

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
MEDICO CIRUJANO**

**ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO
ASOCIADA A PSORIASIS**

AUTOR : CÁCERES TALLEDO, SERGIO MANUEL

ASESOR : GUARNIZ LOZANO ANGHELLA LISSETI

TRUJILLO – PERÚ

2020

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. Alcántara Figueroa Christian
Presidente

Dr. Guzmán Ventura Wilmer
Secretario

Dr. Rojas Meza Eduardo
Vocal

Dra. Guarniz Lozano Anghella Lisseti
Asesor

DEDICATORIA

A Dios, por guiarme, iluminarme, protegerme y permitir nunca decaer a pesar de todas las adversidades.

A mis padres, Celso Cáceres y Gladys Talledo, por su apoyo incondicional, por depositarme su confianza a lo largo de mi carrera profesional y alentarme en todo momento.

A mis hermanos, Celso y Carlos, por sus consejos brindados que eran de mucha ayuda y por demostrarme su cariño en cada visita a Trujillo.

A mis abuelos, que me guían desde el cielo, que con su ayuda sobrehumana hicieron este logro.

A mis amigos de universidad, que siempre mostraron ser como mis hermanos y daban la chispa de motivación y superación en cada momento.

A Francis Nathaly y Familia Cruz Gallegos Pimentel, quienes me brindaron su apoyo, cariño y confianza de una forma inmensurable durante mi etapa universitaria.

Con cariño

AGRADECIMIENTO

A Dios por sobre todas las cosas, por nunca soltarme de su mano, por permitir concluir esta etapa universitaria y guiarme por un buen camino.

A mis padres quienes siempre estuvieron en todo momento y me apoyaron incondicionalmente, que a pesar de la distancia que nos separaba confiaron en mí

A mis Tíos, Ernesto vega y María Teresa Cáceres, que demostraron estar conmigo en cada paso logrado.

A mi asesora Dra. Anghella Guarniz Lozano, quien supo escucharme y ayudarme para la elaboración de mi presente trabajo de tesis.

Al Dr. Niller Segura Plasencia, quien dedicó su tiempo para guiarme y aconsejarme para el desarrollo de tesis.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la enfermedad de hígado graso no alcohólico está asociada a psoriasis en pacientes atendidos en consultorio externo de dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo entre el periodo 2015 -2018.

Material y métodos: El presente estudio es de tipo analítico, observacional, retrospectivo, transversal. La población de estudio fue constituida por 196 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión y se distribuyeron en dos grupos: con y sin psoriasis. Se utilizó la prueba chi cuadrado para variables cualitativas. Se realizó el análisis bivariado y multivariado utilizando la regresión logística con la finalidad de calcular el OR ajustado con su respectivo IC al 95%. La asociación del factor y el evento fue significativa para un valor $p < 0.05$.

Resultados: El análisis bivariado identificó como variables asociadas a la enfermedad de hígado graso no alcohólico (OR: 3,34; IC 95% [1,80 - 6,22]; $p < 0,000$), hipercolesterolemia (OR 2,050; IC 95% [1,103-3,809]; $p < 0,022$), anemia (OR 3,154; IC 95% [1.253-7,938]; $p < 0,011$) y plaquetopenia (OR 13,818; IC 95% [3,578-53,367]; $p < 0,003$). En el análisis multivariado sólo se evidencia que la enfermedad de hígado graso no alcohólico (OR: 3,131; IC 95% [1,533- 6,394]; $p < 0,002$) está significativamente asociada con psoriasis.

Conclusión: La enfermedad de hígado graso no alcohólico está asociada a psoriasis en pacientes atendidos por consultorio externo de dermatología entre el periodo 2015 y 2018. La hipercolesterolemia, anemia y plaquetopenia son variables que se asocian de forma independiente a psoriasis.

Palabras clave: enfermedad de hígado graso no alcohólico, psoriasis

ABSTRACT

Objective: To determine if nonalcoholic fatty liver disease is associated with psoriasis in patients treated in a external query of dermatology of Victor Lazarte Echegaray Hospital from Trujillo between 2015-2018.

Material and methods: An analytical, observational, retrospective, cross-sectional study was carried out. The study population consisted of 196 patients according to the inclusion and exclusion criteria established and were divided into two groups: with and without psoriasis. The chi-square test was used for qualitative variables. Multivariate analysis was performed using logistic regression in order to calculate the adjusted OR whit its 95% CI. The asocciation of the factor and the event was significant for a p value ≤ 0.05 .

Results: The bivariate analysis identified as variables associated with psoriasis a the nonalcoholic fatty liver disease(OR: 3,34; IC 95% [1,80 - 6,22]; p 0,000), hypercholesterolemia (OR 2,050; IC 95% [1,103-3,809]; p 0,022), anemia (OR 3,154; IC 95% [1.253-7,938]; p 0,011) y platelet disease OR 13,818; IC 95% [3,578-53,367]; p 0,003). The multivariate analysis only identified as a variable associated with psoriasis a the nonalcoholic fatty liver disease(ORa: 3,131; IC 95% [1,533- 6,394]; p 0,002).

Conclusion: Non- alcoholic fatty liver disease is associated with psoriasis in patients treated in a external query of dermatology between 2015-2018.

Hypercholesterolemia, anemia and platelet disease are variables thar are independently associated with psoriasis.

Key words Non- alcoholic fatty liver disease, psoriasis.

ÍNDICE

| | | |
|-------|--|----|
| I. | INTRODUCCIÓN: | 8 |
| 1.1 | MARCO TEÓRICO: | 8 |
| 1.2 | ANTECEDENTES: | 11 |
| 1.3 | JUSTIFICACIÓN: | 13 |
| 1.4 | FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO: | 14 |
| 1.5 | HIPÓTESIS: | 14 |
| 1.6 | OBJETIVOS: | 15 |
| 1.6.1 | Objetivo General: | 15 |
| 1.6.2 | Objetivos específicos: | 15 |
| II. | MATERIAL Y MÉTODOS | 15 |
| 2.1 | POBLACIÓN DE ESTUDIO | 15 |
| 2.1.1 | Población diana o universo: | 15 |
| 2.1.2 | Población de estudio | 15 |
| 2.2 | CRITERIOS DE SELECCIÓN: | 16 |
| 2.2.1 | Criterios de inclusión | 16 |
| 2.2.2 | Criterios de exclusión | 16 |
| 2.3 | MUESTRA: | 16 |
| 2.4 | DISEÑO DE ESTUDIO: | 17 |
| 2.4.1 | Tipo de estudio | 17 |
| 2.4.2 | Diagrama de diseño: | 17 |
| 2.5 | VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES | 18 |
| 2.6 | PROCEDIMIENTO: | 21 |
| 2.7 | TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS: | 22 |
| 2.8 | PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO: | 22 |
| 2.9 | CONSIDERACIONES ÉTICAS: | 23 |
| III. | RESULTADOS | 24 |
| IV. | DISCUSIÓN | 30 |
| V. | CONCLUSIONES | 34 |
| VI. | RECOMENDACIONES | 35 |
| VII. | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 36 |
| VIII. | ANEXOS: | 40 |

I. INTRODUCCIÓN:

1.1 MARCO TEÓRICO:

La psoriasis es un trastorno crónico y recidivante, que se caracteriza por la presencia de placas blanquecinas escamosas y eritematosas, con aumento anormal del grosor de la epidermis (1,2). Esta patología puede afectar a cualquier parte de la superficie cutánea del cuerpo, siendo el sitio más frecuente a nivel de extremidades superiores como codos y palmas e inferiores como rodillas y plantas, tórax, abdomen, cuero cabelludo y genitales. Estas lesiones suelen aparecer en más de una zona dérmica (3).

