

ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

Prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas en pacientes con psoriasis

Resumen.—*Objetivo:* Conocer la prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas en pacientes afectos de psoriasis.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo de tipo transversal o de período cuya muestra han sido los pacientes con el diagnóstico de psoriasis que han acudido al Servicio de Dermatología del Hospital Sagrado Corazón de Barcelona durante el período agosto 1995-agosto 1996. En cada caso se evaluaron una serie de parámetros clínicos y de laboratorio en colaboración con el laboratorio del hospital (General Lab) y el Servicio de Hepatología. Los resultados se compararon con los obtenidos en un estudio de prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas llevado a cabo en el norte de Italia (*Dionysos study*) que sirvió de estudio de referencia a la hora de establecer las bases para el diagnóstico de enfermedad hepática crónica.

Resultados: Un total de 164 pacientes se incluyeron en el estudio. La prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas fue del 20,7%, superior, pero no estadísticamente significativa a la obtenida en el *Dionysos study* (17,50%). El PASI previo al tratamiento fue superior, estadísticamente, entre aquellos psoriásicos afectos de una hepatopatía crónica. Asimismo, el PASI postratamiento con UVB fue superior, significativamente, entre los psoriásicos con hepatopatía. Hemos observado una correlación entre el diagnóstico de hepatopatía crónica y mayor número de brotes de psoriasis al año. De los diferentes tipos de hepatopatía crónica destacamos, por su elevada prevalencia, la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C (5,5%) en comparación con el 1,01% del grupo de referencia. Por último destaca también la elevada seroprevalencia de portadores sanos del virus de la hepatitis B (11%) en comparación con el 0,76% del *Dionysos study*.

Conclusiones: Hemos demostrado que los pacientes con psoriasis que presentan una hepatopatía crónica tienen brotes más extensos y recalcitrantes al tratamiento. La elevada seroprevalencia de portadores sanos de los virus de la hepatitis B, así como el alto porcentaje de casos de hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C, obliga a descartarlos antes de iniciar tratamientos sistémicos para la psoriasis que puedan ser potencialmente hepatotóxicos (retinoides, metotrexate, PUWA) o inducir la replicación viral (metotrexate, ciclosporina). La psoriasis debería figurar en el listado de dermatosis asociadas al virus de la hepatitis C.

Palabras clave: Psoriasis. Hepatopatía crónica. Hepatitis C. Hepatitis B.

MANUEL SÁNCHEZ REGAÑA
MARIBEL IGLESIAS SANCHO
LIDIA CREUS VILA
PABLO UMBERT MILLET
Servicio de Dermatología.
Hospital Sagrado Corazón.
(Unidad Docente de la Universidad
de Barcelona). Barcelona.

Correspondencia:

MANUEL SÁNCHEZ REGAÑA. París, 83-87,
5.ª planta. 08029 Barcelona.

Aceptado el 17 de julio de 2000.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una dermatosis inflamatoria y proliferativa común, caracterizada por la presencia de lesiones eritematosas y descamativas y de la que se conocen diferentes variantes morfológicas. Su curso es crónico, con una gran variabilidad individual en cuanto a la duración y extensión de las lesiones. La prevalencia es diferente según el área geográfica estudiada; en Europa occidental se sitúa en torno al 1,4-2,9% (1, 2).

El defecto molecular preciso que ocasiona la psoriasis es desconocido, pero tanto factores genéticos como ambientales están implicados en su patogénesis. Aunque es igual de común en ambos sexos, existe una distribución por edades bimodal con un pico de máxima incidencia entre los 16-22 años (psoriasis tipo I) y otro en personas de entre 57-60 años (psoriasis tipo II) (3). En la forma tipo I o de inicio precoz son frecuentes los antecedentes familiares de psoriasis (aproximadamente en la mitad de los pacientes) y existe una alta incidencia (85,3%) de marcadores del antígeno linfocitario humano (HLA), especialmente el HLA-Cw6. En cambio en la forma tipo II o de inicio tardío el carácter hereditario y la asociación a marcadores HLA (14,7%) son menos frecuentes (4). A pesar del evidente carácter hereditario de la psoriasis, su mecanismo de transmisión genético es complejo; no sigue un patrón mendeliano clásico, más bien estaríamos ante una enfermedad de transmisión poligénica.

Junto al componente genético de esta dermatosis, los factores ambientales juegan un papel importante en su desencadenamiento (fenómeno de Koebner), así como en el mantenimiento de las lesiones una vez aparecidas. Así, los traumatismos, el estrés, diversos fármacos e infecciones (estreptococos, virus de la inmunodeficiencia humana) son factores capaces de precipitar un brote de psoriasis en pacientes susceptibles.

En cualquier caso los mecanismos patogénicos que conducen a la psoriasis son muy complejos. Se trata de una enfermedad caracterizada por una hiperproliferación queratinocítica en la que, además, existe una diferenciación queratinocítica anormal y un infiltrado inflamatorio epidérmico y dérmico. En la actualidad se considera que se trata de una enfermedad de base inmunológica en la que existe una proliferación anormal de queratinocitos mediada por linfocitos Th1 activados con implicación de citocinas, factores de crecimiento y mediadores de la inflamación (5).

En los últimos años han aparecido múltiples trabajos sobre el papel de los llamados superantígenos y el papel que éstos juegan en el desencadenamiento de enfermedades mediadas inmunológicamente. Se trata de pequeñas proteínas de origen microbiano capaces de estimular la proliferación clonal de los linfocitos T (6). Los linfocitos T aislados de placas psoriásicas son capaces de proliferar *in vitro* en respuesta a la pro-

teína M estreptocócica que actuaría como un superantígeno (7). Ello explicaría que en muchas ocasiones la psoriasis en gotas vaya precedida por una infección estreptocócica. Se ha propuesto una teoría etiopatogénica de la psoriasis según la cual la estimulación persistente de los linfocitos T se debe a la presentación de superantígenos (estreptocócicos o de origen viral) por parte de las células presentadoras de antígeno (CPA) o bien se debería a una autorreactividad (4).

En diversos estudios se ha puesto de manifiesto la asociación entre la psoriasis y ciertas enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, alcoholismo, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, hiperlipemias, iritis, espondilitis anquilosante, infecciones virales, obesidad, asma y cáncer de colon, pulmón y piel (8-10). En dos importantes estudios de cohorte se ha puesto de manifiesto un mayor riesgo para desarrollar cirrosis hepática entre los pacientes con psoriasis, así como una mayor mortalidad por cirrosis hepática entre este colectivo de pacientes (8, 9).

A pesar de ello no hay estudios sobre la prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas en psoriásicos. Su conocimiento es fundamental habida cuenta que la mayoría de tratamientos sistémicos de que disponemos en la actualidad para el control de esta afección pueden ser en mayor o menor medida hepatotóxicos.

En 1954, Dogliotti publicó los primeros resultados de biopsias hepáticas en pacientes con enfermedades cutáneas; los psoriásicos no tratados con metotrexate mostraban frecuentes alteraciones histológicas en forma de infiltración grasa, inflamación periportal y necrosis focal. En 1973, Zachariae realizó un interesante estudio en el que demostró que los pacientes con psoriasis no tratados con fármacos hepatotóxicos presentaban esteatosis hepática, inflamación periportal y necrosis focal con mayor frecuencia que el grupo control. Su estudio y otros similares apuntan la posibilidad de que la psoriasis en sí pueda ir ligada a la presencia de alteraciones hepáticas. En muchas ocasiones no quedó claro si estos pacientes presentaban otros factores de riesgo para el desarrollo de lesiones hepáticas como son el alcoholismo, la obesidad o la diabetes mellitus (11).

