

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**PROTEÍNA C REACTIVA ELEVADA COMO FACTOR ASOCIADO A PACIENTES
CON PSORIASIS SEVERA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
TRUJILLO**

AUTOR: ALVA ESPINOZA JAVIER CARLOS ÁNGEL

ASESOR: VÁSQUEZ TIRADO GUSTAVO ADOLFO

Trujillo – Perú

2020

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCION	5
MATERIAL Y MÉTODO	10
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	31

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la Proteína C reactiva elevada es factor asociado a pacientes con psoriasis severa del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo; en el que se incluyó a 132 pacientes con psoriasis, según criterios de selección; los cuales se dividieron en: 30 pacientes con psoriasis severa y 102 pacientes con psoriasis no severa; aplicándose el odds ratio y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: La frecuencia de obesidad, hipercolesterolemia y artritis fueron más frecuentes en pacientes con psoriasis severa que en el grupo con psoriasis no severa ($p < 0.05$); la frecuencia de proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis severa fue de 80%; la frecuencia de proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis no severa fue de 41%; la proteína C reactiva elevada es factor asociado a severidad en psoriasis con un odds ratio de 5.71 el cual fue significativo ($p < 0.05$); en el análisis multivariado se reconocen a las variables PCR elevada, obesidad, hipercolesterolemia y artritis como factores asociados a severidad en psoriasis ($p < 0.05$).

Conclusión: La Proteína C reactiva elevada es factor asociado a pacientes con Psoriasis severa del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Palabras clave: *Proteína C reactiva elevada, factor asociado, psoriasis severa.*

ABSTRACT

Objective: To determine if increase C-reactive protein is a factor associated with patients with severe psoriasis at the “Hospital Regional Docente de Trujillo”.

Material and methods: An analytical, observational, retrospective study was carried out in which 132 patients with psoriasis were included, according to selection criteria, which were: 30 patients with severe and 102 non-severe psoriasis; applying the odds ratio and the chi-square statistical test.

Results: The frequency of obesity, hypercholesterolemia and arthritis were more frequent in patients with severe psoriasis than in the group with non-severe psoriasis ($p < 0.05$); the frequency of increase C-reactive protein in patients with severe psoriasis was 80%; the frequency of increase C-reactive protein in patients with non-severe psoriasis was 41%; increase C-reactive protein is a factor associated with severity in psoriasis with an odds ratio of 5.71 which was significant ($p < 0.05$); in the multivariate analysis, the variables increase CRP, obesity, hypercholesterolemia and arthritis are recognized as factors associated with severity in psoriasis ($p < 0.05$).

Conclusion: Increase C - reactive protein is a factor associated with patients with severe Psoriasis at “Hospital Regional Docente de Trujillo”.

Key words: *increase reactive C protein, associated factor, severe psoriasis.*

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel con una fuerte predisposición genética y rasgos patogénicos autoinmunes. La prevalencia mundial es de alrededor del 2%, pero varía según regiones. Muestra menos prevalencia en asiáticos y africanos, y hasta 11% en poblaciones caucásicas y escandinavas¹.

La forma clínica más frecuente de psoriasis, la psoriasis vulgar, se observa como placas eritematosas con límites agudos y cubiertas de escamas perladas. Las lesiones muestran una distribución simétrica, y se localizan con mayor frecuencia en rodillas, codos, cuero cabelludo y región sacra. La variedad Guttata aparecen repentinamente con una apariencia de pequeñas gotas, y con menos frecuencia como pápulas psoriásicas escamosas, que generalmente se manifiestan después de infecciones estreptocócicas. Las lesiones eritodérmicas se observan lesiones predominantemente eritematosas, las pápulas y placas típicas pierden sus características. La descamación no es tan distinta y la variedad palmoplantar por lo general, este tipo de psoriasis involucra simétricamente las palmas y plantas, y las regiones posteriores se ven afectadas con mayor frecuencia que las regiones anteriores².

La psoriasis generalmente afecta la piel, y también afecta las articulaciones, y se asocia con un número de enfermedades. La inflamación no se limita a la piel psoriásica, y se ha demostrado que afecta diferentes sistemas de órganos; por lo tanto, se ha postulado que la psoriasis es una entidad sistémica más que una sola patología dermatológica^{3,4}.

A diferencia de los sujetos control, los pacientes psoriásicos exhiben un aumento hiperlipidemia, hipertensión, enfermedad de las arterias coronarias, diabetes tipo 2 y aumento de la masa corporal. El síndrome metabólico, que comprende las afecciones mencionadas anteriormente en un solo paciente, es dos veces más frecuente en pacientes con psoriasis. Las placas coronarias también son dos

veces más comunes en pacientes con psoriasis, en comparación con los sujetos control⁵.

Hay opiniones divididas sobre la contribución de la psoriasis como un factor de riesgo cardiovascular independiente; pero la evidencia colectiva respalda que la psoriasis aumenta de forma independiente el riesgo para infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por enfermedad cardiovascular. Se ha sugerido que los efectos acumulativos de la inflamación crónica de bajo grado podrían acelerar la vascularización y el desarrollo de la enfermedad^{6,7}.

La psoriasis es una enfermedad con una gran carga sanitaria y un impacto sustancial en la calidad de vida. Dado que no hay biomarcadores disponibles para evaluar la gravedad de la enfermedad, se utilizan herramientas de evaluación clínica para medir la gravedad y la respuesta al tratamiento en ensayos clínicos y práctica diaria⁸. La valoración ideal del instrumento para severidad debe representar constantemente el verdadero grado de la gravedad de la enfermedad, minimizar la variabilidad inter e intra-evaluador, responder al cambio, utilizar todo el rango de la escala (distribución de respuesta amplia) y ser fácil de aplicar⁹.

