

# Psoriasis: comorbilidades en nuestra población

## Psoriasis: comorbidities in our community

María Marcela Lustia<sup>1</sup>, Paula Carolina Luna<sup>2</sup>, Mabel Jimena Nocito<sup>3</sup>, María Jimena Soutelo<sup>4</sup>, M. Laura Castellanos Posse<sup>5</sup>, Carolina Marchesi<sup>6</sup>, Nadia Guadalupe Cañadas<sup>5</sup>, Romina Garuti<sup>5</sup>, Miguel Ángel Mazzini<sup>7</sup>

### Resumen

**Introducción.** La psoriasis es una enfermedad inmunológica e inflamatoria crónica que afecta la piel, uñas y articulaciones. Su incidencia varía del 2 al 4%. Los avances en el conocimiento han llevado a comprender su carácter inflamatorio sistémico. Diversos estudios demostraron una mayor asociación con algunas comorbilidades como insulinoresistencia, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemias, así como mayor incidencia de neoplasias y enfermedades autoinmunes.

**Objetivo.** Analizar si las comorbilidades descritas están presentes en los pacientes del consultorio de la Sección de Psoriasis de nuestro hospital.

**Materiales y métodos.** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 120 pacientes en seguimiento por la Sección de Psoriasis del Hospital Churrucá. Se tomaron en cuenta sexo, edad, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes familiares y personales, tratamientos realizados y estudios de laboratorio.

**Resultados.** De los 120 pacientes, 44 fueron mujeres y 76 varones, con edades entre 6 y 87 años y una media de 46,5. De estos, el 54,5% de las mujeres y el 48,6% de los hombres presentaron artralgias. Con respecto a los valores de laboratorio, 71 pacientes presentaron algún tipo de alteración en el metabolismo de los carbohidratos y, de estos, sólo 12 tenían diagnóstico previo de diabetes. Noventa y dos pacientes presentaron alguna alteración lipídica (colesterol total aumentado: 56 pacientes; HDL disminuido: 58 pacientes; LDL aumentado: 45 pacientes; triglicéridos aumentados: 40 pacientes) y 12 pacientes presentaron alteraciones en todas las fracciones del lipidograma.

**Conclusiones.** Resulta fundamental un enfoque integrador del paciente con psoriasis por lo que el dermatólogo debe conocer sus potenciales comorbilidades lo que permitirá la detección temprana y eventual derivación al especialista para el tratamiento apropiado (Dermatol Argent 2009;15(5):340-343).

**Palabras clave:** psoriasis, comorbilidades, síndrome metabólico.

### Abstract

**Introduction.** Psoriasis is a chronic, immunologic and inflammatory disease that affects the skin, the nails and the joints. Its incidence varies between 2 to 4%. Advances in the knowledge have allowed us to understand the systemic inflammatory behavior of this disease. Many different studies have demonstrated that psoriasis has an increased association with some comorbidities such as insulin resistance, obesity, hypertension and dyslipidemias as well as a higher incidence of immune mediated disorders and malignancies.

**Aim.** To analyze if the comorbidities previously described as associated to psoriasis are present in the patients of our Hospital.

**Materials and methods.** We reviewed the clinical records of 120 patients whose disease was controlled at the psoriasis clinic in our hospital. We took into account gender, age, personal and family history of psoriasis, duration of the disease and previous treatments. Evaluation of glucose, insulin, lipids and thyroid function were also performed.

**Results.** Out of 120 patients, 44 were women and 76 males, whose ages ranged between 6 and 87 years (mean: 46,5 ys). Of these, 54,5% of the women and 48,6% of men presented articular pain. Seventy one patients presented some type of alteration in the carbohydrate metabolism, with only 12 patients with a history of diabetes. Ninety two patients presented at least one type of alteration in their lipid metabolism. Fifty six patients presented an increase in total cholesterol, 58 presented decreased HDL while 45 had increased LDL, and 40 presented hypertriglyceridemia. Twelve patients showed alterations in all types of lipids.

