



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.elsevier.es/ad](http://www.elsevier.es/ad)



## ARTÍCULO DE OPINIÓN

### Hígado graso no alcohólico y psoriasis

### Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Psoriasis

R. Rivera\* y F. Vanaclocha

*Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 De Octubre, Madrid, España*

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria mediada inmunológicamente que afecta fundamentalmente a la piel y que frecuentemente se asocia a obesidad, diabetes tipo 2, resistencia a la insulina y dislipemia, componentes del llamado síndrome metabólico<sup>1,2</sup>.

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es un espectro anatomoclínico que incluye desde el grado más leve: la esteatosis simple, pasando por la esteatohepatitis no alcohólica y la forma más severa, la cirrosis grasa. Se considera como la manifestación del síndrome metabólico en hígado. Es la causa más frecuente de elevación de transaminasas en nuestro entorno, es la enfermedad hepática más prevalente en los países desarrollados, afectando alrededor de un tercio de la población general<sup>3,4</sup>. Aunque es un concepto conocido desde hace más de 25 años, no se consideraba importante para la salud del paciente. Ha sido en los últimos años cuando se ha visto y estudiado su trascendencia, pues aunque los individuos con esteatosis simple tienen una esperanza de vida similar a la población general y un bajo riesgo de desarrollar enfermedad hepática terminal, aquellos con esteatohepatitis tienen un riesgo de progresar a fibrosis de un 37% en 3,2 años, relacionándose con el índice de masa corporal (IMC) y con la existencia de diabetes<sup>5</sup>. Además la mortalidad de los enfermos con esteatohepatitis no alcohólica fue superior tanto por motivos hepáticos como cardiovasculares<sup>6</sup>. Aunque la biopsia hepática es el patrón oro para su diagnóstico, se suelen emplear otros métodos no invasivos como la ecografía hepática o el fibroscan. Para poder diagnosticar HGNA es necesario descartar: ingesta significativa de etanol

(>20 g/d), fármacos hepatotóxicos en los últimos 5 años, enfermedad hepática autoinmune, infección VHB o VHC. En cuanto al tratamiento del HGNA, se basa en la reducción del IMC y la recuperación de la sensibilidad a la insulina, no hay ningún fármaco aprobado aún para tratar el HGNA; por eso es tan importante que los dermatólogos nos impliquemos directamente en que nuestros pacientes con psoriasis y sobrepeso alcancen un IMC apropiado.

Si la psoriasis se asocia con frecuencia a síndrome metabólico y el HGNA es una manifestación más de dicho síndrome, es lógico pensar que en los enfermos con psoriasis encontremos con mayor frecuencia hígado graso. Sin embargo hasta el 2009 hay pocas referencias sobre el tema<sup>7</sup>, nunca se habían realizado estudios epidemiológicos al respecto. Es en el 2009, cuando han aparecido sendos trabajos italianos sobre la relación entre HGNA y psoriasis<sup>8,9</sup>.

En el del grupo de Girolomoni de Verona<sup>8</sup>, comparan 130 pacientes con psoriasis en placas con 260 controles, con similares características de edad, sexo, IMC, consumo de alcohol. Encuentra una mayor frecuencia de HGNA en los enfermos con psoriasis frente a los controles (47 vs 28%  $p < 0,0001$ ). Analizando el subgrupo de enfermos con psoriasis e HGNA ( $n=61$ ) encuentran una mayor presencia de síndrome metabólico, mayores niveles de proteína C-reactiva en suero y mayor severidad de la psoriasis, según el PASI, que en los enfermos psoriásicos sin HGNA. Con un análisis multivariante de regresión encuentran que el HGNA en los psoriásicos se asocia a mayor PASI, independientemente de la edad, sexo, IMC, duración de la psoriasis y consumo de alcohol.

En el artículo de Miele del grupo de Roma<sup>9</sup>, estudian de forma prospectiva la prevalencia y las características del HGNA en 142 pacientes con psoriasis vulgar, 2/3 con un PASI > 10. En una segunda fase comparan retrospectivamente el

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rriveradiaz@hotmail.com](mailto:rriveradiaz@hotmail.com) (R. Rivera).

subgrupo de pacientes con psoriasis e HGNA (n=84) con otro grupo control de enfermos diagnosticados de HGNA sin psoriasis (n=125). Estos autores encuentran HGNA en el 59,2% de los enfermos con psoriasis. Relacionan la presencia de HGNA en los enfermos con psoriasis con la presencia de síndrome metabólico, obesidad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, GOT/GPT > 1 y artropatía psoriásica. Mediante un análisis de regresión logística, la artropatía psoriásica es un predictor independiente de HGNA en psoriásicos (odds ratio [OR] 3,94, IC: 1,07–14,446, p = < 0,005). Comparando los enfermos con HGNA-psoriasis frente a los de HGNA sin psoriasis encuentran mayor riesgo de fibrosis hepática en los primeros.