En los últimos 25 años se ha utilizado el metotrexate (MTX) en el tratamiento de la psoriasis. Dado que se trata de un fármaco potencialmente hepatotóxico, han aparecido numerosos estudios sobre biopsias hepáticas en pacientes psoriásicos antes y después del tratamiento con dicha droga. Se ha demostrado que dosis acumulativas superiores a 1,5 gramos favorecen la aparición de fibrosis y cirrosis hepática (12). Otros fármacos utilizados en el tratamiento de la psoriasis como los retinoides, la PUVA-terapia y la ciclosporina A también pueden producir daño hepático, aunque en menor grado que el MTX (13).

Recientemente han aparecido numerosos estudios en la literatura sobre las manifestaciones extrahepáticas y, más concretamente, cutáneas de los virus hepatotrópicos, fundamentalmente el virus de la hepatitis C (VHC) (14-17). De entre las manifestaciones cutáneas que deben obligar a pensar en una infección subyacente por el VHC se encuentran el prurito, la porfiria cutánea tarda, la crioglobulinemia mixta esencial y el liquen plano. En muchas de estas dermatosis también están implicados mecanismos que afectan a la inmunidad mediada por células T como ocurre en la psoriasis. García-Lora y cols. (18) han especulado recientemente el papel que podría jugar el VHC como superantígeno en el desencadenamiento de la psoriasis. A pesar de ello hay pocos estudios de prevalencia de anticuerpos anti-VHC en psoriasis; en uno de ellos se pone de manifiesto una alta tasa de infección (7,6%) en una población de 118 psoriásicos en comparación con la seroprevalencia de anticuerpos (1,2%) en los donantes de sangre de la misma área geográfica (19). Kanazawa y cols. (20) en una serie limitada de 27 pacientes con psoriasis detectaron anticuerpos contra el VHC en nueve de ellos (33%), una tasa de anticuerpos muy alta si se compara con la que presentan los donantes de la misma área geográfica (1,2%); asimismo aportan un caso en el cual el tratamiento con interferón de la hepatitis por virus C conllevó una mejoría sustancial de la psoriasis. Los autores terminaron postulando que la infección por el VHC puede desencadenar psoriasis y que los pacientes con psoriasis inducida por el VHC pueden beneficiarse del tratamiento con interferón. En un estudio previo, Yamamoto y cols. (23) describieron ocho pacientes con psoriasis y hepatitis crónica por VHC en una serie de 79 psoriásicos; en dos de los casos aislaron mRNA del VHC mediante PCR de las lesiones cutáneas, aportando la evidencia de una replicación vírica activa en las mismas; los autores concluían que la infección por este virus puede ser uno de los factores desencadenantes de la psoriasis.

Se requieren estudios adicionales sobre la prevalencia tanto del VHC como del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes con psoriasis.

OBJETIVO

La finalidad del presente estudio es la de contribuir al mejor conocimiento de las enfermedades asociadas a la psoriasis, concretamente las enfermedades hepáticas crónicas (EHC), en base al *objetivo principal* de estudiar la prevalencia de EHC en pacientes afectados de psoriasis que acuden a un hospital de la ciudad de Barcelona.

Asimismo se han planteado otros *objetivos adicionales*: a) estudiar la prevalencia de anticuerpos anti-VHC y anti-VHB en dicho colectivo; b) analizar si existe una

relación entre la presencia de una EHC y la extensión y evolución clínica de la psoriasis, y c) analizar si existe una relación entre la presencia de una EHC y alguna forma de clínica de psoriasis en particular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Hemos realizado un estudio descriptivo de tipo transversal o de período cuya muestra estudiada han sido los pacientes con el diagnóstico de psoriasis que han acudido al Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgico y Venereología del Hospital Sagrado Corazón de Barcelona (Unidad docente de la Universidad de Barcelona) durante el período de tiempo comprendido entre agosto de 1995 y agosto de 1996. Se solicitó consentimiento oral a todos los sujetos.

La técnica de muestreo utilizada ha sido la de inclusión de casos consecutivos, también llamada tipo de muestreo no probabilístico.

El tamaño de la muestra se estableció con un índice de confianza del 95% ($\alpha = 0,05$) en función de la variancia de la prevalencia esperada o estimada. Dado que dicha variancia no pudo extraerse de la literatura al no haber estudios realizados y sabiendo que la prevalencia estimada de las EHC en una población general del norte de Italia es del 17,50% (21), aceptamos: $\alpha = 0,05$, prevalencia estimada 17,50% y una precisión del 8%, con lo que la variancia estimada viene a ser de unos 100 pacientes ($\text{variancia estimada} = 0,175 \times (1 - 0,175) = 0,103$).

Ámbito de estudio y recursos humanos

En el presente estudio participaron los integrantes de los Servicios de Dermatología, Hepatología y Laboratorio (General Lab) del Hospital Sagrado Corazón. El diagnóstico definitivo de EHC y su clasificación se llevó a cabo por parte de dicho Servicio de Hepatología.

Procedimientos empleados en cada paciente

Al ser admitido en el estudio se obtuvo una completa historia clínica de cada paciente, incluyendo: a) historia familiar de EHC en parientes de primer grado; b) antecedentes de hepatitis aguda, transfusiones sanguíneas, intervenciones quirúrgicas y adicción a drogas por vía parenteral; c) diagnóstico previo de hepatitis crónica, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, cirrosis biliar primaria, cirrosis, enfermedades hepáticas congénitas, diabetes mellitus, hiperlipoproteinemia, pericarditis y enfermedades cardíacas; d) antecedentes de ascitis, ictericia, anorexia, prurito, cólico biliar y coluria; e) consumo de fármacos.

cos en los últimos 6 meses, y f) hábitos personales incluyendo consumo de tabaco y alcohol. Asimismo se obtuvo información clínica sobre las características de la psoriasis en cada paciente, que incluía: g) tipo de psoriasis (en placa, en gotas, pustulosa, eritrodérmica o artropática), así como subtipo de cada una de ellas; psoriasis en placa (clásica, flexural, lineal, petaloide, rupioide, elefantino y ostráceo); psoriasis pustulosa (localizada palmo-plantar, generalizada de Von Zumbusch, anular y circinada, acrodermatitis de Hallopeau e impétigo herpetiforme); psoriasis artropática (oligoartritis asimétrica, interfalángicas distales, mutilante, artritis reumatoide-like, espondilitis anquilosante y síndrome SAPHO); h) edad al diagnóstico de la psoriasis; i) antecedentes familiares de psoriasis, especificando si se trata de parientes de primer o de segundo grado; j) afectación ungueal (*pits* ungueales, hiperqueratosis subungueal, onicólisis, manchas de aceite y traquioniquia); k) afectación facial, palmo-plantar, de cuero cabelludo, genital y de mucosas oral y anal; l) prurito; m) fenómeno de Koebner; ñ) número de brotes y de hospitalizaciones debidas a la psoriasis durante el último año; o) PASI pretratamiento, siempre calculado por el mismo observador (primer autor) según fórmula establecida (22), y p) tratamiento tanto tópico como sistémico, utilizado así como PASI postratamiento.

