

Nexo inflamatorio entre psoriasis y resistencia insulínica: evidencia reciente

Inflammatory nexus between psoriasis and insulin resistance: recent evidence

Pablo Andrés Sacoto Calle ^{1*} <https://orcid.org/0009-0002-9230-6076>

Antonella Fanny Montenegro Villavicencio ² <https://orcid.org/0000-0002-5758-3994>

Jorge Luis Meza Burgos ³ <https://orcid.org/0009-0001-7041-7739>

Rosa Erlinda Bustamante Cruz ⁴ <https://orcid.org/0000-0001-5393-7399>

María Isabel Barragán Gualpa ⁵ <https://orcid.org/0009-0003-7593-5468>

¹ Servicio de Alta Resolutividad en Atención a Urgencias, Santiago, Chile

² Hospital General del IESS Babahoyo, Los Ríos, Ecuador, Ecuador

³ Consultorio Médico URDAMED, Catarama, Los Ríos, Ecuador

⁴ Universidad Técnica de Babahoyo, Los Ríos, Ecuador

⁵ APROFE Hospital Dr. Paolo Marangoni Soravia, Guayaquil, Guayas, Ecuador

*Autor para la correspondencia: psacoto2@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La psoriasis es una dermatosis inflamatoria crónica que con frecuencia se asocia con resistencia insulínica y otras alteraciones metabólicas, lo que exige un abordaje clínico integral.

Objetivo: Evaluar, mediante una revisión sistemática, la evidencia disponible sobre

el uso de fármacos antidiabéticos en pacientes con psoriasis, enfocándose en sus efectos sobre parámetros clínicos y metabólicos, para sustentar la formulación de estrategias terapéuticas integrales adaptadas al perfil cardiometabólico individual.

Métodos: Se llevó a cabo una revisión sistemática en Web of Science, Scopus, SciELO y PubMed, incluyéndose artículos de revisión y ensayos clínicos aleatorios publicados desde 2015 hasta la fecha, con énfasis en la relación entre psoriasis y resistencia insulínica, así como en las principales intervenciones terapéuticas reportadas.

Resultados: Los estudios identificados evidencian que la obesidad central y el desequilibrio de adipocinas potencian la actividad inflamatoria, mientras que la resistencia insulínica agrava las manifestaciones cutáneas y eleva el riesgo cardiovascular. Fármacos como metformina, pioglitazona y los agonistas del receptor GLP-1 mejoran la homeostasis glucémica, contribuyendo a la reducción del PASI. A su vez, las terapias biológicas mantienen su efectividad incluso en contextos de disfunción metabólica, mientras que la suplementación con probióticos y vitamina D ofrece un posible efecto modulador sobre la respuesta inmune.

Conclusiones: La evidencia examinada respalda la necesidad de un enfoque multidisciplinario que incorpore la evaluación periódica de la resistencia insulínica en el manejo de la psoriasis, con miras a optimizar los resultados terapéuticos y mitigar las complicaciones asociadas. Son indispensables estudios prospectivos y comparativos más extensos para consolidar recomendaciones clínicas de mayor solidez.

Palabras clave: psoriasis; resistencia insulínica; metabolismo; terapias

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is a chronic inflammatory dermatosis frequently associated with insulin resistance and other metabolic dysfunctions, requiring a comprehensive clinical approach.

Objective: To evaluate, by means of a systematic review, the available evidence on the use of antidiabetic drugs in patients with psoriasis, focusing on their effects on clinical and metabolic parameters, in order to support the formulation of comprehensive therapeutic strategies adapted to the individual cardiometabolic profile.

Methods: A systematic review was performed in Web of Science, Scopus, SciELO, and PubMed, covering review articles and randomized clinical trials published from 2015 to the present, with emphasis on the relationship between psoriasis and insulin resistance as well as the principal therapeutic interventions reported.

Results: The identified studies indicate that central obesity and adipokine imbalance intensify inflammatory activity, while insulin resistance exacerbates cutaneous manifestations and increases cardiovascular risk. Agents such as metformin, pioglitazone, and GLP-1 receptor agonists not only improve glycemic homeostasis but also contribute to PASI reduction. Moreover, biological therapies retain their effectiveness even under metabolic dysfunction, and supplementation with probiotics and vitamin D shows a potential immunomodulatory impact.

Conclusions: The evidence examined supports the need for a multidisciplinary strategy that incorporates regular insulin resistance evaluation into psoriasis management, aiming to optimize clinical outcomes and mitigate related complications. More extensive prospective and comparative research is necessary to enhance clinical recommendations.

Keywords: psoriasis; insulin resistance; metabolism; therapies

Recibido: 19/11/2024

Aprobado: 17/01/2025

Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la piel y puede ocasionar un impacto significativo en la calidad de vida de quienes la padecen. ^(1,2) Su prevalencia se ha incrementado en diversos contextos geográficos, y los estudios más recientes señalan que no solo implica alteraciones cutáneas, sino también la posibilidad de desarrollar complicaciones metabólicas como la resistencia a la insulina o la diabetes mellitus tipo 2. ^(3,4) En este sentido, múltiples autores han subrayado la necesidad de comprender la interrelación entre los mecanismos inmunológicos de la psoriasis y el desequilibrio metabólico característico de estos pacientes. ^(5,6)

