

# La psoriasis como factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos cardiovasculares en pacientes tratados en la UMAE 25, del IMSS, en Monterrey, Nuevo León

**Psoriasis as an Independent Risk for Developing Cardiovascular Disease in Patients Treated at IMSS UMAE 25, Monterrey, Nuevo León, Mexico**

Adriana González Santos<sup>1</sup> y Mario Amaya Guerra<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente dermatología

<sup>2</sup> Jefe de servicio de dermatología

UMAE Hospital de Especialidades núm. 25, CMB Noreste, Servicio de dermatología, Monterrey, N.L.

Fecha de aceptación: enero, 2015

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** la psoriasis es una enfermedad crónica que afecta a aproximadamente 2% de la población mundial. Se ha establecido una relación entre ésta y el riesgo cardiovascular; sin embargo, se ha planteado la posibilidad de que la psoriasis puede representar un factor de riesgo cardiovascular independiente.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** estudio analítico, de casos y controles, retrospectivo. Se incluyeron participantes mayores de 30 años con psoriasis, del 1 de octubre de 2011 al 30 de septiembre de 2012. Se utilizó estadística inferencial, prueba T de Student para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables cualitativas. Se analizaron los factores de riesgo mediante razón de momios en el análisis bivariado. Con una significancia de  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS:** se incluyeron 120 pacientes, 40 casos y 80 controles 1:2 pareados por edad y sexo, edad para los casos  $\sigma = 48 \pm 18$  y para los controles  $\sigma = 46 \pm 16$  con una significancia  $p = 0.522$ . Respecto a los eventos cardiovasculares (casos), 28 hombres y 12 mujeres (IAM) y los controles (56 hombres, 24 mujeres) OR 1.0 e IC = 0.43 – 2.28.

**CONCLUSIONES:** la psoriasis no es un factor de riesgo directo para desarrollo de eventos cardiovasculares.

**PALABRAS CLAVE:** psoriasis, infarto agudo al miocardio, evento cerebral vascular.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** psoriasis is a chronic disease that affects approximately 2% of world's population a relationship between this and cardiovascular risk has been established.

However, the possibility of psoriasis as an independent cardiovascular risk factor has been propound.

**METHODOLOGY AND MATERIAL:** retrospective analytic studies of cases and controls. Patients older than 30 years who were diagnosed with psoriasis, between October 1<sup>st</sup> 2011 and September 30<sup>th</sup> 2012. Inferential statistics Student's T test was used for quantitative variables and squared Chi for qualitative variables. Risk factors were analyzed through odds ratio in the bivariate analysis. With  $p < 0.05$  as significance.

**RESULTS:** 120 patients were included, 40 cases and 80 controls. Patients were arranged by age and gender. For cases  $\sigma = 48 \pm 18$  while for controls  $\sigma = 46 \pm 16$ , with a significance of  $p = 0.522$ . Regarding the cardiovascular incidents (cases) 28 males and 12 females (AMI) and controls (56 males, 24 females) OR 1.0 and CI = 0.43 – 2.28.

**CONCLUSIONS:** psoriasis is not a direct risk factor to develop cardiovascular events.

**KEYWORDS:** psoriasis, acute myocardial infarction, cerebrovascular insult.

## Introducción

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria y sistémica, con manifestaciones mayormente cutáneas a nivel de piel cabelluda; prominencias óseas en codos, rodillas, así como en genitales y tronco<sup>1</sup>. Esta patología afec-

ta a entre 1 y 2% de la población mundial, sin predilección de sexo, y tiene dos picos de incidencia, el primero entre los 20-30 años y el segundo entre 50-60 años de edad.<sup>2</sup>

La psoriasis ha sido asociada con factores de riesgo cardiovascular que incluyen diabetes mellitus, hiperten-

## CORRESPONDENCIA

Adriana González Santos ■ adrigzz\_79@hotmail.com

Av. Fidel Velázquez esq. Av. Abraham Lincoln s/n, colonia Nueva Morelos, CP 64180, Monterrey, N.L. Celular: 8787 910366.

