

## FACTOR GENETICO EN LA PSORIASIS.

Se sustenta en la tendencia de la enfermedad de transmitirse de forma hereditaria, hasta la quinta generación, muchos estudios de incidencia familiar se han realizado, concordancia del 70% de los gemelos homocigotos y el 20% de los dicigotos, la asociación con los HLA de clase I, B13, B17, B37, Cw6 y de clase II DR, que respaldan la herencia de locus múltiple en esta enfermedad (1, 2, 3, 4, 5, 6,7)

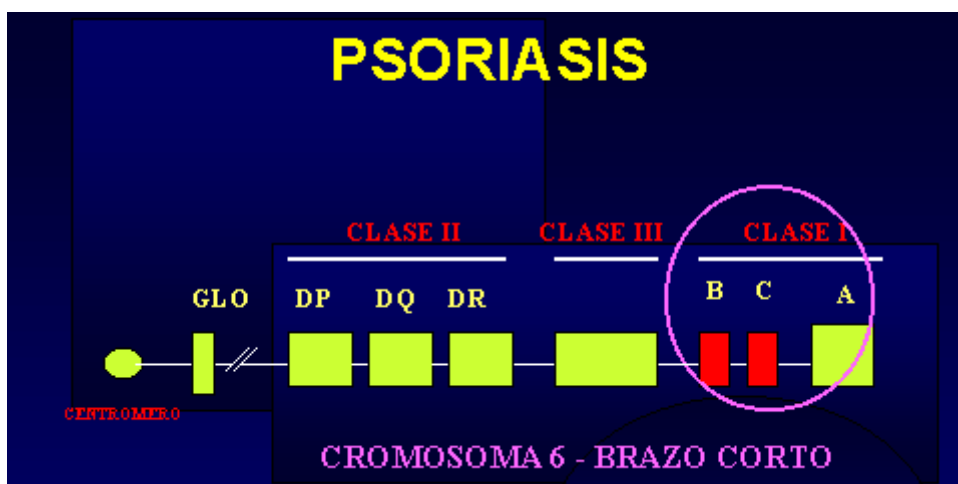
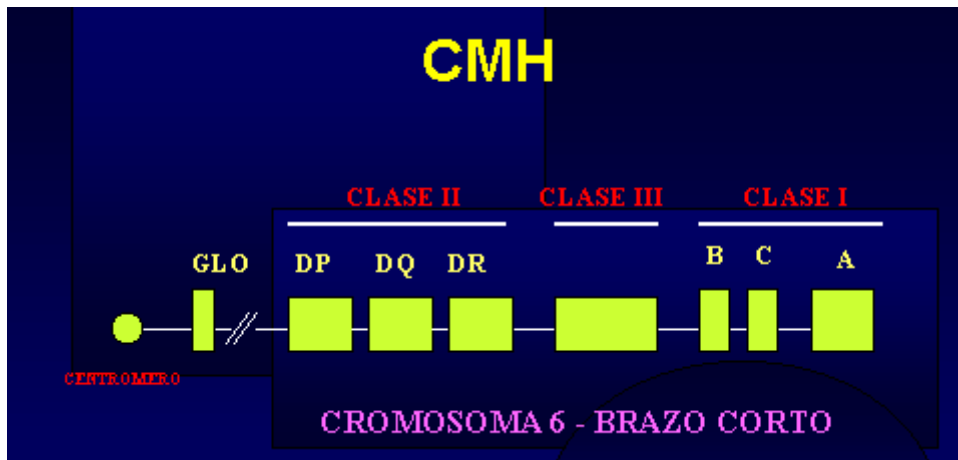
Como se ha encontrado un grupo HLA específico que supera el 70 % de la prevalencia en la psoriasis, se plantea que existe una "heterogeneidad genética" Tomfohrde y otros describieron un *locus* de "vulnerabilidad a la psoriasis", que se localiza en el extremo distal del cromosoma <sup>17</sup> q, al que se señala un alto grado de probabilidad de corresponder a un *locus* que contiene el gen para al menos algunos casos de la enfermedad. El profesor italiano *Giuseppe Fabrizi* plantea que en su país se encuentra en el cromosoma 1(8, 9,10)

En relación con este factor genético como factor indispensable para que el individuo enferme de psoriasis, lo presentan como un modelo "oligogénico", en el que además de existir una aberración intrínseca en la piel de las personas vulnerables, hay un defecto en su sistema inmune, sin el cual tampoco se expresaría la enfermedad y tampoco en la descendencia.