La literatura disponible describe la contribución de procesos inflamatorios sistémicos y desregulación hormonal (particularmente de adipocinas y citocinas) en la perpetuación de lesiones psoriásicas y en la aparición de fenómenos de insulinoresistencia. ^(7,8) Varios informes destacan que los tratamientos tradicionales, como los agentes biológicos o los inmunosupresores, han logrado avances en el control de las lesiones cutáneas. ⁽⁹⁾ Sin embargo, aún persisten controversias respecto al manejo integral cuando coexisten trastornos como la obesidad, el síndrome metabólico o la diabetes. ^(1,10) Un área de creciente interés son los fármacos antidiabéticos que, de forma paralela a la mejora del perfil glucémico, podrían ejercer un efecto beneficioso sobre la inflamación psoriásica. ^(11,12) Algunos estudios iniciales reportan la efectividad de pioglitazona y de GLP-1 tanto en la reducción del PASI como en la modulación de parámetros metabólicos, aunque existen datos dispares y limitaciones en la generalización de dichos hallazgos. ^(12,13) Pese al creciente interés, se hacen notar varios vacíos en las investigaciones: se

carece de consenso sobre los protocolos óptimos de *screening* metabólico en pacientes con psoriasis; además, persiste la interrogante sobre el papel específico de ciertos marcadores inmunometabólicos. ⁽²⁾ Otra limitación identificada es la diversidad metodológica en la medición de resultados, lo cual dificulta la comparación directa de resultados. ⁽¹¹⁾ Por consiguiente, insta a una evaluación sistemática que consolide la evidencia disponible y clarifique la eficacia, seguridad y aplicación clínica de los antidiabéticos en el abordaje integral de la psoriasis, considerando tanto la actividad de la enfermedad como las comorbilidades metabólicas. ^(6,10)

En vista de estas necesidades, el objetivo de la presente revisión sistemática es analizar de forma rigurosa los estudios publicados que examinan el uso de fármacos antidiabéticos en pacientes con psoriasis, con especial atención a la mejora de indicadores clínicos como el PASI y los parámetros metabólicos. ^(5,12) Se espera aportar evidencia que sustente la formulación de guías clínicas más completas y que, a su vez, facilite la toma de decisiones terapéuticas ajustadas a los perfiles metabólicos de cada individuo. ^(4,7) Esta síntesis, por consiguiente, busca contribuir al avance del conocimiento en un campo que trasciende las fronteras de la dermatología, integrando aspectos tan cruciales como el control glucémico y la salud cardiovascular.

Métodos

La presente revisión se desarrolló siguiendo una estrategia de búsqueda en las bases de datos Web of Science, Scopus, SciELO y PubMed, abarcando el periodo de 2015 hasta la fecha. Se incluyeron artículos de revisión y ensayos clínicos aleatorizados que exploraran la relación entre la psoriasis y la resistencia a la insulina, prestando especial atención a la evaluación de intervenciones terapéuticas y parámetros metabólicos. Para la búsqueda se emplearon combinaciones de palabras clave en español e inglés, tales como “psoriasis”, “resistencia a la insulina”, “metabolic syndrome” y “treatment”, utilizando operadores booleanos con el fin de optimizar la

recuperación de información. Inicialmente, se procedió a la revisión de títulos y resúmenes para descartar duplicados y publicaciones que no abordaran de forma directa la temática de interés. En la etapa posterior, se analizó el texto completo de los estudios preseleccionados, valorando la metodología, los resultados reportados y la pertinencia de sus conclusiones. Finalmente, se consolidó la evidencia disponible considerando la calidad metodológica de cada investigación y su relevancia para el objetivo de la revisión.

Resultados

En conjunto, los estudios incluidos subrayan la relación estrecha entre la psoriasis, las alteraciones metabólicas, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico (tabla 1). Según Al-Oudah ⁽¹⁴⁾, agregar metformina (850 mg/día) a adalimumab potencia la mejoría tanto en la resistencia insulínica como en la severidad de las lesiones. Chan, ⁽¹⁵⁾ en cambio, documentó que la resistencia insulínica basal incrementa la incidencia de psoriasis a largo plazo en mujeres posmenopáusicas, sugiriendo una contribución etiopatogénica de la insulino-resistencia.

Tabla 1. Principales estudios sobre psoriasis, resistencia a la insulina y manejo metabólico

Autores y año	Objetivo principal	Hallazgos principales
Al-Oudah y otros ⁽¹⁴⁾ 2023	Evaluar si metformina añadida a adalimumab mejora la RI y psoriasis.	Metformina potenció la disminución de la RI y mejoró lesiones psoriásicas más que adalimumab solo.
Chan y otros ⁽¹⁵⁾ 2021	Analizar si HOMA-IR elevado predice psoriasis en mujeres posmenopáusicas.	La RI elevada incrementó el riesgo a largo plazo de presentar psoriasis.
Berna-Rico y otros ⁽¹⁶⁾ 2024	Explorar el índice monocito/HDL (MHR) como marcador de inflamación y RI.	MHR se asoció a inflamación, disfunción metabólica y mayor carga coronaria no calcificada.
Fernández y otros ⁽¹⁷⁾ 2022	Valorar eficacia y seguridad de tildrakizumab (5 años), con o sin SM.	Respuestas PASI altas y seguras a largo plazo, sin diferencias importantes por el SM.
Ferdinando y otros ⁽²⁰⁾	Determinar la prevalencia de SM en psoriasis y su relación con la severidad.	Mayor prevalencia de SM en psoriasis y mayor severidad cutánea cuando coexiste SM.
Singh y Bhansali ⁽¹⁸⁾	Comparar metformina, pioglitazona y placebo en psoriasis + SM (12 sem).	Metformina y pioglitazona redujeron PASI y mejoraron SM; metformina también disminuyó el peso.
Zhenfu y otros ⁽¹⁹⁾	Examinar la relación (NHANES + genética) entre psoriasis y SM.	El SM eleva el riesgo de psoriasis; la obesidad abdominal destaca como factor central.
Onsun y otros ⁽²¹⁾ 2021	Comparar biológicos (anti-TNF vs. ustekinumab) en leptina, adiponectina y peso.	Adalimumab aumentó peso; ustekinumab elevó leptina/adiponectina y mejor control PASI.
Olejniczak-Staruch y	Evaluar el cambio en adipokinas y lípidos con anti-TNF en 36	Disminuyeron leptina/resistina, mejoró perfil lipídico; menos

