



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

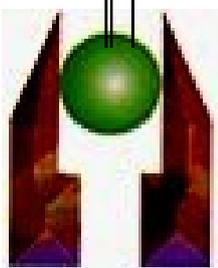
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

"FRECUENCIA DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES MEXICANOS CON PSORIASIS"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA
P R E S E N T A :
DRA. MARIANA CRUZ GUTIERREZ

ASESOR DE TESIS: DRA. GLADYS LEON DORANTES

JEFE DE SERVICIO: DRA. ROSA MARIA PONCE OLVERA



HGM

MÉXICO, D. F. FEBRERO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

A mis maestros de Dermatología y Dermatopatología del Hospital General de Mexico, por compartir conmigo sus conocimientos, y hacer posible la elaboración de este trabajo.

A la Dra. Gladys León por sembrar en mí el interés en la psoriasis y apoyarme a realizar esta tesis.

Al Dr. Everardo Álvarez por apoyarme como asesor de la estadística de este trabajo.

A los pacientes de la Clínica de Psoriasis y Vitiligo del Hospital General de México por siempre estar dispuestos a cooperar con nosotros.

Al Centro Dermatológico Pascua por permitirme captar algunos pacientes provenientes de su clínica de fototerapia.

Gracias a la perseverancia,

Cuando las contrariedades parecen oscurecer el camino,

Al esfuerzo y determinación de cada día,

A veces intentando lo imposible,

A Dios, que siempre camina a mi lado,

A mis padres,

A mi Isra,

Y a Leny,

HOY SOY TODO LO QUE ALGUN DIA SOÑE

INDICE

- ◆ RESUMEN
- 1. INTRODUCCION_____ pagina 7
- 2. ASPECTOS GENERALES DE LA PSORIASIS_____ pagina 7
 - Epidemiología
 - Patogenia
 - Factores desencadenantes
 - Cuadro Clínico
 - Tratamiento
- 3. ENFERMEDADES ASOCIADAS_____pagina 15
 - 3.1 Sobrepeso y obesidad
 - 3.2 Dislipidemia
 - 3.3 Hipertensión arterial y diabetes mellitus
- 4. SINDROME METABOLICO Y PSORIASIS_____pagina 18
- 5. DESARROLLO DEL ESTUDIO_____pagina 19
 - Planteamiento del problema y justificación
 - Objetivo
 - Diseño
 - Sujetos y métodos
 - Análisis estadístico
- 6. RESULTADOS_____pagina 20
 - Características clínico-demográficas de los pacientes con psoriasis
 - Características clínico-demográficas del grupo control
 - Factores de riesgo cardiovascular
- 7. DISCUSION_____pagina 23
- 8. CONCLUSIONES_____pagina 25
- ◆ BIBLIOGRAFIA
- ◆ ANEXO 1

RESUMEN

Introducción.

La psoriasis es una enfermedad crónica de la piel que se caracteriza por cambios inmunológicos e inflamatorios. Recientemente se está investigando el papel que juegan las citocinas proinflamatorias en la psoriasis, ya que no solo contribuyen a la exacerbación de la dermatosis si no también promueven la aterogénesis, resistencia a la insulina, obesidad central, hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes mexicanos con psoriasis.

Diseño

Estudio observacional, descriptivo, transversal y comparativo de casos y controles.

Sujetos y métodos

Se incluyeron 100 pacientes mayores de 18 años con psoriasis en placas de más de 6 meses de evolución y 100 pacientes controles con vitiligo provenientes del Servicio de Dermatología del Hospital General de México. Se determinaron datos demográficos y biométricos (edad, sexo, peso, talla, tensión arterial, índice de masa corporal, perímetro de cintura, antecedentes de tabaquismo, severidad de la psoriasis basándose en la medición de PASI)

También se realizaron pruebas de laboratorio de sangre venosa determinando triglicéridos, colesterol, y glucosa.

Los factores de riesgo cardiovasculares que se incluyeron para análisis fueron: sobrepeso y obesidad, perímetro anormal de cintura, hipertrigliceridemia, hipertensión, hiperglicemia, e hipercolesterolemia.

Resultados

Los pacientes con psoriasis tuvieron un IMC significativamente mayor que el grupo control (IMC 28 vs. IMC 26.6). Se encontró que dentro del grupo de pacientes con psoriasis el 88% presentaban sobrepeso u obesidad mientras que solo 58% de los controles presentaban dicha alteración. (P= 0.000; RM 5.3; Intervalo de confianza 95% /IC: 2.6 a 10.9). El perímetro de cintura también fue mayor en los pacientes con psoriasis que en el grupo control aunque de manera no significativa. El 32% de los pacientes con psoriasis tuvo niveles elevados de triglicéridos (>150 mg/dl) en comparación con 14% de los controles. (P= 0.002; RM 2.89; IC: 1.4 a 5.8). El 30% de los casos tuvieron hipercolesterolemia en comparación con 18% de los controles. (P= 0.047; RM 2.89; IC: 1 a 3.8). En el resto de los

factores de riesgo no se observaron diferencias significativas, ni las razones de momios fueron concluyentes.

Se realizó una prueba de regresión logística donde sólo la hipertrigliceridemia y la obesidad se mantuvieron significativas. ($p= 0.002$ y $p=.000$ respectivamente)

No se encontró correlación del PASI con el IMC ($p= 0.916$)

Conclusiones

En el presente estudio se confirma que hay mayor prevalencia de sobrepeso, obesidad, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en pacientes con psoriasis en comparación con el grupo control. Debido a que no hubo pareamiento en cuanto a sexo y edad no puede generalizarse que estas sean secundarias a la psoriasis. Se requieren de estudios prospectivos para determinar el impacto de estos factores en la severidad de la psoriasis y en el riesgo de morbimortalidad para eventos cardiovasculares (IAM, síndromes coronarios, EVC).

2. ASPECTOS GENERALES DE LA PSORIASIS.

Epidemiología.

La psoriasis es una de las enfermedades cutáneas más frecuentes representando una de cada 5 consultas dermatológicas. Tiene una distribución universal, afectando a 1-2% de la población si bien muestra variaciones raciales y geográficas. Se menciona que en Estados Unidos y Canadá la prevalencia es de 4.6 y 4.7% respectivamente. En africanos, afro-americanos y Asiáticos se menciona una prevalencia menor de 0.4 y 0.75%. (4, 5)

En un estudio realizado en 2005 que incluyó a 27,220 individuos, se observó una prevalencia de 2.5% en pacientes Caucásicos en comparación con 1.3% en afro-americanos. (6)

En China se estima una prevalencia de 0.3% de la población; mientras que no se ha reportado en indios latino americanos ni en samoanos. (6)

En México no existen datos epidemiológicos poblacionales de la psoriasis. En el Hospital General de México, se realizó una tesis de postgrado en el 2002 donde se reporta una prevalencia de 1.3% de los pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología. (7)

La psoriasis se presenta por igual en ambos sexos. Muchos estudios refieren que la edad de inicio es más temprana en el sexo femenino (8).

La psoriasis se puede presentar a cualquier edad, desde la infancia hasta la vejez. Existen dos picos de mayor incidencia: uno entre la segunda y tercera década y otro pico a los cincuenta años de edad. Sin embargo en aproximadamente 75% de los pacientes la edad de inicio es antes de los cuarenta años. (4). Aquellos individuos con edad de inicio temprana pueden presentar enfermedad más severa y tienen mayor incidencia de historia familiar de psoriasis en primera línea. (5)

En la infancia representa el 4.1% de todas las dermatosis que ocurren en niños menores de 16 años. (9) En un estudio realizado en Turquía en el 2006, se evaluaron un total de 61 niños con psoriasis menores de 18 años. De estos la edad promedio fue de 6.89 años +/- 4.14. (10).

2.2 Patogénia

Dentro de los factores más relevantes en una lesión de psoriasis se mencionan:

- ◆ Hiperproliferación epidérmica con pérdida de la diferenciación celular
- ◆ Dilatación y proliferación de vasos en la dermis
- ◆ Acumulación de células inflamatorias, incluyendo neutrófilos y linfocitos T.
- ◆ Alteración de factores de crecimiento, citocinas, y mediadores inflamatorios. (5)

PROLIFERACION EPIDERMICA

Se ha observado que en la psoriasis existe un aumento de la proliferación de los queratinocitos a nivel de la membrana basal y

suprabasal. Se menciona que existe un recambio de 8 a 12 veces superior al de la piel normal. (11). Existen múltiples factores de crecimiento en piel lesional, que experimentalmente modulan la proliferación de queratinocitos; en especial el factor de crecimiento transformante alfa (TGF- α , del inglés: transforming growth factor α).

