

PSORIASIS Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

Trabajo Final de la carrera de postgrado de Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario.

Autor: Mariela Demergasso

Alumna de la Carrera de postgrado de Clínica Médica, Hospital I. Carrasco.

Tutores:

- Analia Merli
Especialista en Dermatología. Jefa de trabajos prácticos del Servicio de dermatología del Hospital Provincial de Rosario. Coordinadora de la Carrera de postgrado de Dermatología UNR, Hospital Provincial de Rosario.
- Ana Molteni
Especialista en Dermatología. Jefa de trabajos prácticos del Servicio de dermatología del Hospital Provincial de Rosario.

RESUMEN

Objetivos: Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con Psoriasis. Analizar si existe asociación entre factores de riesgo cardiovascular y Psoriasis. Determinar si existe asociación según la severidad de la enfermedad (PASI). **Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo de casos y controles, realizado en el Hospital Provincial de Rosario, desde el 14 de enero de 2011 hasta el 20 de enero de 2012. Se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de Psoriasis mayores de 15 años de edad, de ambos sexos y se los pareó con 30 controles según edad y sexo con cualquier otra patología dermatológica diferente a la psoriasis. Se determinaron las características clínicas y de laboratorio. Se valoró el PASI, índice de masa corporal (IMC), medición de la presión arterial y presencia de síndrome metabólico. Las comparaciones de los grupos de pacientes fueron realizadas a partir de la prueba U de Mann Whitney en el caso de variables cuantitativas y a partir de la prueba exacta de Fisher en el caso de variables cualitativas. Los valores $p < 0,05$ fueron considerados significativos. **Resultados:** En este estudio se incluyeron 30 pacientes con psoriasis y 30 controles pareados según sexo y edad. La

mitad de los pacientes eran mujeres. La edad promedio fue $54,6 \pm 13,8$ años. El valor medio de PASI fue $24,6 \pm 14,5$ siendo por lo tanto psoriasis moderada o severa en 83% de los casos.

Los antecedentes más frecuentes en los pacientes con psoriasis fueron HTA (63%) y dislipemia (20%). Entre los pacientes con psoriasis se halló una mayor proporción de pacientes con obesidad y síndrome metabólico que entre los controles (53% vs 10% P 0,001); (50% vs. 20%, p 0.029). Los pacientes con psoriasis presentaron mayores niveles de triglicéridos (186,6 vs. 120,5 p 0,001) y presión arterial sistólica (135,2 vs. 125,3 p 0,014) que los controles; estas diferencias se vieron fundamentalmente en los pacientes con Psoriasis moderada-severa. No se obtuvo una diferencia significativa en relación al Score de Framingham entre los diferentes grupos. **Conclusión:** Los pacientes con Psoriasis moderada a severa presentan mayores niveles de tensión arterial y triglicéridos en relación a los controles; la misma relación existe con respecto a la obesidad y síndrome metabólico, resultados que muestran similitudes con otros estudios.

INTRODUCCIÓN

La Psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria inmuno-mediada con una prevalencia global estimada del 0,2-4% (1). Se caracteriza por ciclos de remisión y exacerbación y una significativa afección de la calidad de vida, causando importante morbilidad. Es por esto que el impacto de la psoriasis en la salud y calidad de vida es similar a otras enfermedades como el cáncer, hipertensión y diabetes. Como en otros desórdenes inflamatorios, la psoriasis no es considerada una enfermedad confinada sólo a la piel, si no como una condición inflamatoria sistémica. Esto podría avalarse por la presencia del aumento de marcadores séricos inflamatorios (2), el desarrollo de compromiso articular y la asociación con el síndrome metabólico. Las alteraciones inmunológicas en estos pacientes podrían incrementar el riesgo de desarrollar otras enfermedades con una base inflamatoria, incluyendo la aterosclerosis y el daño vascular prematuro (3). La participación de los linfocitos T en su inmunopatogénesis, vinculado a patrones de respuesta inmunológica Th1 y Th17, se cree que llevaría a un estado pro-inflamatorio, el cual se ha asociado con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con Psoriasis, evaluar la asociación de la Psoriasis y los distintos factores de riesgo cardiovascular y analizar si existe asociación con la severidad de la enfermedad.

OBJETIVOS

- * Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con Psoriasis.
- * Analizar la probable asociación entre factores de riesgo cardiovascular y Psoriasis
- * Determinar la probable asociación según la severidad (PASI)

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, de casos y controles que incluyó a pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Provincial de Rosario durante el período comprendido entre el 14 de enero de 2011 hasta el 20 de enero de 2012. En el grupo de casos se incluyeron pacientes con diagnóstico de Psoriasis confirmado por biopsia de piel o raspado metódico de Brocq, mayores de 15 años, de ambos sexos, con cualquier tipo de psoriasis y grado de PASI, con un tiempo de evolución de la enfermedad indistinto, en tratamiento tópico o con tratamiento UVB. Se excluyeron aquellos con Artropatía psoriasica, enfermedad inflamatoria crónica conocida, embarazadas, intercurrentia infecciosa, pacientes con diagnóstico de HIV, tratamiento sistémico con inmunosupresores como corticoides, Ciclosporina (libre de tratamiento por lo menos un año previo a la realización del estudio) y retinoides. Los controles fueron seleccionados entre los pacientes con cualquier otra patología dermatológica diferente a psoriasis. Los casos y controles se parearon por sexo y edad. En ambos grupos se recopiló información sobre el antecedente familiar de primera línea de psoriasis y antecedentes familiares y personales de enfermedad cardiovascular, HTA, DBT, dislipemia, hábitos como alcohol (consumo mayor a 30 gr de etanol por día los hombres y mayor a 20gr las mujeres) y tabaco (fumadores entre 5 y 20 cigarrillos por lo menos durante un año previo al estudio), uso de medicamentos, tratamiento realizado para la Psoriasis y tiempo de evolución de la enfermedad. Se tomó registro de la extensión de las lesiones, grado de eritema, infiltración y escamas para valorar el PASI; altura, peso corporal, diámetro de cintura cadera, valorando IMC y medición de la tensión arterial. Se solicitó laboratorio con 12 hs previas de ayuno que incluyera hemograma, función renal, función hepática, lípidos en sangre y proteína C reactiva (PCR).

