

Factores de riesgo asociados al desarrollo de artritis psoriásica en pacientes mestizos mexicanos con psoriasis

Risk factors associated with the development of psoriatic arthritis in mestizo Mexican patients with psoriasis

Maricarmen Roja Mena, Carlos Daniel Sánchez Cárdenas, Zaira Estefani Ruelas Guzmán, Nancy Pulido Díaz y Liliana Godínez Aldrete

Servicio de Dermatología, Centro Médico Nacional La Raza

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la artritis psoriásica (AP) es la comorbilidad más frecuente en psoriasis. Existen múltiples factores de riesgo, los más importantes son: obesidad, la severidad de la psoriasis, afección ungueal y tiempo de evolución. El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de AP en pacientes mexicanos con psoriasis.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio de casos y controles, retrospectivo, transversal, realizado en el Centro Médico Nacional La Raza en pacientes con psoriasis atendidos de 2017 a 2021. Se incluyeron expedientes clínicos de pacientes con y sin artritis psoriásica, sin enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante; de más de dos años de evolución con psoriasis y sin tratamiento biológico antes del diagnóstico de AP. Para la comparación entre grupos se empleó chi cuadrada y t de Student. Se incluyeron las variables con $p < 0.2$ en el análisis de regresión logística múltiple para determinar los factores de riesgo. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación.

RESULTADOS: se incluyó a 123 pacientes. Todos presentaron obesidad; 34 (27.6%) tenían artritis psoriásica. Los factores de riesgo significativos para el desarrollo de artritis psoriásica fueron: afección ungueal (pits ungueales) (OR 8.019; IC 95%: 2.5-25.6) y severidad de la enfermedad, PASI > 5 .

CONCLUSIONES: los factores de riesgo más importantes en nuestro estudio fueron la afección ungueal y la severidad de la psoriasis con un PASI > 5 . La obesidad no fue significativa, aun cuando en la literatura se reporta como uno de los principales factores de riesgo.

PALABRAS CLAVE: *artritis psoriásica, psoriasis, obesidad, pits ungueales.*

ABSTRACT

INTRODUCTION: psoriatic arthritis (PA) is the most frequent comorbidity in psoriasis. There are multiple risk factors, the most important are: obesity, severity of psoriasis, nail pitting, time of evolution, among others. The objective of this study was to determine the risk factors associated with the development of PA in Mexican patients with psoriasis.

MATERIAL AND METHODS: case-control, retrospective, cross-sectional study, conducted at La Raza National Medical Center, in patients with psoriasis from 2017-2021. Clinical records of patients with and without psoriatic arthritis, and without autoimmune diseases (systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis), with more than two years of evolution with psoriasis, and without biological treatment before the diagnosis of PA were included. For the comparison between groups, chi-square and student t test were used. Variables with $p < 0.2$ were included in the multiple logistic regression analysis to determine risk factors. The study was approved by the Ethics and Research Committee.

RESULTS: 123 patients were included, all with obesity and 34 (27.6%) had psoriatic arthritis. The significant risk factors for the development of psoriatic arthritis were: nail disease (pitting) (OR 8.019; 95% CI: 2.5-25.6) and disease severity, PASI > 5 .

CONCLUSIONS: the most important risk factors in our study were nail disease and severity of psoriasis with a PASI > 5 . Obesity was not significant, despite being reported as one of the main risk factors in the literature.

KEYWORDS: *psoriatic arthritis, psoriasis, obesity, nail pitting.*

CORRESPONDENCIA

Dr. Carlos Daniel Sánchez Cárdenas ■ jefegrillo@gmail.com ■ Teléfono: 46 4108 7180
Francisco Pimentel 44, Colonia San Rafael, C.P. 06470, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México

