

Identificación no invasiva de aterosclerosis subclínica en individuos con psoriasis

Non-invasive identification of subclinical atherosclerosis on psoriasis patients

Corina Busso,¹ César Lagodín,² Carol Kotliar,³ Pedro Forcada,⁴ Daniel Olano,⁵ Lena Eimer⁶ y Lucila Suar⁷

RESUMEN

Antecedentes. La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica que implica un riesgo cardiovascular aumentado, incluidos enfermedad coronaria, infarto de miocardio y muerte de causa cardiovascular, sobre todo en pacientes jóvenes y con psoriasis más graves. Esto se debe a una aterogénesis precoz y en ocasiones subclínica, que podría ser identificada de manera no invasiva mediante estudios vasculares de vasos periféricos.

Objetivos. a) identificar la presencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con psoriasis; b) establecer su valor predictivo independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular.

Diseño. Estudio de cohorte, prospectivo, controlado.

Métodos. Se incluyeron 175 pacientes consecutivos, un grupo con psoriasis (GP, n:35) y un grupo control (GC, n:140), a quienes se les efectuó estudios de identificación de placas de aterosclerosis y de elasticidad arterial en vasos carotídeos extracraneales y femorales.

Resultados. El score de Framingham en los pacientes de ambos grupos fue bajo ($7 \pm 2,3\%$ vs. $5,7 \pm 1,8\%$; GP vs. GC respectivamente; $p = .003$), mientras que el score de riesgo vascular determinado según la alteración de parámetros de aterosclerosis subclínica evaluados fue mayor en el GP ($2,9 \pm 1,2$ vs. $2,2 \pm 0,08$; $p = .002$). La rigidez de la pared arterial se halló significativamente incrementada en el GP (EIM $0,7 \pm 0,2$ vs. $0,63 \pm 0,1$ mm, $p < 0,001$), donde se observó una prevalencia mayor de placas ateroscleróticas (94% vs. $62,5\%$, $p = .001$) la mayoría de alta vulnerabilidad.

Conclusiones. El uso de técnicas no invasivas que faciliten la detección precoz de pacientes psoriásicos con enfermedad subclínica de la pared arterial, permitiría evaluar correctamente el riesgo, que puede ser subestimado si sólo se realizan estudios clínicos de los factores de riesgo convencionales (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(1): 44-51).

Palabras clave:

psoriasis, aterosclerosis subclínica, detección no invasiva.

ABSTRACT

Background. Psoriasis is a chronic multisystem inflammatory disease that involves an increased cardiovascular risk as heart disease, myocardial infarction and cardiovascular death, especially in younger patients and severe psoriasis. This is due to early atherogenesis, and sometimes to a subclinical course, which could be identified by non invasive vascular studies of peripheral vessels.

Objectives. a) Identify the presence of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis; b) Determine its predictive value independently of other cardiovascular risk factors.

Design. Cohort, prospective, controlled trial.

Keywords:

psoriasis, subclinical atherosclerosis non invasive identification.

Methods. 175 consecutive patients were included, a Psoriatic Group (PG, n:35) and a Control Group (CG, n:140) were identified, and submitted to studies for identification of atherosclerotic plaques and arterial elasticity in extracranial carotids and femoral vessels.

Results. The Framingham scores in patients of both groups was low ($7 \pm 2.3\%$ vs. $5.7 \pm 1.8\%$; GP vs. GC respectively, $p = .003$) while the vascular risk score, determined by the alteration of subclinical atherosclerosis parameters, was higher in the GP (2.9 ± 1.2 vs. 2.2 ± 0.08 , $p = .002$). The arterial wall stiffness was found significantly increased in the GP (EIM 0.7 ± 0.2 vs 0.63 ± 0.1 mm, $p < 0.001$), where a higher prevalence of atherosclerotic plaques (94% vs. 62.5%, $p = .001$), mostly of high vulnerability, was also observed.

Conclusions. The use of non invasive techniques that facilitate early detection of psoriatic individuals with subclinical arterial wall disease, would allow a proper assessment of risk which may be underestimated by only clinical assessment of conventional risk factors (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(1): 44-51).

Fecha de recepción: 6/9/2011 | Fecha de aprobación: 31/10/2011

Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica tradicionalmente considerada exclusivamente cutánea y/o articular; sin embargo, la evidencia actual señala que se trata de una condición multisistémica que implica un riesgo cardiovascular aumentado, incluidos enfermedad coronaria, infarto de miocardio y muerte de causa cardiovascular.¹ Tiene un conocido factor de predisposición genética sobre el cual el medio ambiente puede influir para desencadenar una respuesta inmunológica inadecuada mediada por células T.² La inflamación sistémica y crónica descripta podría tener un rol pivotal en el desarrollo de aterosclerosis en estos individuos en quienes se ha comunicado mayor prevalencia de enfermedad arterial coronaria, cerebral y vascular periférica.^{3,4}

Diversos factores de riesgo habituales, como obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial y síndrome metabólico son más prevalentes en los pacientes con psoriasis; sin embargo, existe evidencia de que dicho incremento no puede ser explicado exclusivamente por estos factores, por lo que esta dermatosis sería un factor de riesgo independiente.