DEFINICIONES

- Patrones clínicos de presentación de la Psoriasis:

Pueden combinarse en un mismo paciente distintas formas de presentación.

Psoriasis en placas: Es la forma más frecuente. Afecta el 80% de los pacientes. Se caracteriza por la presencia de placas múltiples, simétricas de diámetro variable, preferentemente en zonas extensoras de miembros, tronco, sacro y cuero cabelludo.

Psoriasis en gotas (eruptiva o guttata): Se presenta como pequeñas pápulas eritematoescamosas que predominan en tronco y extremidades. Es más frecuente en niños y adolescentes.

Psoriasis invertida: Es más eritematosa que escamosa. Localiza en zonas de flexión, pliegues, ombligo y región interdigital.

Psoriasis eritrodérmica. Enrojecimiento inflamatorio y descamación generalizada de la piel, de evolución subaguda o crónica, con alteración del estado general del paciente.

Psoriasis pustulosa. Forma poco común de psoriasis caracterizada por la aparición de pústulas estériles de evolución aguda, subaguda o crónica. Puede tener manifestaciones sistémicas asociadas.

Artropática: Se asocia a artritis inflamatoria. Aparece en el curso de la Psoriasis o la precede en un 15%.

- PASI (Índice del área y la severidad de la Psoriasis): Evalúa el grado de eritema, descamación, induración y extensión de las lesiones. Se define como Psoriasis moderada o severa cuando el compromiso de la superficie corporal es mayor al 10% o la que tiene un PASI > 10.
- Dislipemia, clasificación según el ATP III (Programa Nacional de Educación para el Colesterol, NCEPI- ATP III).
- IMC (Índice de Masa Corporal): Es una forma de determinar la obesidad, se calcula dividiendo el peso en miligramos sobre la altura en metros cuadrados. Se considera obesidad cuando el cociente es superior a 30 kg/m².
- Síndrome metabólico: Criterios según ATP III: Tres o más de los siguientes: Obesidad abdominal > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres; Triglicéridos > 150 mg/ dl o recibir tratamiento hipolipemiente, HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres o tener tratamiento hipolipemiente; Presión Arterial Sistólica > 130 mmHg, Diastólica >85 mmHg o recibir tratamiento hipotensor; glicemia >110 mg/dl o tener tratamiento hipoglucemiante.
- Score de Framingham

Es un índice ampliamente estudiado para predecir riesgo cardiovascular en la población en general. Este incluye variables como la edad (más de 45 años en varones y de 55 en mujeres), sexo, tabaquismo, presión arterial, DBT, colesterol total, HDL; estimando el riesgo de eventos coronario a los cinco y diez años al estratificar los individuos en tres categorías de riesgo:

1. Bajo (<10% de riesgo de eventos a los 10 años)
2. Intermedio (10% a 20%)
3. Alto (>20%)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

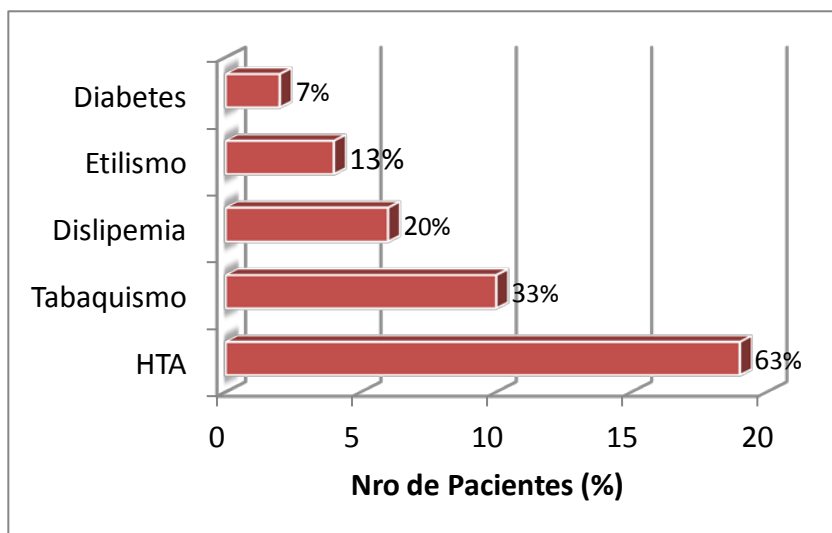
Las variables cuantitativas continuas fueron expresadas como media \pm desvío estándar y las variables cualitativas como frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Las comparaciones de los grupos de pacientes fueron realizadas a partir de la prueba U de Mann Whitney en el caso de variables cuantitativas y a partir de la prueba exacta de Fisher en el caso de variables cualitativas. Los valores $p < 0,05$ fueron considerados significativos. Todos los análisis fueron realizados utilizando el programa Minitab 16 Statistical Software.

RESULTADOS

A.- Características Clínicas y de Laboratorio de los pacientes con Psoriasis.