Se realizó una exploración física completa de cada uno de los pacientes que, además de recoger los datos referentes a la psoriasis ya mencionados, incluyó el peso, así como la presencia o no de hepatomegalia, esplenomegalia, arañas vasculares, *flapping tremor*, ascitis, ictericia, edema pretibial, eritema palmar y excoriaciones.

En todos los casos se solicitó una analítica sanguínea, practicada en el laboratorio del mismo hospital (General Lab), con los siguientes parámetros: hemograma completo; GOT GPT, gammaGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, directa e indirecta; proteino-grama; tiempo de protrombina; glucemia, colesterol y triglicéridos; HbsAg; anticuerpos anti-VHB; HBeAg; anticuerpos anti-VHBe; anticuerpos anti-VHC, mRNA VHC y anticuerpos anti-VHD, y anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso y antimitocondriales.

En los casos en que el Servicio de Hepatología lo consideró necesario se practicaron las siguientes exploraciones complementarias: ecografía hepática, biliar, esplénica y pancreática con medición de los diámetros de las venas porta y esplénica, TAC abdominal y punción biopsia hepática (PBH).

Criterios de selección de los pacientes

Criterios de exclusión

No se incluyeron en el estudio los pacientes con psoriasis que habían recibido tratamiento con metotre-

xate a cualquier dosis y en cualquier momento de su vida ni tampoco los pacientes tratados en los últimos 6 meses, previos al estudio, con ciclosporina, estretinato, acitretin, isotretinoin o PUVA-terapia.

Criterios de definición de EHC

Según lo establecido en el estudio de prevalencia de EHV en una población general del norte de Italia (*Dionvsos Study*) (21), presentan una EHC aquellos pacientes que de forma persistente presenten alteraciones en al menos uno de los siguientes signos físicos y en al menos uno de los siguientes parámetros de laboratorio:

- *Signos físicos*. Ictericia, excoriaciones, ascitis, edema pretibial, arañas vasculares, *flapping tremor*, eritema palmar, hepatomegalia y esplenomegalia.
- *Parámetros de laboratorio*. GOT superior a 40 U/l, GPT superior a 50 U/l, gammaGT superior a 55 U/l, fosfatasa alcalina superior a 300 U/l, bilirrubina superior a 1,20 mg/dl, albúmina inferior a 35 g/l, gammaglobulina superior a 14 g/l, tiempo de protrombina inferior a 70%, volumen corpuscular medio (VCM) superior a 101 fl, plaquetas inferiores a 130.000/mcl, colesterol superior a 2,40 g/l, colesterol inferior a 1,40 g/l, triglicéridos superiores a 1,65 gA, glucemia inferior a 0,65 g/l, glucemia superior a 1,10 g/l, HBsAg positivo, anticuerpos anti-VHBs, HBeAg positivo, anticuerpos anti-VHBe, anticuerpos anti-VHC, anticuerpos anti-VHD, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimúsculo liso y anticuerpos antimitocondriales.

Una vez excluidos los portadores sanos de los virus de la hepatitis B y C, los bebedores excesivos sanos sin ninguna alteración, los pacientes con trombocitopenia idiopática o hematológica y los pacientes con VCM alterado sin historia de abuso de alcohol, el resto, tras ser convenientemente estudiados por el Servicio de Hepatología, serán considerados como portadores de una EHC.

Análisis estadístico

Se ha llevado a cabo un análisis de prevalencia de las EHC en pacientes con psoriasis para saber si es diferente a la de la población general. Asimismo se han realizado correlaciones de interés entre los diferentes parámetros analizados. Utilizamos el sistema SPSS Windows release 5.0. La «t» de Student fue empleada para evaluar la significancia estadística entre variables y el coeficiente de correlación de Spearman para analizar las correlaciones entre variables, p menor de 0,05 es significativo.

TABLA I: FORMAS CLÍNICAS DE PSORIASIS ENCONTRADAS EN 164 PACIENTES

Tipo de psoriasis	Número de pacientes (%)
<i>En placas</i>	126 (76,8%)
— Clásica	116 (70,7%)
— Flexural	7 (4,3%)
— Petaloide	7 (4,3%)
— Rupioide	6 (3,7%)
— Elefantino	6 (3,7%)
— Folicular	1 (0,6%)
<i>En gotas</i>	12 (7,3%)
<i>Pustulosa</i>	6 (3,7%)
— Palmoplantar	4 (2,4%)
— Acrodermatitis de Hallopeau	1 (0,6%)
— Del embarazo	1 (0,6%)
<i>Eritrodérmica</i>	3 (1,8%)
<i>Artropática</i>	17 (10,4%)
— Oligoarticular asimétrica	9 (5,5%)
— Interfalángicas distales	5 (3%)
— Artritis reumatoide-like	1 (0,6%)
— Epondiloartritis	1 (0,6%)
— SAPHO	1 (0,6%)

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre agosto de 1995 y agosto de 1996 acudieron un total de 235 pacientes afectos de psoriasis al Servicio de Dermatología del Hospital Sagrado Corazón. De ellos se incluyeron en el presente estudio 164 individuos, el resto comprende 23 pacientes que habían sido tratados en algún momento de su vida con metotrexate, 10 pacientes que no quisieron participar en el estudio, 12 tratados con PUVA-terapia en los últimos 6 meses, 20 tratados con retinoides en el mismo período de tiempo y seis tratados con ciclosporina A también en los últimos 6 meses.

Del total de 164 pacientes participantes en el estudio, 93 (56,7%) eran hombres y 71 (43,3%) mujeres, con una edad media de 46 años y un intervalo entre 6 y 84 años; 39 pacientes (23,8%) eran menores de 30 años, 87 (53%) tenían entre 30 y 60 años y 38 individuos (23,2%) eran mayores de 60 años. La edad media de aparición de la psoriasis fue de 13 años, con un intervalo entre 1 y 79 años. El peso osciló entre 20 y 140 kg, estando comprendidos el 50% de pacientes entre 20 y 70 kg. En las **tablas I, II y III** se recogen las características clínicas referentes a la psoriasis de los 164 pacientes incluidos en el estudio. El PASI medio pretratamiento resultó de 8,17, con un intervalo de 3 a 70, estando el 50% de casos entre 3 y 14,5. En

TABLA II: AFECTACIÓN POR LA PSORIASIS DE DIVERSAS ÁREAS ANATÓMICAS

	Número de pacientes (%)
<i>Uñas</i>	
— No afectas	77 (47%)
— Sí afectas	87 (53%)
• Pits ungueales	30 (18,3%)
• Manchas de aceite	9 (5,5%)
• Hiperqueratosis subungueal	3 (1,8%)
• Onicólisis	6 (3,7%)
• Traquioniquia	13 (7,9%)
• Varias alteraciones de la matriz ungueal	4 (2,4%)
• Varias alteraciones del lecho ungueal	22 (13,4%)
<i>Cara</i>	
— Sí	56 (34,1%)
— No	108 (65,9%)
— Predominante	4 (2,4%)
<i>Cuero cabelludo</i>	
— Sí	112 (68,3%)
— No	52 (31,7%)
— Predominante	12 (7,3%)
<i>Palmoplantar</i>	
— Sí	46 (28%)
— No	18 (72%)
— Predominante	28 (17,1%)
<i>Genital</i>	
— Sí	39 (23,7%)
— No	125 (76,2%)
— Predominante	2 (1,2%)
<i>Mucosas</i>	
— Sí	141 (86%)
— No	4 (2,4%)
— Predominante	19 (11,6%)

las **tabla IV** figuran los hábitos tóxicos de los pacientes estudiados y en la **tabla V** se muestran los resultados de las exploraciones practicadas para el diagnóstico de EHC por parte del Servicio de Hepatología.