De todas las patologías dérmicas, esta es una de las más frecuentes que compromete la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, las cifras de incidencia-prevalencia reportadas en esta enfermedad son bajas, algunos autores mencionan un compromiso del 2% a nivel mundial y otros reportan cifras porcentuales del 1.5% al 3% en Europa (4,5), mientras que en Perú se registran cifras del 2.5% (6).

La psoriasis puede aparecer en diferentes grupos etarios, pero es más frecuente en adolescentes y jóvenes de 15-25 años y adultos de 50-60 años (7). Se desconoce la etiología exacta de esta; sin embargo, algunos estudios sugieren una influencia muy importante de factores genéticos y ambientales. Por otro lado, diversos estudios han reportado que el estrés psicológico podría activar el desarrollo de esta enfermedad e influir en la exacerbación y respuesta al tratamiento de la psoriasis (8,9).

Se ha determinado que la forma clínica más frecuente de la psoriasis encontrada en el 80% de los pacientes es la placa crónica, también denominada

psoriasis vulgar (10). Además, la gravedad de la psoriasis está dada según el índice de gravedad de zona de psoriasis (PASI), determinada por el área de superficie corporal (BSA); será leve si el BSA afectada es menor al 2%, moderada cuando el BSA sea de 3% al 10% y grave cuando este supere el 10% (11).

En referencia a la patogenia de la psoriasis, se ha determinado que una red de citoquinas desregulada ocurre en psoriasis, lo que lleva a la liberación de múltiples mediadores proinflamatorios de las células inmunes, que, a su vez, induce el aumento de la proliferación de queratinocitos. Se cree que la psoriasis es una enfermedad impulsada por células T, con las poblaciones de células Th1 y Th17 jugando un papel importante. Estas células inmunes producen una variedad de citoquinas proinflamatorias, incluido el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina (IL) -6, IL-17, IL-22 e interferón-gamma (12).

El diagnóstico de la psoriasis es clínico, a través de la observación de las características de las lesiones ya mencionadas, además se recomienda la participación de un especialista para una mayor precisión diagnóstica, sin embargo cuando existe duda, es importante realizar una biopsia de la lesión para un posterior análisis histopatológico (13).

Por otro lado, estudios recientes han asociado a la psoriasis con diferentes patologías como: artritis psoriásica, enfermedad coronaria, enfermedad de Crohn, síndrome metabólico, hipertensión, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, depresión, alcoholismo y tabaquismo (14,15).

Además de ello, se investiga si ciertos parámetros hematológicos como la presencia de anemia, leucocitosis y plaquetopenia están asociados a psoriasis. (16, 17,18).

La enfermedad de hígado graso no alcohólico es una patología que se define por la presencia de esteatosis macro vesicular de los hepatocitos en un porcentaje del 5% a más en un paciente sin ingesta importante de alcohol y sin otra patología hepática crónica (19). Según la clasificación se puede comportar desde una esteatosis pura a una esteatosis hepática no alcohólica. La prevalencia de esta enfermedad está en incremento, debido a factores dietéticos y a una vida sedentaria, por lo tanto se estima que a nivel mundial, la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico sería de 1 billón y en Estados Unidos de 80 a 100 millones (20).

En referencia a la etiología, se ha observado que esta enfermedad se ha relacionado con enfermedades genéticas y metabólicas, fármacos, infecciones, condiciones nutricionales y condiciones extrahepáticas (21).

El diagnóstico definitivo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico se realiza a través de biopsia hepática, además esta ayuda a diferenciar una esteatosis pura de una esteatohepatitis no alcohólica, como también una fibrosis y cirrosis; Por otro lado, se cuentan con imágenes no invasivas como pruebas iniciales como la ultrasonografía hepática que cuenta con una sensibilidad del 60-94% y una especificidad del 84-95%, además de la resonancia magnética y la tomografía axial computarizada, pero estas se ven limitadas por que no determinan la presencia de grasa, inflamación y fibrosis (22).

La enfermedad del hígado graso no alcohólico y la psoriasis probablemente están asociados en parte, porque algunas de las condiciones que a menudo acompañan a la psoriasis son también las que causan hígado graso. En esta teoría, la primera fase estaría marcada por la acumulación anormal de triglicéridos en las células hepáticas, un desarrollo en el que la resistencia a la insulina juega un papel importante. En la segunda fase, el hígado, parece volverse susceptible a lesiones inducidas por varios eventos involucrando diversas adipocinas y estrés oxidativo en el retículo endoplásmico; en esta fase de progresión, inducción y activación de citoquinas profibróticas, la psoriasis contribuiría a la activación de citocinas proinflamatorias. Así, la relación patógena entre hígado graso y psoriasis es compleja y multifactorial, relacionada con un estado de inflamación crónica subyacente (23,24).

Así mismo, en referencia al tratamiento de pacientes con psoriasis, se conoce que dentro de la primera línea se encuentran los fármacos modificadores de la enfermedad como el metotrexato, sin embargo debido a la hepatotoxicidad que este genera y daño hepático subsiguiente, se considera incluir medicamentos biológicos como el infliximab, etanercept o adalimumab, que han demostrado ser fármacos seguros y beneficiosos, ya que no causan daño hepático. (25).

1.2 ANTECEDENTES:

Gisondi P, et al (Italia, 2015); llevaron a cabo un estudio con el fin de verificar la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis, utilizando la ultrasonografía hepática realizada por médico radiólogo experimentado, en un estudio de tipo transversal, en el que se

incluyeron a 124 pacientes con psoriasis y 79 pacientes sin psoriasis. En este estudio se observó que la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico fue 44% en el grupo de casos y 26% en el grupo de controles ($P < 0.001$), demostrando de esta manera que existe asociación significativa entre ambas variables y concluyendo que los pacientes con psoriasis deberían ser sometidos a estudios de enfermedad hepática (23).

