

# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## ORIGINAL

# Enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad y otras comorbilidades en pacientes con psoriasis. Características basales de la cohorte de pacientes con psoriasis del estudio AQUILES



F. Vanaclocha<sup>a</sup>, V. Crespo-Erchiga<sup>b</sup>, R. Jiménez-Puya<sup>c</sup>, L. Puig<sup>d</sup>,  
J.L. Sánchez-Carazo<sup>e</sup>, M. Ferrán<sup>f</sup>, C. Sancho<sup>g</sup>, B. Juliá<sup>g,\*</sup>, L. Cea-Calvo<sup>g</sup>,  
I. Marín-Jiménez<sup>h</sup>, R. García-Vicuña<sup>i</sup> e Investigadores del estudio AQUILES

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>d</sup> Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>e</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario, Valencia, España

<sup>f</sup> Servicio de Dermatología, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>g</sup> Medical Affairs, Merck Sharp & Dohme, España

<sup>h</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>i</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Princesa, IISP, Madrid, España

Recibido el 7 de mayo de 2014; aceptado el 1 de junio de 2014

Disponible en Internet el 2 de agosto de 2014

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad inflamatoria mediada por inmunidad;  
Psoriasis;  
Enfermedad inflamatoria intestinal;  
Espondiloartritis;  
Artritis psoriásica;  
Uveítis;  
Riesgo cardiovascular

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Los pacientes con psoriasis presentan con frecuencia comorbilidades, incluyendo otras enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad (EIMI) y factores de riesgo cardiovascular (FRCV). El objetivo de este trabajo es describir la prevalencia basal de otras EIMI y comorbilidades en una cohorte de pacientes con psoriasis.

**Pacientes y métodos:** AQUILES es un estudio observacional prospectivo multicéntrico de 3 cohortes de pacientes (psoriasis, espondiloartritis y enfermedad inflamatoria intestinal [EII]), para evaluar la coexistencia de EIMI y otras comorbilidades. En la cohorte con psoriasis se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años atendidos en consultas hospitalarias de dermatología. Se recogió información sobre datos demográficos y clínicos de acuerdo a un protocolo preespecificado.

**Resultados:** Se incluyeron 528 pacientes con psoriasis (edad media: 46,7 años; 60,2% hombres; 39,8% mujeres; 89,8% psoriasis en placas; mediana de PASI 3,2 [1,5-7,4]). Presentaron otra EIMI 82 pacientes (15,5% [IC 95%: 12,7-18,9]). El 14,0% (IC 95%: 11,3-17,2) presentó espondiloartritis (la mayoría de estos artritis psoriásica [prevalencia 13,1%, IC 95%: 10,5-16,2]), el 1,3% EII (IC 95%: 0,6-2,7) y el 0,2% uveítis (IC 95%: 0,1-1,4). La presencia de artritis psoriásica se asoció al

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [berta.julia@merck.com](mailto:berta.julia@merck.com) (B. Juliá).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.06.003>

0001-7310/© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Immune-mediated inflammatory disease;  
 Psoriasis;  
 Inflammatory bowel disease;  
 Ankylosing spondylitis;  
 Psoriatic arthritis;  
 Uveitis;  
 Cardiovascular risk

sexo masculino (OR: 1,75 [0,98-2,98]) y a la duración de la psoriasis > 8 años (OR: 4,17; [1,84-9,44]) respecto a < 4 años. El 73,1% presentó al menos un FRCV: tabaquismo (40,5%); obesidad (26,0%); dislipidemia (24,8%); hipertensión arterial (24,3%) y diabetes mellitus (12,3%).

**Conclusión:** Los pacientes con psoriasis presentaron una prevalencia del 15,5% de otras EIMI, discretamente superior a la de población general. Casi tres cuartas partes tuvieron al menos un FRCV.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Immune-Mediated Inflammatory Diseases and Other Comorbidities in Patients With Psoriasis: Baseline Characteristics of Patients in the AQUILES Study

**Abstract**

**Introduction and objectives:** Patients with psoriasis often have comorbidities, including other immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs), and cardiovascular risk factors. In this article we describe the baseline prevalence of comorbidities—including other IMIDs—in a cohort of patients with psoriasis.

**Patients and methods:** AQUILES was a prospective observational multicenter study of 3 patient cohorts (patients with psoriasis, spondyloarthritis, or inflammatory bowel disease) undertaken to investigate the prevalence of comorbidities, including other IMIDs, in these settings. The psoriasis cohort comprised patients aged at least 18 years who were seen in hospital dermatology clinics. A predefined protocol was used to collect demographic and clinical data.

