

PSORIASIS Y SÍNDROME METABÓLICO ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE 22 CASOS

PSORIASIS AND METABOLIC SYNDROME RETROSPECTIVE STUDY ABOUT 22 CLINICAL CASES

E Carbo Amoroso *, V Leban *, D Federico *, ME Williner *, MG Díaz *, MV Guardati **, JT Weidmann ***, MA Reyes *** y JL Iribas ****

* Concurrente.

** Concurrente. Jefe Trabajos Prácticos. Universidad Adventista del Plata Libertador San Martín. Entre Ríos.

*** Especialista en Dermatología. Instructor Médicos Concurrentes. Jefe Trabajos Prácticos. Universidad Adventista del Plata Libertador San Martín. Entre Ríos.

**** Médico Dermatólogo. Médico de Planta Servicio de Dermatología. Titular de la Cátedra de Dermatología. Universidad Adventista del Plata.

Servicio de Dermatología. Hospital Dr. José María Cullen. Av. Freyre 2150. Santa Fe. Cátedra de Dermatología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Adventista del Plata Libertador San Martín. Entre Ríos.

e-mail: drenriquecarbo@argentina.com

SUMMARY

Psoriasis is a chronic, immune mediated disease, characterized by erythematous scamous lesions, often associated with articular involvement. A large body of evidence demonstrates an underlying systemic inflammatory process, which is pathogenic. A new pattern of response of Th17 lymphocytes has been proposed as the accompanying Th1 and a possible dysfunction of regulatory T cells.

In recent years, the association with other chronic inflammatory conditions such as Crohn's disease, COPD, metabolic syndrome, atherosclerosis and cardiovascular complications.

The aim of our study was to assess the severity of psoriasis patients who fulfilled the office of Dermatology at the Cullen Hospital of Santa Fe - Argentina and to determine the prevalence of those with metabolic syndrome. To determine the extent / severity of disease was used PASI score and the diagnosis of metabolic syndrome using the ATPIII definition.

The 36% of participants were included within the definition of the disease for meet three of the five criteria for its diagnosis. From the data, we suggest the screening of cardiovascular risk factors in psoriasis patients.

KEY WORDS: Psoriasis, Metabolic syndrome, insulin resistance.

INTRODUCCIÓN

La Psoriasis es una enfermedad crónica inmunomediada que ocurre en el 1-3% de la población.^{1,2,3} Se caracteriza por lesiones eritematoescamosas. En el 10% al 20% de los casos, según las poblaciones, se asocia a enfermedad articular.⁴

Afecta personas de todas las edades con dos picos de incidencia, el primero, alrededor de los 20 años y otro más tardío entre los 50 y 60 años.^{1,5}

Las manifestaciones clínicas son heterogéneas, desde afectación leve hasta formas muy extendidas.¹ Se caracteriza por remisiones y exacerbaciones.¹ A pesar que la Psoriasis posee un mínimo riesgo en relación con la mortalidad, se la asocia con un aumento de la morbilidad e incremento de los costos del sistema de salud.¹ El impacto en la calidad de vida puede ser significativo, a pesar de la superficie cutánea (Body Surface Area - BSA) involucrada.¹ La severidad y evolución de la enfermedad se puede mensurar por diferentes scores. Uno de los más utilizados es el score de PASI (Cuadro I).

Diversos estudios sugieren que la Psoriasis se asocia al complejo desorden denominado Síndrome metabólico (Cuadro II), que integra a la hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, alteraciones en el metabolismo glucídico, un estado protrombótico además de proinflamatorio, siendo esta asociación mayor en las formas severas de la dermatosis.^{1,2,5,6,7,8,9}

Múltiples trabajos observaron además que esta patología se encuentra asociada con enfermedad cardiovascular, incluida aterosclerosis y trombosis (ej IAM).^{2,3,6,7}