**Conclusions.** Dermatologists must keep in mind that he will likely be the only physician these patients consult, giving them a fundamental role in the early detection of the potential comorbidities and the likely consultation to the pertinent specialist (Dermatol Argent 2009;15(5):340-343).

**Key words:** psoriasis, comorbidities, metabolic syndrome.

**Fecha de recepción:** 14/6/09 | **Fecha de aprobación:** 4/8/09

1. Dermatóloga, médica de planta a cargo de la Sección Psoriasis.
2. Dermatóloga, médica de planta.
3. Dermatóloga, jefa de residentes.
4. Endocrinóloga, médica de planta.
5. Residentes.
6. Cursista, carrera de médico Especialista en Dermatología.
7. Jefe de Servicio de Dermatología.

Servicio de Dermatología, Servicio de Endocrinología. Complejo Médico Policial "Churrucá Visca". CABA, Argentina.

### Correspondencia

María Marcela Lustia: Av. Belgrano 3436 8°A", (1210) CABA, Rep. Argentina.  
marcela.lustia@gmail.com | dermatologiachurruca@gmail.com

### Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica y multisistémica que compromete principalmente la piel y las articulaciones.<sup>1</sup>

En los últimos años se ha demostrado que los pacientes con psoriasis presentan riesgo aumentado de padecer enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico, entre otros.

Entre las diversas hipótesis fisiopatogénicas que relacionan estas dos patologías se propone que los linfocitos Th1 que liberan mediadores como TNF-alfa, interferón e interleukinas-1 y 6 son responsables de la inflamación tisular, tanto en piel como

en la pared de los vasos, lo cual favorece la aterosclerosis, que conlleva riesgos de eventos coronarios futuros. La presencia de grasa visceral aumentada, traducida en una relación cintura-cadera alterada, uno de los criterios del síndrome metabólico, sería una fuente importante de TNF-alfa, responsable de la inflamación.

Conocer esta relación causal nos obliga a evaluar al paciente con psoriasis desde un punto de vista integral y como a un enfermo con mayor riesgo cardiovascular. Estimar los porcentajes de alteraciones laboratoriales y el impacto de estas enfermedades en la vida de los pacientes de nuestra población nos permitirá compararlo con los riesgos estimados en trabajos publicados en la literatura anglosajona y desarrollar estrategias de prevención primaria y secundaria ante la consulta de un paciente con psoriasis.

## Objetivos

Analizar si las comorbilidades descritas previamente como asociadas a la psoriasis están presentes en los pacientes del consultorio de la Sección de Psoriasis de nuestro hospital.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional teniendo en cuenta los datos de las historias clínicas de 120 pacientes en seguimiento por la sección de psoriasis del hospital Churruca de Buenos Aires.

Se evaluó el sexo, la edad, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes familiares de psoriasis, antecedentes personales, tratamientos realizados previamente, así como también estudios de laboratorio que incluían: glucemia, insulinemia, lipidograma, función tiroidea.

## Resultados

De los 120 pacientes, 44 eran mujeres y 76 varones, con un rango de edad entre 6 y 87 años y una media de 46,5.

El 54,5% de las mujeres y el 48,6% de los hombres presentaron dolor articular.

Con respecto a los valores de laboratorio, 71 (59%) pacientes presentaban algún tipo de alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono (diabetes, glucemia alterada en ayunas, intolerancia a la glucosa), de estos sólo 12 tenían diagnóstico previo de diabetes. Con respecto a los trastornos en el metabolismo lipídico, 92 pacientes presentaban al menos un tipo de alteración, 56 colesterol total aumentado, 58 HDL disminuida, 45 LDL aumentada, 40 triglicéridos aumentados y 12 pacientes presentaban alteraciones en todas las fracciones del colesterol (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos).

Treinta y ocho de los 120 pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial.

Respecto de la patología tiroidea, 20 pacientes presentaron hipotiroidismo. Se halló autoinmunidad tiroidea en 38 pacientes (32%), 28 hombres y 10 mujeres, que correspondían al 41% de las mujeres y al 26% de los hombres. Cuatro pacientes presentaron hipertiroidismo.

