



## Psoriasis: ¿espejo de riesgo cardiovascular?

Eduardo David Poletti,\* M del Rocío Muñoz Sandoval,\*\* Guillermo Llamas Esperón\*\*\*

### RESUMEN

La psoriasis, enfermedad inflamatoria de causa desconocida y multifactorial, es una dermatosis inflamatoria, frecuente y de curso crónico. Su gran variabilidad clínica y evolutiva, los antecedentes personales del paciente, el tipo y la extensión de las lesiones determinan su gravedad. Con la nueva forma de abordar los casos, mediante un enfoque multidisciplinario que describe con precisión los múltiples factores que intervienen en su agravamiento y pronóstico, se pretende esclarecer cada vez más tempranamente su relación con el síndrome metabólico (obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, etc.), para así definir su influencia en mejor calidad de vida.

**Palabras clave:** psoriasis, riesgo cardiovascular, síndrome metabólico, calidad de vida.

### ABSTRACT

Psoriasis, inflammatory disease with unknown and multifactorial etiology, is a frequent and chronic inflammatory dermatosis. Its wide clinical variety and evolution, patients' personal background, and type and extension of injuries, determine its severity. A new way of approaching these cases, with a multidisciplinary scope describing multiple risk factors that aggravate the prognosis, it is expected that more often we can relate it to the metabolic syndrome (obesity, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, etc.), thus allowing us to define its impact in a better quality of life.

**Key words:** psoriasis, cardiovascular risk, metabolic syndrome, quality of life.

*No labra uno su destino, lo soporta*  
GUSTAVE FLAUBERT LE BON

**L**a psoriasis es la enfermedad inflamatoria cutánea autoinmunitaria de tipo Th1 más prevalente. En ella la inmunidad innata y la de adaptación son determinantes en el inicio y mantenimiento de la lesión.<sup>1</sup>

Afecta de 1 a 3% de la población, con dos picos de edad de inicio (la media de la variante vulgar es a los 33 años y 75% de los casos comienza antes de los 46) que representarían diversas formas de la enfermedad, y

se caracteriza por su gran heterogeneidad clínica, con períodos de remisión y exacerbación; en uno de cada cinco pacientes su gravedad se considera de moderada a grave.<sup>2</sup>

En las formas graves, comparte un sustrato fisiopatológico muy similar a diversas enfermedades con diferente órgano diana (artritis reumatoide y enfermedad de Crohn).<sup>3</sup> Los parámetros histológicos que miden el grosor de la lesión por psoriasis, así como la existencia de células inflamatorias, el grado de diferenciación y la actividad proliferativa, son bastante específicos. Estudios recientes consideran la importancia de las células dendríticas y péptidos antimicrobianos endógenos.<sup>1,2</sup>

En la evolución de esta dermatosis están implicados tres tipos de células dendríticas: las de Langerhans en la epidermis, las de factor dérmico XIIIa positivo y las plasmocitoides encontradas en esta enfermedad. En la práctica, casi nunca se hace biopsia al paciente psoriásico, por lo obvio de las lesiones en la piel o las uñas en la mayor parte de los casos.<sup>4</sup>

En el análisis del origen de la actividad inflamatoria psoriásica, a mayor detalle molecular se ha intentado aclarar cuáles son los indicadores biológicos (mediante la determinación de citocinas y diversas moléculas de adhesión, como: ICAM-1, TNF- $\alpha$ , entre otras) y, no obs-

\* Internista dermatólogo. Profesor de Prácticas clínicas de medicina interna y dermatología. Centro Biomédico de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

\*\* Médica asistente en Derma Norte de Aguascalientes, SC.

\*\*\* Internista y cardiólogo intervencionista. Director médico del Hospital Cardiológica de Aguascalientes. Academia Nacional de Medicina.

Correspondencia: Dr. Eduardo David Poletti. E-mail: drpoletti@dermanorte.com.mx

Recibido: enero, 2008. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Poletti ED, Muñoz SMR, Llamas EG. Psoriasis: ¿espejo de riesgo cardiovascular? Med Int Mex 2008;24(3):210-6.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

tante, las concentraciones de estas moléculas no tienen una relación precisa.<sup>1,4</sup>

Los factores angiogénicos debidos a los queratinocitos epidérmicos se reconocen como inductores de proliferación vascular dérmica anormal y angiogénesis. Las concentraciones del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), también conocido como factor de permeabilidad vascular, se elevan significativamente en la psoriasis en placas, y las de suero se relacionan con la gravedad clínica de la enfermedad. La interacción entre el VEGF y el sistema de enlace de la angiopoyetina (*angiopoietin/tie*) es modulada por el TNF- $\alpha$ , por lo que la meta de diversos agentes biológicos terapéuticos es inhibir dicha vía de activación.<sup>1,3,4</sup>