Xu X, et al (China, 2017); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la asociación entre la enfermedad de hígado graso no alcohólico, utilizando la ultrasonografía abdominal y la edad de inicio de psoriasis, por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 439 pacientes con diagnóstico de psoriasis de inicio temprano y de inicio tardío, con un rango de edad de 18 a 85 años. Se registró que la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico fue de 55.8% en pacientes de 18-85 años; siendo de hasta 85% en el grupo de pacientes menores de 40 años con psoriasis; concluyendo de esta forma que la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico se asocia con la edad de inicio de psoriasis ($p < 0.05$) (24).

Awosika O, et al (Norteamérica, 2018); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de verificar la asociación entre la enfermedad de hígado graso no alcohólico y la aparición de psoriasis a través de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 151 pacientes con psoriasis y 51 controles sanos, utilizando la ultrasonografía hepática. Se observó que la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico fue de 21.2% en el grupo con psoriasis y de 7.8% en el grupo de pacientes sin psoriasis, sin embargo cuando se agregaron variables como edad, sexo e índice de masa

corporal, no se encontró asociación significativa entre psoriasis y enfermedad de hígado graso no alcohólico (OR= 2.63, IC 95%: 0.51-13.6; p=0.25) (26).

Abedini R, et al (Irán, 2015); llevaron a cabo un estudio, con el objetivo de determinar la asociación de la enfermedad de hígado graso no alcohólico y psoriasis, a través de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se evaluaron mediante ecografía a 123 pacientes con psoriasis y 123 controles sanos; encontrando que la prevalencia de hígado graso no alcohólico fue de 65.6% en el grupo de casos y de 35% en el grupo de controles. Concluyendo de esta forma que sí existe asociación significativa entre ambas variables. (P < 0.01, OR = 3.53) (27).

Van der Voor E, et al (Holanda, 2014); llevaron a cabo un estudio para determinar la asociación de enfermedad de hígado graso no alcohólico, y psoriasis por medio de un estudio prospectivo de cohortes, utilizando la ecografía abdominal para detectar hígado graso; en el estudio se incluyeron a 2292 participantes en quienes 118, equivalente al 5.1% presentaron psoriasis. Se observó que la frecuencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico fue de 46.2% en el grupo expuesto a psoriasis y de solo 33.3% en el grupo no expuesto a psoriasis; diferencia que resultó ser significativa (OR= 1.7, IC 95% 1.1-2.6; p<0.05), concluyendo de esta manera que los pacientes con psoriasis probablemente tengan enfermedad de hígado graso no alcohólico (28).

1.3 JUSTIFICACIÓN:

Por lo expuesto previamente, y siendo consciente que la psoriasis es una patología con relativa frecuencia en nuestro medio que afecta la calidad de vida de quienes la padecen y además que tiene gran repercusión sistémica; creemos que es importante y necesario determinar la asociación entre esa patología

dermatológica y otras comorbilidades como es la enfermedad de hígado graso no alcohólico, la cual es considerada la causa más frecuente de cirrosis hepática, por lo tanto podríamos identificar de manera oportuna a los pacientes que padecen o están en riesgo de padecer cirrosis y que debido a su vínculo fisiopatogénico el cual aún no es muy claro, se busca mejorar los abordajes terapéuticos, contribuir a la población y comunidad médica en el conocimiento e identificación de nuevos factores que estén relacionados con su aparición y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes; es por ello que decidimos realizar este trabajo de investigación.

1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:

¿Existe asociación entre la enfermedad de hígado graso no alcohólico y psoriasis en pacientes atendidos en consultorio externo de dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo entre el periodo 2015 y 2018?

1.5 HIPÓTESIS:

1.1.1. Ho: La enfermedad de hígado graso no alcohólico no está asociada a psoriasis en pacientes atendidos en consultorio externo de dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo entre el periodo 2015 y 2018.

1.1.2. Ha: La enfermedad de hígado graso no alcohólico está asociada a psoriasis en pacientes atendidos en consultorio externo de dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo entre el periodo 2015 y 2018.

1.6 OBJETIVOS:

1.6.1 Objetivo General:

Determinar si la enfermedad de hígado graso no alcohólico está asociada a psoriasis en pacientes atendidos en consultorio externo de dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo entre el periodo 2015 y 2018.

1.6.2 Objetivos específicos:

- 1.6.2.1 Calcular la proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis
- 1.6.2.2 Calcular la proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes sin psoriasis.
- 1.6.2.3 Comparar la proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico entre pacientes con psoriasis y sin ella.
- 1.6.2.4 Analizar si la enfermedad de hígado graso no alcohólico está asociada a psoriasis controlada por variables intervinientes.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

2.1.1 POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO:

Pacientes atendidos en consultorio externo de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo entre el periodo 2015 y 2018.

2.1.2 Población de estudio

Pacientes con y sin diagnóstico de psoriasis atendidos en consultorio externo de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo entre el periodo 2015 y 2018, que cumplan con los siguientes criterios de selección.

2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

2.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

2.2.1.1 Con evaluación dermatológica que permita identificar la presencia o ausencia de psoriasis.

2.2.1.2 Con ecografía abdominal o hígado vía biliar realizada por médico radiólogo.

2.2.1.3 Mayores de 15 años.

2.2.1.4 Ambos sexos.

2.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

2.2.2.1 Antecedente de alcoholismo

2.2.2.2 Diagnóstico de rosácea y acné.

2.2.2.3 Medicación psicotrópica.

2.2.2.4 Diagnóstico de retardo mental y/o demencia.

2.3 MUESTRA:

2.3.1 Unidad de Análisis:

Estará constituido por cada historia clínica de pacientes con y sin diagnóstico de psoriasis atendido en consultorio externo de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo entre el periodo 2015 y 2018, que cumplan con los criterios de selección.

2.3.2 Tamaño Muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una sola población (24):

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha/2 p(1-p)}{E^2}$$

Donde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

$Z_{\alpha/2}$: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

p : Prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis: 0.558 (55.8%) (24).

$q = 1-p$

$p(1-p)$: Variabilidad estimada.

E : Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.06955 (6.955%).

$$\text{Obtenemos: } n_0 = \frac{(1,96)^2 (0,558) (1-0,558)}{(0,06955)^2}$$

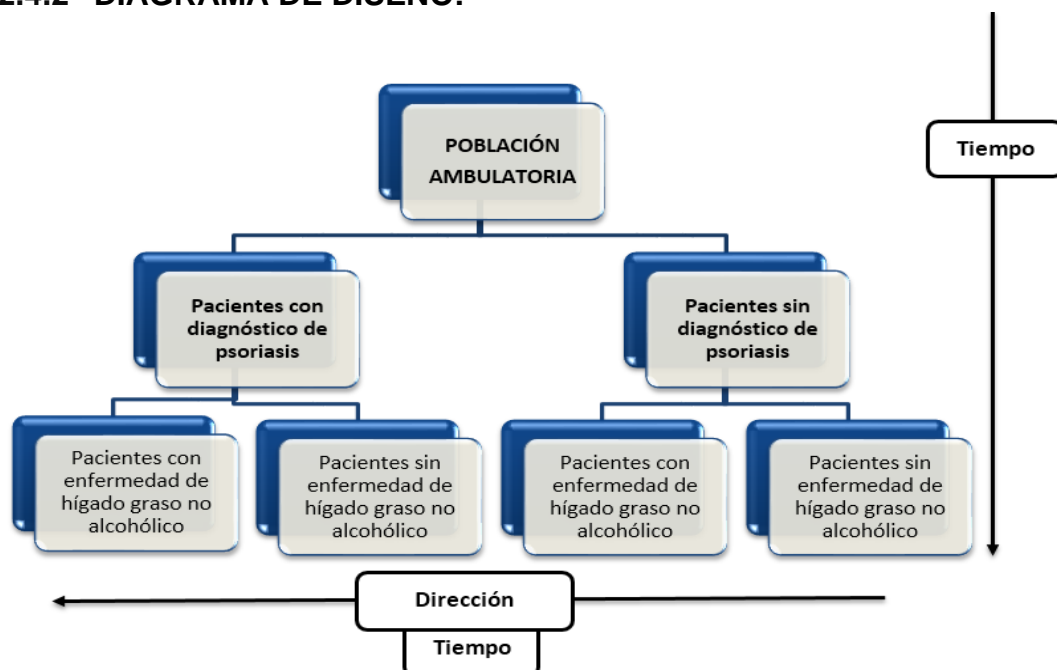
$n = 196$ pacientes

2.4 DISEÑO DE ESTUDIO:

2.4.1 TIPO DE ESTUDIO

- Observacional, analítico, retrospectivo y Transversal

2.4.2 DIAGRAMA DE DISEÑO:



2.5 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADOR | ÍNDICE |
|---|------------------------|--------------------|------------------|-----------------------|
| DEPENDIENTE | | | | |
| Psoriasis | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |
| INDEPENDIENTE | | | | |
| Enfermedad de hígado graso no alcohólico | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |
| INTERVINIENTES | | | | |
| Obesidad | Cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |
| Edad | cuantitativa | de razón | historia clínica | Años |
| Sexo | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | Femenino masculino |
| Diabetes Mellitus tipo 2 | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |
| Anemia | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |
| Hipercolesterolemia | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |

| | | | | |
|-----------------------------|---------------------------|---------|---------------------|-------|
| Hipertrigliceridemia | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |
| Leucocitosis | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |
| Plaquetopenia | cualitativa dicotómica | nominal | historia clínica | si/no |

DEFINICIONES OPERACIONALES:

VARIABLE DEPENDIENTE

Psoriasis: Pacientes con presencia de placas blanquecinas escamosas y eritematosas con aumento anormal del grosor de la epidermis (1,2) y con diagnóstico clínico realizado por médico dermatólogo.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Enfermedad de hígado graso no alcohólico: Pacientes con diagnóstico mediante ecografía abdominal realizado por médico radiólogo. Respecto a la ecografía se consideró un tiempo de ≤ 6 meses respecto al diagnóstico de psoriasis. (22) (29).

VARIABLES INTERVINIENTES

Edad: Registro tomado de la historia clínica respecto a la fecha de diagnóstico de psoriasis

Sexo: Registro de historia clínica de hoja de filiación.

Obesidad: Índice de masa corporal del paciente mayor e igual a 30 kg/m². Se consideró el IMC al momento del diagnóstico de psoriasis.

Diabetes Mellitus Tipo 2: Glicemia basal en ayunas ≥ 126 mg/dl, se tomará datos de historia clínica y se determinará si el paciente presenta o no este antecedente al momento del diagnóstico de psoriasis.

Anemia: Se tuvo en cuenta los valores normales de hemoglobina: mujer: 14 ± 2 g/dl, varón: 16 ± 2 g/dl y de acuerdo a ello se evaluó la presencia o ausencia de anemia (30) determinada en un tiempo de ≤ 6 meses respecto al diagnóstico de psoriasis.

Hipercolesterolemia: Se tomó en cuenta el valor normal de colesterol <200 mg/dl y de acuerdo a ello se evaluó la presencia o ausencia de hipercolesterolemia, (31).determinada en un tiempo de ≤ 6 meses respecto al diagnóstico de psoriasis

Hipetrigliceridemia: Se tomó en cuenta el valor normal de triglicéridos <150 mg/dl y de acuerdo a ello se evaluó la presencia o ausencia de hipetrigliceridemia (32) determinada en un tiempo de ≤ 6 meses respecto al diagnóstico de psoriasis.

Leucocitosis: Se consideró leucocitosis cuando el valor de leucocitos sérico sea >10000 cel/ul (30) determinado en un tiempo de ≤ 6 meses respecto al diagnóstico de psoriasis.

Plaquetopenia: Se consideró plaquetopenia si los valores son menores a 150.000 cel/ul (30) determinado en un tiempo de ≤ 6 meses respecto al diagnóstico de psoriasis.

2.6 PROCEDIMIENTO:

- 2.6.1** Se procedió a redactar una solicitud de autorización y se acudió al Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta- Essalud de Trujillo para presentar la solicitud dirigida al Gerente de la Red Asistencial La Libertad; además se cumplió con los requisitos establecidos por el establecimiento para poder acceder a las historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo (Anexo 2).
- 2.6.2** Después de haber sido aceptada la solicitud, acudí al área de archivo del hospital Víctor Lazarte Echegaray, en donde presenté el permiso para poder tener acceso a las historias clínicas de los pacientes de interés, atendidos durante el periodo 2015-2018.
- 2.6.3** Se identificó en la oficina de estadística el número de pacientes con y sin diagnóstico de psoriasis durante el periodo de estudio correspondiente por medio de la codificación del CIE 10.
- 2.6.4** Fueron aplicados los criterios de inclusión y exclusión, y mediante un muestreo aleatorio simple se procedió a seleccionar a los pacientes que formaron parte del estudio. Con respecto a la ecografía se consideró un tiempo de ≤ 6 meses respecto al diagnóstico de psoriasis.
- 2.6.5** Después de haber seleccionado los pacientes que entraron al estudio, se identificó los números de historias clínicas y se accedió a los expedientes clínicos con la finalidad de identificar las variables de interés para el estudio, las cuales se registraron posteriormente en la hoja de recolección de datos.(Anexo 1)
- 2.6.6** Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño de la muestra de estudio.

2.7 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

Para obtener datos de investigación, se utilizó la técnica documental, utilizando la hoja de recolección de datos como instrumento y que es elaborada por el autor.