Una vez más con estos estudios se demuestra que la psoriasis es algo más que un problema de piel; día a día conocemos nuevas comorbilidades y tenemos más información para poder manejar mejor y con mayor seguridad a nuestros pacientes. Estos nuevos estudios que nos señalan la mayor prevalencia de problemas hepáticos tipo HGNA en los psoriásicos, confirman la impresión que teníamos ya desde hace tiempo los dermatólogos de que nuestros enfermos con psoriasis tiene más complicaciones con el uso de fármacos hepatotóxicos como el metotrexato que los enfermos con otras patologías tipo la artritis reumatoide. Nuestros protocolos de uso de metotrexato son distintos a los de otras especialidades como reumatología, mucho menos preocupados por el hígado que nosotros. Es necesario seguir investigando para confirmar estos resultados en otros países como el nuestro. A día de hoy, con la información que tenemos, es aconsejable incluir la ecografía hepática como una prueba diagnóstica más en el «screening» que hacemos a nuestros pacientes con psoriasis moderada-severa, por la alta frecuencia de hígado graso en hay en este grupo de pacientes y por las implicaciones tanto pronósticas como terapéuticas que implica su presencia.

También sería importante saber si las nuevas terapias biológicas pueden alterar el curso del hígado graso. Se sospecha que muchas de las comorbilidades, o enfermedades asociadas a la psoriasis, comparten mecanismos patogénicos. Un grado de inflamación persistente con secreción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) o la IL 17/23, favorece el desarrollo de resistencia a insulina y síndrome metabólico; por otro lado, se sabe que los macrófagos del tejido adiposo pueden liberar TNF- $\alpha$ , citocina implicada en la psoriasis, y en el síndrome metabólico<sup>10</sup>. También se ha visto que en mujeres obesas están aumentados los niveles de las IL 17/23<sup>11</sup>. Si conseguimos inhibir el TNF- $\alpha$  o la IL 23, mediante los nuevos tratamientos o disminuimos su producción,

reduciendo el peso de los pacientes con sobrepeso, mejoraremos tanto su psoriasis como sus comorbilidades. Si el TNF- $\alpha$  está implicado en el síndrome metabólico y el HGNA es una expresión de este síndrome en el hígado, es de esperar que frenando esta citocina mejoraremos también este problema hepático. De igual forma, si las IL 17/IL23 inducen resistencia a la insulina en células endoteliales humanas<sup>12</sup> y uno de los primeros pasos en el desarrollo del HGNA es la resistencia a la insulina, inhibiendo estas citocinas también podríamos mejorar esta patología, aunque eso aún está por demostrar.

## Bibliografía

1. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370:263–71.
2. Sommer DM, Jenisch S, Chuman M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2006;298:321–8.
3. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ*. 2005;172:899–905.
4. Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 1999–2002. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:76–82.
5. Adams LA, Sanderson S, Lindor K, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *J Hepatol*. 2005;42:132–8.
6. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*. 2006;44:865–73.
7. Lonardo A, Loria P, Carulli N. Concurrent non-alcoholic steatohepatitis and psoriasis. Report of three cases from de POLI.ST.E.N.A.study. *Dig Liver Dis*. 2001;33:86–7.
8. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol*. 2009;51:758–64.
9. Miele L, Vallone S, Cefalo C, La Torre G, Di Stasi C, Vecchio FM, et al. Prevalence, characteristic and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol*. 2009;51:778–86.
10. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007;25:529–34.
11. Sumarac-Dumanovic M, Stevanovic D, Ljubic A, Jorga J, Simic M, Stamenkovic-Pejkovic D, et al. Increased activity of interleukin-23/interleukin-17 proinflammatory axis in obese women. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33:151–6.
12. Wolf-Henning Boehncke. Comunicación oral En: 3rd Faculty Update Meeting PEARLS. Dusseldorf, 2010.