**Results:** The study enrolled 528 patients with psoriasis (60.2% men and 39.8% women). Mean age was 46.7 years; 89.8% of the participants had plaque psoriasis, and the median Psoriasis Area Severity Index score (PASI) was 3.2 (1.5-7.4). Comorbid IMIDs were present in 82 (15.5%) of the patients (CI 95%, 12.7%-18.9%). Spondyloarthritis was observed in 14% of patients (95% CI, 11.3%-17.2%), mostly in the form of psoriatic arthritis, for which the overall prevalence was 13.1% (95% CI, 10.5%-16.2%). Inflammatory bowel disease was present in 1.3% (95% CI, 0.6%-2.7%) and uveitis in .2% (95% CI, 0.1%-1.4%). Psoriatic arthritis was associated with male sex (odds ratio, 1.75 [0.98-2.98]) and a disease duration of over 8 years (OR, 4.17 [1.84-9.44]) vs a duration of < 4 years). In 73.1%, at least 1 cardiovascular risk factor was identified: smoking (40.5%), obesity (26.0%), dyslipidemia (24.8%), hypertension (24.3%), and diabetes mellitus (12.3%).

**Conclusion:** In patients with psoriasis the prevalence of other IMIDs was 15.5%, a level slightly higher than that found in the general population. Nearly three-quarters of these patients had at least 1 cardiovascular risk factor.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

**Introducción**

La psoriasis presenta un amplio abanico de manifestaciones clínicas, desde la afectación limitada a pequeñas placas descamativas enrojecidas hasta la afectación de casi toda la superficie corporal<sup>1</sup>. La prevalencia de la psoriasis es variable, ya que se ve afectada por el clima, la susceptibilidad genética y la exposición a antígenos medioambientales, entre otros factores<sup>2,3</sup>. En Europa la prevalencia oscila entre el 1 y el 6,5%<sup>4-6</sup>, y en España se ha descrito una incidencia de 14 casos por 10.000 personas-año<sup>4</sup>, diagnosticándose antes de los 30 años en más de la mitad de los casos<sup>6</sup>.

La psoriasis está englobada dentro de las enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad (EIMI) y en su patogenia están implicados niveles alterados de citoquinas<sup>7-9</sup>. Se ha observado que tanto factores genéticos como medioambientales desempeñan un papel decisivo en el desarrollo de dichas enfermedades<sup>10</sup>, y las alteraciones en la respuesta inmune son un fenómeno central en la patogenia de EIMI como la psoriasis, la enfermedad inflamatoria intestinal

(EII) y las espondiloartritis<sup>11,12</sup>. Por otro lado, el riesgo de presentar otras EIMI es superior en aquellos pacientes que ya presentan una EIMI<sup>12</sup>.

La psoriasis suele estar también asociada a otras comorbilidades, entre las que destacan las enfermedades cardiovasculares (ECV), la obesidad, el síndrome metabólico y otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), los tumores, el hígado graso, la ansiedad y la depresión<sup>13-19</sup>.

Aunque se desconoce el mecanismo exacto de la asociación entre psoriasis y ECV podrían intervenir mediadores inflamatorios tanto humorales como celulares, que están implicados en el desarrollo de la arterioesclerosis y la ECV<sup>20</sup>. En la psoriasis el proceso inflamatorio aparece asociado a alteraciones en los niveles de interleuquinas y a un incremento de los niveles de TNF- $\alpha$  y proteína C reactiva, alteraciones que con frecuencia también se observan en pacientes con arteriosclerosis<sup>21-23</sup>.

El estudio AQUILES es un estudio observacional, prospectivo, sin intervención y multicéntrico, de ámbito español, de 2 años de seguimiento realizado sobre 3 cohortes

independientes de pacientes (psoriasis, espondiloartritis y EII). El objetivo primario del estudio global fue determinar la prevalencia y las características clínicas de las distintas EIMI en estas cohortes de pacientes. Los objetivos secundarios fueron: 1) determinar la incidencia de las distintas EIMI en un periodo de seguimiento de 2 años; y 2) determinar la prevalencia e incidencia de otras enfermedades concomitantes. El objetivo del presente trabajo es describir las características basales y la prevalencia de EIMI y otras comorbilidades en la cohorte de pacientes con psoriasis seleccionados de consultas hospitalarias de dermatología de todo el territorio español, con especial interés en los FRCV

## Material y métodos

### Diseño del estudio AQUILES

El estudio AQUILES se planteó como un estudio de 3 cohortes independientes de pacientes (psoriasis, espondiloartritis y EII) definidas por el diagnóstico principal en el momento de incluir al paciente en el estudio. El estudio se realizó en 15 hospitales españoles, en los que participaron 3 departamentos: dermatología, reumatología y aparato digestivo. Todos los hospitales fueron invitados a contribuir en las 3 cohortes, y cada departamento incluyó pacientes de edad  $\geq 18$  años con diagnóstico de una de las siguientes EIMI: psoriasis, espondiloartritis (incluyendo espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, espondilitis indiferenciada u otras) y EII. Los pacientes incluidos en el estudio se siguieron durante un periodo de 2 años por el mismo especialista que les incluyó en el estudio.

### Selección de pacientes y recogida de datos

En la muestra seleccionada en Dermatología se incluyeron pacientes de edad  $\geq 18$  años con diagnóstico de psoriasis previo (ya conocido en el pasado) o nuevo (vistos por primera vez en la consulta de dermatología). El diagnóstico de psoriasis había sido hecho en todos los casos por un dermatólogo. Se excluyeron pacientes que, a juicio del investigador, presentasen cualquier circunstancia que impidiese su seguimiento de forma adecuada durante 2 años. El protocolo fue aprobado por los comités éticos de los hospitales participantes y se llevó a cabo cumpliendo con las normas de buenas prácticas clínicas<sup>24</sup>.