sión arterial, hiperlipidemia, obesidad y tabaquismo. Las evidencias indican que padecer psoriasis es un factor de riesgo independiente para desarrollar enfermedad cardiovascular. Hace tres décadas McDonald y Calabresi fueron los primeros en identificar un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes hospitalizados para el tratamiento en formas graves. El síndrome metabólico es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, y su mecanismo generador fundamental es la insulinorresistencia. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), una citocina que está asociada a la psoriasis, induce insulinorresistencia por diversos mecanismos, por lo que podría ser una de las citocinas responsables del aumento del riesgo de padecer síndrome metabólico, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular que experimentan los pacientes con psoriasis.<sup>3</sup> Un estudio realizado en el Departamento de Dermatología del Hospital del Sagrado Corazón, de la Universidad Hallym de Anyang, Corea, con 197 pacientes con psoriasis y 401 controles, reveló una prevalencia mayor de síndrome metabólico (17.8% vs. 11%), enfermedad cardiovascular (4.6% vs. 1.7%), hipertensión arterial (32.5% vs. 13.7%) e hiperlipidemia (22.3% vs. 15%) en los pacientes con psoriasis con respecto a los controles.<sup>4</sup>

En un estudio de casos y controles realizado en Israel, con 12 502 pacientes mayores de 20 años con psoriasis y 24 285 controles, reveló que la prevalencia de hipertensión arterial era significativamente mayor en pacientes con esta patología.<sup>5</sup>

Un estudio realizado en Turquía en 30 pacientes con psoriasis y 23 controles reveló que las concentraciones séricas de TNF-alfa, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17 e IL-18 son significativamente mayores en los pacientes con psoriasis activa que en los controles.<sup>6</sup> Al igual que en la psoriasis, la obesidad es un estado inflamatorio de bajo grado en el que hay elevación de las concentraciones de TNF-alfa y de IL-6. Dichas concentraciones más proteína C reactiva aumentan de acuerdo con el incremento del índice de masa corporal.<sup>7</sup> Esto explicaría por qué la psoriasis aparece con más frecuencia en pacientes obesos y por qué éstos se benefician clínicamente al bajar de peso.<sup>8</sup>

De acuerdo con esta descripción, podemos decir que aunque es innegable la estrecha relación entre psoriasis y otros factores de riesgo cardiovascular, hoy en día se estima que esta patología es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.<sup>9</sup> Aunque existen algunos estudios en controversia, en los que se ha demostrado que la psoriasis aumenta el riesgo relativo de infarto al miocardio, especialmente en pacientes jóvenes con psoriasis severa, evento vascular cerebral y

enfermedad vascular periférica, se ha observado que después de ajustar los otros factores de riesgo cardiovascular éste persiste, lo cual apoya que se trata de una entidad independiente para el desarrollo de eventos cardiovasculares.<sup>10</sup> A pesar del número creciente de estudios que muestran esta asociación, muy pocos de ellos determinan el riesgo mediante el score de Framingham. En un estudio, Gisondi y colaboradores encontraron un aumento significativo de riesgo cardiovascular al hacer el cálculo con este score a cinco y 10 años, comparándolos con un grupo control.<sup>11</sup>

## Material y métodos

Se realizó un estudio analítico, de casos y controles, retrospectivo y prolectivo. Se estudiaron adultos mayores de 30 años con diagnóstico de psoriasis que cumplieron los criterios de inclusión que estuvieron bajo tratamiento, en el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional Noreste, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, en Monterrey, Nuevo León, México, del 1 de octubre de 2011 al 30 de septiembre de 2012.

**Caso:** derechohabientes con diagnóstico de psoriasis que hayan desarrollado algún evento cardiovascular.

**Control:** derechohabientes con diagnóstico de psoriasis que no hayan desarrollado un evento cardiovascular.

El muestreo fue no probabilístico para los casos y controles, por selección consecutiva de todos los pacientes que reunieron los criterios de selección entre las fechas mencionadas.