Se ha utilizado una amplia variedad de sistemas de puntuación, propuesto para evaluar la gravedad de la psoriasis¹⁰. El área de psoriasis y el índice de gravedad (PASI) es el más comúnmente utilizado como sistema de puntuación clínica en investigación, pero tiene varias desventajas; el PASI ha sido criticado por ser intensivo en recursos, complejo, sin sensibilidad, bajo en precisión y con una escala no lineal¹¹. El Cuestionario PASI, operacionaliza la severidad de la psoriasis en función del eritema, infiltración, descamación y área de las lesiones; clasificándola en: leve, moderada, severa; se considerará psoriasis severa cuando el puntaje del Cuestionario PASI sea mayor a 20 puntos; y psoriasis no severa con un puntaje menor a 20 puntos¹².

La psoriasis ha sido aceptada como una enfermedad sistémica y se sabe que está asociado con varios trastornos relacionados con riesgo cardiovascular; los niveles de ácido úrico elevados también están asociados con la aparición de riesgo

cardiovascular elevado¹³. Los valores incrementados en suero de ácido úrico en la psoriasis, se correlacionan con un recambio epidérmico acelerado y se ha informado que la descomposición de purinas extensa aumenta los niveles séricos de ácido úrico^{14, 15}.

Se propone que el desarrollo de la psoriasis depende de la infiltración de la piel de células Th1 / Th17 que estimula los macrófagos y la célula dendrítica dérmica para liberar mediadores que sostienen inflamación y queratinocitos anormales proliferación. Los mediadores de la inmunidad Th17 incluye IL-1, IL-6, IL-23 y TGF- β . Los niveles elevados de PCR resultan de la interacción entre citocinas proinflamatorias, a saber, IL-6, TNF-alfa e IL-1. El aumento de la magnitud de la PCR parece estar relacionado en la medida de la lesión tisular y la inflamación de gravedad en la etapa activa de la psoriasis^{16, 17}.

Se ha propuesto a la Proteína C reactiva, como uno de los más sensibles marcadores de inflamación, como los más prometedores biomarcadores para evaluar la gravedad de la psoriasis y para supervisar la respuesta a diferentes tipos de tratamiento. Se ha descrito un aumento significativo de los niveles séricos de PCR en varios grupos de psoriasis, lo cual sería consecutivo y proporcional al daño tisular clásico y trastorno inflamatorio de la piel¹⁸ considerando proteína C reactiva elevada con valor mayor a 10 mg/L²¹.

Farshchian M, et al (Brasil, 2016); evaluaron la disminución del nivel de proteína C reactiva en suero con la terapia de ultravioleta B de banda estrecha (NB-UVB); los niveles basales de proteína C reactiva entre los pacientes con psoriasis fueron más altos de lo normal. Estos niveles disminuyeron significativamente después del tratamiento (P <0.001). La mayor disminución de la proteína C reactiva se observó en pacientes que respondieron mejor al tratamiento y alcanzaron un área de psoriasis y un índice de gravedad más altos del 75%. Hubo una asociación entre el área de Psoriasis basal y las puntuaciones del Índice de gravedad y los niveles de proteína C reactiva (p<0.05)¹⁹.

Vadakayil A, et al (India, 2015); evaluaron la diferencia en los niveles de PCR entre pacientes psoriáticos y población sana; y determinaron su papel en la gravedad de la enfermedad en 100 pacientes con psoriasis, en placas crónica y un número igual de controles sanos de edad y sexo; los pacientes psoriáticos informaron PCR significativamente más altos que los controles sanos (valor de $p < 0.001$). Los pacientes con enfermedad grave tenían niveles significativamente más altos de PCR (valor de $p < 0,003$)²⁰.

Agravatt D, et al (India, 2013); determinaron el nivel de PCR utilizando un método altamente sensible (PCR-hs), con un límite de detección de 0.25 mg/L y su correlación con la gravedad de la enfermedad en 50 diagnosticados con psoriasis y, 50 edad y sexo con un control saludable normal; los pacientes con psoriasis con un índice de gravedad del área de psoriasis (PASI) inferior a 10 se consideran psoriasis leve y un PASI superior a 10 se consideran psoriasis moderada a grave; concluyendo que los pacientes con psoriasis moderada a severa (PASI > 10), tienen un nivel medio de hsCRP sérico más alto que el de la psoriasis leve del paciente (PASI < 10) y los controles ($p < 0.05$)²¹.

Asahina A. et al (Japón, 2016); examinaron los niveles en suero de proteína C reactiva en pacientes psoriáticos y dilucidar sus cambios a largo y corto plazo en un estudio retrospectivo en 212 pacientes, 171 con psoriasis en placa (PsV) y 41 con artritis psoriásica (PsA). Se encontró una elevación estadísticamente significativa de los valores de PCR en el grupo con un área de psoriasis y un índice de gravedad (PASI) de 12 o más en comparación con el PASI de menos de 12 para PsV y PsA ($p < 0.05$)²².

La psoriasis es una enfermedad crónica mediada por el sistema inmunitario. El tratamiento de la psoriasis moderada a severa solía ser difícil pero la mejor comprensión de la inmunopatogénesis de la psoriasis, ha llevado al desarrollo de terapias dirigidas altamente efectivas, principalmente biológicas, en la última década. Actualmente, se esperan reducciones en el área de psoriasis y el índice de gravedad (PASI) del 75% o incluso del 90% en la mayoría de los pacientes desde la introducción de los fármacos biológicos. Por lo tanto, es importante

reconocer el grado de severidad de pacientes con psoriasis y aquellos predictores clínicos o analíticos que permiten orientarnos a fin de esclarecer qué tipo de pacientes evolucionarán hacia formas más severas de esta patología, y qué estrategia terapéutica es conveniente ofrecer desde el inicio de la enfermedad.

