



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**TESIS**

ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA MEDIDA POR  
ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES CON PSORIASIS

**PRESENTA**

María del Rocío Muñoz Sandoval

PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

**TUTOR(ES)**

Dr. Alejandro Rosas Cabral  
M.C. Jorge Prieto Macías

**ASESOR**

M.C. Francisco Javier Serna Vela

**COMITÉ TUTORAL**

Dr. Alejandro Rosas Cabral  
M.C. Jorge Prieto Macías  
M.C. Francisco Javier Serna Vela

Aguascalientes, Ags, 12 de Mayo del 2014

MARÍA DEL ROCÍO MUÑOZ SANDOVAL  
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que ha cumplido con los siguientes requisitos; a) Participación como ponente en un congreso, b) Asistente a dos congresos de su área de formación, c) La aceptación o publicación de un artículo. d) Su trabajo de tesis, titulado:

**"ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA MEDIDA POR ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES CON PSORIASIS"**

Los requisitos para su titulación han sido revisados y aprobados por su tutor y el consejo académico, se autoriza continuar con los trámites para obtener el grado de **Maestría en Investigación Biomédica**.

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo

**ATENTAMENTE**  
**"SE LUMEN PROFERRE"**  
Aguascalientes, Ags., 22 de Mayo del 2014.

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ccp. C.P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar.  
ccp. Mtra. Guadalupe Valdés Reyes / Jefa de Departamento de Apoyo al Posgrado  
ccp. Archivo.



DR. RAUL FRANCO DÍAZ DE LEÓN  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

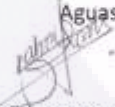
PRESENTE

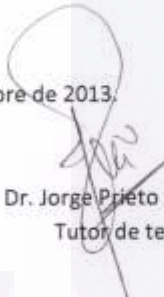
Por medio del presente como Tutor designado de la estudiante **MARIA DEL ROCÍO MUÑOZ SANDOVAL** con ID número 16079 quien realizó la tesis titulada: **ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA MEDIDA POR ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES CON PSORIASIS**, y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia, me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que ella pueda proceder a imprimirla, y así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 04 de diciembre de 2013.

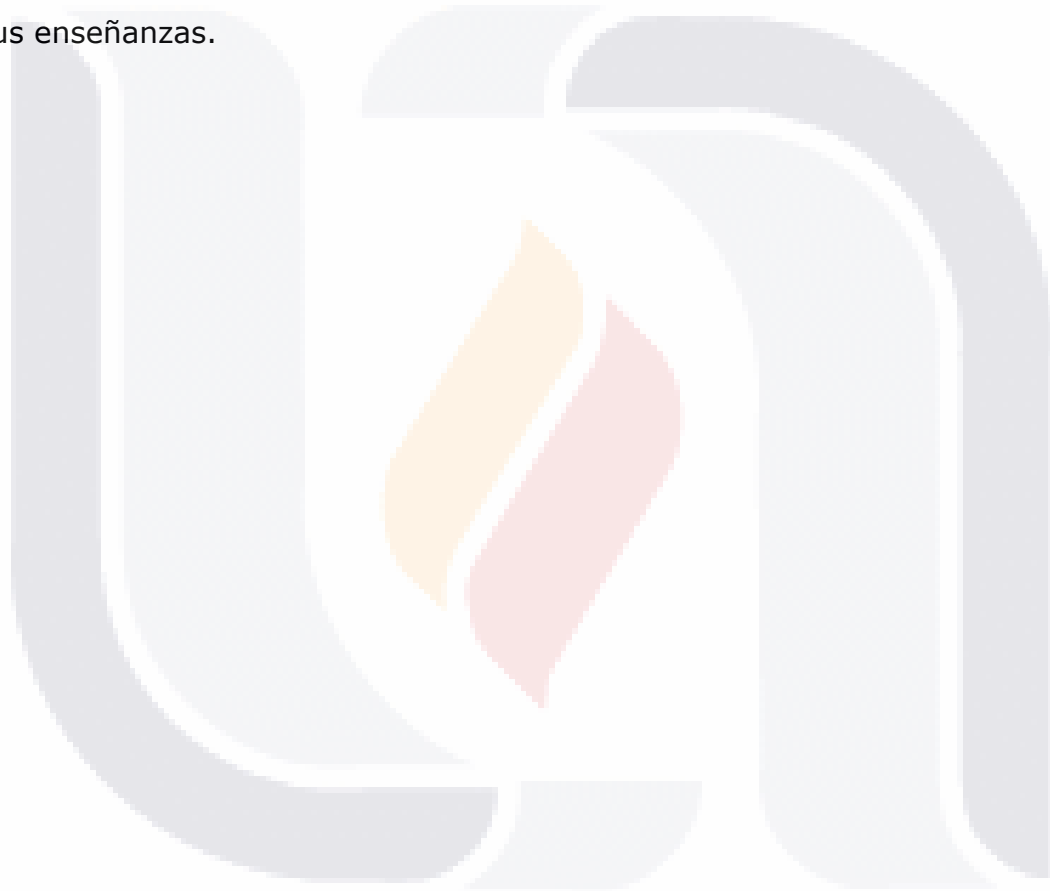
  
Dr. Alejandro Rosas Cabral  
Tutor de tesis

  
Dr. Jorge Prieto Macías  
Tutor de tesis

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.-Secretaría de Investigación y Posgrado  
c.c.p.-Jefatura del Depto. de Medicina  
c.c.p.-Consejero Académico  
c.c.p.-Minuta Secretario Técnico

## **Agradecimientos**

Mi sincero agradecimiento al Dr. Eduardo David Poletti, un internista dermatólogo de vocación, quien desde mi formación como estudiante de medicina me enseñó que en muchas ocasiones la piel es la expresión de una patología interna. A él le debo mi profundo respeto hacia la Dermatología y todos los días desde mi trinchera en la Prevención Cardiovascular, recuerdo sus enseñanzas.



## Índice general

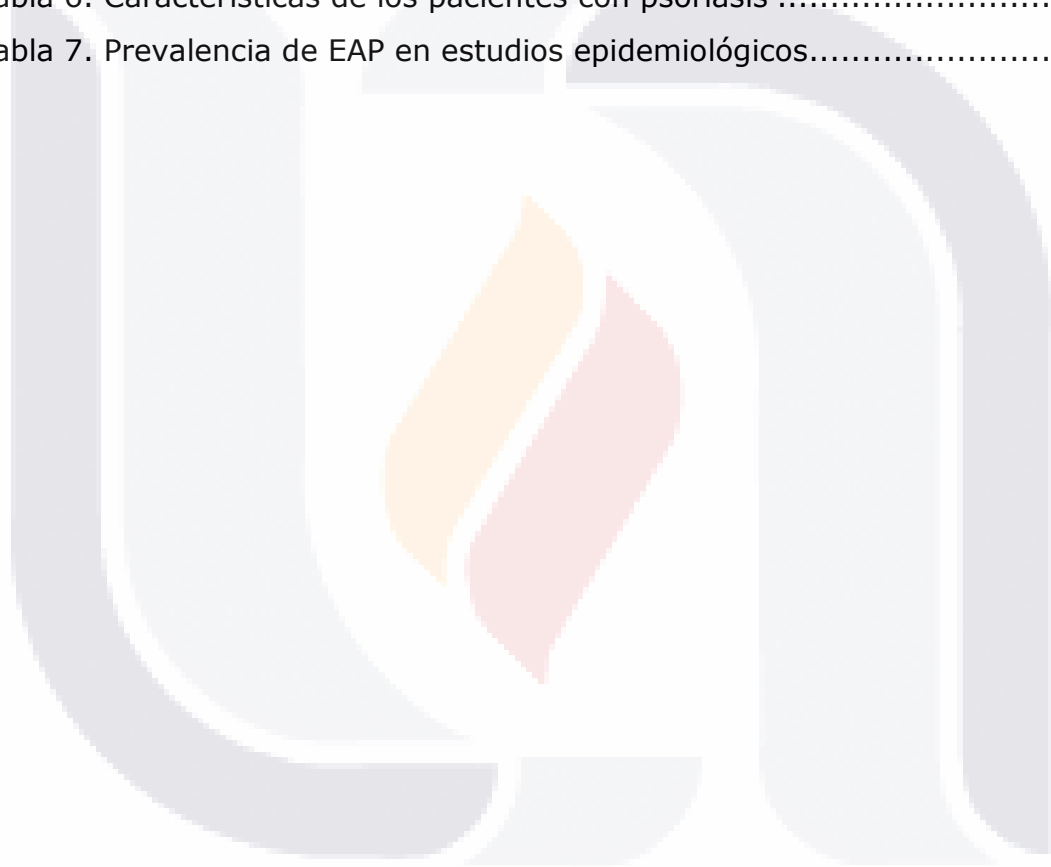
Índice general.....	1
Índice de tablas .....	3
Índice de figuras .....	4
Acrónimos .....	5
Resumen.....	6
Abstract.....	7
Introducción .....	8
Capítulo I. Marco teórico .....	9
1.1 Enfermedad Arterial Periférica .....	9
1.2 Diagnóstico clínico de EAP.....	10
1.3 Diagnóstico a través del ITB.....	11
1.4 Psoriasis .....	14
1.5 Psoriasis y Enfermedad Cardiovascular .....	16
Capítulo II. Planteamiento del problema.....	19
2.1 Naturaleza del problema .....	19
2.2 Factores relacionados con el problema.....	19
Capítulo III. Justificación.....	20
3.1 Magnitud .....	20
3.2 Trascendencia .....	20
3.3 Aplicabilidad de los resultados .....	20
3.4 Pregunta de investigación .....	20
Capítulo IV. Objetivos.....	21
4.1 Objetivo general .....	21
Capítulo V. Hipótesis.....	22
5.1 Hipótesis de investigación .....	22
5.2 Hipótesis nula.....	22
Capítulo VI. Metodología .....	23
Capítulo VII. Resultados.....	25
Capítulo VIII. Discusión .....	28

Conclusiones .....	33
Glosario .....	34
Bibliografía .....	37
Anexos .....	43



## Índice de tablas

Tabla 1. Interpretación del índice tobillo-brazo.....	12
Tabla 2. Tasa de supervivencia a 5 años en relación al ITB en reposo.....	13
Tabla 3. Formas clínicas de presentación de la psoriasis.....	15
Tabla 4. Presentación clínica de los pacientes con psoriasis .....	25
Tabla 5. Tratamiento para la psoriasis utilizado por los pacientes .....	26
Tabla 6. Características de los pacientes con psoriasis .....	27
Tabla 7. Prevalencia de EAP en estudios epidemiológicos.....	29



## Índice de figuras

Figura 1. Cómo calcular el índice tobillo-brazo (ITB) .....	12
Figura 2. Psoriasis en codo y cuello .....	16
Figura 3. Paciente con psoriasis y obesidad .....	30





## Acrónimos

<b>ACC/AHA</b>	American College of Cardiology/American Heart Association
<b>AHA/ACCF</b>	American Heart Association/American College of Cardiology Foundation
<b>CV</b>	Cardiovascular
<b>DE</b>	Desviación estandar
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>EAP</b>	Enfermedad arterial periférica
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>EVC</b>	Enfermedad vascular cerebral
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>ITB</b>	Índice tobillo-brazo
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>NHANES</b>	National Health and Nutrition Examination Survey
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>PASI</b>	Psoriasis Area and Severity Index
<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva

## Resumen

Evidencia reciente relaciona a la psoriasis con enfermedad cardiovascular. El objetivo de este estudio era determinar la prevalencia de enfermedad arterial periférica (EAP) en pacientes con psoriasis. La EAP puede ser diagnosticada con un estudio de alta sensibilidad y especificidad como el índice tobillo-brazo (ITB) que además no es invasivo, es fácil de realizar, tiene bajo costo y detecta aterosclerosis subclínica.