La aterosclerosis es definida actualmente como una enfermedad inflamatoria crónica de la pared arterial⁵⁻¹¹ con un significativo componente autoinmune.^{12,13} Tanto la inmunidad celular como la humoral tienen un rol clave en la progresión de la enfermedad.^{14,15} Las células T-CD4+ que infiltran la placa pueden ser activadas principalmente a través de la interacción con las células presentadoras de antígenos como las células dendríticas,¹⁶ que participarían en la iniciación y desarrollo de la placa ateromatosa.^{17,18} Por otra parte, se reconoce un incremento del riesgo de padecer eventos cardiovasculares en individuos con psoriasis^{2,19,20}, que podría estar mediado por una mayor incidencia de aterosclerosis debida a la injuria endotelial mediada por la activación autoinmune característica de esta enfermedad.

Los modelos de patogenia de aterosclerosis y psoriasis comparten similitudes relevantes evidentes

¹ Médica dermatóloga. Unidad de Psoriasis, magíster en Investigaciones Clínicas y Farmacológicas de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral

² Médico dermatólogo. Unidad de Psoriasis

³ Médica cardióloga, directora del Centro de Hipertensión Arterial, codirectora de la maestría en Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial

⁴ Médico cardiólogo especialista en hipertensión arterial, jefe del Laboratorio Vascular no Invasivo del Centro de Hipertensión, codirector de la maestría en Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial

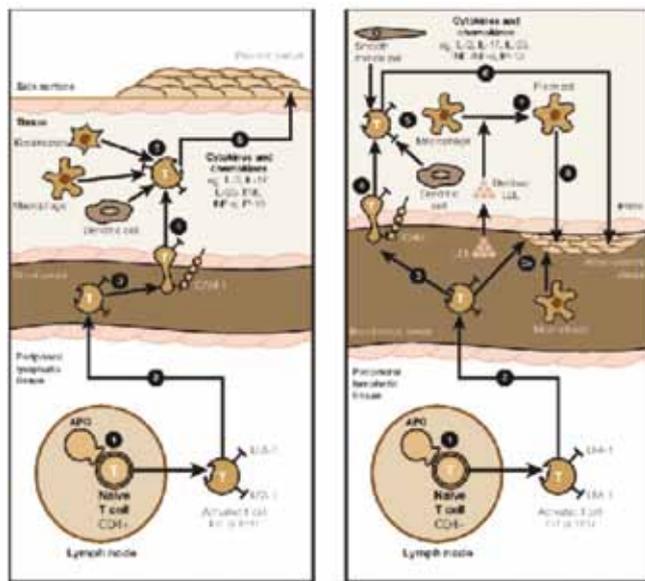
⁵ Médico especialista en cardiología, a cargo de "Gestión del conocimiento y desarrollo de soluciones informáticas independientes", Centro de Hipertensión Arterial, Hospital Universitario Austral

⁶ Jefa de Residentes de Dermatología, Unidad de Psoriasis, Hospital Universitario Austral

⁷ Médica residente de Dermatología, Unidad de Psoriasis, Hospital Universitario Austral

Correspondencia: Corina Busso, Av. Juan Domingo Perón 1500, Pilar, Buenos Aires, República Argentina. cbusso@cas.austral.edu.ar

FIGURA 1. Base inmunológica en la formación de la placa de psoriasis y en la de aterosclerosis



(a) Placa de psoriasis (b) Placa de aterosclerosis
(con permiso del Dr. Friedhelm Späh)

1. Las células presentadoras de antígenos (APC) activan las células T naïve dentro del ganglio linfático para aumentar la expresión de antígeno asociado a la función leucocitaria-1 (LFA-1); 2. Las células T activadas migran al vaso sanguíneo; 3. Las células T activadas se adhieren al endotelio; 3a. Las células T activadas y los macrófagos se acumulan en el endotelio; 4. A través de LFA-1 e ICAM-1 ocurre la extravasación; 5. Las células T interactúan con macrófagos, células dendríticas y células de músculo liso/queratinocitos; 6. células T re-activadas y macrófagos secretan quemoquinas y citoquinas que contribuyen al entorno inflamatorio, resultando en la formación de (a) la placa de psoriasis y (b) la placa de aterosclerosis.

(figura 1): la presencia de células inflamatorias activadas y citoquinas proinflamatorias, a través de una respuesta inmune Th1 y Th17 inadecuada, crítica tanto para el desarrollo de lesiones de psoriasis como para la producción de disfunción endotelial y la inducción y/o progresión de enfermedad cardiovascular.²¹ Tanto la aterosclerosis como la psoriasis son enfermedades mediadas por células Th1/Th17²²⁻²⁴ que expresan un patrón de citoquinas, quemoquinas, moléculas de adhesión y endotelinas con expresión local y sistémica. También comparten características histológicas, con compromiso de células T, macrófagos, monocitos, mastocitos, células del tejido conectivo y matriz extracelular.