Introducción

La artritis psoriásica (AP) es una enfermedad sistémica, crónica, inflamatoria, incapacitante y destructiva que conduce a un daño articular erosivo en 40 a 57% de los pacientes.¹ Es la comorbilidad más frecuente en psoriasis. Alrededor de 30% de los pacientes con psoriasis desarrollarán artritis psoriásica, y 85% de los pacientes con artritis psoriásica presentaron psoriasis antes del diagnóstico.^{2,3} Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis, los más importantes son: obesidad, la severidad de la psoriasis, afección ungueal y tiempo de evolución.^{4,5} El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de AP en pacientes mexicanos con psoriasis.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y transversal de casos y controles realizado en pacientes con psoriasis atendidos en el Centro Médico Nacional La Raza de 2017 a 2021. Para los casos se incluyó a pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con psoriasis y artritis psoriásica (AP), sin enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante; de más de dos años de evolución con psoriasis y sin tratamiento biológico antes del diagnóstico de AP. Para los controles, se incluyeron pacientes con las mismas características pero sin diagnóstico de AP. Se consideraron las siguientes variables: obesidad (IMC >35 kg/m²), edad, sexo, comorbilidades, tabaquismo, tratamiento tópico y sistémico no biológico, afección ungueal (pits), tiempo de diagnóstico de la psoriasis, topografía, severidad y tipo de psoriasis. Para el análisis se realizó estadística descriptiva (frecuencias y proporciones) para variables categóricas; para variables numéricas, se hizo media con desviación estándar y medianas con rangos intercuantiles de acuerdo con el tipo de distribución de las variables. Para establecer los factores de riesgo, se realizó análisis univariado con t de Student para muestras independientes y chi cuadrada. Las variables con $p < 0.2$ se incluyeron en el análisis multivariado para hacer una regresión logística múltiple con el paquete estadístico SPSS versión 25. Se tomó $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Centro Médico Nacional La Raza con el número de registro R-2021-3501-098.

Resultados

Se incluyó a 123 pacientes, 69 (56.1%) fueron hombres. Todos presentaron obesidad (IMC >35 kg/m²); 34 (27.6%) pacientes tenían diagnóstico de artritis psoriásica, en la **tabla 1** se muestran las características generales de éstos.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con psoriasis

Edad	55.84 ± 10.35
Sexo	
Hombre	69 (56.1%)
Mujer	54 (43.9%)
Comorbilidades	
Obesidad	123 (100%)
Tabaquismo	38 (30.9%)
DM2	28 (22.8%)
HAS	28 (22.8%)
EPOC	6 (4.9%)
Otras	43 (35%)
Características clínicas	
Afección ungueal	77 (62.6%)
Tiempo de evolución con psoriasis (años)	
1-5	14 (11.4%)
6-10	23 (18.7%)
11-15	19 (15.4%)
16-20	22 (17.9%)
Más de 20 años	45 (36.6%)
Topografía de la psoriasis	
Cabeza	39 (31.7%)
Tronco	81 (65.9%)
Extremidad superior	74 (60.2%)
Palmas	4 (3.3%)
Extremidad inferior	94 (76.4%)
Plantas	3 (2.4%)
Pliegues	14 (11.4%)
Severidad de la psoriasis (PASI)	2.7 (3.2-18)
Leve (<5)	68 (55.3%)
Moderada (5-10)	44 (35.8%)
Grave (>10)	11 (8.9%)
Tratamiento	
Prednisona	5 (4.1%)
Metotrexato	65 (52.8%)
Ciclosporina	12 (9.8%)
Adalimumab	58 (47.2%)
Infliximab	5 (4.1%)
Secukinumab	4 (3.3%)
Certolizumab	4 (3.3%)
Golimumab	2 (1.6%)
Tópico	120 (97.6%)
Artritis psoriásicas	
No	89 (72.4%)
Sí	34 (27.6%)

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensión arterial sistémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En la **tabla 2** se comparan las características clínicas de los pacientes con y sin artritis psoriásica, en la cual se observó una diferencia significativa de la afección ungueal y la severidad de la psoriasis ($p < 0.05$).

Los factores de riesgo para el desarrollo de artritis psoriásica en nuestra población fueron: afección ungueal (OR: 8.019, IC: 95%: 2.5-25.6; $p = 0.000$) y severidad de la