CAMBIOS VASCULARES

Existe aumento de la proliferación de células endoteliales en los capilares venosos de la dermis papilar, los cuales se encuentran: dilatados, tortuosos, con aumento de la permeabilidad. Esto se debe a la acción simultánea de 3 moléculas angiogénicas: factor de crecimiento fibroblástico (FGF, del inglés fibroblast growth factor), factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, del inglés: vascular endotelial growth factor), y el TGF- α .

Los queratinocitos epidérmicos también contribuyen a la angiogénesis mediante la producción de estos mediadores angiogénicos: TGF- α , factor de necrosis tumoral α (FNT- α), y VEGF.

Mediante la proliferación vascular, los capilares de la dermis contribuyen al proceso inflamatorio facilitando el tráfico de los linfocitos T, subclase Th1, hacia la piel. Así los linfocitos se unen a las células endoteliales de las vénulas de la dermis papilar como consecuencia de la expresión aumentada de varias moléculas de adhesión en las células endoteliales. Posteriormente estos sufren una diapédesis transendotelial y pasan a través de la pared del vaso a la dermis papilar. De la misma forma, los neutrófilos abandonan los vasos y migran hacia la capa córnea. Este proceso se encuentra bajo el control de las moléculas de adhesión que se clasifican en tres grupos:

1. La superfamilia del gen de las inmunoglobulinas que incluye ICAM-1 (CD54) e ICAM-2 y VCAM-1 (molécula de adhesión vascular celular-1)
2. Intergrinas
3. Selectinas (en especial la selectina-E)

Varias citocinas parecen inducir el incremento de la expresión de estas moléculas de adhesión en la psoriasis; entre éstas se incluyen interleucina 1 (IL-1), FNT- α , interferon gamma, IL-4. Es importante mencionar que la radiación ultravioleta B reduce las interacciones adhesivas y la expresión de moléculas de adhesión, lo que probablemente explica su forma de actuar en el tratamiento de la psoriasis.

Hay una compleja interacción entre las diversas citocinas encontradas en la piel con psoriasis. Estas son producidas principalmente por los linfocitos, aunque los queratinocitos liberan al menos dos. Entre sus funciones se incluyen estimulación de los queratinocitos, cambios vasculares, tráfico de linfocitos (ya mencionados), y estimulación de quimiotaxis de neutrófilos. La importancia de las citocinas queda demostrada con el tratamiento de la psoriasis con la ciclosporina y con los agentes anti-TNF α , que disminuyen la regulación de las citocinas.

La vía final en la patogénesis de la psoriasis implica a la estimulación de las citocinas por factores como IL-8, TGF- α , fosfolipasa C, y proteinquinasa C. Estos factores producen una alteración en el tiempo de recambio de la epidermis: 3 ó 4 días en la psoriasis comparada con los 13 días habituales en la piel normal. Como se mencionó anteriormente está incrementado por 12 el número de queratinocitos basales y suprabasales en el ciclo celular. (12)

El papel de los superantígenos en la patogénesis de la psoriasis no es aceptado universalmente. Los superantígenos son toxinas de origen microbiano que no solo estimulan a ciertas clases de células T, sino también tienen la capacidad de interactuar directamente con moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II. Los antígenos estreptocócicos pueden funcionar como superantígenos y así ser desencadenantes en la psoriasis en gotas.

Otros hallazgos que podrían desempeñar una función en la patogenia es la expresión aumentada de las proteínas de choque térmico por los queratinocitos, la activación del sistema de transducción de señales fosfolipasa C/proteinquinasa C que estimula la proliferación de queratinocitos.

En conclusión, es importante mencionar que las características clínicas de la psoriasis son consecuencia de un proceso inflamatorio auto reactivo mediado por linfocitos T de subclase TH1. La naturaleza eritematosa de las lesiones es el resultado de la dilatación y el aumento de los vasos en las papilas dérmicas. El engrosamiento clínico de estas lesiones resulta de la hiperplasia epidérmica psoriasiforme ocasionada por el aumento de la actividad mitótica de los queratinocitos basales a través de la activación de diversas citocinas. La costra esta formada por células paraqueratósicas resultantes del aumento en el tiempo de tránsito y mezcla focal de neutrófilos. (12).

GENETICA Y ASOCIACION HLA

La existencia de un componente genético asociado a la psoriasis se ha reconocido en varios estudios familiares así como de gemelos monocigotos. (13).

Las primeras bases genéticas para la psoriasis derivan de los estudios epidemiológicos de las Islas de Faroe y Suecia. Así se determinó el riesgo de padecer la enfermedad con relación a un parentesco de primer grado, siendo del 8 al 23%. (5)

MODO DE HERENCIA

El modo de herencia de la psoriasis aun es controversial. Existen reportes que sugieren un patrón de herencia autosómico dominante con poca penetrancia y otros con un patrón recesivo. Sin embargo el consenso parece indicar que se trata de una enfermedad con patrón poligénico y multifactorial. (5)

IMPRONTA GENOMICA

La impronta genómica es un proceso por medio del cual las células germinales masculinas y femeninas confieren una marca o huella específica a ciertas regiones cromosómicas. Es un importante proceso que pone de manifiesto la presencia de ambos genomas, materno y paterno, para un desarrollo embrionario normal. Este fenómeno tiene importantes implicaciones para enfermedades cromosómicas.

Basándose en estudios de población, varios investigadores han podido calcular el riesgo de desarrollar psoriasis en un niño. En un estudio realizado en Alemania se encontró que si ambos padres padecían psoriasis el riesgo para el niño era de 41%, mientras que si solo un padre estaba

afectado el riesgo era de 14%, y si un hermano estaba afectado el riesgo disminuía a 6%. (14)

ESTUDIOS EN GEMELOS

También se han realizado análisis en gemelos monocigotos y dicigotos. Se menciona que de 141 pares de gemelos monocigotos, 82 eran concordantes con psoriasis y 59 eran discordantes; de 155 gemelos dicigotos solo 31 eran concordantes y 124 eran discordantes para psoriasis. (15) Estos hallazgos nos revelan que el factor genético juega un papel muy importante. Incluso, se ha mencionado que la distribución, severidad, y edad de inicio de las lesiones son similares en gemelos monocigotos en contraste con dicigotos. (4). Sin embargo la ausencia de correlación del 100% entre estudios de gemelos mono y dicigotos, nos muestran la importancia de factores ambientales que pueden influir como desencadenantes de la enfermedad.

ASOCIACION CON ANTÍGENOS LEUCOCITARIOS HUMANOS

Los antígenos de histocompatibilidad (HLA), son antígenos de superficie de células humanas y la región cromosómica correspondiente se le denomina complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

La psoriasis se ha asociado con múltiples antígenos HLA. Se le asocia principalmente a HLA-B13, B17, B37, Bw16, DR7, Cw6.

Se menciona que Cw6 aumenta el riesgo relativo de padecer psoriasis en caucásicos 13 veces mientras que en japoneses por 25.

En psoriasis pustulosa y acrodermatitis continua supurativa de Hallopeau se ha encontrado asociación con HLA-B27 (en asociación con artritis psoriasica). En la psoriasis en gotas en niños y psoriasis eritrodérmica se encuentra expresión de HLA-B13 y B17.

Cabe mencionar que también se ha encontrado asociación entre los HLA y el curso de la psoriasis. HLA-Cw6 tiene influencia en cuanto a la edad de inicio de la psoriasis. Se menciona expresión de Cw6 en 90% de los casos con inicio temprano de la psoriasis, 50% de los casos de inicio tardío y solo 7.4% en casos control. (4)

Henseler y Christophers demuestran que existen 2 picos de edad de inicio de la psoriasis y consideran que pueden existir dos modalidades de la enfermedad. La psoriasis tipo I con edad de aparición antes de los 40 años, asociación a Cw6, y curso más severo mientras el tipo II se presenta después de los 40 años, no relacionado a HLA, curso moderado. (5,8).

