

Artículo de revisión

Comorbilidades en psoriasis

César Alfonso Maldonado García,* Miguel Ángel Cardona Hernández,** Fermín Jurado Santa Cruz***

RESUMEN

La psoriasis ha evolucionado conceptualmente a lo largo del tiempo, de considerarse una enfermedad cutánea en sus primeras descripciones, actualmente le podemos definir como «una enfermedad crónica e inflamatoria de la piel, sin una etiología definida, genéticamente determinada, fisiopatológicamente autoinmune, de evolución intermitente, con riesgo de comorbilidades cutáneas, sistémicas y psicológicas, que impactan en la calidad de vida».¹ Los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de presentar síndrome metabólico y diversas neoplasias, entre otros padecimientos. En esta revisión, se resume la evidencia actual sobre las comorbilidades no artropáticas más frecuentes que se presentan en los enfermos con psoriasis, y la importancia de ser diagnosticadas oportunamente para brindar un tratamiento adecuado y mejorar la calidad de vida.

Palabras clave: Psoriasis, comorbilidades, inflamación.

ABSTRACT

Psoriasis has conceptually evolved across time, from being considered a cutaneous disease on its first descriptions, to a «chronic inflammatory skin disease, without a defined etiology, genetically determined, physiopathology autoimmune, from intermittent evolution, with risk of cutaneous and systemic comorbidities, also psychological, that impacts on life quality».¹ Patients with psoriasis have a bigger risk of presenting metabolic syndrome and diverse tumors, among other conditions. In this revision we summarize actual evidence about most frequent non-artropathic comorbidities, arising on patients with psoriasis, and the importance of being opportunely diagnosed to provide a more adequate treatment and improve life quality.

Key words: Psoriasis, comorbidity, inflammation.

INTRODUCCIÓN

La comorbilidad es un término médico que se atribuye a Alvan R. Feinstein; fue publicada en el *Journal of Chronic Diseases* en 1970; éste la definió como alguna entidad clínica adicional, que ha existido o puede ocurrir durante el curso de una enfermedad índice de estudio.¹ El término original ha evolucionado y diver-

sos autores han propuesto diferentes conceptos de comorbilidad.

El Manitoba Center for Health Policy, en 2003, define comorbilidad como las entidades médicas que aumentan el riesgo de muerte del paciente, además del padecimiento más significativo en quien causa su estancia en el hospital. En otras palabras, la comorbilidad sería un indicador diferencial en el cuidado hospitalario.² Fried LP y colaboradores, en 2004, le conceptualizan como la presencia concurrente de dos o más enfermedades en el mismo individuo;³ incluso se llegó a considerar el término como el efecto sobre el individuo de estos trastornos o enfermedades adicionales.⁴

Actualmente se considera más adecuado definirlo como: la asociación no causal de distintos padecimientos o una entidad psicológica que requiere monitoreo clínico en una enfermedad bien definida.⁵

* Jefe de la Clínica de Psoriasis.

** Residente de Dermatología de cuarto año.

*** Director.

TIPOS DE COMORBILIDAD

Los tipos de comorbilidad se pueden clasificar de diferentes maneras, con relación al tiempo, origen y causa, ya sea orgánica o psicológica. En cuanto a su temporalidad se clasifican en transversales y longitudinales; la primera es la coexistencia de al menos un padecimiento al momento del diagnóstico, y la segunda es la existencia de varias enfermedades a lo largo de un periodo de seguimiento. En psiquiatría, una manera de clasificar a la comorbilidad es, en cuanto al origen de las enfermedades o trastornos asociados, en comorbilidad homotípica y heterotípica. La primera se refiere a la coexistencia de trastornos del mismo grupo diagnóstico (por ejemplo, trastorno de ansiedad y trastorno distímico), y la segunda se refiere a la coexistencia entre trastornos de distintos grupos diagnósticos (por ejemplo, trastorno obsesivo compulsivo y trastorno por déficit de atención).⁶

De manera práctica, se acepta la clasificación de comorbilidad orgánica y psicológica. La primera, también llamada «verdadera», ocurre cuando un padecimiento da origen a complicaciones o a otra enfermedad, con relación etiológica directa entre ambas; por ejemplo, diabetes mellitus y neuropatía.