La patofisiología se caracteriza por hiperproliferación epidérmica, diferenciación anormal de queratinocitos, angiogénesis con dilatación anormal de los vasos y una respuesta Th-1 y Th-17 exagerada.^{1,2,5,6,10}

Similar a la Psoriasis el Síndrome metabólico se caracteriza por el incremento de procesos inmunológicos del tipo Th1, lo que sugiere que estas enfermedades comparten las vías inflamatorias.^{1,6} Por ejemplo, los niveles circulantes de TNF- α , el receptor soluble del TNF- α y la producción in vitro del TNF- α se encuentran elevados en pacientes, con componentes del síndrome metabólico como la obesidad y la resistencia a la insulina.¹

El TNF puede llevar a una resistencia a la insulina, por inhibición de la fosforilación de la tirosina del receptor de la insulina, como así también del sustrato-1 del receptor.¹

Se describió al TNF- α como un potente activador de la quinasa amino terminal c-Jun (JNK), reguladora de la actividad proinflamatoria.¹

Datos actuales describen el rol central de las IL-20 e IL-17 en la patogénesis de la psoriasis. IL-17 es secretado por una nueva línea de células CD4, las células Th 17; estas juegan un rol importante en la patogénesis de la psoriasis y en procesos inflamatorios de otros órganos.^{1,5,10}

Crítico en el mantenimiento de la inflamación crónica y la hiperproliferación epidérmica es la angiogénesis. Los queratinocitos y células inflamatorias producen factores angiogénicos, como VEG-F que la promueven y activan células endoteliales. Los niveles séricos de VEG-F se correlacionan con la severidad de la psoriasis. El VEG-F se encuentra elevado además en los estados hiperinsulinémicos, como en el síndrome metabólico en el que los adipocitos son la principal fuente.¹

La Psoriasis también impacta en las vías metabólicas oxidativas, con implicancias sistémicas especialmente respecto de la aterosclerosis y el infarto agudo de miocardio (IAM).²

Otra explicación a la predisposición que poseen los pacientes psoriáticos, a desarrollar Síndrome metabólico sería quizás por los trastornos conductuales (ej pobres hábitos alimenticios, stress, estigmatización, disminución de la actividad

física, consumo de alcohol, tabaco) pueden llevar a incrementar el peso y la posibilidad de la patología metabólica.^{1,6,7,11}

Finalmente la genética juega un rol crucial en la susceptibilidad hacia la Psoriasis y los Desórdenes metabólicos.² Más de 20 loci, conteniendo variado número de genes, muchos de los que desconociéndose la función han sido asociados con la Psoriasis.^{2,12} Varios de éstos han sido asociados a la susceptibilidad de desarrollar enfermedades metabólicas.² El loci de susceptibilidad PSORS2, PSORS3 y PSORS4 también se encuentran asociados a loci de susceptibilidad para síndrome metabólico, DBT2, hiperlipemia familiar y enfermedad cardiovascular.²

A su vez el Síndrome metabólico por sí mismo, predispone a los individuos a desarrollar Psoriasis.^{1,2} Se ha visto que el aumento del IMC se correlaciona con la severidad de la misma.²

Buscamos determinar qué asociación existe entre Psoriasis y el Síndrome metabólico, en los pacientes que concurren al consultorio del Servicio de Dermatología del Hospital José María Cullen, de la ciudad de Santa Fe, Argentina. Los objetivos de este trabajo son: evaluar la severidad de la enfermedad y determinar la prevalencia del trastorno metabólico, además de evaluar los factores de riesgo en forma aislada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ámbito y duración del estudio: la investigación fue desarrollada en el consultorio de Dermatología del Hospital JM Cullen, de la Ciudad de Santa Fe, entre los meses de Enero a Abril de 2009.

Tipo de estudio: el trabajo de investigación fue tipo observacional, retrospectivo, de corte transversal, correlacional.

Población de estudio: se estudió a los pacientes de 21 a 75 años de edad, con diagnóstico de Psoriasis, que concurren al consultorio de Dermatología en el Hospital JM Cullen de la Ciudad de Santa Fe. El diagnóstico se realizó en base a características clínicas y en el caso de dudas se apoyó en la histopatología.