**Métodos:** Realizamos un estudio observacional prospectivo en Aguascalientes, México en el cual se incluyeron 91 pacientes con psoriasis que fueron diagnosticados por un dermatólogo. Su ITB se calculó dividiendo la presión sistólica del tobillo entre la presión sistólica más alta del brazo. Se consideró que el paciente tenía EAP si el ITB era  $\leq 0.90$ .

**Resultados:** La prevalencia de EAP en pacientes con psoriasis fue de 18.7%, la edad promedio fue de  $51.3 \pm 14$ , duración promedio de la psoriasis  $10.3 \pm 9.1$  años, 62.6% tenía psoriasis leve, 30.8% psoriasis moderada y 6.6% severa. De todos los pacientes 29.7% fumaba, 36.3% tenían hipertensión, 38.5% dislipidemia, 20.9% diabetes, 11% tenía peso normal, 42.9% tenían sobrepeso y 43.1% obesidad.

**Conclusión:** Los pacientes con psoriasis tienen una alta prevalencia de EAP asintomática, especialmente los que son mayores, los que tienen obesidad y los que tienen más años con psoriasis.

## Abstract

Recent evidence links psoriasis to cardiovascular disease. The goal of this study was to determine the prevalence of peripheral arterial disease (PAD) in patients with psoriasis. PAD can be diagnosed with a high-sensitivity, high-specificity test such as the ankle-brachial index (ABI), which is non-invasive, easy to perform, low cost, and it recognizes subclinical atherosclerosis.

**Methods:** We performed an observational study in Aguascalientes, Mexico that included 91 psoriasis patients evaluated by a dermatologist. Their ABI was calculated by dividing the higher of the two ankle systolic blood pressures in each leg by the higher brachial systolic blood pressures. The patient was considered to have PAD if either leg had an ABI  $\leq 0.90$ .

**Results:** Prevalence of PAD in patients with psoriasis was 18.7%; mean age  $51.3 \pm 14$ , mean duration of disease  $10.3 \pm 9.1$ , 62.6% had mild psoriasis, 30.8% moderate, 6.6% severe. Of all patients 29.7% smoked, 36.3% had hypertension, 38.5% dyslipidemia, 20.9% diabetes; 11% had normal weight, 42.9% were overweight, and 43.1% obese.

**Conclusion:** Patients with psoriasis have a high prevalence of asymptomatic PAD, especially those who are older, obese, and with longer duration of psoriasis.

## Introducción

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una entidad caracterizada por la oclusión aterosclerótica de las extremidades inferiores. Al mismo tiempo que es un factor de riesgo mayor para la amputación de extremidades inferiores, es un marcador potente de afectación arteriosclerótica en otros territorios vasculares y de complicaciones tanto cerebrovasculares como coronarias. El diagnóstico de esta enfermedad se puede realizar a través de un estudio de consultorio como el índice tobillo-brazo (ITB). Por lo anterior el ITB es considerado un marcador de riesgo cardiovascular (CV).

En años recientes la asociación entre psoriasis y enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo como obesidad, hipertensión (HTA), dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 (DM), han sido de particular interés.<sup>1</sup> El ITB puede ser un marcador de riesgo CV en estos pacientes con psoriasis.

El dermatólogo suele ser con frecuencia el único médico que atiende a los pacientes con psoriasis y tiene, por tanto, un papel muy importante en la estratificación del riesgo cardiovascular de sus pacientes.

Actualmente se está concientizando a los dermatólogos para identificar las situaciones de riesgo y/o enviar a valoración cardiovascular al paciente con psoriasis. La realización de un estudio diagnóstico y pronóstico sencillo como el ITB pudiera ser una herramienta útil para dicha estratificación.

## Capítulo I. Marco teórico

### 1.1 Enfermedad Arterial Periférica

La EAP es una patología que afecta principalmente a la población adulta. Su prevalencia depende de la edad, presentándose entre el 3-10% de la población mundial, llegando hasta 20% en mayores de 70 años.<sup>2</sup>

Es una enfermedad de origen aterosclerótico que afecta a la aorta, sus ramas viscerales y a las arterias de los miembros inferiores. La aterosclerosis es un proceso complejo que involucra a la disfunción endotelial, alteraciones de lípidos, activación plaquetaria, estrés oxidativo y actualmente es bien reconocido el papel de la inflamación en el desarrollo de aterosclerosis.

Por lo anterior, la EAP es uno de los 3 grandes síndromes de aterotrombosis (coronaria, cerebrovascular, periférica) que se describe como la formación de un trombo en el sitio de ruptura de una placa. Estas placas ateroscleróticas habitualmente se forman en la bifurcación del vaso por alteraciones en los mecanismos protectores y en el flujo provocando daño a la íntima. Cuando se presenta aterosclerosis clínicamente significativa en múltiples lechos vasculares se conoce como enfermedad panvascular.<sup>3</sup>

Ya que la EAP es una manifestación de aterosclerosis también se considera un marcador de aterosclerosis sistémica por lo que su prevalencia además aumenta con la presencia de factores de riesgo CV. Fumar y ser diabético son los factores de riesgo más importantes, se sabe que el 80% de las personas con EAP fuman o fumaron. También se conoce que la probabilidad de presentar esta enfermedad aumenta en 40% por cada 10 cigarros que se fuman al día, además los síntomas suelen presentarse una década antes en las personas que fuman.<sup>4</sup> Otros factores de riesgo como HTA, dislipidemia, hiperhomocisteinemia o evidencia de aterosclerosis en otros lechos vasculares

(infarto al miocardio, EVC, enfermedad renovascular, etc.) también aumentan significativamente el riesgo de padecer EAP.<sup>3</sup>

Su detección es muy importante ya que esta enfermedad se asocia a amputación de extremidades, disminución en la calidad de vida, además de que aumenta la morbilidad y mortalidad CV. La tasa anual de eventos CV en estos pacientes es de 5-7%. El riesgo de amputación en personas que no son diabéticas es <2%. Sin embargo, en la población diabética la progresión a isquemia que pone en riesgo la extremidad aumenta en los diabéticos que requieren hipoglucemiantes orales o terapia con insulina, con un aumento en el riesgo de 20-25% por cada 0.1 unidades disminuidas en el índice tobillo-brazo (ITB).<sup>5</sup>

En los pacientes con EAP se ha demostrado la coexistencia de lesión coronaria arteriográfica en un 40-60%. La población con mayor riesgo son los sujetos fumadores, diabéticos o mayores de 75 años. Además, también aplica en la dirección opuesta ya que en los pacientes con enfermedad coronaria conocida, la presencia de EAP eleva el riesgo de muerte un 25% con respecto a los controles. Por lo tanto podemos decir que aterosclerosis en un lecho vascular significa aterosclerosis en otro lecho vascular, hay quienes llegan a comentar que la EAP es un equivalente de enfermedad coronaria.<sup>6-8</sup>

## **1.2 Diagnóstico clínico de EAP**

Actualmente la EAP está sub diagnosticada y además solo el 25% de aquellos con diagnóstico establecido tienen tratamiento adecuado.<sup>4</sup> El síntoma característico de EAP es la claudicación intermitente el cual se describe como dolor en las piernas que inicia durante la deambulación, exigiendo el cese de la actividad y cediendo con el reposo después de unos minutos. Sin embargo únicamente del 10 al 30% de las personas con EAP presentan este síntoma.<sup>7</sup> La mayoría de las personas con esta enfermedad están asintomáticas o

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

presentan síntomas atípicos como fatiga al caminar, dificultad para caminar o dolor sin las características de la claudicación, o atribuyen los síntomas al envejecimiento normal.<sup>7,11</sup>

En la exploración física se deben de evaluar las extremidades a detalle, sin zapatos, ni calcetas con especial enfoque en los pulsos (disminuidos o ausentes), pérdida de vello, palidez, llenado capilar disminuido, piel delgada e hipotermia.