La comorbilidad psicológica se subdivide en dos grandes ramas: comorbilidad diagnóstica y comorbilidad pronóstica. La primera se presenta en aquellas enfermedades que producen síntomas clínicos comunes; por ejemplo, depresión mayor y ansiedad en un paciente, que le predisponen a dificultad en la capacidad de concentración. La segunda se aprecia cuando determinadas enfermedades predisponen al paciente a desarrollar otras. Por ejemplo, un paciente con depresión y trastorno de pánico tendría mayor riesgo de presentar dependencia étlica.⁷

PSORIASIS Y COMORBILIDADES

La psoriasis se considera una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante de la piel, caracterizada por placas eritematoescamosas, de características clínicas variables. Se presenta en el 2-3% de la población mundial.⁸ Puede comenzar en cualquier momento de la vida, la edad promedio de inicio es a los 33 años. En el 75% de los casos se presenta antes de los 46 años. Algunos estudios sugieren una frecuencia bimodal: entre los 16 y 22 años, así como entre los 57 y 60 años. A pesar de los avances en los últimos años, la etiopatogenia no está completamente establecida; sin embargo, entre los mecanismos más descritos se encuentran los procesos inflamatorios y el estrés oxidativo.⁹ Está demostrado

un claro componente genético con herencia multifactorial, así como una interacción entre la predisposición genética y los factores ambientales, que se observan en la mayoría de los pacientes con psoriasis. Se han identificado al menos 9 loci cromosómicos que tienen relación con la enfermedad, conocidos como PSORS1-9. Además, se asocian con la predisposición a psoriasis los antígenos HLA-CW6, HLA-DR7, HLA-B27 (forma pustulosa generalizada) y HLA-B17 (de inicio más precoz y curso más grave).¹⁰

Diversas investigaciones han confirmado la asociación entre psoriasis y diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, infarto al miocardio, falla cardiaca), obesidad, tabaquismo, depresión, cáncer y alcoholismo.^{11,12}

En un análisis comparativo de 40,000 pacientes hospitalizados con psoriasis versus enfermos con algún otro padecimiento dermatológico, se encontró en los primeros mayor frecuencia a lo esperado en: obesidad (2.05, $p < 0.05$), hipertensión (1.90, $p < 0.01$), insuficiencia cardíaca (1.83, $p < 0.001$) y diabetes mellitus (1.47, $p < 0.05$).¹² Un análisis adicional de 753 pacientes confirmó la presencia de comorbilidades en pacientes con psoriasis; en 551 (73%) se diagnosticó dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.¹³ En los enfermos con psoriasis se ha observado mayor riesgo de aterosclerosis, que puede ser explicado, en parte, por un metabolismo anormal de lípidos, lipoproteínas séricas y triglicéridos significativamente altos en comparación con sujetos control, mientras que el colesterol de alta densidad se encuentra disminuido.^{14,15} La psoriasis también ha sido asociada a otros factores que favorecen el riesgo cardiovascular, con mayor morbilidad, sobre todo en aquéllos con enfermedad severa.¹⁶

Además, el alcoholismo y la cirrosis hepática son más frecuentes en estos pacientes. La prevalencia de alcoholismo en los enfermos con psoriasis es de 18%, comparada con 2% en controles.¹⁷ El tabaquismo se ha relacionado especialmente con la variedad pustulosa.¹⁸

La manifestación extracutánea más conocida es la artritis psoriásica, la cual, según estudios epidemiológicos recientes, es más frecuente de lo que se aceptaba con anterioridad. Se le define como una artropatía inflamatoria, sobre todo de pequeñas articulaciones y seronegativa.¹⁹