Existe evidencia que demuestra que el riesgo cardiovascular asociado a la psoriasis reduce la expectativa de vida en 3 a 4 años²⁵ e incrementa la aparición de eventos como infarto agudo de miocardio. Ludwig *et al.*¹⁹ estudiaron 32 pacientes

con psoriasis y encontraron una prevalencia y una gravedad significativamente altas de calcificación de la arteria coronaria como indicador de enfermedad cardiovascular, en comparación con los controles; este hallazgo fue independiente de otros factores de riesgo. El riesgo cardiovascular sería más significativo en pacientes jóvenes y con psoriasis más graves.^{2,10,26} En un estudio de cohortes en el Reino Unido, se evaluaron pacientes con psoriasis de entre 20 y 90 años. El riesgo relativo (RR) para infarto de miocardio estaba elevado en los individuos psoriásicos en relación con los controles, y también se hallaron diferencias significativas de acuerdo con la edad y a la gravedad de la dermatosis: para un paciente de 30 años, el RR de tener un infarto fue de 1,29 (IC95% 1,14-1,46) si su psoriasis era leve, y 3,1 (IC95% 1,98-4,86) si ésta era severa. Para un paciente de 60 años, estas cifras fueron de 1,08 (IC95% 1,03-1,13) y 1,36 (IC95% 1,13-1,64), respectivamente.²⁷ Esta situación enfatiza la necesidad de hallar herramientas para facilitar la detección precoz de aquellos individuos con psoriasis que presentan compromiso subclínico de la pared arterial para lograr establecer estrategias de prevención eficaces para evitar, detener o retardar el compromiso aterosclerótico y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas.

El advenimiento de nuevas técnicas de estudios por imágenes con ultrasonido no invasivas permite identificar precozmente la lesión aterosclerótica aun en fases subclínicas de la enfermedad, y las mismas son recomendadas para la estratificación de riesgo cardiovascular en hipertensos y dislipidémicos, según las recientes guías europeas y estadounidenses tanto en adultos como en niños y adolescentes. Basados en esto, nuestra hipótesis de trabajo sugiere que los individuos con psoriasis presentarían mayor prevalencia de aterosclerosis subclínica respecto de aquellos que no presenten la enfermedad y que la misma podría ser identificada de manera no invasiva mediante estudios vasculares de vasos periféricos.

Objetivos

- Identificar la presencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con psoriasis.
- Establecer su valor predictivo independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos

Diseño

Estudio de cohorte, prospectivo, controlado. Se incluyeron 175 pacientes consecutivos distribuidos en un grupo con psoriasis (GP) según criterios de diagnóstico validados, que consultaron en el Servicio de Dermatología (n:35; 50,6 ± 12 años; 80% masculino) y un grupo control (GC) (n:140; 45 ± 8,2 años; 70% masculino) que consultaron en

el Centro de Hipertensión Arterial por prevención cardiovascular primaria, durante el período comprendido entre agosto de 2009 y julio de 2010. El diagnóstico de psoriasis fue realizado clínicamente, y se efectuaron biopsias cutáneas en los casos de duda diagnóstica. Se obtuvieron los siguientes datos: forma clínica, extensión, compromiso ungueal y articular, tiempo de evolución de la enfermedad y tiempo de evolución del brote actual, antecedentes de tratamientos sistémicos y de internaciones debidas a la psoriasis. Se calcularon los índices PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) y BSA (*Body Surface Area*) y se clasificó la severidad de la psoriasis en leve si el PASI era ≤ 10 y moderada-severa si era > 10 . Las características basales de ambos grupos se describen en la tabla 1.

Métodos

Se efectuaron estudios de identificación de placas de aterosclerosis y de elasticidad arterial en vasos carotídeos extracraneales y femorales a todos los pacientes incluidos, en situación de ayuno de 8 horas, en decúbito dorsal, en un área templada, luego de un período libre de drogas con potencial efecto sobre la función o estructura de la pared vascular (antihipertensivos, estatinas, fibratos) de 14 a 21 días.

a) Identificación de placas de aterosclerosis: el volumen y la vulnerabilidad de las placas se evaluaron mediante eco-Doppler de alta resolución Vivid 5 (General Electric, Estados Unidos) y se reconstruyeron digitalmente mediante el dispositivo Hemodyn 4 (DINAP SRL, Argentina).