1.1. Enunciado del problema:

¿Es la Proteína C reactiva elevada factor asociado a pacientes con Psoriasis severa del Hospital Regional Docente de Trujillo?

1.2. Objetivos:

Principal

- Determinar si la Proteína C reactiva elevada es factor asociado a pacientes con Psoriasis severa del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Específicos

- Determinar la frecuencia de Proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis severa.
- Determinar la frecuencia de Proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis no severa.
- Comparar la frecuencia de Proteína C reactiva elevada entre pacientes con psoriasis severa o no severa.
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con psoriasis severa o no severa.

1.3. Hipótesis:

Alternativa

La Proteína C reactiva elevada es factor asociado a pacientes con Psoriasis severa del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Nula

La Proteína C reactiva elevada no es factor asociado a pacientes con Psoriasis severa del Hospital Regional Docente de Trujillo.

MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Diseño de estudio

Analítico, observacional, retrospectivo.

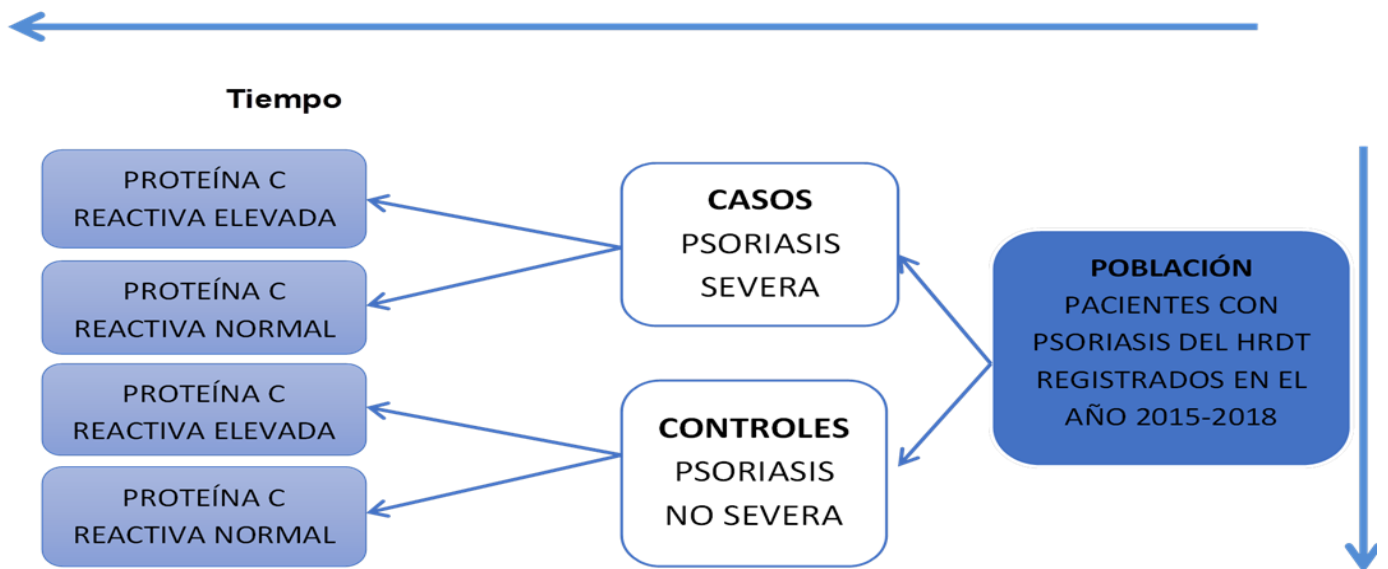
Diseño específico:

G 1	X 1
G 2	X 1

G1: Pacientes con psoriasis severa

G2: Pacientes con psoriasis no severa

X1: Proteína C reactiva elevada



2.2. Población, muestra y muestreo

Población Universo

Pacientes con psoriasis atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2015 a 2018.

Población de Estudio

Pacientes con psoriasis atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2015 a 2018; y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- a. Pacientes con diagnóstico de psoriasis que asistieron a consulta en el período de estudio.
- b. Pacientes mayores de 18 años.
- c. Pacientes de ambos sexos.
- d. Pacientes cuyas historias clínicas estén completas.

Criterios de exclusión:

- a. Pacientes con infección activa, en un tiempo no mayor a 1 mes del dosaje sérico de Proteína C reactiva.
- b. Pacientes con diagnóstico de gota.
- c. Pacientes en tratamiento con medicación psicotrópica.
- d. Pacientes con enfermedad orgánica crónica (EPOC, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, secuela de ACV).
- e. Pacientes usuarios de terapia antipsoriasis por vía sistémica en los últimos 06 meses. (Se excluyeron a estos pacientes porque la terapia antipsoriasis vía sistémica altera los valores de la proteína C reactiva).

Muestra:**Unidad de Análisis:**

Estuvo constituido por cada paciente con psoriasis atendido en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2015 a 2018; y que cumplan con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Se empleó la fórmula para estudios de correlación²³.

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

Z α : Coeficiente de confiabilidad: 1.96

pe: Prevalencia de en pacientes con psoriasis: 0.11
(11%)²⁸

qe = 1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. 0.05 (5%).

TENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

n = 132 pacientes con psoriasis

2.3. Operacionalización de variables:

VARIABLE EFECTO	TIPO	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO
PROTEINA C REACTIVA ELEVADA	Cualitativa	Nominal	Se considerará con un Dosaje sérico >10 mg/L	Si – No

RESULTADO	Psoriasis Severa	Cualitativa	Nominal	Se considerará un Cuestionario PASI >20 ptos.	Si – No
I N T E R V I N I E N T E S	Edad	Cuantitativa	Discreta	Se considerarán las edades de la historia clínica	Números enteros
	Sexo	Cualitativa	Nominal	Se considerará el sexo de los datos de filiación de la historia clínica	Masculino – femenino
	Obesidad	Cualitativa	Nominal	Se considerará el diagnóstico definitivo de obesidad en la historia clínica	Si – No
	Diabetes	Cualitativa	Nominal	Se considerará el diagnóstico definitivo de diabetes en la historia clínica	Si – No
	Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Se considerará el diagnóstico definitivo de hipertensión arterial en la historia clínica	Si – No
	Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal	Se considerará el diagnóstico definitivo de hipercolesterolemia en la historia clínica	Si – No
	Artritis	Cualitativa	Nominal	Se considerará el diagnóstico definitivo de	Si – No

				artritis en la historia clínica	
--	--	--	--	------------------------------------	--

2.4. Definición operacional de variables

Proteína C reactiva elevada: Se considerará cuando los valores sean superiores a 10 mg/L; con dosaje sérico cercano al diagnóstico de Psoriasis, en un tiempo no mayor a un mes²¹.

Psoriasis severa: Se valorará a través del Cuestionario PASI, la cual operacionaliza la severidad de la psoriasis en función del eritema, infiltración, descamación y área de las lesiones; clasificándola en: leve, moderada, severa; se considerará psoriasis severa cuando el puntaje del Cuestionario PASI sea mayor a 20 puntos²².

2.5. Procedimientos y técnicas

Ingresaron al estudio todos los pacientes con psoriasis atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2015 a 2018 se revisó las historias clínicas pertinentes.

- a. Se recogieron los datos según los hallazgos clínicos observados para definir en ellos el grado de severidad, lo que permitió distribuir a los pacientes en función de las categorías establecidas para esa variable, al aplicar el índice de severidad de psoriasis (Anexo 1).
- b. Se recogieron los datos de dosaje de proteína C reactiva, en un tiempo no mayor a 1 mes de los pacientes con psoriasis para caracterizar esta variable.
- c. Se recogió los datos para las variables intervinientes en estudio, las cuales se registraron en la hoja de recolección de datos (Anexo 2).

2.6. Plan de análisis de datos

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección, fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0.

Estadística Descriptiva: Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias, para las variables cualitativas y; media con desviación estándar, para variables cuantitativas.

Estadística analítica: Se utilizó la prueba estadística chi cuadrado para verificar la significancia de la diferencia entre las frecuencias de las variables estudiadas; como estadígrafo se realizó la determinación del odds ratio de proteína C reactiva elevada respecto al grado de severidad de psoriasis; así mismo se identificó el intervalo de confianza al 95% del odds ratio; así mismo se aplicó el análisis multivariado por medio de regresión logística para identificar las variables confusoras.

2.7. Aspectos éticos

En este estudio se tuvo el permiso del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Se tomó el principio de confidencialidad, en donde el médico tiene deber ético y legal de tener la información de los pacientes de forma segura y no divulgarla a terceros sin el consentimiento previo. Este principio es un derecho del paciente y debe ser respetado por todo el personal de la salud. Antes de revelar información que podría identificarlos o datos confidenciales, deberíamos tener la autorización del paciente; por eso, que el presente estudio está en función a la normativa de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁵.

Limitaciones:

Como fue un estudio donde se valoró 2 variables simultáneamente en el tiempo, y no se pudo realizar el seguimiento para comprobar una relación de causa efecto entre las variables, sino sólo una relación de asociación entre ellas.

RESULTADOS

Tabla N°01. Comparación de variables intervinientes entre pacientes con psoriasis severa o no severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2015 a 2018:

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo–Fichas de recolección: 2015 – 2018.

Variables intervinientes	Psoriasis severa (n=30)	Psoriasis no severa (n=102)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad (años):	29.1 +/-13.5	30.7 ± 15.1	NA	0.078
Sexo:				
Masculino	17 (57%)	54 (53%)	OR : 1.16	0.078
Femenino	13 (43%)	48 (47%)	(IC 95% 0.6 – 1.4)	
HTA:				
Si	4 (13%)	9 (9%)	OR :1.58	0.081
No	26 (87%)	93 (91%)	(IC 95% 0.7 – 1.9)	
Diabetes mellitus:				
Si	3 (10%)	7 (7%)	OR : 1.50	0.068
No	27 (90%)	95 (93%)	(IC 95% 0.8 – 2.3)	
Obesidad:				
Si	10 (33%)	12 (12%)	OR :3.75	0.041
No	20 (67%)	90 (88%)	(IC 95% 1.4– 6.8)	
Hipercolesterolemia:				
Si	13 (43%)	17 (17%)	OR : 3.82	0.035
No	17 (57%)	85 (83%)	(IC 95% 1.7 – 7.1)	
Artritis:				
Si	6 (20%)	5 (5%)	OR :4.85	0.032
No	24 (80%)	97 (95%)	(IC 95% 1.9 – 7.6)	

Tabla N° 02: Frecuencia de proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el año 2015 a 2018:

Psoriasis severa	Proteína c reactiva elevada		Total
	Si	No	
Si	24 (80%)	6 (20%)	30 (100%)

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2018.

La frecuencia de proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis severa fue de $24/30 = 80\%$.