PATRONES COMUNES DE INFLAMACIÓN ENTRE PSORIASIS Y COMORBILIDADES

El término enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente (IMID), del inglés *immune-mediated*

inflammatory disease, fue creado con el fin de describir enfermedades como la psoriasis o la artritis reumatoide, las cuales cuentan con mecanismos inflamatorios comunes que incluyen una regulación inadecuada de citocinas.²⁰ El sistema inmune ha sido fuertemente implicado en la patogénesis de la psoriasis, por lo cual se le considera una enfermedad inflamatoria autoinmune mediada por células T, estas células se encuentran tanto en la dermis como en la epidermis, acompañadas de células dendríticas, macrófagos y mastocitos. Existe una secuencia de pasos en la activación de la población de linfocitos T que da lugar al desarrollo de la enfermedad, lo cual, hasta el momento, se explica por una estimulación inicial de las células de Langerhans por diferentes antígenos, hasta ahora desconocidos.²¹ Esta respuesta provoca la maduración y migración de estas células hacia el ganglio linfático. En este sitio, las células de Langerhans presentan estos antígenos a los linfocitos T indiferenciados, induciendo su activación y proliferación, constituyendo una clona de linfocitos T de memoria con especificidad hacia ese antígeno. Una vez que estos linfocitos entran en la circulación, pueden migrar hacia las áreas de inflamación cutánea donde se encuentran con el antígeno y producen citocinas características de una reacción Th1 como interferón e interleucinas 2, 6, 8 y 12, que son responsables de la proliferación, alteración de la maduración de los queratinocitos, de la infiltración de polimorfonucleares y de los cambios vasculares que caracterizan clínica e histológicamente a las lesiones psoriásicas.^{22,23}

Por otra parte, se ha estudiado la relación entre la elevación de la proteína C reactiva (PCR) y el desarrollo de síndrome metabólico (SM). Los resultados de un estudio en el que siguieron por 12 semanas a 34 pacientes con psoriasis vulgar y 37 controles sugieren que los factores que pueden inducir inflamación, con el consecuente aumento de las proteínas sensibles a la inflamación, puede ser un precedente en la aparición de diabetes y enfermedad cardiovascular, sobre todo en los pacientes con obesidad (*Figura 1*).²⁴

En cuanto a la fisiopatología de la inflamación vascular, existe básicamente una disfunción endotelial importante, así como marcadores de inflamación e inmunológicos característicos. En la pared arterial ocurre un proceso inflamatorio que induce cambios estructurales y moleculares específicos. Dentro de los principales se encuentra la producción de óxido nítrico por la óxido nítrico sintasa endotelial, que in-

hibe la activación y agregación plaquetaria; la llegada de LDL en forma oxidada aumenta la adhesividad celular y facilita el paso de células inflamatorias en el endotelio. Dicha acción genera daño endotelial con la formación de pequeños espacios interendoteliales y una cascada de efectos inmunológicos por la acción del endotelio activado (*Figura 2*).^{9,25}

Dentro de las moléculas participantes se encuentran principalmente el factor de crecimiento plaquetario (PGDF), el cual intenta reparar el daño, moléculas como selectinas e integrinas (VCAM-1, ICAM-1, LFA-3) que favorecen la adhesión de los monocitos, la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP), el factor estimulante de colonias de monocitos (M-CSF) que les da la funcionalidad característica y el factor nuclear Kappa B (NF-KB), el cual se encuentra implicado en la transcripción de genes funcionales durante el proceso inflamatorio. La consecuencia final es la transformación del monocito en una célula espumosa. La respuesta del organismo genera elevación sérica de marcadores inflamatorios inespecíficos como la IL-1, IL-2 e IL-6; debido a que cualquier otro proceso inflamatorio eleva estas citocinas, así como marcadores inflamatorios más específicos como la PCR, son la evidencia del mecanismo inflamatorio mediado inmunológicamente, que además se correlacionan con otros marcadores como ICAM-1, fibrinógeno y activador tisular del plasminógeno.^{23,24,26}

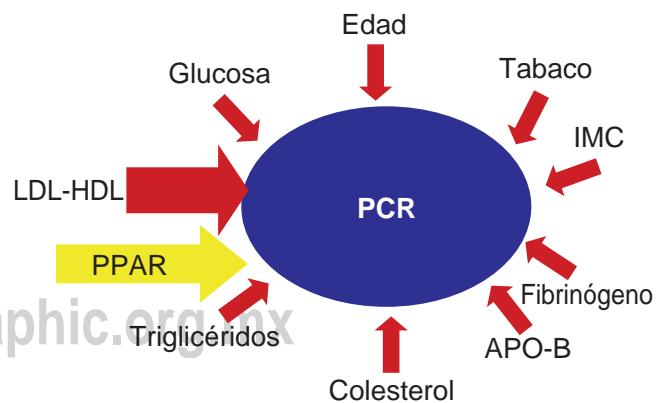


Figura 1. Factores que influyen en la elevación de la proteína C reactiva (PCR). Regulación anormal de la glucemia, edad avanzada, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC) > 30, elevación del fibrinógeno, dislipidemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia) y aumento en la relación LDL/HDL son factores demostrados que influyen en la elevación de la PCR, la cual es un marcador sensible de desarrollo de síndrome metabólico.