La prevalencia de EHC obtenida en nuestro estudio fue del 20,7%. A pesar de ser superior a la del estudio de referencia llevado a cabo en el norte de Italia (21), que es del 17,50%, al calcular el intervalo de confianza de nuestra prevalencia comprobamos que dicha diferencia no es estadísticamente significativa.

El PASI previo al tratamiento entre los pacientes que cumplen criterios diagnósticos de EHC (medio de 27,70) es significativamente superior al PASI previo al tratamiento de los pacientes sin criterios de EHC (medio de 17,82) ($p = 0,001$).

En la **tabla VI** se recogen las prevalencias de los diferentes tipos de hepatopatía, así como de portadores

TABLA III: OTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA PSORIASIS

Característica	Número de pacientes (%)
<i>Antecedentes familiares de psoriasis</i>	
— Familia de primer grado	46 (28%)
— Familia de segundo grado	14 (8,5%)
— No	104 (63,4%)
<i>Prurito</i>	
— Sí	111 (67,7%)
— No	53 (32,3%)
<i>Fenómeno de Koebner</i>	
— Sí	86 (52,4%)
— No	78 (47,6%)
<i>Brotos de psoriasis en el último año</i>	
— Uno	94 (57,3%)
— Uno a tres	56 (34,1%)
— Más de tres	14 (8,5%)
<i>Hospitalización por psoriasis en el último año</i>	
— No	138 (84,1%)
— Una vez	22 (13,4%)
— Más de una vez	4 (2,4%)

sanos de los VHB y VHC y bebedores sanos obtenidas en nuestro estudio en comparación con los resultados obtenidos en el *Dionysos study* (21). En el 10,9% del total de pacientes psoriásicos se detectaron anticuerpos anti-VHC (incluyendo portadores sanos y los casos de hepatitis crónica y cirrosis) y en el 6%, también del total de casos, se detectó la presencia en sangre de mRNA del VHC mediante PCR. En cinco pacientes (3%) la serología frente al virus de la hepatitis E

TABLA IV: HÁBITOS TÓXICOS DE LOS PACIENTES

	Número de pacientes (%)
<i>Consumo de tabaco</i>	
— No	104 (63,4%)
— < 10 cigarrillos/día	20 (12,2%)
— 10-20 cigarrillos/día	8 (4,9%)
— > 20 cigarrillos/día	32 (19,5%)
<i>Consumo de alcohol</i>	
— No	117 (71,3%)
— < 30 g/día	21 (12,8%)
— 30-60 g/día	10 (6,1%)
— 60-90 g/día	5 (3%)
— 90-120 g/día	8 (4,9%)
— > 120 g/día	3 (1,8%)
<i>Consumo de fármacos</i>	
— Sí	45 (27,4%)
— No	119 (72,6%)

TABLA V: RESULTADOS DE LAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

Exploración	Número de pacientes (%)
<i>Ecografía hepática</i>	
— No practicada	97 (59,1%)
— Litiasis biliar	8 (4,9%)
— Esteatosis	20 (12,2%)
— Normal	31 (18,9%)
— Hepatomegalia	8 (4,9%)
<i>TAC abdominal</i>	
— No practicada	146 (89%)
— Normal	12 (7,3%)
— Hepatomegalia	5 (3%)
— Atrofia renal	1 (0,6%)
<i>Punción biopsia hepática</i>	
— No practicada	136 (82,9%)
— Cirrosis micronodular	6 (3,6%)
— Hepatitis crónica activa	11 (6,7%)
— Esteatosis	9 (5,5%)
— Normal	1 (0,6%)
— Hepatitis crónica persistente	2 (1,2%)

resultó positiva (en cuatro de ellos con anticuerpos anti-HBe y en uno con HBeAg positivo); en ninguno de los casos se detectó seropositividad para el virus de la hepatitis D.

Se practicaron biopsias cutáneas en 54 pacientes (32,9%).

Una vez incluidos en el estudio y clasificados los pacientes como portadores o no de una EHC recibieron diversos tratamientos tanto tópicos como sistémicos en función del tipo de psoriasis, del PASI pretratamiento y de la presencia o no de hepatopatía u otras enfermedades sistémicas. Comparamos el PASI medio postratamiento en un grupo de pacientes sin EHC tratados con UVB (terapia que puede ser utilizada tanto en hepatópatas como en sujetos sanos) con respecto a un grupo de pacientes con EHC, siendo, respectivamente, de 5,36 y 11,85. La diferencias entre ambos PASI postratamiento es estadísticamente significativa ($p = 0,000$).

En las **tablas VII y VIII** se recogen las enfermedades cutáneas y sistémicas que con mayor frecuencia presentaron nuestros pacientes. En el listado de enfermedades sistémicas incluimos la existencia de anticuerpos antinucleares, antimitocondriales y anti-músculo liso.

Se llevó a cabo un análisis de correlaciones entre los parámetros estudiados, y hay que destacar, por su significancia, las siguientes: a) el diagnóstico de EHC entre psoriáticos fue más frecuente en los varones que en las mujeres ($p = 0,03$); b) hay una correlación sig-

TABLA VI: PREVALENCIA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE HEPATOPATÍA Y DE SEROPORTADORES EN COMPARACIÓN CON EL *DIONYSOS STUDY*

Hepatopatía o seroportadores	Nuestro estudio	Significación estadística	Dionysos study
Hepatopatía crónica por fármacos	2,4%	n.s.	2,58%
Portadores sanos VHB	11%	s.	0,766%
Hepatitis crónica VHB	1,2%	n.s.	0,303%
Cirrosis por VHB	0%	s.	0,102%
Hepatocarcinoma por VHB	0%	n.s.	0%
Portadores sanos VHC	2,4%	n.s.	1,53%
Hepatitis crónica VHC	5,5%	s.	1,012%
Cirrosis por VHC	3%	n.s.	0,318%
Hepatocarcinoma por VHC	0%	n.s.	0,014%
Bebedor excesivo sano	1,2%	s.	6,54%
Hepatitis crónica o hígado graso por enol	7,3%	n.s.	3,36%
Cirrosis por enol	0,6%	n.s.	0,289%
Hepatocarcinoma por enol	0%	n.s.	0,014%
Portador sano VHB o VHC y bebedor excesivo sano	0%	s.	0,11%
Portador VHB o VHC y hepatitis crónica o hígado graso por enol	0%	s.	0,20%
Portador VHB o VHC y cirrosis por enol	0%	s.	0,11%
Portador VHB o VHC y hepatocarcinoma por enol	0%	n.s.	0,029%

n.s.: no significativo. s.: significativo.