Gráfico N° 01: Tabla N° 02: Frecuencia de proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el año 2015 a 2018:

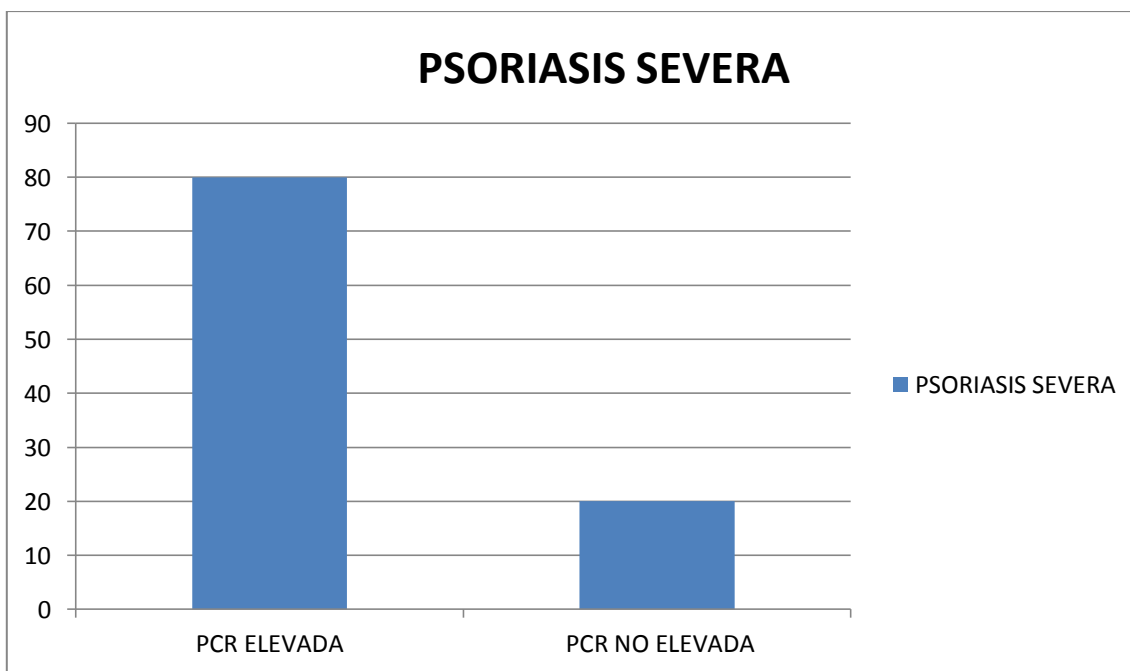


Tabla N° 03: Frecuencia de proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis no severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el año 2015 a 2018:

Psoriasis severa	Proteína c reactiva elevada		Total
	Si	No	
No	42 (41%)	60 (59%)	102 (100%)

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2018.

La frecuencia de PCR elevada en pacientes con psoriasis no severa fue de $42/102 = 41\%$.

Gráfico N° 02: Frecuencia de proteína C reactiva elevada en pacientes con psoriasis no severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el año 2015 a 2018:

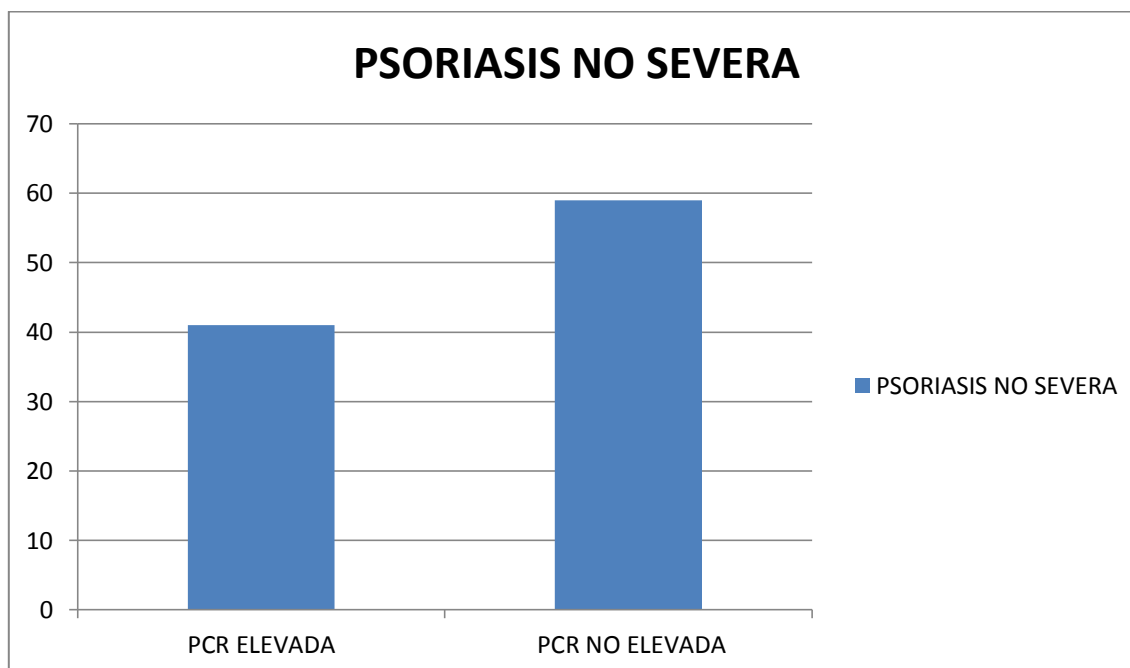


Tabla N° 04: Proteína C reactiva elevada como factor asociado a severidad en psoriasis en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el año 2015 a 2018:

Proteína C reactiva elevada	Psoriasis severa		Total
	Si	No	
Si	24 (80%)	42 (41%)	66
No	6 (20%)	60 (59%)	66
Total	30 (100%)	102 (100%)	132

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2018.

- ✓ Chi cuadrado: 17.2
- ✓ $p < 0.05$.
- ✓ Odds ratio: 5.71
- ✓ Intervalo de confianza al 95%: (1.9 –9.6)

Respecto a la asociación de proteína C reactiva elevada en el riesgo de psoriasis severa se registra riesgo a nivel muestral con un OR > 1 ; que expresa a nivel poblacional con un IC al 95% > 1 ; y significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar, o sea el valor de $p < 5\%$.