### **1.3 Diagnóstico a través del ITB**

La EAP puede ser diagnosticada a través del índice tobillo-brazo, el cual tiene una sensibilidad del 95% y especificidad del 99%, es un estudio simple, no invasivo, económico y confiable que ayuda a evaluar la severidad y pronóstico. En el ITB se compara la presión sistólica del tobillo contra la presión sistólica del brazo (**Fig. 1**), recordando que la presión sistólica en el tobillo es normalmente de 8-15% más alta que en el brazo debido al aumento de las resistencias periféricas por la mayor distancia. Dadas sus características se recomienda el cálculo del índice como protocolo de estudio inicial en todo paciente que se sospeche la enfermedad o tenga factores de riesgo, recordando que un gran porcentaje es asintomático.<sup>5</sup>

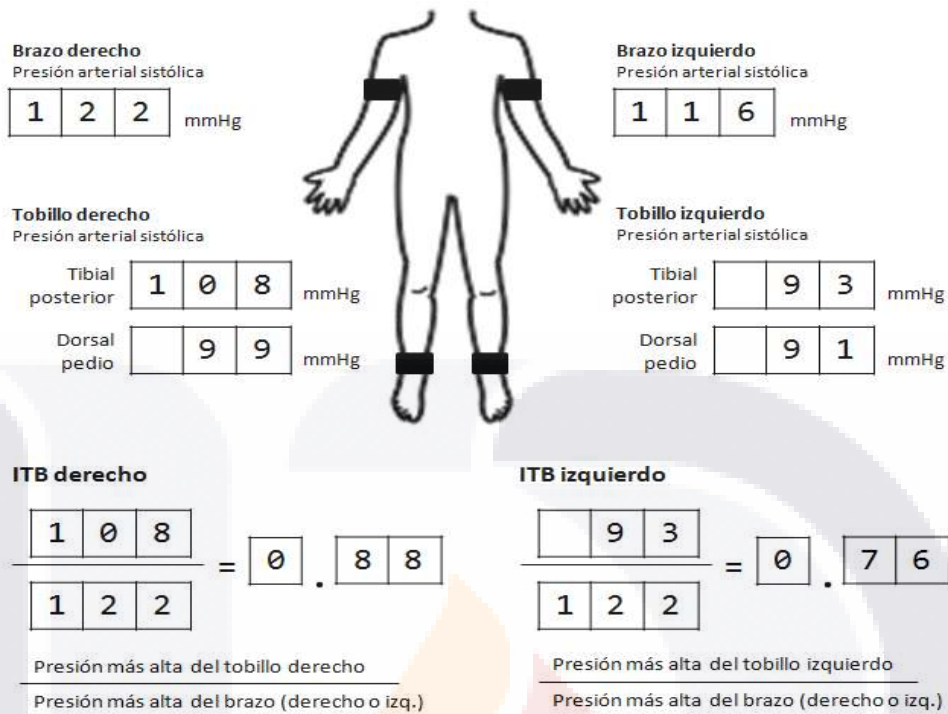


Figura 1. Cómo calcular el índice tobillo-braza (ITB)

Si al realizar la división el resultado es <0.9 se considera anormal, y además se puede subdividir en obstrucción leve, moderada y severa (**Tabla 1**).<sup>7</sup>

Tabla 1. Interpretación del índice tobillo-braza

INDICE TOBILLO-BRAZO	
Normal	1.00-1.29
Limítrofe	0.91-0.99
Estenosis leve	0.81-0.9
Estenosis moderada	0.41-0.80
Estenosis severa	0.00-0.40

De la misma manera el ITB se considera un índice pronóstico ya que estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el resultado del ITB y la



morbilidad/mortalidad CV.<sup>9</sup> En un estudio de cohorte que involucró 154 pacientes con un ITB <0.9, Sikkink et al<sup>10</sup> reportaron las tasas de supervivencia que se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Tasa de supervivencia a 5 años en relación al ITB en reposo

<b>ITB</b>	<b>% SOBREVIVENCIA A 5 AÑOS</b>
0.70-0.89	91%
0.50-0.69	71%
<0.50	63%

Según la última actualización en las guías de manejo para EAP de la ACC/AHA se recomienda que se realice el ITB en los siguientes grupos de riesgo<sup>12</sup>:

- Individuos con claudicación intermitente o heridas que no sanan
- Todos los individuos mayores de 70 años
- Individuos entre 50-70 con antecedente de tabaquismo o diabetes mellitus.
- Individuos menores de 50 años con factores de riesgo CV como tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus de más de 10 años de evolución

Por otro lado en el 2010 la AHA/ACCF<sup>13</sup> publicaron una Guía para la estratificación del riesgo cardiovascular en el individuo asintomático y sin historia de enfermedad cardiovascular y determinaron el grado de evidencia que existe para la mejor utilización de biomarcadores (ej. PCR, lípidos, microalbuminuria, etc.) y bioimágenes (ECG en reposo, ECG en esfuerzo, ecocardiograma, etc.) En dicha publicación se establece el ITB como un estudio de bioimagen con una indicación clase IIa, nivel de evidencia B, es decir, el peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia y la información proviene de un único ensayo clínico con distribución aleatoria o de grandes estudios sin distribución aleatoria. Cabe mencionar que no hay ningún estudio de bioimagen que tenga una indicación clase I y el único biomarcador

con indicación clase I es la estratificación básica y el interrogatorio de antecedentes familiares de enfermedad CV.<sup>14</sup>

Otros estudios que se pueden realizar para el diagnóstico de EAP incluyen ultrasonido doppler, angiotomografía o resonancia magnética, los cuales se utilizan en caso de que se planea una revascularización. Sin embargo el estándar de oro para el diagnóstico de EAP es la angiografía con sustracción digital la cual se utiliza comúnmente si se planea intervención endovascular.<sup>4</sup>

## **1.4 Psoriasis**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante, que afecta a la piel y sus anexos. Aproximadamente 1.5-3% de la población presenta psoriasis. La etiología de la psoriasis se desconoce, aunque se considera que se trata de una enfermedad causada por la interacción de diversos genes con el sistema inmune y factores ambientales, que determina una activación de los linfocitos T cutáneos y los queratinocitos de la epidermis con aumento en la expresión de citocinas T1 y factor de necrosis tumoral, entre otros mediadores, que determinan un fenotipo cutáneo inflamatorio con alteraciones en la proliferación y diferenciación de los queratinocitos y la vascularización cutánea.<sup>15</sup>

Clínicamente tiene varias presentaciones (**Tabla 3**), pero la de mayor frecuencia es la vulgar, que se caracteriza por placas eritematosas descamativas bien delimitadas, localizadas principalmente en codos, rodillas o región glútea que evolucionan por brotes (**Fig. 2**). Es incurable y puede ocurrir a cualquier edad y se distribuye de igual manera en hombres y mujeres. Se caracteriza por su gran heterogeneidad clínica, con periodos de remisión y exacerbación; en un 20% de los pacientes la gravedad de la enfermedad se considera de moderada a grave y justifica el tratamiento sistémico.<sup>15</sup>

Tabla 3. Formas clínicas de presentación de la psoriasis

Forma clínica	Descripción
Vulgar o en placas	Es la forma más frecuente; afecta el 90 % de los pacientes. Pueden ser placas únicas o múltiples, de diámetro variable.
Invertida	Localizada en pliegues
Pustular	Forma poco común de psoriasis caracterizada por la aparición de pústulas estériles de evolución aguda, subaguda o crónica. Puede tener manifestaciones sistémicas asociadas. Puede ser generalizada o localizada, preferentemente en palmas y plantas.
Eritrodérmica	Enrojecimiento inflamatorio y descamación generalizada de la piel, de evolución subaguda o crónica, con alteración del estado general del paciente.
Guttate o en gotas	Se presenta como pequeñas pápulas eritematoescamosas que predominan en tronco y extremidades.

Hay distintas escalas para evaluar la severidad de la psoriasis pero la más utilizada es el Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Este obtiene una puntuación única entre 0 (no psoriasis), y 72 (psoriasis muy grave) calculada a partir de la superficie corporal afectada, y de la gravedad de los signos de la psoriasis (eritema, infiltración y descamación), en cada zona corporal.



Figura 2. Psoriasis en codo y cuello

A pesar de que principalmente se manifiesta en la piel, actualmente se considera una enfermedad inflamatoria sistémica, y aunque la mortalidad atribuible a la psoriasis es mínima, ésta conlleva una morbilidad significativa, con una gran afectación de la calidad de vida.<sup>16</sup>

### **1.5 Psoriasis y Enfermedad Cardiovascular**

Hasta hace algunos años la psoriasis se relacionaba a comorbilidades como artritis y enfermedad de Crohn. Actualmente se reconoce una clara asociación entre psoriasis y mayor riesgo cardiovascular. En múltiples estudios se ha reportado que la psoriasis se asocia independientemente a factores de riesgo cardiovascular como HTA, DM, dislipidemia y síndrome metabólico.<sup>17</sup>

De igual manera se ha reportado que los pacientes con psoriasis son más frecuentemente obesos y además tienen psoriasis de mayor severidad.

En el 2006 se concluyó en un estudio que la psoriasis confiere un riesgo independiente para infarto al miocardio, principalmente en personas jóvenes con psoriasis severa.

Se realizó un estudio en que se midió a través de ecografía carotídea el grosor íntima media que permite la detección de aterosclerosis subclínica, la cual fue significativamente más elevada en pacientes con psoriasis. Cabe señalar que la presencia de enfermedad carotídea es otro tipo de enfermedad arterial periférica.

En años recientes algunos autores acuñaron el término de "marcha psoriática"<sup>18</sup> como teoría que vincula la psoriasis y la enfermedad cardiovascular. Esta marcha inicia con la inflamación sistémica propia de la psoriasis, produciendo un estado de resistencia a la insulina, la cual a su vez desencadena la disfunción de las células endoteliales, conduciendo a aterosclerosis; al nivel de las arterias coronarias, carótidas o cerebrales, dicha cascada derivará en infarto al miocardio o evento vascular cerebral. En otra revisión<sup>19</sup> proponían una hipótesis de cómo la marcha psoriática evoluciona de la genética a la clínica explicándolo en 5 pasos: 1) factores genéticos inducen procesos específicos de la enfermedad; 2) posiblemente desencadenados por factores ambientales, que involucran respuestas inmunitarias tanto innatas como adaptativas; 3) conduciendo a la expresión de la enfermedad; 4) por lo tanto la comorbilidad podría entonces "probablemente" derivar de la inflamación crónica. Este último paso sería equiparable a la manifestación de la DM.

