



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

Psoriasis: una enfermedad cutánea relacionada con riesgo cardiovascular elevado

M.A. González-Gay^{a,*}, C. González-Vela^b y C. González-Juanatey^c

^a Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Santander, España

^b Sección de Dermatopatología, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Santander, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

Recibido el 7 de junio de 2011; aceptado el 15 de enero de 2012

Disponible en Internet el 31 de marzo de 2012

PALABRAS CLAVE

Psoriasis;
Artritis psoriásica;
Enfermedad
cardiovascular;
Aterosclerosis;
Manejo clínico

KEYWORDS

Psoriasis;
Psoriatic arthritis;
Cardiovascular
disease;
Atherosclerosis;
Clinical management

Resumen La psoriasis y la artritis psoriásica se asocian con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y de mortalidad cardiovascular. Además de los factores clásicos de aterosclerosis, la gravedad de la afección cutánea influye en el aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes. En ambos procesos se observa la presencia de disfunción endotelial y un grosor aumentado de la íntima-media de la arteria carótida, como expresión de enfermedad cardiovascular subclínica. El tratamiento activo de la enfermedad y el manejo de los factores de riesgo cardiovascular clásicos son fundamentales para disminuir la morbilidad cardiovascular en estos pacientes. El establecimiento de guías clínicas para el manejo del riesgo cardiovascular abrirá, en el futuro, un nuevo abordaje clínico integral del paciente con psoriasis y la artritis psoriásica.

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Psoriasis: a Skin Disease Associated With Increased Cardiovascular Risk

Abstract Psoriasis and psoriatic arthritis are associated with increased risk of cardiovascular events and cardiovascular mortality. Alongside classic risk factors such as atherosclerosis, the severity of psoriatic skin disease also influences cardiovascular risk in these patients. In both cases, endothelial dysfunction and increased intima-media thickness in the carotid artery are indicators of subclinical cardiovascular disease. Active treatment of the psoriasis and management of traditional cardiovascular risk factors are essential in order to reduce cardiovascular morbidity in these patients. Clinical practice guidelines on the management of cardiovascular risk will define a new integrated approach to the care of patients with psoriasis and psoriatic arthritis.

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguelaggay@hotmail.com (M.A. González-Gay).

La psoriasis es un trastorno inflamatorio cutáneo crónico que afecta del 1 al 3% de la población, con una mayor prevalencia en personas de raza blanca¹. En pacientes norteamericanos con psoriasis se ha observado una prevalencia estimada de enfermedad cardíaca del 14,3%, la cual es mayor que la de la población general (11,3%)². Este hecho podría deberse a la mayor incidencia en pacientes con psoriasis de síndrome metabólico y de otros factores de riesgo cardiovascular clásicos. Sin embargo, se ha demostrado que la mayor prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con psoriasis es independiente del índice de masa corporal y, de hecho, en un estudio reciente la obesidad no fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infarto agudo de miocardio³.

Hoy en día se estima que la psoriasis es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria e infarto agudo de miocardio³. En este sentido, se ha comprobado que los pacientes con psoriasis moderada y/o grave tienen un mayor riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular que la población general^{4,5}. Kimball et al. estudiaron a 1.591 pacientes con psoriasis moderada o grave, y basándose en la tabla de Framingham estimaron el riesgo a 10 años de enfermedad coronaria y de accidente cerebrovascular en esta población. Así, para pacientes con un PASI de 10 a 20 el riesgo estimado fue de 12,3 y 8,3% respectivamente, y si el PASI era de más de 20 el riesgo se cifraba en 12,2 y 8,7%, respectivamente. Estos datos representaban cifras similares independientemente del PASI, pero en ambos grupos el riesgo cardiovascular estimado era significativamente mayor que en la población general, siendo un 28% más elevado para enfermedad coronaria y un 11,8% para accidente cerebrovascular en estos pacientes⁴. Asimismo, en otro estudio en el que se analizó el riesgo de accidente cerebrovascular, se observó que la presencia de psoriasis, incluso en formas leves, pero sobre todo en las graves, es un factor independiente directamente relacionado con el desarrollo de accidente cerebrovascular⁵.