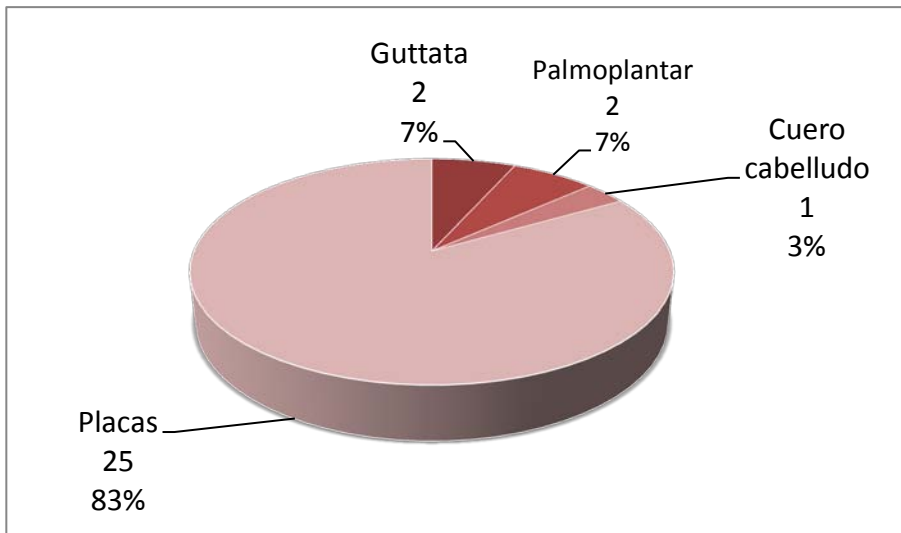
La edad media de los pacientes con Psoriasis fue de $54,6 \pm 13,8$ años (con un rango de 16 a 78 años). La mitad de los pacientes, 15 (50%), eran hombres. El antecedente personal presentado con mayor frecuencia fue hipertensión arterial, hallado en 19 (63%) pacientes, seguido de tabaquismo en 10 (33%), dislipemia en 6 (20%), etilismo en 4 (13%) y diabetes en 2 pacientes (7%) (*Gráfico 1*).

Gráfico 1.- Número y Porcentaje de pacientes según Antecedentes.



La presentación clínica de la mayoría de los casos fue la Psoriasis en placas en 25 (83%) de los pacientes, seguida por la forma guttata 2 (7%), palmoplantar 2 (7%) y del cuero cabelludo 1 (3%) (*Gráfico 2*).

Gráfico 2.- Distribución de los pacientes según la presentación clínica de la Psoriasis.



El tiempo desde el diagnóstico de Psoriasis fue menos de un año en 5 (17%) casos, entre 1 y 5 años en 7 (23%) casos, entre 5 y 10 años en 2 (7%) casos, entre 10 y 20 años en 9 (30%) casos y de más de 20 años en el resto, 7 (23%).

A todos los pacientes se les tomó registro de la extensión de las lesiones, el grado de eritema y escamas para valorar la severidad de la Psoriasis según el PASI. El valor de este se consideró leve cuando resultó menor a 10 y moderado-severo mayor a 10. El valor medio de PASI fue $24,6 \pm 14,5$ y el rango de 5,4 a 63.

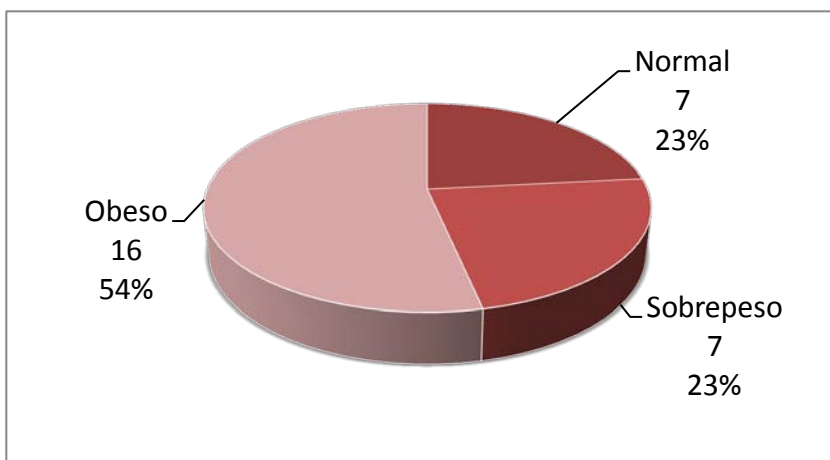
Tabla 1.- Medidas Descriptivas de Parámetros de Laboratorio en pacientes con Psoriasis.

Laboratorio	Media	Desvío Estándar	Mínimo	Máximo
Glicemia	95,1	21,5	65,0	148,0
TG	186,6	89,7	43,0	425,0
Colesterol total	203,4	48,3	115,0	307,0
HDL	48,6	10,6	29,0	70,0
LDL	121,1	43,3	45,0	208,6

Junto con los datos de laboratorio expuesto se solicitó determinación de PCR a todos los pacientes, de los cuales 10 (33%) presentaron un valor elevado (punto de corte según laboratorio >6).

Aproximadamente la mitad de los pacientes, 16 (54%) presentaban obesidad, 7 (23%) sobrepeso y 7 (23%) peso normal (*Gráfico 3*). Exactamente la mitad de los pacientes padecían síndrome metabólico.

Gráfico 3.- Distribución de los pacientes con Psoriasis según Índice de Masa Corporal.



El cálculo del riesgo cardiovascular (evento a los 10 años) se realizó según el Score de Framingham resultando leve (Score <10) la mayoría, 16 pacientes (54%), moderado (10-20), 7 (23%) y severo (>20) 7 (23%). El valor promedio resultó en 13,3 +- 9,8 (rango de 1,4 a 30) (tabla 2).

Tabla 2.- Medidas Descriptivas de RCV Framingham.

Media	Desvío Estándar	Mínimo	Máximo
13,3	9,8	1,4	30

B.- Analizar si existe asociación entre factores de riesgo cardiovascular y Psoriasis.

Se compararon los pacientes con y sin psoriasis en relación al score de Framingham. El valor medio de dicho score en los pacientes sin psoriasis fue 8,8±6,4 mientras que en los

pacientes con psoriasis fue $13,3\pm 9,8$. Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa. Sin embargo el valor p de la misma es muy cercano al rango de rechazo, $p=0,076$. Por lo que se podría pensar que los grupos en comparación difieren en relación a algunas de las variables que intervienen en la construcción del score.

