, F., et al., 2011).

En la UVB, su radiación ultravioleta está comprendida entre 290 y 320 nm de longitud de onda, esta terapia es tradicional, útil y eficaz. Cuando se prefiere UVB a PUVA, en pacientes jóvenes; cuadros recientes de psoriasis; lesiones delgadas; embarazadas; antecedentes oftalmológicos; insuficiencia hepática o renal, intolerancia a psoralenos, buena respuesta al sol (Abeldaño, A., et al. 2010).

En cuanto a los efectos adversos potenciales de UVB (Abeldaño, A., et al. 2010):

Los inmediatos en dosis de aplicación: presentan prurito eritema quemadura

A largo plazo dosis acumulada: Fotodaño crónico carcinogénesis. La fototerapia UVB y PUVA no deben utilizarse como terapia de sustento, y una vez decolorado el paciente deben suspenderse. De esta forma disminuye el riesgo de cáncer de piel, al reducir la dosis total acumulada, porque después de 150 sesiones el riesgo aumenta. Para el procedimiento de la fototerapia y la fotoquimioterapia se utiliza un equipo específico y personal con práctica en el manejo (Ribera, 2009).

Contraindicaciones

La fototerapia con radiación ultravioleta B está excluida en pacientes con lupus eritematoso sistémico o xeroderma pigmentoso. Se debe tener cuidado en pacientes con antecedentes de melanoma o de múltiples cáncer de piel desiguales al melanoma (Londoño, A., et al., 2012).

Tratamiento biológico

Es una forma de tratamiento sistémico, pero su mecanismo de acción es diferente, se ha descubierto que los fenómenos inflamatorios mediados por los linfocitos T que son lo más importante en el desarrollo de las lesiones de psoriasis, esto ha llevado al perfeccionamiento de medicamentos cuyo destino es bloquear la respuesta inmunológica equivocada que se provoca en las lesiones de psoriasis (Ribera, M, 2009).

Se denominan terapias biológicas porque son proteínas obtenidas por medio de la biotecnología (Ribera, 2009), se utilizan moléculas diseñadas para bloquear determinados pasos inmunobiológicos trascendentales en la patogénesis de la psoriasis, pueden ser anticuerpos monoclonales, todos los de este tipo tienen un sufijo de terminación “-mab”. Pueden ser de tipo quiméricos (75 % humano y 25 % de ratón) terminan en “-ximab”, como el infliximab; humanizados (menos de 3 % de ratón), en “-zumab”, como el siplizumab, o humanos en “umab”, como el adalimumab (Londoño, A., et al., 2012).

También pueden ser proteínas de fusión que son compuestos de productos humanos y tienen poca capacidad inmunógena. Estas proteínas tienen como sufijo la terminación “-cept”, como etanercept. (Londoño, A., et al., 2012).

Actualmente, los que están validados funcionan bloqueando el factor de necrosis tumoral (TNF-alfa), como infliximab, etanercept, adalimumab; bloqueando la activación de los linfocitos T como el alefacept; o bloqueando la acción de las interleuquinas IL-12 e IL-23, como el ustekinumab (Ribera, 2009).

De los mencionados anteriormente, el adalimumab, el etanercept y el infliximab están certificados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) para el tratamiento de la psoriasis y la artropatía psoriásica, y el ustekinumab está aprobado por el INVIMA exclusivamente para el tratamiento de la psoriasis (Londoño, A., et al., 2012).

No provocan toxicidad orgánica, no interaccionan con otros medicamentos, en general resultan eficaces y seguros a corto y medio plazo. (Ribera, 2009)

Las principales dificultades residen en que se desconoce su seguridad a largo plazo, tienen un elevado costo económico lo que podría presentar restricciones de uso por la autoridades de salud, no se pueden utilizar si hay antecedentes personales de cáncer, de infecciones activas, de tuberculosis, o de enfermedades neurológicas desmielinizantes como la esclerosis múltiple, mononeuritis y polineuritis. Hasta el momento no se ha demostrado que estos agentes aumenten el riesgo de desarrollar neoplasias a largo plazo (Ribera, 2009).

Los antagonistas del factor de necrosis tumoral tienen su efecto al unirse a receptores transmembrana p55 y p75, se expresan en neutrófilos, queratinocitos, células de endotelio vascular y fibroblastos. En la piel, es producido primordialmente por queratinocitos, mastocitos y células de Langerhans. El factor de necrosis tumoral induce maduración de células de Langerhans y provoca migración a ganglios linfáticos, en donde se activan las células T (Ribera, 2009).

Igualmente, interviene en la formación de moléculas de adhesión en células endoteliales y queratinocitos, y tiene efecto directo en la proliferación y maduración de los queratinocitos. Los Inhibidores de IL-12/23 como el ustekinumab que se une, particularmente y con gran afinidad, a la subunidad p40 de las interleucinas-12 y 23, advirtiendo la interacción de las citocinas con el

receptor IL-12R β 1 de la superficie celular, cambiando así los efectos inmunológicos e inflamatorios mediados por estas citocinas (Londoño, A., et al., 2012).

Los tratamientos con agentes biológicos están indicados en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis moderada a grave que no han tenido éxito, tienen alguna contraindicación o tiene intolerancia, efectos adversos o posible toxicidad de un tratamiento sistémico clásico, fototerapia, fotoquimioterapia o con otros tratamientos biológicos. Se incluyen pacientes que presentan recaídas en mínimo 3 meses después de interrumpir cualquier tipo de tratamiento, pacientes que por motivos profesionales, de horario, traslado o disponibilidad, no sean aptos de tratamiento con fotoquimioterapia (Herrera, E.& Habicheyn, S., 2008).

Para la elección del agente biológico más apropiado para cada paciente, es necesario tener en cuenta algunas medidas, independientemente de las posibles contraindicaciones, efectos adversos y/o precauciones especiales de empleo. Las medidas que se deben tener en cuenta son: enfermedades concomitantes, artropatía psoriásica, comorbilidades, riesgo de posibles efectos adversos y peso; tratamientos previos para la psoriasis, rapidez de la recaída tras el tratamiento, carácter actividad de la enfermedad, y el período de la formulación teniendo en cuenta la actividad (PASI), intensidad de la inflamación, ritmo de detrimento de la psoriasis; y las inclinaciones del paciente en cuanto a posología y nivel de eficacia y/o seguridad (Herrera, E.& Habicheyn, S., 2008).

Adalimumab

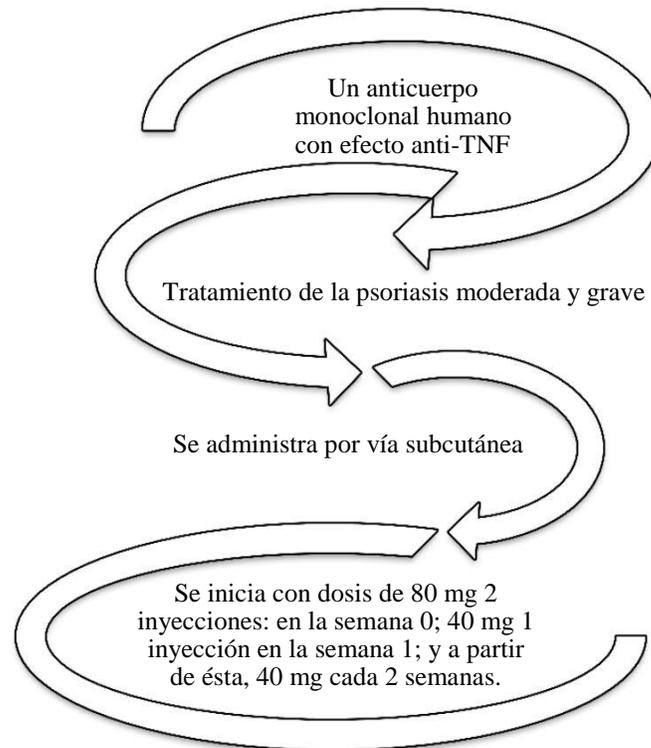


Figura 8: Tratamiento biológico con Adalimumab. Modificado de Londoño, A., et al. (2012).

Mecanismo de acción: se une con alta afinidad al TNF α , tanto soluble como unido al receptor, neutralizando de esta forma la actividad y modulando las respuestas biológicas que induce esta citocina, incluyendo cambios en los niveles de las moléculas de adhesión (Ribera, 2009).

Usos clínicos:

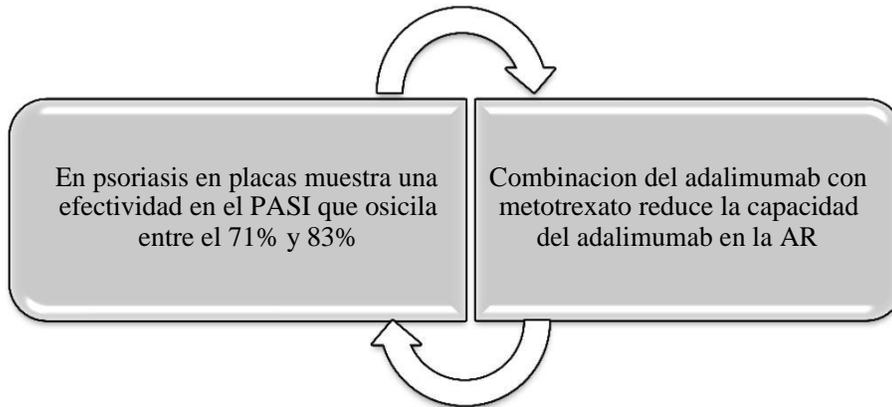


Figura 9: Usos clínicos del Adalimumab, modificado de Londoño, A., et al. (2012).