Tabla 2. Análisis univariado de los pacientes con y sin artritis psoriásica

	CON AP N = 34	SIN AP N = 89	p*
Sexo			0.212
Hombre	16 (47.1%)	53 (59.6%)	
Mujer	18 (52.9%)	36 (40.3%)	
Comorbilidades			
Obesidad	34 (100%)	89 (100%)	1
Tabaquismo	10 (29.4%)	28 (61%)	0.826
DM2	7 (20.6%)	21 (23.6%)	0.722
HAS	8 (23.5%)	20 (22.5%)	0.9
EPOC	2 (5.9%)	4 (4.5%)	0.749
Otras	12 (35.3%)	31 (34.8%)	0.962
Características clínicas			
Afección ungueal	30 (88.2%)	47 (52.8%)	0.000**
Tiempo de evolución de psoriasis			0.179
1-5 años	3 (8.8%)	11 (12.4%)	
6-10 años	5 (14.7%)	18 (20.2%)	
11-15 años	5 (14.7%)	14 (15.7%)	
16-20 años	3 (8.8%)	19 (21.3%)	
Más de 20 años	18 (52.9%)	27 (30.3%)	
Severidad de la psoriasis			0.013**
Leve (<5)	26 (76.5%)	42 (47.2%)	
Moderada (5-10)	7 (20.6%)	37 (41.6%)	
Grave (>10)	1 (2.9%)	10 (11.2%)	
Topografía			
Cabeza	9 (26.5%)	30 (33.7%)	0.440
Tronco	19 (55.9%)	62 (69.7%)	0.149
Extremidades superiores	21 (61.8%)	53 (59.6%)	0.823
Palmas	0	4 (4.5%)	0.209
Extremidades inferiores	22 (64.7%)	72 (80.9%)	0.058
Plantas	0	3 (3.4%)	0.278
Pliegues	4 (11.8%)	10 (11.2%)	0.934

Los resultados se muestran en frecuencias y porcentajes. *Prueba chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. **p < 0.05.

AP: artritis psoriásica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensión arterial sistémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

enfermedad con un PASI mayor de 5 puntos (OR: 2.1, IC 95%: 1.4-3.2; p = 0.049).

Discusión

Los factores que aumentan el riesgo de artritis psoriásica en psoriasis incluyen: herencia familiar, factores genéticos, ciertos fenotipos de piel y la obesidad. Lo anterior comprende una interacción compleja de múltiples variables para esta transición sinovio-entésica.⁶ Cabe destacar que aunque la obesidad se considera uno de los factores de riesgo más importantes para psoriasis y artritis psoriásica, ésta no se presentó como factor de riesgo independiente en nuestra población, ya que todos eran obesos.

Soltani-Arabshahi y colaboradores⁷ describieron las siguientes variables asociadas con el riesgo de AP en pacien-

tes con psoriasis: índice de masa corporal elevado en mayores de 18 años (OR 1.6, IC 95%: 1.02-1.1), sexo femenino (OR 1.45, IC 95%: 1.09-1.94), afección extensa de área de superficie corporal (OR 1.01, IC 95%: 1-1.01) y fenómeno de Koebner (OR 1.59, IC 95%: 1.17-2.14). No hubo un riesgo significativo en el desarrollo de artritis psoriásica y las variables mencionadas previamente en nuestra población mestiza mexicana.

Ciertos subtipos de psoriasis tienen mayor riesgo de desarrollo de artritis psoriásica, como psoriasis de piel cabelluda e inversa (HR 1.95, 1.95, respectivamente).²² Wilson y colaboradores⁸ reportaron la psoriasis perianal e interglútea (HR 2.35, IC 95%: 1.32-4.19), la afección de psoriasis en diferentes sitios (HR 2.24, IC 95%: 1.23-4.08), distrofia ungueal (HR 2.93, IC 95%: 1.68-5.12) y la afección de la piel cabelluda (HR 3.89, IC 95%: 2.18-6.94) como factores de riesgo para el desarrollo de artritis psoriásica. En nuestro estudio no se encontró un riesgo significativo entre los tipos clínicos de psoriasis y el desarrollo de artritis psoriásica; sin embargo, esto se debe a que la mayoría de nuestra población presentó el tipo de psoriasis en placas.

La afección ungueal (pits ungueales) en psoriasis está ligada a la inflamación del lecho y la matriz ungueal, lo cual representa una forma de entesitis. Se presenta en 41 a 93% de los pacientes con artritis psoriásica; mayor que en psoriasis (15 a 50%). La afección ungueal en los pacientes con psoriasis aumenta el riesgo de artritis psoriásica.⁶ Soltani-Arabshahi y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles en pacientes con psoriasis, en el que determinaron que la afección ungueal presenta un riesgo de 1.76 (1.25-2.47) veces más de desarrollar artritis psoriásica.⁷ Lo anterior concuerda con lo encontrado en nuestro estudio, con un riesgo elevado del desarrollo de esta patología con la afección ungueal ocho veces mayor.