Los investigadores pudieron incluir a los pacientes con diagnóstico previo de psoriasis mediante aleatorización o de forma consecutiva. La aleatorización se realizó extrayendo al azar los candidatos de una lista de pacientes vistos en la consulta de dermatología con diagnóstico de psoriasis en los 6 meses anteriores al comienzo del estudio. La inclusión consecutiva se realizó invitando a todos los pacientes consecutivos que cumplían criterios y no participaban en otros estudios. Los pacientes con diagnóstico nuevo fueron incluidos de forma consecutiva en el estudio. En la cohorte de dermatología la totalidad de la muestra fue seleccionada de forma consecutiva y los centros que incluyeron pacientes fueron: 12 de Octubre (Madrid), Carlos Haya (Málaga), Reina Sofía (Córdoba), Gregorio Marañón (Madrid), General de Valencia (Valencia), del Mar (Barcelona), Sant Pau i de la Santa Creu (Barcelona), Donostia (San Sebastián), Marqués de Valdecilla

(Santander), Príncipe de Asturias (Madrid), Virgen de la Arrixaca (Murcia), La Princesa (Madrid) e Infanta Sofía (Madrid).

El periodo de inclusión se extendió desde marzo de 2008 hasta diciembre de 2010. La información fue recogida de la historia clínica del paciente, incluyendo los siguientes datos: tipo de psoriasis, localización, gravedad según el índice *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), historia familiar de psoriasis, comorbilidades (principalmente otras enfermedades de la piel, cardiovasculares (incluyendo FRCV), reumáticas, respiratorias, gastrointestinales, hepáticas y psiquiátricas). En este estudio se pesó y talló al paciente, pero no se tomó la presión arterial y no se realizó ninguna prueba de laboratorio o radiológica.

### Análisis estadístico

El cálculo del tamaño muestral se basó en el objetivo primario del estudio, esto es, conocer la prevalencia de EIMI en cada cohorte de pacientes, y se asumieron los mismos postulados para cada una de ellas. Así, en la cohorte de pacientes con psoriasis, asumiendo una prevalencia de EIMI del 3%, un nivel de confianza del 95% y una precisión del 1%, el tamaño muestral calculado fue de 1.075 pacientes. La selección fue menor de lo esperado, y la muestra de 528 pacientes finales permite una precisión del 3% en los resultados de prevalencia encontrados.

Las variables continuas se describen con sus valores medios y desviaciones estándar (DE), y con medianas y rangos intercuartílicos (RIC). Las variables categóricas se presentan mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Se dividió a la población en función de distintas variables demográficas y clínicas para valorar diferencias en la prevalencia de EIMI. Estas diferencias se analizaron con la prueba de la Chi-cuadrado. La población también fue dividida según la presencia o no de EIMI en conjunto, comparando ambos grupos en cuanto a sus características demográficas y clínicas. Para la comparación de medias de los 2 grupos se utilizó la prueba de la «t» de Student para grupos independientes. Cuando se relacionaron variables categóricas se utilizó la prueba de la Chi-cuadrado. Posteriormente se ajustó un modelo de regresión logística para estudiar qué variables demográficas y clínicas se asociaban de forma independiente a la presencia de EIMI, presentándose las *odds ratio* (OR) ajustadas y su intervalo de confianza (IC) del 95%. En todos los contrastes se rechazó la hipótesis nula cuando el error alfa fue inferior a 0,05. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 18.0.

## Resultados

### Características de los pacientes

Desde marzo de 2008 hasta diciembre de 2010 se incluyeron 528 pacientes (edad media: 46,7 años [DE: 15,3], 60,2% hombres, 39,8% mujeres). La mayoría de los pacientes presentaba diagnóstico previo de psoriasis (83,5%), con una mediana de duración de la enfermedad de 15 años (RIC: 7-25 años) y el 16,5% fueron casos de nuevo diagnóstico. El 43,0% tenía historia familiar de psoriasis. La mediana del índice PASI en la visita basal fue 3,2 (RIC: 1,5-7,4). El 89,9% presentó psoriasis en placas (como único diagnóstico en el