La importancia de la gravedad de la psoriasis en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular viene también apoyada por la evidencia de una correlación entre los valores de PASI y la secreción de insulina⁶. La resistencia insulínica es un dato característico del síndrome metabólico. En pacientes con psoriasis se ha visto una correlación estadísticamente significativa entre los niveles séricos de resistina (citocina que está elevada en situaciones de insulino-resistencia) y el PASI⁶. Estos datos indican que la severidad de la psoriasis se relaciona con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y apuntan hacia la importancia patogénica, en el desarrollo de la enfermedad vascular, de un estado de inflamación crónica en estos pacientes.

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad articular inflamatoria crónica asociada a la psoriasis que afecta al 0,3-1% de la población⁷. El cuadro articular en la APs viene precedido en un 85% de los casos por lesiones cutáneas de psoriasis y suele ser generalmente seronegativo para el factor reumatoide, lo cual puede servirnos para distinguir esta artropatía de la artritis reumatoide. Hoy en día la APs se clasifica como una entidad reumatológica incluida dentro del grupo de las espondiloartropatías⁸. Al igual que en la artritis reumatoide, que constituye el prototipo de enfermedad inflamatoria crónica asociada a una aterosclerosis acelerada

y a una elevada incidencia de enfermedad cardiovascular⁹, en la APs se ha observado una mortalidad mayor que en la población general, la cual es debida fundamentalmente a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁰. En un estudio que incluyó a 3.066 pacientes con APs pareados en proporción 1:4 con personas sin psoriasis, Han et al.¹¹ observaron en los pacientes con APs una mayor prevalencia de enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca congestiva, aterosclerosis, cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular. Estos autores también observaron en los pacientes con APs una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos como hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia¹¹.

En la artritis reumatoide se ha observado que la conjunción de los factores de riesgo cardiovascular clásicos¹², con la presencia de un estado de inflamación crónica¹³ y determinados factores genéticos^{13,14} es responsable de la elevada mortalidad cardiovascular observada. Así, es posible pensar que los mismos factores pudiesen ser determinantes de la elevada morbimortalidad cardiovascular observada en los pacientes con APs.

También se ha descrito aterosclerosis subclínica, basada en el aumento del espesor de la capa íntima-media de la arteria carótida común en diferentes enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas. Este hallazgo se ha observado en pacientes con espondilitis anquilosante¹⁵, enfermedad que como la APs se halla incluida dentro del grupo de las espondiloartropatías, en pacientes con psoriasis sin artropatía¹⁶ y en pacientes con APs^{17,18}, en comparación con controles con edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular clásicos similares.

Este hecho puede tener gran importancia en el pronóstico de los pacientes con estas enfermedades inflamatorias crónicas, ya que previamente se ha observado, tanto en población general como en pacientes con artritis reumatoide, una correlación directa entre los valores del espesor de la capa íntima-media de la carótida común y el desarrollo de futuras complicaciones cardiovasculares¹⁹.

Además, se ha descrito una correlación entre el espesor de la capa íntima-media de la carótida común y la presencia de factores clásicos de aterosclerosis en APs¹⁸. Dos estudios realizados en la pasada década en pacientes con APs sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular y sin factores de riesgo cardiovascular clásicos confirmaron una frecuencia aumentada de aterosclerosis subclínica en esta población. Esta se expresó por la presencia de disfunción endotelial, que representa la fase inicial en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica²⁰, y por un mayor espesor de la íntima-media de la carótida común²¹. Sin embargo, no se ha observado una asociación entre la gravedad del patrón articular de la APs y el desarrollo de aterosclerosis subclínica^{20,21} o de eventos cardiovasculares²². Este resultado sugiere que, en pacientes con APs, la artropatía puede ser menos importante que la gravedad de la afección cutánea para el desarrollo de enfermedad vascular.

En concordancia con los estudios que mostraron una correlación entre la severidad de la psoriasis y el desarrollo de eventos cardiovasculares^{4,5}, Gladman et al. encontraron que en pacientes con APs, además de los factores tradicionales de aterosclerosis, la gravedad de la afectación cutánea constituía un factor predictivo del desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Las evidencias expuestas anteriormente sugieren que la inflamación crónica tendría una función primordial en el desarrollo del proceso de aterosclerosis acelerada en pacientes con psoriasis y APs. Aunque la inflamación crónica *per se* podría ser el factor fundamental para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, no deberíamos olvidar el efecto aditivo de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en este proceso.