nificativa entre la edad y el diagnóstico de EHC ($p = 0,01$); c) no se detecta correlación entre los tipos de psoriasis y el diagnóstico de EHC, pero sí es significativa la correlación entre los subtipos de psoriasis en placas y dicho diagnóstico ($p = 0,000$), las variedades más queratósicas de psoriasis en placas (elefantina y ostrácea) fueron más frecuentes en pacientes con EHC; d) no existe correlación entre la afectación de las diferentes áreas corporales seleccionadas y el diag-

TABLA VII: TRASTORNOS CUTÁNEOS ASOCIADOS

	Número de pacientes (%)
Queratosis actínicas múltiples	4 (2,4%)
Aftosis oral recurrente	1 (0,6%)
Carcinoma basocelular	4 (2,4%)
Carcinoma espinocelular	1 (0,6%)
Urticaria crónica	1 (0,6%)

TABLA VIII: ENFERMEDADES SISTÉMICAS ASOCIADAS

Afección	Número de pacientes (%)
Colelitiasis	11 (6,7%)
Hipercolesterolemia	33 (20,1%)
Hiperuricemia	9 (5,48%)
Apendicectomía	7 (4,6%)
Hipertensión arterial	11 (6,7%)
Hipertrigliceridemia	20 (12,2%)
Diabetes mellitus tipo II	12 (7,3%)
EPOC	4 (2,4%)
Cardiopatía isquémica	6 (3,6%)
Hipertrofia de próstata	5 (3%)
Litiasis renal	4 (2,4%)
Hipertiroidismo	3 (1,8%)
Anticuerpos antimúsculo liso	18 (11%)
— > 1/20	4
— > 1/40	4
— > 1/80	6
— > 1/160	4
Anticuerpos antinucleares	7 (4,2%)
— 1/20	2
— 1/40 moteado	3
— 1/160 nucleolar	1
— 1/320	1
Anticuerpos antimitocondriales (1/40)	2 (1,2%)
Anticuerpos antimicrosomales	1 (0,6%)

nóstico de EHC; e) detectamos una correlación significativa entre presencia de prurito y diagnóstico de EHC ($p = 0,001$); f) hay una correlación significativa entre el diagnóstico de EHC y el número de brotes de psoriasis por año ($p = 0,001$), así como con el número de hospitalizaciones por su psoriasis en el último año ($p = 0,012$); g) el peso se correlaciona con el diagnóstico de EHC ($p = 0,02$), así como el consumo de alcohol ($p = 0,000$), y h) el consumo de alcohol se correlaciona con el PASI pretratamiento ($p = 0,002$).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio la prevalencia de EHC en pacientes con psoriasis, aunque elevada (20,7%), no es superior estadísticamente a la del *Dionysos study* (17,50%). Dicho estudio, que hemos utilizado como referencia, fue llevado a cabo en el norte de Italia (área geográfica equiparable a la nuestra) y abarcó un importante número de sujetos (6.917). Es de destacar el elevado número de pacientes psoriásicos portadores asintomáticos del VHB que hemos encontrado; en la **tabla IX** se comparan los diferentes valores de seroprevalencia de marcadores del VHB obtenidos en varios estudios.

De la misma forma, en la **tabla X** figura la prevalencia de portadores sanos del VHC obtenida en nuestro estudio en comparación con el *Dionysos study* y con otros estudios llevados a cabo en nuestro país. Como

TABLA IX: SEROPREVALENCIA DE MARCADORES DEL VHB EN VARIOS ESTUDIOS

Estudio	AMP	HBsAg+	anti-HBs	anti-Hbc
Nuestro estudio	11%	1,4%	7,2%	8,2%
<i>Dionysos study</i> (21)	0,766%			
Navarra (24)	8,6%	0,7%	6%	7,5%
Navarra (25)	16,5%	0,6%		
Barcelona (26)		1,2%		
Baix Llobregat (27)		1,8%		

AMP: algún marcador positivo.

puede observarse, la prevalencia más elevada corresponde a la nuestra, pero esta diferencia no tiene significación estadística. Más interesante aún es el elevado porcentaje de casos de hepatitis crónica por VHC que hemos detectado (5,5%), muy superior y estadísticamente significativo al obtenido en el *Dionysos study* (1,012%). Asimismo es destacable la ausencia de casos de hepatocarcinoma en nuestra serie; en cambio la causa más frecuente de cirrosis fue el VHC (3%), por encima del VHB (0%) y del alcohol (0,6%).

La elevada seroprevalencia tanto del VHB como del VHC que hemos obtenido está en la línea del estudio llevado a cabo por Chouela y cols. (19) en una serie de 118 pacientes con psoriasis. Los autores no encontraron una diferencia significativa entre psoriáticos anti-VHC positivos y negativos en lo referente a historia de transfusiones o intervenciones quirúrgicas, por ello postulan que la elevada seroprevalencia del VHC en su estudio puede deberse a la adquisición de la infección a través de una ruta parenteral inaparente como son las frecuentes abrasiones o erosiones cutáneas que presentan los pacientes con psoriasis. Además argumentan que el *status* crónico de estos pacientes, con contactos frecuentes con el medio hospitalario, puede favorecer la infección por VHB. No en vano estudios previos (31, 32) han demostrado que los pacientes con enfermedades cutáneas crónicas como el eccema o la psoriasis de manos tienen un riesgo superior para adquirir la hepatitis B y/ o C a través de pequeñas abrasiones cutáneas. En nuestra serie tampoco hemos detectado una diferencia significativa entre los pacientes seropositivos a VHB y/ o VHC y los

TABLA X: SEROPREVALENCIA DEL VHC EN VARIAS SERIES

Estudio	anti-VHC
Nuestro estudio	2,4%
<i>Dionysos study</i>	1,53%
España (28)	1,2%
Madrid (29)	1,7%
Catalunya (30)	1%

seronegativos en lo referente al número de transfusiones, intervenciones quirúrgicas o adicción a drogas por vía parenteral, por lo que también creemos que la pérdida de la integridad epidérmica puede considerarse un factor de riesgo al contagio de virus hepatotropos.

Es interesante analizar las características clínicas y evolutivas de la psoriasis en los pacientes portadores de algún tipo de EHC. En nuestra serie hemos observado que las EHC son más frecuentes en psoriáticos varones que la posibilidad de presentar tal asociación aumenta con la edad, con el incremento de peso y el consumo de alcohol y que el tipo de psoriasis y las áreas anatómicas afectas por la misma que presentan los pacientes con EHC no difieren de las de aquellos que no la tienen. A pesar de ello, las formas más queratósicas e infiltradas de psoriasis en placas (psoriasis ostrácea y elefantina) fueron mucho más frecuentes entre hepatópatas. Posiblemente puede explicarse por la frecuente presencia de prurito entre estos últimos. Respecto a la evolución de la psoriasis hemos observado que los pacientes con psoriasis y EHC tienen un PASI previo estadísticamente superior al que presentan los no hepatópatas y asimismo el número de brotes por año y de hospitalizaciones por psoriasis en el último año son superiores en el grupo de psoriáticos hepatópatas. Es más, el PASI postratamiento con UVB es inferior, con significancia estadística, en los psoriáticos sin EHC asociada. Con estos resultados podemos concluir que los pacientes con psoriasis que presentan además una EHC tienen una dermatosis más extensa, con mayor número de brotes y más recalcitrante al tratamiento con UVB. Por tanto, la coexistencia de ambas enfermedades condiciona formas más severas de psoriasis a lo que hay que añadir que el tratamiento a seguir en este grupo de pacientes ha de ser menos agresivo (están contraindicados MTX y ciclosporina A).

