

Vulnerabilidad a la aterosclerosis en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica, según las determinaciones de la velocidad de la onda de pulso carótido-femoral (aórtica)

Mehmet Soy^a, Mustafa Yildiz^b, Mehmet Sevki Uyanik^a, Nuran Karaca^c, Gökhan Güfer^a y Süleyman Piskin^c

^aDepartment of Internal Medicine-Rheumatology. Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine. Bolu. Turquía.

^cDepartment of Dermatology. Trakya University Faculty of Medicine. Edirne. Turquía.

^bCardiology and Internal Medicine Plc. Sakarya University School of Health. Sakarya. Turquía.

Introducción y objetivos. En este estudio hemos analizado la vulnerabilidad a la aterosclerosis de los pacientes con psoriasis y artritis psoriásica (APs) mediante la determinación de la velocidad de la onda del pulso (VOP) carótido-femoral, que es una medida de las propiedades viscoelásticas de los vasos sanguíneos.

Métodos. Se incluyó en el estudio a 25 pacientes con psoriasis (edad, 18-63 años; 13 varones), de los que 9 presentaban artritis, así como a 39 individuos control sanos, emparejados por sexo y edad (edad, 24-70 años; 25 varones). Se registraron los valores de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardíaca, índice de masa corporal (IMC) y cociente cintura/cadera (CCC) de todos los participantes, y en los pacientes se evaluaron las lesiones cutáneas con el empleo del Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Se determinó la distensibilidad arterial con una medición automática de la VOP carótido-femoral utilizando el dispositivo Complior Colson.

Resultados. Los valores medios de VOP, PAS y PAD fueron significativamente mayores en los pacientes con psoriasis que en los individuos de control ($p = 0,036$, $p < 0,001$ y $p = 0,005$, respectivamente). En los pacientes con APs, los valores medios de CCC, PAS, PAD y VOP fueron significativamente superiores que en los individuos de control ($p = 0,001$, $p = 0,031$, $p = 0,001$ y $p = 0,014$, respectivamente).

Conclusiones. La VOP carótido-femoral está aumentada en los pacientes con psoriasis y APs.

Palabras clave: Psoriasis. Psoriatic arthritis. Atherosclerosis. Pulse wave velocity.

Susceptibility to Atherosclerosis in Patients with Psoriasis and Psoriatic Arthritis as Determined by Carotid-Femoral (Aortic) Pulse-Wave Velocity Measurement

Introduction and objectives. In this study we analyzed the susceptibility to atherosclerosis of patients with psoriasis and psoriatic arthritis (PsA) by determining the femoral-carotid pulse wave velocity (PWV), which is a measure of the viscoelastic properties of blood vessels.

Methods. The study included 25 patients with psoriasis (age 18-63 years; 13 male), of whom nine had arthritis, as well as 39 sex- and age-matched healthy control subjects (age 24-70 years, 25 male). The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate, body mass index (BMI) and waist-to-hip ratio (WHR) of all participants were recorded and, in patients, skin lesions were assessed using the psoriasis area and severity index (PASI). Arterial distensibility was determined by automatic carotid-femoral PWV measurement using the Complior Colson device.

Results. Mean PWV, SBP and DBP were significantly higher in psoriatic patients than in control subjects ($P = .036$, $P < .001$, and $P = .005$, respectively). In PsA patients, the mean WHR, SBP, DBP and PWV were all significantly higher than in control subjects ($P = .001$, $P = .031$, $P = .001$, and $P = .014$, respectively).

Conclusions. The carotid-femoral PWV is increased in patients with psoriasis and PsA.

Key words: Psoriasis. Psoriatic arthritis. Atherosclerosis. Pulse wave velocity.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Mehmet Soy, MD.
Department of Internal Medicine-Rheumatology. Faculty of Medicine.
Abant İzzet Baysal University.
Bolu. Turquía
Correo electrónico: ms0y_2000@yahoo.com

Recibido el 25 de septiembre de 2007.
Aceptado para su publicación el 14 de marzo de 2008

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es un trastorno cutáneo inflamatorio crónico, de carácter hereditario, y la artritis psoriásica (APs), que se ha definido como una artritis inflamatoria asociada a la psoriasis, parece estar liga-

da a un aumento de la mortalidad y la morbilidad cardiovasculares¹. Hay varios factores que podrían explicar el aumento del riesgo cardiovascular: tabaquismo, hipertensión, reducción de la actividad física, alteración del perfil lipídico, inflamación crónica con elevación de las concentraciones de factores inflamatorios (p. ej., factor activador plaquetario), hiperhomocisteinemia e hipercoagulabilidad²⁻⁴. La determinación de la velocidad de la onda del pulso (VOP) y la del grosor íntima-media carotídea (GIMC) se han utilizado como parámetros para evaluar las propiedades viscoelásticas de las grandes arterias. La VOP es un índice de la rigidez de la pared arterial que está inversamente relacionado con la distensibilidad arterial y la elasticidad arterial relativa⁵.