otros ⁽²²⁾ 2021	meses.	inflamación sistémica sostenida.
Faurschou y otros ⁽²³⁾ (2014)	Probar liraglutida vs. placebo en pacientes obesos con psoriasis sin DM.	No cambió PASI de forma relevante; sí redujo peso y colesterol. Efecto incierto en no diabéticos.
Lin y otros ⁽²⁴⁾ (2020)	Evaluar liraglutida en psoriasis + DM2 (ensayo abierto, 12 sem).	Mejóro PASI, DLQI y parámetros glucémicos; descenso de marcadores inflamatorios.
Meade y otros ⁽²⁵⁾ (2019)	Describir eficacia de GLP-1 RA y/o SGLT-2 en insulino-resistentes con U-500.	Mejoras en A1c y reducción de insulina; no evaluó psoriasis, pero sugiere potencial antiinflamatorio.
Petkovic-Dabic y otros ⁽²⁶⁾ (2025)	Investigar semaglutida en obesos con psoriasis + DM, 12 sem.	Bajó PASI e IL-6 más que otros antidiabéticos, reforzando su efecto antiinflamatorio.
Strober y otros ⁽²⁷⁾ (2016)	Comparar anti-TNF vs. ustekinumab en registro PSOLAR.	Ustekinumab logró mayor proporción de PGA 0/1 a 6 y 12 meses. No comparó con GLP-1 RA.
Xiangjin y otros ⁽²⁸⁾ (2019)	Observar cambios en PASI y parámetros metabólicos con liraglutida (psoriasis + DM2).	PASI disminuyó de 15,7 a 2,2 a las 12 sem, con mejor control glucémico y sin eventos adversos graves.
Buhas y otros ⁽²⁹⁾ 2023	Evaluar Bacillus + prebióticos en la inflamación y microbiota en psoriasis.	Bajó PASI, mejoró el perfil metabólico y aumentó la diversidad bacteriana beneficiosa.
Navarro-López y otros ⁽³⁰⁾ 2019	Probar 3 cepas probióticas vs. placebo en psoriasis (12 sem).	El 66,7 % alcanzó PASI75 vs. 41,9 % (placebo). Mejoró microbiota y calidad de vida.
Prtina y otros ⁽³¹⁾ 2021	Evaluar vitamina D y su efecto en homocisteína y citocinas proinflamatorias.	Disminución de PASI, IL-17/IL-6 y homocisteína; mejora potencial del estado inflamatorio.
Disphanurat y otros ⁽³²⁾	Valorar vitamina D2 (60,000 UI/2 sem) vs. placebo en	Reducción significativa del PASI a 3 meses; correlación negativa entre

2019	psoriasis leve.	niveles de 25(OH)D y PASI.
------	-----------------	----------------------------

Leyenda: RI: Resistencia a la insulina; SM: Síndrome metabólico; DM: Diabetes mellitus; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; PASI: Índice de área y gravedad de la psoriasis; DLQI: Índice de calidad de vida en dermatología; HOMA-IR: Evaluación del modelo homeostático de RI; GLP-1 RA: Agonista del receptor de GLP-1

Por su parte, Berna-Rico ⁽¹⁶⁾ señaló la utilidad del índice monocito/HDL (MHR), el cual integraría factores proinflamatorios y dislipemia, asociándose a mayor carga coronaria no calcificada en individuos psoriásicos. Fernández ⁽¹⁷⁾ destacó que el tildrakizumab mantiene su efectividad y seguridad por 5 años incluso en presencia de síndrome metabólico. Asimismo, Singh y Bhansali ⁽¹⁸⁾ encontraron que la metformina y la pioglitazona, añadidas a un tratamiento tópico, mejoran tanto el índice PASI como los parámetros de síndrome metabólico; la metformina, en particular, produjo descensos de peso adicionales.

Mientras que, Zhenfu ⁽¹⁹⁾, combinando un estudio observacional en la base NHANES con un análisis genético (mendeliano), confirmó que el síndrome metabólico aumenta el riesgo de psoriasis, destacando el papel central de la obesidad abdominal. Ello enfatiza la relevancia de abordar integralmente los factores metabólicos a la hora de controlar la psoriasis.

En la investigación realizada en el 2021 por Onsun y sus colaboradores, ⁽²¹⁾ la modulación de las adipokinas difirió según el mecanismo de acción del biológico. La notable elevación de leptina/adiponectina con ustekinumab coincide con una reducción más intensa de las lesiones cutáneas. Por otro lado, en Olejniczak-Staruch, ⁽²²⁾ la reducción de leptina/resistina a largo plazo en los grupos con anti-TNF- α sugiere una menor actividad proinflamatoria sistémica, lo que podría redundar en menores complicaciones cardiometabólicas.

A la luz de la búsqueda sobre el uso de agonistas del receptor GLP-1 en pacientes con psoriasis e insulinoresistencia, Faurschou y colaboradores ⁽²³⁾ llevaron a cabo un ensayo clínico en sujetos obesos con psoriasis sin diabetes, concluyendo que

la liraglutida no reduce de manera significativa el PASI respecto al placebo tras 8 semanas de tratamiento, si bien generó ponderal y mejoría del perfil lipídico. En contraste, Lin y su equipo ⁽²⁴⁾ realizaron un estudio en sujetos con psoriasis y diabetes tipo 2, evidenciando que 12 semanas de liraglutida redujeron marcadamente el PASI y mejoraron la calidad de vida (DLQI), junto con un mejor control glucémico y disminución de parámetros inflamatorios.

Meade y sus investigadores exploraron la combinación de GLP-1 y/o inhibidores SGLT-2 en pacientes con diabetes avanzada que requerían insulina U-500. Aunque no se enfocó directamente en psoriasis, sí halló mejoras en la hemoglobina glucosilada, reducción de dosis de insulina y descenso de peso, resaltando la utilidad del efecto ahorrador de insulina y sus posibles beneficios en un estado inflamatorio crónico. Petkovic-Dabic y su equipo ⁽²⁶⁾ (2025), en un ensayo abierto, demostró la eficacia de semaglutida en obesos con psoriasis y diabetes, mostrando descensos significativos del PASI y de citoquinas proinflamatorias (IL-6) tras 12 semanas, superior a la respuesta con otros antidiabéticos tradicionales.