2.8 PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADÍSTICO:

Para procesar datos nos ayudaremos de una computadora marca ASUS que contenga un procesador Core i3 y con un sistema operativo Windows 8, el cual procesará la información de forma automática; Además, debe contener el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25 para analizarlo estadísticamente con la anticipada elaboración de datos en Excel.

2.8.1 Estadística descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para variables cualitativas y media con desviación estándar para las variables cuantitativas

2.8.2 Estadística Inferencial.

En variables independientes se ejecutó un análisis bivariado para cada variable. La prueba de Chi cuadrado (X^2) fue usada para variables cualitativas y T student para variables cuantitativas.

La asociación del factor y el evento obtuvo un valor $p <$ de 0.05, que fue significativo, después se efectuó un análisis multivariado empleando la regresión logística con el fin de medir el OR ajustado con su respectivo IC al 95%. La asociación del factor y el evento fue significativa para un valor $p <$ de 0.05.

2.8.3 Estadígrafos de Estudio:

Se utilizó el OR simple y el OR ajustado un análisis multivariado.

Se fijó la asociación del factor con la enfermedad si $p <$ o igual a 0,05.

Cuando el IC 95% del OR no contiene al 1 se habla que hay asociación.

2.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS:

En esta investigación se cuenta con la autorización del Hospital Essalud Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego; se toma en cuenta el principio de confidencialidad, donde el médico debe cumplir con el deber legal y ético de mantener la información de forma segura, no divulgando a terceras personas sin el consentimiento del paciente.

Todo paciente tiene derecho a la confidencialidad y tiene que ser respetado en su totalidad por el equipo de salud. El paciente debe dar la autorización al personal de salud para poder revelar su información.; por tal motivo este trabajo funciona bajo la normativa de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) (33) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (34).

III. RESULTADOS

Se revisaron 196 historias clínicas de pacientes atendidos por consultorio externo de dermatología entre el año 2015- 2018 que cumplieron con los criterios de selección. De las 196 historias clínicas revisadas se encontraron a 64 pacientes con psoriasis de los cuales 39 presentaron enfermedad de hígado graso no alcohólico; por el contrario del grupo de 132 pacientes sin psoriasis solo en 42 se encontró dicha patología hepática. La proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis fue de 61% mientras que en pacientes sin psoriasis fue de 32%. De esta manera el análisis bivariado identifica un valor de (OR: 3,34; IC 95% [1,80 - 6,22]; p 0,000) resultado que demuestra que hay asociación estadísticamente significativa entre ambas variables; es decir la enfermedad de hígado graso no alcohólico es un factor asociado a psoriasis (tabla 1).

El análisis bivariado de las variables intervinientes mostró que la edad promedio en los grupos con y sin psoriasis fue de $61,59 \pm 14,04$ y $63,74 \pm 14,20$ años respectivamente (p 0,320); en relación al sexo la proporción de varones en cada grupo fue del 45% y 56% respectivamente mientras que la proporción de mujeres fue de 55% y 44% en cada grupo (p 0,158). Este análisis muestra como variables asociadas a psoriasis, a la hipercolesterolemia (OR 2,050; IC 95% [1,103-3,809]; p 0,022), anemia (OR 3,154; IC 95% [1,253-7,938]; p 0,011) y plaquetopenia (OR 13,818; IC 95% [3,578-53,367]; p 0,003) (tabla 2) (tabla3).

En el análisis multivariado, sólo se evidencia que la enfermedad de hígado graso no alcohólico (ORa: 3,131; IC 95% [1,533- 6,394]; p 0,002) está significativamente asociada con psoriasis (tabla 4).

TABLA N° 01

DISTRIBUCIÓN Y ANÁLISIS BIVARIADO DE ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO ASOCIADA A PSORIASIS EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY

Enero 2015 – Diciembre 2018

| Variable | Psoriasis | | | | OR (IC95%) | p |
|--|-----------|-------------|-------------|--|--------------------|--------------|
| | Si | | No | | | |
| Enfermedad de Hígado graso no alcohólico | Si | 39 (61%) | 42 (32%) | | 3,34 (1,80 - 6,22) | 0,000 |
| | No | 25 (39%) | 90 (68%) | | | |
| TOTAL | | 64 100% | 132 100% | | | |

Variables cualitativas: n (%), OR (IC 95%), Chi Cuadrado

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25

TABLA N° 02

**DISTRIBUCIÓN Y ANÁLISIS BIVARIADO DE VARIABLES INTERVINIENTES
ASOCIADAS A PSORIASIS EN PACIENTES ATENDIDOS POR
CONSULTORIO EXTERNO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL VÍCTOR
LAZARTE ECHEGARAY**

Enero 2015 – Diciembre 2018

| Variables Intervinientes | | Psoriasis | | | | p |
|-----------------------------|-----------|-----------|--------|------------|--------|--------------|
| | | Si = (64) | | No = (132) | | |
| Edad | | 61,59 | ±14,04 | 63,74 | ±14,20 | 0,320 |
| Sexo | Masculino | 29 | 45% | 74 | 56% | 0,158 |
| | Femenino | 35 | 55% | 58 | 44% | |
| Obesidad | Si | 21 | 33% | 36 | 27% | 0,423 |
| | No | 43 | 67% | 96 | 73% | |
| Diabetes Mellitus Tipo 2 | Si | 21 | 33% | 48 | 36% | 0,625 |
| | No | 43 | 67% | 84 | 64% | |
| Hipercolesterol emia | Si | 29 | 45% | 38 | 29% | 0,022 |
| | No | 35 | 55% | 94 | 71% | |
| Hipertriglicerid emia | Si | 27 | 42% | 41 | 31% | 0,125 |
| | No | 37 | 58% | 91 | 69% | |
| Anemia | Si | 12 | 19% | 9 | 7% | 0,011 |
| | No | 52 | 81% | 123 | 93% | |
| Leucocitosis | Si | 7 | 11% | 7 | 5% | 0,151 |
| | No | 57 | 89% | 125 | 95% | |
| Plaquetopenia | Si | 10 | 16% | 5 | 4% | 0,003 |
| | No | 54 | 84% | 127 | 96% | |

Variables cualitativas: n(%),OR (IC 95%),Chi Cuadrado.