ASOCIACION GENETICA

En la psoriasis se han encontrado más de un gen de susceptibilidad. Desde 1994, se reportaron tres locus de susceptibilidad en los cromosomas 17q, 4q, y 6q.

En un estudio del genoma de 134 hermanos afectados con psoriasis se encontró un locus de susceptibilidad para psoriasis, (PSORS 1: Psoriasis Susceptibility 1) dentro o cerca de la región HLA del cromosoma 6p. Se considera que es el gen más asociado a la psoriasis. (16A) Sin embargo existen otros genes ligados a la psoriasis como:

- ◆ PSORS 2 en el cromosoma 17q
- ◆ PSORS 3 en el cromosoma 4q

- ◆ PSORS 4 en el cromosoma 1q
- ◆ PSORS 5 en el cromosoma 3q
- ◆ PSORS 6 en el cromosoma 19p
- ◆ PSORS 7 en el cromosoma 1p

La asociación de la psoriasis con enfermedades sistémicas inflamatorias se observa en el locus del cromosoma 16q que se ha encontrado asociado a psoriasis y enfermedad de Crohn. (4) Se ha estimado que un enfermo de Crohn tiene 7 veces más posibilidad de desarrollar psoriasis.

2.3 FACTORES DESENCADENANTES

La psoriasis se considera una enfermedad multifactorial donde existen múltiples factores etiológicos como el trauma a la piel, tabaquismo, alcohol, infecciones, y medicamentos.

Fenómeno de Koebner

Se denomina fenómeno de Koebner o fenómeno isomórfico, a la aparición de lesiones típicas de psoriasis en lugares que han sufrido algún tipo de traumatismo; por ejemplo: sobre cicatrices de operaciones, rasguños, erupciones y quemaduras. El espacio de tiempo entre el traumatismo y la manifestación de las lesiones es de 2 a 6 semanas. Se observa en 25% de los pacientes con psoriasis. (4).

El fenómeno de Koebner sugiere que la psoriasis es una enfermedad sistémica que puede desencadenarse localmente en la piel.

Las hipótesis que trata de explicar este fenómeno plantea que al ocurrir daño cutáneo se liberan 2 citocinas: factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF: del inglés: platelet derived growth factor) y TGF- α por los queratinocitos. El PDGF induce la producción de IL-6 y de la proteína quimioatrayente monocitaria (MCP-1, del inglés: monocyte chemotactic factor), la cual estimula la quimiotaxis de monocitos y formación de macrófagos. La IL-6 estimula la proliferación de queratinocitos. Por su parte, el TGF- α induce la activación de la fosfolipasa C, que causa la entrada de calcio a la célula y activa a la proteinquinasa cuya función es estimular la producción de queratinocitos y citocinas por los mismos. (11).

Alcohol

La asociación del consumo de alcohol con la psoriasis es muy controversial.

En varios estudios realizados durante los años 1950 a 1980 no se encontró una asociación de la psoriasis con el consumo de alcohol. En estudios más recientes se ha documentado una asociación directa entre la psoriasis y el alcohol.

Chapul et al mencionan que la psoriasis es más común en sujetos con un consumo de alcohol mayor de 50g/día. (17, 18). En 1992 se realizó un estudio multicéntrico donde se incluyeron 215 pacientes con psoriasis de reciente inicio (< 2 años de evolución). Se observó que el riesgo de psoriasis aumentaba con el número de bebidas al día. La razón de momios fue de 1.3 para pacientes que consumían 1 o 2 bebidas o 10 a 20g de alcohol al día y 1.6 para pacientes que consumían > 3 bebidas o 30g de alcohol. (18).

Existen otros estudios que han determinado el impacto que presenta el alcohol en pacientes con psoriasis según su sexo. Se ha observado que el alcohol predispone al desarrollo de psoriasis en el sexo masculino pero no en el femenino. Y que posterior al inicio de la enfermedad el alcohol influye en ambos sexos por igual exacerbando la dermatosis.

Poikolainen realiza un estudio retrospectivo donde evalúa el consumo de alcohol en 55 pacientes femeninas previo al inicio de la psoriasis comparando con 108 controles con otras dermatosis. En este estudio no se encontró relación con el consumo de alcohol y el desarrollo de la psoriasis en mujeres, pero sí se presentó exacerbación de la psoriasis con la ingesta de alcohol. (19).

En resumen, se puede decir que muchos estudios han encontrado una relación directa entre el consumo del alcohol y el desarrollo de la psoriasis. El alcohol parece ser un factor de riesgo para desarrollar psoriasis en el sexo masculino y no así en mujeres. Sin embargo, en ambos sexos el alcohol parece ser un factor exacerbante.

Se ha pensado que el estrés asociado a la psoriasis es aliviado por el consumo de alcohol, y que el consumo de alcohol a su vez exagera la psoriasis creando un círculo vicioso. Estos hallazgos nos orientan a que se le debe de recomendar a los pacientes que limiten su consumo de alcohol, especialmente en exacerbaciones de la psoriasis. (20).

Tabaquismo

El tabaquismo parece tener una relación directa con la psoriasis pero aun no es totalmente concluyente.

Existen más de 4000 sustancias en el humo de cigarro que dañan al organismo. Entre ellas se encuentra la nicotina que altera una gran variedad de funciones inmunológicas incluyendo respuestas innatas y adaptativas. (21)

Existe una explicación biológica a la asociación de la nicotina y la psoriasis.

La nicotina puede modular la capacidad funcional de las células dendríticas y aumentar la secreción de citocinas proinflamatorias TH1 por estas mismas. Varios estudios apoyan la teoría que la nicotina altera la respuesta inmune interactuando directamente con células T y células dendríticas así como indirectamente a través de interacciones inmunológicas cerebrales.

Además, los receptores nicotínicos colinérgicos a nivel de los queratinocitos estimulan el flujo de calcio y aceleran la diferenciación celular. La constante estimulación de estos receptores también influye en la adhesión de los leucocitos y su migración hacia la epidermis. (22,23).

Se ha observado que la relación de la psoriasis con el tabaquismo es mayor en el sexo femenino por lo que puede existir una diferencia en susceptibilidad según el sexo. (24, 21).

También, algunos estudios han demostrado que existe una asociación entre el tabaquismo y la psoriasis pustulosa. Se ha observado que individuos que fuman 15 cigarrillos al día tienen una razón de momios de 10.5 para la pustulosis palmoplantar (21). Otros estudios reportan una razón de momios de 7 para pustulosis palmoplantar. (25).

Debido a que se ha demostrado que el tabaquismo y el alcohol son más frecuentes en pacientes con psoriasis existen estudios que reportan mayor mortalidad en pacientes con psoriasis por causas relacionadas. En

mujeres se ha comunicado una mayor incidencia de enfermedades relacionadas al tabaco como cáncer de pulmón y vejiga comparado con la población normal; mientras que en hombres existe mayor incidencia de muertes relacionadas al consumo de alcohol. (26)

Infecciones

Las infecciones en particular bacterianas pueden inducir o agravar la psoriasis. Las infecciones por estreptococos en particular faringitis se han observado en 44% de los pacientes con psoriasis. Así también los estreptococos se han aislado de otros sitios como abscesos dentales, celulitis perianal e impétigo.

Se menciona que existe una asociación significativa entre los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A e individuos que presentan un primer brote de psoriasis en gotas.

Se cree que las toxinas de estas bacterias son capaces de estimular al linfocito T y unirse a su receptor; actúan como súperantígenos sin necesidad de ser procesadas por las células presentadoras de antígeno. Un súper antígeno tiene la propiedad de activar del 1 al 10% de las células T periféricas. Esto constituye un orden de magnitud mayor aún que el antígeno convencional más potente (11)

Otros gérmenes que pudiesen actuar como factores desencadenantes de un brote son: el virus de inmunodeficiencia humana , el *Staphylococcus aureus* y *Candida sp.*

Medicamentos

Existen varios medicamentos que pueden agravar o ser inductores de la psoriasis como el litio, los B bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, tetraciclinas, antimaláricos, AINES e interferón.

Así también, los esteroides sistémicos se han relacionado con la exacerbación de la psoriasis, especialmente en la fase de rebote. (4,27)

Factores Psicológicos

El estrés emocional se ha asociado a exacerbación de la enfermedad.