Hemos estudiado la distensibilidad arterial en pacientes con psoriasis y APs mediante la determinación de la VOP.

MÉTODOS

En un diseño transversal, se incluyó a 25 pacientes con psoriasis (edad, 18-63 años; 13 varones), diagnosticados en función de sus características clínicas, y a 39 individuos de control sanos iguales en cuanto al sexo y la edad (edad, 24-70 años; 25 varones). Nueve de los pacientes también tenían una artritis que se interpretó como una APs. Se registraron los valores de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardíaca, índice de masa corporal (IMC) y cociente cintura/cadera (CCC) de todos los participantes; en el caso de los pacientes, se calculó la puntuación Psoriasis Area and Severity Index (PASI).

Los criterios de exclusión fueron: infarto de miocardio previo, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal (creatinina plasmática > 1,8 mg/dl), valvulopatía, fibrilación auricular, anemia (hematocrito < 35%), obesidad (IMC > 35) y CCC ≥ 1.

Un mismo observador determinó en cada uno de los participantes la VOP carótido-femoral y la presión arterial en decúbito supino después de estar en reposo durante 20 min. La distensibilidad arterial se determinó con una medición automática de la VOP carótido-femoral, realizada con el empleo del dispositivo Complior Colson (Francia); las características técnicas de este dispositivo se han descrito en otra publicación, así como los coeficientes de reproducibilidad entre observadores e intraobservador, los cuales son > 0,96. Se calculó la VOP mediante la determinación del tiempo de tránsito del pulso y la distancia recorrida por éste entre los dos lugares de registro (es decir, las arterias femoral derecha y carótida primitiva):

$$\text{VOP} = \text{distancia (m)} / \text{tiempo de tránsito (s)}$$

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS versión 8.0. Todos los valores se expresan en forma de media ± desviación estándar. Los resultados obtenidos se evaluaron con una prueba de la U de Mann-Whitney. Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson. Finalmente, se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las medias de edad de los pacientes y los individuos de control fueron $45,7 \pm 11,5$ (intervalo, 18-63) años y $42 \pm 11,7$ (24-70) años, respectivamente. Los valores medios de VOP, PAS y PAD en los pacientes con psoriasis fueron significativamente superiores a los de los individuos de control ($U = 335$, $p = 0,036$; $U = 237$, $p < 0,001$; y $U = 294$, $p = 0,005$, respectivamente). Las concentraciones séricas medias de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad en los pacientes eran de 202 ± 54 , 160 ± 96 y 48 ± 11 mg/dl, respectivamente; 7 (28%) pacientes presentaban dislipidemia, hipertensión o ambas cosas. Al analizar tan sólo a los pacientes con normolipemia y normotensión, los resultados fueron los mismos: las medias de VOP, PAS y PAD fueron significativamente mayores en los pacientes que en los individuos de control ($U = 210$, $p = 0,030$; $U = 185$, $p = 0,006$; y $U = 194$, $p = 0,013$, respectivamente).

Las características demográficas y cardiovasculares de los pacientes y los individuos de control se resumen en la tabla 1.

Se observó una buena correlación de los valores de IMC, PAS, PAD y frecuencia cardíaca con la VOP en todos los grupos ($r = 0,392$, $p = 0,001$; $r = 0,397$, $p = 0,001$; $r = 0,288$, $p = 0,021$; y $r = 0,307$, $p = 0,014$, respectivamente). En los pacientes con psoriasis, se observó una buena correlación de la VOP con la edad, el CCC y la concentración de lipoproteínas de baja densidad ($r = 0,773$, $p < 0,001$; $r = 0,623$, $p = 0,001$; y $r = 0,584$, $p = 0,017$, respectivamente).

La puntuación media de PASI en los pacientes fue de $8,82 \pm 9,1$ (intervalo, 0-34). No hubo correlación alguna entre la VOP y la puntuación PASI.

En 9 pacientes con psoriasis (36%) se consideró que había una APs. Las diferencias entre los parámetros de los pacientes con y sin artritis no fueron significativas ($p > 0,05$ en todos los casos). Sin embargo, las medias de CCC, PAS, PAD y VOP en los pacientes con APs eran significativamente mayores que en los individuos de control ($p = 0,001$; $p = 0,031$; $p = 0,001$; y $p = 0,014$, respectivamente).