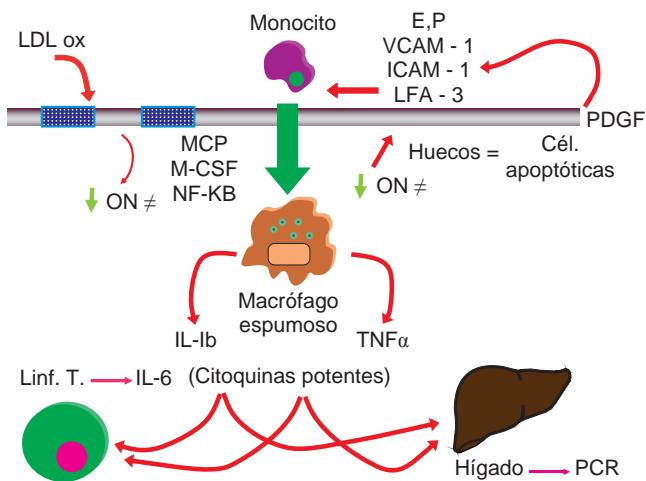


Figura 2. Fisiopatología de la inflamación vascular. El proceso inflamatorio a nivel de la pared vascular genera cambios estructurales y moleculares específicos, con una disfunción importante del endotelio. La producción de óxido nítrico por la sintasa endotelial inhibe la activación y la agregación plaquetaria; la llegada de LDL en su forma oxidada aumenta la adhesividad celular y facilita el paso de células inflamatorias en el endotelio a través de espacios interendoteliales. Por una parte, el factor de crecimiento plaquetario (PGDF) intenta reparar el daño, pero su acción es superada por moléculas como selectinas e integrinas (VCAM-1, ICAM-1, LFA3) que favorecen la adhesión de monocitos, además de moléculas como el factor nuclear kappa B (NF-KB) que influye en la transcripción de genes funcionales durante el proceso inflamatorio. La consecuencia final es la transformación del monocito en una célula espumosa.

COMORBILIDADES

Síndrome metabólico

Se ha observado aumento de enfermedad cardiovascular en pacientes con psoriasis. La inflamación ha sido implicada en la etiología de la aterosclerosis, síndromes coronarios agudos e insuficiencia cardiaca.^{23,27} El papel de los factores de riesgo cardiovascular son de especial relevancia en psoriasis, ya que en estos pacientes existe una mayor prevalencia de dislipidemia y obesidad, así como hipertensión arterial sistémica, en comparación con aquellos enfermos con otras patologías dermatológicas. En un estudio realizado por Sommer D y su grupo, en el cual se estudiaron 581 pacientes hospitalizados con psoriasis y 1,044 controles, se encontró un patrón de enfermedades crónicas asociadas a psoriasis, el cual incluye: diabetes mellitus tipo 2 (OR 2.48), hipertensión arterial (OR 2.09) y enfermedad coronaria (OR 1.95). La

combinación de estos padecimientos aunados a obesidad, y que en conjunto integran el síndrome metabólico, fue más prevalente en los pacientes con psoriasis (OR 5.29). En dicho estudio concluyen que los pacientes con psoriasis están en mayor riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, esto podría estar ligado a los efectos producidos por los cambios inflamatorios crónicos como la secreción de citocinas proinflamatorias, sobre todo TNF- α .¹³

