

## Comorbilidades de la psoriasis cutánea, un campo para el médico de familia

Ane Gerekiz Bidaurrazaga<sup>a</sup> y Jasone Basterretxea Oyarzabal<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>MIR 2 de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Gernika. OSI Barrualde. Unidad docente Medicina de Familia y Comunitaria de Bizkaia. España.

<sup>b</sup>Médico de familia. Centro de Salud Gernika. OSI Barrualde. España.

\*Correo electrónico: JASONE.BASTERRETXEAOIARZABAL@osakidetza.eus

### Puntos para una lectura rápida

- La psoriasis cutánea es una enfermedad inflamatoria inmunomediada, relacionada con una gran gama de comorbilidades debido a la inflamación crónica existente en quienes la padecen, con lo que el campo de acción de la medicina primaria es muy amplio.
- Las comorbilidades más frecuentes son las cardiovasculares, sobre todo la cardiopatía isquémica, el síndrome metabólico y la hepatitis no alcohólica. Tienen relación con la patogénesis inflamatoria y se correlacionan con gravedad de la afectación cutánea.
- La artritis psoriásica no tiene relación con la severidad de la afectación cutánea. Tampoco los linfomas ni los tumores de piel no melanoma. La causa de la asociación es la genética.
- Las lesiones de la pustulosis palmar no suelen controlarse con la terapia tópica habitual debido a su baja penetración. Tan es así que algunos proponen que se considere una entidad diferente a la psoriasis vulgar, y uno de los motivos que aducen es precisamente la fuerte asociación con el tabaquismo que presenta.
- El abandono del hábito tabáquico solo tiene consecuencias beneficiosas.

**Palabras clave:** Psoriasis • Pustulosis palmar • Comorbilidades.

### Caso clínico

Varón, 40 años, fumador, operario en una fábrica de automoción en contacto con material plástico, padece hipertensión arterial controlada con dieta. Traumatismo craneoencefálico leve en 2015. Sin otros antecedentes de interés.

En 2009, a los 30 años, consultó a su médico de primaria por llamativas lesiones descamativas pustulosas y fisuras palmares e interdigitales, dolorosas. Al explorarle se detectaron también pequeñas placas hiperqueratósicas psoriasiformes de unos 5 cm en ambas rodillas, que el paciente ya presentaba anteriormente. No presentaba afectación plantar ni ungueal. Se planteó el diagnóstico de psoriasis con afectación palmar, se inició tratamiento con aceponato de prednisolona en pomada y se decidió derivación a dermatología para valoración, puesto que la gravedad de las lesiones palmares lo requería.

El dermatólogo confirmó el diagnóstico de psoriasis palmar pustulosa y reforzó el tratamiento con calcipotriol tópico. El cuadro no mejoró, por lo que realizó una biopsia que confirmó el diagnóstico y se reforzó la medicación por vía oral: acitretina 10 mg al día. En los años posteriores no hubo mejoría de las lesiones, aunque sí variaciones en la intensidad de la afectación palmar. En 2016, el paciente acudió a un dermatólogo de la medicina privada, que confirmó el diagnóstico y añadió ácido salicílico tópico al tratamiento. Se descartó dermatitis de contacto de origen laboral.

El cuadro, más o menos florido, se mantuvo hasta 2019, con cumplimiento irregular del tratamiento por parte del paciente, sin desaparición de las lesiones por completo en ningún momento, aunque la clínica fluctuó en intensidad.

En 2019, el paciente, por consejo de su médico, decidió dejar de fumar y, en unas semanas, las lesiones palmares desaparecieron sin tratamiento. Persisten las lesiones esca-

mosas en las rodillas, placas de unos 5 cm. No se han producido recidivas de momento.