Tabla N° 05: Análisis multivariado de los factores asociados a severidad en psoriasis en el Hospital Regional Docente de Trujillo período 2015 a 2018:

Variable	Estadigrafos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	B	
PCR elevada	5.3	(2.5 – 9.3)	5.8	0.93	p= 0.024
Hipercolesterolemia	4.6	(2.3 – 5.8)	5.4	0.88	p=0.027
Obesidad	2.9	(1.8 – 4.3)	5.1	0.83	p= 0.032
Artritis	2.3	(1.6 – 4.1)	4.6	0.81	p= 0.034

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo–Fichas de recolección: 2015 - 2018.

En este análisis a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo para la variable: PCR elevada, obesidad, hipercolesterolemia y artritis como factores asociados a severidad en psoriasis ($p < 0.05$).

DISCUSIÓN

Se ha utilizado una amplia variedad de sistemas de puntuación, propuesto para evaluar la gravedad de la psoriasis¹⁰. El área de psoriasis y el índice de gravedad (PASI) es el más comúnmente utilizado como sistema de puntuación clínica en investigación, pero tiene varias desventajas; el PASI ha sido criticado por ser intensivo en recursos, complejo, sin sensibilidad, bajo en precisión y con una escala no lineal¹¹. A pesar de estas limitaciones, el PASI es el puntaje de severidad clínica de psoriasis más ampliamente utilizado y se considera el sistema de puntuación de elección contra el cual se encuentran otras herramientas de evaluación¹². Se ha propuesto a la Proteína C reactiva, como uno de los más sensibles marcadores de inflamación, como los más prometedores biomarcadores para evaluar la gravedad de la psoriasis y para supervisar la respuesta a diferentes tipos de tratamiento. Se ha descrito un aumento significativo de los niveles de PCR en suero en varios grupos de psoriasis, lo cual sería consecutivo y proporcional al daño tisular clásico y trastorno inflamatorio de la piel¹⁸.

En la Tabla N° 01 se coteja datos generales de los pacientes, que podrían ser variables intervinientes; como: edad, sexo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, artritis, obesidad y diabetes mellitus; sin corroborar diferencias significativas respecto a estas variables entre los pacientes de los grupos de estudio para ninguna de estas, excepto para obesidad, hipercolesterolemia y artritis; estos hallazgos coinciden con lo publicado por; Farshchian M et al¹⁹, en Brasil el 2016 y Vadakayil A et al²⁰, en India el 2015; quienes también registraron diferencias significativas en las variables obesidad e hipercolesterolemia entre los pacientes con psoriasis severa o no severa.

Puede haber varios mecanismos para el incremento de los niveles de lípidos en la psoriasis. La psoriasis es un estado inflamatorio crónico caracterizado por un aumento en la actividad inmunológica de las células T auxiliares y se ha

sugerido inflamación crónica como parte del síndrome metabólico. Tanto la psoriasis como el síndrome metabólico se caracterizan por aumentos en la actividad inmunológica de las células T auxiliares. La inflamación sistémica crónica induce disfunción endotelial, altera metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina que desempeña un papel fundamental para desarrollar obesidad, diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis y el infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La leptina podría servir como un marcador de gravedad, esta puede estimular la angiogénesis y proliferación de queratinocitos; y puede junto a la obesidad, predisponer a psoriasis. Además, interleucina-6, IL-8, interferón γ , IL1 e IL-17 también están implicados en la generación de anomalías pro-ateromatosas como dislipidemia, resistencia a la insulina, disfunción endotelial, la activación del sistema de coagulación y el estrés prooxidativo. . TNF- α puede afectar la disfunción endotelial al disminuir los niveles de óxido nítrico sintetasa y ciclooxigenasa-1²⁶.

Respecto a la artritis psoriásica esta es una de las artropatías más prevalentes, siendo sus características clínicas conocidas pero la información sobre sus comorbilidades es relativamente insuficiente; es una enfermedad altamente heterogénea que involucra diferentes órganos del cuerpo, incluyendo articulaciones periféricas y axiales, piel, ojos e intestinos. Además, también está ampliamente asociado con otras comorbilidades, especialmente el síndrome metabólico. El cribado regular de las comorbilidades es muy recomendable en vista de su alta prevalencia y mortalidad²⁷.

En los estudios previos, se considera al estudio de Farshchian M, et al en Brasil en el 2016, donde los niveles basales de proteína C reactiva entre los pacientes con psoriasis fueron más altos de lo normal. Estos niveles disminuyeron significativamente después del tratamiento ($P < 0.001$), se describe asociación entre el área de Psoriasis basal y los niveles de proteína C reactiva ($p < 0.05$)¹⁹.

En Tabla N° 02 se hizo la valoración de las frecuencias de proteína C reactiva elevada en el grupo de psoriasis severa, encontrando que de los 30 pacientes, en el 80% se documentó elevación de proteína C reactiva. A diferencia de la Tabla N° 03 que verifica la frecuencia de elevación de proteína C reactiva en el grupo de psoriasis no severa; se halló que únicamente una frecuencia de 41% presentó elevación de este reactante de fase aguda.

Reconocemos los estudios descritos por Vadakayil A, et al en India en 2015, quienes evaluaron la diferencia en los niveles de proteína C reactiva entre pacientes psoriáticos y población sana; y su papel en la gravedad de la enfermedad en 100 pacientes, encontrando que los pacientes con enfermedad grave tenían niveles significativamente más altos de PCR (valor de $p < 0,003$)²⁰.

En la Tabla N° 04 se verifica el impacto de la proteína C reactiva elevada en relación con el riesgo de severidad en pacientes con psoriasis; reconociendo un OR de 5.71; se verificó con la prueba chi cuadrado para extrapolarlo a la población; podemos afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite afirmar que existe asociación entre PCR elevada y severidad en psoriasis.