Se procedió, por lo tanto, a comparar los grupos de pacientes con y sin psoriasis en relación a los factores que componen el score Framingham (colesterol total, colesterol hdl, tensión arterial sistólica, antecedentes de DBT y tabaquismo) y a otros factores de riesgo cardiovascular (glicemia, triglicéridos, índice de masa corporal y síndrome metabólico).

Los pacientes con psoriasis y los controles no presentan diferencias estadísticamente significativas en relación a colesterol total ($187,3\pm 32,1$ vs $203,4\pm 48,3$, $p=0,113$), colesterol hdl ($48,7\pm 7,4$ vs $48,6\pm 10,6$, $p=0,823$), antecedentes de DBT ($p=1,000$), tabaquismo ($p=0,382$), ni glicemia ($91,9\pm 12,6$ vs $95,1\pm 21,5$, $p=0,965$) pero si en relación a tensión arterial sistólica ($125,3\pm 13,7$ vs $135,2\pm 14,8$, $p=0,014$), a triglicéridos ($120,5\pm 26,4$ vs $186,6\pm 89,7$, $p=0,001$), índice de masa corporal ($p=0,001$) y síndrome metabólico ($p=0,029$).

Tabla 3.- Comparación de Pacientes con y sin Psoriasis en Relación a Factores de Riesgo Cardiovascular.

Característica	Sin Psoriasis	Psoriasis	Valor p
Componentes del score de Framingham			
Score Framingham	$8,8\pm 6,4$	$13,3\pm 9,8$	0,076
Colesterol Total	$187,3\pm 32,1$	$203,4\pm 48,3$	0,113
HDL	$48,7\pm 7,4$	$48,6\pm 10,6$	0,823
Tensión Arterial Sistólica	$125,3\pm 13,7$	$135,2\pm 14,8$	0,014*
DBT	2 (7%)	2 (7%)	1,000
Tabaquismo	6 (20%)	10 (33%)	0,382
Otros factores de riesgo cardiovascular			
Glicemia	$91,9\pm 12,6$	$95,1\pm 21,5$	0,965
Triglicéridos	$120,5\pm 26,4$	$186,6\pm 89,7$	0,001*

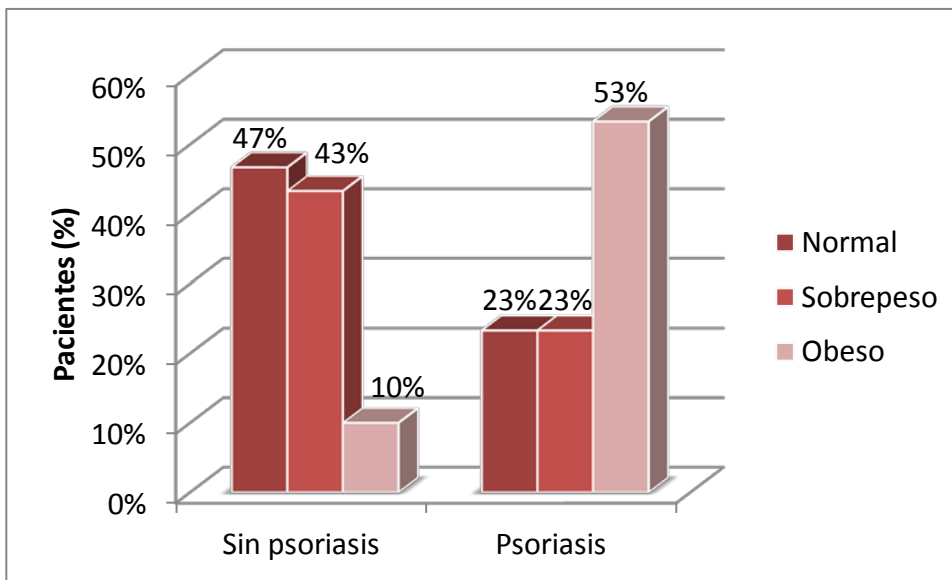
IMC > 30	3 (10%)	16 (53,3%)	0,001
Síndrome Metabólico	6 (20%)	15 (50%)	0,029*

* Valores p significativos al 5%

Tabla 4.- Distribución según Índice de Masa Corporal en ambos sexos en pacientes con Psoriasis y sin Psoriasis.

Psoriasis	Normal	Sobrepeso	Obeso	Total
Sin Psoriasis	14 (46,7%)	13 (43,3%)	3 (10,0%)	30 (100%)
Psoriasis	7 (23,3%)	7 (23,3%)	16 (53,3%)	30 (100%)
Total	21 (35,0%)	20 (31,7%)	19 (33,3%)	60 (100%)

Gráfico 4.- Distribución de Pacientes según Índice de Masa Corporal en ambos grupos.



C.- Analizar si existe asociación entre factores de riesgo cardiovascular y grado de severidad de la Psoriasis.

Análogamente se compararon los pacientes con y sin psoriasis en relación al score de Framingham según el nivel de PASI. Como se mencionó anteriormente, el valor medio de dicho score en los pacientes sin psoriasis fue $8,8 \pm 6,4$ mientras que en los pacientes con psoriasis leve fue $11,0 \pm 10,5$ y en moderada a severa $13,3 \pm 9,8$. La diferencia en el score medio entre los pacientes sin psoriasis y los pacientes con psoriasis leve no resultó estadísticamente significativa ($p=0,741$). Tampoco lo resultó la diferencia entre los pacientes con psoriasis moderada o severa y los controles ($p=0,056$). Sin embargo el valor p de esta última comparación es muy cercano al rango de rechazo. Por lo que se podría pensar que algunas de las variables que intervienen en la construcción del score difieren entre estos grupos en comparación.