b) Determinación de velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral (VOP): la VOP como medida de la rigidez arterial se basa en el principio de que el pulso de presión, generado por la eyección ventricular, se propaga a lo largo del árbol arterial a una velocidad determinada por las propiedades geométricas y elásticas de la pared arterial. La onda de pulso arterial se registra en la carótida y la femoral, y el tiempo transcurrido para que la onda recorra la distancia entre cada punto (proximal y distal, normalmente el "pie" de ambas ondas) será la velocidad de propagación por la pared aórtica (en metros por segundo). La relación entre la velocidad de onda de pulso y la rigidez aórtica fue definida hace tiempo por la ecuación de Moens y Korteweg ($VOP = \sqrt{Eh / R\rho^2}$, donde E es el módulo de Young de la pared arterial, h es el espesor, ρ es la densidad de la sangre, y R es el radio arterial al final del diástole). A mayor rigidez arterial mayor será la VOP. Esta determinación se realizó también con la unidad Hemodyn 4 en forma sincrónica con dos tonómetros de pulso y analizador digital.

c) Determinación de la función endotelial utilizando la vasodilatación mediada por flujo: una forma de eva-

TABLA 1. Características basales de la población

	Grupo psoriasis (n: 35)	Grupo control (n: 140)	p
Edad (años)	50,6 ± 12	45 ± 8,2	.008
Sexo masculino (n/%)	28 (80)	98 (70)	.001
TBQ %	26	24,3	NS
DLP %	54	51,4	NS
PAS (mm Hg)	133,6 ± 16	130,4 ± 19	NS
PAD (mm Hg)	84,4 ± 11	82 ± 11,5	NS
FC (latidos/min.)	69 ± 23	66 ± 9,3	NS
Forma clínica de psoriasis			
Placas (n/%)	32 (91)		
Invertida (n/%)	1 (3%)		
En gotas (n/%)	1 (3%)		
Artropática exclusiva (n/%)	1 (3%)		
Evolución psoriasis (años)	18,1 ± 13		
Severidad psoriasis*			
Leve (n/%)	31 (89)		
Moderada-severa (n/%)	4 (11)		

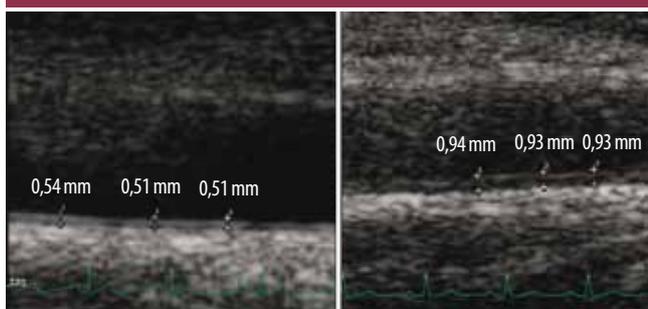
Abreviaturas

TBQ: tabaquismo
 PAS: presión arterial sistólica
 FC: frecuencia cardíaca
 DLP: dislipidemia
 PAD: presión arterial diastólica
 *leve: PASI < 10, moderada-severa: ≥ 10

luar la función endotelial es mediante la prueba de la vasodilatación de la arteria del brazo mediante isquemia del antebrazo. Consiste en interrumpir por 3 a 5 minutos (en nuestro estudio 3 minutos) el flujo en la arteria humeral mediante la compresión de la raíz del brazo. Al liberar la oclusión, el hiperflujo en la misma estimula el endotelio liberando óxido nítrico y dilatando la arteria, con un punto de corte del 5% de variación del diámetro como normal. En los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo con frecuencia esta prueba es anormal, con una vasodilatación menor al 5%. Esta determinación se realizó con el ecógrafo Vivid 5 y la unidad Hemodyn 4 para el análisis digital de reconocimiento de bordes.

Determinación del espesor íntima-media carotídeo (EIMC): se considera que el engrosamiento miointimal es una alteración de la estructura de la pared vascular que define un daño aterosclerótico. Las capas individuales de la pared de la arteria carótida se distinguen por ecografía carotídea de 2-dimensiones (2D) en el vaso superficial y se expresa en milímetros. Se midió el EIMC en la pared posterior de ambas carótidas a 10 mm del bulbo carotídeo mediante eco-Doppler de alta resolución con ecógrafo Vivid 5 (General Electric, Estados Unidos) con

FIGURA 2. Medición del espesor de la íntima media (EIM)



Control (normal)

Psoriasis (aumentado)

TABLA 2. Marcadores de aterosclerosis subclínica en pacientes psoriásicos

	Grupo psoriasis	Grupo control	P
EIM CI (mm)	0,70 ± 0,16	0,63 ± 0,14	.01
EIM CD (mm)	0,64 ± 0,14	0,59 ± 0,15	NS
EIM anormal (%)	26	35	NS
Placas (%)	94	62	0,01
Placa SMG (%)	115 ± 34	111,6 ± 33	NS
Placa lipídica	35 ± 15	33,8 ± 16,8	NS
VOP hallada (m/seg)	10,1 ± 2,2	9,5 ± 2,3	NS
VOP anormal (%)	66	53,6	NS
Función endotelial anormal (%)	14	21	NS
Framingham (puntos)	7 ± 2,3	5,7 ± 1,2	0
Score vascular (puntos)	2,9 ± 1,8	2,2 ± 0,08	0