## Discusión

Si bien hasta la década del 80 se creía que la psoriasis se debía a una alteración de la proliferación queratinocítica con un infiltrado inflamatorio secundario, hoy en día se considera a la psoriasis como una enfermedad inflamatoria multisistémica que se manifiesta principalmente en la piel y las articulaciones.<sup>1,2</sup>

Afecta por igual a ambos sexos, con una incidencia de un 2% a 3% de la población mundial. Se presenta con un patrón bimodal, con un primer pico entre los 16-22 años (psoriasis tipo 1) y un segundo pico entre los 57-60 años (psoriasis tipo 2). La edad media general es de 33 años.

Su incidencia es mayor en los familiares de primer y segundo grado que en la población general. Cerca del 30% de los pacientes con psoriasis refieren tener al menos un familiar afectado. Se han reconocido al menos nueve loci cromosómicos asociados a la psoriasis (llamados PSORS 1 a 9).<sup>3,4</sup> Entre el 35 y el 50% de los pacientes con una enfermedad familiar presentan alteración en PSOR 1. En el 90% de los pacientes se presenta clínicamente como psoriasis vulgar.<sup>3</sup>

Se ha reconocido el profundo impacto que la psoriasis tiene sobre la calidad de vida, siendo considerada una de las enfermedades cutáneas más discapacitantes tanto en la esfera psicológica como social, comparable con la de los pacientes que padecen otras enfermedades como cáncer, artritis, hipertensión, enfermedad cardíaca y diabetes.<sup>5-7</sup>

En los últimos años se le ha dado particular importancia a las comorbilidades frecuentemente asociadas a la psoriasis, tales como insulinoresistencia en sus diferentes grados, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad; facilitadoras a su vez de enfermedad cardiovascular (enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión y obesidad).<sup>8</sup>

En el grupo de pacientes estudiados, hallamos que más de la mitad tenía algún tipo de alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono (71 pacientes [59%] mientras que sólo 12 pacientes se conocían diabéticos [10%]). Se debe tener en cuenta que la glucemia posprandial alterada es importante por la mayor asociación de complicaciones cardiovasculares relacionadas con valores elevados a las 2 horas de una ingesta.

Existen al menos cuatro teorías que intentan explicar esta mayor incidencia. La primera le adjudica un rol fundamental a los factores genéticos, ya que tanto la psoriasis como la diabetes y los trastornos del metabolismo de los lípidos tienen locus genéticos identificados y en algunos casos compartidos.<sup>9</sup> En segundo lugar se le atribuye un rol fundamental a la inflamación crónica, equivalente a lo que sucede en otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea, donde también los facto-

res de riesgo coronarios están aumentados. Los linfocitos Th1 liberan mediadores como TNF- $\alpha$ , INF e IL-1 y 6, responsables de la inflamación tisular, tanto en piel como en la pared de los vasos, lo cual favorece la aterosclerosis. Por otro lado, la presencia de grasa visceral aumentada es una fuente importante de TNF- $\alpha$ , citoquina fundamental en psoriasis.<sup>10</sup> En tercer lugar encontramos a la mayor predisposición de los pacientes con psoriasis a exponerse a los factores de riesgo coronario ambientales como el sedentarismo, tabaquismo y alcoholismo. Y por último, el uso de drogas que potencialmente aumentarían aún más el riesgo, como el metotrexato, conocido productor de homocisteinemia, la ciclosporina con su relación con la HTA y los retinoides con la hiperlipidemia. Tal vez no sea sólo uno de estos factores, sino la combinación de varios, la causal de esta mayor asociación.

El síndrome metabólico, trastorno global del metabolismo y antesala de la diabetes, ha sido definido como un conjunto de rasgos clínicos que traducen resistencia a la insulina. Puede incluir trastorno de los lípidos, del manejo de la glucosa, obesidad e hipertensión arterial en diferentes combinaciones. No existe consenso acerca de los criterios clínicos y laboratoriales para definir a un paciente como portador de un síndrome metabólico, pero se admite que representa la asociación de factores de riesgo cardiovascular cuya fisiopatología se considera relacionada con la insulinoresistencia, la obesidad y la diabetes tipo 2.