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25

TABLA 3

**VARIABLES INTERVINIENTES CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA
ASOCIADAS A PSORIASIS EN PACIENTES ATENDIDOS POR
CONSULTORIO EXTERNO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL VÍCTOR
LAZARTE ECHEGARAY**

Enero 2015 – Diciembre 2018

| Variable | Psoriasis | | | | OR (IC95%) | p | |
|---------------------|-----------|----|------------|-----|------------|--------------------------|--------------|
| | Si = (64) | | No = (132) | | | | |
| Hipercolesterolemia | Si | 29 | 45% | 38 | 29% | 2,050(1,103- 3,809) | 0,022 |
| | No | 35 | 55% | 94 | 71% | | |
| Anemia | Si | 12 | 19% | 9 | 7% | 3,154(1.253- 7,938) | 0,011 |
| | No | 52 | 81% | 123 | 93% | | |
| Plaquetopenia | Si | 10 | 16% | 5 | 4% | 13,818(3,578- 53,367) | 0,003 |
| | No | 54 | 84% | 127 | 96% | | |

Variables cualitativas: n (%), OR (IC 95%), Chi Cuadrado

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25

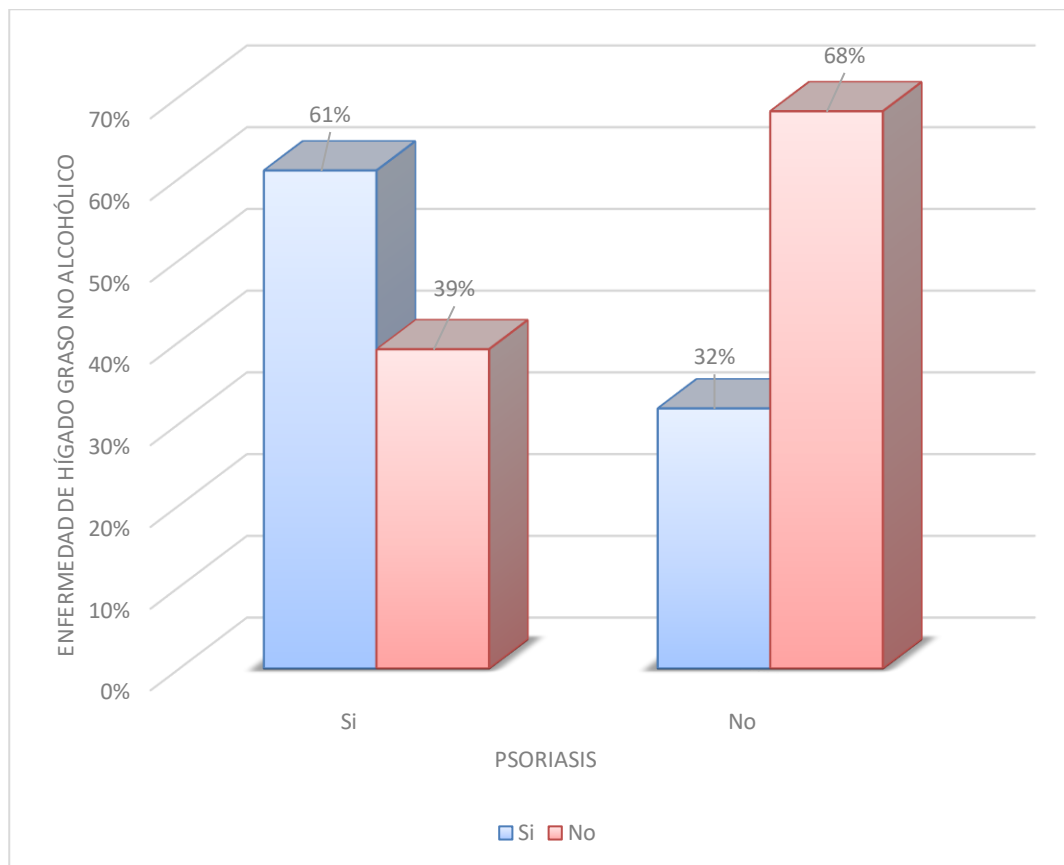
TABLA N° 04**DISTRIBUCIÓN Y ANÁLISIS MULTIVARIADO DE VARIABLES ASOCIADAS****A PSORIASIS EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO
EXTERNO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE
ECHEGARAY- Enero 2015 – Diciembre 2018**

| Factores | B | Error estándar | Wald | p | Exp (B) | 95% C.I. para EXP(B) | |
|--|--------|----------------|-------|--------------|---------|----------------------|----------|
| | | | | | | Inferior | Superior |
| Enfermedad de hígado graso no alcohólico | 1.141 | 0.364 | 9.809 | 0.002 | 3.131 | 1.533 | 6.394 |
| Edad | -0.016 | 0.012 | 1.747 | 0.186 | 0.984 | 0.962 | 1.008 |
| Sexo | -0.384 | 0.333 | 1.332 | 0.248 | 0.681 | 0.354 | 1.308 |
| Obesidad | 0.284 | 0.364 | 0.608 | 0.435 | 1.328 | 0.651 | 2.711 |
| Diabetes Mellitus tipo 2 | -0.087 | 0.364 | 0.057 | 0.811 | 0.917 | 0.449 | 1.870 |
| Hipercolesterolemia | 0.291 | 0.407 | 0.511 | 0.475 | 1.337 | 0.603 | 2.967 |
| Hipertrigliceridemia | -0.364 | 0.417 | 0.761 | 0.383 | 0.695 | 0.307 | 1.574 |
| Anemia | -0.047 | 0.742 | 0.004 | 0.949 | 0.954 | 0.223 | 4.082 |
| Leucocitosis | -0.131 | 0.747 | 0.031 | 0.861 | 0.877 | 0.203 | 3.789 |
| Plaquetopenia | 1.205 | 0.905 | 1.772 | 0.183 | 3.335 | 0.566 | 19.653 |
| Constante | -0.185 | 0.771 | 0.058 | 0.810 | 0.831 | | |

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25

GRÁFICO 1

ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO ASOCIADA A PSORIASIS EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY



IV. DISCUSIÓN

Ya que la psoriasis es una patología con relativa frecuencia en nuestro medio que afecta la calidad de vida de quienes la padecen y además que tiene gran repercusión sistémica; creemos que es importante y necesario determinar la asociación entre esta patología dermatológica y otras comorbilidades como es la enfermedad de hígado graso no alcohólico debido a su vínculo fisiopatogénico el cual aún no es muy claro, es por ello que decidimos realizar este trabajo de investigación.

En este estudio se revisaron 196 historias clínicas, cumpliendo con los criterios de selección en un tiempo determinado de 3 años. De este modo se encontraron a 64 pacientes con psoriasis de los cuales 39 presentaron enfermedad de hígado graso no alcohólico; por el contrario del grupo de 132 pacientes sin psoriasis sólo en 42 se encontró dicha patología hepática. La proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis fue de 61% mientras que en pacientes sin psoriasis fue de 42%.

Se logró identificar como variables estadísticamente significativas a la variable independiente que es enfermedad de hígado graso no alcohólico, y otras variables intervinientes como lo son hipercolesterolemia, anemia y plaquetopenia.

Por el contrario, las variables edad, sexo, diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia, obesidad, leucocitosis no estuvieron significativamente asociadas a psoriasis.