Abreviaturas

EIM CI: espesor íntima media carótida izquierda

EIM CD: espesor íntima media carótida derecha

SMG: escala media de grises

VOP: velocidad de onda de pulso

score de Framingham: riesgo de eventos cardiovasculares a 10 años (menor de 10: bajo, 10-20 moderado, más de 20: elevado)

score vascular: severidad del riesgo (0-1: bajo, 2-3: moderado, 4-5: alto)

TABLA 3. Marcadores de aterosclerosis subclínica en pacientes psoriásicos y riesgo relativo

Aterosclerosis subclínica	RR	IC95%	P
EIM anormal (%)	0,7	(0,35 - 1,39)	NS
Placas (%)	7,56	(1,88 - 30,4)	< 0,01
VOP anormal (%)	1,47	(0,78 - 2,76)	NS
Función endotelial anormal (%)	0,69	(0,29 - 1,65)	NS

transductor lineal array de 10 MHz y se midió el EIMC con un analizador de bordes.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como valores absolutos, proporciones y/o porcentajes, estos últimos con intervalos de confianza del 95%. Las continuas se describieron como medias y desviaciones estándar o mediana, rango e intervalo intercuartilo del 25-75% según análisis de su distribución de acuerdo con criterios o no de normalidad. La comparación entre variables discretas se efectuó mediante la prueba de chi cuadrado con el cálculo de riesgo relativo con sus intervalos de confianza del 95%. Las variables continuas se trataron con prueba de la *t* de Student de dos colas no apareado, considerando distribución normal e igualdad de varianzas o prueba de Rank Sum Test en distribución no normal. Se utilizó para el análisis software Epi Info versión 3.5.3. El nivel de significación estadística fue de $p < 0,05$.

Resultados

El riesgo cardiovascular determinado clínicamente según el *score* de Framingham en los pacientes de ambos grupos fue bajo ($7 \pm 2,3\%$ vs. $5,7 \pm 1,8\%$; GP vs. GC respectivamente; $p = .003$) mientras que el *score* de riesgo vascular determinado según la alteración de parámetros de aterosclerosis subclínica evaluados fue mayor en el GP ($2,9 \pm 1,2$ vs. $2,2 \pm 0,08$; $p = .002$). La rigidez de la pared arterial evaluada a través de los estudios vasculares no invasivos se halló significativamente incrementada en el GP (EIM $0,7 \pm 0,2$ vs. $0,63 \pm 0,1$ mm; $p < 0,001$) (figura 2); sin embargo, el riesgo relativo de EIM anormal no resultó estar aumentado (RR 0,7 IC95% 0,35-1,39). Se observó una prevalencia mayor de placas ateroscleróticas (94% vs. 62,5%; $p = .001$) y un riesgo relativo incrementado (RR 7,56 IC95% 1,88-30,4) (tablas 2 y 3) tanto en territorios carotídeos como femorales y sin manifestaciones clínicas cerebrovasculares ni claudicación de miembros inferiores. El análisis de la composición de las placas de ateroma mostró predominio fibrolipídico, de vulnerabilidad moderada y alta (figuras 3 y 4). No se observaron diferencias en la velocidad de onda de pulso.

Discusión

Los resultados hallados en este estudio demuestran una significativa asociación entre la psoriasis y la aterosclerosis plausible de ser detectada en fases aún subclínicas de su evolución. Es sabido que la enfermedad cardiovascular es la causa de muerte más frecuente en el mundo y actualmente la mayoría de las estrategias de prevención se focaliza en identificar y controlar los factores

de riesgo convencionales para aterosclerosis como el tabaquismo, la hipertensión, la dislipidemia, la diabetes, la obesidad y el sedentarismo. Sin embargo, evidencias previas ya señalaban que la naturaleza sistémica del proceso inflamatorio e inmunológico involucrado en la fisiopatogenia de la psoriasis explicaría el aumento del riesgo de infarto de miocardio y muerte de causa cardiovascular comunicado en esta enfermedad. Por esto la metodología empleada en nuestro estudio podría facilitar la implementación de sistemáticas de detección no invasiva de aterosclerosis subclínica y de placas de alto riesgo en esta población, aun cuando no presentasen otros factores de riesgo clásicos. Si bien otros autores han comunicado datos acerca de otros marcadores de aterosclerosis subclínica, éste es el primer estudio que identifica la presencia de mayor prevalencia de placas silentes de ateromas cuya composición es de mayor vulnerabilidad y riesgo. El-Mongy *et al.*²⁸, en un estudio controlado de 80 pacientes con psoriasis sin factores de riesgo clásicos o eventos cardio o cerebrovasculares, encontraron un aumento de la EIM carotídea en comparación con los controles ($0,9 \pm 0,2$ mm vs. $0,7 \pm 0,1$ mm; $p < 0.001$), que se correlacionó con la duración y la severidad de la psoriasis, pero no se encontró una diferencia significativa en la presencia de placas carotídeas. Gisoni *et al.*²⁹ evaluaron la rigidez arterial en pacientes con psoriasis moderada y grave a través de la medición de la velocidad de la onda del pulso y encontraron un aumento significativo de ésta a nivel carotídeofemoral, que persistió luego de ajustarlo por índice de masa corporal, edad, sexo, tabaquismo e hipertensión arterial. Este hallazgo se asoció positivamente con los años de evolución de la enfermedad pero no con la gravedad, lo que sugiere que la persistencia de inflamación de la piel sería un riesgo mayor que la gravedad de ésta para el daño arterial. En un estudio con 50 pacientes con artritis psoriásica sin antecedentes de eventos cardio o cerebrovasculares o factores de riesgo cardiovascular clásicos, se encontró disfunción endotelial significativa (evaluada por ultrasonografía braquial a través de la vasodilatación mediada por flujo dependiente del endotelio), en comparación con 50 controles sanos.³⁰