Nuevamente se procedió a comparar los grupos de pacientes con y sin psoriasis según el nivel de PASI en relación a colesterol total, colesterol hdl, tensión arterial sistólica, antecedentes de DBT, tabaquismo, glicemia, triglicéridos, índice de masa corporal, padecimiento de síndrome metabólico.

Los pacientes sin psoriasis y con psoriasis leve no presentan diferencias estadísticamente significativas en relación al *colesterol total* ($187,3 \pm 32,1$ vs $195,6 \pm 49,1$, $p=0,408$), *colesterol hdl* ($48,7 \pm 7,4$ vs $47,4 \pm 11,0$, $p=0,503$), *tensión arterial sistólica* ($125,3 \pm 13,7$ vs $137,0 \pm 17,2$, $p=0,144$), antecedentes de diabetes ($p=1,000$), tabaquismo ($p=0,568$), *glicemia* ($91,9 \pm 12,6$ vs $89,6 \pm 15,5$, $p=0,740$), *triglicéridos* ($120,5 \pm 26,4$ vs $142,0 \pm 59,2$, $p=0,278$), padecimiento de síndrome metabólico ($p=1,000$) ni a *índice de masa corporal* ($p=0,365$). Debido al tamaño muestral pequeño en el grupo de pacientes con psoriasis leve, la comparación en relación al índice de masa corporal sólo se pudo llevar a cabo agrupando las categorías sobrepeso y obesidad.

En cambio, los pacientes sin psoriasis y los pacientes con psoriasis moderada o severa no presentan diferencias estadísticamente significativas en relación al *colesterol total* ($187,3 \pm 32,1$ vs $205,0 \pm 50,0$, $p=0,130$), *colesterol hdl* ($48,7 \pm 7,4$ vs $48,8 \pm 10,7$, $p=0,986$), antecedentes de *diabetes* ($p=1,000$), *tabaquismo* ($p=0,363$), ni a *glicemia* ($91,9 \pm 12,6$ vs $96,2 \pm 22,6$, $p=0,865$) pero si en relación a *tensión arterial sistólica* ($125,3 \pm 13,7$ vs $134,8 \pm 14,7$, $p=0,023$), *triglicéridos* ($120,5 \pm 26,4$ vs $195,5 \pm 92,9$, $p=0,001$), *índice de masa corporal* ($p=0,001$) y padecimiento de *síndrome metabólico* ($p=0,011$).

Tabla 5.- Comparación de Pacientes con Psoriasis leve y moderada-severa con pacientes sin psoriasis en Relación a Factores de Riesgo Cardiovascular.

Factor	Sin Psoriasis	Psoriasis	Valor p	Psoriasis Moderada o	Valor p
--------	---------------	-----------	---------	----------------------	---------

		Leve		Severa	
Componentes del score RCV Framingham					
RCV Framingham	8,8±6,4	11,0±10,5	0,741	13,8±9,8	0,056
Colesterol Total	187,3±32,1	195,6±49,1	0,408	205,0±50,0	0,130
HDL	48,7±7,4	47,4±11,0	0,503	48,8±10,7	0,986
Tensión Arterial Sistólica	125,3±13,7	137,0±17,2	0,144	134,8±14,7	0,023*
DBT	2 (7%)	0 (0%)	1,000	2 (8%)	1,000
Tabaco	6 (20%)	2 (40%)	0,568	8 (32%)	0,363
Otros factores de riesgo cardiovascular					
Glicemia	91,9±12,6	89,6±15,5	0,740	96,2±22,6	0,865
TG	120,5±26,4	142,0±59,2	0,278	195,5±92,9	0,001*
IMC > 30	3 (10%)	3 (60%)	0,365	13 (52%)	0,001*
Síndrome Metabólico	6 (20%)	1 (20%)	1,000	14 (56%)	0,011*

* Valores p significativos al 5%

Gráfico 5.- Distribución de Pacientes según Psoriasis e Índice de Masa Corporal.

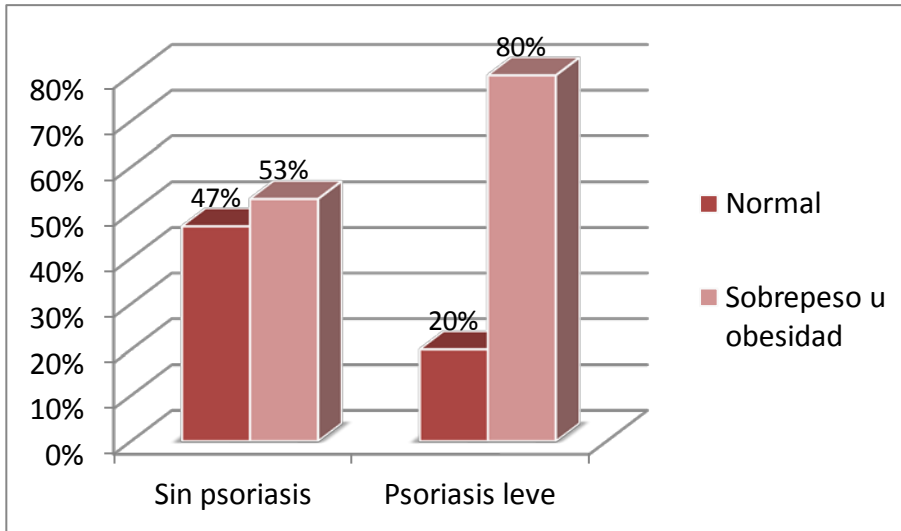
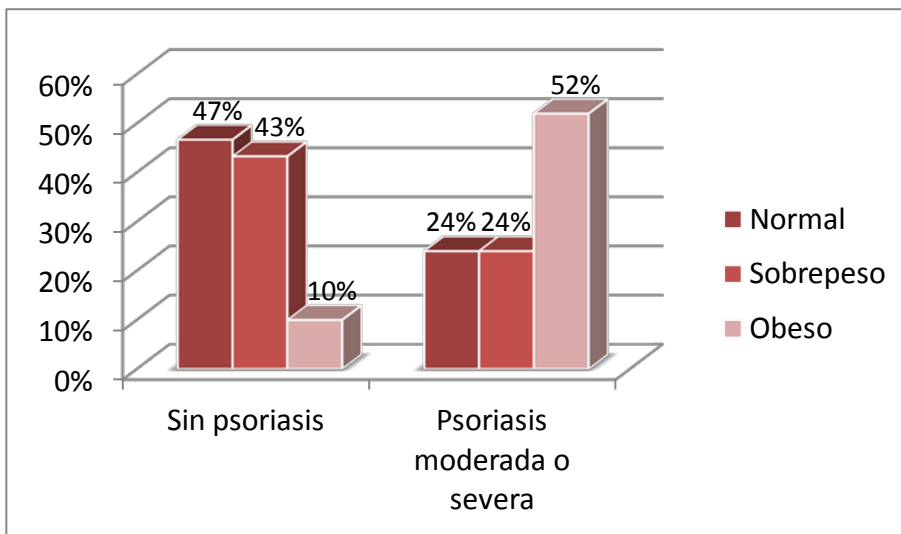