La herencia de la Psoriasis es por multigenes, pues presenta genes distintos y locus y cromosomas diferentes, tipos de herencias diversos a poligenes, fenotipos variables, probablemente existen células de los pacientes con psoriasis que se encuentran codificada genéticamente y así existirían linfocitos T, monocitos, y macrófagos psoriásicos, etc (11). Los determinantes genéticos de la psoriasis han sido ampliamente estudiados a lo largo de muchos años Censos de gemelos y HLA resaltan el papel fundamental que desempeñan los factores genéticos en la psoriasis; estudios realizados en las islas Faroe por Iselius y Williams (12), indican que la psoriasis es genéticamente heterogénea, con una transmisión hereditaria monogénica en algunas familias y una herencia multifactorial en otras. (12, 13)

Las investigaciones realizadas de los antígenos del complejo de Histocompatibilidad (HLA) indican que los pacientes con Psoriasis presentan HLA: B13, B17, BW57 y CW6 (12, 13). Mientras que otras investigaciones determinan también que el riesgo de padecer Psoriasis aumenta de 6-15 veces en aquellas personas que presentan el HLA CW6, B13 y B17, En una población Taiwanesa se encontró asociada la psoriasis al DR B1 0701 y DR B1 1401, y se la relaciona en otras poblaciones estudiadas con A1, A2, B13, B17, B37, B39, BW57, CW6, CW7, CW11 y DR 7 (14, 15, 16, 17, 18, 19)

## GRAFICO I (Alteración del HLA en Psoriasis)

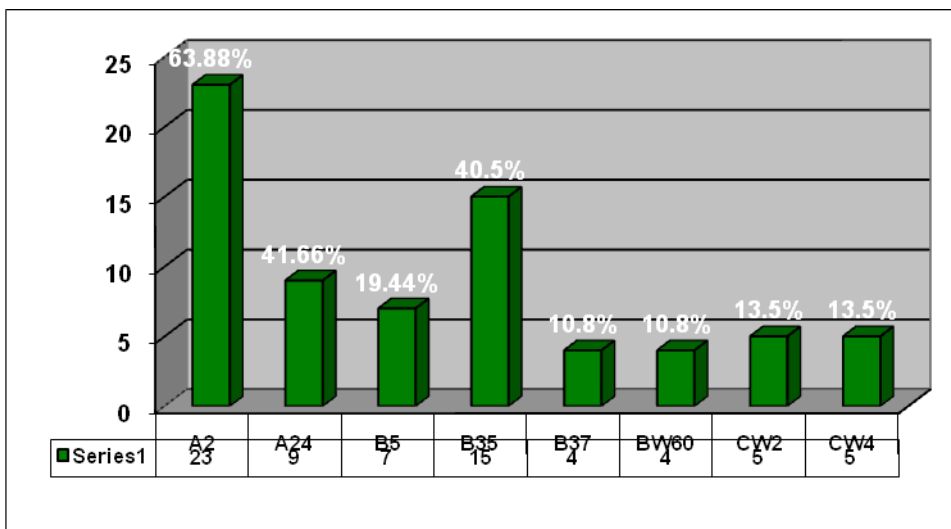


La teoría genética moderna actual indica “que todas las células de los individuos vulnerables portadores de mutaciones somáticas, contienen el código genético necesario para permitir la expresión de la enfermedad” (20). El origen puede ser la misma piel o actuar como órgano diana de las señales autocrinas, paracrinas y endocrinas que determinan la presencia de enfermedad o que permanezca latente en todos los individuos predispuestos a tener psoriasis y que por ciertos factores desencadenantes presentarían el cuadro. (21, 22, 23,24)

En el Ecuador se realizó un estudio analítico retrospectivo durante 13 años (1990-2003) en los Hospitales Carlos Andrade Marín (HCAM) y Dermatológico Gonzalo González (HDGG), para establecer factores hereditarios de la Psoriasis, su relación con la descendencia, antecedentes familiares en la que

uno de la pareja o ambos padecían la enfermedad y determinar una mayor predisposición a tener hijos con la patología si sus progenitores tuvieron la enfermedad en edades temprana. Además se realizaron determinaciones de Antígenos Mayor de Histocompatibilidad (HLA) en 36 pacientes del HCAM, en donde se encontró que el 16.59 % de la muestra si tiene un antecedente de Psoriasis en el que el padre representa el 33.03 %, además el 77.67 % con historia familiar de Psoriasis son menores de 30 años. En cuanto a los HLA, los que predominaron en nuestra serie fueron A2 (63.88 %), B5 (19.44 %), B35 (41.66 %). (25)