La psoriasis en sí es más que una enfermedad cutánea superficial y la mayoría de los estudios coinciden que el riesgo cardiovascular de los pacientes con psoriasis depende de la severidad de su enfermedad. En un estudio sueco<sup>20</sup> reportaron que solo los pacientes hospitalizados afectados con psoriasis severa, más no los pacientes ambulatorios afectados solo por psoriasis leve, mostraron una mortalidad superior. De igual manera se ha detectado que varios biomarcadores de inflamación en general y las adipocinas en particular, correlacionan con su respectivo PASI, es decir, a mayor PASI mayor elevación de biomarcadores.<sup>21</sup>

Además se ha encontrado que marcadores que indican un estado de inflamación sistémica como la proteína C reactiva y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), se encuentran elevados en la sangre de los pacientes con psoriasis.<sup>22</sup>

La teoría de la marcha psoriática incluye la disfunción de las células endoteliales. Esta disfunción se refiere a un desequilibrio en la liberación de factores de vasodilatación como el óxido nítrico y la prostaciclina, así como de factores de vasoconstricción como la endotelina 1 y la angiotensina II; cuando este equilibrio se modifica, predispone al endotelio hacia un medio aterogénico. Los eventos precoces comprenden una extravasación de los leucocitos mediada por adhesión, la cual es facilitada por las plaquetas activadas y seguida por una infiltración de macrófagos, liberando citocinas y enzimas, como las metaloproteinasas de matriz, degradando de este modo la matriz del tejido conjuntivo. A dicho paso le sigue la formación de una lesión fibrosa más avanzada con acumulación de residuos necróticos ricos en lípidos y células de músculo liso. Esta placa cubierta de tejido fibroso evoluciona posteriormente a una lesión avanzada y sumamente compleja. La inflamación continua puede alterar la capa fibrosa y producir una placa inestable, cuya ruptura produciría complicaciones tromboembólicas, como infartos al miocardio o eventos vasculares cerebrales.<sup>23</sup> Cabe mencionar que los niveles de endotelina 1 se encuentran significativamente elevados en la psoriasis y la endotelina parece ser producida por los queratinocitos.<sup>24</sup>

## **Capítulo II. Planteamiento del problema**

La EAP es una enfermedad de origen aterosclerótico, reflejo de daño endotelial sistémico, que genera incapacidad y mala calidad de vida.

El ITB es un estudio con alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar EAP.

Los pacientes con psoriasis tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular por lo que es importante hacer una estratificación oportuna.

### **2.1 Naturaleza del problema**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica y este componente inflamatorio puede generar comorbilidades asociadas en articulaciones, aparato digestivo y en el lecho vascular.

### **2.2 Factores relacionados con el problema**

El desconocimiento del paciente psoriático sobre este riesgo cardiovascular agregado y la falta de valoración con enfoque preventivo por parte del dermatólogo pueden generar el desarrollo de factores de riesgo.

## **Capítulo III. Justificación**

### **3.1 Magnitud**

En el mundo existen aproximadamente 125 millones de personas con psoriasis, en México la cifra es de 2 millones.<sup>25</sup>

### **3.2 Trascendencia**

Una de las principales causas de amputaciones no traumáticas en el mundo es la EAP, la cual puede ser detectada a través de un estudio sencillo y económico como el ITB. Además la presencia de un ITB anormal se traduce en aterosclerosis subclínica el cual puede ser un foco de alarma para la búsqueda en otros lechos vasculares como las coronarias o carótidas, detectando oportunamente potenciales problemas CV futuros.

La psoriasis por sí misma genera incapacidad física y emocional y además actualmente representa un foco de alarma como riesgo cardiovascular.

### **3.3 Aplicabilidad de los resultados**

Con los resultados del presente estudio se pretende conocer la prevalencia de enfermedad arterial periférica por medio del ITB en pacientes con psoriasis. De igual manera sugerir la medición del ITB por parte del dermatólogo como estratificación de riesgo.

### **3.4 Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de enfermedad arterial periférica medida a través del índice tobillo-brazo en pacientes con psoriasis?



## Capítulo IV. Objetivos

### 4.1 Objetivo general

Conocer la prevalencia de enfermedad arterial periférica a través de la medición del índice tobillo-brazo, en pacientes con psoriasis.



## Capítulo V. Hipótesis

### 5.1 Hipótesis de investigación

Los pacientes con psoriasis tienen mayor prevalencia de EAP que sujetos de la misma edad y género sin patología alguna.

### 5.2 Hipótesis nula

Los pacientes con psoriasis no tienen mayor prevalencia de enfermedad arterial periférica que sujetos de la misma edad y género sin patología alguna.



## Capítulo VI. Metodología

Este estudio fue diseñado como un estudio observacional, prospectivo realizado en el Departamento de Cardiología del Hospital MAC Aguascalientes en México. El estudio se apego a las guías de Buenas Prácticas Clínicas, la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética local. Se incluyeron 91 pacientes con psoriasis. Para ingresar al estudio los pacientes cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años
- Psoriasis de reciente diagnóstico o crónica
- Psoriasis de cualquier presentación clínica

No se incluyeron los pacientes con los siguientes criterios de exclusión:

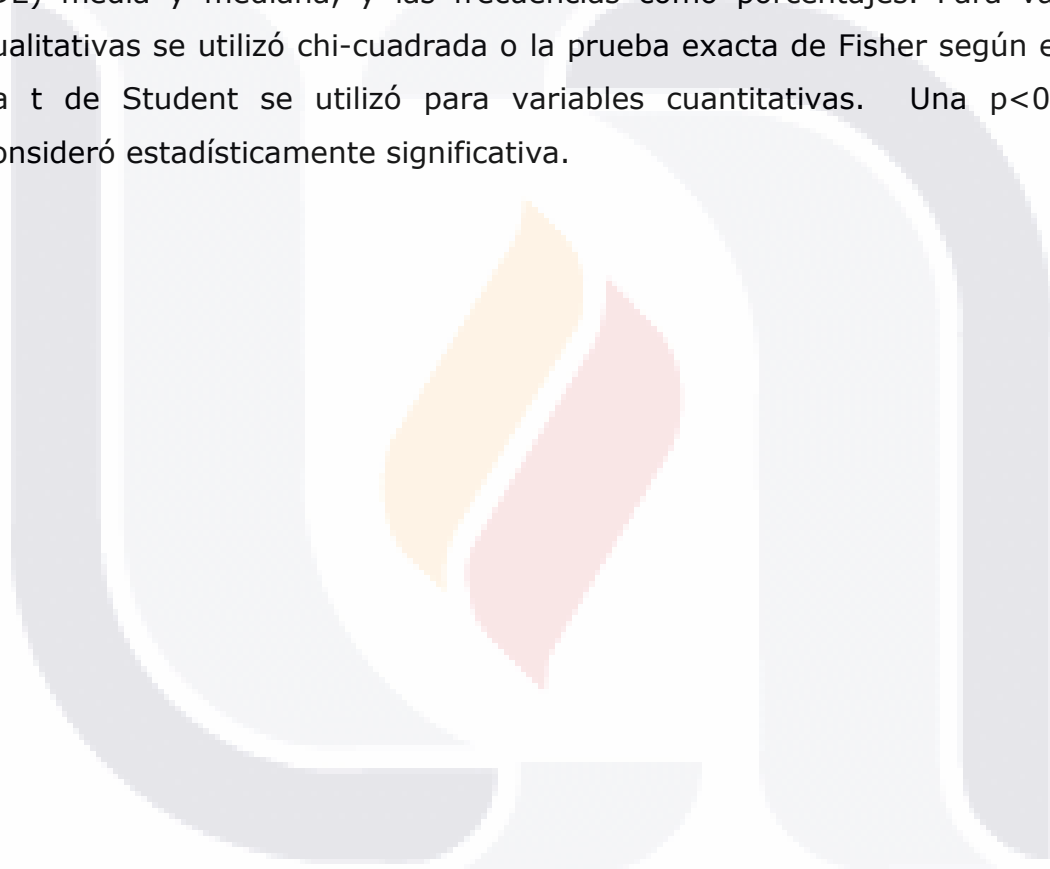
- Antecedente de infarto agudo al miocardio
- Insuficiencia cardiaca
- Evento cerebral vascular isquémico
- Enfermedad arterial periférica
- Amputación de miembros inferiores por cualquier causa

Se invitó a dermatólogos de instituciones públicas y privadas a enviar pacientes con una evaluación por escrito indicando duración de la enfermedad, presentación clínica, tratamiento y severidad de la enfermedad utilizando la escala PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

En el Departamento de Cardiología un médico (MRMS) obtuvo la ficha de identificación e historia clínica del paciente y realizó el ITB en reposo. Las presiones sistólicas para calcular el ITB se obtuvieron utilizando un doppler portátil de 5-mHz (Hadeco Echo sounder ES 101EX, Japón), un esfigmomanómetro y un brazalete. Las presiones se obtuvieron con el paciente en decúbito dorsal y después de haber reposado por lo menos 5 minutos. La presión sistólica se midió en ambos brazos y en ambos tobillos

utilizando el pulso tibial posterior y pulso pedio. El ITB se calculó dividiendo la presión sistólica más alta del tobillo entre la presión sistólica más alta del brazo. Se considero que el sujeto tenía EAP si presentaba un ITB menor o igual a 0.90 en cualquiera de las piernas.

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS (versión 17, SPSS Inc. Chicago). Las estadísticas descriptivas se reportaron como desviación estándar (DE) media y mediana, y las frecuencias como porcentajes. Para variables cualitativas se utilizó chi-cuadrada o la prueba exacta de Fisher según el caso. La t de Student se utilizó para variables cuantitativas. Una  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativa.



## Capítulo VII. Resultados

En total 91 pacientes con psoriasis fueron incluidos, la edad promedio fue de 51.3 años (DE 14 años) y 51.6% (n=47) fueron hombres. El PASI promedio fue de 9.4 (DE 7.5), 62.6% (n=57) padecían psoriasis leve (PASI<10), 30.8% (n=28) psoriasis moderada (PASI 10-20) y 6.6% (n=6) psoriasis severa (PASI >20). La duración de la enfermedad promedio fue de 10.3 años (DE 9.1 años) y 90.1% (n=82) tenían psoriasis vulgar (**Tabla 4**).

Tabla 4. Presentación clínica de los pacientes con psoriasis

Presentación clínica		ITB normal	ITB anormal
Vulgar	82 (90.1%)	67 (90.5%)	15 (88.2%)
Invertida	7 (7.7%)	6 (8.1%)	1 (5.9%)
Pustular	1 (1.1%)	0	1 (5.9%)
Eritrodérmica	1 (1.1%)	1 (1.4%)	0
Guttate	0	0	0

ITB, índice tobillo-brazo

Adicionalmente, 90.1% (n=82) de los pacientes estaban tratados con terapia tópica (análogos de vitamina D, corticoesteroides tópicos, ácido salicílico, urea al 40%, ungüento de tacrolimus, crema de pimecrolimus), 55% (n=50) con fármacos sistémicos (acitretina, metotrexate), 4.4% (n=4) con fototerapia (UVB de banda estrecha o PUVA) y 2.2% (n=2) con agentes biológicos (etanercept, adalimumab) (**Tabla 5**).