## Discusión sobre el proceso, abordaje y alternativas diagnósticas

La pustulosis palmoplantar (PPP), también llamada psoriasis pustulosa palmoplantar, es una afección inflamatoria crónica caracterizada por pápulas y máculas amarillentas, eritema, descamación y aparición de fisuras estériles en las palmas y las plantas que brotan reiteradamente. La prevalencia es baja. La PPP presenta un curso crónico, variable durante años, con periodos de exacerbación y remisión. Pueden desarrollarse otras manifestaciones cutáneas, como distrofia ungueal, erupción cutánea o artritis. Además, puede asociarse a enfermedades sistémicas conformando el síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis). Su asociación a la enfermedad tiroidea, diabetes mellitus y sensibilidad al gluten es controvertida, y tiene repercusiones psicológicas y sociales, a pesar de afectar solo a las manos.

Hay autores que consideran esta entidad como una variante de la psoriasis, mientras que otros la consideran una enfermedad independiente<sup>1</sup>. Uno de los argumentos que utilizan los primeros es la fuerte asociación entre la PPP y el tabaquismo (mucho mayor que en la psoriasis vulgar), aunque también hay diferencias genéticas pues la PPP no parece estar asociada al locus PSORS1. Sin embargo hay otros factores genéticos que ambas entidades sí comparten y además histológicamente son muy parecidas. El tratamiento también es semejante, aunque la PPP es más rebelde y precisa tratamiento oral con mucha mayor frecuencia (tabla 1).

En cuanto a la influencia de los factores medioambientales, se ha objetivado una fuerte asociación entre la PPP y el tabaco como ya hemos mencionado, con una prevalencia de fumadores activos o exfumadores del 95% de los pacientes. El tabaco podría estar implicado en la patogenia de esta enfermedad, aunque el mecanismo patogénico no es del todo conocido, proponiéndose el efecto de la nicotina en las glándulas sudoríparas o en los queratinocitos como causantes. Algunos investigadores<sup>2</sup> señalan a la nicotina como modificador de la respuesta inflamatoria, pues desencadena fenómenos inmunopatogénicos que podrían llevar a la aparición de placas de psoriasis, activando las células T y favoreciendo la sobreproducción de factores mediadores de la inflamación como el de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , la interleucina IL-1B, la IL-6 o el NF-kB. El estrés, las infecciones locales o la alergia al metal son otros factores medioambientales que podrían relacionarse con la PPP.

El diagnóstico de la PPP se realiza basándose en las manifestaciones clínicas ya descritas, por lo que es de vital importancia la realización de una buena anamnesis y explora-

**TABLA 1. Diferencias entre psoriasis vulgar y pustulosis palmoplantar (PPP)**

	PPP	Psoriasis
Prevalencia (%)	0,001-0,005	1-3
Edad de inicio (años)	45-65	12-25
Asociación al gen PSORS1	Sí	No
TNF-238/308	Sí	No
Expresión skalp	Sí	No
Mejoría tras amigdalectomía	Sí	No
Respuesta a tratamiento tópico	Mínimo	Sí
Respuesta a anti-TNF- $\alpha$	Mínimo	
Respuesta a anti-IL-8	Efectivo	Desalentador
Relación con tabaquismo	+++	+

ción física. Es importante descartar la infección micótica como causante de las lesiones cutáneas en los pacientes con afectación plantar mediante la prueba KOH. La biopsia cutánea no es necesaria, pero puede resultar útil en las formas de presentación atípicas o en casos resistentes al tratamiento. Las pruebas de laboratorio suelen ser normales, por lo que solo están indicadas en caso de que sospecháramos asociación a una enfermedad sistémica.

El diagnóstico diferencial de la PPP se realiza con el eccema agudo palmoplantar (eccema dishidrótico), la acrodermatitis continua de Hallopeau o la tiña vesicular.

El tratamiento de la enfermedad palmar a menudo es desafiante, ya que las respuestas a los tratamientos son variables e impredecibles. Generalmente se requiere el manejo por dermatología, a diferencia de la psoriasis leve o moderada no complicada que podemos manejar en la consulta de primaria. El abandono del tabaquismo es fundamental (tabla 2).