Criterios de inclusión: pacientes que aceptaron participar de la investigación, de 21 a 75 años de edad, con diagnóstico de Psoriasis.

Criterios de exclusión: pacientes que se negaron a ser inspeccionados mediante examen físico y de laboratorio.

Operacionalización de variables: se estudiaron Psoriasis y Síndrome metabólico.

Para conocer el grado de severidad de la Psoriasis se utilizó el score PASI, que mide grado de eritema, escama, engrosamiento, porcentaje corporal comprometido, evaluado con un score; leve: 0 a 20, moderado: 21 a 50, severo: 51 a 72.

Para el diagnóstico de Síndrome metabólico se utilizó la clasificación del ATP III modificada por la American Heart Association (Cuadro II). Se requieren tres de los cinco criterios siguientes: triglicéridos en sangre >150mg/dl) o medicación con el objetivo de su descenso; HDL <40 en hombres o <50 en mujeres o medicación con el objetivo de su ascenso; TA mayor 130/85 o medicación con el objetivo de su descenso, perímetro de cintura (>88 en mujeres, >102 en hombres), glucemia mayor a 100mg/dl o medicación con el objetivo de su descenso.^{2,13}

El índice de masa corporal (IMC), índice de quetelet, es definido por la razón de peso/talla², según la OMS los individuos pueden ser clasificados: desnutrición: <18,5%; normal: 18,5-24,9%; sobrepeso: 25-29,9%; obesidad: >30%.

Aplicación de normas éticas: se realizó un consentimiento informado a los pacientes que participaron del estudio (Anexo I).

Instrumentos y recolección de datos: para la recolección de datos se aplicó una entrevista semiestructurada a los pacientes (Anexo II).

Para pesar y medir a los pacientes se utilizó una balanza de pie, con un peso máximo de 160 kg, con precisión de 100 g calibrada, donde también se puede obtener la talla (estadímetro de pie) con capacidad de 2 metros y precisión de 1 milímetro. La balanza estuvo colocada en el piso y los pies en el centro de la misma. Se pesó a los pacientes sin calzado y con la menor cantidad de ropa posible.

Para el perímetro de cintura se utilizó una cinta métrica inextensible y la toma de TA fue realizada con un tensiómetro calibrado.

RESULTADOS

En el tiempo en el que se desarrolló el trabajo se evaluaron veintidós pacientes con diagnóstico de Psoriasis: doce fueron hombres y diez mujeres.

El 73% de los pacientes observados poseían un score de PASI menor de 20 (severidad leve) y 26% un score de entre 20 y 50 (severidad moderada) (Gráfico I). No asistimos a formas graves de la enfermedad durante el período de estudio.

El 36% de los participantes se incluyeron dentro de la definición de Síndrome metabólico, al cumplir con tres de los cinco criterios para su diagnóstico (Gráfico II).

En los pacientes con score de PASI leve, se halló un promedio de índice de masa corporal de 31,5 compatible con obesidad, siendo éste menor en pacientes con cuadros dermatológicos más severos (28 = sobrepeso) (Gráfico III).

En cuanto a diferentes factores de riesgo cardiovasculares en forma independiente, se observó un sobrepeso en el 36% de la muestra y un 46% de pacientes fueron obesos (Gráfico IV). Los valores de triglicéridos estuvieron más allá de 150 mg/dl en casi la mitad de la población estudiada (46%) (Gráfico V). El 73% de los pacientes a los cuales se les midió la tensión arterial sistólica en la consulta, se encontró igual o por encima de 140 mmhg, sin discriminar el antecedente personal de hipertensión arterial (Gráfico VI). Los valores de glucemia se encontraron iguales o mayores a 100 mg/dl, en 43% de los enfermos (disglucia) (Gráfico VII).