El tabaquismo ha sido identificado como un factor de riesgo para el desarrollo y severidad de la psoriasis.²⁸ Neimann y asociados han confirmado esta asociación.²⁹ Al parecer la nicotina altera la respuesta inmune tanto innata como adaptativa. La nicotina puede modular la capacidad funcional de las células dendríticas y aumentar la secreción de citocinas proinflamatorias. La psoriasis también se asocia con efectos adversos en el perfil lipídico y un desequilibrio de oxidantes-antioxidantes. Por otra parte, se ha encontrado que los pacientes que padecen psoriasis tienen un perfil de lípidos proaterogénico que incluye hipertrigliceridemia, concentraciones elevadas de colesterol de baja densidad (LDLc) y lipoproteína (L-a), así como niveles disminuidos de colesterol de alta densidad (HDLc) y apolipoproteína B (Apo B).^{25,30} La dislipidemia es más acentuada en pacientes con psoriasis severa en comparación con sujetos control.³¹ No está claro si esto es una consecuencia directa de la actividad inflamatoria o de la terapéutica sistémica utilizada en la psoriasis, que se sabe causa alteraciones en el perfil de lípidos.²⁵ La obesidad favorece el riesgo de alteraciones metabólicas como la hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. También está asociada a un estado crónico de inflamación de bajo grado, lo que conlleva a un riesgo cardiovascular elevado.^{27,32} La obesidad (definida por aumento del índice de masa corporal total, IMCT) y la escasa actividad física son más frecuentes en pacientes que padecen psoriasis y pueden ser contribuyentes importantes del riesgo cardiovascular (**Figuras 3 y 4**).

En un estudio realizado por McDonald y Calabresi el riesgo de enfermedad cardiovascular (infarto al miocardio, tromboflebitis, tromboembolia pulmonar y evento vascular cerebral) fue 2.2 veces mayor en 323 pacientes con psoriasis versus 325 controles. Lindergard, al estudiar enfermos hospitalizados con psoriasis, encontró asociaciones con diabetes, obesidad, infarto al miocardio y asma.³³ En una investigación europea de pacientes hospitalizados con psoriasis, la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad, la insuficiencia cardiaca y la hipertensión fueron casi dos veces más frecuentes que

**Figura 3.**

Hombre de 54 años de edad con IMC de 36.7.

**Figura 4.**

Paciente con circunferencia de cintura de 132 cm y psoriasis en placas.

los controles. En un trabajo de investigación realizado en Suecia se observaron a más de 5,000 pacientes hospitalizados con psoriasis; la mortalidad en estos enfermos por alteraciones cardiovasculares fue mayor del 50% comparada con sujetos sin psoriasis. El riesgo cardiovascular parece estar confinado a los pacientes con psoriasis severa.¹⁶

Markuszeski L y colaboradores señalan la predisposición a la taquicardia sinusal y la mayor incidencia de arritmia supraventricular en pacientes con psoriasis, las cuales únicamente fueron demostradas por Holter de 24 horas.³⁴

En resumen, el aumento del riesgo cardiovascular en psoriasis puede ser consecuencia de:

1. Mayor prevalencia de tabaquismo y dislipidemia
2. Perfil lipídico elevado (triglicéridos elevados, HDLc disminuido, LDLc elevado)
3. Disfunción endotelial
4. El uso de terapias inductoras de dislipidemia (por ejemplo: corticoesteroides, ciclosporina y acitretina)
5. Inflamación persistente

También se ha comunicado que la hipertensión arterial es más frecuente en la psoriasis, posiblemente a causa de todos los factores de riesgo comentados.^{24,26} En un estudio reciente se encontró una alta prevalencia de diabetes mellitus en los pacientes con psoriasis, aunque los posibles mecanismos son poco conocidos. Se cree que esta relación existe debido a antecedentes genéticos, a la psoriasis en sí misma, o como consecuencia de la obesidad o de algunos de los medicamentos utilizados para tratar esta enfermedad. La alta prevalencia de varios componentes del síndrome metabólico en estos pacientes, como obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión arterial, contribuye a un riesgo cardiovascular elevado, similar a otras enfermedades inflamatorias crónicas.^{15,33} En una investigación que se llevó a cabo en Israel y que incluyó a 46,095 pacientes con psoriasis, se determinó que la presencia de diabetes mellitus fue mayor en éstos que en los pacientes control (*ratio [OR]* 1,27, [*IC*] intervalo de confianza 95%).¹⁰