A la vista de lo comentado anteriormente, en la práctica clínica habitual se debería incluir una conducta activa dirigida a reducir el elevado riesgo cardiovascular de los pacientes con psoriasis y APs, y para esto es importante determinar su riesgo cardiovascular. Lamentablemente, todavía no existen guías específicas para el manejo del riesgo cardiovascular con estas enfermedades. Por ello, es aconsejable que pueda plantearse en un futuro el desarrollo de tablas de riesgo cardiovascular adaptadas que englobaran de forma integrada los factores de riesgo clásicos, y por otro lado la valoración clínica dermatológica y el tratamiento específico de la misma a la vista de la estrecha correlación entre la severidad del cuadro cutáneo y el desarrollo de eventos cardiovasculares.

Desde el punto de vista dermatológico, un tratamiento dirigido a disminuir la gravedad del cuadro cutáneo incidiría en una menor carga inflamatoria. Además, es necesario controlar los factores de riesgo cardiovascular clásicos modificables, como la obesidad, la hipertensión arterial o la dislipidemia, así como controlar la glucemia a la vista del mayor riesgo de diabetes mellitus observado en estos pacientes. El control adecuado de estos factores puede ser de mayor importancia en pacientes con larga duración de la enfermedad en los que la inflamación crónica mantenida junto al mal control de los factores de riesgo cardiovascular clásicos podrían dar lugar al desarrollo de una mayor carga aterogénica. En ese sentido, un estudio reciente ha detectado una correlación directa entre la duración de la APs y el desarrollo de un espesor íntima-media de la carótida común anormalmente aumentado²¹.

Si de nuevo miramos como modelo de enfermedad inflamatoria crónica la artritis reumatoide podremos comprobar que en el momento actual disponemos de un consenso europeo de expertos que recomienda estratificar el riesgo cardiovascular en esta enfermedad usando las tablas de riesgo *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE)²³. La utilización de las tablas de riesgo cardiovascular (SCORE) adaptadas para cada grupo poblacional junto a la valoración clínica de la severidad de la enfermedad son 2 puntos clave sobre la base de la evidencia disponible para el manejo del riesgo cardiovascular en la artritis reumatoide, y se podría plantear que también pudieran ser de utilidad para el manejo del riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis y APs. Sin embargo, esto no deja de ser especulativo, pues no existe en este momento una recomendación unánime basada en guías de práctica clínica para el abordaje de este importante aspecto clínico en el manejo de pacientes con psoriasis y APs.

Dada la mayor incidencia de dislipidemia e hipertensión arterial en pacientes con psoriasis y APs, deberíamos considerar el inicio del tratamiento con estatinas y/o antihipertensivos, de acuerdo con las guías españolas de riesgo cardiovascular adaptadas a la población del Sur de Europa usando la guía SCORE. La tercera *Task Force* conjunta de

prevención cardiovascular en la práctica clínica recomendó el modelo SCORE para la estimación del riesgo cardiovascular. Este modelo estima el riesgo de muerte cardiovascular a 10 años según la edad, el sexo, los niveles de presión arterial sistólica y el colesterol total en suero, así como el tabaquismo actual. Dada la variabilidad geográfica del riesgo cardiovascular en Europa, se desarrollaron 2 modelos SCORE para países de alto o bajo riesgo. La diferencia más importante de la función de riesgo SCORE comparada con la de Framingham-DORICA es que estima el riesgo mortal de todas las manifestaciones aterotrombóticas cardiovasculares, incluidos el ictus, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad arterial periférica, y no solo la enfermedad coronaria. Además, diversos estudios en la literatura han sugerido que existe una infraestimación del riesgo cardiovascular al utilizar las tablas Framingham-DORICA en nuestro país, sobre todo en pacientes hipertensos con otros factores de riesgo cardiovascular asociados, por lo que se recomienda la utilización de la tabla SCORE^{24,25}.

Puesto que la prevalencia de enfermedad cardiovascular en psoriasis y APs es alta, deberíamos establecer el riesgo cardiovascular en estos pacientes identificando factores inherentes a estas enfermedades inflamatorias crónicas que se han visto relacionados con el desarrollo de aterogénesis acelerada y eventos cardiovasculares. Por ello consideraríamos un factor de alerta la presencia de un PASI > 10, que implicaría un manejo más estricto del cuadro cutáneo por parte del dermatólogo.