Gráfico 6.- Distribución de Pacientes según Psoriasis e Índice de Masa Corporal.



DISCUSIÓN

En los últimos años se dejó de pensar a la Psoriasis como una enfermedad confinada sólo a la piel entendiéndose a la misma como una enfermedad sistémica, es por ello razonable pensar que esta puede tener algún impacto a nivel cardiovascular. Varios estudios (4,5,6) han demostrado dicho impacto, por lo que nos interesó analizar las características de nuestra población hospitalaria.

La edad promedio de los pacientes con Psoriasis fue de $54,6 + 13,8$ años. La mitad de ellos eran hombres lo que coincide con la bibliografía donde no reportan predominio de sexo (7).

La Psoriasis presenta dos picos de distribución por edad, a partir de la segunda y quinta década, donde puede manifestarse como una enfermedad familiar temprana con una fuerte asociación con genes que codifican el complejo mayor de histocompatibilidad, que predice una enfermedad más grave y duradera y una forma esporádica no familiar usualmente tardía (7). En nuestro estudio el 30% de los pacientes presentó un tiempo de evolución de la enfermedad de 10 a 20 años y un 23% un tiempo mayor a 20 años; con un pico de edad de presentación predominante a partir de la quinta década (64 %).

La Psoriasis en placa fue la presentación clínica más frecuente, 83% del total, correspondiendo al resto los tipos guttata, palmo-plantar y de cuero cabelludo (17%). Estos resultados son similares a los publicados por Rich P. y Jiaravuthisan M. (8,9,10). Las formas clínicas severas (pustulosa y eritrodérmica) no se presentaron probablemente por la baja frecuencia y porque el estudio no consideró pacientes internados.

Se realizó evaluación de la gravedad y extensión de las lesiones a todos los pacientes con Psoriasis utilizando el método PASI. De los 30 pacientes un 83% obtuvieron un PASI > 10 (moderado a severo) y el resto un PASI < 10 (leve). Este método se considera el gold standard en los ensayos clínicos ya que se trata probablemente del parámetro objetivo mejor validado hasta el momento. Además, permite la comparación histórica de distintos tratamientos y presenta buena correlación interobservador (11). No obstante, no exhibe una clara correlación clínica y la sensibilidad y la especificidad para la psoriasis leve es baja (12).

El antecedente que presentaron con mayor frecuencia fue la HTA en el 63% de los casos. Sommer y col. (13) reportaron que en los pacientes con psoriasis la prevalencia de HTA era tres veces más frecuente comparada con pacientes con otra patología dermatológica; resultados similares se vieron en otros estudios (14,15).

El consumo de alcohol y el de tabaco son hábitos resultado del estrés psicológico que causa la enfermedad y además actúan como factores exacerbantes de la misma. El fumar induce alteraciones morfológicas y funcionales de leucocitos polimorfonucleares, estimula una mayor liberación de IL-1 beta y aumenta la producción de TNF alfa y factor de crecimiento transformante beta, que están asociados con la severidad de la Psoriasis (16). En nuestro estudio la frecuencia de presentación fue del 33% para los tabaquistas y 13% para los etilistas; mostrando los pacientes fumadores un PASI promedio de 32, lo que concuerda con los resultados de Fortes y cols (16) que hallaron un alto consumo diario de cigarrillos en asociación con la severidad de la Psoriasis.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con Psoriasis (54%) presentaron obesidad, el resto (23%) sobrepeso y peso normal (23%). Todavía existen controversias con respecto a si la obesidad es una consecuencia de la Psoriasis, un factor de riesgo para su desarrollo o ambas (17). Es posible que la Psoriasis y la obesidad no sean recíprocas o unidireccionalmente causales, sino que ambas deriven de una fisiopatología en común (18). El tejido adiposo funciona como un órgano endocrino que libera adipocinas; la adiponectina tiene efecto protector endotelial, antiinflamatorio y antitrombótico, sus niveles se correlacionan de forma inversa con el IMC. Publicaciones (19,20) han reportado que la adiponectina se encuentra disminuida en pacientes con Psoriasis y existiría una correlación

negativa entre adiponectina y valores de PASI. Otras adipoquinas y citoquinas como la leptina y el FNT alfa jugarían un rol fundamental en la insulinorresistencia y el hiperinsulinismo; estas también se hallan elevadas en pacientes con Psoriasis (21,22).

Por lo expresado y en contraste con otras publicaciones (13,23), llama la atención que el antecedente de DBT se presentara sólo en un 7% de los pacientes, lo que probablemente se justifique en parte por el reducido número de pacientes de nuestra serie; además Wolf N. y cols (24) demostraron que el gen CDKAL1, identificado en pacientes con Psoriasis se encuentra en asociación con DBT tipo 2, lo que apoyaría una asociación genética de ambas enfermedades.