En los estudios previos, está el de Agravatt D, et al en India en 2013, donde determinaron el nivel de PCR y su correlación con la gravedad de la enfermedad en 50 pacientes diagnosticados con psoriasis; concluyendo que los pacientes con psoriasis moderada a severa (PASI > 10), tienen un nivel medio de PCR más alto que el de la psoriasis leve del paciente (PASI < 10) y los controles ($p < 0.05$)²¹.

En la Tabla N° 05 se comprueba por la prueba de regresión logística la influencia de los factores asociados en un contexto sistemático e integrado, con mejor control de sesgos y así se verifica los hallazgos en el análisis bivariado, corroborando la significancia de la proteína C reactiva elevada, obesidad, hipercolesterolemia y artritis como factores de asociados a severidad en psoriasis.

Finalmente se describen los hallazgos por Asahina A. et al en Japón en 2016, donde examinaron los niveles en suero de proteína C reactiva en pacientes psoriásicos; encontrando una elevación estadísticamente significativa de los valores de PCR en el grupo con un área de psoriasis y un índice de gravedad (PASI) de 12 o más en comparación con el PASI de menos de 12 para PsV y PsA ($p < 0.05$)²².

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de obesidad, hipercolesterolemia y artritis fueron más frecuentes en pacientes con psoriasis severa que en el grupo con psoriasis no severa ($p < 0.05$).
2. La frecuencia de PCR elevada en pacientes con psoriasis severa fue de 80%.
3. La frecuencia de PCR elevada en pacientes con psoriasis no severa fue de 41%.
4. La proteína C reactiva elevada es factor asociado a severidad en psoriasis con un odds ratio de 5.71, el cual fue significativo ($p < 0.05$).
5. En el análisis multivariado se reconocen a las variables proteína C reactiva elevada, obesidad, hipercolesterolemia y artritis como factores asociados a severidad en psoriasis ($p < 0.05$).

RECOMENDACIONES

1. Es pertinente considerar los hallazgos descritos en esta investigación a fin de desarrollar las estrategias preventivas para la identificación de las formas severas de psoriasis en pacientes expuestos a enfermedad a fin de desarrollar las estrategias preventivas correspondientes.
2. Es necesario realizar la búsqueda y el reconocimiento de nuevos marcadores analíticos o reactantes de fase aguda que incrementen el riesgo de evolucionar hacia formas severas de psoriasis.
3. Es conveniente evaluar el impacto negativo de la elevación de la PCR en general en relación con la aparición de otros desenlaces adversos en la historia natural de pacientes expuestos a esta patología dermatológica, tales como el compromiso sistémico y la respuesta terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navarini A, Burden A, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Koks S, Kingo K, Smith C. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017; 31: 1792–1799.
2. Sarac G. A brief summary of clinical types of psoriasis. *Northern clinics of Istanbul* 2016; 3(1): 79.
3. Egeberg A, Skov L, Joshi A, Mallbris L, Gislason G, Wu J. The relationship between duration of psoriasis, vascular inflammation, and cardiovascular events. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 77:650–656.e3
4. Joshi A, Lerman J, Aberra T, Afshar M, Teague H, Rodante J. Glyca is a novel biomarker of inflammation and subclinical cardiovascular disease in psoriasis. *Circ. Res.* 2016; 119: 1242–1253.
5. Harden J, Krueger J, Bowcock A. The immunogenetics of psoriasis: A comprehensive review. *J. Autoimmun.* 2015; 64: 66–73.
6. Liang Y, Sarkar M, Tsoi L, Gudjonsson J. Psoriasis: A mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr. Opin. Immunol.* 2017; 49: 1–8.
7. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *International journal of molecular sciences* 2019; 20(6): 1475.
8. Chularojanamontri L, Griffiths CE, Chalmers R. Responsiveness to change and interpretability of the simplified psoriasis index. *J Invest Dermatol.* 2014;134:351–358.
9. Chalmers R. Assessing psoriasis severity and outcomes for clinical trials and routine clinical practice. *Dermatol Clin.* 2015;33:57–71.
10. Walsh J, Jones H, Mallbris L, Duffin K, Krueger G, Clegg D, Szumski A. The Physician Global Assessment and Body Surface Area composite tool is a simple alternative to the Psoriasis Area and

- Severity Index for assessment of psoriasis: post hoc analysis from PRISTINE and PRESTA. *Psoriasis: Targets and Therapy* 2018; 8: 65.
11. Wade A, Crawford G, Young D, Leman J, Pumford N. Severity and management of psoriasis within primary care. *BMC family practice* 2016; 17(1): 145.
 12. García L, Montiel Á, Vázquez E, May A, Gutiérrez I, Loría J. Quality of life in patients with psoriasis. *Gaceta medica de Mexico* 2017; 153(2): 185-189.
 13. Ukonu B, Ibekwe P. Hyperuricemia in Nigerian psoriatic patients. *Journal of Medical and Dental Science Research* 2016; 3(4), 12-16.
 14. Yilmaz E, Tamer E, Artüz R, Çakmak S, Köktürk F. Evaluation of serum uric acid levels in psoriasis vulgaris. *Turkish journal of medical sciences* 2017; 47(2): 531-534.
 15. Roa'A A, Polachek A, Ye J, Chandran V, Gladman D. Characteristic and outcome of psoriatic arthritis patients with hyperuricemia. *The Journal of rheumatology* 2018; 45(2): 213-217.
 16. Turina M. Lessons to be learned from serum biomarkers in psoriasis and IBD—the potential role in SpA. *Expert review of clinical immunology* 2017; 13(4): 333-344.
 17. Uaratanawong R. High Sensitivity C-Reactive Protein Level and Psoriasis Severity in Thai Patients. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet thangphaet* 2016; 99(9) 1039-1045.
 18. Murari K. Serum C-reactive Protein in Psoriasis Vulgaris: A Case-control Study in a Tertiary Care Hospital from Southern India. *IJBCCR* 2017; 17(1): 1-5.
 19. Farshchian M. C-reactive protein serum level in patients with psoriasis before and after treatment with narrow-band ultraviolet B. *Anais brasileiros de dermatología* 2016; 91(5): 580-583.