## Lecciones aprendidas

Sea o no la PPP una forma de psoriasis, las comorbilidades que presentan ambas enfermedades son semejantes, y ese es un aspecto que queremos repasar en este artículo<sup>3-5</sup>, pues es ciertamente el campo de la atención primaria. Detectar precozmente y tratar estos problemas es sin duda competencia del médico de familia, y para eso es necesario conocerlas (tabla 3):

- **Artritis psoriásica:** Hay tres localizaciones cutáneas de las placas de psoriasis que se asocian con un mayor riesgo de padecer artritis: cuero cabelludo, pliegue interglúteo y uñas; sin embargo, la gravedad de la afectación cutánea no se relaciona con la posibilidad de afectación articular. Debe-

TABLA 2. Tratamiento de la psoriasis

Medidas generales	Hidratar la piel Evitar irritantes Dejar de fumar
Terapia de primera línea	Corticoides tópicos Calcipotriol tópico Fotoquimioterapia
Terapia de segunda línea	Retinoide oral PUVA Ciclosporina o metotrexato o anti-TNF (factor de necrosis tumoral)

TABLA 3. Comorbilidades asociadas a psoriasis

Artritis psoriásica
Enfermedad de Crohn
Síndrome metabólico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dislipidemia iatrogénica</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Diabetes mellitus y resistencia a la insulina</li> <li>• Esteatosis hepática no alcohólica</li> <li>• Predisposición tromboembólica</li> </ul>
Linfoma de células T
Insuficiencia renal
Ansiedad y depresión, disminución de la calidad de vida
Yatrogenia: dislipidemia, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, cáncer cutáneo
Tabaquismo
Abuso de alcohol
Abuso de otras drogas

mos descartar artritis psoriásica en caso existir dolor de características inflamatorias, no solo artritis simétricas de manos o pies, sino también en las oligoarticulares asimétricas y en casos de dolor axial o sacroilíaco. Los criterios CASPAR (tabla 4) pueden ayudar. Los anti-TNF (adalimumab, etanercept e infliximab) alivian la artritis mientras que la ciclosporina y la acitretina la empeoran. La acitretina puede causar problemas óseos; conviene parar la medicación en caso de que aparezcan.

• **Enfermedad cardiovascular.** La psoriasis es un factor de riesgo independiente<sup>6</sup>, mayor en los pacientes jóvenes que padecen psoriasis severa; también la obesidad, la diabetes mellitus (42% en formas graves), la hipertensión arterial (40% en general y hasta un 60% en ancianos), la dislipidemia y el síndrome metabólico comparten mecanismos patogénicos inflamatorios con la psoriasis<sup>4</sup>. En estos casos sí hay relación con la severidad de la afectación cutánea. Hay incluso algún trabajo que muestra un aumento de riesgo de arritmias<sup>8</sup>, mayor si hubiera además artritis psoriásica. También se asocian la hiperuricemia y la hiperhomocisteinemia<sup>9</sup>. El metotrexato (con ácido fólico) y el infliximab disminuyen la

TABLA 4. Criterios CASPAR<sup>a</sup>

1	Presencia o antecedente personal o familiar (hasta segundo grado) de psoriasis cutánea
2	Afectación psoriásica ungueal (onicolisis, <i>pitting</i> o hiperqueratosis)
3	Factor reumatoide negativo
4	Dactilitis presente o previa
5	Afectación radiológica ósea en manos o pies (osificaciones yuxtaarticulares no osteofitarias)

<sup>a</sup>El paciente debe padecer enfermedad inflamatoria articular (periférica, axial o entesitis) y sumar 3 puntos de la tabla, donde cada criterio suma 1 punto salvo la presencia de psoriasis cutánea, que suma 2 puntos.

inflamación, por lo que podrían proteger de problemas vasculares; sin embargo, están contraindicados en caso de insuficiencia cardíaca. La acitretina puede producir dislipemia y la ciclosporina hipertensión arterial; los glucocorticoides o el adalimumab causan hiperglucemia, hipertensión y aumento de peso. En algunos casos, el manejo farmacológico de la enfermedad vascular puede afectar a la evolución de la psoriasis. Por ejemplo, las estatinas y la pioglitazona parecen mejorarla, pero los betabloqueantes y los calcioantagonistas podrían hacerla brotar o empeorarla.