**Criterios de inclusión:** grupo control, pacientes mayores de 30 años con diagnóstico de psoriasis sin antecedente de evento cardiovascular mayor (evento isquémico cerebral o infarto agudo al miocardio). Y para el grupo caso: pacientes mayores de 30 años con diagnóstico de psoriasis con antecedente de evento cardiovascular mayor (evento isquémico cerebral o infarto agudo al miocardio).

**Criterios de exclusión:** participantes con evento cardiovascular previo al diagnóstico de psoriasis. Pacientes con comorbilidades asociadas, como enfermedad renal y padecimientos hepáticos.

**Criterios de eliminación:** participantes a quienes se haya diagnosticado psoriasis y no se les dio seguimiento en la consulta para conocer si durante ese tiempo existió algún evento cardiovascular.

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*). Las variables numéricas continuas se describieron con media y desviación estándar cuando tuvieron distribución normal y mediana e intervalo cuartilar en aquéllas que tuvieron una distribución

anormal. Las variables cualitativas se describieron con estimación de proporciones. Se utilizó estadística inferencial para variables numéricas continuas entre los grupos, se utilizó prueba T de Student para variables independientes. Las variables cualitativas se analizaron mediante Chi cuadrada. Se analizaron los factores de riesgo mediante el cálculo de razón de momios en el análisis bivariado.

El estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki, incluyendo las últimas enmiendas; también se hizo conforme al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su título segundo, capítulo primero, artículo 16, artículo 17 fracciones I, II, III, y en la obligación de los investigadores clínicos. El presente estudio se ajustó a las normas institucionales en materia de investigación científica, por tanto, se inició hasta que fue aprobado por la comisión institucional de ética e investigación. Por su diseño no afectó la integridad física de los participantes. La información se manejó de forma anónima y no se obligó, ni coaccionó de ninguna forma. Además, a los pacientes se les pidió firmar un consentimiento informado donde se les explicó el objetivo del estudio y los riesgos de éste, para que se pudiera proceder con el mismo.

El grupo de pacientes expuestos (casos) y el grupo de pacientes no expuestos (controles) fueron aquellos participantes con psoriasis, los cuales previamente debieron estar diagnosticados clínicamente y confirmados con biopsia de piel, y de quienes además se documentó mediante expediente o interrogatorio haber presentado, o no, un evento cardiovascular mayor, como evento isquémico cerebral o infarto agudo al miocardio, respectivamente. Se procedió a calcular el peso corporal del participante con una báscula de pie, marca Homemedics® modelo 540 HST, previamente certificada su calibración, y se midió la talla con una cinta métrica marca Hergom modelo BMI para, posterior a ello, calcular el IMC. En seguida se procedió a medir la cintura y cadera para obtener el índice de cintura-cadera. Por último, se procedió a tomar muestras sanguíneas para tener actualizados los exámenes de laboratorio y el estado metabólico de los pacientes al momento de la consulta, se solicitó biometría hemática, química sanguínea y perfil de lípidos completos.

Posteriormente se llenó la hoja de recolección de datos de ambos grupos por igual (tanto expuestos como no expuestos), donde se incluyeron datos generales, demográficos, antecedentes personales de diabetes, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, alcoholismo y finalmente se hizo la evaluación mediante el instrumento PASI (*psoriasis area and severity index*) para clasificar la extensión y severidad de la enfermedad.

## Resultados

Las características demográficas de la población en general fueron homogéneas. Se incluyeron 120 pacientes, 40 casos (28 hombres, 12 mujeres) y 80 controles 1:2 pareados por edad y sexo. En cuanto a edad, para los casos con una media de  $48 \pm 18$  DE y para los controles  $46 \pm 16$  DE con una significancia  $p = 0.522$ . Se observa que la población femenina presentó más obesidad que la masculina, con una  $p$  de 0.31.