Aún no hay consenso absoluto sobre cómo debe medirse la gravedad de la psoriasis en un paciente dado; por ejemplo, cuando se evalúan los componentes de extensión y los parámetros cualitativos (eritema, descamación e induración) de la afección cutánea en la psoriasis vulgar en placas, se emplea el sistema PASI (*psoriasis activity score index*, índice de actividad y gravedad de la psoriasis),<sup>5-7</sup> que aunque es la evaluación clínica más común, es de baja sensibilidad (no ha sido validada adecuadamente como indicador subjetivo de la gravedad del paciente) y muestra continuamente algún grado de variabilidad entre observadores al evaluar la superficie corporal afectada, además de que requiere capacitación específica para considerar los porcentajes reales de cada área sin incluir las indemnes entre lesiones.<sup>8</sup> La psoriasis también se ha relacionado con elevación de la morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares. Existe un renovado interés por esta relación y varios investigadores trabajan para establecer el vínculo entre esta enfermedad cutánea y el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Este riesgo depende de la gravedad de la psoriasis, aunque algunas de las alteraciones metabólicas encontradas, como la dislipidemia, podrían deberse a una alteración intrínseca independiente.<sup>9</sup>

En un estudio retrospectivo se confirmó el diagnóstico de comorbilidad en 73% de los expedientes clínicos de 753 pacientes de una clínica dermatológica universitaria estadounidense, en el que los diagnósticos más frecuentes fueron: hipertensión, dislipidemia, diabetes y cardiopatía coronaria.<sup>10</sup> Otros estudios en pacientes hospitalizados por psoriasis confirmaron aumento en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, hiperlipide-

mia y cardiopatía coronaria, en comparación con pacientes intervenidos por melanoma localizado, y agrupados por edad y sexo.<sup>11,12</sup>

¿Cuál será ese patrón inmunológico común disfuncional? ¿La inflamación endotelial crónica, el estrés como denominador común, la dilación de un tratamiento adecuado, el estilo de vida predominantemente sedentario, la obesidad o menor “tolerancia” a todos los factores de riesgo cardiovascular en su conjunto?

En esta somera revisión se ha tratado de compilar lo reportado en años recientes en la bibliografía, junto con los resultados de la experiencia inicial de los autores, en una pormenorizada labor multidisciplinaria.<sup>13</sup>

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

En la mayor parte del mundo las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte; entre ellas, casi la mitad son consecuencia directa de cardiopatía isquémica y otro 20% de accidente cerebrovascular. En los pacientes psoriásicos este porcentaje se eleva al doble.<sup>14</sup>

En el decenio de 1960 aparecieron los primeros resultados del *Framingham Heart Study*, que informó formalmente sobre los factores de riesgo cardiovascular. Desde el punto de vista epidemiológico, *factor de riesgo* es una característica de la persona o población que aparece en las primeras fases de la vida y se relaciona con aumento del riesgo de evolución futura de una enfermedad. Para que un factor de riesgo sea causal, el marcador de interés debe ser previo al comienzo de la afección y debe existir verosimilitud biológica.

No todos los eventos coronarios afectan a personas con los múltiples factores de riesgo tradicionales. Ciertas anomalías aisladas de la inflamación, hemostasia o trombosis pueden ser de suma importancia, por lo que se reconocen nuevos marcadores de riesgo (proteína C reactiva, homocistina y lipoproteína A),<sup>15</sup> como en el caso de pacientes con una enfermedad crónica inflamatoria, como la psoriasis.

El riesgo de eventos tromboembólicos venosos es de 1.7, y el de arteriales de 2.3. Existe mayor prevalencia de los tromboembólicos, de insuficiencia cardíaca, hiperhomocistinemia y de disminución importante del ácido fólico, quizás paralelos al índice de actividad y gravedad de la psoriasis desde el momento del ingreso al hospital.<sup>16,17</sup>

## ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

Un estudio reciente de cohorte identificó a la psoriasis como factor de riesgo independiente para infarto de miocardio.<sup>15</sup> Encontró que los pacientes más jóvenes (30 a 40 años de edad) con psoriasis grave tenían casi el doble de riesgo de infarto de miocardio respecto de los sin psoriasis. En contraste, la elevación en los pacientes de 60 años de edad y psoriasis grave fue de sólo 36%. Los participantes tenían de 20 a 90 años de edad y el tiempo de seguimiento promedio fue de 5.4 años. En los pacientes con psoriasis grave hubo una tasa de infarto de miocardio de 2.9%, en la variante leve de 1.8% y en la población general de 2%. La información se recolectó entre 1988 y 2002, por más de 500 médicos ingleses, y se ingresó en una base de datos.

Se planteó la hipótesis de que las personas en quienes la psoriasis apareció antes de los 40 años de edad tenían una enfermedad más grave, y mayor relación con el aumento de la actividad autoinmunitaria, que las personas en quienes la enfermedad evolucionó en etapas posteriores. Esto se vincularía con las concentraciones séricas de la proteína C reactiva.