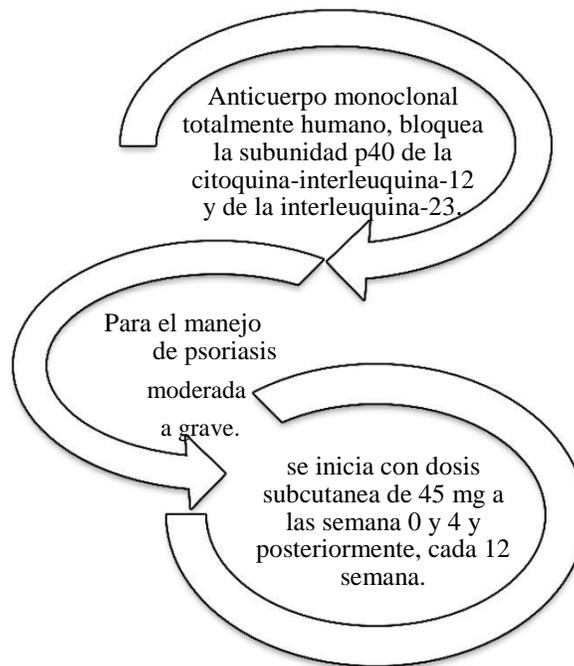


Figura 10: Tratamiento con Ustekinumab, modificado de Londoño, A., et al. (2012).

Mecanismo de acción: La interleucina 12 (IL-12) es producida en las células dendríticas y en los macrófagos, juegan una función significativa en la respuesta mediada por células, la cual es responsable de la defensa contra ciertas bacterias intracelulares y parásitos. La interleucina 23

(IL-23) está implicada en la estimulación de los linfocitos CD4 para originar IL-17 y esta es un componente de la inflamación auto inmunitaria. (Londoño, A., et al., 2012).

Infliximab.

Es un anticuerpo monoclonal quimérico con un peso molecular de 149.000 Da, creado por tecnología de ADN recombinante (guía 2012), formado por la unión de la región constante de la inmunoglobulina humana (IgG1/a) (75% de la molécula) y la región variable de origen murino (de ratón) (25% de la molécula) (Herrera, E. & Habicheyn, S., 2008).

Este medicamento biológico tiene efecto anti-TNF-a para el tratamiento de la psoriasis grave y psoriasis vulgar moderada-grave (Londoño, A., et al., 2012), que se une con alta afinidad tanto a la forma soluble como a la transmembrana de TNF-a, neutralizando su actividad, además provoca una lisis celular mediada por complemento de las células que sintetizan TNF-alfa. Sin embargo, no disminuye número de linfocitos de sangre periférica, más bien normaliza rápidamente la diferenciación de los queratinocitos y disminuye la cantidad de células T epidérmicas, el grosor epidérmico y la expresión de las moléculas de adhesión intracelulares en las placas de psoriasis (Herrera, E. & Habicheyn, S., 2008).

Es administrado por vía intravenosa en perfusión lenta, la dosis recomendada es de 5 mg/kg de peso. El protocolo más empleado consiste en administrar 3 dosis de inducción, en las

semanas 0, 2 y 6, en seguida se pasa a una infusión cada 8 semanas hasta que se vea blanqueo de la psoriasis, la vida media del medicamento es de 8 a 9,5 días (Londoño, A., et al., 2012).

El infliximab es el medicamento biológico más eficaz y que mejora de forma más rápida la psoriasis, con una eficacia igual o superior a la ciclosporina, es un fármaco bien tolerado, aunque alrededor del 5 al 10% de los pacientes tienen que suspender el tratamiento por efectos adversos. En cuanto a la eficacia con la dosis de 5 mg/kg se alcanzan mejores resultados en cuanto al mantenimiento de la respuesta conseguida tras la fase de inducción, ya que a la semana 10, el 75,5% y el 70% de los pacientes tratados con 5 mg/kg o 3 mg/kg, respectivamente, alcanzaron PASI 75 (Herrera, E. & Habicheyn, S., 2008).

Puede considerarse una ventaja el hecho de que la aplicación se realice en los hospitales y centros hospitalarios, donde es necesario acudir unas horas cada 2 meses, ya que permite un mayor control del paciente y de la evolución de su enfermedad (Ribera, 2009).

No se recomienda durante el embarazo ya que se considera que podría afectar la respuesta inmune normal del recién nacido a pesar de que informes post comercialización, de aproximadamente 300 embarazos expuestos a infliximab, no mostraron efectos inesperados (Herrera, E. & Habicheyn, S., 2008).

Las mujeres que se encuentren en edad fértil deben recurrir a un método anticonceptivo eficaz y continuar su uso durante por lo menos 6 meses después la última dosis de infliximab, no se sabe si infliximab es excretado en la leche materna o si se absorbe después de la ingestión, pero debido a que las inmunoglobulinas humanas se excretan en la leche, las madres no deben dar el pecho durante los 6 meses posteriores al tratamiento con infliximab (Herrera, E. & Habicheyn, S., 2008).

No se deben administrar vacunas vivas mientras el paciente este recibiendo el tratamiento con inhibidores del TNF- α , pues se ha observado que aproximadamente en el 20% de los pacientes presentan reacciones adversas como disnea, urticaria, cefalea (Herrera, E. & Habicheyn, S., 2008), escalofríos, mareo, náuseas, sofocos (Ribera, 2009), mialgias y/o artralgias con fiebre edema facial, de la mano o labial, disfagia, dolor de garganta, además se han notificado casos de tuberculosis (Herrera, E. & Habicheyn, S., 2008).

Los pacientes tratados previamente con PUVA, metotrexato o ciclosporina pueden constituir un grupo de riesgo para el desarrollo de neoplasias cutáneas, se ha evidenciado mayor incidencia de mortalidad debida al empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes tratados con dosis de 10 mg/kg (doble de la dosis máxima aprobada), también pueden ocurrir elevaciones leves o moderadas de GPT y GOT sin progresión a daño hepático grave (Herrera, E. & Habicheyn, S., 2008).

Etanercept.

Proteína humana dimérica lograda genéticamente por unificación del dominio extracelular soluble del receptor-2 del factor de necrosis tumoral humano p75, unido al dominio Fc de la IgG1 humana, y fabricada con ADN recombinante de células ováricas de hámster chino. Este se une al TNF y a la linfoxina. Aparentemente no impulsa el complemento y además no produce citotoxicidad mediada por células ni por anticuerpos (Furst, D et al., 2006). En el tratamiento de la artropatía psoriásica y en psoriasis en placa de moderada a grave que no responde o no puede tratarse con terapia sistémica. (EMA: Ficha técnica)

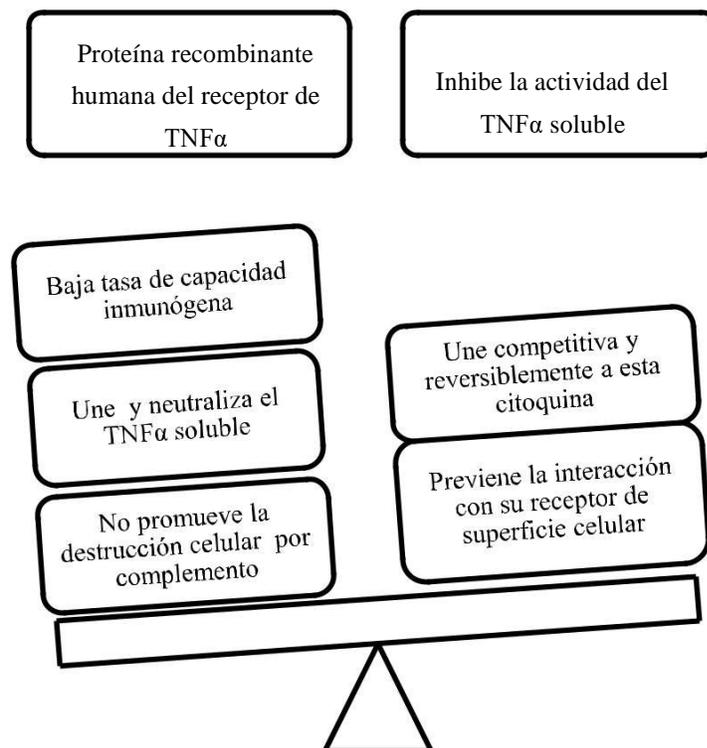


Figura 11: Tratamiento con Etanercept.

Este debe aplicarse inmediatamente o refrigerarse entre 2 y 8 °C por máximo seis horas.

Tabla 5

Consideraciones especiales en el uso de Etanercept
Modificado de Puig, L., et al. (2013)

Consideraciones especiales	
Obesidad	Se indica que estos habrá una respuesta subóptima al tratamiento con etanercept a dosis fijas
Artritis psoriásica	El tratamiento a largo plazo reduce la progresión de la destrucción ósea
Psoriasis pediátrica	Es necesario descartar tuberculosis activa, inmunodeficiencia, sepsis, insuficiencia cardíaca grado III/IV de la NYHA, antecedentes de neoplasia y enfermedades desmielinizantes, teniendo en cuenta que la semivida media de eliminación de etanercept es aproximadamente de 3 a5 días.
Embarazo	No se recomienda el tratamiento en mujeres embarazadas ni durante la lactancia.