Existen varias teorías para explicar el mecanismo de acción. Se ha planteado la hipótesis de que como consecuencia de traumatismos físicos o emocionales se libera en la piel un neuropéptido sensitivo, sustancia P. Esta sustancia promueve la inflamación interactuando sobre los mastocitos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos. (11)

También se ha considerado que el eje neuro-endocrino-inmunológico (hipotálamo/hipófisis/adrenal) está afectado. Se realizó un estudio por Richards y colaboradores donde se pudo observar que pacientes con psoriasis tenían una respuesta del eje alterada ante el estrés con menor secreción de cortisol ante un estrés agudo en comparación con grupos control. (28).

2.4 Cuadro Clínico

TOPOGRAFIA

La psoriasis suele tener disposición simétrica y las localizaciones más frecuentes son: superficies de extensión (codos y rodillas), zona sacra, cuero cabelludo.

MORFOLOGIA

La lesión cutánea elemental es una placa eritematoescamosa con escamas no adherentes blanco-nacaradas y con borde perfectamente delimitado.

La cantidad de escama es variable. La mayor parte de las lesiones se cubren de una escama blanca yesosa con grado variable de espesor. Si se raspa la superficie aparece un sangrado puntiforme o rocío hemorrágico de Auspitz.

El engrosamiento de la epidermis eleva a las lesiones de la superficie permitiendo que estas sean palpables.

La variedad en placas es la forma más común de presentación de la psoriasis. Las placas varían de tamaño desde el tamaño de una moneda hasta grandes placas que cubren grandes segmentos del cuerpo. La placa puede presentar halo Woronoff en la periferia el cual está ligado generalmente a la regresión de las lesiones. (5, 29).

Existen otras variantes clínicas como: psoriasis en piel cabelluda, gotas, eritrodérmica, flexural, palmar, plantar, pustular, ungueal.

Es importante mencionar que la psoriasis puede cursar con artritis. Se ha mencionado que afecta al 10% de los pacientes con psoriasis, pero se ha visto que el 35% de los pacientes sufren de dolor articular sin llegar a la artritis.

Se considera una artropatía benigna, sin embargo puede llegar a ser debilitante e incapacitante. (30, 31).

2.5 Tratamiento

De manera primaria deben de usarse los tratamientos mas simples y seguros. Muchos enfermos mejoran con exposición a la luz solar sobre todo en verano con el reposo y recreación.

Como tratamiento local se recomiendan queratolíticos como preparados con ácido salicílico del 3 al 6% y reductores como alquitrán de hulla 1- 5% junto con emolientes diversos. También, se usa el calcipotriol o calcipotrieno, el calcitriol o el tacalcitol, análogos de la vitamina D3. o bien retinoides como el tazaroteno. Los esteroides tópicos deben de utilizarse solo cuando se consideren indispensables principalmente en formas muy localizadas ya que pueden llevar al rebote.

Como tratamiento sistémico, se puede utilizar metotrexato en pacientes con psoriasis muy extensa, eritrodermia, pustulosis aguda, artritis. Esta contraindicado ante enfermedad hepática, renal, alteraciones hematopoyéticas, embarazo. También, se puede utilizar la ciclosporina A, o el acitretin.

Otra modalidad de tratamiento es la fototerapia en modalidades de PUVA (fotoquimioterapia) y UVB en especial UVB-1 (banda estrecha)

En general la psoriasis es una enfermedad difícil de tratar que requiere de tratamiento de rotación con uso secuencial de tópicos, sistémicos, y fototerapia. Recientemente, se ha agregado un nuevo grupo

terapéutico, los agentes biológicos como son los que actúan sobre la activación de linfocitos (Efalizumab, y Alefacept) y los que antagonizan al factor de necrosis tumoral α (Etanercept, Infliximab, y Adalimumab).

El manejo integral de la psoriasis requiere además el considerar las enfermedades asociadas.

3. ENFERMEDADES ASOCIADAS

Recientemente se ha asociado a la psoriasis a trastornos metabólicos incluyendo obesidad central, dislipidemia, hipertensión arterial, y diabetes.

Sobrepeso y obesidad

En México en la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas del año 2000 (ENSA 2000) se menciona que casi dos terceras partes de la población presentan un índice de masa corporal (IMC) por arriba de lo normal. La obesidad ($>30\text{kg}/\text{m}^2$) fue diagnosticada en 23.7% de los casos; el sobrepeso (entre 25 y $29.9\text{ Kg.}/\text{m}^2$) lo fue en 38.4%. Esto indica que existen alrededor de 30 millones de adultos en México con sobrepeso u obesidad.

El impacto de la obesidad en la presentación de la psoriasis es motivo de controversia para los investigadores.

La obesidad se ha ligado a la psoriasis como un factor desencadenante en varios estudios clínicos. (32)

Dentro de las teorías que relacionan la fisiopatogenia de la obesidad y la psoriasis, se considera que existen varias citocinas inflamatorias que juegan un papel primordial.

El TNF- α en obesos es secretado por células inflamatorias (macrófagos) presentes en el tejido adiposo mientras que en la psoriasis es secretado por células T activadas. Se ha documentado aumento de los niveles de TNF- α , receptores de TNF- α solubles, y TNF- α in vitro en sujetos obesos comparado con no obesos. También, existe una correlación directa entre los niveles TNF- α y la medida de la cadera-cintura; así como relación de los niveles de receptores 1 de TNF- α solubles y el peso, niveles de receptores 2 de TNF- α solubles e IMC.

También en la obesidad existen alteraciones en hormonas metabólicas como la grelina y la leptina, las cuales influyen en el deterioro de la psoriasis ya que secretan mediadores pro-inflamatorios como IL-6, y FNT- α .

Por lo tanto, el tratamiento con bloqueadores del TNF- α y la reducción de peso puede mejorar el estado inflamatorio. (22, 33).

Incluso se ha documentado que el ayuno mejora temporalmente las condiciones de la psoriasis. (32)

Sin embargo es importante mencionar que también existen estudios donde estas teorías son controversiales.

Herron et al, observaron que en varias series el peso promedio de la mayoría de los pacientes con psoriasis era mayor de 90kgs. Por lo que trataron de investigar si la obesidad precede a la psoriasis e influye directamente en la severidad de la misma. Se realizó un cuestionario donde los pacientes reportaban su peso y talla a los 18 años de edad, al inicio de la psoriasis y al ingreso al estudio. El IMC se determinó con los siguientes parámetros: IMC 25-29.9 sobrepeso; mayor o igual a 30 obesidad; y

mayor o igual a 35 obesidad mórbida. La media de IMC a los 18 años y al inicio de la psoriasis fue de 22 (normal), mientras que el IMC al ingresar al estudio fue de 29 (sobrepeso).

En cuanto a la influencia que presentó la obesidad sobre la severidad de la psoriasis, los no obesos presentaban mayor incidencia de enfermedad leve (Superficie Corporal <2%), mientras que los obesos presentaban con más frecuencia afección severa con superficie corporal afectada >20%.

Estos resultados sugieren que la obesidad es consecuencia de la psoriasis, posiblemente por efectos dañinos en el individuo como el aumento de la inactividad, sobrealimentación y tabaquismo. Mientras que la obesidad si puede influir en el grado de severidad de la psoriasis. (34).

3.2 Dislipidemia

Varios reportes han sugerido que personas con psoriasis tienen un perfil de lipoproteínas proaterogénico incluyendo hipertrigliceridemia, aumento LDL, disminución VLDL, Lp(a), HDL, ApoB, Apo A1. Sin embargo la mayoría de los estudios son heterogéneos y no consideran el tiempo de evolución de la psoriasis. (1)

Se realizó un estudio donde se investigaron los niveles de lípidos, lipoproteínas, apolipoproteínas en pacientes con psoriasis de 1 año de evolución y se compararon con casos control. Se incluyeron un total de 200 pacientes con psoriasis mayores de 15 años de edad. Se excluyeron aquellos pacientes en tratamiento para hiperlipidemia, o en tratamiento con medicamentos que alteraran perfil de lípidos. Se observó una mayor incidencia de anomalías en el perfil de lípidos en pacientes con psoriasis comparado con control. Las VLDL y HDL oxidadas eran los valores mas elevados.

Se ha discutido que una alteración en los niveles de VLDL predispone a formación de aterosclerosis. La hipertrigliceridemia secundaria a elevación de VLDL se asocia a fenómenos protrombóticos y pro coagulantes en la sangre, y afecta la adhesividad de las plaquetas. Esto puede conllevar a la progresión de la aterosclerosis. También los remanentes de la VLDL son susceptibles a retención en la intima de la arteria promoviendo crecimiento de la placa aterosclerótica.