En cuanto a los antecedentes heredo-familiares de enfermedad cardiovascular en primera línea, para el grupo masculino 68% ( $n = 84$ ) y 57% ( $n = 20$ ) para el femenino, con una  $p$  de 0.31. El índice cintura cadera elevado se encontró en 33% ( $n = 28$ ) en el género masculino y en 91.66% ( $n = 33$ ) en el femenino, correlacionándose con el IMC alto del grupo femenino (cuadro 1).

En ambos géneros el PASI inicial fue leve, 65% ( $n = 78$ ), mientras que en el grupo masculino hubo 25 pacientes con enfermedad grave, 29.76% ( $n = 84$ ), y en el femenino sólo dos, igual a 5.5% ( $n = 36$ ). Otros factores de riesgo cardiovasculares, como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia y síndrome metabólico, no existió diferencia significativa (cuadro 2).

Respecto a los eventos cardiovasculares (casos), hubo en total 40 que presentaron IAM, 28 hombres y 12 mujeres; 80 controles (56 hombres, 24 mujeres), con un resultado de  $OR = 1.0$ ,  $IC = 0.43-2.28$  (cuadro 3).

Del resto de factores de riesgo en los pacientes con psoriasis, sólo resultaron significativos los siguientes: edad entre 40-60 años, 23 pacientes con IAM con un  $OR$  de 2.41,  $IC = 1.02-5.5$ ; síndrome metabólico, también 23 pacientes con IAM con un  $OR = 4.31$ ,  $IC = 1.72-6.55$  y VSG elevado en 37 pacientes con  $OR = 3.87$ ,  $IC = 1.12-5.41$ . En donde se observó una mayor asociación con los eventos cardiovasculares fueron estos dos últimos. El resto de factores no parecieron influir en el resultado final (cuadro 4).

## Discusión

El grupo etario de ambos grupos fue similar al descrito por Anselmi en su estudio de 2012.<sup>2</sup> Aunque los estudios

**Cuadro 1.** Media de edad, peso e IMC según el género

	MASCULINO (n=84)	FEMENINO (n=36)	p*
Edad (años)	$48 \pm 18$	$46 \pm 26$	0.522
Peso	$74 \pm 26$	$73 \pm 18$	0.65
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$25 \pm 10$	$30 \pm 9$	0.31

**Cuadro 2.** Variables sociodemográficas de los participantes en el estudio

	HOMBRES n = 84	MUJERES n = 36	IC 95%
AHF de ECV	57 (68%)	20 (57%)	0.309
PASI			0.127
1	47 (55.95%)	31 (86.11%)	
2	12 (14.28%)	3 (8.3%)	
3	25 (29.76%)	2 (5.5%)	
Índice cc (alto)	28 (33%)	33 (91.66%)	0.06
Tabaquismo	26 (30.95%)	23 (63.88%)	0.028
Hipertensión	33 (39.28%)	8 (22.22%)	0.177
DM2	2 (2.3%)	5 (13.88%)	0.125
S. metabólico	31 (36.9%)	37 (19.44%)	0.215
Dislipidemia	5 (5.95%)	3 (8.3%)	0.615
Hepatopatía	0	3 (8.3%)	0.226
Enf. tiroidea	2 (2.3%)	2 (5.5%)	0.125
Psiquiátrico	1 (1.19%)	0	0.70
Enf. pulmonar	1 (1.19%)	0	0.56
cuci	3 (3.57%)	0	0.457
Oftalmopatía	8 (9.5%)	0	0.112
Toxicomanías	1 (1.19%)	1	0.4
IAM	28	12	0.77

\*Ji cuadrada con corrección de Yates. Prueba exacta de Fisher.