La vulnerabilidad de las placas observadas estaría posiblemente relacionada con la activación de células T descrita en estos pacientes y su posible mecanismo sinérgico entre ambas condiciones, psoriasis y aterosclerosis. Podría considerarse factible que las células dendríticas facilitasen la activación de células T naïves en un proceso que involucre tanto la inmunidad adquirida como la innata y con un sustrato de autoinmunidad primordialmente involucrado. La injuria endotelial podría desencadenar la respuesta fibroproliferativa que autoperpetuada sería responsable del desarrollo de la placa de ateroma y sus complicaciones.

En nuestras evaluaciones, los pacientes con psoriasis fueron ligeramente mayores ($50,6 \pm 12$ vs. 45 ± 8 años; $p = .008$) y fueron más hombres (80 vs. 70%; $p = .001$). No tenían diferencias en el tabaquismo, la hipertensión arterial o la dislipidemia. Tampoco mostraron diferencias en los niveles de presión arterial, frecuencia cardíaca o parámetros de análisis de pulso (presión de pulso).

FIGURA 3. Placa de aterosclerosis subclínica de alta vulnerabilidad detectada en paciente con psoriasis. La coloración señala la composición fibrosa (verde) o lipídica (roja) o mixta (amarillo), y el histograma la distribución porcentual de cada componente según la superficie analizada

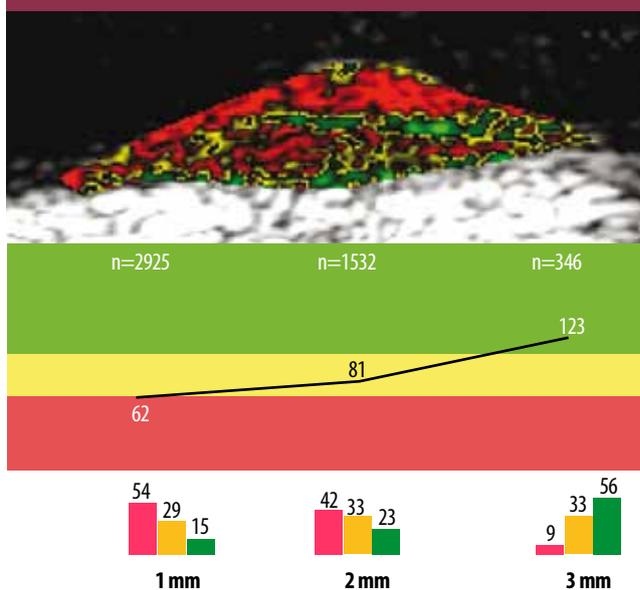
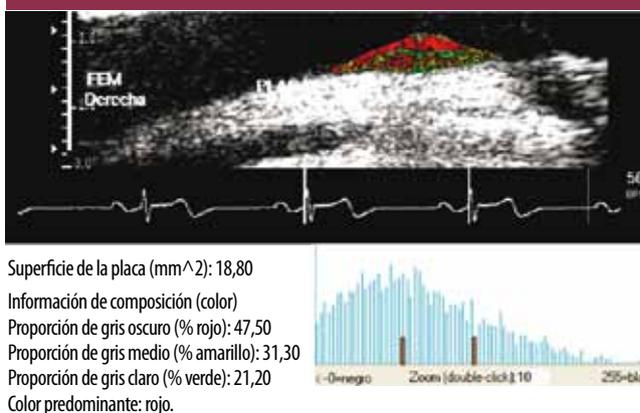


FIGURA 4. Composición de la placa en un paciente con psoriasis (la predominancia del color rojo-gris oscuro en el histograma señala mayor proporción de lípidos: mayor vulnerabilidad)



Aun cuando los indicadores de función vascular como la velocidad de la onda del pulso y la función endotelial no mostraron diferencias, sí se observó una diferencia significativa del EIM entre los grupos; sin embargo, esto no representó un aumento del riesgo relativo de EIM anormal. Se vio una proporción mayor de placas ateroscleróticas, la mayoría de vulnerabilidad moderada y alta, no explicable por las pequeñas diferencias en la edad y sexo. Por otra parte, un dato relevante se obtiene al analizar el riesgo cardiovascular por *score* de Framingham, que mostraría que ambas poblaciones, psoriásicos y controles, tendrían un bajo riesgo según el mismo; mientras que al evaluar el riesgo vascular a través

de la identificación de placas de aterosclerosis, se identifica un riesgo aumentado en los pacientes con psoriasis. Es decir que en esta población en especial, la valoración clínica podría subestimar su verdadero riesgo y la presencia de aterosclerosis subclínica.

Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que los individuos con psoriasis presentan un compromiso aterosclerótico mayor probablemente localizado en arterias de segundo orden (carótidas y femorales) más que en la aorta o las pequeñas arterias (humeral). Esta aterosclerosis subclínica fue evidenciada por la presencia de placas ateroscleróticas con una frecuencia significativamente mayor en el GP; las demás variables estudiadas no pudieron demostrar este aumento del riesgo, pero debido a que el tamaño muestral es pequeño, creemos que esta limitación sería la que no ha permitido demostrar el compromiso vascular a través de estas variables, y que con el seguimiento y el aumento de pacientes estudiados, éstas mostrarán una alteración en el mismo sentido que pudimos demostrar a través de la presencia de placas.

Este compromiso vascular podría estar relacionado con la enfermedad autoinmune, que posibilitaría el desarrollo de lesiones ateroscleróticas y sería independiente de otros factores de riesgo cardiovasculares tradicionales. Si bien todos los pacientes con psoriasis deben ser evaluados por aumento de riesgo cardiovascular, y toda intervención en este sentido será de claro beneficio para su salud, es de destacar que el exceso de riesgo cardiovascular asociado a psoriasis es particularmente elevado en pacientes jóvenes.³¹ Las guías de prevención primaria de enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular de la *American Heart Association* sugieren que todo adulto de 40 años o más debería conocer su riesgo absoluto de desarrollar enfermedad coronaria, y hasta sugieren comenzar con una evaluación de riesgo a partir de los 20 años de edad.³² Debido a que la psoriasis se inicia frecuentemente a edades tempranas (aproximadamente 30-35 años) y a su cronicidad, un paciente con psoriasis está expuesto a un exceso de riesgo durante gran parte de su vida. Nuevos estudios son necesarios para evaluar el beneficio de diferentes estrategias terapéuticas que busquen reducir este aumento del riesgo y mejorar la eficacia de las alternativas de tratamiento.³³

Bibliografía

- Friedewald V.E., Cather J.C., Gelfand J.M. Gordon K.B. et ál. AJC Editor's Consensus: Psoriasis and coronary artery disease, *Am. J. Cardiol.*, 2008, 102: 1631-1643.
- Shelling M.L., Federman D.G., Prodanovich S., Kirsner R.S. et ál. Psoriasis and vascular disease: An unsolved mystery, *Am. J. Med.*, 2008, 121: 360-365.
- Kimball A.B., Wu Y. Cardiovascular disease and classic cardiovascular risk factors in patients with psoriasis, *Int. J. Dermatol.*, 2009, 48: 1147-1156.
- Prodanovich S., Kirsner R.S., Kravetz J.D., Ma F. et ál. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular and peripheral vascular diseases and mortality, *Arch. Dermatol.*, 2009, 145:700-703.
- Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease, *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340: 115-126.
- Libby P., Ridker P.M. Inflammation and atherosclerosis, *Circulation*, 2002, 105: 1135-1143.
- Libby P. Molecular basis of the acute coronary syndromes, *Circulation*, 1995, 91: 2844-2850.
- Fernández Ortiz A., Fuster V. Characterization of the relative thrombogenicity of atherosclerotic plaque components, implications for consequences of plaque rupture, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23: 1562-1569.
- Hansson G., Yokota T. Cytokines and the cardiovascular system, in Remik D.G., Friedland J.S. (eds), *Cytokines*, Marcel Decker Inc., 1997, 507-518.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective from the 1990, *Nature*, 1993, 362: 801-809.
- Valhouette P.M. Endothelium dysfunction and atherosclerosis, *Eur. Heart. J.*, 1997, 18: E19-E29.
- Wick G., Millonig G., Hannes P. Atherosclerosis as an autoimmune disease: an update, *Trends in Immunology*, 2001, 22: 665-669.
- Hansson G.K., Libby P. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis, *Circ. Res.*, 2002, 91: 281-291.
- Hansson G.K. Immune mechanism in atherosclerosis, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2001, 21: 1876-1890.
- Yamashita H., Shimada K., Seki E., Mokuno H. et ál. Concentrations of interleukins, interferon, and C-reactive protein in stable and unstable angina pectoris, *Am. J. Card.*, 2003, 91: 133-136.
- Davies M.J., Richardson P.D. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content, *Br. Heart. J.*, 1993, 69: 377-381.
- Sharma R., Da-Zhu Li. Role of dendritic cells in atherosclerosis, *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.*, 2006, 14: 166-169.
- Millonig G., Niederreger H., Wick G. Network of vascular associated dendritic cells in intima of healthy young individuals, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2001, 21: 503-508.
- Ludwig R.J., Herzog C., Rostock A., Ochsendorf F.R. et ál. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification, *Br. J. Dermatol.*, 2007, 156: 271-276.
- Mallbris L., Akre O., Granath F., Yin L. et ál. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but no in outpatients, *Eur. J. Epidemiol.*, 2004, 19:225-230.
- Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and potential for an integrated treatment approach, *Br. J. Dermatol.*, 2008, 159: 10-17.
- Biedermann T., Röcken M., Carballido J.M. Th1 and Th2 lymphocyte development and regulation of Th cell-mediated immune responses of the skin, *J. Invest. Dermatol.*, 2004, 9: 5-14.
- Gudjonsson J.E., Johnston A., Sigmundsdotir H., Valdimarsson H. et ál. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis, *Clin. Experience Immunol.*, 2004, 135: 1-8.