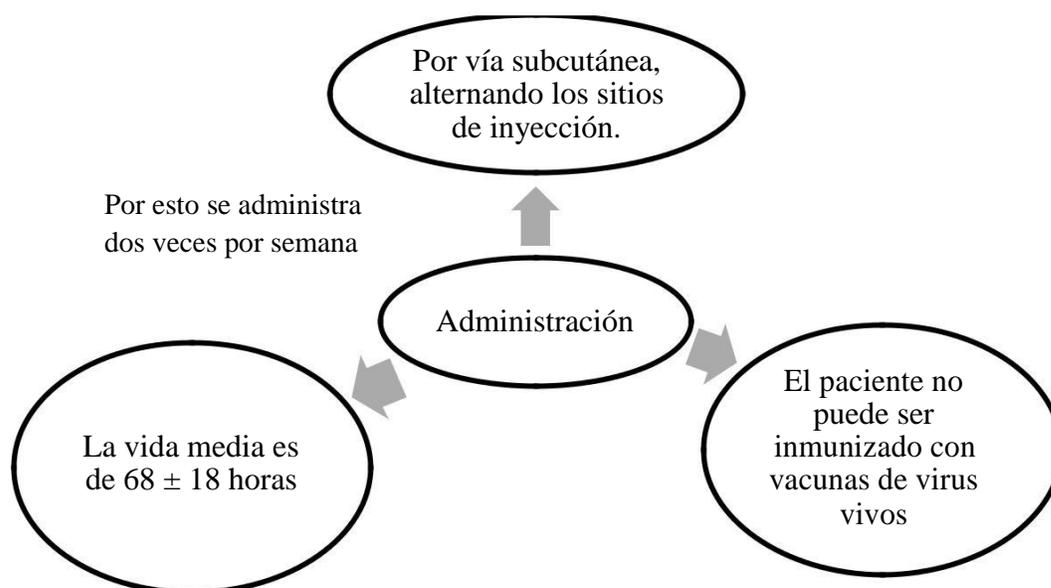


Figura 12: Recomendaciones en administración de Etanercept

Tratamientos para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

Periodo de inducción: 12 semanas 10 semanas 16 semanas 12 semanas

Intervalo de tratamiento: 1 semana 8 semanas 2 semanas 12 semanas (AETSA)

Dosis: 25 mg, subcutáneos, 2 veces por semana 50 mg, subcutáneo, 2 veces por semana.

(ASOCOLDERMA, 2008).

Tratamientos para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

Tabla 6

Principales fármacos de farmacocinética, posología y seguridad de los tratamientos biológicos para la psoriasis moderada/grave. Nota: Tomado de (Puig, L., et al., 2009).

	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Ustekinumab
Semivida de eliminación aproximada	4 días	9 días	15 días	21 días
Dosis	50 mg sc 1 vez por semana o 25 mg 2 veces por semana durante un periodo máximo de 24 semanas; alternativamente 50 mg 2 veces por semana las primeras 12 semanas. Terapia continua apropiada para algunos pacientes adultos	5 mg/kg iv inducción semanas 0, 2, 6 y luego cada 8 semanas	80 mg sc 1 ^a dosis, 40 mg al cabo de una semana, luego 40 mg cada 2 semanas	45 mg sc 1. ^a dosis, 45 mg 4 semanas después y luego 45 mg cada 12 semanas; en pacientes con peso superior a 100 kg las dosis se duplican. La dosis de 45 mg también ha demostrado ser eficaz. Sin embargo, la eficacia es mayor con la dosis de 90 mg
Inicio de efecto clínico habitualmente en:	4-8 semanas	1-2 semanas	2-4 semanas	2-4 semanas
Principales riesgos ^a	Tuberculosis y otras infecciones; en registros reumatológicos menor riesgo de tuberculosis e infecciones serias que anticuerpos anti-TNF	Tuberculosis y otras infecciones	Tuberculosis y otras infecciones	Tuberculosis y otras infecciones. La ficha técnica no incluye consideraciones especiales en pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad desmielinizante o enfermedades autoinmunes, a diferencia de los anti-TNF
Consideraciones especiales	Aprobado en pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad; 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana durante un periodo máximo de 24 semanas. Aprobado para artritis psoriásica	Aprobado para artritis psoriásica	Aprobado para artritis psoriásica	Eficaz, pero no aprobado para artritis psoriásica

^a En estos pacientes están contraindicadas las vacunas con gérmenes vivos o atenuados (por ejemplo varicela/zóster o fiebre amarilla en adultos).

Población y muestra

Universo: Pacientes que padezcan de psoriasis en el mundo.

Población estudio: Pacientes femeninos que padezcan de psoriasis en el departamento de Norte de Santander.

Muestra de tipo aleatorio simple: Pacientes diagnosticados en la consulta externa de dermatología en el HUEM.

Criterios de inclusión: Mujeres, 25-55 años, diagnosticadas con psoriasis en consulta dermatológica en los años 2014-2016, que reciben tratamiento.

Criterios de exclusión: sin diagnóstico confirmado de psoriasis, ceguera, sordera, procedentes de otros departamentos del país diferentes a Norte de Santander, que no hayan sido tratadas

Calculo de la muestra conociendo el tamaño de la población

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times P \times Q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times P \times Q}$$

Dónde:

N = Total de la población

$Z_{\alpha} = 1.96$ 2(seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (5% = 0.05)

q = 1 - p (1-0.05 = 0.95)

d = precisión (5%)

$n = 60 \times 1.962 \times 0.05 \times 0.95 / 0.052 \times (60-1) + 1.962 \times 0.05 \times 0.95$

n= 53

Operalización de variables

Caracterización de la población

Mujer

25 – 55 años

Factores de Riesgo

IMC (Farías, M., et al., 2011)

Antecedentes familiares con psoriasis (Bartolo, L., et al., 2010)

SIDA (Leal, L., et al., 2008)

Estrés (Brufau, R., et al., 2010)

Depresión (Brufau, R., et al., 2010)

Ansiedad (Brufau, R., et al., 2010)

Tabaquismo (Bartolo, L., et al., 2010)

Hombre (Bartolo, L., et al., 2010)

Edad (40 – 60 años) (Bartolo, L., et al., 2010)

Cambios hormonales (Bartolo, L., et al., 2010)

Hipotiroidismo (Lustia, M., et al., 2001)

Diabetes (Rolla, A., 2012)

Hipertensión arterial (Armstrong, A., et al., 2013)

VPH (Cronin, J., Et al., 2008)

Esteatosis hepática (Sommer, D., et al., 2009)

Neumonía (Kao, L., et al., 2014)

Tratamientos para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

Tabla 7
Resultados por variables

<i>Variable</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Dimensiones</i>	<i>Instrumento</i>
IMC	Independiente	Aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud. (Moreno, 2012).	Obesidad Grado I o moderada: IMC 30 – 34.9,	IMC (kg/m ²)
			Riesgo asociado a la salud aumentado moderado	
			Obesidad Grado II o severa: IMC 35 – 39.9, Riesgo asociado a la salud aumentado severo	
			Obesidad Grado III o mórbida: IMC > 40, Riesgo asociado a la salud aumentado muy severo	
Antecedentes familiares	Independiente	Antecedente familiar de primera línea	Madre, padre y hermanos	Historia Clínica
SIDA	Independiente	Término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH.	VIH - SIDA	Historia clínica

(OMS)

Estrés	Independiente	Respuesta biológica a un desafío endógeno o exógeno que es percibido como desagradable, aversivo o amenazante (Lucassen, P., et al., 2014)	ESCALA DE DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y ESTRÉS7 (DASS-21)	Aplicación de la escala
Depresión	Independiente	Alta afectividad negativa y una baja afectividad positiva. (Agudelo, D., et al., 2007)	ESCALA DE DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y ESTRÉS7 (DASS-21)	Aplicación de la escala
Ansiedad	Independiente	En función de una alta afectividad negativa y una alta activación fisiológica. (Agudelo, D., et al., 2007)	ESCALA DE DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y ESTRÉS (DASS-21) (Salgado-Madrid, M., et al., 2013)	Aplicación de la escala
Tabaquismo	Independiente	Consumo de tabaco, se denominan productos del tabaco los que están hechos total o parcialmente con tabaco, sean para fumar, chupar, masticar o esnifar, todos contienen nicotina. (OMS, 2016)	Fumador leve: 1 - 5 cigarrillos al día Fumador moderado: 6 – 15 cigarrillos al día Fumador severo: > 15 cigarrillos al día	Nº de cigarrillos al día. (Aguilar, J., 2002).
Hombre	Independiente	Varón que tiene las cualidades consideradas masculinas por excelencia. Real academia		Historia

Tratamientos para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

	española		clínica
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	40 – 60 años Historia clínica
Factores hormonales	Independiente	Embarazo Menopausia Histerectomía	Historia clínica
Hipotiroidismo	Independiente	Estado clínico y bioquímico resultante de las múltiples anomalías estructurales y funcionales que conducen a una deficiente producción de hormonas tiroideas y por consiguiente de una concentración sérica y tisular subnormal de ellas. (Rocca, J., 2014)	Niveles de TSH 0,3 - 3 mUI/L. (Tébar, F. & Escobar, F., 2009) Historia clínica
Diabetes mellitus tipo II	Independiente	Presencia de resistencia a la acción periférica de la insulina, secreción de insulina defectuosa o ambas con ausencia de destrucción autoinmune de las células beta. (Tébar, F. & Escobar, F., 2009)	Concentración de glucosa plasmática en ayunas de 100 mg/dL, glucemia en ayunas < 126 mg/dL. Test de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr con Historia clínica

valores a las 2 horas de 140

– 200.