**GRAFICO II (HLA en Ecuador)**



Por eso predecimos que algunos pacientes con un “genotipo psoriásico” puede llegar o no, a manifestar la enfermedad y la expresión fenotípica de la misma puede variar ampliamente desde los casos más leves hasta los más dramáticos. (26). Sin embargo no debemos olvidar que en un individuo predispuesto genéticamente, la psoriasis es una afectación multifactorial y por lo tanto existen muchos factores desencadenantes como los traumas, infecciones, microflora cutánea, antígenos, radiación ultravioleta, medicamentos, alcohol, tabaco, alteraciones internas del Sistema Nervioso Central, metabólicas, reacciones fototóxicas, activación de la inmunidad local y sistémica, etc.

Otra característica importante dentro de los factores hereditarios de la psoriasis es la edad de inicio, se conoce que mientras más joven es el paciente, existe más riesgo de recidiva, agravamiento y con un porcentaje alto de historia familiar positiva para psoriasis sea del padre, madre o algún familiar en línea directa; suponemos entonces que mientras más joven es el paciente psoriásico, tiene mayor probabilidad de que alguno de sus familiares tiene la enfermedad, lo que predecirá el futuro de los hijos de pacientes con ésta patología.(39)

Hellgren encontró en un estudio de 39.000 sujetos, el 6.4% de las familias de pacientes con Psoriasis padecían la enfermedad, y que en 117 gemelos monocigotos, el 65% son concordantes para la Psoriasis. (26, 27, 28)

Henseler y Christofer en 2147 casos describen 2 patrones de Psoriasis, uno precoz de alta incidencia familiar que aparece en las primeras décadas de la vida asociado al HLA CW6 y otro de inicio más tardío sin antecedente familiar. El riesgo de padecer psoriasis aumenta de 6-15 veces en aquellas personas que tienen el CW6

Sin embargo según la edad de inicio reconocemos dos tipos de psoriasis, la de tipo I que empieza antes de los 40 años, es más intensa y tiene clara influencia familiar y la de tipo II después de los 40 años. Además existe la impronta genómica, padres psoriásicos tienen con más frecuencia hijos psoriásicos que las madres psoriásicas. (26, 27)

En resumen dentro de la modalidad de herencia en los estudios realizados se presenta predisposición a tener Psoriasis por:

- a) La incidencia de Psoriasis aumenta entre familiares de casos afectados.
- b) Una incidencia mayor de Psoriasis en la descendencia de parejas en las que uno de los 2 miembros o ambos padece la enfermedad.
- c) Índices elevados de concordancias para Psoriasis entre gemelos monocigotos, cuando uno de ellos tiene la enfermedad.
- d) El desequilibrio de ciertos antígenos del HLA con la expresión de la enfermedad.
- e) El apareamiento precoz de la patología, establece un antecedente familiar directo con posibilidad de presentar un curso más grave. (29)

*Cañarte y colab*, estudiaron una muestra de 685 pacientes para determinar antecedentes familiares de Psoriasis, el rango de edad predominante se encontró entre 40-60 años, representando 15.47%, el 51.82 eran masculinos, y el 17 % tenía un antecedente familiar de tener la enfermedad, 40 era el padre y en 17 pacientes la madre, el resto eran abuelos, tíos, primos, etc. Además el 12.7 % presentó la enfermedad antes de los 30 años. (25)

1.- Kanduca DP, Krueger JG. Patogenia de la psoriasis. Conceptos actuales. *Clin Dermatol* 1996;4:787-99.

2.- Matthews D, Fry L, Powlws A, Weissenbach J, Williamson R. Evidence that a locus familial psoriasis maps to chromosome 4q. *Nat Genet* 1996; 14:231-3.

3.- Henseler T, Lenk W, Jenisch S. HLA class I haplotypes in multiplex families with type I psoriasis. *J Invest Dermatol* 1996; 106:953.

4.- Griffiths WT, Christopher EM, Voorhees JJ. Inmunopatogenia e inmunoterapia de la psoriasis. *Clin Dermatol* 1996; 4:805-13.

5.- Rivas MV, Jarvis ED. Identification of aberrantly regulated genes in diseased skin using the DNA differential display technique. *J Invest Dermatol* 1997;108(2):188-94.

6.- Trembath R, Clough L, Frodsham A, Terwilliger J, Rosbotham J, Barker J. A complete genomic search for susceptibility loci in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1996;106:901.