Se conoce que las partículas de HDL tienen efectos benéficos en el transporte del colesterol. Sin embargo la oxidación de HDL puede ocurrir in vivo y las partículas modificadas se han detectado en placas de aterosclerosis. La modificación de las HDL no solo atenúa sus propiedades benéficas como el transporte del colesterol, actividad antioxidante y reactividad del endotelio, pero genera sustancias proaterogénicas. Asimismo, la Apo A-I compuesto primario de HDL, afecta la inhibición selectiva del transporte de colesterol por los macrófagos.

Se menciona que las anomalías de lípidos en pacientes con psoriasis no solo puede promover la aterosclerosis si no también puede mantener la inflamación en la piel. Se ha observado que en ambas entidades, la inflamación es promovida por citocinas liberadas por linfocitos T. (1).

Seckin et al, realizaron un estudio para determinar el perfil de lípidos en 32 pacientes masculinos con psoriasis y sus controles. No hubo diferencias significativas en el colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, Apo A-I, Apo B, en pacientes con psoriasis en comparación con el control. Sin embargo, los niveles de Lp(a) séricos fueron mayores en el grupo de

psoriasis y también se encontró una correlación significativa entre Lp(a) y el PASI.

La Lp(a) posee características aterogénicas y protrombóticas. Es una lipoproteína muy similar a la LDL. La Lp(a) es un factor de riesgo independiente para infarto agudo del miocardio (IAM) temprano. Se dice que existe una correlación directa entre niveles altos de lipoproteínas y riesgo aterosclerótico cardiovascular e infarto. (35).

En resumen, podemos observar que en varios estudios existe una asociación entre la psoriasis y alteración del perfil de lípidos. Se menciona que las anomalías de lípidos en pacientes con psoriasis no solo pueden promover la aterosclerosis si no también pueden mantener la inflamación en la piel puesto que en ambas entidades, la inflamación es promovida por citocinas liberadas por linfocitos T.

3.3 Hipertensión arterial y diabetes mellitus

Varios reportes han demostrado la asociación de psoriasis con DM, y enfermedad cardiovascular incluyendo hipertensión arterial, infarto al miocardio e insuficiencia cardíaca.

Henseler y Christophers presentan el estudio de cohorte más extenso donde incluyen 2941 pacientes con psoriasis. Se demuestra que los psoriáticos tienen el doble de frecuencia de diabetes, obesidad, hipertensión, e insuficiencia cardíaca en comparación con el grupo control. (36, 37)

En un estudio realizado en Israel donde se analizó la asociación de psoriasis, diabetes mellitus, y arterosclerosis. Se encontró una asociación de la psoriasis con diabetes mellitus especialmente en mujeres durante los 35 a 55 años de edad.

Existen varias hipótesis de la relación de la diabetes mellitus y la psoriasis. Se ha encontrado que existe mayor probabilidad de alteraciones del metabolismo de la glucosa con el uso de esteroides tópicos potentes y otros tratamientos sistémicos. También, los pacientes con psoriasis debido al impacto psicológico de la enfermedad pueden llevar dietas hipercalóricas, y disminuir su actividad física. Finalmente, el tabaquismo y la obesidad en pacientes con psoriasis pueden explicar la asociación con diabetes, hipertensión arterial, y arterosclerosis. (38)

4. SINDROME METABOLICO Y PSORIASIS

Es el conjunto de anomalías metabólicas, ya mencionadas anteriormente, como intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, obesidad, e hipertensión; que predisponen a una persona a mayor mortalidad coronaria y cardiovascular.

La prevalencia del síndrome metabólico puede variar por diferencias de género, grupo étnico, presencia de diabetes mellitus y criterios diagnósticos utilizados.

El síndrome metabólico ha sido definido por varias clasificaciones incluyendo la Organización Mundial de la Salud (OMS), o OMS modificado; así como también por el Programa de Educación Nacional de Colesterol (NCEP: ATP III). Cada clasificación presenta diferentes criterios diagnósticos para síndrome metabólico. (Anexo 1)

En México el síndrome metabólico es considerado uno de los principales problemas de salud. En la Encuesta Nacional de enfermedades crónicas del año 2000 (ENSA 2000) se realizó un estudio comparativo para conocer la prevalencia del síndrome metabólico según criterios de la OMS y del ATP III, donde se incluyeron 2,158 pacientes con edad y distribución de género representativos de los adultos mexicanos (40 años). Se reportó la prevalencia ajustada por edad según criterios de la OMS de 13.61% y con los del ATP III de 26.6%. Al aplicar estos datos en la población encontrada del censo del año 2000 más de 14.3 millones de adultos mexicanos podrían estar afectados.

La prevalencia del síndrome metabólico y psoriasis se ha investigado en los últimos años.

En un estudio realizado en el 2006, sugieren que la psoriasis se asocia a un trastorno metabólico que incluye a la hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, resistencia a la insulina; y que la asociación es mayor en pacientes con psoriasis severa. (23)

Existen varias teorías que pueden explicar la asociación de síndrome metabólico y la psoriasis. Se desconoce por certeza de si el síndrome metabólico predispone a un individuo a desarrollar psoriasis (20, 32, 23) o si la psoriasis predispone a desarrollar síndrome metabólico (39).

Es probable que la dermatosis pueda tener un impacto psicológico en el paciente acompañándose de malos hábitos alimenticios, consumo de alcohol, estrés, disminución del ejercicio; lo cual conlleva a aumento del peso corporal.

A su vez, la obesidad favorece la psoriasis ya que el tejido adiposo secreta mediadores de la inflamación. Entre ellos se mencionan las adipocitocinas como la adiponectina, leptina, resistina, y visfatina que tienen acción en la obesidad, resistencia a la insulina, y trastornos inflamatorios relacionados. Otras sustancias que se secretan por el tejido adiposo incluyen el FNT- α , interleucina 6, y proteína quimioatrayente de monocitos. Estas juegan un papel importante en la patogenia de la psoriasis y en la interfase de sistemas inmunológicos y metabólicos.

Independientemente del causante inicial es importante considerar que estos factores metabólicos representan un riesgo de muerte para el paciente y se les debe de identificar y manejarlos. En el 2006 se realizó un estudio para determinar el riesgo de infarto al miocardio en pacientes con psoriasis. Se encontró que el riesgo de infarto era mayor en jóvenes de 30 años de edad con psoriasis severa con una razón de momios de 3.10 (95% IC, 1.98-4.86), mientras que los pacientes mayores de 60 años con afección severa tenían una RM de 1.36 (95% IC, 1.13- 1.64). (40)

5.1 Planteamiento del problema y Justificación.

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel que afecta al 2% de la población. Se menciona una predisposición genética que puede ser desencadenada por factores externos como traumatismo, infecciones, estrés y fármacos. Actualmente se menciona que el tabaquismo y el índice de masa corporal pueden jugar un papel importante en el desarrollo de la psoriasis.

Recientemente se ha asociado a la psoriasis con trastornos metabólicos incluyendo obesidad central, dislipidemia, hipertensión y diabetes. (1,2).

En nuestro país se desconoce la frecuencia de factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con psoriasis. Debido a su impacto sobre la morbimortalidad es necesario identificarlos para poder prevenir complicaciones mayores en este grupo de pacientes. También, está por determinarse el papel que puede jugar el modificar los factores metabólicos en el mejor control de la psoriasis.

5.2. Objetivo

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de algunos factores de riesgo cardiovascular en pacientes mexicanos con psoriasis.

5.3 Diseño

Estudio observacional, transversal y comparativo de casos y controles.

5.4 Sujetos y métodos

Se incluyeron 100 pacientes con psoriasis en placas y 100 pacientes controles con vitíligo provenientes del Servicio de Dermatología del Hospital General de México.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con psoriasis en placas de más de 6 meses de evolución que aceptaron participar.

Criterios de exclusión: pacientes que estuvieran en tratamiento con retinoides, glucocorticoides, tiazidas, beta-bloqueadores, ciclosporina, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedad renal, hepática, inmunopatías, que pudiesen afectar niveles de presión arterial y niveles de lípidos, así como menores de edad ya que es poco probable que esta población presente factores de riesgo cardiovasculares.