En el análisis bivariado la enfermedad de hígado graso no alcohólico resultó tener significancia estadística con un (OR: 3,34; IC 95% [1,80 - 6,22]; p 0,000). Existen antecedentes que concuerdan con los hallazgos de nuestro estudio como el trabajo realizado por **Gisoni P, et al** quienes en un estudio transversal en el que se incluyeron a 124 pacientes con psoriasis y 79 pacientes sin psoriasis se observó que la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico fue 44% en el grupo de casos y 26% en el grupo de controles con un valor ($P < 0.001$), demostrando de esta manera que existe asociación significativa entre ambas variables y concluyendo que los pacientes con psoriasis deberían ser sometidos a estudios de enfermedad hepática (23).

Sin embargo, en un estudio retrospectivo de casos y controles realizado por **Awosika O, et al**; se observó que la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico fue de 21.2% en el grupo con psoriasis y de 7.8% en el grupo de pacientes sin psoriasis, sin embargo cuando se agregaron variables como edad, sexo e índice de masa corporal, no se encontró asociación significativa entre psoriasis y enfermedad de hígado graso no alcohólico (OR= 2.63, IC 95%: 0.51-13.6; $p=0.25$) (26); estos resultados difieren de los obtenidos por nuestra parte pues si bien es cierto en el análisis bivariado la enfermedad de hígado graso no alcohólico resultó ser estadísticamente significativa a psoriasis, en el análisis multivariado al momento de incluir variables como edad, sexo, obesidad, la variable EHGNA resultó siguiendo ser significativa con un (ORa: 3,131; IC 95% [1,533- 6,394]; p 0,002).

Además de ello, **Abedini R, et al**, a través de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que incluyeron a 123 pacientes con psoriasis y 123

controles sanos; se encontró que la prevalencia de hígado graso no alcohólico fue de 65.6% en el grupo de casos y de 35% en el grupo de controles. Concluyendo que sí existe asociación significativa entre ambas variables. ($P < 0.01$, OR = 3.53) (27), resultados muy parecidos a los obtenidos en nuestro estudio.

Así mismo, en la cohorte de estudio realizada por **Van der Voor E, et al** en la que se incluyeron a 2292 participantes se obtuvo que 118 pacientes, equivalente al 5.1% presentaron psoriasis. Se observó además que la proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico fue de 46.2% en el grupo expuesto a psoriasis y de solo 33.3% en el grupo no expuesto a psoriasis; diferencia que resultó ser significativa (OR= 1.7, IC 95% 1.1-2.6; $p < 0.05$), concluyendo de esta manera que los pacientes con psoriasis probablemente tengan enfermedad de hígado graso no alcohólico (28).

En relación a la variable edad, en nuestro estudio la edad promedio en los grupos con y sin psoriasis fue de $61,59 \pm 14,04$ y $63,74 \pm 14,20$ años respectivamente ($p = 0,320$) estos resultados difieren de los encontrados por **Xu X, et al** quien encontró que la prevalencia de la enfermedad de hígado graso estaba alrededor del 85% en el grupo de pacientes menores de 40 años con psoriasis y de 55.8% en pacientes de 18-85 años; concluyendo de esta forma que la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico se asocia con la edad temprana de inicio de psoriasis ($p < 0.05$) (24).

En referencia al análisis bivariado de las variables intervinientes como hipercolesterolemia; esta resultó ser estadísticamente significativa con un OR 2,050; IC 95% [1,103-3,809]; $p = 0,022$); este resultado coincide con el encontrado

por **Padilla Y**, quien en un estudio retrospectivo, observacional, analítico, cuantitativo, tipo casos y controles con el fin identificar los principales factores de riesgo cardiovasculares asociados a psoriasis en pacientes del servicio de Dermatología del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz durante el periodo de Julio 2016 a Junio 2017 encuentra que la dislipidemia (49.5% vs 26.7%, OR= 2.687, p 0.001) mostró tener asociación significativa con psoriasis. Sin embargo, en el caso de la variable diabetes mellitus nuestro estudio encuentra que no es una variable estadísticamente significativa a psoriasis (p 0,625) en contraste la autora en mención encuentra que la diabetes mellitus tipo 2 si es un factor asociado (24.8% vs 9.9%, OR= 2.993, p 0.009) (15).

En relación al peso y talla de los pacientes en estudio, nosotros encontramos que la obesidad no resultó ser una variable asociada a psoriasis (p 0,423) sin embargo **Padilla Y**, encuentra que el sobrepeso (77.2% vs 53.5%, OR= 2.952, p 0.001) si es un factor asociado a psoriasis (15).

Dentro de los parámetros serológicos de laboratorio incluidos en nuestro estudio encontramos que la plaquetopenia resultó estar asociada con psoriasis con un (OR 13,818; IC 95% [3,578-53,367]; p 0,003), sin embargo, esto difiere de lo encontrado por **Yin L, et al**; quien obtiene un valor p 0,232 y OR 1,429 demostrando de esta manera que no hay asociación. Sin embargo, si coincide con nosotros al momento de analizar la variable leucocitosis encontrando asociación con psoriasis con un valor p 0,017 y OR 5.67 (16).

En relación a la variable anemia nuestro estudio encuentra que existe asociación estadísticamente significativa con un (OR 3,154; IC 95% [1.253-7,938]; p 0,011); este resultado se puede relacionar con lo encontrado por

Ponikowska M, et al; quien en comparación con los controles sanos, los pacientes con psoriasis presentaron niveles alterados de hierro, así como disminución de la saturación de transferrina, elevación del balance negativo de hierro en los tejidos y niveles bajos de hepcidina (depósitos de hierro agotados) (todos $P < 0.05$ vs. controles) (17).

Cabe resaltar que la variable hipercolesterolemia en nuestro estudio se asocia de forma independiente a psoriasis pues en el análisis multivariado no resultó tener significancia estadística, tal es el mismo caso de las variables anemia, leucocitosis y plaquetopenia.

En cuanto a los factores edad, hipertrigliceridemia, obesidad, diabetes mellitus 2, a pesar que en estudios previos se demostró asociación, en nuestro estudio el hecho que no se hayan encontrado estadísticamente significativas se puede explicar por el tamaño de la población obtenida, o por el correcto manejo de estos factores en nuestra población de estudio que contrarrestó su efecto negativo con psoriasis.

V. CONCLUSIONES

- El análisis bivariado y multivariado identificaron que la enfermedad de hígado graso no alcohólico, si está asociada a psoriasis.
- La proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis fue de 61%.
- La proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes sin psoriasis fue de 32%.

- Comparando el grupo de pacientes con psoriasis y sin psoriasis se observa que en el primer grupo (con psoriasis) hay una mayor proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico con un 61%.
- El análisis multivariado identificó solamente a la enfermedad de hígado graso no alcohólico como factor asociado a psoriasis.
- La hipercolesterolemia, anemia y plaquetopenia son variables asociadas a psoriasis de forma independiente.