DISCUSIÓN

La enfermedad cardiovascular, como el infarto agudo de miocardio (IAM) y el stroke, entre otras, son causas de mortalidad y discapacidad en países desarrollados de gran importancia epidemiológica, acompañando a la patología tumoral. El Síndrome metabólico incluye dentro de su definición, muchos factores de riesgo cardiovasculares, modificables a través de cambios en el estilo de vida y en ocasiones a partir de tratamiento farmacológico.

La prevalencia de este síndrome ha ido en aumento a nivel mundial y recientemente, se la ha descrito asociada a procesos inflamatorios crónicos como la Psoriasis.

Cameron y cols publicaron en 2004 un review con indicadores de prevalencia del Síndrome metabólico, en diferentes poblaciones de pacientes sin Psoriasis alrededor del mundo.¹⁴

Las prevalencias varían desde el 8% (India) a 24% (EEUU) en hombres y desde 7% (Francia) a 46% (India) en mujeres.¹⁴ Esta variabilidad se observa en particular cuando se utiliza la definición de ATPIII.¹⁴

La mayoría de estos estudios se han realizado en personas con ancestros europeos.¹⁴

En una población de los Estados Unidos, se observó una prevalencia del Síndrome metabólico de 24,2% en hombres y de 23,5% en mujeres.¹⁴

En otro trabajo Meigs y cols obtienen prevalencias de 29 % en hombres y 32,8 en mujeres, cuando investigan mexicanos que habitaban en los EEUU.¹⁴

Estas variaciones no son tan importantes, cuando se utiliza para el diagnóstico de este síndrome la definición del EGIR (Grupo Europeo para el estudio de la Insulino Resistencia), notándose prevalencias que caen entre 10-20% en hombres y entre 10-15% en mujeres.¹⁴

En el seguimiento de nuestros pacientes afectados con esta dermatosis, se observó una prevalencia general de un 36% siendo la misma más elevada, que en la mayoría de los estudios realizados previamente en la población general.

CONCLUSIÓN

El dermatólogo al igual que otros especialistas no acostumbran, en general, a la toma de la presión arterial a los pacientes que atienden en forma ambulatoria, al igual que el perímetro abdominal u otros parámetros asociados al Síndrome metabólico. En muchas ocasiones son los únicos profesionales que estos pacientes consultan.

A partir de una patología visible con la simple inspección de la piel, podemos sospechar estas enfermedades que no manifiestan síntomas, pero que conllevan una gran mortalidad.

De acuerdo con los datos aportados y de la bibliografía consultada, sugerimos el screening de los factores de riesgos cardiovasculares, en los pacientes con Psoriasis para un diagnóstico temprano del Síndrome metabólico, lo que permitirá un tratamiento adecuado e intensivo, reduciendo de esta forma la morbi mortalidad por patología coronaria, stroke o enfermedad vascular periférica.

RESUMEN

La Psoriasis es una enfermedad crónica inmunomediada, que se caracteriza por lesiones eritematoescamosas, asociada en ocasiones con afectación articular.

Existe una gran cantidad de evidencia que demuestra, un proceso inflamatorio sistémico subyacente patogénico. Un nuevo patrón de respuesta de linfocitos T se ha propuesto como es la Th17, acompañando a una respuesta Th1 y una posible disfunción de células T reguladoras.

En los últimos años se la asociado a otros procesos inflamatorios crónicos como: la enfermedad de Crohn, EPOC, síndrome metabólico, arterioesclerosis y sus complicaciones cardiovasculares.

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la severidad de los pacientes con Psoriasis que concurren al consultorio de Dermatología, en el Hospital Cullen de

la ciudad de Santa Fe, Argentina y determinar la prevalencia de aquellos con Síndrome metabólico.

Para determinar la extensión / severidad de la enfermedad se utilizó el score de PASI y para el diagnóstico del Síndrome metabólico la definición de ATPIII.

El 36% de los participantes se incluyeron dentro de la definición de la enfermedad, al cumplir con tres de los cinco criterios para su diagnóstico.