En cuanto a la efectividad comparativa frente a biológicos clásicos, Strober y colaboradores ⁽²⁷⁾ analizó el registro PSOLAR, hallando una ventaja de ustekinumab sobre los inhibidores TNF-alfa en la proporción de pacientes que alcanzan un PGA 0/1 a 6 y 12 meses. No obstante, esta comparación no involucra directamente a GLP-1 ni a fármacos antidiabéticos, subrayando la brecha en la literatura sobre estudios *head-to-head* entre agonistas GLP-1 y biológicos.

Por último, Xiangjin y sus investigadores ⁽²⁸⁾ describieron en una cohorte prospectiva que liraglutida (1,8 mg/día), administrada 12 semanas, mejoró sustancialmente el PASI (disminución de 15,7 a 2,2), con reducción de peso

corporal e indicadores de inflamación, sin efectos adversos graves reportados. Estos hallazgos confirman el potencial del agonismo GLP-1 como opción terapéutica complementaria en casos de psoriasis con resistencia a la insulina.

Buhas y colaboradores examinaron el efecto de combinar probióticos esporulados (varias especies de *Bacillus*) con prebióticos (fructooligosacáridos, galactooligosacáridos y xilooligosacáridos) en 63 individuos con psoriasis. Durante un seguimiento de 12 semanas, los pacientes que recibieron esta combinación mostraron una reducción significativa en los puntajes PASI y DLQI, así como mejoras en perfiles metabólicos (p. ej., lípidos y ácido úrico). Además, se documentó una modulación beneficiosa de la microbiota intestinal, con un incremento en la diversidad bacteriana (Índice de Shannon) y en géneros considerados positivos, como *Akkermansia muciniphila* y *Ruminococcus* spp., junto con una disminución de *Prevotella* spp. En lo referente a marcadores inflamatorios, se evidenciaron menores concentraciones de TNF- α e IL-6.

Por su parte, Navarro-López y otros autores realizaron un ensayo controlado y aleatorio doble ciego con 90 pacientes diagnosticados de psoriasis, asignados a recibir una mezcla de tres cepas probióticas (*Bifidobacterium longum*, *B. lactis*, *Lactobacillus rhamnosus*) o placebo. ⁽³⁰⁾ Tras 12 semanas, el 66,7 % del grupo probiótico alcanzó PASI 75 frente al 41,9 % del grupo control. Asimismo, se reportaron menores tasas de caída a los 6 meses postestudio y una asociación con cambios positivos en la composición de la microbiota, como la disminución de géneros patógenos (*Rhodococcus*) y el incremento de *Collinsella* y *Lactobacillus*.

Estos hallazgos consolidan la hipótesis de que los probióticos, en conjunto con prebióticos, podrían aliviar la inflamación y atenuar la severidad psoriásica. El

impacto en la composición bacteriana –favoreciendo géneros productores de ácidos grasos de cadena corta y reduciendo bacterias proinflamatorias– resultaría beneficioso no solo para la lesión cutánea, sino también para las alteraciones metabólicas asociadas a la resistencia insulínica.

En el trabajo de Prtina y colaboradores, se observó que la suplementación con dosis altas de vitamina D durante tres meses se asoció con mejoría clínica significativa en pacientes psoriásicos, reflejada en la reducción del puntaje PASI.

⁽³¹⁾ Dicho efecto clínico vino acompañado por una disminución de los marcadores de inflamación (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17) y la normalización parcial de la homeostasis de la homocisteína, evidenciando, además, mayores concentraciones séricas de vitamina B12. Aunque no se reportaron directamente las mediciones de la sensibilidad insulínica (por ejemplo, HOMA-IR), los autores proponen que la atenuación del estado inflamatorio y la reducción de la homocisteína podrían contribuir a un mejor control metabólico global, dado el nexo descrito entre homocisteína elevada y alteraciones cardiovasculares o metabólicas. ⁽³¹⁾

En relación con el estudio controlado aleatorizado de Disphanurat y sus investigadores, se asignó a pacientes tailandeses con psoriasis leve a recibir vitamina D2 (60,000 UI/2 semanas) o placebo, durante seis meses. ⁽³²⁾ A los tres meses, el grupo con vitamina D2 mostró una disminución significativa del PASI frente al grupo placebo, manteniéndose una tendencia favorable a los seis meses. Adicionalmente, se documentó correlación negativa entre la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) y el PASI, reforzando la idea de un potencial beneficio cutáneo y sistémico de una terapia que optimice el estatus de vitamina D. Aunque no se midieron directamente parámetros de resistencia a la insulina, se discute un eventual impacto al modular vías inflamatorias que pueden repercutir

en la función metabólica. ⁽³²⁾

En conjunto, las investigaciones concuerdan en que la suplementación oral de vitamina D eleva los niveles séricos de 25(OH)D y reduce la actividad psoriásica, reflejada en disminuciones del PASI, y podría contribuir a un ambiente metabólico e inflamatorio más favorable en pacientes con psoriasis. No obstante, hacen falta estudios que valoren de forma directa la sensibilidad insulínica (por ejemplo, mediante HOMA-IR) para confirmar la hipótesis de un beneficio adicional sobre la resistencia a la insulina.

Discusión

Los diversos autores concuerdan en la importancia de evaluar y abordar tempranamente las alteraciones metabólicas en el curso de la psoriasis. ^(14,15) Entre ellos, Zhenfu ⁽¹⁹⁾ aporta evidencia sólida gracias a un análisis combinado (transversal y genético) que respalda el papel causal del síndrome metabólico en la aparición de psoriasis, enfatizando que el exceso de adiposidad abdominal ejerce un papel crítico. Esto coincide con lo apuntado por Berna-Rico, ⁽¹⁶⁾ quien sugiere el empleo de biomarcadores capaces de capturar tanto la inflamación sistémica como la dislipidemia.