Hipertensión arterial	Independiente	Aquellas cifras de presión arterial que llevan a complicaciones cardiovasculares en un individuo, de acuerdo con su perfil de riesgo. (Báez, L., et al., 2007)	Normal: <120 / <80; Pre-hipertensión: 120-139/ 80-89; Estadio I: 140-159/ 90-99; Estadio II >160/ > 100	Historia clínica
------------------------------	---------------	--	---	------------------

Virus del Papiloma Humano	Independiente	Virus de tamaño pequeño, no encapsulado, con una estructura icosaédrica y una doble cadena de ADN circular de 7.500 a 8.000 pb. el resultado de la infección es la formación de un crecimiento benigno, verruga, o papiloma, en cualquier lugar del cuerpo. (Concha, M., 2007)	Los tipos de VPH mucosos asociados con lesiones benignas (tipos 6 y 11 principalmente) y aquellos tipos asociados a lesiones malignas (tipos 16, 18, 30, 31, 33, 35, 45, 51 y 52, principalmente) Entre ellos, los VPH 16 y 18 son los oncogénicos más comunes. (Sanabria, J., et al., 2011)	Historia clínica
----------------------------------	---------------	--	--	------------------

Esteatosis Hepática	Independiente	Entidad clínico-patológica que engloba un amplio espectro de lesiones en el hígado, que se producen en ausencia de un consumo crónico de alcohol.	Elevación de 2 a 4 veces el límite superior normal de los niveles de ALT (Hombres: 10 a 40 UI/L, Mujeres: 7 a 35 UI/L) y AST (10 a 34 UI/L), con o sin una relación AST/ALT	Historia clínica
----------------------------	---------------	---	---	------------------

	(Miquilena, M. & García, C., 2011)	menor a 1. Fosfatasa alcalina ligeramente elevada (44 a 147 UI/L) Anticuerpos antinucleares positivos a títulos bajos (menores a 1:320) Niveles de ferritina elevados. 12 a 300(ng / ml) sangre para los hombres y 12 a 150 ng / mL para las mujeres. (Carrillo, R. & Muciño, J., 2011)	
Neumonía	Independiente	Es un tipo de infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones. Los alvéolos de los enfermos de neumonía están llenos de pus y líquido, lo que hace dolorosa la respiración y limita la absorción de oxígeno. (OMS, 2016)	Clasificación define de las neumonías según el índice de riesgo. (Fine, M., 1997) Historia clínica

Tabla 8
Resultados por variables

Variable	Tipo de variable	Definición		
		conceptual	Definición operacional	Dimensiones
		Instrumento		

Eficiencia	Dependiente	Capacidad para realizar o desarrollar el mecanismo de acción cumpliendo con la respuesta terapéutica. (González, C., et al., 2012)	El PGA se usa para definir la gravedad del compromiso de la psoriasis y para hacer el control y seguimiento de los pacientes; donde las lesiones psoriásicas se puntúan basándose en una escala de 0 a 4 para tres características: eritema, induración, y descamación. (González, C., et al., 2012)	Los tres primeros grados= Eritema	PGA
				Descamación	Infiltración
Respuesta terapéutica	Independiente	Obtener mejorías de las lesiones psoriásicas a corto plazo sin el riesgo de toxicidad, calculando el PGA. (Puig, L., et al., 2013).	El PGA se usa para definir la gravedad del compromiso de la psoriasis y para hacer el control y seguimiento de los pacientes; donde las lesiones psoriásicas se puntúan basándose en una escala de 0 a 4 para tres características: eritema, induración, y descamación.	Los tres grados= Eritema	PGA
				Descamación	Infiltración

Rapidez de los resultados	Independiente	es observar la presencia de disminución de las lesiones psoriásicas en corto tiempo al usar tratamiento biológico.	Se aplica el índice de PGA al inicio de los tratamiento PGA después de un tiempo de adquirir el tratamiento para verificar los resultados.	grados= Eritema Descamación Infiltración; antes y después de la administración del tratamiento.

Tabla 9
Resultados por variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Instrumento
Reacciones en el sitio de inyección	Independiente	Son reacciones locales que ocurren cuando el fármaco sale de las venas o catéter IV a la piel (extravasación).	Síntomas en el área de la inyección que desaparecen en menos de 3 días. (Padullés, N. & Notario, J., 2014).	Enrojecimiento, sarpullido, hinchazón, picazón o dolor.	Frecuencia de aparición de los síntomas reportado en Historia clínica (Chemocare, 2002).

2014).

Cefalea	Independiente	<p>Según la OMS es Dolor de un trastorno cabeza debe ser un doloroso primario e incapacitante como la jaqueca o migraña, la cefalea tensional y la forma cefalea en brotes. espontánea (OMS, 2016) después de una terapia.</p>	<p>La intensidad de la cefalea puede graduarse según el impacto que produzca en las actividades habituales que realiza el paciente. Será leve si no altera las actividades; mediana si las dificulta parcialmente y severa si las impide.</p>	<p>Frecuencia de aparición Reportada por escala 1-10 o por la intensidad en la Historia clínica</p>
			<p>(Barrientos, N. (1997).</p>	

Procesos patológicos en el que se introducen Evidencia de Sinusitis, proceso febril infecciones y respiratorias,

Infecciones	Independiente	<p>microorganismos sintomatología reactivación con capacidad para asociada a un tuberculosis, multiplicarse y órgano o infecciones provocar una sistema urinarias, reacción en en el específico infecciones interior de un posterior a la ginecológicas, organismo vivo. administración celulitis, (Diccionario del diverticulitis, Medico. Net., tratamiento. mastitis, 2017). (Puig, L., et conjuntivitis. al., 2013) (González, C., et al., 2012)</p>	<p>Frecuencia de presentación de la clínica o de laboratorios reportados en la Historia clínica</p>
Reacciones por infusión	Independiente	<p>Sintomatología Síntomas Fiebre, inmediata se define leves que se escalofríos, como la que sucede resuelven con náuseas, cefalea, durante la infusión la aplicación prurito, dolor en o dentro de una a lenta de la el pecho, dos horas después infusión o el rubefacción, de su terminación. uso de urticaria, Retardada la que antihistamínic hipotensión y suceden posterior a os, y solo grados variables dos horas de su ocasionalment de dificultad terminación. e es necesario respiratoria. (González, C., et el uso de (González, C., et al., 2012) corticosteroide al., 2012)</p> <p>s u otras</p>	<p>Frecuencia de aparición de la clínica reportada en la Historia clínica</p>

			sustancias	
			como la	
			adrenalina.	
			(González, C.,	
			et al., 2012)	

			Reacción	Mialgias,
			inmunitaria	artralgias, fiebre,
			exacerbada	linfadenopatías,
		Síndrome similar a	que produce	brote
		la enfermedad del	un cuadro (eritematoso,	Frecuencia de
		suero (sistema	patológico que urticario	o presentación de la
Hipersensibilidad retardada	Independiente	inmunitario	e aparece	morbiliforme),
		reacciona	después de 24	prurito, edema de
		a medicamentos	horas,	los labios, las
		que	generalmente	manos o la cara,
		contienen proteínas,	3 a	cefalea y
		empleados para	12 días	dificultad
		tratar afecciones	después de la	respiratoria.
		inmunitarias)	infusión.	(González, C., et
		(González, C., et	(González, C.,	al., 2012)
		al., 2012)	et al., 2012)	

Cronograma de Actividades

Tabla 10
Cronograma de actividades

MESES	JULIO/ 2015				AGOSTO/ 2015				SEPTIEMBRE/ 2015				OCTUBRE/ 2015				NOVIEMBRE/ 2015			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Selección del tema de investigación.																				
Planteamiento del problema o pregunta de investigación.																				
Construcción de objetivo general y específicos																				
Colección de información en bases de datos, libros, revistas científicas.																				
Investigación de antecedentes acerca de la problemática.																				
Construcción de la justificación del proyecto.																				
Elaboración del marco teórico en base a la información encontrada																				

Tratamientos para psoriasis en mujeres de 25 a 55 años diagnosticadas en consulta dermatológica del Hospital Universitario Erasmo Meoz en la ciudad de Cúcuta Norte de Santander Colombia en los años 2014 al 2016.

Tabla 11
Cronograma de actividades

MESES	ENERO/ 2016				FEBRERO/ 2016				MARZO/ 2016				ABRIL/ 2016				MAYO/ 2016			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Selección de la población y muestra de estudio; características y tamaño																				
VARIABLES DE INVESTIGACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y OPERALIZACIÓN.																				
DISEÑO DE INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.																				