24. Hansson G.K. Immune mechanisms in atherosclerosis, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2001, 21: 1876-1890.
25. Gelfand J.M., Troxel A.B., Lewis J.D., Kurd S.K. et ál. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study, *Arch. Dermatol.*, 2007, 143: 1493-1499.
26. Vena A., Vestita M., Cassano N. Psoriasis and Cardiovascular disease, *Dermatol. Ther.*, 2010, 23: 144-151.
27. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. et ál. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis, *J.A.M.A.*, 2006, 6: 1735-1741.
28. El-Mongy S., Fathy H., Abdelaziz A., Omran E. et ál. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association, *J.E.A.D.V.*, 2010, 24: 661-666.
29. Gisondi P., Fantin F., Del Giglio M., Valbusa F. et ál. Chronic plaque psoriasis is associated with increased arterial stiffness, *Dermatology*, 2009, 218: 110-113.
30. González-Juanatey C., Llorca J., Miranda-Filloo J.A., Amigo-Díaz E. et ál. Endothelial dysfunction in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors, *Arthritis Rheum*, 2007, 57: 287-293.
31. Busso C. Psoriasis y enfermedad aterosclerótica: su asociación con el incremento del riesgo. Nuevas perspectivas, en Esper R, Kotliar C, Barontini M, Forcada P, *Tratado de Mecánica Vasculosa e Hipertensión Arterial*, Ed. Inter. Médica, Buenos Aires, 2010: 717-722.
32. Pearson T.A., Blair S.N., Daniels S.R., Eckel R.H. et ál. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update. Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases, *Circulation*, 2002, 106: 388-391.
33. Maradit Kremers H., McEvoy M.T., Dann F.J., Scherine E, et ál. Heart disease in psoriasis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 57: 347-354.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

* PIENSE EN... SARCOMA DE KAPOSI CLÁSICO

RESPUESTAS

» 1



Granuloma piógeno

- Niños y adultos jóvenes.
- Asociado a lesión o traumatismo previo.
- Pápula o nódulo, eritematoso, de rápido crecimiento. Suele ulcerarse y sangrar.
- Encías, dedos de manos, labios, cara y lengua.
- Proliferación bien delimitada, lobulada, de capilares pequeños. Márgenes laterales definidos por "collarettes epidérmicos".
- Tratamiento: resección

» 2



Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia

- Adultos jóvenes y mediana edad.
- Probable asociación con trauma o comunicación arteriovenosa.
- Nódulos o pápulas pardo-rojizas. Asintomático, doloroso, pruriginoso, pulsátil.
- Frente, región periauricular o cuero cabelludo.
- Proliferación capilar, infiltrado perivascular eosinofílico. Células endoteliales en "tachuela" o en "empedrado".
- Tratamiento: resección.

» 3



Sarcoma de Kaposi clásico

- Adultos.
- Asociado a HHV-8 positivo.
- Máculas rojo-azuladas, pueden coalescer formando placas y lesiones tumorales.
- Miembros inferiores, mucosas, pueden tener compromiso sistémico (pulmón, gastrointestinal, ganglios).
- Proliferación vascular en dermis y TCS. Sustitución del tejido colágeno por población fusocelular. Patrón de "vasos en colador".
- Tratamiento lesión solitaria: resección/láser. Lesiones múltiples: quimioterapia y/o radioterapia, cirugía.

Bibliografía

1. North P., Hull C., Kincannon J. Neoplasias y proliferaciones seudoneoplásicas vasculares, Bologna J., Jorizzo J., Rapini R. et ál., *Dermatología*, Elsevier, Madrid, 2004: 1823-1824.
2. Driban N.E., Parra V., Bassotti A., Pizzi de Parra N. Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Presentación de tres casos y revisión de la literatura, *Rev. Argent. Dermatol.*, 2001, 82: 180-187.
3. Schwartz R., Micali G., Nasca M., Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008, 59: 179-206.