Para el grupo de comparación se incluyeron 100 pacientes con vitíligo, mayores de 18 años de edad que aceptaron participar. (Lamentablemente no pudieron parearse por edad y sexo)

En todos los sujetos se determinaron datos demográficos y biométricos (edad, sexo, peso, talla, tensión arterial, índice de masa corporal, perímetro de cintura, antecedentes de tabaquismo, severidad de la psoriasis basándose en la medición de PASI).

También se realizaron pruebas de laboratorio de sangre venosa determinando triglicéridos, colesterol, y glucosa.

En el estudio actual los factores de riesgo cardiovasculares que se incluyeron para análisis fueron: perímetro anormal de cintura, hipertrigliceridemia, hipertensión, hiperglicemia, e hipercolesterolemia.

5.5 Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva calculando medidas de tendencia central y de dispersión (medias y desviación estándar para variables numéricas y frecuencias para variables categóricas y nominales). Para las comparaciones se utilizó la prueba de chi cuadrada para las variables no paramétricas y prueba de t de Student para las variables numéricas. La significancia estadística se consideró menor a 0.05. Se calcularon razones de momios e IC al 95% de los factores de riesgo entre los casos y el grupo control. Se realizó una correlación (r de Pearson) entre la severidad de la enfermedad medida por PASI y el IMC. Finalmente se realizó una regresión logística para identificar la relación e interacciones de las variables en estudio.

6. Resultados

6.1 Características clínico-demográficas de los pacientes con psoriasis

Se incluyeron 100 pacientes con psoriasis en placas donde 59% eran del sexo masculino, con una edad media de 46 ± 13.7 años. El 20% de los pacientes refirieron tabaquismo positivo. El peso y talla promedio fue de $76\text{kgs} \pm 14.3$, y $1.60\text{m} \pm 0.08$ respectivamente. La media del IMC fue de 28.9 ± 4.7 (Tabla 1) El 58% de los pacientes tuvieron un perímetro abdominal mayor al límite normal.

La gravedad de la enfermedad medida por PASI tuvo una media de 7 ± 7.3 (mediana 4 intervalo de 1 a 24). En base al PASI 56% tuvo una enfermedad leve, 17% moderada, y 27% severa.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovasculares se encontró que el 11% padecían hipertensión arterial, 32% hipertrigliceridemia, 30% hipercolesterolemia, 17% diabetes mellitus, y 58% presentaban un perímetro abdominal mayor a 102 CMS en hombres, y mujeres >88 CMS

6.2 Características clínico-demográficas del grupo control

En los pacientes con vitiligo la media de edad fue de 43 años ± 14.5 . El 65% eran del sexo femenino El 17% refirió tabaquismo positivo (Tabla 1). La media de IMC fue de 26.6 ± 4.6 . El peso promedio fue de $67\text{ Kg} \pm 12.8$ y la estatura fue de $1.59\text{m} \pm .08$. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, el 9% tenía hipertensión arterial, 14% hipertrigliceridemia, 18% hipercolesterolemia, 10% diabetes mellitus y 46% tenían un perímetro abdominal >102 CMS en hombres, y mujeres >88 CMS.

Tabla 1. Comparación de los datos demográficos de los pacientes con psoriasis y el grupo control

Variable	Psoriasis	Controles
Edad (años) media (DE)	46 ± 13.7	43 ± 14.5
Peso (kg.) media (DE)	76 ± 14.3	67 ± 12.8
Talla (metros) media (DE)	$1.60 \pm .08$	$1.59 \pm .08$
IMC media (DE)	28 ± 4.7	26 ± 4.6
Sexo masculino (%)	59	35
PASI media (DE)	7 ± 7.3	NA

6.3 Factores de riesgo cardiovascular

Se observó que los pacientes con psoriasis eran relativamente mayores de edad que los pacientes control y había un predominio de sexo masculino.

a) Obesidad: Los pacientes con psoriasis tuvieron un IMC significativamente mayor que el grupo control (IMC 28 vs. IMC 26.6). Se dicotomizó el IMC en no obesos (IMC < 25) y pacientes con sobrepeso u obesos (IMC > 25). Se encontró que dentro del grupo de pacientes con psoriasis el 88% presentaban sobrepeso u obesidad mientras que solo 58% de los controles presentaban dicha alteración. (P= 0.000; RM 5.3; Intervalo de confianza 95% /IC: 2.6 a 10.9). El perímetro de cintura también fue mayor en los pacientes con psoriasis que en el grupo control aunque de manera no significativa (Tablas 2, 3, 4)

b) Hipertrigliceridemia: el 32% de los pacientes con psoriasis tuvo niveles elevados de triglicéridos (>150 mg/dl) en comparación con 14% de los controles. (P= 0.002; RM 2.89; IC: 1.4 a 5.8).

c) Hipercolesterolemia: El 30% de los casos tuvieron hipercolesterolemia en comparación con 18% de los controles. (P= 0.047; RM 2.89; IC: 1 a 3.8).

d) Otros: En el resto de los factores de riesgo no se observaron diferencias significativas, ni las razones de momios fueron concluyentes. (Tablas 2 y 3) (Gráfica 1)

Tabla 2. Frecuencia de IMC en pacientes con psoriasis y el grupo control

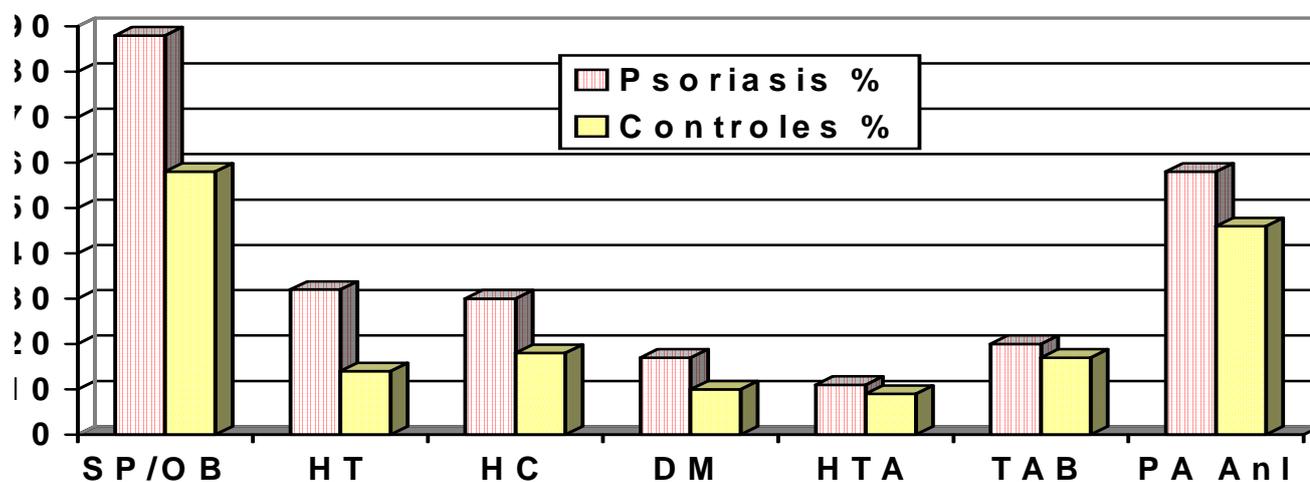
IMC	Psoriasis %	Grupo control %
Bajo peso <18.5	1	1
Ideal 20-25	11	41
Sobrepeso 25.9 -30	56	38
Obesidad mórbida >30	32	20

Tabla 3. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis y el grupo control

Factor de riesgo	Psoriasis%	Grupo control %	P
Sobre peso/obesidad	88	58	.000
Hipertrigliceridemia	32	14	.002
Hipercolesterolemia	30	18	.047
Diabetes mellitus	17	10	.147
Hipertensión arterial	11	9	.637
Tabaquismo	20	17	.585
Perímetro cintura anormal	58	46	.089

Tabla 4. Razón de momios (OR-odds ratio) de los factores de riesgo cardiovasculares entre los pacientes con psoriasis y el grupo control

Factor de riesgo	OR (odds ratio)	IC 95%
Sobre peso / obesidad	5.3	2.6 a 10.9
Hipertrigliceridemia	2.9	1.4 a 5.8
Hipercolesterolemia	2.9	1.0 a 3.8
Diabetes mellitus	1.8	0.8 a 4.3
Hipertensión arterial	1.2	0.5 a 3.2
Tabaquismo	1.2	0.6 a 2.5
Perímetro de cintura anormal	1.6	0.9 a 2.8



Grafica 1. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis y el grupo control

SP/OB: Sobrepeso y obesidad

DM: Diabetes mellitus

HT: Hipertrigliceridemia

HTA: Hipertensión arterial

HC: Hipercolesterolemia

TAB: Tabaquismo

PA Anl: Perímetro abdominal anormal

Se realizó una prueba de regresión logística donde sólo la hipertrigliceridemia y la obesidad se mantuvieron significativas. ($p= 0.002$ y $p=.000$ respectivamente)

No se encontró correlación del PASI con el IMC ($p= 0.916$)

7. DISCUSION

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel que hoy en día se empieza a reconocer asociada a un perfil cardiovascular desfavorable. Entre los factores que se consideran que aumentan el riesgo cardiovascular se menciona al tabaquismo, dislipidemia, obesidad,

inactividad física, niveles altos de homocisteína y estrés psicológico. (41,39).