Tabla 12
Cronograma de actividades

MESES	JULIO/ 2016				AGOSTO/ 2016				SEPTIEMBRE/ 2016				OCTUBRE/ 2016				NOVIEMBRE/ 2016			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Aplicación de prueba piloto.																				
Recopilación de información																				
Análisis de información																				

Financiamiento

Tabla 13
Financiamiento

<i>Ítem</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Tiempo</i>	<i>Total</i>
Personal			
Honorarios de los investigadores	20.000/hora	90 horas	\$ 1'800.000
Asesoría de tutor científico	38.661/hora	10 horas	\$ 386.610
Asesoría de tutor metodológico	38.661/hora	64 horas	\$ 2'474.304
Equipos			
Computadores	3.300/día	120 días	\$ 1'183.000
Internet	50.000/mes	4 meses	\$ 200.000
Impresora	35.000/mes	4 meses	\$ 140.000
Materiales			
Fotocopias	100/cada una	2700 copias	\$ 270.000
Total del proyecto			\$ 6'453.914

Resultados

En la caracterización de la población encontramos una mayoría de 21 pacientes entre los 45 y 55 años (figura 13). De las 34 pacientes analizadas, 13 presentan un índice de masa corporal entre 25 y 29,9 significando un sobrepeso importante, seguido por 9 pacientes con un IMC entre 30 y 34,9 traduciéndose en obesidad tipo II (figura 14).

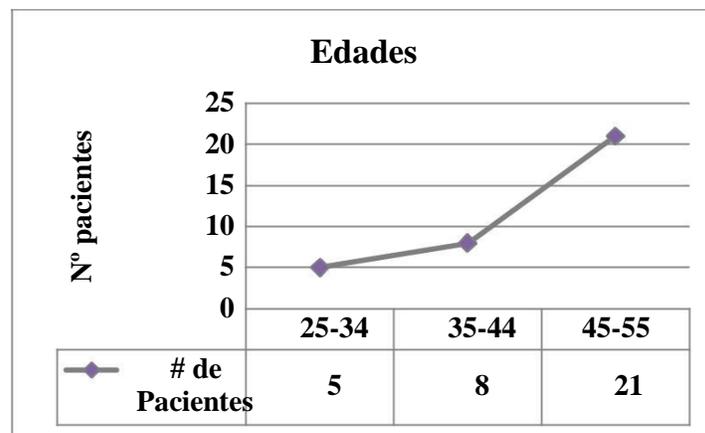


Figura 13: Edad de los pacientes

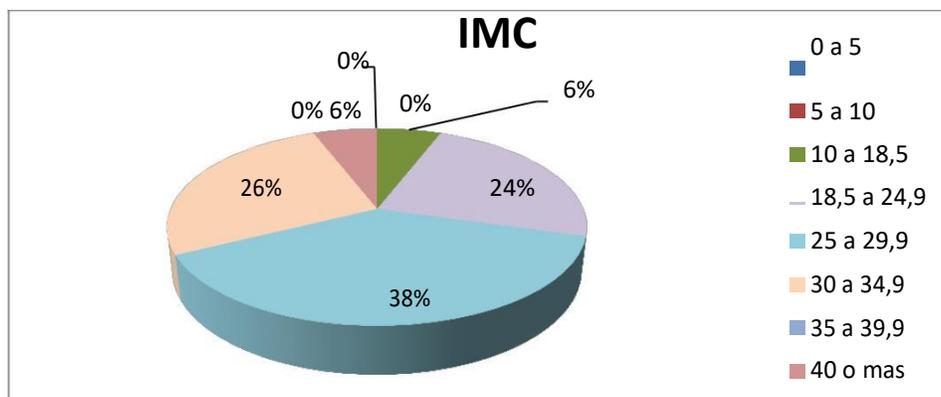


Figura 14: Índice de masa corporal

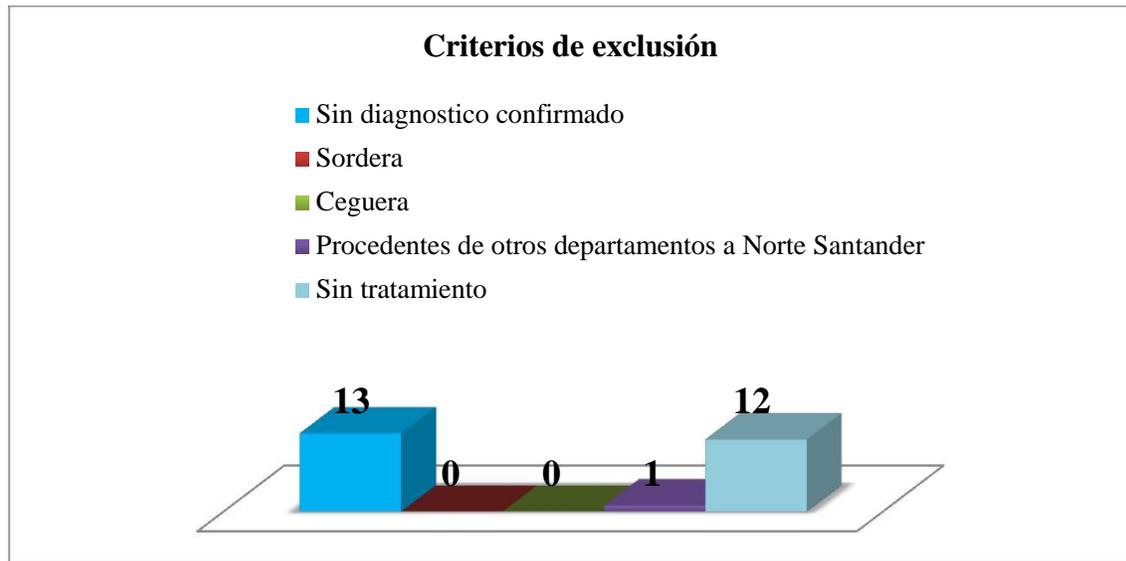


Figura 15: Criterios de exclusión

Con respecto a las pacientes excluidas que fueron 26, 13 mujeres no cuentan con diagnostico confirmatorio y 12 se excluyeron porque no recibieron ningún tipo de tratamiento (figura 15).

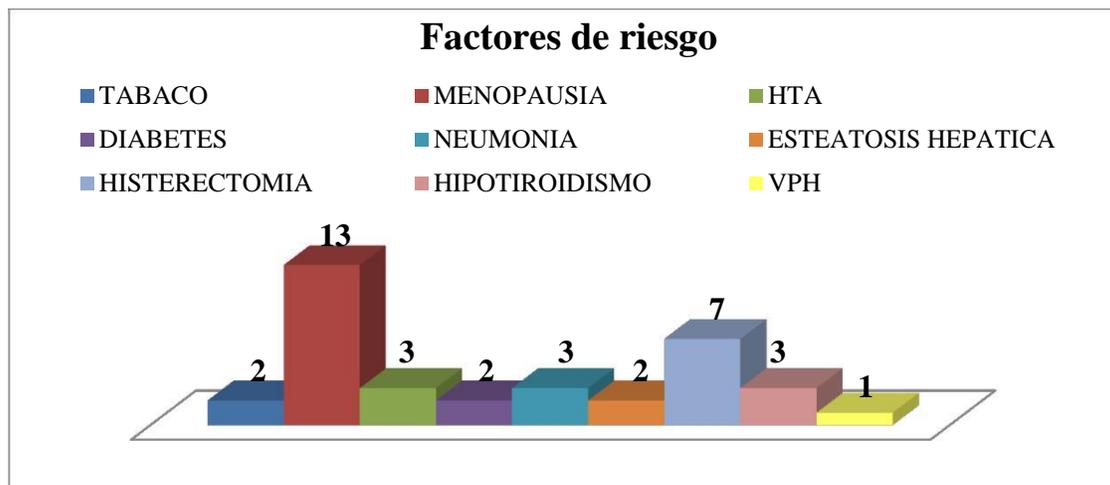


Figura 16: Factores de riesgo asociados a la psoriasis

En la población estudiada se aprecia una marcada incidencia de la menopausia como factor de riesgo con 13 pacientes. Tomando en cuenta otros antecedentes relevantes posiblemente relacionados con Psoriasis como lo son la histerectomía con 7 casos seguido por neumonía, Hipertensión arterial e hipotiroidismo con 3 casos cada uno (figura 16).

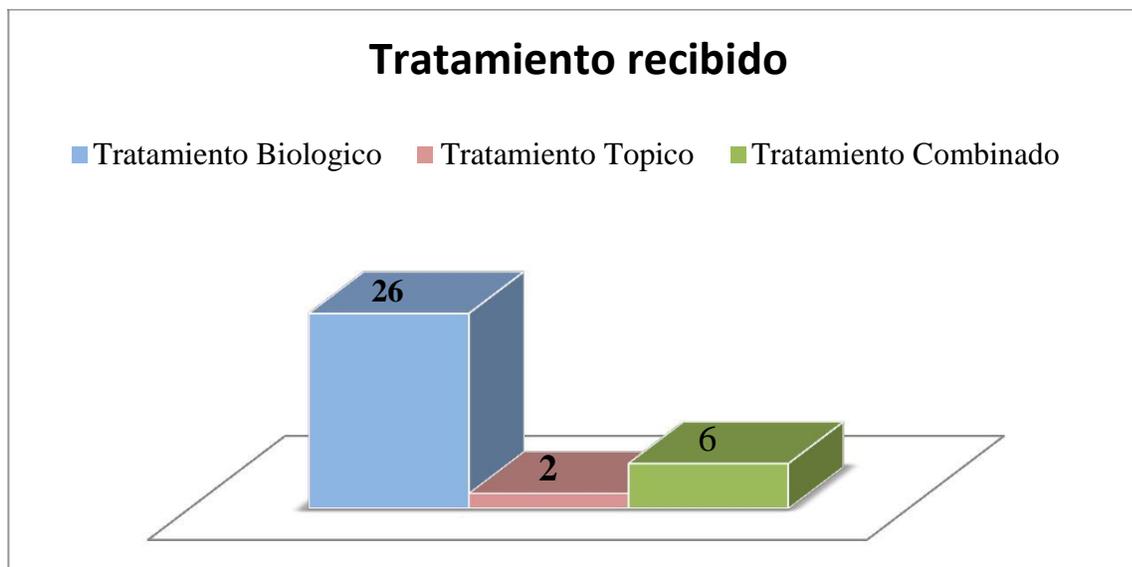


Figura 17: Tratamiento recibido descrito en la historia clínica como último administrado

La mayoría de las pacientes recibieron varias opciones terapéuticas y como se ve en la figura 17, 26 de ellas terminaron en agentes biológicos. Dentro de los agentes biológicos más usados para tratar la Psoriasis en el HUEM el Adalimumab ocupa el primer lugar, 6 quedaron con tratamiento combinado y 2 con tratamiento tópico.