La OMS, en 1998, propuso la siguiente definición:<sup>9</sup>

*Insulinorresistencia, traducida como intolerancia a la glucosa, diabetes o alteraciones en el HOMA (relación insulina/glucosa), más dos de los siguientes criterios:*

- Hipertensión arterial.
- Dislipidemia
- Obesidad central o general
- Microalbuminuria.

Los pacientes con psoriasis moderada a severa, en quienes la inflamación es más importante, constituirían el grupo de mayor riesgo, con un índice de mortalidad aumentado en los casos severos.<sup>3,11</sup>

Los mediadores de la inflamación incrementados en estas patologías tienen efectos pleiotrópicos sobre diversos procesos como la angiogénesis, la adipogénesis, el metabolismo lipídico, el tráfico de células inmunes y la proliferación epidérmica.<sup>12</sup> *Gisondi y cols.* encontraron que, teniendo en cuenta todos los parámetros de síndrome metabólico, sólo la hipertrigliceridemia y la obesidad abdominal fueron significativamente prevalentes en los pacientes con psoriasis *versus* los no psoriásicos.

Algunos estudios epidemiológicos señalan también que la psoriasis *per se* sería un factor de riesgo independiente para mortalidad cardiovascular pero, al controlar variables de riesgo como la obesidad y el tabaco, no se encontró aumento del riesgo de padecer hipertensión arterial.<sup>10,13</sup>

En nuestra población se presentaron diferentes alteraciones en el metabolismo lipídico: 56 pacientes presentaron disminución de HDL, 40 triglicéridos aumentados y 45 LDL aumen-

tada. La disminución en las HDL está en íntima relación con la disminución de la acción de la insulina, lo que determina un aumento en la secreción de ácidos grasos libres por el adipocito. Como consecuencia, el hígado produce más triglicéridos de VLDL, los cuales se intercambian por ésteres del colesterol de las HDL y LDL y generan partículas de HDL ricas en triglicéridos, que serán sustrato de la lipasa hepática; ésta, a su vez, reduce el tamaño de las HDL, lo que aumenta su depuración por riñón y lleva a su disminución en sangre. Las LDL ricas también en triglicéridos son hidrolizadas por la lipasa endotelial, determinando LDL más pequeñas y densas, lo que confiere mayor riesgo cardiovascular a este grupo de pacientes.

Conocer las potenciales comorbilidades asociadas nos da la oportunidad de realizar prevención primaria, y en este sentido es fundamental el trabajo con equipos multidisciplinares que conozcan estas asociaciones sistémicas de la psoriasis (por el mismo especialista o derivando al paciente a un médico clínico).

## Conclusiones

Existen varios estudios que comprueban que la psoriasis se relaciona con un riesgo aumentado de padecer diabetes, insulinoresistencia, dislipidemias y, por lo tanto, mayor riesgo de eventos cardiovasculares. La asociación entre psoriasis y trastornos tiroideos, por su parte, no ha sido tan estudiada.

De lo ya expuesto podemos concluir que un alto porcentaje de nuestra población en estudio presenta alteraciones laboratoriales que podrían encuadrarse dentro de un síndrome metabólico o predisponer a su desarrollo.

Es de destacar el alto porcentaje de alteraciones tiroideas observadas durante el estudio, particularmente en la población masculina. Si bien existe un predominio de hombres con psoriasis, el número de pacientes con trastornos tiroideos supera a los de la población masculina en general. Una posible explicación para este fenómeno sería que tanto la psoriasis como las tiroiditis son autoinmunes, en correlación con las asociaciones demostradas en varios estudios ya publicados.