VI. RECOMENDACIONES

Ya que existe una fuerte asociación entre el factor y enfermedad encontrada en nuestro estudio, se recomienda realizar el despistaje de enfermedad de hígado graso no alcohólico en todos los pacientes con psoriasis, más aún en las formas graves, así como exámenes de laboratorio periódicos que incluyan estudios de parámetros bioquímicos y hematológicos.

Además de ello, el uso de fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis podría ser una alternativa segura para evitar la hepatotoxicidad producida por otros fármacos comunes y se recomendaría la realización de estudios posteriores para evaluar su efectividad en este grupo de pacientes.

Finalmente se recomienda realizar estudios multicéntricos poblacionales predictivos a fin de evaluar la conducta de estas variables en nuestro medio.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Puri N. A study of clinical and biochemical correlation in patients of psoriasis in acute exacerbation. *Our Dermatology Online* 2014; 5(2): 135-139.
2. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CEM, Papp K, et al. Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials. *N Engl J Med*. Jul 24 2014; 371(4):326-338.
3. Costache A, Madalina LC, Elena R. The exacerbation of cutaneous psoriasis induced by anti-TNF therapy-case report. *Archive of Clinical Cases* 2014; 1(1): 23-27.
4. Cordero K. Generalidades sobre evaluación de psoriasis. *Rev medica Costa Rica Centroam*. 2015; 71(616):677–680.
5. Remröd C, Karin S, Ake S. Subjective stress reactivity in psoriasis—a cross sectional study of associated psychological traits. *BMC dermatology* 2015; 15:
6. Rodríguez M. Psoriasis y síndrome metabólico en el Perú. *Acta Med Peru*. 2016;33(2):167-8.
7. Barthel C. Induction or exacerbation of psoriasis in patients with Crohn's disease under treatment with anti-TNF antibodies. *Digestion* 2014; 89(3), 209-215.
8. Remröd C, Karin S, Ake S. Subjective stress reactivity in psoriasis—a cross sectional study of associated psychological traits. *BMC dermatology* 2015; 15: 6.
9. Leibovici V, Menter A. Psoriasis and Stress: A Review. :36.
10. Urich M, Kristian R. “Psoriasis-New insights into pathogenesis and treatment”. *Deutsches Arzteblatt International*. 2011; 106(1-2): 11-19.

11. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, Kimmel SE, Ogdie A, Margolis DJ, et al. Psoriasis Severity and the Prevalence of Major Medical Comorbidity: A Population-Based Study. *JAMA Dermatol.* 1 de octubre de 2013;149(10):1173.
12. Ni C, Chiu MW. Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014; 7:119-32.
13. Asokan N, Prathap P, Rejani P. Severity of psoriasis among adult males is associated with smoking, not with alcohol use. *Indian J Dermatol* 2014;59(3):237-240.
14. E.Daudén, S. Castañeda, C. Suárez, J.García-Campayo, A.J. Blasco, M.D.Aguilar, C.Ferrándiz, L. Puig, J.L. Sánchez Carazo. "Abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis". *Actas dermosifiliogr.* 2012; 103(1): 1-64.
15. Padilla Y. Sobrepeso, Hipertensión arterial y diabetes como factores asociados a psoriasis vulgar. 2016:5-31
16. Yin L, Xu J, Hu Y, Johnston A, Yin Z. Systemic abnormalities of psoriatic patients: a retrospective study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* noviembre de 2016;Volume 9:443-9.
17. Ponikowska M, Tupikowska M, Kasztura M, Jankowska EA, Szepietowski JC. Deranged iron status in psoriasis: the impact of low body mass: Deranged iron status in psoriasis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* diciembre de 2015;6(4):358-64.
18. Mahrous EM. The relationship between platelet volume and risk of atherosclerosis in patients with psoriasis. *Egyptian Journal of Dermatology and Venerology.* 2018;38(1):29.

19. Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease review: diagnosis, treatment, and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:2062-2070.
20. Loomba R, Sanyal A. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:686-690.
21. Domínguez VM, Casas RG, Jiménez-Ridruejo JM, García L. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013;105:12.
22. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I, et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México.* enero de 2019;84(1):69-99.
23. Gisondi P, Barba E, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(2):282-7.
24. Xu X, Su L, Gao Y, Ding Y. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and related metabolic comorbidities was associated with age at onset of moderate to severe plaque psoriasis: a cross-sectional study. *Plos one,* 2017; 12(1), e0169952.
25. Oliveira A, Herranz P, Montes ML. Psoriasis and fatty liver: a harmful synergy. *Revista Española de Enfermedades Digestivas.* 2019;111:314-9.
26. Awosika O, Eleryan M, Rengifo M, Doherty L, Martin L, Ehrlich A. A Case-control Study to Evaluate the Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among Patients with Moderate-to-severe Psoriasis. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 2018; 11(6), 33.

27. Abedini R, Salehi M, Lajevardi V, Beygi S. Patients with psoriasis are at a higher risk of developing nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Exp Dermatol*. 2015 Oct;40(7):722-7.
28. Van der Voor E, Koehler E, Dowlatshahi E. Psoriasis is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014; 70(3), 517-524.
29. Díaz J, Pereira O, León A, Del Valle S, Hodelín R. Relación entre los hallazgos ecográficos, laparoscópicos e histológicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. *MEDISAN*. 2015; 19(3):345–53.
30. Valtueña J, Yuste J, Balcells. *La clínica y el laboratorio*. 2015
31. Aguilar Fernández E, Carballo Alfaro A. Prevalencia de Hipercolesterolemia en adultos mayores de Costa Rica. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2012;9(2):1-10
32. Kushner PA, Cobble ME: Hypertriglyceridemia: the importance of identifying patients at risk. *Postgrad Med*. 2016, 128:848–858.
33. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
34. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.

VIII. ANEXOS:

ANEXO 1

**Enfermedad de hígado graso no alcohólico asociada a psoriasis en
pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo**

Fecha.....

Nº HC.....

DATOS GENERALES:

1. Procedencia: _____ Sexo: _____ Edad: _____

DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

| | | |
|-----------|----|----|
| PSORIASIS | SI | NO |
|-----------|----|----|

DATOS DE VARIABLE INDEPENDIENTE:

| | | |
|--|----|----|
| ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO | SI | NO |
|--|----|----|

DATOS DE VARIABLES INTERVINIENTES:

| | | |
|--------------------------|------------|-----------|
| EDAD | _____ años | |
| SEXO | Femenino | Masculino |
| OBESIDAD | SI | NO |
| DIABETES MELLITUS TIPO 2 | SI | NO |
| ANEMIA | SI | NO |
| HIPERCOLESTEROLEMIA | SI | NO |
| HIPERTRIGLICERIDEMIA | SI | NO |
| LEUCOCITOSIS | SI | NO |
| PLAQUETOPENIA | SI | NO |