Tabla 5. Tratamiento para la psoriasis utilizado por los pacientes

<b>Tratamiento</b>		<b>ITB normal</b>	<b>ITB anormal</b>
Tópico	82 (90.1%)	65 (87.8%)	17 (100%)
Fototerapia	4 (4.4%)	4 (5.4%)	0
Sistémico	50 (55%)	38 (51.4%)	12 (70.6%)
Agentes biológicos	2 (2.2%)	2 (2.7%)	0

ITB, índice tobillo-brazo

De todos los pacientes, 29.7% (n=27) eran fumadores activos, 36.3% (n=33) tenían hipertensión en la historia clínica, 38.5% (n=35) tenían dislipidemia y 20.9% (n=19) tenían diabetes mellitus en la historia clínica. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 29.3 kg/m<sup>2</sup> (DE 3.7), 11% (n=10) tenían peso normal, 42.9% (n=39) tenían sobrepeso y 46.1% (n=42) obesidad. La circunferencia abdominal promedio fue de 99.6 cm (DE 10.7). De todos los pacientes 18.7% (n=17) tenían un ITB anormal, diagnosticando de esta manera EAP. Cabe resaltar que ninguno de los pacientes tenía síntomas en piernas.

Los pacientes con psoriasis y un ITB anormal eran significativamente mayores (60.5 ± 8.8 vs. 49.2 ± 14.2 años), que los pacientes con ITB normal (p=0.02, t-Student). Además los pacientes con un ITB anormal tenían una duración de la psoriasis significativamente más prolongada (15.9 ± 11.2 vs. 9 ± 8.2 años), que los pacientes con ITB normal (p=0.41, t-Student).

El IMC y circunferencia abdominal promedios fueron mayores en pacientes con un ITB anormal pero sin significancia estadística (p=0.7 y 0.6, respectivamente, t-Student). Sin embargo 76.5% de los pacientes con un ITB anormal eran obesos comparado con 39.2% que tenían un ITB normal (p=0.02, chi-cuadrada). Los porcentajes de tabaquismo, HTA y dislipidemia fueron mayores en los pacientes con un ITB anormal y los porcentajes de DM

fueron menores, sin embargo no fueron significativos. La psoriasis fue más severa en los pacientes con un ITB anormal (PASI  $10.6 \pm 6.2$  vs.  $9.1 \pm 7.8$ ), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0.41$ , t-Student) (**Tabla 6**).

Tabla 6. Características de los pacientes con psoriasis

		<b>ITB normal</b>	<b>ITB anormal</b>	<b>valor P</b>
<b>Pacientes</b>	91	74 (81.3%)	17 (18.7%)	
<b>Edad (años)</b>	$51.3 \pm 14$	$49.2 \pm 14.2$	$60.5 \pm 8.8$	<b>0.02</b>
<b>Hombres</b>	47 (51.6%)	37 (78.7%)	10 (21.3%)	0.5
<b>Mujeres</b>	44 (48.4%)	37 (84.1%)	7 (15.9%)	0.5
<b>Duración (años)</b>	$10.3 \pm 9.1$	$9 \pm 8.2$	$15.9 \pm 11.2$	<b>0.04</b>
<b>PASI</b>	$9.4 \pm 7.5$	$9.1 \pm 7.8$	$10.6 \pm 6.2$	0.41
Leve	57 (62.6%)	48 (64.9%)	9 (52.9%)	NS
Moderado	28 (30.8%)	21 (28.4%)	7 (41.2%)	NS
Severo	6 (6.6%)	5 (6.7%)	1 (5.9%)	NS
<b>Tabaquismo</b>	27 (29.7%)	21 (28.4%)	6 (35.3%)	0.5
<b>Hipertensión</b>	33 (36.3%)	26 (35.1%)	7 (41.2%)	0.6
<b>Dislipidemia</b>	35 (38.5%)	27 (36.5%)	8 (47.1%)	0.4
<b>Diabetes mellitus</b>	19 (20.9%)	16 (21.6%)	3 (17.6%)	0.7
<b>IMC</b>	$29.3 \pm 3.7$	$28.8 \pm 3.6$	$31.4 \pm 3.7$	0.7
Peso normal	10 (11%)	9 (12.2%)	1 (5.9%)	NS
Sobrepeso	39 (42.9%)	36 (48.6%)	3 (17.6%)	NS
Obesidad	42 (46.1%)	29 (39.2%)	13 (76.5%)	<b>0.02</b>
<b>CA</b>	$99.6 \pm 10.7$	$98.5 \pm 10.3$	$104.8 \pm 11.7$	0.6

ITB, índice tobillo-brazo; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; NS, no significativo; IMC, índice masa corporal; CA, circunferencia abdominal

## Capítulo VIII. Discusión

Algunos estudios han mostrado la asociación entre la EAP y la psoriasis. Yeung *et al.*<sup>26</sup> analizaron 9035 pacientes con psoriasis entre 25 y 64 años de edad y encontraron una asociación con EAP con odds ratio (OR) 1.38 (95% IC: 1.07-1.77). Prodanovich *et al.*<sup>27</sup> tuvieron hallazgos similares concluyendo que los pacientes con psoriasis era significativamente más probable que tuvieran EAP con OR 1.98 (95% IC: 1.32-2.82). En ambos estudios la EAP fue detectada a través de códigos de enfermedades en bases médicas electrónicas. Sin embargo, recientemente en un estudio prospectivo con más de 10 años de seguimiento a los pacientes, Dowlatshahi *et al.*<sup>28</sup> reportaron una prevalencia de EAP de 14.4% comparada con 18.1% en un grupo de referencia señalando que no había diferencia significativa ( $p=0.26$ ). Este estudio era parte del Estudio Rotterdam donde la EAP fue diagnosticada por medio del ITB e incluyó 139 pacientes. Fue diseñado para evaluar aterosclerosis subclínica, enfermedad coronaria, evento vascular cerebral e insuficiencia cardíaca en sujetos diagnosticados con psoriasis, pero solo el 44% de los pacientes fueron diagnosticados con psoriasis por un dermatólogo y 76% de los pacientes tenían psoriasis leve. Nosotros creemos que la psoriasis leve puede ser más fácilmente confundida con otras dermatosis si los pacientes no son evaluados por un dermatólogo. En nuestro estudio todos los pacientes fueron diagnosticados por un dermatólogo y eso podría explicar porque nuestros resultados son diferentes.

La prevalencia de EAP aumenta sustancialmente con la edad, se ha reportado en 47.2% de las personas mayores de 85 años. Como se esperaba, en nuestro estudio los pacientes con un ITB anormal eran significativamente mayores. La prevalencia de EAP en pacientes con psoriasis que nosotros reportamos es más alta que la reportada en la población general (**Tabla 7**).



Tabla 7. Prevalencia de EAP en estudios epidemiológicos

<b>Autores</b>	<b>Características de la población</b>	<b>Prevalencia de EAP</b>
Stoffers <i>et al.</i> <sup>31</sup>	3171 hombres y mujeres	6.9%
Framingham Offspring Study <sup>30</sup>	3313 hombres y mujeres, promedio de edad 59 años	3.9% hombres 3.3% mujeres
National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) <sup>29</sup>	2174 hombres y mujeres ≥ 40 años	4.3%
Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) <sup>32</sup>	6814 hombres y mujeres entre 45-84 años	3.7%
Sigvant <i>et al.</i> <sup>33</sup>	5080 hombres y mujeres, promedio de edad 71 años	18%

EAP, enfermedad arterial periférica

En la encuesta NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)<sup>29</sup>, la prevalencia de EAP entre las edades de 40-49 años fue de 0.9%, 50-59 años 2.5%, 60-69 años 4.7% y en mayores de 70 años 37.7%. En nuestro estudio el grupo de edad de 50-59 años tuvo la prevalencia más alta con 41.2%, seguido por el grupo de >70 años (29.4%), 40-49 años (17.6%) y 60-69 años (11.8%). Nuestros resultados muestran que la EAP se desarrolló en un grupo de edad más joven en pacientes con psoriasis. Resultados similares fueron presentados por Yiu *et al.*<sup>34</sup> quienes evaluaron rigidez arterial medida por velocidad de onda de pulso en brazo y tobillo, reportando que los pacientes jóvenes con psoriasis tenían mayor rigidez arterial la cual podía asociarse a aterosclerosis prematura. Sin embargo, se requiere estudios futuros para validar esta información. La severidad de la psoriasis y ITB anormal no fueron significativos (p=0.58, chi-cuadrada).

Se ha reportado aumento en el riesgo CV entre pacientes con mayor duración de la psoriasis. En un estudio de cohorte Li *et al.*<sup>35</sup> mostraron un hazard ratio de 1.64 (95% IC: 0.68-3.96) en pacientes con duración <9 años y 3.09 (95%

IC: 1.15-8.29) en pacientes con duración  $\geq 9$  años. Nosotros encontramos que los pacientes con un ITB anormal tenían una duración de la enfermedad mayor ( $15.9 \pm 11.2$  vs.  $9 \pm 8.2$  años,  $p=0.04$ ).

Varios estudios han reportado que los pacientes con psoriasis frecuentemente tienen más sobrepeso (IMC 25-29.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) u obesidad (IMC  $\geq 30$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ) comparado con la población general. Huang *et al.*<sup>36</sup> observaron que la obesidad se asociaba a mayor severidad en la psoriasis. En México la prevalencia de obesidad en los adultos es de 32.4%<sup>37</sup>, nosotros encontramos que 46.2% de todos los pacientes con psoriasis eran obesos y ese porcentaje aumentaba a 76.5% para los pacientes con psoriasis e ITB anormal (**Fig.3**). Esto refleja el importante vínculo entre obesidad, psoriasis y enfermedad CV.