Este estudio representa el puntapié inicial para un seguimiento clínico integral de los pacientes con psoriasis. Conocer los porcentajes de alteraciones en el laboratorio de nuestra población, en conjunto con las evaluaciones de peso, tensión arterial y hábitos, nos permitirá modificar factores de riesgo cardiovasculares que, dejados a su evolución, influirán negativamente en la salud y calidad de vida de nuestros pacientes.

## Referencias

1. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-850.

2. Chouela E. Patogénesis de la psoriasis. *Dermatol Argent* 1998;4:203-217.
3. Mease PJ, Menter MA. Quality-of-life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: Outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:685-704.
4. Christophers E. Genotyping Psoriasis. *J Invest Dermatol* 2003;120:XVII.
5. Pellerano G, Buonsante Fieghelestein ME. Psoriasis. Comorbilidades. Asociaciones. *Dermatol Argent* 2009;1:18-25.
6. Langley RG, Krueger GG, Griffith CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl II):ii18-ii25.
7. Fortune DG, Richards HL, Griffiths CE. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol Clin* 2005;23:681-694.
8. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1031-1042.
9. Kaye JA, Li L, Jick SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;159:895-902.
10. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Ståhle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:614-621.
11. Puchulu F. Síndrome Metabólico. <http://www.montpellier.com.ar/separatas/sepSindromemetabEndocrinD.zip>
12. Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:416-422.
13. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Mangalis DJ, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829-835.

## Estimados/as colegas:

Estamos aunando esfuerzos para indexar *Dermatología Argentina* en Medline. Uno de los puntos que se evalúan es el factor de impacto de la publicación, que está directamente relacionado con la citación del material publicado en diferentes revistas científicas. Tomando como referencia una estrategia diseñada por nuestros colegas españoles, les sugerimos que cuando remitan artículos para publicación a revistas dermatológicas internacionales, traten de incluir citas de *Dermatología Argentina*. Es muy probable que encuentren algún trabajo reciente de autores argentinos al respecto en *Dermatología Argentina* que les sirva como referencia. Recuerden, además, que desde el punto de vista de la evaluación sólo serán válidos los artículos de los últimos años. Pueden emplear la página web [www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar) para buscarlos. Muchas gracias.



### Dermoscopia de la leishmaniasis cutánea.

El examen dermatoscópico de 26 lesiones de leishmaniasis cutánea (LC) detectó las siguientes características: 1) eritema generalizado (100%); 2) "lágrimas amarillentas" (53%); 3) hiperqueratosis (50%); 4) erosión/ulceración central asociadas con hiperqueratosis (38%) y 5) patrón en "estrella que explota" (38%). Por lo menos una de las estructuras vasculares descritas en los tumores cutáneos fue observada en todos los casos. La combinación de dos o más tipos diferentes de estructuras vasculares estuvo presente en 23 de 26 lesiones (88%). Por lo tanto se ha identificado una estructura dermatoscópica típica en la LC.

Llambrich A, et al.  
*Br J Dermatol* 2009;160(4):756-761.

**Alejandro Campos Carlés**



### Azatioprina fotosensibilizante.

Cinco pacientes en tratamiento con azatioprina fueron irradiados con UVA, UVB y simulador solar (SS). En todos la azatioprina se asoció a un incremento de la sensibilidad a UVA y SS. También se encontró que el DNA de la piel de estos pacientes contenía nucleótidos de 6-tioguanina. La hipótesis es que el DNA 6 TG interactúa con UVA generando especies y fotoproductos que originan fotosensibilización anormal y mutagénesis. Por ello es recomendable fotoprotección en pacientes medicados con azatioprina.

Perret CM, et al.  
*Br J Dermatol* 2008;159:198-204.

**AW**



### Tacrolimus en la esclerodermia localizada.

Trece pacientes fueron tratados durante 4 meses con tacrolimus 0,1% dos veces al día. La respuesta fue de buena a muy buena, especialmente en pacientes con lesiones recientes, para las que los autores lo consideran un tratamiento de primera línea.

Stefanaki C, et al.  
*J Dermatol* 2008;35:712-718.

**LMdeF**