TABLA 1. Características demográficas y cardiovasculares de los pacientes con psoriasis y de los individuos de control sanos

Parámetro	Pacientes psoriásicos	Individuos de control sanos	p
Edad (años)	45,7 ± 11,5	42 ± 11,7	> 0,05 (0,05)*
IMC	27,2 ± 4,4 (19,5-34)	31,6 ± 8,1 (20,4-34,2)	0,034 (> 0,05)*
CCC	0,88 ± 0,09	0,77 ± 0,12	< 0,001 (0,001)*
PAS (mmHg)	127,6 ± 12,3	114,6 ± 12,4	< 0,001 (0,031)*
PAD (mmHg)	79,6 ± 11,7	71,7 ± 8,1	0,005 (0,001)*
Frecuencia cardiaca (lat/min)	85,9 ± 8	86 ± 8,3	> 0,05 (> 0,05)*
VOP (m/s)	10,7 ± 2,2	9,6 ± 2	0,036 (0,014)*

CCC: cociente cintura/cadera; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; VOP: velocidad de onda del pulso.

*Pacientes con artritis psoriásica frente a controles sanos.

Los datos expresan media ± desviación estándar (intervalo).

DISCUSIÓN

La aterosclerosis es una enfermedad inmunoinflamatoria multifocal que afecta a las arterias medias y grandes. Cada vez hay más pruebas de que, además de los factores de riesgo tradicionales, la inflamación de la pared vascular desempeña un papel clave en la patogenia de las enfermedades vasculares y el proceso aterosclerótico⁷. En los trastornos que son de carácter inflamatorio, el estado de inflamación crónica en sí se ha relacionado con una aceleración del proceso aterosclerótico. La existencia de este vínculo está respaldada por la mayor incidencia de enfermedad cardiovascular que se ha observado en trastornos como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide^{8,9}.

La psoriasis es un trastorno inflamatorio crónico de la piel, de carácter hereditario, que tiene efectos sistémicos que afectan, por ejemplo, a los riñones, los ojos y las articulaciones y dan lugar a una amiloidosis¹⁰. Se ha demostrado que la psoriasis y la APs se asocian a un aumento de la mortalidad y la morbilidad cardiovasculares¹. Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales podrían explicar la intensificación del riesgo cardiovascular. Seishima et al¹¹ pusieron de relieve que las concentraciones de apolipoproteínas estaban elevadas en la psoriasis y propusieron que el metabolismo anormal de las lipoproteínas podría estar relacionado con la alta incidencia de aterosclerosis en este trastorno. Vanizor Kural et al^{3,4} demostraron que los marcadores bioquímicos de la vulnerabilidad a la aterosclerosis, como la concentración elevada de homocisteína, la alteración de las concentraciones de proteínas mediadas por células endoteliales, el aumento de las concentraciones de lípidos y el aumento de la oxidación de lipoproteínas de alta densidad, pueden ser importantes para la aparición de complicaciones aterotrombóticas en los pacientes con psoriasis. Recientemente, González-Juanatey et al^{12,13} demostraron la existencia de

una vulnerabilidad a la aterosclerosis y la disfunción endotelial en los pacientes con APs mediante la determinación del GIMC y la vasodilatación dependiente del endotelio mediada por flujo. Varios factores de riesgo tradicionales y no tradicionales podrían explicar el aumento de riesgo cardiovascular. Otra posibilidad es que factores genéticos asociados a la vulnerabilidad a la artritis inflamatoria puedan conducir también a una elevada prevalencia de aterosclerosis¹⁴. Parece que el aumento de la vulnerabilidad a la aterosclerosis es un factor de riesgo importante para la morbilidad y mortalidad cardiovasculares en los pacientes con psoriasis¹⁵. En este estudio, hemos evaluado la vulnerabilidad a la aterosclerosis de pacientes con psoriasis mediante la determinación de la VOP carótido-femoral. Se observó que la media de VOP en los pacientes con psoriasis era significativamente mayor que en los individuos de control ($p < 0,05$). El presente estudio es el primero en el que se demuestra que la VOP, que es una medida de las propiedades viscoelásticas de los vasos sanguíneos, está aumentada en los pacientes con psoriasis y APs.

Se sabe que tanto la presión arterial como la frecuencia cardiaca son factores determinantes de la VOP arterial^{16,16}. La distensibilidad arterial depende de la variación de la presión arterial, y especialmente de la presión del pulso. A medida que avanza la edad, la PAS y la presión del pulso pasan a ser gradualmente más importantes que la PAD¹⁷. La rigidez de las arterias es mayor cuando la presión arterial es alta y es menor cuando la presión arterial es baja, debido a los cambios mecánicos relacionados con la distensión de la pared arterial y los cambios resultantes en la contribución relativa de las fibras de elastina y colágeno al módulo elástico¹⁸. En las determinaciones de la VOP, los pacientes con psoriasis y APs presentaron valores más altos de PAS y PAD. La elevación de la presión arterial puede haber producido también una disminución de la distensibilidad arterial en el grupo de pacientes. En

nuestro estudio se observó también una buena correlación de la edad, la PAS y la PAD con la VOP, lo cual concuerda con otros artículos publicados.