**Tabla 1** Características de la psoriasis en los pacientes incluidos en el estudio AQUILES-cohorte de psoriasis

	Total (n = 528)	Hombres (n = 317)	Mujeres (n = 210)	p
<i>Diagnóstico</i>				
Nuevo diagnóstico	16,5%	15,8%	17,6%	NS
Diagnóstico previo	83,5%	84,2%	82,4%	
<i>Tiempo de evolución</i>				
< 4 años	28,2%	26,6%	30,3%	NS
4-8 años	13,3%	15,2%	10,6%	
> 8 años	58,5%	58,2%	59,1%	
Historia familiar de psoriasis	43,0%	40,8%	46,0%	NS
Puntuación PASI, mediana (RIC 25-75)	3,2 (1,5-7,4)	3,6 (1,5-7,7)	2,9 (1,4-7,1)	NS
<i>Tipo de psoriasis</i>				
Psoriasis vulgar o «en placas» (incluyendo formas mixtas)	89,8%	92,7%	85,2%	0,005
Psoriasis en gotas	10,2%	6,9%	15,3%	0,002
Psoriasis invertida	1,9%	1,9%	1,9%	NS
Psoriasis pustulosa	1,1%	1,3%	1,0%	NS
Psoriasis eritrodérmica	0,8%	1,3%	0,0%	NS
<i>Localización de las lesiones</i>				
Codos	79,0%	79,8%	78,1%	NS
Cuero cabelludo	55,5%	52,4%	60,5%	NS (0,067)
Rodillas	67,2%	70,0%	63,3%	NS
Sacro	42,6%	42,6%	42,9%	NS
Tronco	59,7%	57,4%	63,3%	NS
Uñas	21,0%	24,3%	16,2%	0,026
Pliegue submamario	6,6%	3,5%	11,4%	< 0,001

Los valores  $p \geq 0,100$  aparecen como no significativo (NS) y se ha omitido el valor numérico.  
 PASI: *Psoriasis Area Severity Index*; RIC: rango intercuartílico.

86,0%; combinada con otro tipo [en gotas, invertida, pustulosa o eritrodérmica] en el 3,8%) (tabla 1). Las localizaciones principales fueron: codos (79,0%), rodillas (67,2%), tronco (59,7%) y cuero cabelludo (55,5%). Las características de la psoriasis en hombres y en mujeres se describen en la tabla 1, y fueron similares en ambos sexos excepto por mayor frecuencia de psoriasis vulgar en hombres y de psoriasis en gotas en mujeres, y localización submamaria más frecuente en mujeres y en uñas en hombres.

### Prevalencia de otras enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad

El 15,5% (IC 95%: 12,7-18,9; n=82) presentaron otra EIMI concomitante, distribuida de la siguiente forma: 74 pacientes (14,0%, IC 95%: 11,3-17,2) tenían diagnóstico de espondiloartritis, de los cuales 69 (13,1%, IC 95%: 10,5-16,2) presentaron artritis psoriásica. Además, 2 pacientes tenían espondilitis anquilosante (0,4%, IC 95%: 0,1-1,4), uno artritis enteropática (0,2%, IC 95%: 0,0-1,0) y 2 espondiloartritis indiferenciada (0,4%, IC 95%: 0,1-1,4). De los pacientes con artritis psoriásica el 82,5% había sido diagnosticado después del diagnóstico de psoriasis, una mediana de 12 años después, y el 6,3% tuvo un diagnóstico de artritis psoriásica previo al de psoriasis (tabla 2). Siete pacientes (1,3%, IC 95%: 0,6-2,7) tenían diagnóstico de EI (4 colitis ulcerosa [0,8%, IC 95%: 0,3-1,9], uno enfermedad de Crohn [0,2%, IC 95%: 0,0-1,0] y 2 colitis indeterminada [0,4%, IC 95%: 0,1-1,4]), sin patrón

temporal definido (tabla 2). Dos pacientes (0,4%, IC 95%: 0,1-1,4) presentaron uveítis. En un paciente confluyeron los diagnósticos de psoriasis, artritis psoriásica y colitis ulcerosa.

### Prevalencia de enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad por subgrupos

La proporción de pacientes con artritis psoriásica fue similar en hombres y mujeres (15,1 vs. 10,0%,  $p=0,087$ ) y en pacientes con o sin antecedente familiar de psoriasis (14,9 vs. 10,5%,  $p=0,208$ ), y mayor en pacientes con psoriasis conocida respecto a pacientes de nuevo diagnóstico (15,0 vs. 3,4%,  $p=0,004$ ). La artritis psoriásica fue más frecuente en pacientes con duración de la psoriasis > 8 años (18,9%) que en pacientes con duración de la enfermedad < 4 o entre 4 y 8 años (4,7% y 5,7% respectivamente,  $p < 0,05$  para ambas comparaciones). No se observaron diferencias en las prevalencias de otras EIMI en los distintos subgrupos de pacientes.

### Análisis multivariante. Variables asociadas a las enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad

Para valorar las características relacionadas con la presencia de otras EIMI en pacientes con psoriasis se construyó un modelo multivariable que incluyó las variables edad, sexo, diagnóstico *de novo* o previo, tiempo de evolución (< 4 años, 4 a < 8 años, 8 o más) e historia familiar de psoriasis. Se

**Tabla 2** Cronología del diagnóstico de artritis psoriásica y EII respecto al de psoriasis

	Diagnóstico de la EIMI respecto al diagnóstico de la psoriasis		
	Antes, n (%)	El mismo año, n (%)	Después, n (%)
Artritis psoriásica (n = 63)	4 (6,3)	7 (11,1)	52 (82,5)
	-3,0 años (-4; -1,3)		+12,0 años (6; 24)
EII (n = 7)	3 (42,9%)	1 (14,3%)	3 (42,9%)
	-5,0 años (-10; -2)		+10,0 años (4; 40)

Se presenta el número de casos y el porcentaje de cada enfermedad. Se incluye la mediana de tiempo entre ambos diagnósticos en los casos en los que hay 4 o más pacientes. No estuvo disponible la fecha de diagnóstico en 6 pacientes con artritis psoriásica. Los pacientes con EII aparecen agrupados. El resto de diagnósticos no se incluye por tener 2 o menos casos.