En algunos artículos se ha documentado una correlación directa entre la severidad de la psoriasis y la prevalencia de obesidad, diabetes, y tabaquismo; sugiriendo que los cambios inflamatorios de la piel tienen un efecto directo sobre estos factores de riesgo cardiovascular. (23). Este fenómeno también se reporta en enfermedades autoinmunes mediadas por linfocitos T, como artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico donde se observa arterosclerosis acelerada y mayor morbimortalidad cardiovascular. (39)

En el presente estudio se confirma que hay mayor prevalencia de algunos factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con psoriasis en comparación con el grupo control así como en la población general mexicana.

Por ejemplo, se observó que los pacientes con psoriasis tienen mayor frecuencia de sobrepeso y obesidad.

Se encontró que dentro del grupo de pacientes con psoriasis el 88% presentaban sobrepeso u obesidad mientras que solo 58% de los controles presentaban dicha alteración. ($P= 0.000$; RM 5.3; IC: 2.6 a 10.9). Estos datos son muy significativos cuando los comparamos con la población mexicana. En México, en la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas del año 2000, se menciona una prevalencia de obesidad y sobrepeso de 62.1%. Al comparar estas cifras podemos observar que la frecuencia de sobrepeso y obesidad fue aun mayor en los pacientes con psoriasis.

La obesidad se ha ligado a la psoriasis como un factor desencadenante en varios estudios clínicos.

Naldi et al, mencionan que el riesgo de padecer psoriasis aumenta conforme se incrementa el IMC (32). En otro estudio, también se corrobora esta asociación al evaluar la obesidad como factor de riesgo para psoriasis reportando dentro de sus resultados una RM de 1.6 (95% CI, 1.1-2.1) para sujetos con sobrepeso y una RM 1.9 (95% CI, 1.2-2.8) para sujetos obesos. (22) En nuestro estudio encontramos una RM para sobrepeso y obesidad de 5.3 (95% IC, 2.6 a 10.9) lo cual correlaciona directamente con estos estudios.

El IMC correlaciona con el grado de adiposidad de un individuo y es afectado por factores genéticos y ambientales como el consumo de calorías. Se ha postulado que el IMC juega un papel importante en la inmunidad principalmente a nivel del FNT- α . El FNT- α en sujetos obesos es secretado por células inflamatorias (macrófagos) presentes en el tejido adiposo mientras que en la psoriasis es secretado por células T activadas. Así, las alteraciones en los niveles de FNT- α pueden conllevar a mayor inflamación de la piel y por lo tanto activar, perpetuar, o agravar la enfermedad. (22, 33, 42).

Una limitación del estudio fue no determinar el peso del paciente previo al inicio de la psoriasis ya que muchos investigadores mencionan que la obesidad puede ser consecuencia de la psoriasis por efectos dañinos en el individuo como el aumento de la inactividad, sobrealimentación y tabaquismo. Sin embargo, en nuestro estudio se seleccionaron controles con una enfermedad crónica con alto impacto en la calidad de vida como es el vitíligo y aun así no se observó un incremento significativo en la obesidad. (34)

A pesar de que en muchos artículos se documenta una relación entre el IMC y la severidad, cuando correlacionamos dichos parámetros no se encontró una asociación significativa. Existen otros estudios similares donde esta relación no se presenta (43) y otros donde definitivamente se corrobora esta asociación. (34)

En el presente estudio observamos una frecuencia significativa de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Se ha discutido que una alteración en los niveles de VLDL predispone a formación de aterosclerosis. La hipertrigliceridemia secundaria a elevación de VLDL se asocia a fenómenos protrombóticos y pro coagulantes en la sangre, y afecta la adhesividad de las plaquetas. Esto puede conllevar a la progresión de la aterosclerosis. También, los remanentes de la VLDL son susceptibles a retención en la intima de la arteria promoviendo crecimiento de la placa aterosclerótica.

Se ha tratado de elucidar el rol que juegan las anomalías de lípidos en la psoriasis. En varios estudios, se apoya la teoría de que la psoriasis y la arterosclerosis comparten alteraciones en la función del linfocito T con liberación de citocinas proinflamatorias. Así, las anomalías en los lípidos que se observan en los pacientes con psoriasis, promueven la arterosclerosis y al mismo tiempo mantienen el estado inflamatorio de la piel.

En el presente estudio no realizamos correlación de la dislipidemia con el PASI, ya que no consideramos que existiera dicha relación al observar nula asociación del IMC, el cual era el factor más relevante. Existen otros estudios en la literatura donde no se reporta una asociación relevante (1, 35) mientras que en algunos otros solo se ha mencionado. (23, 39).

En el presente estudio excluimos factores para hiperlipidemia secundaria tales como el uso de glucocorticoides, retinoides, ciclosporina o antecedentes de alcoholismo. Debido a que existían otros factores agravantes para la dislipidemia (tabaquismo, índice de masa corporal e hipertensión arterial) realizamos una regresión logística y solo se corroboró la asociación de la hipertrigliceridemia. Dentro de las limitaciones del estudio, hay que mencionar que solo se cuantificaron los niveles de triglicéridos y colesterol y no se cuantificaron niveles de VLDL, Lp(a), HDL, ApoB, Apo A1 que se mencionan como alteraciones comunes en pacientes. Además, consideramos que hubiera sido útil parear los casos y controles por edad y género para poder diferenciar si las alteraciones de colesterol y triglicéridos eran secundarias a la obesidad o se asociaba a la psoriasis.

8. CONCLUSIONES

- ◆ En esta muestra de pacientes con psoriasis se encontró una frecuencia significativamente mayor de obesidad ($P=0.000$; RM 5.3; IC: 2.6 a 10.9), hipertrigliceridemia ($P=0.002$; RM 2.89; IC: 1.4 a 5.8), e hipercolesterolemia ($P=0.047$; RM 2.89; IC: 1 a 3.8) al compararse con el grupo control de pacientes con vitíligo.
- ◆ La frecuencia de sobrepeso y obesidad fue mayor que lo reportado en la población general mexicana (88% vs. 62%).
- ◆ Se requiere de otros estudios a futuro para poder determinar si el conjunto de estos riesgos cardiovasculares aumentados reflejan una mayor frecuencia de síndrome metabólico.
- ◆ Es de suma importancia que el dermatólogo empiece a identificar y manejar estos factores asociados a la psoriasis, pues puede ser vital el modificar oportunamente estos factores de riesgo de mortalidad cardiovascular.
- ◆ A futuro está por determinarse el impacto que puede tener en el mejor control de la psoriasis el corregir factores tales como sobrepeso, obesidad, hipercolesterolemia, e hipertrigliceridemia.