Un modelo de regresión logística multivariado demostró una asociación entre la diabetes y la utilización de esteroides tópicos muy potentes (*p* <0.05) y el uso de medicación sistémica para psoriasis (metotrexato, ciclosporina o acitretina) (*p* <0.001). Un modelo similar confirmó la asociación entre aterosclerosis y el empleo de fototerapia (*p* <0.001).¹⁶

Linfomas

Gelfand y su grupo afirman que la psoriasis está asociada con mayor riesgo para desarrollar linfomas.³⁵ Sin embargo, es importante considerar la variedad de linfoma cuando se investiga esta asociación. La relación

entre linfoma no Hodgkin (LNH), excluyendo el linfoma cutáneo de células T (LCCT), es reducida; los resultados de diversas investigaciones son inconsistentes y no sustentan dicha relación. El riesgo es mayor para desarrollar LCCT, el cual está fuertemente asociado a psoriasis severa en pacientes tratados con terapia inmunológica, que tiene la capacidad de exacerbar el proceso linfoproliferativo de base por su mecanismo inmunosupresor. El riesgo absoluto atribuible a la psoriasis es bajo, ya que el linfoma es una enfermedad poco frecuente. Otros estudios informan de la posibilidad de desarrollar linfomas en pacientes con psoriasis que se encuentran en tratamiento crónico con metotrexato.^{35,36}

Alteraciones psiquiátricas

Se ha documentado la asociación entre psoriasis y el estrés psíquico en el año previo al diagnóstico. Diferentes estudios sugieren que el estrés juega un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, favoreciendo la exacerbación del padecimiento; se ha observado que un estrés mayor se asocia con el establecimiento de la enfermedad a edades más tempranas.³⁷ En algunos estudios se ha comunicado que los pacientes con psoriasis también padecen depresión, ansiedad y dificultad para expresar emociones. Los pacientes severamente afectados tienen ideación suicida (7.2%) y depresión.³⁷⁻³⁹

DISCUSIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, con mayor riesgo de afectación sistémica concomitante. Diversos estudios sugieren que los pacientes hospitalizados por psoriasis tienen mayor frecuencia de comorbilidades, principalmente de síndrome metabólico, con prevalencia mayor de esta patología respecto a la población general o a otros pacientes con distintas afecciones dermatológicas. En la actualidad no está bien definido si el aumento se debe a la propia enfermedad, a la respuesta inflamatoria crónica, al estilo de vida o al papel que juegan los diferentes tratamientos, puesto que éstos ocasionan alteraciones hasta en un 80% de los pacientes, como elevación de transaminasas, hipertensión, dislipidemia, alteraciones de la función renal y fotosensibilidad. Es necesario realizar más investigaciones para entender mejor las comorbilidades y sus implicaciones con el tratamiento y el manejo de los pacientes con psoriasis.

El dermatólogo debe profundizar en el estudio de los pacientes con psoriasis y realizarlo de manera integral,

con el objeto de diagnosticar en forma oportuna alguna comorbilidad asociada para mejorar el pronóstico, así como la calidad de vida de los enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jurado F, Lizárraga C, Maldonado C, Aquino C. Psoriasis. En: Domínguez-Soto L, Saúl CA, editores. PAC *Dermatología Parte C, Libro 3*. México: Intersistemas, S.A. de C.V; 2011.
2. Ávila D. ¿Qué es la comorbilidad? Trabajos de Revisión. *Revista Chilena de Epilepsia* 2007; 8: 49-51.
3. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *J of Gerontol* 2004; 59: 255-263.
4. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of Chronic Diseases* 1970; 23: 455-468.
5. Bonavita V, De Simone R. Towards a definition of comorbidity in the light of clinical complexity. *Neurol Sci* 2008; 29: 99-102.
6. Costello A, Erkanli A. Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1999; 40: 57-87.
7. Uher R, Heyman I, Mortimore C, Frampton I, Goodman R. Screening young people for obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Psychiatry* 2007; 191: 353-354.
8. Vena GA, Vestita M, Cassano N. Can early treatment with biologicals modify the natural history of comorbidities? *Dermatologic Therapy* 2010; 23: 181-193.
9. Heidenreich R, Rocken M, Ghoreshi K. Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis. *Int J Exp Path* 2009; 90: 232-248.
10. Shapiro J, Cohen A, David M, Hodak E, Chodik G, Viner A, Kremer E, Heymann A. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: A case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2006; 56: 629-634.
11. Mutairi N, Farag S, Mutairi A, Shiltawy M. Comorbidities associated with psoriasis: An experience from the Middle East. *Journal of Dermatology* 2010; 37: 146-155.
12. Morowietz U, Elder J, Barrer J. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients. *Arch Dermatol Res* 2006; 298: 309-319.
13. Sommer D, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Fes* 2006; 298: 321-328.
14. Pietrzak A, Kadzielewski J, Janowski K, Rolinski J, Krasowska D et al. Lipoprotein (a) in patients with psoriasis: associations with lipid profiles and disease severity. *Int J Dermatol* 2009; 48: 379-387.
15. Nisa N, Qazi M. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 2010; 76: 662-665.
16. Kremers H, McEvoy M, Dann F, Gabriel S. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 55: 347-354.
17. Farkas A, Kemény L. Psoriasis and alcohol: is cutaneous ethanol one of the missing links? *British Journal of Dermatology* 2010; 162: 711-716.
18. Naldi L, Chatenoud L, Linder D et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 61-67.