La experiencia de Singh y Bhansali ⁽¹⁸⁾ demuestra que los insulino-sensibilizadores como metformina y pioglitazona no solo contribuyen a reducir los parámetros del síndrome metabólico, sino que además mejoran las lesiones psoriásicas, con la ventaja adicional de bajar de peso al usar metformina. De igual forma, el trabajo de Fernández ⁽¹⁷⁾ confirma que, en presencia de síndrome metabólico, la eficacia de los inhibidores de la IL-23 (tildrakizumab) permanece estable y segura en el tiempo. Estos resultados refuerzan que la regulación de adipocinas forma parte relevante en la respuesta terapéutica integral en psoriasis. Mientras Onsun y otros autores

(21) mostraron que los inhibidores IL-12/23 (ustekinumab) pueden asociarse a elevaciones de leptina y adiponectina, posiblemente enmarcadas en un contexto de mejor control de la infección cutánea, Olejniczak-Staruch y su equipo (22) encontraron que con anti-TNF- α se reduce de manera sostenida la leptina y la resistina, acompañado de mejoría de dislipidemias. La aparente disparidad entre “aumentar” o “disminuir” leptina en cada estudio subraya la complejidad de la red adipocito-citoquina y su sensibilidad al mecanismo de acción específico del biológico.

En conjunto, todos los trabajos concuerdan en que la intervención sobre las vías inflamatorias psoriásicas puede repercutir en las alteraciones cardiometabólicas, ya sea estabilizando el perfil lipídico o regulando adipokinas. Tanto la reducción de resistina como la modulación de leptina/adiponectina se han relacionado con menor riesgo cardiovascular y mejor control de la enfermedad. A la luz de estos hallazgos, es claro que una evaluación sistemática de las adipokinas y su evolución durante el tratamiento psoriásico aportaría información clave para el diseño de terapias orientadas no solo a la lesión cutánea, sino también a la inflamación sistémica y la protección metabólica del paciente.

En lo que respecta a la efectividad comparativa de agonistas del receptor GLP-1 y los tratamientos biológicos estándar para pacientes psoriásicos con resistencia a la insulina. Diversos estudios reflejan resultados aparentemente dispares: Fauschou y colaboradores (23) en su investigación no encontraron un beneficio significativo de liraglutida en pacientes con psoriasis sin diabetes, mientras que otras investigaciones efectuadas en sujetos con diabetes tipo 2 registraron mejorías notables en la actividad psoriásica y la calidad de vida. (24,28) Esta diferencia alimenta la controversia acerca de si el efecto beneficioso de los agonistas GLP-1 depende, al menos en parte, de la presencia de disglucemia subyacente u obesidad significativa. Fauschou y sus investigadores se enfocaron

en individuos con tolerancia normal a la glucosa, obteniendo resultados menos favorables, lo que sugiere que el control glucémico podría ser un factor clave. ⁽²³⁾

La experiencia de Petkovic-Dabic y sus colaboradores, ⁽²⁶⁾ con semaglutida en obesos con psoriasis y diabetes, respalda la hipótesis de que la modulación tanto de la inflamación sistémica como de la homeostasis glucémica facilita la remisión de las lesiones. En ese sentido, el descenso de la resistencia a la insulina y la pérdida de peso parecen sumarse al efecto antiinflamatorio directo que se ha propuesto para los agonistas GLP-1. Queda por determinar si su eficacia podría equipararse o competir con los biológicos anti-IL-23 o anti-TNF, que han demostrado beneficios consistentes en enfermedad psoriásica severa.

Por otra parte, los estudios de registro como PSOLAR ⁽²⁷⁾ han descrito que el ustekinumab superaría a los anti-TNF en la obtención de bajas evaluación de PASI o PGA, pero no incluyen la comparación directa con agonistas GLP-1. El contexto real indica que en pacientes con altas cargas metabólicas —diabetes no controlada y obesidad central—, un agonista GLP-1 podría aportar ventajas adicionales al mejorar el perfil glucémico, reducir la dosis de insulina y al mismo tiempo atenuar la inflamación psoriásica. ⁽²⁵⁾

En conjunto, existe la posibilidad de un papel de los GLP-1 RA como estrategia terapéutica alternativa o coadyuvante en psoriasis con resistencia a la insulina, especialmente cuando se necesita un manejo integrado de la comorbilidad metabólica y la inflamación cutánea. Aun así, los datos son limitados en tamaño muestral y duración, y no existen ensayos clínicos aleatorios que enfrenten directamente GLP-1 RA versus biológicos estándar. Todo ello indica la necesidad de investigaciones más amplias y comparaciones directas a más largo plazo para definir la posición de estos agonistas en el algoritmo terapéutico de la psoriasis metabólicamente complicado.

Los estudios recientes subrayan la posibilidad de emplear pioglitazona como una

estrategia dual en psoriasis con resistencia insulínica o síndrome metabólico. Wang y colaboradores ⁽³³⁾ refuerzan la seguridad a largo plazo de la pioglitazona en poblaciones con afectación metabólica, al no encontrar hepatotoxicidad relevante ni eventos adversos mayores, aunque remarcan un ligero incremento en la retención de líquidos en diabéticos. Esto coincide con lo reportado por Singh y Bhansali, ⁽¹⁸⁾ quienes sostienen que el potencial antiinflamatorio de pioglitazona – mediado por la vía PPAR- γ – puede traducirse en mejorías tanto en los índices de actividad psoriásica como en la disfunción metabólica.