A partir de los datos aportados sugerimos el screening de factores de riesgo cardiovasculares, en pacientes con Psoriasis.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis, Síndrome metabólico, resistencia a la insulina.

REFERENCIAS

1. Neimann AL, Shin DB, Wang X y col. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-835.
2. Azfara RS y Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Current Opinion. Rheumatol* 2008, 20: 416-422.
3. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A y col. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2007; 156: 271-276.
4. Rosenzweig JL, Ferrannini E, Grundy SM y col. Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes in Patients at Metabolic Risk: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3671-3689.
5. Sabat R, Philipp S, Hoflich C y col. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exper Dermatol* 2007; 16: 779-798.
6. Kimball AB, Robinson D, Guzzo YW y col. Cardiovascular Disease and Risk Factors among Psoriasis Patients in Two US Healthcare Databases, 2001-2002. *Dermatology* 2008; 217: 27-37.
7. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM y col. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 1031-1042.
8. Channual J, Wu JJ y Dann FJ. Effects of tumor necrosis factor- α blockade on metabolic syndrome components in psoriasis and psoriatic arthritis and additional lessons learned from rheumatoid arthritis. *Dermatol Therapy* 2009; 22: 61-73.
9. Zaba LC, Fuentes-Duculan J, Eungdamrong NJ y col. Psoriasis is Characterized by Accumulation of Immunostimulatory and Th1/Th17 Cell-Polarizing Myeloid Dendritic Cells. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 79-88.
10. Wolkenstein P, Revuz J, Roujeau JC y col. Psoriasis in France and Associated Risk Factors: Results of a Case-Control Study Based on a Large Community Survey. *Dermatology* 2009; 218: 103-109.
11. Callis Duffin K, Chandran V, Gladman DD y col. Genetics of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Update and Future Direction. *J Rheumatol* 2008; 35 (7): 1449-1453.
12. Grundy SN, Cleeman JI, Daniels SR y col. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation* 2005, 112:1-18
13. Cameron AJ, Shaw JE y Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33: 351-375.
14. Feldman SR y Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 65-68.

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO A LOS PACIENTES

Apreciado paciente:

Solicitamos su autorización para participar en un trabajo de investigación sobre Psoriasis, en asociación a Síndrome metabólico. Dicho trabajo consiste en responder un sencillo cuestionario sobre datos que hacen a su salud, registrándose también peso, altura, perímetro de cintura y datos de laboratorio.

La información obtenida servirá para investigar, la influencia de estos factores de riesgo en la salud de los pacientes con esta patología, su comunicación a colegas del área de la salud y para la propuesta de acciones relacionadas al bienestar de la población, manteniendo la reserva de los nombres con carácter de confidencial.

Esto significa que no serán publicados los nombres de cada persona, sino los resultados obtenidos de cada entrevista.

La decisión de participar es voluntaria.

Agradecemos desde ya su colaboración.

Firma y aclaración

ANEXO 2: ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA

PSORIASIS – SÍNDROME METABÓLICO

Datos personales:

Nº de Historia clínica del paciente:

Nombre y Apellido:

Dirección:

Tel:

Edad:

sexo: F / M

Antecedentes personales:

HTA:

Dislipemia:

Diabetes:

IAM:

ACV:

Arteriopatía periférica:

Tabaquismo:

Tratamiento habitual:

IECA:

b-bloqueantes:

Antagonistas Ca:

Diuréticos:

ARA:

AntiDBT orales:

Insulina:

Otros:

Exámenes complementarios y mediciones antropométricas:

Talla:

Peso:

IMC:

Perímetro de la cintura:

Triglicéridos:

Colesterol total:

HDL:

Valor de TAs:

TAd:

TAm:

Glucemia en ayunas:

*ATP III 2005. 3 de 5 criterios

Forma clínica de Psoriasis

Placas

Gotas

Eritrodérmica

Invertida

Palmo plantar

Artropática

Cuero cabelludo

PASI:

Severidad:

Tratamiento	
Local	
	Corticoides
	Análogos Vit D (calcipotriol, otros)
	Inhibidores Calcineurina
	Retinoides
	Otros
Sistémico	
	Retinoides
	Mtx
	Ciclosporina
	Micofenolato
	Biológicos
PUVA	

Clasificación de Psoriasis:

PASI

0-20: leve

21-50: moderado

51-72: severo



Fig 1: paciente con diagnóstico de Psoriasis, al que se le controla la presión arterial.