19. Molin S, Jonckheere CL, Coates LC. The Second World Psoriasis and Psoriatic Arthritis Conference 2009: "Psoriasis – skin and beyond". *JEADV* 2010; 24: 970-973.
20. Bowcock AM, Krueger JG. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. *Nat Rev Immunol* 2005; 5: 699-711.
21. Eriksen KW, Woetmann A, Skov L et al. Deficient SOCS3 and SHP-1 Expression in Psoriatic T Cells. *Journal of Investigative Dermatology* 2010; 130: 1590-1597.
22. Girolomoni G, Gisondi P. Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed enthesopathy. *JEADV* 2009; 23: 3-8.
23. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *British Journal of Dermatology* 2008; 159: 2-17.
24. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, Belo L, Figueiredo A, Teixeira F et al. Psoriasis and Cardiovascular Risk Factors a 12-week Follow-up study. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 423-432.
25. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 614-621.
26. Mallbris L, Akre O, Granath F, Yin L, Lindelof B, Ekblom A et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 225-230.
27. Hamminga EA, Vander Lely AJ, Neumann HA, Thio HB. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy. *Hed Hypotheses* 2006; 67: 768-773.
28. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1527-1534.
29. Neumann A, Shin D, Wang X, Margolis D, Tropel A, Gelfand J. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-835.
30. Pietrzak A, Chodorowska G, Szepietowski J, Zalewska-Janowska A, Krasowska D, Hercogová J. Psoriasis and serum lipid abnormalities. *Dermatologic Therapy* 2010; 23(2): 160-173.
31. Dreher J, Weitzman D, Davidovici B, Shapiro J, Cohen AD. Psoriasis and Dyslipidaemia: A population Study. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 561-565.
32. Wolk K, Mallbris L, Larsson P, Roseblad A, Vingard E, Stahle M. Excessive Body Weight and Smoking Associates with a High Risk of Onset of Plaque Psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2009; 89: 492-497.
33. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb* 2005; 12: 295-300.
34. Markuszeski L, Bissinger A, Janusz I, Narbutt J, Jedrzejowska A, Zalewska A. Heart rate an arrhythmia in patients with *psoriasis vulgaris*. *Archives of Medical Research* 2007; 38: 64-69.
35. Gelfand J, Shin D, Meimann A, Wang S, Margolis D, Tropel A. There risk of lymphoma in patients with psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology* 2006; 126: 2194-2201.
36. Suzuki M, Hirano S, Ito H, Matsubara D, Kubota K, Takeda Y et al. Pulmonary lymphoma developed during long-term methotrexate therapy for psoriasis. *Respirology* 2007; 12: 774-776.
37. Gupta M, Gupta A. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders: epidemiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 833-842.
38. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MD, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 383-392.
39. De Korte J, Sprangers MAG, Mombers FMC, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Invest Dermatol* 2004; 9: 140-147.

Correspondencia:

Dr. César Alfonso Maldonado García
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires,
Delegación Cuauhtémoc, 06780, México, D. F.
Tel. 5519 6351
E-mail: docmaldonado1@hotmail.com