El equipo de Li⁹ encontró que los pacientes con psoriasis de más de 25 años de evolución presentaron un riesgo de desarrollar artritis psoriásica de 3.12 (1.96-4.97), lo cual no observamos en nuestro estudio.

La gravedad de la enfermedad cutánea puede indicar una gran carga de inflamación sistémica. La psoriasis severa representa sólo 15% de los pacientes afectados por artritis psoriásica. Eder y colaboradores¹⁰ realizaron un estudio de cohorte en pacientes con psoriasis para determinar el riesgo de desarrollar artritis psoriásica en aquellos con un PASI mayor de 20 vs. menor de 10. Determinaron que un PASI de más de 20 tiene un riesgo de 5.39 más de desarrollar esta comorbilidad. A pesar de que la severidad de la enfermedad también fue un factor de riesgo significativo en nuestro estudio, no fue tan grande como lo reportado en la literatura.

Varias comorbilidades están asociadas con el desarrollo de artritis psoriásica, como obesidad, hiperlipidemia, uveítis, depresión, enfermedad tiroidea e hiperuricemia.⁶ El tabaquismo es un factor que aún está en discusión de si es o no un riesgo para el desarrollo de artritis psoriásica. Li y colaboradores encontraron un riesgo relativo de 1.62 veces más del desarrollo de artritis psoriásica que en los pacientes no fumadores.⁶⁻⁹ La obesidad es un factor independiente reconocido para el desarrollo de artritis psoriásica tanto en pacientes con psoriasis como en la población general. A mayor incremento del índice de masa corporal, mayor es el riesgo de desarrollarla.⁶ Li y sus colegas encontraron que los pacientes con obesidad ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$) presentaron un riesgo 6.46 veces mayor (4.11-10.16) de desarrollar la enfermedad.⁹ En nuestro estudio, todos los pacientes tenían obesidad, por lo que no se observaron diferencias significativas ni se mostró como factor de riesgo para el desarrollo de AP.

Se demostró una significancia estadística importante en la afección ungueal y en la severidad de la enfermedad más que en la obesidad, lo cual contrasta con estudios previos que colocan a la obesidad como uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de artritis psoriásica.

Conclusiones

La afección ungueal y la severidad de la psoriasis presentaron mayor riesgo para el desarrollo de artritis psoriásica en pacientes mexicanos con psoriasis. A pesar de que en la literatura la obesidad es uno de los factores de riesgo con mayor efecto para el desarrollo de AP, en nuestro estudio no fue significativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Veale DJ y Fearon U, The pathogenesis of psoriatic arthritis, *Lancet* 2018; 391(10136):2273-84.
2. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D *et al.*, Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies, *J Am Acad Dermatol* 2019; 80(1):251-65.e19.
3. Cañete JA, Pinto Tasende F, Rebollo Laserna J, Gómez Castro S y Queiro RJD, The impact of comorbidity on patient-reported outcomes in psoriatic arthritis: a systematic literature review, *Rheumatol Ther* 2020; 7(2):237-57.
4. Belinchón I, Salgado-Boquete L, López-Ferrer A, Ferran M, Coto-Segura P, Rivera R *et al.*, Dermatologists' role in the early diagnosis of psoriatic arthritis: expert recommendations, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2020; 111(10):835-46.
5. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaçi D, Behrens F *et al.*, Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics, *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(5):729-35.
6. Scher JU, Ogdie A, Merola JF y Ritchlin C, Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition, *Nat Rev Rheumatol* 2019; 15(3):153-66.
7. Soltani-Arabshahi R, Wong B, Feng B-J, Goldgar DE, Duffin KC y Krueger GG, Obesity in early adulthood as a risk factor for psoriatic arthritis, *Arch Dermatol* 2010; 146(7):721-6.
8. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE y Kremers HM, Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study, *Arthritis Rheum* 2009; 61:233-9.
9. Li W, Han J y Qureshi A, Obesity and risk incident psoriatic arthritis in US women, *Ann Rheum Dis* 2012; 71(8):1267-72.
10. Eder L, Law T, Chandran V, Shanmugarajah S, Shen H, Rosen CF *et al.*, Association between environmental factors and onset of psoriatic arthritis in patients with psoriasis, *Arthritis Care Res (Nueva Jersey)* 2011; 63(8):1091-7.