En los últimos años han aparecido diversos estudios en los que se implican infecciones víricas en la patogénesis de enfermedades autoinmunes en individuos genéticamente predispuestos. Entre otros ejemplos se ha identificado DNA del citomegalovirus en lesiones de pacientes con vitíligo (33), y el virus de la inmunodeficiencia humana puede actuar como factor desencadenante tanto del vitíligo (34) como de la psoriasis (35). Pero quizá es el virus de la hepatitis C el que en un mayor número de publicaciones se ha visto implicado en la patogenia de enfermedades de estirpe inmunológica (14-17), fundamentalmente el liquen plano (36, 37), el síndrome de Sjögren (38) y la crioglobulinemia mixta esencial (39). El papel del VHC en el desarrollo de estas enfermedades no está del todo aclarado. En los casos de crioglobulinemia mixta esencial y vasculitis el virus estaría implicado en su patogenia a través de la formación de complejos inmunes circulantes. Sánchez-Pérez y cols. (37) en su

interesante estudio sobre liquen plano y VHC sugieren que una posible alteración de la antigenicidad epidérmica inducida por el propio virus puede interactuar con linfocitos T activados, los cuales sintetizan interferón-gamma y éste, a su vez, induce la expresión de HLA-DR en los queratinocitos. Aunque en un número menor de publicaciones también se ha descrito la asociación entre psoriasis y VHC (19, 20, 23), en ellas destaca, por un lado, la elevada seroprevalencia de dicho virus (7,6%) (19) y, lo que es más interesante, se ha demostrado mRNA del VHC en biopsias de lesiones psoriásicas de pacientes afectados por hepatitis crónica debida al virus (23) y también se ha descrito la mejoría clínica de la psoriasis en un paciente con hepatitis crónica por VHC tratado con interferón (20). Con todos estos datos podemos pensar que el virus actuaría como un factor desencadenante de la psoriasis. Al igual que García-Lora y cols. (18) creemos atractivo considerar al VHC como un superantígeno en el complejo inicio de esta dermatosis. Para confirmar esta hipótesis se requieren estudios más amplios que abarquen, entre otras cosas, la detección del mRNA vírico en las lesiones cutáneas.

La incidencia de anticuerpos antimúsculo liso (AML), antimitocondriales (antimit) y antinucleares (ANA) es alta en pacientes con cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica activa y cirrosis criptogénica (40). En estos casos y una vez descartada la infección por los virus B y C se habla de hepatitis autoinmune (41), que en la actualidad se considera una enfermedad de causa desconocida, con una predisposición genética, más frecuente en mujeres jóvenes y con evidencia serológica de autoanticuerpos (especialmente ANA y AML). Hay que tener en cuenta que un 5% de pacientes con hepatitis autoinmunes presentan falsos positivos al VHC y que un 10% de pacientes con hepatitis virales presentan autoanticuerpos (41). Kumar y cols. (42) han hallado recientemente AML en el 34,6% de pacientes con alopecia areata, especialmente en varones, sin existir correlación con la edad de inicio, la duración y el subtipo de la alopecia. En dicho estudio no aparece reflejada la asociación entre alopecia areata y hepatopatías crónicas que, como la cirrosis biliar primaria o la hepatitis crónica autoinmune, puedan explicar la elevada prevalencia de AML en sus pacientes; para los autores el origen autoinmune de la alopecia areata se vería apoyado por la tasa tan alta de estos autoanticuerpos. En nuestro estudio un total de 18 pacientes (11%) presentaron AML, las características clínicas de los cuales se reflejan en la **tabla XI**; de ella pueden extraerse las siguientes conclusiones: la relación hombre/ mujer es de 1,57, la edad media de 49 años (intervalo: 20-74) y la psoriasis en placas es la forma clínica más frecuentemente asociada a la presencia de AML. En ninguno de estos casos se estableció el diagnóstico de hepatitis autoinmune, en cambio la tasa de anticuerpos frente a virus hepatotropos

fue alta: cinco casos VHC+, tres casos VHB+, en tres casos existía una hepatitis crónica, debida al enol en dos casos y al VHC en el restante.

En la tabla XI, también se recogen las características clínicas de los pacientes afectados de psoriasis y con anticuerpos antinucleares (ANA) (siete pacientes, 4,2% del total), antimitocondriales (dos pacientes, 1,6% del total) y antimicrosomales (un paciente, 0,6% del total). En el grupo de pacientes con ANA sólo una paciente presentaba un lupus eritematoso sistémico asociado a una hepatitis crónica por el VHC. En ninguno de estos pacientes se estableció el diagnóstico de hepatitis autoinmune.

La presencia de estos autoanticuerpos en nuestros pacientes, en ausencia de una hepatitis autoinmune subyacente, apoya la patogenia inmune de la psoriasis de la misma forma que se ha especulado en la alopecia areata (42).

Junto a los virus hepatotropos, el consumo de alcohol es una de las causas más frecuentes de hepatopatía crónica. En el *Dionysos study* (21) un 10,22% de la población general del norte de Italia resultó bebedora excesiva (varones que consumen más de 60 g/ día de alcohol o mujeres que consumen más de 30 g/ día); de ellos, un 6,54% eran «portadores sanos» (sin anomalías clínicas ni en la biología hepática), el 3,36% presentaban una hepatitis crónica o hígado graso por enol, el 0,28% cirrosis hepática y, por último, un 0,014% hepatocarcinoma. En nuestra serie (tabla VI) el número de bebedores excesivos sanos (1,2%) fue inferior, con significancia estadística, al porcentaje del *Dionysos study* (3,36%). Asimismo, el alcohol fue la causa más frecuente de hepatitis crónica (7,3%), por encima de los fármacos o de los virus hepatotropos. Más interesantes son nuestros resultados sobre la relación entre consumo de alcohol y evolución de la psoriasis; existe una correlación entre PASI pretratamiento y consumo de alcohol ($p = 0,002$) y, el consumo de alcohol se correlaciona con el diagnóstico de EHC ($p = 0,000$).

Diversos estudios han puesto de manifiesto una estrecha relación entre consumo de alcohol y exacerbación de la psoriasis (43, 44). La psoriasis es más frecuente entre individuos que consumen más de 50 g/ día de enol y no tiene que existir necesariamente una hepatopatía subyacente (45). Los mecanismos fisiopatológicos que explican esta relación no están del todo claros; se sabe que el consumo continuado de alcohol produce alteraciones en el sistema inmune; Ockenfels y cols. (46) han demostrado que el etanol induce modificaciones en el patrón de citoquinas secretadas por los queratinocitos de pacientes con psoriasis, incrementado, entre otros, la síntesis de IFN-gamma, TGF-alfa e IL-6. De la misma forma, Schopf y cols. (47) han demostrado que entre psoriáticos la proliferación linfocitaria es anormalmente