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; EIMI: enfermedad inflamatoria mediada por inmunidad; RIC: rango intercuartílico.

**Tabla 3** Características de los pacientes con psoriasis con o sin artritis psoriásica

	Con artritis psoriásica (n = 69)	Sin artritis psoriásica (n = 459)	p
Edad, años (DE)	49,0 (12,2)	46,3 (15,8)	NS (0,084)
Sexo			NS (0,093)
Hombre	69,6%	58,9%	
Mujer	30,4%	41,1%	
Diagnóstico			0,004
Nuevo diagnóstico	4,3%	18,3%	
Diagnóstico previo	95,7%	81,7%	
Tiempo de evolución			< 0,001
< 4 años	10,1%	30,8%	
4-8 años	5,8%	14,6%	
> 8 años	84,1%	54,5%	
Historia familiar de psoriasis	50,0%	41,9%	NS

Los valores  $p \geq 0,100$  aparecen como NS (no significativo) y no se representa el valor numérico.

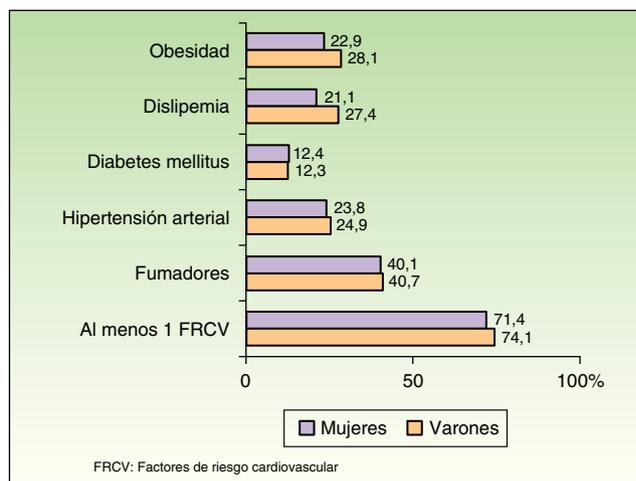
DE: desviación estándar.

analizaron específicamente la EII y la artritis psoriásica. No se observó ninguna variable asociada a la presencia de EII. Las variables que se asociaron de forma independiente a la presencia de artritis psoriásica fueron el sexo masculino (OR 1,75; IC 95% 0,98-2,98,  $p=0,058$ ) y la duración de la psoriasis > 8 años (OR 4,17; IC: 95% 1,84-9,44,  $p < 0,001$ ) respecto a los pacientes con < 4 años de evolución. Las características de los pacientes con o sin artritis psoriásica se muestran en la [tabla 3](#).

### Prevalencia de otras comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular

Las comorbilidades más frecuentes fueron depresión (12,9%), dermatitis seborreica (8,0%), asma (4,7%), hepatopatía crónica (4,2%) y los FRCV. Respecto a los FRCV el 73,1% de los pacientes presentaron al menos un FRCV (el 38,1% presentó uno, el 19,7% 2, el 11,7% 3, el 3,0% 4 y el 0,6% 5). El FRCV más prevalente fue el hábito tabáquico (40,5% [IC 95% 36,4-44,8]), seguido de obesidad (26,0% [IC 95% 22,4-30,0]), dislipidemia (24,8% [IC 95% 21,3-28,7]), hipertensión arterial (24,3% [IC 95% 21,0-28,3]) y diabetes mellitus (12,3% [IC 95% 9,8-15,4]). La prevalencia fue similar en varones y en mujeres, con un porcentaje discretamente superior de varones con obesidad y con dislipidemia, aunque sin alcanzar significación estadística ([fig. 1](#)). Los pacientes con obesidad

también tuvieron una prevalencia mayor de otros factores de riesgo cardiovascular ([tabla 4](#)). La prevalencia de todos los factores de riesgo, excepto el tabaquismo, aumentó con la edad, mientras que el porcentaje de fumadores descendió tanto en varones como en mujeres ([tabla 5](#)).



**Figura 1** Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en varones y mujeres ( $p=NS$  en todas las comparaciones). FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

**Tabla 4** Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular estratificado por índice de masa corporal

	Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )		
	< 25 (A) (n = 183)	25-29,9 (B) (n = 201)	≥ 30 (C) (n = 135)
Hipertensión arterial	10,9%	24,4% <sup>a</sup>	43,7% <sup>a,b</sup>
Diabetes mellitus	6,0%	12,9% <sup>a</sup>	20,7% <sup>a,b</sup>
Dislipidemia	14,2%	27,9% <sup>a</sup>	34,8% <sup>a</sup>
Fumadores	50,3% <sup>b,c</sup>	38,3%	31,9%

<sup>a</sup> Significativamente superior (p < 0,05) respecto al grupo de < 25 kg/m<sup>2</sup>.

<sup>b</sup> Significativamente superior (p < 0,05) respecto al grupo de 25-30 kg/m<sup>2</sup>.