Fig 2: pacientes con diferentes formas clínicas de Psoriasis a los que se les diagnosticó Síndrome metabólico; en ellos se observa obesidad abdominal.

SCORE de PASI

		PASI				SPASI
		Cabeza 10%	Extremidades superiores 20%	Tronco 30%	Extremidades inferiores 40%	Total Cuerpo
1	Enrojecimiento					
2	Engrosamiento					
3	Escama					
4	Total suma (1+2+3)					
5	Area afectada (%)					
6	Area Score					
7	Area weights	0,1	0,2	0,3	0,4	
8	Total multiplica (4*6*7)					
PASI (suma el 8 horizontal)						

Area	Score
0%	0
< 10%	1
10-29%	2
30-49%	3
50-69%	4
70-89%	5
90-100%	6

Severidad	Score
None	0
Some	1
Moderate	2
Severe	3
Maximun	4

Feldman SR y Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. Ann Rheum Dis 2005;64:65-68

CUADRO I: SCORE DE PASI

Definición de Síndrome Metabólico

Clasificación del ATP III modificada por la American Heart Association. Se requieren de 3 de los 5 siguientes criterios

- ❖ Triglicéridos en sangre >150mg/dl) o medicación con el objetivo de su descenso
- ❖ HDL <40 en hombres o <50 en mujeres o uso de medicación específica
- ❖ TA mayor 130/85 o medicación con el objetivo de su descenso
- ❖ Perímetro de cintura (>88 en mujeres , >102 en hombres)
- ❖ Glucemia mayor a 100mg/dl o medicación con el objetivo de su descenso.

Grundy et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation* October 18, 2005

CUADRO II: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO

Gráfico que muestra el porcentaje de pacientes en relación a la severidad de Psoriasis

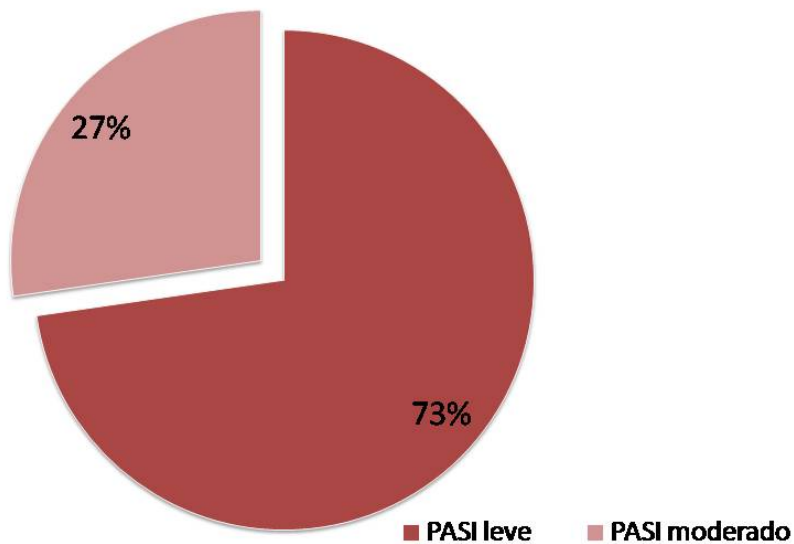


GRÁFICO I

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con Psoriasis visto en el consultorio de dermatología del Hospital Cullen de Santa Fé