Sin embargo, algunos autores se muestran cautelosos sobre un eventual riesgo de eventos cardiovasculares o la ganancia ponderal asociada a la pioglitazona, cuestión que suscita debate. ⁽³⁴⁾ Este posible aumento de peso, contrarrestado parcialmente por la mejoría del perfil lipídico y la reducción de triglicéridos, todavía genera controversia en cuanto a la aplicación prolongada en el paciente psoriásico obeso. De igual forma, el riesgo de edema se observa más frecuentemente en sujetos con terapia insulínica concomitante, lo cual exige un control clínico cercano.

Nuestro aporte coincide con que la pioglitazona, sola o en coadministración con metotrexato, ofrece un equilibrio favorable de eficacia –con efectos antiinflamatorios y beneficios metabólicos– y seguridad hepática. No obstante, se necesitan estudios a mayor escala y más prolongados para aclarar completamente el riesgo-beneficio, principalmente en el subgrupo con enfermedad hepática previa o con obesidad severa.

Los estudios coinciden en que la suplementación con probióticos y prebióticos podría modular la respuesta inflamatoria sistémica y reducir la severidad de la psoriasis. ^(29,30) Buhas y otros autores sugieren que la sinergia entre bacterias esporuladas del género *Bacillus* y un “prebiótico de precisión” provoca un cambio favorable en la microbiota, reforzando la integridad de la barrera intestinal y

disminuyendo mediadores proinflamatorios. ⁽²⁹⁾ Navarro-López y su equipo también describen mejoras en PASI, con alta proporción de pacientes alcanzando PASI 75, indicando que la intervención probiótica podría ser un coadyuvante efectivo al tratamiento dermatológico convencional.

No obstante, surgen interrogantes. Mientras algunos autores enfatizan la relevancia de la especie o cepa específica (*B. lactis*, *L. rhamnosus*) para vías modulares como la del IL-23/Th17, otros subrayan la necesidad de estudios a mayor escala para definir dosis óptimas y duración del tratamiento probiótico. Aun así, factores como la dieta o el uso concomitante de medicamentos podrían condicionar el éxito de la intervención. Desde nuestra perspectiva, se requiere un abordaje que combine la personalización del tratamiento microbiológico con la monitorización prolongada de variables metabólicas, para confirmar la solidez de estos hallazgos en poblaciones más amplias y con variabilidad de hábitos alimentarios.

Prtina y colaboradores destacan que la suplementación con vitamina D de alto nivel durante 12 semanas no solo reduce la inflamación sistémica (especialmente IL-17 e IL-6), sino que también mejora los niveles de homocisteína y folato, lo que podría implicar una influencia positiva en la microinflamación endotelial y, por ende, en la salud cardiovascular o la modulación de la resistencia insulínica. ⁽³¹⁾ Disphanurat y su equipo señalan que la administración de vitamina D2 de forma bimensual en casos de psoriasis leve incrementa la concentración de 25(OH)D y promueve una reducción del PASI clínicamente relevante a los tres meses, con tendencia favorable a más largo plazo.

No obstante, algunos estudios previos muestran resultados dispares: la metodología, las dosis y la duración de la suplementación varían. De igual forma, la ausencia de mediciones directas de resistencia insulínica limita la conclusión de que la vitamina D mejore directamente la sensibilidad a la insulina. Sin embargo,

dada la asociación de la inflamación crónica con la etiopatogenia de la resistencia insulínica, resulta verosímil que el decremento de las citocinas proinflamatorias que inducen la proliferación queratinocítica también se traduzca en un mejor balance metabólico.

Nuestro aporte coincide con la propuesta de un manejo integral que contemple tanto la suplementación de vitamina D como la evaluación rigurosa de parámetros metabólicos, para definir la magnitud del beneficio sobre la resistencia insulínica. Quedaría por definir la dosis y la duración óptima, particularmente en pacientes con estados carenciales y/o con riesgo cardiovascular elevado.

Los estudios revisados evidencian una vinculación estrecha entre la psoriasis y las alteraciones metabólicas, en particular la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. Se ha constatado que la inflamación sistémica propia de la psoriasis puede empeorar el desbalance glucémico, mientras que la desregulación metabólica, incluida la obesidad, promueve la progresión de la enfermedad cutánea. En este sentido, diversos fármacos antidiabéticos (metformina, pioglitazona, agonistas del receptor GLP-1) han mostrado mejoras tanto en la sensibilidad a la insulina como en la gravedad de las lesiones, lo que subraya la necesidad de abordar ambas dimensiones de forma integrada.

Asimismo, la eficacia de los agentes biológicos en pacientes con comorbilidades cardiometabólicas apunta a que el control temprano de la inflamación sistémica beneficia la evolución clínica global. A ello se suman estrategias como el uso de probióticos y la suplementación con vitamina D, que han reflejado efectos positivos en la modulación de la respuesta inmunológica y en la reducción de mediadores proinflamatorios. En conjunto, se propone un enfoque multidisciplinario que contemple la evaluación y el tratamiento de la psoriasis y la resistencia a la insulina de manera simultánea, con el fin de optimizar los resultados terapéuticos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Conclusiones

Los estudios revisados evidencian una vinculación estrecha entre la psoriasis y las alteraciones metabólicas, en particular la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. Se ha constatado que la inflamación sistémica propia de la psoriasis puede empeorar el desbalance glucémico, mientras que la desregulación metabólica, incluida la obesidad, promueve la progresión de la enfermedad cutánea. En este sentido, diversos fármacos antidiabéticos (metformina, pioglitazona, agonistas del receptor GLP-1) han mostrado mejoras tanto en la sensibilidad a la insulina como en la gravedad de las lesiones, lo que subraya la necesidad de abordar ambas dimensiones de forma integrada.