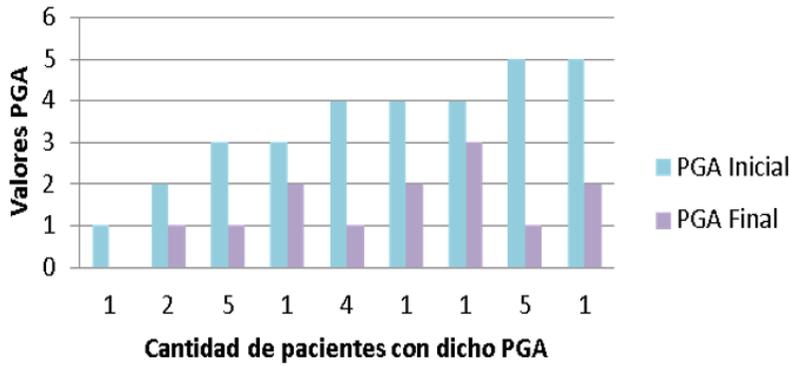


Figura 18: Reacciones adversas al tratamiento

Entre los efectos secundarios analizados en pacientes que fueron tratadas con agentes biológicos, tópicos y combinados para la psoriasis, hubo solo un caso con hipersensibilidad retardada en una paciente que recibió adalimumab. (Figura 18)

Haciendo una comparación con el efecto de los medicamentos y con respecto a la efectividad de cada uno de ellos basándose en el PGA se tienen las siguientes figuras:

Adalimumab

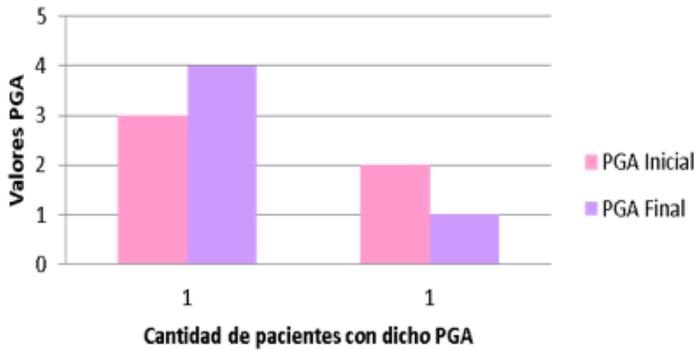


Adalimumab	Mejoría	Deterioro
1 - 6 meses	14	0
7 meses - 1 año	2	0
> 1 año	0	0

Fuente: elaboración propia

Figura 19: PGA con respecto al Adalimumab

Etarnecept



Etarnecept	Mejoría	Deterioro	Igual
1 - 6 meses	1	1	0
7 meses - 1 año	0	0	0
> 1 año	0	0	0

Fuente: elaboración propia

Figura 20. PGA con respecto al Etarnecept

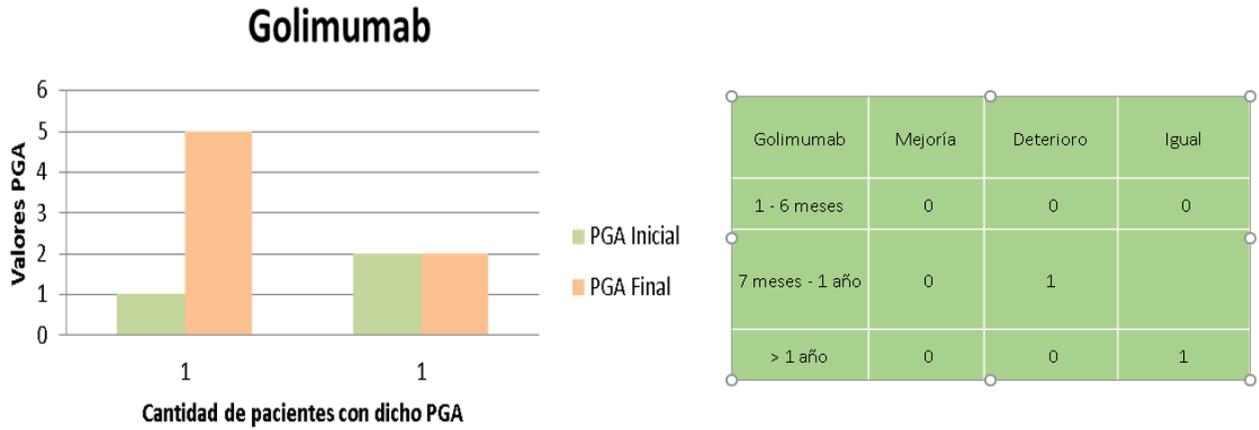


Figura 21: PGA con respecto al Golimumab

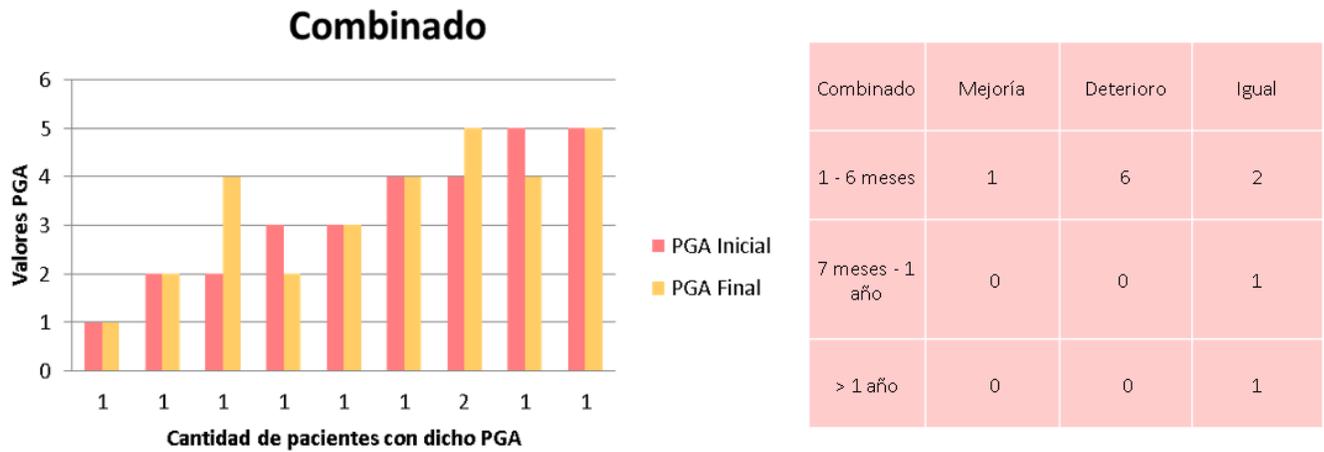
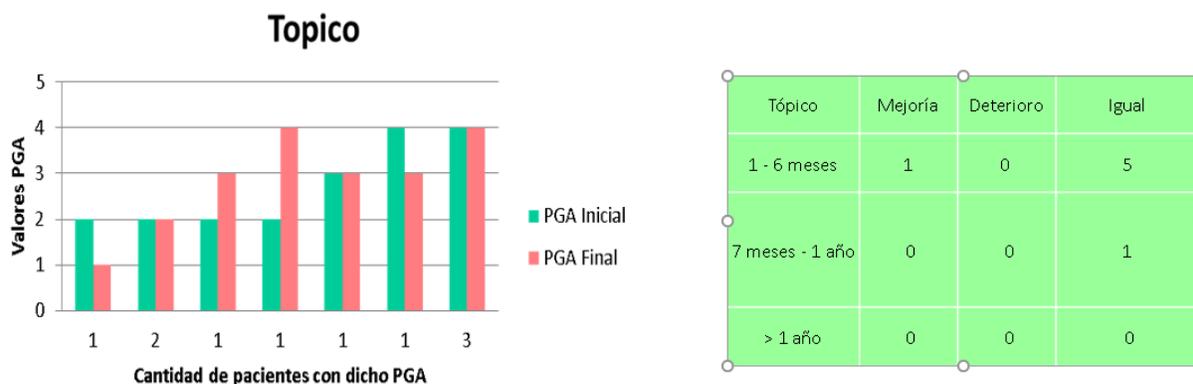


Figura 22: PGA con respecto a la terapia Combinada



Fuente: elaboración propia

Figura 23: PGA con respecto a los Tópicos

Al revisar las historias clínicas de la población a estudio se encuentra la descripción médica de la enfermedad, el tiempo de evolución y los diferentes medicamentos con los que han sido tratadas. Para medir la eficiencia de los agentes terapéuticos se aplica la evaluación global del médico (PGA) que califica de 0 a 6 las características de las lesiones para hacer una estimación global de la psoriasis como se explicó anteriormente.