7.- Ikäheimo I, Silvannoinen-Karvonen J, Järvinen Y. Immunogenetic profile of psoriasis vulgaris: association with haplotypes A2, B17, DR7. *Arch Dermatol Res* 1996;288:363-7.

8.- Tomfohrde J, Silverman A, Barnes R. Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science* 1994;264:1141-5.

9.- Botta A, Samprini S, Nudo M. Lack of evidence for a psoriasis susceptibility gene on chromosome 17 in the three-generations Italian families. *Br J Dermatol* 1996;135:838.

10.- Burden AD, Javed S, Hodking M, Arngrimsson R, Connor M, Tillman DM. Linkage to chromosome 6p and exclusion of chromosome 17q in familial psoriasis in Scotland. *Br J Dermatol* 1996;135:827.

11.- Honeyman J. M., Etiopatogenia de la psoriasis (II), *Piel* 2002; Vol 16, N.2: 69-84

12.- Griffiths T., Griffiths C.E., Voorhees J., Imunopatogenia e Inmunoterapia de la Psoriasis., *Clinicas de Norteamérica.*, 1995; Vol 13., N.4: 805-816

13.- Stern E. Epidemiología de la Psoriasis. *Clínicas Dermatológicas de Norteamérica*; Vol 4; 1995; (779-785)

14.- Jee S.H., Tsai T., Tsa W., Liaw S., Chang Ch., Hu Ch., HLA – DRB1 0701 and DRB1 1401 are associated with genetic susceptibility to Psoriasis Vulgaris in a Taiwanese population., *British Journal of Dermatology*, Vol 139, N-6, December 1998 (978-983)

15- Cheng L., Hou Y., Jiang H., Zuos W., The major Histocompatibility Complex Clase I Chain – Related Gene a is Associated with Psoriasis Vulgaris in Chinese, *Brithish Journal of Dermatology*, Vol 143, N-2, August 2000, (324-329).

16.- Takematsu H., Ozawa H., Hoshimurat, et al., Systemic TNF administration in psoriatic patients a promising therapeutic modality for severe psoriasis., Brithish Journal of Dermatology., N.124. 1991 (209)

17.- Iglesias D., Tratado de Dermatología, Primera Edición, editorial Luzan 5 S.A., Madrid 1994, (701-713).

18.- Gomez L.M., Psoriasis Etiopatogenia., Pigmenti., Vol 2., N-3., 1993., (6-13).

19.- Mallon E., Bunce M., Savoie H., Rowe A., Newson R., Gotch F., and Bunker C.B., HLA-C and guttate psoriasis., British Journal of Dermatology Vol 143, 2000, (1177-1182).

20.- Diaz J.L., Arregui M.A., Izu R., Goday J., Psoriasis en la Infancia., Piel ., V.8., N.2, Febrero 1993., (86-91).

21.- Casanova J., Marti R., Inmunopatogénesis de la Psoriasis., Vol 7., N 10., Diciembre 1992 (486-495).

22.-Craven N., Jackson C., Perrey C., Pravica V., Hutchinson I., and Griffiths C.E., Cylokyne gene polymorphisms in psoriasis., British Journal of Dermatology, N.144, 2001, (849-853).

23.- Kirby B., Griffiths C.E., Psoriasis: the future., British Journal of Dermatology, Vol 144, Suppl 36, 2001, (37-43)

24.- Bos, JD., De Rie MA., The patogénesis of psoriasis; inmunological facts and speculations., Inmunology today 1999 Jan, 20 (1): 40-6

25.- Cañarte C., Palacios S., Factores hereditarios y los antígeno mayor de histocompatibilidad (HLA) en pacientes afectado de psoriasis en la ciudad de Quito. Tesis Doctoral para la especialidad en Dermatología, 2003

26.- Jee S.H., Tsai T., Tsa W., Liaw S., Chang Ch., Hu Ch., HLA – DRB1 0701 and DRB1 1401 are associated with genetic susceptibility to Psoriasis Vulgaris in a Taiwanese population., British Journal of Dermatology, Vol 139, N-6, December 1998 (978-983).

27.- Iglesias D., Tratado de Dermatología, Primera Edición, editorial Luzan 5 S.A., Madrid 1994, (701-713).

28.- Kirby B., Griffiths C.E., Psoriasis: the future., British Journal of Dermatology, Vol 144, Suppl 58, 2001, (37-43)

29.- Ocaña SJ, Wilhelmi CD. Psoriasis. En: Dermatología de Camacho. Madrid: Editorial Drug Farma, 1996:145-61

**Más información: [info@fepso.org.ec](mailto:info@fepso.org.ec)**