Asimismo, la eficacia de los agentes biológicos en pacientes con comorbilidades cardiometabólicas sugiere que el control temprano de la inflamación sistémica beneficia la evolución clínica global. A ello se suman estrategias como el uso de probióticos y la suplementación con vitamina D, que han reflejado efectos positivos en la modulación de la respuesta inmunológica y en la reducción de mediadores proinflamatorios. En conjunto, se propone un enfoque multidisciplinario que contemple la evaluación y el tratamiento de la psoriasis y la resistencia a la insulina de manera simultánea, con el fin de optimizar los resultados terapéuticos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Mohamed Haris NH, Krishnasamy S, Chin KY, Mariappan V, Arumugam M. Metabolic Syndrome Screening and Nutritional Status of Patients with Psoriasis: A Scoping Review. *Nutrients*. 10 de junio de 2023;15(12):2707. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu15122707>

2. Liang Y, Wang Y, Peng A, Li J, Zhang K. Molecular mechanisms and drug therapy of metabolism disorders in psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*. 31 de diciembre de 2024;35(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2375580>
3. Patrick MT, Stuart PE, Zhang H, Zhao Q, Yin X, He K, et al. Causal Relationship and Shared Genetic Loci between Psoriasis and Type 2 Diabetes through Trans-Disease Meta-Analysis. *Journal of Investigative Dermatology*. junio de 2021;141(6):1493–502. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.11.025>
4. Pannu S, Rosmarin D. Psoriasis in Patients with Metabolic Syndrome or Type 2 Diabetes Mellitus: Treatment Challenges. *Am J Clin Dermatol*. 15 de mayo de 2021;22(3):293–300. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00590-y>
5. Cintoni M, Palombaro M, Maramao FS, Raoul P, Egidi G, Leonardi E, et al. Metabolic Disorders and Psoriasis: Exploring the Role of Nutritional Interventions. *Nutrients*. 6 de septiembre de 2023;15(18):3876. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu15183876>
6. Ip W, Kirchhof MG. Glycemic Control in the Treatment of Psoriasis. *Dermatology*. 2017;233(1):23–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000472149>
7. Wang R, Yu C, Tang Z, Sun J, Wang Y, Zhao Z, et al. Leptin induces altered differentiation of keratinocytes by inducing insulin resistance: implications for metabolic syndrome-induced resistance of psoriatic therapy. *Journal of Dermatological Treatment*. 31 de diciembre de 2024;35(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2309305>
8. Sun X, Cai X, Liu L, Li H, Zhou Y, Luo Y, et al. Effect of Different Types of Hypoglycemic Medications on Psoriasis: An Analysis of Current Evidence.

Dermatology. 2023;239(2):299–313. Disponible en:

<https://doi.org/10.1159/000528026>

9. Eugenio Jordan KK, Burbano Aragundi JX, Valverde Gallegos VB, Quizhpe Palaquibay LE, León López AS. Efectividad de las terapias biológicas en pacientes con dermatitis atópica moderada a severa: una revisión sistemática. 2024 nov.

Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3587>

10. Haran K, Johnson C, Smith P, Venable Z, Kranyak A, Bhutani T, et al. Impact of GLP-1 Receptor Agonists on Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: A Narrative Review. Psoriasis: Targets and Therapy. noviembre de 2024;Volume 14:143–52. Disponible en:

<https://doi.org/10.2147/PTT.S485061>

11. Zhang MX, Zheng BY, Chen HX, Chien CW. Clinical effects of antidiabetic drugs on psoriasis: The perspective of evidence-based medicine. World J Diabetes. 15 de agosto de 2021;12(8):1141–5. Disponible en:

<https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i8.1141>

12. Chang G, Wang J, Song J, Zhang Z, Zhang L. Efficacy and safety of pioglitazone for treatment of plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Dermatological Treatment. 2 de octubre de 2020;31(7):680–6. Disponible en:

<https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1610552>

13. Chi C, Lee C, Liu C, Wang S, Tien O'Donnell F, Tung T. Effects of antidiabetic drugs on psoriasis: A meta-analysis. Eur J Clin Invest. 10 de febrero de 2021;51(2). Disponible en:

<https://doi.org/10.1111/eci.13377>

14. Al-Oudah GA, Al-Hattab MK, Sahib AS, Mohammed SM. The Effect of Metformin and Biological Therapy on Insulin Resistance in Iraqi Psoriatic Patients. International Journal Of Drug Delivery Technology. 25 de marzo de

2023;13(01):224–7. Disponible en: <https://doi.org/10.25258/ijddt.13.1.35>

15. Chan AA, Li H, Li W, Pan K, Yee JK, Chlebowski RT, et al. Association between baseline insulin resistance and psoriasis incidence: the Women’s Health Initiative. Arch Dermatol Res. 24 de noviembre de 2021;314(9):869–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00403-021-02298-9>

16. Berna-Rico E, Abbad-Jaime de Aragon C, Ballester-Martinez A, Perez-Bootello J, Solis J, Fernandez-Friera L, et al. Monocyte-to-High-Density Lipoprotein Ratio Is Associated with Systemic Inflammation, Insulin Resistance, and Coronary Subclinical Atherosclerosis in Psoriasis: Results from 2 Observational Cohorts. Journal of Investigative Dermatology. septiembre de 2024;144(9):2002-2012.e2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.02.015>

17. Fernandez AP, Dauden E, Gerdes S, Lebwohl MG, Menter MA, Leonardi CL, et al. Tildrakizumab efficacy and safety in patients with psoriasis and concomitant metabolic syndrome: post hoc analysis of 5-year data from reSURFACE 1 and reSURFACE 2. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 25 de octubre de 2022;36(10):1774–83. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.18167>

18. Singh S, Bhansali A. Randomized placebo control study of insulin sensitizers (Metformin and Pioglitazone) in psoriasis patients with metabolic syndrome (Topical Treatment Cohort). BMC Dermatol. 17 de diciembre de 2016;16(1):12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12895-016-0049-y>

19. Zhenfu S, Wenting S, Xi W, Shiyu T, Zhenlin C. Metabolic syndrome and the risk of psoriasis: a population-based cross-sectional study and Mendelian randomization analysis. European Journal of Dermatology. diciembre de 2024;34(6):632–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1684/ejd.2024.4800>