BIBLIOGRAFIA

1. Mallbris L, Granath F, et al. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 614-621.
2. Shapiro J, Cohen A, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: A case control study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(4) 629-34.
3. Mallbris L, Akre O et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but no in outpatients. *Eur J Epidemiol.* 2004; 19 (3): 225-30.
4. Bologna J; Jorizzo J, Rapini R. *Dermatology.* 2003. Section 3. Pags 125-149.
5. Burns T; Breathnach S; Cox N; Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology.* 7th Edition. 2004. Chapter 35. Pags. 35.1-35.69.
6. Gelfand J. The prevalence of psoriasis in African Americans: results from a population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(1): 23-6.
7. Paredes Carola, Leon Gladys. Aspectos epidemiológicos y clínicos de la psoriasis en pacientes mexicanos. Tesis de postgrado 2002.
8. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 450-6.
9. Marcoux D. Psoriasis Infantil: Una Puesta al Dia. *Dermatol Pediatr Lat* 2003; 1(1): 27-35.
10. Seyhan M, Coskun BK, Saglam H, Ozcan H, Karıncaoglu Y. Psoriasis in childhood and adolescence: evaluation of demographic and clinical features. *Pediatr Int.* 2006 Dec; 48(6): 525-30.
11. Trujillo I, Diaz M, Sagaro B, et al. Patogenia de la psoriasis a la luz de los conocimientos actuales. *Rev Cubana Med* 2001; 40(2): 122-134.
12. Weedon D, Strutton G. *Piel: Patología.* 2002. Cap 4, pg 65-72.
13. Capon F, Trembath R, et al. An update on the genetics of psoriasis. *Dermatol Clin* 2004; 22: 339-347
14. Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis: analysis of 2035 family histories. *Hautartz* 1982; 33: 214-7.
15. Farber EM, Nall ML, Watson W. Natural history of psoriasis in 61 twins. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 428-34.
16. Capon F, Munro M, Barker J, Trembath R. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 745-51.
17. Chaput JC, Poynard T, et al. Psoriasis, alcohol, and liver disease. *Br Med J.* 1985; 291: 25.
18. Naldi L, Parazzini F, et al. Family history, smoking habits, alcohol consumption, and risk of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992; 127: 212-217.
19. Poikolainen K, Reunala T, Kaarvonen J. Smoking, alcohol, and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol* 1994; 130: 473-477.
20. Shahrads MB, Shahdad EB, et al. Alcohol as a risk factor for plaque-type psoriasis. *Cutis* 2005; 76: 181-185.

21. Naldi L, Peli Lorenzo et al. Association of early stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1479-1484.
22. Naldi L, Chatenoud L et al. Cigarette Smoking, Body Mass Index, and Stressful Life Events as Risk Factors for Psoriasis: Result from an Italian Case-Control Study. *J Invest Dermatol* 2005; 125:61-67.
23. Neimann A, Shin D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-35.
24. Poikolainen K, Reunala T, et al. Smoking, alcohol, and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol* 1994; 130:473- 477.
25. Poikolainen K, Reunala T, et al. Palmoplantar pustulosis and smoking. *BMJ* 1985; 291: 861-864.
26. Poikolainen K, Karvonen J, et al. Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital treated patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1490- 1493.
27. Freedberg I; Eisen A; Wolf; Austen F; Goldsmith L; Kats S; Fitzpatrick T. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th Edition. 1999: Section 8. Pags 495-533.
28. Richards HL, Ray DW, Kirby B et al. Response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to psychological stress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2005 Dec; 153 (6) 1114-20.
29. Varma S, Finlay AY. The Woronoff ring in psoriasis. *B J of Dermatol* 2003 Jan. 148(1) 170.
30. Weinstein G, Gottlieb A. *Therapy of moderate to severe psoriasis*. 2003. 2nd Edition.
31. Ruderman EM, Tambar S. Psoriatic arthritis: prevalence, diagnosis, and review of therapy for the dermatologist. *Dermatol Clin* 2004 OCT. 22(4): 477-86.
32. Naldi L, Parazzini F, et al. Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an Italian case-control study. *Br J Dermatol*. 1996; 134: 101-106.
33. Hamminga EA, Van Der L, et al. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy. *Med Hypotheses* 2006; 67(4):768-73.
34. Herron M, Hinckley M, Hoffman M et al. Impact of Obesity and Smoking on Psoriasis Presentation and Management. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1527- 1534.
35. Seckin D, Tokgozoglu L et al. Are lipoprotein profile and lipoprotein (a) levels altered in men with psoriasis? *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 445-9.
36. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:982-6.
37. Mallbris L, et al. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2006; 8(5): 355-63.
38. Takamiya T; Wahid R, et al. World Health Organization- Defined Metabolic Syndrome is a better predictor of coronary calcium than the adult treatment panel III criteria in American Men aged 40-49 years. *Diabetes Care* 2004; 27(12) 2977-2979.
39. Gisondi P, Tessari G et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital based case control study. *Br J Dermatol* 2007; 157: 68-73.

40. Gelfand JM. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296(14): 1735-41
41. Malerba M, Gisondi P et al. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1165-9.
42. Yosipovitch G, De Vore A et al. Obesity and the skin. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 901-16.
43. Sommer D, Jenisch S, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006; 298: 321-328.

Anexo 1. Definición Operacional de las Variables

1. ATP III. Tercer reporte del panel de expertos del programa nacional de educación del colesterol para la detección, evaluación y tratamiento de los niveles altos de colesterol en sangre adultos.
2. EDAD: Numero de años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de la entrevista.
3. HIPERCOLESTEROLEMIA: Diagnosticada con niveles de colesterol total en sangre superiores a los deseables ($>200\text{mg/dl}$)
4. HIPERGLICEMIA: Diagnosticada con niveles $> 110 \text{ MG/dl}$.
5. HIPERTENSION ARTERIAL: Diagnosticada de acuerdo a la ATP III $>130/85$.
6. HIPERTRIGLICERIDEMIA: De acuerdo a la ATP III niveles de triglicéridos total en sangre superiores a los deseables ($>150\text{mg/dl}$)
7. INDICE DE MASA CORPORAL: se determino mediante el calculo de la división de la masa en kilogramos entre el cuadrado de la estatura expresada en metros. Se definió según los siguientes criterios: bajo peso $< 18.5 \text{ Kg./m}^2$; ideal $20\text{-}25 \text{ Kg./m}^2$; sobrepeso 25.0 a 29.9 Kg./m^2 , y obesidad a una puntuación igual o mayor de 30 kg/m^2 . (34A)
8. INDICE DE MASA CORPORAL DICOTOMICO: donde el primer grupo corresponde a los no obesos con $\text{IMC} < 25$ y un segundo grupo donde se agrupan los pacientes con sobrepeso y obesos con $\text{IMC} > 25$.
9. MEDICION PERIMETRO ABDOMINAL: Para determinar la cintura, se midió en posición de pie, con una cinta métrica por debajo del reborde costal y por encima de la cresta iliaca, tomándose la menor medición a este nivel. Fue anormal cuando se reporto en hombres $>102 \text{ CMS}$, y mujeres $>88\text{CMS}$.
10. PASI: "Psoriasis Area Severity Index" se refiere a la severidad de la psoriasis donde se califica como leve a una puntuación <5 , moderado de $5\text{-}10$, severo > 10 .
11. PASI DICOTOMICO: clasifica los casos leves (con $\text{PASI} <5$) contra la suma de los moderados y severos (con $\text{PASI} >5$).
12. PESO: fuerza que ejerce un cuerpo sobre la tierra cuantificado en kilogramos.
13. RAZON DE MOMIOS: siglas en ingles OR, odds ratio.

14. SEXO: Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.
15. SINDROME METABOLICO: se refiere a un conjunto de anormalidades metabólicas que predisponen a una persona a mayor mortalidad coronaria y cardiovascular. Se clasifica según los criterios de OMS modificados.

DEFINICION OMS MODIFICADA
Hiperinsulinemia o glucosa en ayuno >110mg/dl.
Y 2 o mas criterios de los siguientes:
Hipertensión $\geq 140/\geq 90$ mm Hg. o tratamiento antihipertensivo
Dislipidemia con Triglicéridos >150mg/dl. o colesterol HDL <35 MG/dl. en hombres y <45 mg/dl. mujeres
Obesidad abdominal Proporción cintura/ cadera >0.90 o IMC >30 Kg./m ² Circunferencia abdominal >102 cm. hombres (40 pulgadas); > 99 cm. mujeres (39 pulgadas)

DEFINICION ATP III : 3 o mas positivos
Glucosa en ayuno >110mg/dl.
HDL-Colesterol Hombres <40 mg/dl; Mujeres <50 mg/dl
Hipertensión $\geq 130/\geq 85$ mm Hg.
Triglicéridos >150mg/dl.
Obesidad abdominal Circunferencia abdominal >102 cm hombres; >88 cm. mujeres

16. TABAQUISMO: designado positivo como cualquier cigarro fumado en el último mes.
17. TALLA: estatura medida en metros.