<sup>c</sup> Significativamente superior (p < 0,05) respecto al grupo de ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>.

**Tabla 5** Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular por rangos de edad y por sexo

Todos	Edad (años)			
	< 45 (n = 245)	45-54 (n = 110)	55-64 (n = 88)	≥ 65 (n = 77)
<i>Obesidad</i>	18,4%	25,7%	34,5%	40,3%
<i>Hipertensión arterial</i>	4,1%	23,6%	44,3%	68,8%
<i>Diabetes mellitus</i>	2,0%	11,8%	25,0%	31,2%
<i>Dislipidemia</i>	14,7%	23,6%	38,6%	44,2%
<i>Fumadores</i>	51,0%	39,1%	29,5%	22,1%
<i>Hombres</i>	< 45 (n = 144)	45-54 (n = 71)	55-64 (n = 52)	≥ 65 (n = 47)
Obesidad <sup>a</sup>	22,9%	25,4%	34,6%	40,4%
Hipertensión arterial	3,5%	26,8%	46,2%	66,0%
Diabetes mellitus	2,8%	11,3%	25,0%	29,8%
Dislipidemia <sup>b</sup>	20,1%	26,8%	38,5%	40,4%
Fumadores <sup>c</sup>	47,2%	38,0%	34,6%	31,9%
<i>Mujeres</i>	< 45 (n = 101)	45-54 (n = 38)	55-64 (n = 36)	≥ 65 (n = 30)
Obesidad	12,1%	27,0%	34,3%	40,0%
Hipertensión arterial	5,0%	18,4%	41,7%	73,3%
Diabetes mellitus	1,0%	13,2%	25,0%	33,3%
Dislipidemia	6,9%	18,4%	38,9%	50,0%
Fumadores	56,4%	39,5%	22,2%	6,7%

P Chi-cuadrado tendencia lineal < 0,001 en todos los casos excepto en:

<sup>a</sup> p = 0,011.

<sup>b</sup> p = 0,001.

<sup>c</sup> p = 0,031.

## Discusión

Los resultados del presente estudio muestran que un porcentaje moderado de pacientes con psoriasis presenta otra EIMI asociada, predominando las espondiloartritis (14,0%), y dentro de estas la artritis psoriásica, con una prevalencia del 13,1% en la muestra. Otras EIMI, como las EII (1,3%) y la uveítis (0,2%) fueron menos frecuentes. Sin embargo, otras comorbilidades, en especial los FRCV, presentaron una prevalencia elevada.

La artritis psoriásica es la EIMI que con más frecuencia aparece en pacientes con psoriasis. Una revisión sistemática de la literatura mostró que la artritis psoriásica puede llegar a afectar hasta el 24% de los pacientes con psoriasis<sup>25</sup>. Los hallazgos del estudio AQUILES son muy similares a los obtenidos por García-Díez et al., en un estudio

epidemiológico transversal en España y Portugal, para evaluar las características epidemiológicas de pacientes con psoriasis moderada o grave, en el que el porcentaje de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica fue del 13%<sup>26</sup>. Si bien lo habitual es que la artritis psoriásica aparezca posteriormente a la psoriasis, en un pequeño porcentaje de pacientes puede diagnosticarse con anterioridad (en nuestro estudio el 6%) o a la vez (11%), por lo que el examen de la piel es esencial en los pacientes con artritis. Respecto a la EII, los resultados de este estudio están en concordancia con los resultados de estudios epidemiológicos previos en los que se describió una prevalencia de EII en los pacientes con psoriasis relativamente baja, aunque superior comparada con la de la población general, donde las prevalencias de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn se encuentran en torno al 0,3% y al 0,1-0,2%, respectivamente<sup>27,28</sup>.

En cuanto a las comorbilidades, casi las tres cuartas partes de pacientes de nuestro estudio presentó algún FRCV. La prevalencia de otros FRCV fue superior en pacientes obesos con respecto a aquellos con peso normal. Estos hallazgos deben interpretarse teniendo en cuenta que la población incluida en el estudio es relativamente joven (edad media: 46,7 años). Así, la prevalencia de FRCV encontrada en este estudio fue superior a la encontrada en la Encuesta Nacional de Salud llevada a cabo en el año 2006<sup>29</sup>. La forma de obtención de los FRCV en nuestro estudio y en la Encuesta Nacional de Salud fue similar (basada en los diagnósticos previos, sin realizarse medidas protocolizadas de presión arterial o analíticas), por lo que este estudio sugiere que la presencia de FRCV es superior en los pacientes con psoriasis que la declarada por la población general<sup>29</sup>. Sin embargo, en el estudio AQUILES se diagnosticaron las comorbilidades en función de la revisión de las historias clínicas, y no se realizó medición de presión arterial ni analítica, ni otras pruebas complementarias. Por ello, la prevalencia de FRCV puede estar infraestimada, al igual que en la Encuesta Nacional de Salud, donde tampoco se realizó prueba complementaria alguna. Así, en el estudio DARIOS, que describió la prevalencia de FRCV en población general de 35 a 74 años en 10 comunidades autónomas españolas, se incluyeron determinaciones sanguíneas (lípidos y glucemia) y medidas de presión arterial, peso y talla. Las prevalencias de FRCV en este estudio DARIOS fueron superiores a las de la Encuesta Nacional de Salud, y similares a las encontradas en nuestro estudio de pacientes con psoriasis<sup>30</sup>.