Figura 3. Paciente con psoriasis y obesidad

El tabaquismo es el factor de riesgo modificable más importante para desarrollar EAP; el riesgo es mayor para desarrollar EAP que enfermedad coronaria<sup>7</sup>. El tabaquismo aumenta el riesgo de EAP aproximadamente cuatro veces, también hace que la EAP se diagnostique una década antes que los que no fuman y es más probable que los pacientes progresen a amputación<sup>38</sup>. Por

otro lado, algunos estudios han mostrado una mayor prevalencia de tabaquismo en pacientes con psoriasis. Herron *et al.*<sup>39</sup> encontraron una prevalencia de 37% en pacientes con psoriasis comparado con 13% en la población general y 25% en pacientes no psoriáticos que acudían a clínicas de dermatología. Wolk *et al.*<sup>40</sup> evaluaron la información de 373 pacientes con psoriasis recientemente diagnosticada y observaron que los que fumaban tenían 70% más riesgo de aparición de la enfermedad comparado con los que no fumaban. En un estudio transversal, Fortes *et al.*<sup>41</sup> reportaron que fumar se asocia con la severidad clínica de la psoriasis. Nuestros resultados muestran que 29.7% (n=27) de todos los pacientes con psoriasis eran fumadores activos, los pacientes con un ITB anormal fumaban más que los pacientes con un ITB normal pero inesperadamente la diferencia no fue significativa (35.3% vs. 28.4%, p=0.5). Después del tabaquismo la DM es el factor de riesgo más importante para desarrollar EAP<sup>29</sup>, y tiene una prevalencia de 2.4% a 37.4% en pacientes con psoriasis<sup>42</sup>. Sin embargo en nuestro estudio no fue un factor de riesgo significativo entre los pacientes con psoriasis e ITB anormal. La HTA se asocia positivamente con EAP, pero la asociación es más débil que otros factores de riesgo, presentando un OR 1.75 (95% IC: 0.97-3.15)<sup>29</sup>. La HTA también se ha asociado a la psoriasis, en un meta-análisis de Armstrong *et al.*<sup>43</sup> revisaron 24 estudios observacionales y reportaron un OR 1.58 (95% IC: 1.42-1.76). La prevalencia de HTA en pacientes psoriáticos va del 8.9% al 44.4%<sup>42</sup>. En nuestro estudio 36.3% (n=33) de los pacientes tenían HTA como antecedente en la historia clínica, pero no fue un factor de riesgo en el grupo con ITB anormal. Se ha reportado que el 60% a 77% de los pacientes con EAP<sup>29,44</sup> y 6.4% a 50.9% de los pacientes con psoriasis tienen dislipidemia<sup>42</sup>. Nosotros observamos que el 38.5% (n=35) de los pacientes tenían dislipidemia como antecedente en la historia clínica y no fue un factor de riesgo significativo en los pacientes con psoriasis e ITB anormal.

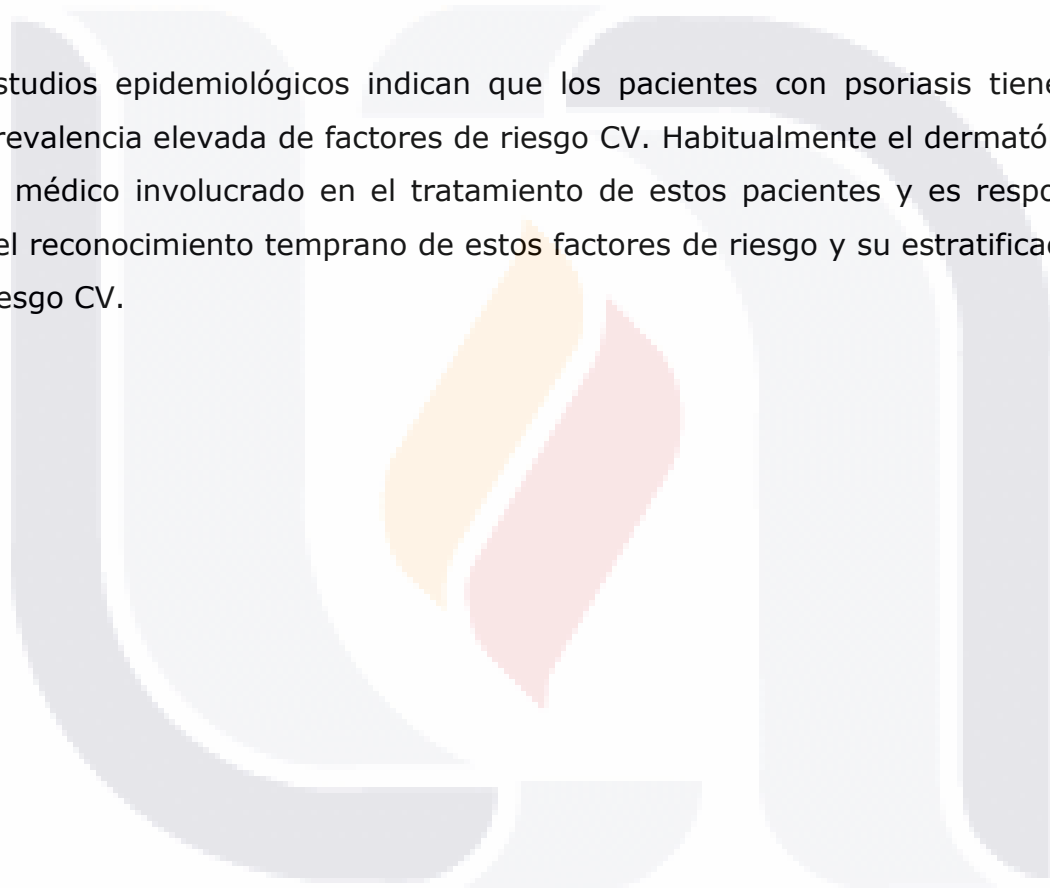
Aunque la idea de la psoriasis como un factor de riesgo CV independiente aún es controversial, varios autores entienden que al atender a pacientes con psoriasis tienen la oportunidad de identificar su riesgo CV y mejorar su calidad

de vida. Wang *et al.*<sup>45</sup> evaluaron los motivos por los que a estos pacientes no se les realiza estratificación de riesgo CV y clasificaron los motivos en factores relacionados al paciente, factores relacionados al médico y factores relacionados al sistema, enfatizando la importancia de programas de educación continua para el médico y pacientes. Escalas de riesgo como Framingham, SCORE, DORICA y REGICOR se han reportado como útiles en pacientes con psoriasis<sup>46</sup>. Algunos autores como Taberner<sup>47</sup>, han ido más lejos diseñando aplicaciones electrónicas para determinar el IMC y riesgo cardiometabólico. Las guías para la evaluación del riesgo CV establecen que la medición del ITB es una herramienta razonable para evaluar a los adultos asintomáticos con riesgo intermedio<sup>48</sup>. Por lo anterior el ITB podría ser incluido como una herramienta en la estratificación de riesgo en aquellos pacientes con psoriasis que ya tengan factores de riesgo CV, teniendo en cuenta que el 20-50% de los pacientes que desarrollan EAP no tienen síntomas en piernas. Al detectar un ITB anormal se está detectando EAP y por ende una enfermedad aterosclerótica; detectar EAP puede darle al dermatólogo la oportunidad para reducir la morbi-mortalidad CV al modificar agresivamente sus factores de riesgo.

## Conclusiones

Nuestro estudio indica que los pacientes con psoriasis tienen una alta prevalencia de EAP asintomática y por lo tanto una alta prevalencia de aterosclerosis subclínica medida a través del ITB. De acuerdo a nuestros resultados los pacientes con psoriasis y EAP son mayores, obesos y con mayor duración de la psoriasis.

Estudios epidemiológicos indican que los pacientes con psoriasis tienen una prevalencia elevada de factores de riesgo CV. Habitualmente el dermatólogo es el médico involucrado en el tratamiento de estos pacientes y es responsable del reconocimiento temprano de estos factores de riesgo y su estratificación de riesgo CV.



## Glosario

<b>Ateroesclerosis</b>	Es un trastorno común que ocurre cuando se acumulan grasa, colesterol y otras sustancias en las paredes de las arterias y forman estructuras duras llamadas placas.
<b>Claudicación intermitente</b>	Se refiere al dolor en los grupos musculares en miembros inferiores debido a una obstrucción arterial crónica que se desencadena por el ejercicio y desaparece en reposo.
<b>Comorbilidades</b>	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. Prevalencia más elevada a la esperada de una entidad nosológica en combinación con otro trastorno.
<b>Doppler</b>	Prueba diagnóstica que permite detectar anomalías en el flujo sanguíneo en arterias y venas, y así indirectamente determinar su grado de obstrucción.
<b>Enfermedad arterial periférica</b>	Es una enfermedad de origen aterosclerótico en la cual los vasos sanguíneos se obstruyen. Esto sucede cuando la placa, una sustancia compuesta por grasa y colesterol, se acumula en las paredes de las arterias que abastecen la sangre a los brazos y las piernas. La placa hace que las arterias se estrechen o se obstruyan. Eso puede disminuir o interrumpir el flujo de la sangre, generalmente hacia las piernas, provocando dolor o entumecimiento.
<b>Especificidad</b>	Indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos negativos los casos realmente sanos; proporción de sanos correctamente identificados. Es decir, la

<b>Estudio observacional</b>	<p>especificidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos.</p> <p>Estudio de carácter estadístico y demográficos, en los que no hay intervención por parte del investigador, y éste se limita a medir las variables que define en el estudio.</p>
<b>Índice de masa corporal</b>	<p>Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, que nos permite clasificar al sujeto en peso normal, sobrepeso u obesidad.</p>
<b>Índice tobillo-brazo</b>	<p>Es una herramienta diagnóstica empleada para la evaluación de la circulación arterial hacia los miembros inferiores. Este parámetro compara la presión sistólica de las arterias de los tobillos (tibiales posteriores y pedias) con las arterias braquiales (humerales).</p>
<b>Prevalencia</b>	<p>Proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado.</p> <p>Cuantifica la proporción de personas en una población que tienen una enfermedad (o cualquier otro suceso) en un determinado momento y proporciona una estimación de la proporción de sujetos de esa población que tenga la enfermedad en ese momento.</p>
<b>Psoriasis</b>	<p>Es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que produce lesiones escamosas engrosadas e inflamadas, con una amplia variabilidad clínica y evolutiva. No es</p>

contagiosa, aunque sí puede ser hereditaria.

**Sensibilidad**

Indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos positivos los casos realmente enfermos; proporción de enfermos correctamente identificados. Es decir, la sensibilidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos.