TABLA XI: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON PSORIASIS Y AUTOANTICUERPOS ASOCIADOS

Paciente (titulación)	Sexo	Edad	Tipo de psoriasis	PASI	Asociación
<i>Anticuerpos antimúsculo liso</i>					
— 1 (1/20)	M	32	Gutatta	6	—
— 2 (1/80)	M	55	Placas	7	—
— 3 (1/20)	M	55	Placas	15	—
— 4 (1/160)	V	71	Placas	10	Anti-HBc
— 5 (1/20)	V	48	Placas	8	Anti-HBe
— 6 (1/80)	V	56	Pustuloso	8	EHC por enol
— 7 (1/160)	V	74	Placas	5	Anti-HBs, anti-HBc
— 8 (1/40)	V	67	Placas	15	ANA, anti-HBc
— 9 (1/80)	M	22	Placas	10	—
— 10 (1/160)	M	20	Placas	5	—
— 11 (1/160)	M	30	Placas	6	—
— 12 (1/40)	M	37	Placas	14	HBsAg+
— 13 (1/20)	V	65	Placas	13	HBsAg+, anti-HBc
— 14 (1/80)	V	58	Placas	25	—
— 15 (1/40)	V	28	Placas	7	—
— 16 (1/40)	V	67	Placas	8	Hepatitis crónica VHC
— 17 (1/80)	V	59	Placas	23	ANA, antimit
— 18 (1/80)	V	43	Placas	10	EHC por enol
<i>Anticuerpos antinucleares (ANA)</i>					
— 19 (1/40)	V	59	Placas	23	AML
— 20 (1/40 moteado)	M	30	Placas	40	—
— 21 (1/20)	V	67	Placas	15	AML
— 22 (1/20)	M	20	Gutatta	20	—
— 23 (1/320)	M	58	Placas	31	Cirrosis por VHC, LES
— 24 (1/160 nucleolar)	V	56	Eritrodermia	70	—
— 25 (1/40 moteado)	M	42	Placas	21	—
<i>Anticuerpos antimitocondriales (antimit)</i>					
— 26 (1/40)	M	56	Placas	8	—
— 27 (1/40)	V	59	Placas	23	ANA, AML
<i>Anticuerpos antimicrosomales</i>					
— 28	M	55	Placas	6	—

V: varón. M: mujer. LES: lupus eritematoso sistémico.

incrementada por mínimas dosis de etanol. Ambos estudios apoyan la evidencia clínica de la agravación de la psoriasis en pacientes consumidores de alcohol. En nuestra serie, el PASI pretratamiento se correlaciona claramente con el consumo de alcohol indicando que la psoriasis es más intensa en este subtipo de pacientes.

Por último, y a pesar de no ser una hepatopatía crónica, queremos destacar la alta prevalencia de colelitiasis observada en nuestro estudio (6,7%) (tabla VIII); en comparación con la encontrada en Cartagena (1%) (48), así como la elevada frecuencia de trastornos lipídicos en los pacientes con psoriasis de nuestra serie, el 20,1% presentaban hipercolesterolemia y el 12,2% hipertrigliceridemia (tabla VIII). Estudios previos han evidenciado una alta tasa de hiperlipemias entre psoriáticos. Se ha demostrado un incremento en los niveles de ciertas apolipoproteínas (apo B, C-II y C-m) y que el metabolismo anormal de estas lipoproteínas se correlaciona con la alta incidencia de aterosclerosis en

los psoriáticos (49). De la misma forma se han detectado cambios en los lípidos plasmáticos de niños con psoriasis (50). A pesar de estas anomalías subyacentes hay que tener en cuenta que en la génesis de estas hiperlipidemias también puede contribuir el consumo de alcohol y el exceso de peso, el cual en nuestro estudio se correlacionó con el diagnóstico de EHC ($p = 0,025$).

CONCLUSIONES

De nuestro estudio podemos extraer una serie de conclusiones que creemos de utilidad para el manejo de los pacientes con psoriasis:

- La prevalencia de portadores sanos del VHB es muy superior a la obtenida en otras series de pacientes no psoriáticos, así como la prevalencia de hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C. Es importante tener estos hallazgos en mente y

solicitar ambas serologías a la hora de iniciar tratamientos que, como la ciclosporina A o el metotrexate, puedan favorecer la replicación viral.

- La prevalencia global de hepatopatías es alta (20,7%), aunque no significativamente superior a la obtenida en el estudio de referencia (*Dionysos study*). A pesar de ello hemos comprobado que la psoriasis en el grupo de pacientes con hepatopatía crónica asociada es más intensa (PASI pretratamiento superior) y con mayor número de brotes al año en comparación con el grupo de pacientes no hepatópatas. Además, la psoriasis es más rebelde al tratamiento en el caso de que se asocie una hepatopatía (PASI postratamiento superior). Las formas clínicas más queratósicas de psoriasis (ostrácea y folicular) y con mayor prurito son más frecuentes entre pacientes con EHC.
- Creemos necesario descartar siempre la posibilidad de una hepatopatía subyacente a la hora de iniciar el tratamiento de un paciente con psoriasis, especialmente si se trata de casos extensos y recalcitrantes y, ante todo, si consideramos el empleo de fármacos potencialmente hepatotóxicos (retinoides, metotrexate, PUVA-terapia) o que puedan inducir la replicación de virus hepatotropos (ciclosporina, metotrexate).
- De nuestro estudio y otros recientes se extrae la conclusión de que hay que añadir la hepatitis crónica por virus de la hepatitis C al listado de enfermedades asociadas estadísticamente a la psoriasis. De la misma forma que creemos que debería incluirse a la psoriasis entre las dermatosis asociadas a esta infección como en el caso del liquen plano.
- Confirmamos la importancia del alcohol como factor agravante de la psoriasis al existir una correlación entre su consumo y el PASI pretratamiento. En nuestra serie, el enol fue el condicionante más frecuente de hepatitis crónica por encima de los virus hepatotropos.
- Destacamos la elevada prevalencia de autoanticuerpos, especialmente anticuerpos antimúsculo liso en nuestra serie (11% de los pacientes) sin que pudiésemos diagnosticar una hepatitis autoinmune subyacente. Este hallazgo, aunque incierto, nos aporta otro dato a favor de la implicación del sistema inmune en la patogenia de la psoriasis.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren expresar su agradecimiento al doctor Belda por su importante ayuda en el diseño del presente estudio y su apoyo en el procesado estadístico de los resultados

Abstract.—*Objective:* To know the prevalence of chronic hepatic diseases in patients with psoriasis.

Material and methods: This descriptive study concerns all the patients with psoriasis seen at the Department of Dermatology of the Hospital Sagrado Corazón of Barcelona from August 1995 to August 1996. Clinical and laboratory parameters were evaluated in each patient in collaboration with the Hospital Laboratory and with the Department of Hepatology. The results were correlated with those of a study on chronic hepatic diseases carried out in the north of Italy (*Dionysos study*).

Results: A total of 164 patients were included in the study. The prevalence of chronic hepatic diseases was 20,7%; this prevalence was superior to that of the *Dionysos study* (17,50%) but this difference was not statistically significant. PASI previous to treatment and post-UVB were statistically higher in the psoriatic group with chronic hepatic diseases. A strong association between the number of relapses of psoriasis and chronic disease was observed. The prevalence of chronic hepatitis C virus was 5,5% and that of antihepatitis B virus 11%; higher than those of *Dionysos study*; 1,01% and 0,76%, respectively.

Conclusions: We have demonstrated that psoriatic patients with chronic hepatic diseases developed a more severe and relapsing psoriasis. The high prevalence of hepatitis C virus and antihepatitis B virus of our series suggests that hepatic serology is mandatory before to use a potential hepatotoxic drug for the treatment of psoriasis. We believe that psoriasis in another skin disease associated to chronic hepatitis C virus.