Para tener una idea clara sobre la utilidad de los medicamentos comúnmente administrados se establece una PGA inicial, que indica el nivel de compromiso previo a este y un PGA final que sugiere el avance a la aplicación del tratamiento.

Se encontró una alta frecuencia en el empleo de agentes tópicos (betametasona o clobetasol), terapia combinada mezclando un tópico más un sistémico (metotrexate o prednisolona) y gentes biológicos (adalimumab, etarnecept o golimumab).

En la figura 19. Se observa una PGA inicial de orden ascendente mientras que la PGA final muestra un orden descendente, interpretándose que el adalimumab fue capaz de disminuir en aproximadamente dos meses, una PGA con compromiso moderado a grave hasta una PGA con compromiso mínimo e incluso sin lesiones. Continuando con los agentes biológicos, el Etarnecept no obtiene cambios representativos en la evolución de la enfermedad (figura 20), de la misma forma que el Golimumab (figura 21). Conociéndose del Golimumab un anticuerpo monoclonal humano que forma complejos estables de gran afinidad con las dos formas bioactivas del TNF- α humano, la soluble y la transmembranosa, impidiendo así la unión del TNF- α a sus receptores. (Lozano, A., 2011)

Con relación a los agentes tópicos que se exponen en la figura 23, una paciente en lugar de mostrar evolución favorable manifestó un retroceso con respecto a las lesiones, mientras que en las demás el compromiso continuo igual. Finalmente en la terapia combinada (figura 22) se deduce que su efecto dura poco tiempo ya que las lesiones aparecen de nuevo e incluso con mayor compromiso de estas.

Conclusiones

Durante toda la investigación se analizaron diferentes aspectos posiblemente relacionados con la Psoriasis, una enfermedad muchas veces difícil de tratar e incluso de diagnosticar. Dentro de las características más importantes de la población se encuentra la estrecha relación con el sobrepeso y la obesidad, como consecuencia de un IMC >25. Otro dato importante en la búsqueda de particularidades en la comunidad estudiada es la concordancia con los cambios hormonales como lo fue la menopausia y el antecedente de una histerectomía, ya que la mayoría de ellas están entre los 45 y los 50 años, dificultando establecer si hay o no relación hormonal con la evolución de la patología como tal, pues algunas de estas mujeres consultaron después de varios años de cursar con el cuadro clínico. Con respecto a los demás factores de riesgo estudiados, la hipertensión arterial que se encontró en tres de las pacientes, parece hacer parte del síndrome metabólico que causa la misma obesidad a la que están expuestas, al igual que la esteatosis hepática e incluso la diabetes también presente. Mientras que la neumonía podría ser relacionada por la inmunosupresión a la que necesitan llegar para mantener controladas las lesiones.

El tratamiento con ADALIMUMAB mostro un nivel de eficiencia superior a los otros tratamientos analizados, pues es capaz de llevar un compromiso moderado o severo (PGA 6) de las lesiones a un compromiso leve (PGA 1) incluso hasta sin lesiones (PGA 0), mientras que etarnecept, golimumab, los agentes tópicos y las terapias combinadas analizadas permanecían con el mismo nivel de compromiso pre y pos tratamiento, estos también mostraron

empeoramiento de las lesiones y recaídas frecuentes en los casos de que presentaban mejoría parcial, es decir que el PGA solo disminuía un grado de compromiso.

Después de haber realizado la observación minuciosa de las historias clínicas y de analizar la información, se infiere que el tratamiento con ADALIMUMAB muestra mayor rapidez en la resolución de las lesiones, pues el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento a la primera remisión parcial o total de síntomas fue de un intervalo promedio aproximado de 1-6 meses, mientras que el tratamiento con los otros agentes biológicos (golimumab y etarnecept) en ese mismo promedio de tiempo no mostraron mejoría de las lesiones y por el contrario algunas de estas empeoraban, por lo que el médico tratante terminaba estableciendo otro tratamiento, en cuanto al efecto visualizado en el tratamiento con agentes tópicos y terapia combinada se determinó que en algunas pacientes no había cambio alguno de las lesiones, pero también se encontraban otras que si mostraban mejoría intermitente y parcial, es decir que en un control mostraba disminución parcial de lesiones, pero en el siguiente control había una recaída, por esta razón el uso de estos agentes se prolongaba por muchos tiempo, pues se encontraron pacientes tratadas hasta por 10 y 20 años con el mismo medicamento sin tener en ningún momento remisión total de síntomas, por lo que estas pacientes terminaban siendo tratadas con ADALIMUMAB.

El principal efecto adverso que se halló por los diferentes tratamientos “antipsoriaticos” es la hipersensibilidad retardada en este caso al adalimumab, que fue en una sola paciente. Con esto no se puede establecer una conclusión que afirme que dicha reacción se deba exactamente al agente biológico nombrado.

Referencias

Abeldaño, A., et al. (2010). Dermatología Argentina. Sociedad argentina de dermatología. Buenos Aires-Argentina; volumen XVI.

Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Enbrel. Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf

Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Andalucía (aetsa) Recuperado de <http://www.aetsa.org/>

Agudelo, D., Buena-Casal, G., Spielberger, C. (2007). Ansiedad y depresión: El problema de la diferenciación a través de los síntomas. Salud Mental, vol. 30, No. 2, Marzo- Abril.

Aguilar, J. (2002). Tabaquismo un enemigo consentido. Recuperado de http://www.profeco.gob.mx/revista/publicaciones/adelantos_04/tabaquismo_may04.pdf

Alfonso-Valdés, M. (2012). Inmunopatogenia de la psoriasis. Impacto en las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la enfermedad. *Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, Ciudad de la Habana, v. 28, n. 4, dic. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000400005&lng=es&nrm=iso.

Armstrong, A., Harskamp, C. & Armstrong, E. (2013) The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2013 Mar; 31(3):433-42; discussion 442-3. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835bcce1. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23249828>

Arango, F., Franco, M. & Hoyos, A. (2011). Psoriasis: conceptos actuales en el tratamiento sistémico. Parte 1: Agentes sistémicos tradicionales. Universidad de caldas. *Revista asociación Colombia dermatología*; 19: 35-42.

ASOCOLDERMA (2008). Guías de manejo de psoriasis consenso colombiano Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Báez, L., Blanco, M., Bohórquez, R., Botero, R., Cuenca, G., Achiardi, R.,... Vergara, J. (2007) Guías colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista*

Colombiana de Cardiología. Volumen 13 Suplemento 1; ISSN 0120-5633. Recuperado

de

http://www.academia.edu/8912494/GU%C3%8DAS_COLOMBIANAS_PARA_EL_DIAGNOSTICO_Y_TRATAMIENTO_DE_LA_HIPERTENSION_ARTERIAL

Barrientos, N. (1997). Evaluación clínica del paciente con cefalea. Conferencia 3 del área cefaleas. Tomado de Manual de Neurología Clínica. Ed. D.Galdames. 2ªed. Santiago: Mediterráneo, 1997. 49-60. Recuperado de <http://www.uninet.edu/neurocon/congreso-1/conferencias/cefaleas-3.html>

Bartolo, L., Valverde, J., Rojas, P., Vicuña, D. (2010). Antecedente familiar, obesidad y tabaquismo como factores de riesgo en personas adultas con diagnóstico de psoriasis, folia dermatol. Perú.

Brufau, R., Crobalán, J., Brufau, C., Ramírez, A., Limiñana, R. (2010). Estilos de personalidad en pacientes con psoriasis.

Bruner, C., Feldman, S., Ventrapragada, M. & Fleischer A. (2003). A systematic review of adverse effects associated with topical treatments for psoriasis. Dermatol Online J. 9:2.

Carrillo, R. & Muciño, J. (2011) Artículo de revisión. Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica. Conceptos actuales. Vol. 54, No. 3. Mayo-Junio 2011. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2011/un113e.pdf>

Castro, C., Cueto, J., Danielo, C., Gómez, M., Hidalgo, I., Luna, C., Magariños, G,... Woscoff, A. (2010). Consenso Latinoamericano de Psoriasis. Guías de tratamiento. Actualización 2009. Sociedad Argentina de Dermatología. 16:10-33. Recuperado de <http://www.solapso.org/archivos/consarg.pdf>.

Chalela, J. González, C. & Castro, L. (2008). Guías colombianas de psoriasis. Consenso colombiano. Bogotá: Editorial Nomos; p. 14-29.

Chemocare (2002). Reacciones en el lugar de la inyección. Recuperado de <http://www.chemocare.com/es/chemotherapy/side-effects/reacciones-en-el-lugar-de-la-inyeccioacuten.aspx>.

Clark, L. & Lebwohl, M. (2008) The effect of weight on the efficacy of biologic therapy in patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2008;58:443-6

Concha, M. (2007) Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Revista chilena de infectología; JUNIO 2007, VOLUMEN 23. Recuperado de <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v24n3/art06.pdf>

Cornell, R. & Stoughton R. (1985). Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in psoriasis. Arch Dermatol; 121: 63-7.

Daudén, E., Conejo, J. & García-Calvo, C. (2010). Percepción del médico y paciente de la gravedad de la psoriasis, su impacto en la calidad de vida y satisfacción con la atención y el tratamiento recibido. Estudio observacional en España.

Diccionario Medico. Net. (2017). Definición de Infección. Recuperado de <http://www.diccionariomedico.net/diccionario-terminos/3468-infeccion>

Echeverri, M., Aristizábal, A., Vargas, F., Molina, J., Pinto, L. & Zuluaga, A. (2005). Nuevos avances de la terapia biológica en psoriasis. Med Cutan Iber Lat Am; 33:7-17.