Queremos señalar que los datos de este trabajo, en el contexto de la Encuesta Nacional de Salud y el estudio DARIOS, son relevantes en la práctica para el dermatólogo. Los pacientes con psoriasis tienen una prevalencia de FRCV mayor que la esperada por edad y sexo, y muchos de ellos son jóvenes. Es posible que a un buen número de pacientes nunca se les haya tomado la presión arterial o se les haya realizado una evaluación de sus FRCV antes de ir a la consulta de Dermatología. El dermatólogo puede así tener un papel esencial en la detección de FRCV mediante una simple toma de presión arterial y una analítica básica. Un reciente estudio en 368 pacientes con psoriasis mostró que en el 27% de los pacientes el dermatólogo detectó al menos un FRCV que previamente no se había diagnosticado, simplemente midiendo la presión arterial y realizando una analítica básica<sup>31</sup>. Además, algunos fármacos frecuentemente utilizados en el tratamiento de la psoriasis pueden alterar algunos FRCV<sup>32,33</sup>, y la obesidad puede condicionar la respuesta al tratamiento biológico, ya que fármacos que se administran en dosis fijas pierden eficacia en pacientes con peso más alto<sup>34</sup>.

Hemos de destacar varias limitaciones del trabajo presentado. Como ya hemos comentado, la recogida de los datos se realizó mediante revisión de la historia clínica, no realizándose ninguna analítica ni ningún otro test diagnóstico, por lo que la prevalencia de comorbilidades y en especial de hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes podría estar infravalorada. En segundo lugar, la selección fue menor de lo esperado, lo que tiene un efecto sobre la precisión de las prevalencias encontradas (el tamaño muestral final permite una precisión del 3% en los resultados de prevalencia encontrados). Respecto a la extrapolación de los resultados a la población general de pacientes con

psoriasis los pacientes se seleccionaron en consultas hospitalarias, por lo que no son representativos de la población general de pacientes con psoriasis. Además, hay que tener en cuenta otras 2 limitaciones cuando se interpretan los datos de prevalencia. En primer lugar, la inclusión de pacientes se hizo en consultas hospitalarias, mayoritariamente de forma consecutiva y no mediante aleatorización, lo que favorece la selección de pacientes con más morbilidad o con enfermedad más grave, que acuden con más frecuencia al especialista por la presencia de enfermedades crónicas. En segundo lugar, la presencia de una enfermedad crónica como la psoriasis puede aumentar la frecuencia de diagnóstico de otras enfermedades como la espondiloartritis axial, que en la población general suelen tardar entre 6 y 9 años en diagnosticarse desde el inicio de los síntomas<sup>35</sup>, mientras que el dermatólogo puede contribuir al diagnóstico precoz ya que, en general, la psoriasis se inicia a una edad más temprana. Con estas consideraciones, y a pesar de las limitaciones, el estudio tiene el valor de mostrar una población típica de la consulta hospitalaria de dermatología, con comorbilidades en las que el dermatólogo puede contribuir al diagnóstico precoz.

A partir de los resultados del estudio concluimos que los pacientes con psoriasis atendidos en consultas hospitalarias de dermatología presentan una prevalencia moderada de otras EIMI, básicamente condicionada por la artritis psoriásica. La prevalencia de EII encontrada fue baja, aunque parece superior a la descrita en la población general<sup>27,28</sup>, si bien se trata de pocos casos. Por el contrario, la prevalencia de FRCV fue elevada. Es por ello muy importante que en los pacientes con psoriasis el dermatólogo intervenga de forma más activa en la detección de la comorbilidad y los FRCV al tratarse, en muchos casos, de pacientes jóvenes sin ninguna otra enfermedad diagnosticada que pueden no haber sido evaluados nunca desde este punto de vista.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiación

El estudio AQUILES fue financiado Merck Sharp & Dohme de España.

## Conflicto de intereses

Cristina Sancho, Berta Juliá y Luis Cea-Calvo son empleados a tiempo completo en Merck Sharp & Dohme de España. Los autores del manuscrito fueron también investigadores del estudio y ellos o su institución recibieron una remuneración como investigadores por la inclusión de pacientes en el estudio. Los siguientes autores declaran los siguientes conflictos de intereses en relación con este trabajo: Lluís Puig (presentaciones para Merck Sharp & Dohme), Marta Ferrán (presentaciones y asesoría para Merck Sharp & Dohme, Pfizer, Abbvie y Novartis), José L. Sánchez-Carazo (asesoría para Merck Sharp & Dohme), Ignacio Marín-Jiménez (presentaciones para Merck Sharp & Dohme, Abbie y Shire y asesoría para Merck Sharp & Dohme, Ferring, Dr. Folk Pharma, Abbie, FAES y Shire) y Rosario García-Vicuña (asesoría para el proyecto OpenSER —allied health professionals—). El resto de autores declara no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

En el estudio participaron investigadores de 15 hospitales. Agradecemos a los investigadores su colaboración en la inclusión y seguimiento de los pacientes del estudio. Agradecemos a Sofía Perea, Pipeline Biomedical Resources, S.L., la ayuda recibida para la redacción del manuscrito.