Sánchez Regaña M, Iglesias Sancho M, Craus Vila L, Umberto Millet P. Prevalence of chronic hepatic diseases in patients with psoriasis. Actas Dermosifiliogr 2000;91:498-510.

Key words: Psoriasis. Chronic hepatitis. Hepatitis C virus. Hepatitis B virus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braathen LR, Botten G, Bjerkedal T. Prevalence of psoriasis in Norway. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh) 1989;142:5-8.
2. Brandrup F, Green A. Prevalence of psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1981;61:344-6.
3. 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.
4. Ortonne JP. Aetiology and pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol* 1996; 135 (Supl. 49):1-5.
5. Baker BS, Fry L. The immunology of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;126:1-9.
6. Hauser C, Orbea HA. Superantigens and their role in immune-mediated disease. *J Invest Dermatol* 1993;101: 503-5.

7. Valdimarsson H, Baker BS, Jonsdottir I, Powles A, Fry L. Psoriasis: a T-cell-mediated autoimmune disease induced by streptococcal superantigens? *Immunol Today* 1995; 16:145-9.
8. Lindergard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159.200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica* 1986;172:289-304.
9. Stern RS, Lange R, and Members of the Photochemotherapy Follow-up Study. Cardiovascular disease, cancer and cause of death in patients with psoriasis: 10 years prospective experience in a cohort of 1380 patients. *J Invest Dermatol* 1988;91:197-201.
10. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:982-6.
11. Nyfors A, Poulsen H. Liver biopsies from psoriatics related to methotrexate therapy. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica* 1976;84:253-61.
12. Zachariae H, Kragballe K, Sogaard H. Methotrexate induced liver cirrhosis. *Br J Dermatol* 1980;102:407-12.
13. Halioua B, Saurat JH. Risk: benefit ratio in the treatment of psoriasis with systemic retinoids. *Br J Dermatol* 1990; 122:135-50.
14. Koff RS, Dienstag JL. Extrahepatic manifestations of hepatitis C and the association with alcoholic liver disease. *Seminars in liver disease* 1995;15:101-9.
15. Daoud MS, Gibson LE, Daoud S, y cols. Chronic hepatitis C and skin diseases: a review. *Mayo Clin Proc* 1995;70: 559-64.
16. Schwaber T, Zlotogorski A. Dermatologic manifestations of hepatitis C infection. *Int J Dermatol* 1997;36:251-4.
17. Febrer MI, Martínez JA, Grau M. Manifestaciones dermatológicas de los virus hepatotrofos. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1995;23:133-9.
18. García-Lora E, Tercedor J, Massare E, y cols. Interferon-induced psoriasis in a patient with chronic hepatitis C. *Dermatology* 1993;187:280.
19. Chouela E, Abeldaño A, Panetta J, y cols. Hepatitis C virus antibody (anti-HCV): prevalence in psoriasis. *Int J Dermatol* 1996;35:797-9.
20. Kanazawa K, Aikawa T, Tsuda F, y cols. Hepatitis C virus infection in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 1996; 132:1391-2.
21. Bellentani S, Tiribelli C, Saccoccio G, y cols. Prevalence of chronic liver disease in the general population of northern Italy: the Dionysos study. *Hepatology* 1994;20:1442-9.
22. Fredriksson T, Petterson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238-43.
23. Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Psoriasis and hepatitis C virus. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1995;75:482-3.
24. Panizo Delgado A, Martínez de Artola V, Panizo Santos C. Seroprevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B en embarazadas asistidas en un hospital público de Navarra. *Rev Clin Esp* 1994;194:891-6.
25. Vélez M, Medarde A, Del Hierro J, y cols. Infección por VEIB y vacunación en familiares de donantes de sangre de Navarra. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1988;6(1):25-30.
26. Bruguera M, Sánchez Tapias JM. Epidemiología de la hepatitis B en España. *Med Clí (Barc)* 1990;97:470-5.
27. Carbonell C, Catalá M, Zelich S, y cols. Detección de HBsAg en gestantes (carta). *Aten Primaria* 1990;7(6):467.
28. Esteban JI, Viladomiu L, González A. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989;2: 294-7.
29. Jaqueti J, Navarro-Gallar F, Martínez-Hernández D, y cols. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en personal de un hospital general. *Rev Esp Enf Digest* 1991;80:33-4.
30. Seroprevalencia del virus delta y de la hepatitis C en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B. *Rev Clí Esp* 1994;194:897-900.
31. Guadagnino V, Ayala F, Chirianni A, y cols. Risk of hepatitis B virus infection in patients with eczema or psoriasis of the hand. *BMJ* 1982;284:84.
32. Alter T, Hadler SC, Judson FN, y cols. Risk factors for acute non-A non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990;264:2231-5.
33. Grimes PE, Sevall JS, Vojdani A. Cytomegalovirus DNA identified in skin biopsy specimens of patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:21-6.
34. Duvic M, Rapini R, Hoots WK, y cols. Human immunodeficiency virus-associated vitiligo: expression of autoimmunity with immunodeficiency? *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:656-62.
35. Obuch ML, Maurer TA, Becker B, y cols. Psoriasis and human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:667-73.
36. Olalquiaga J, Del Campo I, Sendino R, y cols. Infección por virus de la hepatitis C asociada a liquen plano. Estudio epidemiológico sobre una población del centro de España. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:295-9.
37. Alayón López C, Giménez Arnau A, Giménez Camarasa JM. Liquen plano y hepatitis C. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:9-12.
38. Haddad J, Deny P, Munz-Gotheil C, y cols. Lymphocytic sialadenitis of Sjögren syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet* 1992;339:321-3.
39. Pakula AS, Garden JM, Roth SI. Mixed cryoglobulinemia and hepatitis C virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:143.
40. Golding PL, Smith M, Williams R. Multisystem involvement in chronic liver disease. *Am J Med* 1973;55:772-82.
41. Meyer Zum Büschenfelde KH, Lohse AW. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 1995;333:1004-5.
42. Kumar B, Sharma VK, Sehgal S. Antismooth muscle and antiparietal cell antibodies in indians with alopecia areata. *Int J Dermatol* 1995;34:542-5.
43. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, y cols. Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:730-2.
44. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol* 1994;130:473-7.
45. Chaput JC, Poynard T, Naveau S, y cols. Psoriasis, alcohol and liver disease. *Br Med J* 1985;291:25.
46. Ockenfels HM, Keim-Maas C, Funk R, y cols. Ethanol enhances the IFN-gamma, TGF-alpha and IL-6 secretion in psoriatic co-cultures. *Br J Dermatol* 1996;135:746-51.
47. Schopf RE, Ockenfels HM, Morsches B. Ethanol enhances the mitogen-driven lymphocyte proliferation in

- patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1996;76:260-3.
48. Pastor FA, Durán I, Montalbán S, y cols. Colelitiasis y cáncer: estudio mediante las alteraciones precursoras en una población de baja incidencia de colelitiasis. *Rev Esp Enf Digest* 1992;81:403-6
49. Seishima M, Seishima M, Mori S, y cols. Serum lipid and apolipoprotein levels in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1994;130:738-42.
50. Simonetti O, Ferretti G, Salvi A, y cols. Plasma lipid changes in psoriatic children. *Dermatology* 1992;185:96-100.