Los clínicos que valoran al paciente con psoriasis o APs deberían también establecer como primera medida una estrategia de prevención primaria cardiovascular, inicialmente basada en recomendaciones generales de hábitos de vida como la realización de actividad física moderada regular, dieta «cardiosaludable», control del peso y de la presión arterial, así como la supresión del tabaco. Además, en función de las guías SCORE, se debería iniciar un tratamiento con estatinas y/o antihipertensivos en aquellos pacientes con alto riesgo cardiovascular (SCORE \geq 5%).

En resumen, los pacientes con psoriasis y APs tienen un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad cardiovascular en comparación con la población general. La presencia de psoriasis grave constituye un factor predictivo fundamental del riesgo cardiovascular en estos pacientes. Además del tratamiento específico del cuadro cutáneo en pacientes con psoriasis, y del proceso reumatológico en pacientes con APs, es primordial el manejo y control adecuado de los factores de riesgo clásicos de aterogénesis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:829–35.
2. Pearce DJ, Morrison AE, Higgins KB, Crane MM, Balkrishnan R, Fleischer Jr AB, et al. The comorbid state of psoriasis patients in a university dermatology practice. *J Dermatolog Treat*. 2005;16:319–23.

3. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296:1735–41.
4. Kimball AB, Guerin A, Latremouille-Viau D, Yu AP, Gupta S, Bao Y, et al. Coronary heart disease and stroke risk in patients with psoriasis: retrospective analysis. *Am J Med*. 2010;123:350–7.
5. Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB, Azfar RS, Kurd SK, Wang X, et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2009;129:2411–8.
6. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, Ludwig RJ, Ackermann H, Badenhoop K, et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol*. 2007;157:1249–51.
7. Gladman DD. Psoriatic arthritis. En: Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN, Breedveld F, editores. *Oxford Textbook of Rheumatology*. 3rd ed. London: Oxford University Press; 2004. p. 766–78.
8. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1998;24:829–44.
9. González-Gay MA, González-Juanatey C, Martín J. Rheumatoid arthritis: a disease associated with accelerated atherogenesis. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35:8–17.
10. Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum*. 1998;41:1103–10.
11. Han C, Robinson Jr DW, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2006;33:2167–72.
12. Dessein PH, Joffe BI, Veller MG, Stevens BA, Tobias M, Reddi K, et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2005;32:435–42.
13. González-Gay MA, González-Juanatey C, López-Díaz MJ, Piñero A, García-Porrúa C, Miranda-Fillooy JA, et al. HLA-DRB1 and persistent chronic inflammation contribute to cardiovascular events and cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;57:125–32.
14. Rodríguez-Rodríguez L, González-Juanatey C, Palomino-Morales R, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Fillooy JA, Fernández-Gutiérrez B, et al. TNFA -308 (rs1800629) polymorphism is associated with a higher risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Atherosclerosis*. 2011;216:125–30.
15. González-Juanatey C, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Fillooy JA, Dierssen T, Vaquero I, Blanco R, et al. The high prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis without clinically evident cardiovascular disease. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:358–65.
16. El-Mongy S, Fathy H, Abdelaziz A, Omran E, George S, Neseem N, et al. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:661–6.
17. Tam LS, Shang Q, Li EK, Tomlinson B, Chu TT, Li M, et al. Subclinical carotid atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1322–31.
18. Kimhi O, Caspi D, Bornstein NM, Maharshak N, Gur A, Arbel Y, et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2007;36:203–9.
19. González-Juanatey C, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Carotid intima-media thickness predicts the development of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;38:366–71.
20. González-Juanatey C, Llorca J, Miranda-Fillooy JA, Amigo-Díaz E, Testa A, García-Porrúa C, et al. Endothelial dysfunction in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum*. 2007;57:287–93.
21. González-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Díaz E, Dierssen T, Martín J, González-Gay MA. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum*. 2007;57:1074–80.
22. Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1131–5.
23. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:325–31.
24. Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Maiques-Galán A, Aznar-Vicente J, Navarro J, Cea-Calvo L, et al. Agreement between REGICOR and SCORE scales in identifying high cardiovascular risk in the Spanish population. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1042–50.
25. Ruiz-Villaverde G, López de la Torre-Casares M, Sánchez-Cano D, Villaverde-Gutiérrez C. Comparison of the Score and Framingham-DORICA models to estimate the cardiovascular risk in a cohort of hypertensive patients from southern Spain. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:314–5.