**Cuadro 3.** Psoriasis como factor de riesgo cardiovascular según PASI y tiempo con la enfermedad

VARIABLE	EVENTO CARDIO- VASCULAR (CASO)	NO EVENTO CARDIO- VASCULAR (CONTROL)	OR*	IC (95%)
<b>A. Años con diagnóstico de psoriasis</b>				
Menos de 10	14	33	0.64	0.5-0.75
De 10 a 20	16	25	1.19	0.68-2.06
Más de 20	10	22	2.48	0.45-13.7
<b>B. PASI</b>				
1	27	51	1.05	0.59-1.89
2	5	10	1.21	0.45-3.38
3	7	20	0.48	0.77-3.02

\*Ji cuadrada con corrección de Yates. Prueba exacta de Fisher.

de McDonald y Calabresi proponen que la psoriasis por sí misma es un factor de riesgo cardiovascular, en este estudio no se demostró esa asociación;<sup>3</sup> lo que se observó fue que en los pacientes que sufrieron eventos cardiovasculares sí tenían factores de riesgo que se relacionaron

con estos eventos, como el síndrome metabólico, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia y tabaquismo, por lo que podría existir una asociación indirecta.

En concordancia con el estudio del departamento de dermatología del Hospital del Sagrado Corazón, de la Universidad de Hallym, realizado por Anyang *et al.*, los pacientes que sufrieron un infarto agudo al miocardio tuvieron otros factores de riesgo, como síndrome metabólico y sobrepeso.<sup>4</sup> Por otro lado, un estudio realizado en Israel muestra que pacientes con evento cardiovascular no tuvieron mayor incidencia de hipertensión arterial sistémica, respecto a los que la padecían.<sup>5</sup> Considerando que la psoriasis es una patología inflamatoria, al igual que la enfermedad cardiovascular, los pacientes que padecieron IAM tuvieron una prevalencia muy alta de VSG, por lo que podría existir una correlación importante entre causa y efecto.<sup>13</sup> En otras palabras, los pacientes que tuvieron un desenlace final cardiaco también tenían otros factores de riesgo, los cuales en la literatura se han demostrado como factores de riesgo para los mismos mediados por factores proinflamatorios, recordando la VSG alta en los pacientes infartados de nuestro estudio.<sup>14</sup>

Una limitante en nuestro estudio fue la cantidad de pacientes. Para poder hacer una valoración más certera de los mismos, sería una buena estrategia realizar estudios prospectivos en nuestra unidad con seguimiento a largo plazo o monitorear la evolución de los mismos, así como la medición de insulina, glucosas, HOMA IR HOMA B, ya que se correlaciona la enfermedad cardiovascular con la dermatopatía, como lo demostró el estudio de Fernández *et al.*<sup>9</sup>

Por último, se cuenta con pocas herramientas para medir el riesgo cardiovascular en general a 10 años, donde sobresale la escala de Framingham; sin embargo, para los pacientes con psoriasis se podría hacer un marcador especial adaptado a la misma, para mejorar este riesgo y elaborar estrategias preventivas adecuadas para esta población en especial.<sup>11</sup>

### Conclusiones

En el Centro Médico Nacional Noreste UAME 25, del IMSS, de Monterrey, Nuevo León, no se pudo demostrar que la psoriasis sea un factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores, sólo se reportaron infartos agudos al miocardio. Sin embargo, si hay gran correlación en los pacientes con infarto agudo al miocardio respecto a otros factores de riesgo cardiovascular, como la diabetes, dislipidemia, obesidad, hipertensión y en conjunto el síndrome metabólico, que pudieron ser factores directos para que ocurran los eventos cardio-