20. Ferdinando LB, Fukumoto PK, Sanches S, Fabricio LHZ, Skare TL. Metabolic syndrome and psoriasis: a study in 97 patients. *Rev Assoc Med Bras.* abril de 2018;64(4):368–73. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.04.368>
21. Onsun N, Akaslan TÇ, Sallahoglu K, Gülcan AS, Bulut H, Yabacı A. Effects of TNF inhibitors and an IL12/23 inhibitor on changes in body weight and adipokine levels in psoriasis patients: a 48-week comparative study. *Journal of Dermatological Treatment.* 3 de abril de 2022;33(3):1727–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1901845>
22. Olejniczak-Staruch I, Narbutt J, Ceryn J, Skibińska M, Bednarski I, Woźniacka A, et al. AntiTNF-alpha therapy normalizes levels of lipids and adipokines in psoriatic patients in the real-life settings. *Sci Rep.* 29 de abril de 2021;11(1):9289. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88552-6>
23. Faurischou A, Gyldenløve M, Rohde U, Thyssen JP, Zachariae C, Skov L, et al. Lack of effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide on psoriasis in glucose-tolerant patients—a randomized placebo-controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 20 de marzo de 2015;29(3):555–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.12629>
24. Lin L, Xu X, Yu Y, Ye H, He X, Chen S, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide therapy for psoriasis patients with type 2 diabetes: a randomized-controlled trial. *Journal of Dermatological Treatment.* 3 de abril de 2020;33(3):1428–34. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1826392>
25. Meade LT, Mannka ML. The Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients Prescribed Regular U-500 Insulin. *Annals of Pharmacotherapy.* 19 de noviembre de

2019;53(11):1111–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1060028019857557>

26. Petković-Dabić J, Binić I, Carić B, Božić L, Umičević-Šipka S, Bednarčuk N, et al. Effects of Semaglutide Treatment on Psoriatic Lesions in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Open-Label, Randomized Clinical Trial.

Biomolecules. 1 de enero de 2025;15(1):46. Disponible en:

<https://doi.org/10.3390/biom15010046>

27. Strober BE, Bissonnette R, Fiorentino D, Kimball AB, Naldi L, Shear NH, et al. Comparative effectiveness of biologic agents for the treatment of psoriasis in a real-world setting: Results from a large, prospective, observational study (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry [PSOLAR]). J Am Acad Dermatol. mayo de 2016;74(5):851-861.e4. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.017>

28. Xu X, Lin L, Chen P, Yu Y, Chen S, Chen X, et al. Treatment with liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, improves effectively the skin lesions of psoriasis patients with type 2 diabetes: A prospective cohort study. Diabetes Res Clin Pract. abril de 2019;150:167–73. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.03.002>

29. Buhaş MC, Candrea R, Gavrilaş LI, Miere D, Tătaru A, Boca A, et al. Transforming Psoriasis Care: Probiotics and Prebiotics as Novel Therapeutic Approaches. Int J Mol Sci. 7 de julio de 2023;24(13):11225. Disponible en:

<https://doi.org/10.3390/ijms241311225>

30. Navarro-López V, Martínez-Andrés A, Ramírez-Boscá A, Ruzafa-Costas B, Núñez-Delegido E, Carrión-Gutiérrez M, et al. Efficacy and Safety of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains in Patients with Psoriasis: a Randomized Clinical Trial. Acta Dermato Venereologica. 2019;0. Disponible en:

<https://doi.org/10.2340/00015555-3305>

31. Prtina A, Rašeta Simović N, Milivojac T, Vujnić M, Grabež M, Djuric D, et al. The Effect of Three-Month Vitamin D Supplementation on the Levels of Homocysteine Metabolism Markers and Inflammatory Cytokines in Sera of Psoriatic Patients. *Biomolecules*. 11 de diciembre de 2021;11(12):1865. Disponible en:

<https://doi.org/10.3390/biom11121865>

32. Disphanurat W, Viarasilpa W, Chakkavittumrong P, Pongcharoen P. The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Dermatol Res Pract*. 18 de abril de 2019;2019:1–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/5237642>

33. Wang Z, Du H, Zhao Y, Ren Y, Ma C, Chen H, et al. Response to pioglitazone in non-alcoholic fatty liver disease patients with vs. without type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 29 de marzo de 2023;14. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1111430>

34. Abidi A, Rizvi D, Saxena K, Chaudhary S, Ahmad A. The evaluation of efficacy and safety of methotrexate and pioglitazone in psoriasis patients: A randomized, open-labeled, active-controlled clinical trial. *Indian J Pharmacol*. 2020;52(1):16. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_88_19

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ninguna otra fuente para llevar a cabo este estudio.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio, Jorge Luis Meza Burgos, Rosa Erlinda Bustamante Cruz, María Isabel Barragán Gualpa

Curación de datos: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio

Análisis formal: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio, Jorge Luis Meza Burgos, Rosa Erlinda Bustamante Cruz, María Isabel Barragán Gualpa

Adquisición de fondos: no

Investigación: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio, Jorge Luis Meza Burgos, Rosa Erlinda Bustamante Cruz, María Isabel Barragán Gualpa

Metodología: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio

Administración del proyecto: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio

Recursos y software: no

Supervisión: Jorge Luis Meza Burgos, Rosa Erlinda Bustamante Cruz

Validación: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio, Jorge Luis Meza Burgos, Rosa Erlinda Bustamante Cruz, María Isabel Barragán Gualpa

Visualización: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio, Jorge Luis Meza Burgos, Rosa Erlinda Bustamante Cruz, María Isabel Barragán Gualpa

Redacción borrador original: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio

Revisión y edición: Pablo Andrés Sacoto Calle, Antonella Fanny Montenegro Villavicencio