La obesidad, que es un factor de riesgo cardiovascular tradicional, podría ser un indicador de la inactividad y asociarse a resistencia a la insulina. Además, el CCC de los pacientes con APs fue significativamente superior al de los individuos de control ($p = 0,001$). Esta observación indica que las arterias pasan a ser menos elásticas a medida que aumentan el IMC y el CCC, y que la rigidez arterial se observa con valores más altos de IMC y CCC.

Se identificó una buena correlación con la frecuencia cardíaca tanto en los pacientes como en los individuos de control sanos. Un aumento de la frecuencia cardíaca en reposo se asocia a un aumento de la mortalidad cardiovascular¹⁹. Mangoni et al¹⁶ demostraron que, en las ratas, la distensibilidad arterial aumentaba en paralelo con el aumento de la frecuencia cardíaca. Una frecuencia cardíaca elevada acorta el tiempo disponible para la retracción, y ello comporta un aumento de la rigidez arterial.

La elevación del IMC o el CCC, que son factores de riesgo cardiovascular tradicionales, podría ser un indicador de la inactividad y asociarse a la hiperlipidemia, la hiperinsulinemia, la hipertensión y la inflamación. Además, podría haber también un efecto adverso en el sistema vascular como consecuencia de la disminución de la distensibilidad arterial^{19,20}. En este estudio observamos correlaciones significativas entre la VOP carótido-femoral y el IMC y el CCC.

En resumen, en este estudio hemos puesto de manifiesto que las propiedades viscoelásticas de los vasos sanguíneos están alteradas en los pacientes con psoriasis y APs.

Limitaciones del estudio

En este estudio se excluyó cuidadosamente a los individuos con una enfermedad cardiovascular conocida o con factores de riesgo cardiovascular, como el infarto de miocardio previo, la diabetes mellitus, la enfermedad arterial periférica y la enfermedad vascular cerebral, con lo que el tamaño muestral fue reducido. En consecuencia, los resultados del estudio deberán ser confirmados en un grupo de pacientes más amplio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peters MJ, Van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;34:585-92.
2. Stern RS, Lange R. Cardiovascular disease, cancer, and cause of death in patients with psoriasis: 10 years prospective

- experience in a cohort of 1380 patients. *J Invest Dermatol.* 1988;91:197-201.
3. Vanizor Kural B, Orem A, Cimsit G, Yandi YE, Calapoglu M. Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant-antioxidant system in patients with psoriasis. *Clin Chim Acta.* 2003;328:71-82.
4. Vanizor Kural B, Orem A, Cimsit G, Uydu HA, Yandi YE, Alver A. Plasma homocysteine and its relationships with atherothrombotic markers in psoriatic patients. *Clin Chim Acta.* 2003;332:23-30.
5. Imura T, Yamamoto K, Kanamori K, Mikami T, Yasuda H. Non-invasive ultrasonic measurement of the elastic properties of the human abdominal aorta. *Cardiovasc Res.* 1986;20:208-14.
6. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and application studies. *Hypertension.* 1995;26:485-90.
7. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105:1135-43.
8. Manzi S. Systemic lupus erythematosus: a model for atherogenesis? *Rheumatology (Oxf).* 2000;39:353-9.
9. Klocke R, Cockcroft JR, Taylor GJ, Hall IR, Blake DR. Arterial stiffness and central blood pressure, as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:414-8.
10. Myers W, Opeola M, Gottlieb AB. Common clinical features and disease mechanisms of psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2004;6:306-13.
11. Seishima M, Seishima M, Mori S, Noma A. Serum lipid and apolipoprotein levels in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994;130:738-42.
12. 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.
13. 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.
14. González-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, López-Díaz MJ, Piñeiro 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.
15. Sattar N, McCarey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how "high-grade" systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2003;108:2957-63.
16. Mangoni AA, Mircoli L, Giannattasio C, Ferrari AU, Mancina G. Heart rate-dependence of arterial distensibility in vivo. *J Hypertens.* 1996;14:897-901.
17. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1999;100:354-60.
18. Olivetti G, Anversa P, Melissari M, Loud AV. Morphometry of medial hypertrophy in the rat thoracic aorta. *Lab Invest.* 1980;42:559-65.
19. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987;113:1489-94.
20. Anuurad E, Shiwaku K, Nogi A, Kitajima K, Enkhmaa B, Shimono K, et al. The new BMI criteria for Asians by the regional office for the Western Pacific Region of WHO are suitable for screening of overweight to prevent metabolic syndrome in elder Japanese workers. *J Occup Health.* 2003;45:335-43.