## Bibliografía

1. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:982-986.
2. Águila R, Marquina M. Estado actual de la enfermedad arterial periférica oclusiva. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2007; 5:187-196.
3. Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Clev Clin J Med* 2006; 73(s4):s8-s13.
4. Almahameed, A. Peripheral arterial disease: recognition and medical management. *Clev Clin J Med* 2006;73(7):621-638.
5. White C. Intermittent claudication. *N Engl J Med* 2007; 356:1241-1250.
6. McDermott MM. The magnitude of the problem of peripheral arterial disease: epidemiology and clinical significance. *Clev Clin J Med* 2006;73(s4):s2-s7.
7. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease. *Circulation* 2006;113;463-654.
8. Serrano FJ, Martin Conejero A. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(9):969-82.
9. Begelman SM. Noninvasive diagnostic strategies for peripheral arterial disease. *Clev Clin J Med* 2006;73(s4):s22-s29.

10. Sikkink CJ, van Asten WN, van 't Hof MA, et al. Decreased ankle/brachial indices in relation to morbidity and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997;2:169-173.
11. Lyden SP. The clinical presentation of peripheral arterial disease and guidance for early recognition. *Clev Clin J Med* 2006;73(s4):s15-s22.
12. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (updating the 2005 guideline). *Circulation* 2011;124:2020-2045.
13. Greenland P, Alpert JS, Beller Ga, et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: Executive Summary. *Circulation* 2010;122:2748-2764.
14. Morales Villegas, EC. Cardio-Lipidología: Lipidología con enfoque cardiovascular, metabolismo, dislipidemias, aterogenesis-regresión, estratificación, metas y tratamiento. 1ª edición. México. Editorial Atheros-CIC; 2012:110-115.
15. Griffiths CEM, Christophers E, Barker JNWN, et al. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol* 2006;156:258-262.
16. Puig-Sanz L. La psoriasis, ¿una enfermedad sistémica? *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:396-402.
17. Poletti ED, Muñoz R, Llamas G. Psoriasis: ¿espejo de riesgo cardiovascular? *Med Int Mex* 2008;24(3):210-6.
18. Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, et al. The "psoriatic march": a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol* 2011;20:303-307.

19. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 2007;370:263-271.

20. Mallbris L, Akre O, Granath F, et al. Psoriasis and cardiovascular risk. Eur J Epidemiol 2004; 9:225-230.

21. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance Br J Dermatol 2007;157:1249-1251.

22. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, et al. Psoriasis therapy and cardiovascular risk factors. J Eur Acad Dermatol 2010;24:1386-1394.

23. Harrison DJ. Nitric oxide and nitric oxide synthases. Clin Invest 1997;100:2153-2157.

24. Simeone P, Teson M, Latini A, et al. Endothelin-1 could be one of the targets of psoriasis therapy. Br J Dermatol 2004;151:1273-1275.

25. Asociación Mexicana contra la psoriasis.

<http://www.asociacionpsoriasis.com.mx>

26. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity. JAMA Dermatol 2013;149(10): 1173-9.

27. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, et al. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. Arch Dermatol 2009; 145(6): 700-3.

28. Dowlathshahi EA, Kavousi M, Nijsten T, et al. Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: The Rotterdam Study. J Invest Dermatol 2013; 133: 2347-54.

29. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2004; 110: 738-43.

30. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002; 143(6): 961-5.

31. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, et al. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996; 25(2): 282-90.

32. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 33-41.

33. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007; 45(6): 1185-91.

34. Yiu KH, Yeung CK, Chan HT, et al. Increased arterial stiffness in patients with psoriasis is associated with active systemic inflammation. *Br J Dermatol*. 2011; 164(3): 514-20.

35. Li WQ, Han JL, Manson JE, et al. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *Br J Dermatol* 2012; 166: 811-8.

36. Huang YH, Yang LC, Hui RCY, et al. Relationship between obesity and the clinical severity of psoriasis in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24(9): 1035-9.

37. [http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012\\_Nutricion.pdf](http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012_Nutricion.pdf)

38. Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Clev Clin J Med* 2006;73 (Supp 4): S8-S13.

39. Herron MD, Hinckley M, Hoffman S, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005; 141(12): 1527-34.

40. Wolk K, Mallbris L, Larsson P, et al. Excessive body weight and smoking associates with a high risk of onset of plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2009; 89: 492-7.

41. Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141(12): 1580-4.

42. Dauden E, Castañeda S, Suarez C, et al. Clinical practice guidelines for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27(11): 1387-404.

43. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2013; 31(3): 433-42.

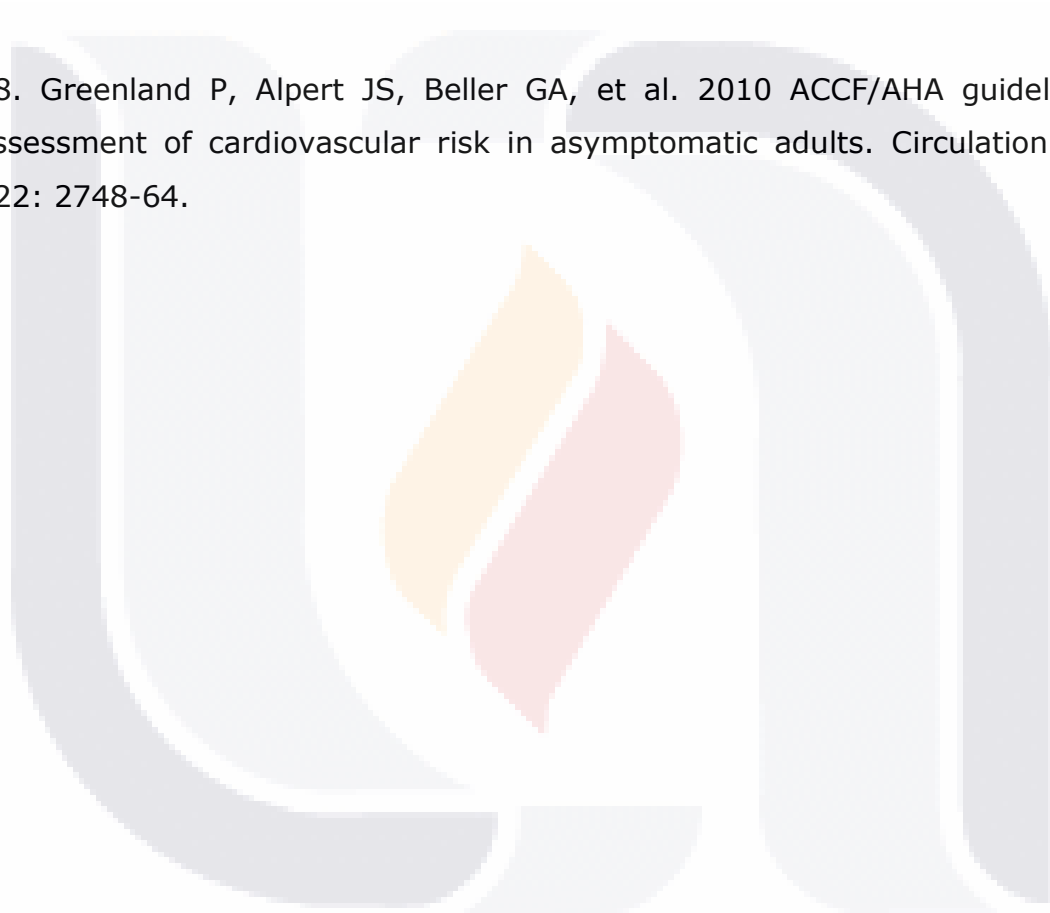
44. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286(11): 1317-23.

45. Wang ECE, Ker KJ, Chuah SY, et al. Obstacles and solutions to screening psoriasis patients for cardiovascular risk factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 doi: 10.1111/jdv.12159.

46. Fernandez-Torres R, Pita-Fernandez S, Fonseca E. Psoriasis and cardiovascular risk. Assessment by different cardiovascular risk scores. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04618.x.

47. Taberner R. Multiplatform application to determine presence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in patients with psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103(2): 111-19.

48. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. *Circulation* 2010; 122: 2748-64.



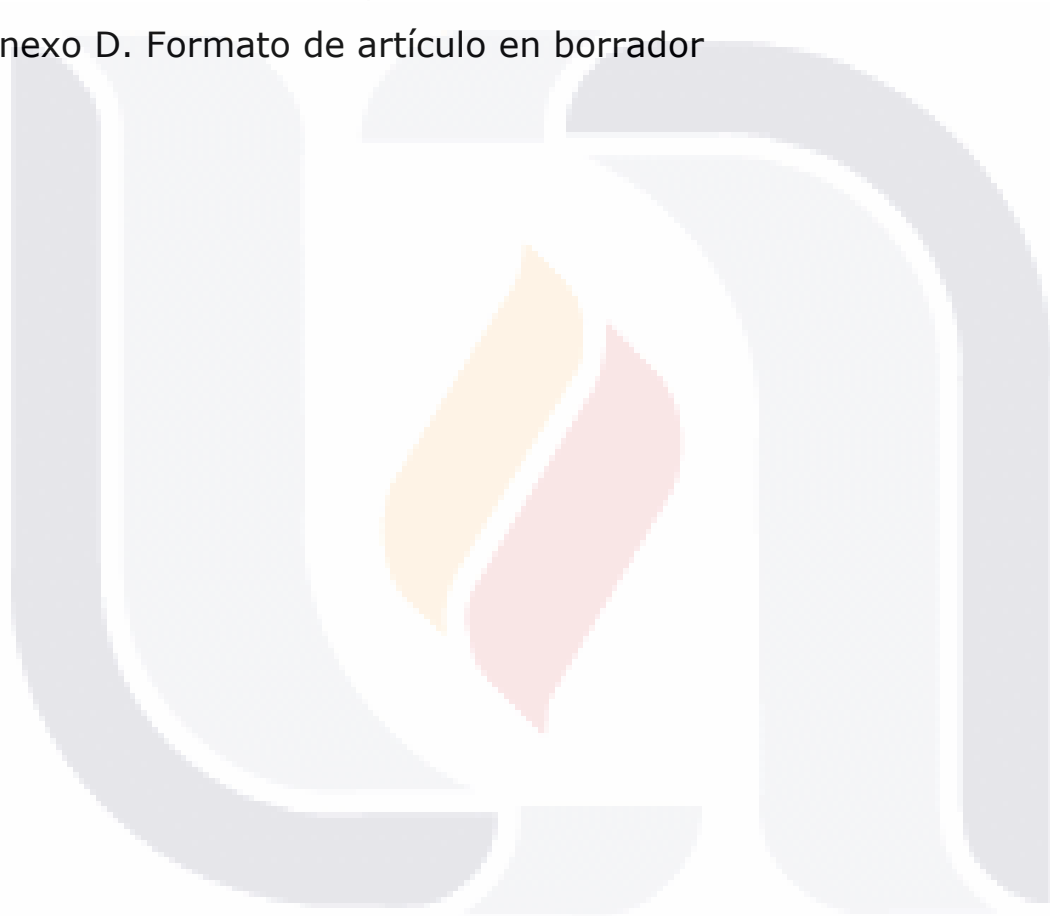
## **Anexos**

Anexo A. Hoja de invitación para el dermatólogo para participar en el estudio.