• **Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA).** Es una de las últimas asociaciones descritas. Se trata de la alteración hepática más frecuente en los países occidentales y puede evolucionar a esteatohepatitis, cirrosis o hepatocarcinoma. La importancia de detectarla estriba en el daño que la medicación antipsoriásica puede causar. Se detecta por elevación de transaminasas. La prevalencia en pacientes con psoriasis podría ser del 59%.

• **La enfermedad inflamatoria intestinal** (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) comparte ciertas anomalías genéticas con la psoriasis. La prevalencia de la psoriasis en la población general oscila entre un 2% y un 3%, mientras que entre los pacientes con enfermedad de Crohn asciende al 8,9%. El tratamiento con inmunosupresores sirve para los dos procesos. Se ha demostrado también el riesgo de desarrollar uveítis, epiescleritis, colelitiasis, colangitis esclerosante primaria, nefrolitiasis o amiloidosis. Los síntomas son conocidos por el médico de familia, pero conviene tener en cuenta que el metotrexato puede producir también anorexia, estomatitis y enteritis potencialmente graves.

• **Incidencia de cáncer.** El cáncer cutáneo no melanoma es mayor en los pacientes psoriásicos, influido por los tratamientos PUVA y la ciclosporina. También hay más casos de linfomas, atribuible en principio a la fisiopatología y al tratamiento. Debemos mantener la alerta y explorar los síntomas constitucionales en la anamnesis y buscar adenopatías, estar atentos a signos o síntomas de alarma y no retrasar los diagnósticos.

• Recientes investigaciones describen una mayor prevalencia de **fallo renal crónico** entre las personas que padecen psoriasis moderada o severa independientemente de los tradicionales factores de riesgo<sup>10</sup>.

• Aparte de la afectación física y como se trata de una enfermedad visible y crónica, con cierto estigma social, la psoriasis se asocia también con problemas psicológicos. Pero además la evidencia nos muestra que las ya mencionadas citoquinas inflamatorias responsables de la psoriasis causan ansiedad y depresión. Esta comorbilidad psicosocial curiosamente no siempre es proporcional a la gravedad de la afectación cutánea, ni al tiempo de evolución y, curiosamente, mejora cuando se utiliza adalimumab o etanercept, comparado con placebo.

Lo que sí es claro es que la psoriasis, incluya a las manos o no, causa afectación importante en la salud de las personas, por las consecuencias físicas y también sociales, por lo que el tratamiento debe perseguir la erradicación de las lesiones y atender de forma proactiva las comorbilidades.

## Bibliografía

1. De Waal AC, van de Kerkhof PC. Pustulosis palmoplantaris is a disease distinct from psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2011;22:102.
2. Psoriasis and smoking: links and risks Luigi Naldi. Published online 2016 May 27. doi: 10.2147/PTT. "https://dx.doi.org/10.2147%2FPTT.S85189" S85189PMCID: PMC5683129PMID: 29387595
3. Moreno-Giménez JC, Jiménez-Puya R, Galán-Gutiérrez M. Comorbilidades en psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(Supl. 1):55-61.
4. Daudén S, Castañeda C, Suárez J, García-Campayo, AJ, Blasco MD, Aguilar C, et al. Abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103 Supl 1:1-64.
5. Carrascosa JM, Belinchón I, de-la-Cueva P, Izu R, Luelmo J, Ruiz-Villaverde R. Recomendaciones de expertos para el tratamiento de la psoriasis en situaciones especiales. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:292-309.
6. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AD, Gelfand JE. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J.* 2010;31:1000-6.
7. Kimball AB, Robinson D Jr, Wu Y, Guzzo C, Yeilding N, Paramore K, et al. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001–2002. *Dermatology.* 2008;217:27-37.
8. Chiu H-Y, Chang W-L, Huang W-F, Wen Y-W, Tsai Y-W, Tsai T-F. Increased risk of arrhythmia in patients with psoriasis disease, *Am Acad Dermatol.* 2015;73:429-38.
9. Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D, Salanti G. Homocysteine lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;4:CD006612.
10. Wan Y, Wang S, Haynes K, Denburg MR, Shin DB, Gelfand JM. Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study, *BMJ.* 2013;347:f5961.