La dislipemia fue referida como antecedente en un 20% de los pacientes con Psoriasis, destacándose en los controles de laboratorio niveles elevados de triglicéridos. Existen estudios que confirman que la dislipemia es más común entre pacientes con Psoriasis que en la población en general (25). Mallbris y cols encontraron niveles de lípidos alterados en pacientes con Psoriasis al inicio de su enfermedad, independientemente de otros factores de riesgo, sugiriendo que la dislipemia en estos pacientes podría estar genéticamente determinada (26).

Como se hizo mención previamente el alto porcentaje de pacientes obesos potenciaría el estado inflamatorio de la Psoriasis facilitando el desarrollo del síndrome metabólico. Varios estudios epidemiológicos sugieren que existe una fuerte asociación entre Psoriasis y síndrome metabólico (27,28); un posible mecanismo biológico que acontece esta asociación es el estado pro-inflamatorio que compartirían ambos procesos. La actividad de las células Th1, Th17 y sus citoquinas e interleuquinas, se encuentran incrementadas tanto a nivel de la piel como en sangre (3); además otros marcadores de inflamación como la proteína C reactiva presentan niveles elevados (29). Lo expuesto puede reflejarse en nuestro estudio ya que la mitad exacta (50%) de los pacientes con Psoriasis presentó síndrome metabólico y en un tercio de los pacientes se detectaron niveles elevados de PCR. Sin embargo para determinar la direccionalidad de esta asociación deberían tenerse en cuenta factores confusionales que no fueron considerados y que influyen en el desarrollo del síndrome tales como la dieta, actividad física y factores genéticos.

Para evaluar el riesgo cardiovascular se utilizó el Score de Framingham; este permite estimar el riesgo de infarto de miocardio o muerte de causa coronaria a los 5 a 10 años. Una de las debilidades de este score es que el mismo se desarrolló a partir del estudio de una cohorte de residentes de Framingham, Massachusetts, por lo que no es estrictamente aplicable a otras poblaciones y además la estimación del riesgo no incluye ictus ni otra enfermedad cardiovascular (30). Se compararon los pacientes con y sin psoriasis en relación al score. La diferencia no resultó estadísticamente significativa; sin embargo el valor p de la misma fue muy cercano al rango de rechazo. Análogamente se compararon los pacientes según el nivel de PASI. La diferencia en el score medio entre los pacientes con psoriasis leve y controles no resultó estadísticamente significativa ($p=0,741$). Tampoco lo resultó la diferencia entre los pacientes sin psoriasis y con psoriasis moderada o severa ($p=0,056$). Sin embargo el valor p de esta última comparación es muy cercano al rango de rechazo, por lo que se podría pensar que algunas de las variables que intervienen en la

construcción del score difieren entre estos grupos en comparación. Los pacientes con psoriasis moderada o severa presentaron diferencias significativas en relación a la tensión arterial sistólica ($p=0,023$) cuando se compara con los controles. Hay que tener en cuenta que la génesis de esta asociación podría estar influenciada por la mayor proporción de pacientes obesos (relación lineal entre HTA e IMC) y factores de riesgo como el etilismo. Otros estudios (31,32) como el realizado por Gisondi (33) que incluyó 234 pacientes, evidenció que el riesgo cardiovascular a los 10 años según Framingham era significativamente superior en los pacientes con psoriasis en relación a los controles; similares conclusiones se obtuvieron en una reciente revisión de la evidencia disponible (34).

Cuando comparamos otros factores de riesgo cardiovascular; otra tendencia observada en nuestro estudio, fue la proporción notable de pacientes con síndrome metabólico dentro del grupo con Psoriasis; este se presentó en el 50% de los pacientes en comparación con el grupo control que sólo presentó el síndrome en un 20%. Con respecto al grado de severidad 99% presentaron un PASI > 10 por lo que se podría inferir que el grado de severidad de la enfermedad es un factor relevante para el desarrollo de síndrome metabólico. De todos modos como se mencionó previamente necesitaríamos un mayor número de pacientes para hacer esta inferencia considerando además una mayor proporción de pacientes con PASI leve.

LIMITACIONES

La principal limitación del estudio como se hizo previa mención es el número reducido de la muestra incluida, que si bien nos proporcionó resultados significativos es necesario un número mayor de pacientes para hacer comparaciones con estudios citados.

Otra de las limitaciones es que la enfermedad y los factores de exposición son medidos simultáneamente en la población, lo que no hace posible distinguir si los factores de exposición preceden o siguen a la misma y es por eso que la relación causa-efecto no es certera.

Por último el score de riesgo Framingham está bien diseñado para predecir eventos cardiovasculares en poblaciones como las de EEUU, Australia y Nueva Zelandia, por lo que puede haber una sobre o subestimación de nuestra población.

CONCLUSIONES

En este estudio se incluyeron 30 pacientes con psoriasis de los cuales la mitad eran mujeres. La edad media de estos pacientes fue $54,6 \pm 13,8$ años. El tipo de psoriasis era en la gran

mayoría de los pacientes en placas. El valor medio de PASI de estos pacientes fue $24,6 \pm 14,5$ siendo por lo tanto psoriasis moderada o severa en 83% de los casos.

El principal hallazgo de este estudio es que los pacientes con psoriasis difieren de los pacientes sin psoriasis en relación a tensión arterial sistólica y a triglicéridos. Sin embargo, esta diferencia ocurre sólo en los pacientes con psoriasis moderada y severa y no en los pacientes con psoriasis leve. Cabe destacar que en el grupo de pacientes con psoriasis moderada o severa el porcentaje de pacientes con sobrepeso u obesidad era mayor que en el grupo control. Similar comportamiento se detectó en relación a padecimiento de síndrome metabólico.