Anexo B. Hoja de envío del dermatólogo

Anexo C. Carta de aceptación de artículo

Anexo D. Formato de artículo en borrador



## Anexo A. Hoja de invitación para el dermatólogo para participar en el estudio

### Estimado Doctor:

Le agradecemos su interés en participar en este estudio que esperamos sea relevante para el cuidado integral de los pacientes con psoriasis.

Desde hace algunos años se ha establecido la relación que existe entre psoriasis y mayor riesgo cardiovascular. Ya que la enfermedad arterial periférica tiene origen aterosclerótico es probable que también esta enfermedad sea prevalente en pacientes con psoriasis. El índice tobillo-brazo es un método altamente validado para diagnosticar esta enfermedad vascular. Por lo tanto esperamos encontrar alteraciones en el índice tobillo-brazo en pacientes con psoriasis.

Además su paciente recibirá una evaluación cardiovascular de la cual podrá tener los resultados.

En base a lo ya descrito en algunos estudios y en las características del nuestro estos son los criterios de inclusión y exclusión que le pedimos evalúe en sus pacientes:

### CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSION	CRITERIOS DE EXCLUSION
1.- Hombres y mujeres mayores de 18 años 2.- Psoriasis de reciente diagnóstico o crónico 3.- Psoriasis de cualquier presentación clínica, con o sin tratamiento actual o previo.	ANTECEDENTES DE: 1. Infarto agudo al miocardio 2. Insuficiencia cardiaca 3. Evento cerebral vascular isquémico 4. Enfermedad arterial periférica 5. Amputación de miembros inferiores por cualquier causa

De antemano le agradecemos su valiosa participación, lo mantendremos informado. Cualquier duda favor de comunicarse al 918 8642 con la Dra. Rocío Muñoz Sandoval.



## Anexo B. Hoja de envío del dermatólogo

### Estimado Doctor:

Para poder incluir a su paciente en este proyecto de detección de enfermedad cardiovascular, necesitamos que nos proporcione la siguiente información:

Nombre del paciente:

---

Médico que envía:

---

PSORIASIS	
Tiempo de evolución	años
Forma clínica:	
En placas (vulgar)	Pustulosa
En gotas (guttate)	Invertida
Eritrodérmica	Ungueal

Psoriasis Area and Severity Index (PASI)	
Evaluación de eritema, grosor, descamación	Evaluación del área
1 = leve	1 = >0-9%
2 = moderada	2 = 10-29%
3 = grave	3 = 30-49%
4 = muy grave	4 = 50-69%
	5 = 70-89%
	6 = ≥ 90%

TRATAMIENTO PARA PSORIASIS	
	Tópico
	Fototerapia
	Sistémico
	Otros:

PASI	Cabeza/ cuello	Ext. superior	Tronco	Ext. inferior
Eritema				
Grosor				
Descamación				
Sumar E,I,D				
Area (0-6)				
<i>Multiplicar</i>	0.1	0.2	0.3	0.4
<b>subtotal</b>				
<b>PASI TOTAL:</b>				

Gracias

**Anexo C. Carta de aceptación de artículo**

23/5/2014

Imprimir mensaje - Outlook.com

[Imprimir](#)

[Cerrar](#)

De: **tct@theclinicalteacher.com**  
 Enviado: miércoles, 26 de marzo de 2014 09:01:12 a.m.  
 Para: **dra.rocioms@hotmail.com**  
 CC: **drpoletti@dermanorte.com.mx**

26-Mar-2014

Dear Dr Rocio Muñoz-Sandoval

Thank you for submitting your revised article to The Clinical Teacher. I am pleased to inform you that it has been accepted for publication. Your article will be sent for technical and copy editing to meet House Style and publication standards. As indicated in our Guidelines for Authors, we reserve the right to undertake editing where it is felt necessary.

The Clinical Teacher has moved to an electronic only format your article will therefore be published in an online edition. The journal will continue to be presented in an accessible, colourful and engaging style but will benefit from the development of innovative and creative ways to meet the needs of the journal's readers and enhance the published articles using cutting-edge electronic technologies. There will be no cost to authors involved in this move and articles appearing in the journal will continue to be indexed and archived in PubMed.

We look forward to the publication of your article and to The Clinical Teacher participating in the worldwide transformation to digital technology as we invest in forward looking innovations to further engage with our community of health care professionals, the Clinical Teachers.

**NEW ARRANGEMENTS FOR COPYRIGHT:**

Your article cannot be published until you have signed the appropriate licence/copyright agreement. Within the next few weeks you will receive an email from Wiley's Author Services system which will ask you to log in and will present you with an appropriate licence for completion. Please ensure that you respond to this email promptly.

Proofs will be sent to you electronically in due course. Authors are required to provide corrections promptly. If you are going to be out of email contact for an extended period, please supply us with the contact details of someone who can attend to the proofs in your absence.

Thank you again for sending your article to The Clinical Teacher. We look forward to seeing your article in print.

Sincerely,

Prof. Jill Thistlethwaite & Dr. Michael Ross  
 Editors in Chief, The Clinical Teacher

## Anexo D. Formato de artículo en borrador

### Insights



COLOUR FIG

# The heart exposed: learning from pigs

Rocío Muñoz-Sandoval and Eduardo David Poletti, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Department of Medicine, Aguascalientes, Mexico

As doctors teaching cardiovascular rehabilitation to physical therapy students, more than once we have felt the need to make the class more appealing. Cardiovascular diseases are the main cause of death in most of the world.<sup>1</sup> Nevertheless, some students show limited engagement in learning the anatomy of the heart, to some it is simply tedious.

The heart is amazing in many ways, but studying the heart can actually be a hands-on experience. In Latin America you can walk into a butcher shop and get a pig heart for very low cost or even free of charge, as normally the hearts of the pigs are simply discarded. Human and pig hearts are similar in size and have the same anatomy and physiology, which makes it a unique learning opportunity. Unlike other organs like the brain, liver or lungs, the functional structures of the heart

are visible with the naked eye: we can easily see the valves, the atria and ventricles, and even the coronary arteries.

In trying to make students understand the importance of anatomy, at the beginning of the semester they dissect the heart of a pig. Once they feel how soft and delicate the valves are, they can imagine what would be the consequences of a stiff valve. They measure the coronary arteries and confirm that they are 3–4 mm in diameter, and are amazed by how such a small structure can produce catastrophic outcomes when obstructed. They analyse and put their fingers through all of the connections of the heart, and in this way it is easier to imagine what happens when a person is born with an abnormality. They measure the thickness of the right and left ventricles and understand how each handle a different volume.

At the end of the class they cut the aorta and feel how strong it is, and how vulnerable it can become in an aortic dissection. After the class the students are evaluated in two ways. First they present a project that we call the 'creative heart', where they present what they learned about the anatomy of the heart in the most original way, and after having performed this practice for some years we have been pleasantly surprised by many students. Some have even learned the meaning of 'multidisciplinary teams', in seeking help from engineering students and making moving hearts. Others present simple concepts but in the most outstanding ways: we have seen cakes shaped like real hearts, models made of yarn, games with a deck of cards and a calendar with images of the heart explaining the anatomy in each month. The 'creative heart' project is a contest that evaluates ingenuity.

The students are also asked to present a written report describing the dissection of the heart, including pictures, and in some cases measurements, of the main structures (atria, ventricles, valves, coronary arteries, great vessels). These pictures are then compared with the pictures and diagrams shown in human and animal anatomy books. By the end of this activity all students have a large repertoire of real heart anatomy pictures. Their behaviour during the dissection of the heart is also evaluated, and a complete assessment has been designed by both authors.

Benjamin Franklin wisely said 'tell me and I forget, teach me and I remember, involve me and I learn'.<sup>2</sup> Using pig hearts is an opportunity to arouse the so-called 'epistemic curiosity': the desire for new information that motivates exploratory behaviour and knowledge acquisition,<sup>3</sup> a desire that grows

with attractive experiences, experiences that should be provoking, but also deliberate, focused and sustained.<sup>4</sup> It is this curiosity that has guided great discoveries in medicine and has established great institutions. As an example of epistemic curiosity, Dr William Worrall Mayo, founder of the Mayo Clinic, used to write in his clinical notes 'left open for further thought and research', when he felt frustrated and limited by his observations.<sup>5</sup>

Using pig hearts to learn anatomy is an opportunity to promote interest and active engagement, to develop an attitude of scientific curiosity and future research, generating an environment of teamwork, mutual support and respect. Students appreciate this learning opportunity and, although the smell is terrible, they are always excited to touch and learn about the heart.

**2** We would like to reassure readers of the journal that the pigs were not killed exclusively for this class, and that all of the hearts were acquired from butcher shops. We promote respect towards animals.

REFERENCES

1. World Health Organization. *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Available at [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/). Accessed on 10 March 2014.
2. Señor L. *Dictionary of quotes*, R. Muñoz, trans. 2nd edn. Madrid: Editorial Espasa Calpe; 2007; p. 527.
3. Berlyne DE. A theory of human curiosity. *Br J Psychol* 1954;45:180-191.
4. Ellaway RH. When I say... epistemic curiosity. *Med Educ* 2014;48:113-114.
5. Mayo Clinic. *Left open for further thought and research*. Available at <http://www.mayoclinic.org/tradition-heritage/left-open.html>. Accessed on 10 March 2014.

**Corresponding author's contact details:** Dr Rocío Muñoz-Sandoval, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Department of Medicine, Aguascalientes 20230, Mexico. E-mail: [dra.rocioms@hotmail.com](mailto:dra.rocioms@hotmail.com)

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

**Ethical approval:** Not required.

doi: 10.1111/ctc.12256