20. Vadakayil A. Role of C-reactive protein as a marker of disease severity and cardiovascular risk in patients with psoriasis. *Indian dermatology online journal* 2015; 6(5): 322.
21. Agravatt D. A study of serum hsCRP level to assess severity in patients with psoriasis (A study of 50 patients and 50 controls). *International Journal of Biomedical and Advance Research* 2014; 4(7): 460-466.
22. Asahina A. Serum C-reactive protein levels in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: long-term differential effects of biologics. *The Journal of dermatology* 2016; 43(7): 779-784.
23. Aguilar-Barojas, S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* 2005; 11(1-2): 333-338.
24. 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.
25. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.
26. Carvalho A. Psoriasis comorbidities: complications and benefits of immunobiological treatment. *Anais brasileiros de dermatologia* 2016; 91(6): 781-789.
27. Lai T. Clinical characteristics and comorbidities of psoriatic arthritis (PsA) in Hong Kong. *Hong Kong Bulletin on Rheumatic Diseases* 2018; 18(2): 47-55.
28. Gerdes S, Mrowietz U, Boehncke W. Comorbidity in psoriasis. *Hautarzt* 2016; 67: 438–444.

ANEXOS

ANEXO Nº 01: ÍNDICE DE SEVERIDAD DE PSORIASIS: PASI

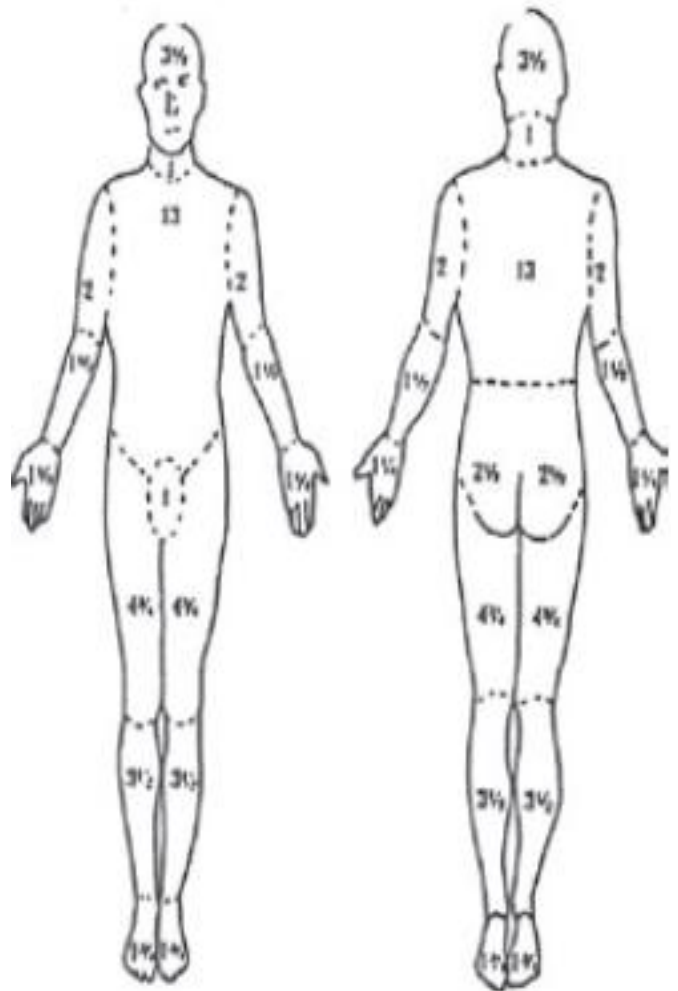
SISTEMA DE PUNTAJE						
Puntaje ...0...	1	2	3	4	5	6
Eritema						
Infiltración	Leve	Mod.	Sev.	Muy sev.		
Descamación						
% Área	<10	10 - 30	30 - 50	50 - 70	70 - 90	90 - 100

CABEZA (C)	PUNTAJE
Eritema	
Infiltración	
Descamación	
SUMA	
x Área	
=	
x 0.1 =	

TRONCO (T)	PUNTAJE
Eritema	
Infiltración	
Descamación	
SUMA	
x Área	
=	
x 0.3 =	

MIEMBROS SUPERIORES (MS)	PUNTAJE
Eritema	
Infiltración	
Descamación	
SUMA	
x Área	
=	
x 0.2 =	

MIEMBROS INFERIORES (MI)	PUNTAJE
Eritema	
Infiltración	
Descamación	
SUMA	
x Área	
=	
x 0.4 =	



PASI =	C	+	T	+	MS	+	MI	=	

ANEXO N° 02

Proteína C reactiva elevada como factor asociado a pacientes con Psoriasis severa del Hospital Regional Docente de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____
- 1.3. Género: Masculino () Femenino ()
- 1.4. Obesidad: Si () No ()
- 1.5. Diabetes mellitus: Si () No ()
- 1.6. Hipertensión arterial: Si () No ()
- 1.7. Artritis: Si () No ()
- 1.8. Hipercolesterolemia: Si () No ()

SEVERIDAD DE PSORIASIS

Tiempo de enfermedad: _____

Puntaje de Índice PASI: _____

Elevado () No elevado ()

VALORES DE PROTEÍNA C REACTIVA:

Proteína C reactiva elevada: Si () No ()