Farías, M., Serrano, V., De la Cruz, C. (2011). Psoriasis and Obesity: A review and Practical Recommendations. Dermatología Práctica.

Fine, M., Thomas, M., Auble, E, Donald, M., Yealy, M., Barbara, H., Hanusa, H., Weisfeld, L., Singer, D., Christopher, M., Coley, M., Thomas, J. & Kapoor, W. (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. The New England Journal of Medicine. Recuperado de <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199701233360402>

Fundación Colombiana de Psoriasis. Recuperado de <http://www.psoriasiscolombia.com/noticias.html>.

Furst, D., Wallis, R., Broder, M., Beenhouwer, D. (2006). Tumor necrosis factor antagonists: different kinetics and/or mechanisms of action may explain differences in the risk for developing granulomatous infection. *Semin Arthritis Rheum.* 2006; 36:159-67.

Galván, M., Castillo, M. & Beltrán, C. (2013) Tratamiento con agentes biológicos en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada-grave. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Recuperado de http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/Aetsa_2_1_2013_Farmacoter_Psoriasis.pdf.

Goffe, B., Catre, J., (2003). Etanercept: An overview. *J Am Acad Dermatol*; 49:s105-11.

González, C., Londoño, A., & Castro, L. (2012). Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica ASOCOLDERMA, Grupo Colombiano de Psoriasis y Artritis Psoriásica COLPSOR, Bogotá, D.C., Colombia. Recuperado de <http://www.solapso.org/archivos/guia.pdf>.

Griffiths, CE., Christophers, E. & Barker, JN, et al.(2007). A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. Br J Dermatol; 156:258-62. Recuperado de <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2133.2006.07675.x/abstract;jsessionid=3DA2CAD1B944D738085D69057202E32D.f01t03>.

Grupo de Trabajo de psoriasis, AEDV. (). Directrices sobre tratamiento biológico de la psoriasis del Grupo Español de Psoriasis (AEDV) pag 703.

Herrera, E., Habicheyn, S. (2008). Infliximab. Actas Dermo-sifiliográficas. Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España; 99 Supl 4:7-13.

Kao, L., Lee, C., Liu, S., Tsai, M., Lin, H. (2014) Psoriasis and the Risk of Pneumonia: A

Population-Based Study. PLOS ONE 9(12): e116077. doi:

10.1371/journal.pone.0116077)

Katz, H., Hien, N., Prawer, S., Mastbaum, L., Mooney, J. & Samson, C. (1987). Super- potent topical steroid treatment of psoriasis vulgaris– clinical efficacy and adrenal function. J Am Acad Dermatol; 16:804-11.

Kumar, B., Saraswat, A. & Kaur, I. (2002). Palmoplantar lesions in psoriasis: A study of 3065 patients. Acta Derm Venereol; 82: 192-5.

Krueger, G., O'Reilly, M., Weidner, M., Dromgoole, S. & Killey, F. (1998). Comparative efficacy of once-daily flurandrenolide tape versus twice-daily diflora- sone diacetate ointment in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol; 38:186-9.

Laboratorios Wyeth. (2006). Revisión monográfica de producto Enbrel (Etanercept) en psoriasis. Laboratorios Wyeth.

Lázaro, P. & Suárez, R. (2001). Actualización en el tratamiento de la psoriasis. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e

Igualdad. Gobierno de España. Vol. 25–N. o 4. Pág. 105-110. Recuperado de http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/psoriasis25_4.pdf.

Leal, L., Ribera, M., Daudén, E. (2008). Psoriasis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Lebwohl, M.(2003). Psoriasis. Lancet. 361: 1197-204.

Linden, K. & Weinstein, G. Psoriasis: Current perspectives with an emphasis on treatment. Am J Med. 1999; 107: 595-605.

Londoño, A., González, C., & Castro, L. (2012). Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica ASOCOLDERMA, Grupo Colombiano de Psoriasis y Artritis Psoriásica COLPSOR, Bogotá, D.C., Colombia. Recuperado de <http://www.solapso.org/archivos/guia.pdf>.

López, V. & Ricart, JM. (2012). Koebner phenomenon after sclerotherapy of varicose veins in the lower limbs, Servicio de Dermatología; Hospital Quirón de Valencia-España.

- Lozano, A. (2011) Golimumab. Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis Psoriásica. Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital de Cabueñes. Recuperado de http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Golimumab_HCABUENES_1_2011.pdf
- Lucassen, P., Pruessner, J., Czeh, B. (2014). Neuropathology of stress. *Acta Neuropathologic*.
- Lustia, M., Soutelo, M., Faraj, G., Faure, E., Arias, P., Marchesi., Mazzini. & Lutfi, R. (2011) Psoriasis y Patología Tiroidea. *Revista Latinoamericana de Psoriasis y Artritis Psoriásica* 2011, 4: 33-43. Recuperado de <http://www.fmv-uba.org.ar/>
- Mease, p., Kivitz, A., Bursch, F., Siegel, E., Cohen, S., Ory, P., et al. Continued inhibition of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis following 2 years of treatment with Etanercept, *J. Rheumatol*; 33:712-21.
- Menter, A., Korman, N., Elmets, C., Feldman, SR., Gelfand, J., Gordon, K., et al. (2009). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*; 60:643-59.

Miquilena, M. & García, C. (2011) Obesidad e hígado graso.

VOL. 10 N. ° 5. Unidad de Investigación. Hospital Universitario Santa Cristina. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Madrid

Moreno, M. (2012). Definición y clasificación de la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes. Volumen 23, Issue 2, March. Pages 124-128.

Naldi, L. & Gambini, D. (2007). The clinical spectrum of psoriasis. Clin Dermatol; 25: 510-8.

Organización Mundial de la Salud. (2016). Cefaleas. Nota descriptiva. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/es/>

Padullés, N. & Notario, J. (2014). Tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos. Generalitat de Catalunya. Departamen de Salut. Vol. 25, núm. 10. 2014. Recuperado de http://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1529/BIT_2014_25_10_cas.pdf?sequence=2

Puig, L., et al. (2009). Documento de consenso sobre la evaluación y el tratamiento de la psoriasis moderada/grave del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de

Dermatología y Venereología. Actas Dermo-sifiliográficas; 100:277-86. Recuperado de <http://www.actasdermo.org/>.

Puig, L., et al. (2013). Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos, 2013. I. Consideraciones de eficacia y selección del tratamiento. Actas Dermosifiliogr 2013; 104:694-709 - Vol. 104 Núm.8 DOI: 10.1016/j.ad.2013.04.003 Recuperado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000173100970821X> o de <http://www.actasdermo.org/es/pdf/S0001731009712578/S300/>

Ribera, M. (2009). Dermatólogo del Hospital Universitari Germans. Guía de tratamientos de psoriasis. Academia Española de Dermatología y Venereología. Barcelona, España.

Rocca, J. (2014) Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. Perú. Recuperado de <http://www.endocrinoperu.org/pdf/MANUAL%20DIAGNOSTICO%20Y%20TRATAMIENTO%20%20DEL%20HIPOTIROIDISMO.pdf>

Rolla, A. (2012) Psoriasis, artritis Psoriásica, obesidad y diabetes tipo 2. Rev Arg Reumatol. 2012; 23(3): 46-51. Recuperado de http://revistasar.org.ar/revistas/2012/numero_3/actua_psoriasis.pdf

Salgado-Madrid, M., Mo-Carrascak, J. & Monterrosa-Castro, A. (2013). Escalas para estudiar la percepción de estrés psicológico en el climaterio. *Revista ciencias biomédicas*. ISSN: 2215-7840. 4(2) Julio-Diciembre.

Sanabria, J., et al. (2011) El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: Revisión bibliográfica. *REV. Ciencias Médicas*. Oct-dic. 2011; 15(4): 295-319. Artículo de revisión. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v15n4/rpr26411.pdf>

Serrano, P. (2005). Corticoides tópicos. Actualización. *Med Cutan Iber Lat Am*. Servicio de dermatología, Hospital Clínic. Barcelona. España. 34: 33-8. Recuperado de <http://www.medcutan-ila.org/images%5Cpdf/articulos/2006/1/pdf/06-025.pdf>.

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. (2011). Actualización en el tratamiento de la psoriasis. Volumen 19 *LIBURUKIA*. 3 Zk. N° 3. Recuperado de http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_v19_n3.pdf.

Sociedad Argentina de Dermatología. (2010). Consenso Nacional de Psoriasis. Guías de tratamiento. Recuperado de <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/psoriasis2010.pdf>.

Sommer, D., Jenisch, S., Suchan, M., Christophers, E., Weichenthal, M. (2006) Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch Dermatol Res. 2006;298:321–8

Tébar, F. & Escobar, F. (2009) La Diabetes en la práctica clínica (ebook) 1ª edición. Editoria Panamericana. ISBN 9788498355253.

Wilson, f. C., Icen, m., Crowson, c. S., Mcevoy, m. T., Gabriel, s. E., & Kremers, h. M. (2009). Incidence and Clinical Predictors of Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Population-Based Study. Arthritis and Rheumatism, 61(2), 233–239.
<http://doi.org/10.1002/art.24172>. Recuperado de
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3061343/>.

Wolff, K., Johnson, RA. & Suurmond, D. (2005). Fitzpatrick's, color atlas & synopsis of clinical dermatology. 5th ed. 54-71.