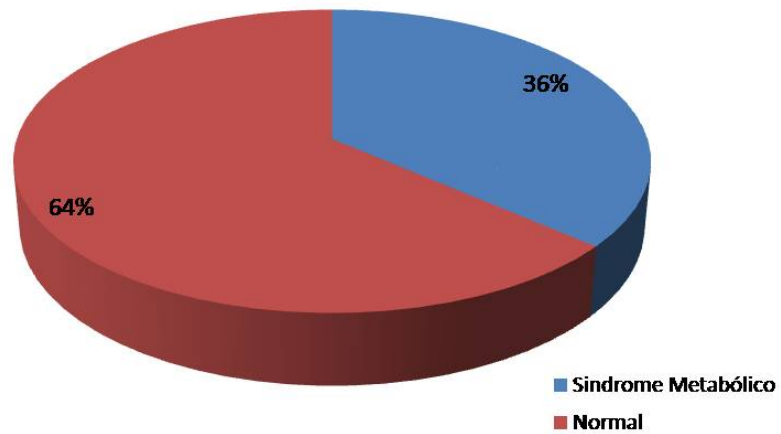


GRÁFICO II

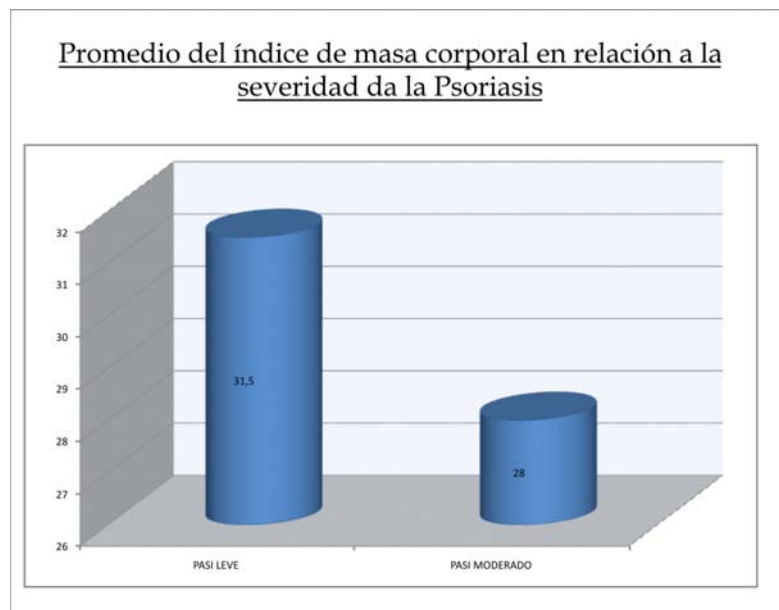
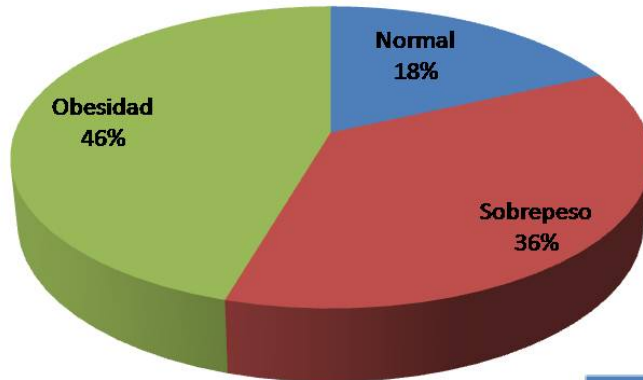


GRÁFICO III

IMC y psoriasis



Índice de masa corporal	
Normal	18-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad	> 30