**Cuadro 4.** Variables contrastadas con el riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis

VARIABLE	EVENTO CARDIOVASCULAR	NO EVENTO CARDIOVASCULAR	OR*	IC (95%)	
Género					
Hombre	28	56	0.651	0.154	5.23
Mujer	12	24	1.03	0.58	1.86
Edad					
18-39	5	15	0.39	0.16	0.97
40-60	23	31	2.41	1.02	5.5
más 60	12	34	1.82	0.9	2.45
Ant. HF de enf. cv	20	41	1.34	0.49	3.64
ICC cadera alto	20	27	0.93	0.33	2.57
Tabaquismo	10	23	0.58	0.47	0.728
Sobrepeso	4	21	3.6	2.57	5.10
Hipertensión art.	12	19	1.39	0.25	3.55
Diabetes mellitus	3	9	0.94	0.89	1.07
Síndrome metabólico	13	18	4.31	1.72	6.55
Dislipidemia	10	3	0.21	0.03	1.56
Alt. BH	10	3	0.91	0.84	.98
VSG alto	37	28	3.87	1.12	5.41
PCR alto	10	5	0.89	0.819	0.979
Glicemia alta	2	19	2.75	0.51	15.19
Enf. renal crónica	1	1	0.966	0.920	1.01
Transaminasemia	2	12	0.41	0.13	1.26
HbA1c alta	2	7	0.98	0.44	2.01

\*Ji cuadrada con corrección de Yates. Prueba exacta de Fisher.

vasculares. Aunque su asociación con psoriasis no se pudo demostrar, no se descarta una asociación indirecta de la dermatosis y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

## REFERENCIAS

1. Gisondi, P. et al, "Metabolic comorbidities and Psoriasis", *Acta Dermatovenereol Croat*, 2010, 18 (4): 297-304.
2. Anselmi, C.L, Galimberti, M.L, De Luca, D.A. et al, "Psoriasis: prevalencia de comorbilidades cardiovasculares en la población del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires. Estudio de corte, 2010", *Dermatol. Argent.*, 2012, 18 (3): 239-244.
3. Ríos Yuil, J.M, Yuil de Ríos, E, "Psoriasis y enfermedad cardiovascular: mecanismos inmunológicos y moleculares", *Rev. Med. Cient.*, 2011, 24 (1): 33-41.
4. Choi, W.J, Park, E.J, Kwon, I.H. et al, "Association between psoriasis and cardiovascular risk factors in Korean patients", *Ann Dermatol*, 2010, 22 (3): 300-306.
5. Cohen, A.D, Weitzman, D, Dreher, J. et al, "Psoriasis and hypertension: a case-control study", *Acta Derm. Venereol.*, 2010, 90: 23-26.
6. Arican, O, Aral, M. et al, "Serum levels of TNF-alpha, IFN-γ, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in Patients with active Psoriasis and Correlation with Disease Severity", *Mediators Inflamm*, 2005 (5): 273-279.
7. Ghazizadeh, R, Shimizu, H, Tosa, M, Ghazizadeh, M, "Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease", *Int J Med Sci*, 2010, 7 (5): 284-289.
8. Setty, A.R, Curhan, G, Choi, H.K, "Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in women: Nurses Health Study II", *Arch Intern Med*, 2007, 167 (15): 1670-1675.
9. Fernández, T.R, Pita, F.S, Fonseca, E, "Psoriasis and cardiovascular risk. Assessment by different cardiovascular risk scores", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 27 (12), 1566-1570.
10. Farías, MM, Serrano, V, De la Cruz, C, "Psoriasis y obesidad: revisión y recomendaciones prácticas", *Actas Dermosifiliogr*, 2011, 102: 505-509.
11. Gisondi, P, Farina, S, Vittoria, M. et al, "Usefulness of the Framingham Risk Score in Patients with Chronic Psoriasis", *Am J Cardiol*, 2010, 106: 1754-1757.
12. González, M.A, González, C. et al, "Psoriasis: A skin Disease Associated With Increased Cardiovascular Risk", *Actas Dermosifiliogr*, 2012, 103 (7): 595-598.
13. Sidiropoulos, P, Karvounaris, S, Boumpas, D. et al, "Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology and clinical implications", *Arthritis Res Ther*, 2008, 10: 207.
14. Rizvia, A, "Inflammation markers as mediators of vasculo-endothelial dysfunction and atherosclerosis in the metabolic syndrome and type 2 diabetes", *Chin Med J*, 2007, (120): 1918-1924.