## Bibliografía

- Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet*. 2003;361:1197–204.
- Enamandram M, Kimbal AB. Psoriasis epidemiology: The interplay of genes and the environment. *J Invest Dermatol*. 2013;133:287–9.
- Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133:377–85.
- Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol*. 2007;143:1559–65.
- Brazzelli V, Carugno A, Alborghetti A, Grasso V, Cananzi R, Fornara L, et al. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26:1354–9.
- Ferrandiz C, Pujol RM, Garcia-Patos V, Bordas X, Smandia JA. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiological study from Spain. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:867–73.
- Anaya JM, Gómez L, Castilblanco J. Is there a common genetic basis for autoimmune diseases? *Clin Dev Immunol*. 2006;13:185–95.
- El-Gabalawy H, Guenther LC, Bernstein CN. Epidemiology of immune-mediated inflammatory diseases: incidence, prevalence, natural history, and comorbidities. *J Rheumatol Suppl*. 2010;85:2–10.
- Rosenbaum JT, Russell AS, Guenther LC, El-Gabalawy H. The influence of uveitis on patients with immune-mediated inflammatory disease. *J Rheumatol Suppl*. 2011;88:26–30.
- Rahman P, Inman RD, El-Gabalawy H, Krause DO. Pathophysiology and pathogenesis of immune-mediated inflammatory diseases: Commonalities and differences. *J Rheum*. 2010;37:11–26.
- Williams JP, Meyers JA. Immune-mediated inflammatory disorders (I.M.I. Ds): The economic and clinical costs. *Am J Manag Care*. 2002;8:5664–81.
- Najarian DJ, Gottlieb AB. Connections between psoriasis and Crohn's disease. *J Am Dermatol*. 2003;48:805–21.
- Robinson D, Hackett M, Wong J, Kimball A, Cohen R, Bala M. Co-occurrence and comorbidities in Patients with immune-mediated inflammatory disorders: an exploration using US Healthcare claims data, 2001-2002. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:989–1000.
- Gottlieb AB, Dann F. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med*. 2009;122, 1150-e1-e9.
- Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005;366:1197–209.
- Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD, et al. Abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis. *Actas Dermosifilogr*. 2012;103:1–64.
- Onumah N, Kircik LH. Psoriasis and its comorbidities. *J Drugs Dermatol*. 2012;11 Suppl 5:S5–10.
- Adler UC, Marques AH, Calil HM. Inflammatory aspects of depression. *Inflamm Allergy Drugs Targets*. 2008;7:19–23.
- Kimbal AB, Robinson D, Wu Y, Guzzo C, Yeilding N, Paramore C, et al. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001-2002. *Dermatology*. 2008;217:27–37.
- Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Pecoraro R, Arnao V, Pinto A, Licata G. Atherosclerosis as an inflammatory disease. *Curr Pharm Des*. 2012;18:4266–88.
- Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:982–6.
- Popa C, Netea MG, Radstake T, Van der Meer JW, Stalenhoef AF, van Riel PL, et al. Influence of anti tumor necrosis factor therapy on cardiovascular risk factors in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:303–5.
- Weyand CM, Goronzy JJ, Liuzzo G, Kopecky SL, Holmes Jr DR, Frye RL. T-cell immunity in acute coronary syndromes. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:1011–20.
- ICH harmonised tripartite guideline. Guideline for good clinical practice E6 (R1), Current step 4 version. Dated 10 June 1996. Disponible en: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6\\_R1/Step4/E6\\_R1...Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1...Guideline.pdf). Acceso: 7 de Noviembre de 2013.
- Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzentat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in Patients with plaque psoriasis: A systematic review of literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(S2):31–5.
- García-Diez A, Ferrandiz C, Vanaclocha F, Lizán L, Badia X, Sellers G. What characterizes the severity of psoriasis? *Dermatology*. 2008;216:137–51.
- Cohen AD, Dreiher J, Birkenfeld S. Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:561–5.
- Li WQ, Han JL, Chan AT, Qureshi AA. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1200–5.
- Encuesta Nacional de Salud 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo [acceso 7 de Nov 2013]. Disponible en: <http://www.msc.es/va/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>
- Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: Análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295–304.
- Belinchón I, Vanaclocha F, Jimenez-Puya R, Taberner R, Ruiz-Carrascosa JC, Labandeira J, et al. Underdiagnosis of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis under systemic therapy in Spain. Pso-risk study [abstract no. P082]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27 Suppl 4:35.
- Carretero G, Ribera M, Belinchón I, Carrascosa JM, Puig L, Ferrandiz C, et al. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. *Actas Dermosifilogr*. 2013;104:598–616.

33. Robert N, Wong GW, Wright JM. Effect of cyclosporine on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;1:CD007893.
34. Puig L. Obesity and psoriasis: Body weight and body mass index influence the response to biological treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:1007–11.
35. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Dursun H. Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: Possible reasons and proposals for new diagnostic criteria. *Clin Rheumatol.* 2008;27:457–62.