Un detalle no menor es que del total de pacientes con psoriasis incluidos en este estudio, sólo 5 de ellos presentaban psoriasis leve constituyendo una muestra de tamaño pequeño; con lo cual, las comparaciones entre el grupo de pacientes con psoriasis leve y el grupo control pueden tender a no detectar diferencias cuando existen. En futuras investigaciones sería interesante trabajar con muestras de mayor tamaño con el objeto de lograr comparaciones más potentes.

En vista de los resultados, apoyamos la tendencia actual de redefinir a la Psoriasis como una enfermedad sistémica, cuyos aspectos bio-epidemiológicos contribuirían a aumentar el riesgo cardiovascular, lo que nos impone como médicos llevar adelante un abordaje multidisciplinario de la enfermedad.

Bibliografía

1. US Census Bureau Resident population Projections: 2009 to 2050 (online) The 2010 Statistical Abstract. The National Data Book. <http://www.census.gov/prod/2009pubs/10statab/pop.pdf>.
2. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, et al, 2004. The inflammatory response in mild and in severe Psoriasis. *Br J Dermatology*, 150:917-28
3. Azfar RS, Gelfand JM 2008; Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatology*, 20:416,22.
4. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al, 2006. Risk of myocardial infarction in patient with Psoriasis, *Jama*, 296:1735-41.
5. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, et al 2007. Psoriasis: a possible risk factor for development of of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*, 156:271-6.
6. Shapiro J, Cohen AD, David M, et al. 2007. The association between Psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control Study. *J Am Acad Dermatol*, 56:629-31.
7. Chouela E, Troielli P, Cueto P. y col. Consenso Nacional de Psoriasis. Guías de tratamiento 2010 (online), Sociedad Argentina de Dermatología, <http://www.sad.org.ar/revista/pdf/psoriasis2010>. Consulta 2011.
8. Menter A, Gottlieb A, Feldman S, Van Voorhees A, Leonardi C, Gordon K, *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- 50.

9. Rich P, Griffiths CE, Reich K, Nestle FO, Scher RK, Li S, *et al*. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58: 224 - 31.

10. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57:1 - 27.

11. Schmitt J, Wozel G. The Psoriasis area and severity index is adequate criterion to define severity in chronic plaque-type Psoriasis. *Dermatology* 2005;210:194-199.

12. Ashcroft D, Li Wan Po A, Williams H, Griffiths C. Clinical measures of disease severity and outcome in Psoriasis: a critical appraisal of their quality. *Br J Dermatol* 1999; 141:185-191.

13. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M *et al*. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006; 298:321-328.

14. Neimann AL, Shin DB, Wang X *et al*. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:829-835.

15. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol* 2009; 145:379-382.

16. Fortes C, Mastroeni S, Lefondré K, Sampogna F, *et al*. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141:1580-1584.

17. Hercogová J, Ricceri F, *et al*. Psoriasis and body mass index. *Dermatologic Therapy*, Vol. 23, 2010, 152-154.

18. Thaci D, Long-term data in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 159 suppl 2:2-9.

19. Shibata S, Saeki H, Tada Y, Karakawa M, Komine M, Tamaki K 2009. Serum high molecular weight adiponectin levels are decreased in psoriasis patient. *J Dermatol Sci* 55:62-63

20. Takahashi H, Tsuji H, Takahashi I, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Izuka H 2008. Plasma adiponectin and leptin levels in Japanese patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 159:1207-1208.

21. Wang Y, Chen J, Zhao Y *et al*. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1134-1135.

22. Cerman A A, Bozkurt S, Sav A *et al*. *Br J Dermatol* 2008; 159: 820-826.

23. Warnecke C, Manousaridis I, Herr R, *et al*. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study. *Eur J Dermatol* 2011; 21(5): 761-70.

24. Wolf N, Quaranta M, Prescott NJ, *et al*. Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease. *J Med Genet* 2008; 45:114-6.

25. Wakkee M, Thio HB, Prens EP, Sijbrands EJ, Neuman HA. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007; 190:1-9.

26. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:614-21.

27. Gisondi P, Tessari G, Conti A, *et al*. Prevalence of metabolic syndrome in patient

- with psoriasis. A hospital-based case control study. *Br J Dermatol* 2007; 157:68-73.
28. Takahashi H, Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *Journal of Dermatology* 2012; 39: 212-218.
 29. Coimbra S, Olivieira H, Reis F, Belo L, Rocha S, Quintanilha A, et al. C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2010;24:789-96.
 30. Eichler K, et al. Prediction of first coronary events with the Framingham score: A systematic review. *Am Heart J* 2007; 153: 722-31.e8.
 31. Xiao J, Chen LH, Tu YT, Deng XH, Tao J. Prevalence of myocardial infarction in patients with psoriasis in central China. *J Eur Acad Dermatol Venerol.*2009;23:1311-5.
 32. Lin HW, Wang KH, Lin HC. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: a 5-years population-based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:495-501.
 33. Gisondi P, Farina S, Giordano MV, Girolomoni G. Usefulness of the Framingham risk score in patients with chronic psoriasis. *Am J Cardiol.* 2010;106:1754-7.
 34. Patel RV, Shelling ML, Prodanovich S, Federman DG, Kirsner RS. Psoriasis and vascular disease-risk factors and outcomes: a systematic review of literature. *J Gen Intern Med.*2011;26:1036-49.
 35. Nestle F, Kaplan M, Barker J. Mechanism of disease Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; 361:496-509.
 36. Rosa D, Machado F, et al. Influence of severity of the cutaneous manifestations and age on the prevalence of several cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Eur Acadm Dermatol Vener* 2012, 26, 348-353.
 37. Spah F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanism and potential for an integrated treatment approach, *Br J Dermatol* 2008; 159:10-17.