GRÁFICO IV

Valores de triglicéridos en pacientes con Psoriasis

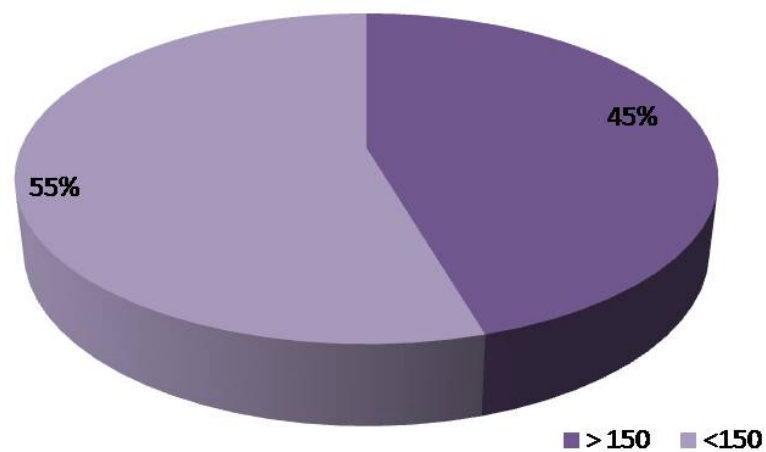


GRÁFICO V

Valores de presión arterial sistólica en pacientes con Psoriasis

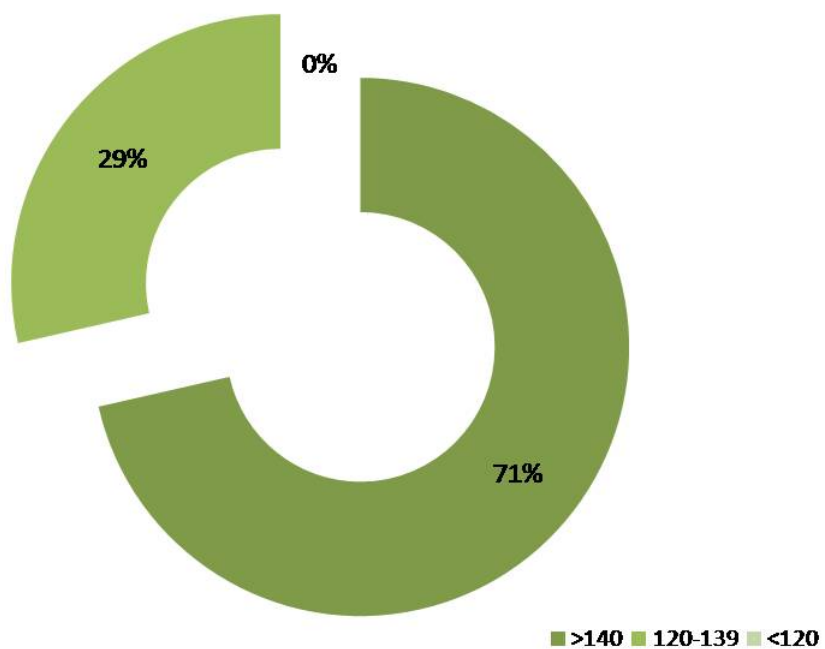


GRÁFICO VI

Valores de glucemia en pacientes con Psoriasis

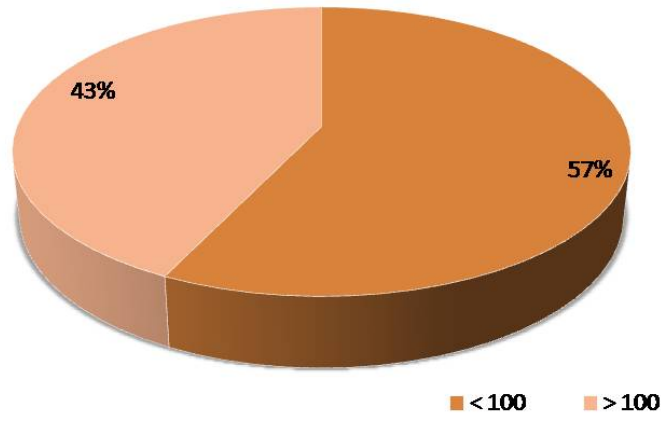


GRÁFICO VII