Se encontró aumento significativo de la prevalencia (59.4 vs 28.1%) y gravedad (3.7 vs 0.0) del grado de calcificación coronaria, mediante tomografías multicorte, en 32 pacientes con psoriasis y su grupo control, lo que indicó la enfermedad cardiovascular e identificó a la dermatitis como factor de riesgo independiente para calcificación coronaria.<sup>17</sup>

## OBESIDAD

La obesidad aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes y algunos tipos de cáncer, entre muchas alteraciones. Recientemente se demostró, además, mayor prevalencia de obesidad entre pacientes con psoriasis que en la población general.<sup>18</sup>

La obesidad abdominal es el principal factor patogénico del síndrome metabólico, pues este tejido adiposo funciona como un órgano endocrino que libera adipocinas, ácidos grasos libres y angiotensina II. Los ácidos grasos libres inhiben la captación de glucosa en los músculos, lo que contribuye a la resistencia a la insulina y, en combinación con la angiotensina II, tiene un efecto lesivo sobre el páncreas; la angiotensina II ocasiona hipertensión arterial por su efecto vasoconstrictor; el TNF- $\alpha$  y otras citocinas

disminuyen la eficacia de la insulina y pueden promover hipertensión. La hiperglucemia y los ácidos grasos libres elevados aportan el sustrato para el aumento de la producción hepática de triglicéridos, lo que a su vez disminuye las concentraciones de HDL circulante.

La alimentación también influye significativamente en la psoriasis. En un estudio realizado en Italia se encontró que los pacientes con psoriasis tienden a consumir alimentos ricos en grasas saturadas.<sup>19</sup> Los cambios en la alimentación también pueden aliviar las manifestaciones de la psoriasis. Higa-Sansone y su equipo<sup>20</sup> comunicaron el caso de un paciente con psoriasis grave que se curó por completo luego de una derivación gástrica. Sin embargo, se necesitan estudios prospectivos para determinar si el control del peso reduce las manifestaciones de la psoriasis.

No obstante, aquí también surge el dilema sobre ¿qué fue primero?: el huevo o la gallina. La *Utah Psoriasis Initiative* sugiere que la obesidad puede ser consecuencia de la psoriasis y no un factor de riesgo que desencadene la enfermedad (la psoriasis precedería a la obesidad).<sup>21</sup> Es posible que la depresión, los hábitos alimentarios, el sedentarismo y el estrés relacionados con la psoriasis favorezcan la obesidad en personas con predisposición.

La obesidad también puede favorecer la psoriasis al fungir como estado que promueve la inflamación, pues el tejido adiposo es rico en mediadores de ésta.<sup>22</sup> Las biopsias hepáticas de pacientes psoriásicos obesos, sin tratamiento con metotrexato, también demostraron esteatohepatitis con cambios como: infiltración grasa, inflamación periportal y necrosis focal. Estos cambios son importantes sobre todo si se considera como tratamiento de elección la acitretina o el metotrexato, dado el frecuente riesgo de hepatotoxicidad. Asimismo, el alcoholismo y la cirrosis son más frecuentes en pacientes con psoriasis, con prevalencia del primero en 18%, en comparación con 2% en otras dermatosis.<sup>1,23</sup>

## DISLIPIDEMIA

Existe relación entre el colesterol y la aterosclerosis, y vínculo importante entre las concentraciones elevadas de colesterol y la muerte por enfermedad coronaria. A partir de 1958 comenzaron a encontrarse concentraciones de lípidos elevadas en pacientes con psoriasis,<sup>24</sup> lo que le confiere un perfil proaterogénico. Existen estudios que confirman que la elevación de los lípidos es más común entre pacientes con psoriasis que en la población general.<sup>24</sup> Akhyani y

colaboradores<sup>25</sup> informan un aumento significativo en las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos, VLDL y LDL, sin repercusión en las concentraciones de HDL. En otro estudio se concluye que las concentraciones elevadas de triglicéridos se relacionan, proporcionalmente, con la gravedad de la psoriasis.<sup>26</sup>

Ésta es una enfermedad inflamatoria compleja de la cual sigue desconociéndose el mecanismo patogénico; sin embargo, se sugiere que, al igual que la aterosclerosis, es una enfermedad autoinmunitaria.<sup>24,26</sup> Hallazgos clínicos y experimentales apoyan la participación de las células T en la patogénesis de la psoriasis y la aterosclerosis.

Se desconoce cuál es exactamente el antígeno que desencadena la psoriasis; sin embargo, se considera la posible participación de la dislipidemia, pues de suyo afecta al sistema inmunitario. En pacientes con psoriasis se han encontrado autoanticuerpos que reconocen a las LDL oxidadas. Estos hallazgos permiten concluir que las alteraciones en los lípidos de pacientes con psoriasis pueden inducir aterosclerosis, y también facilitar y mantener la reacción inflamatoria de la piel.<sup>27</sup>

Las concentraciones de anticuerpos contra LDL oxidadas se relacionan con la gravedad de la enfermedad. La activación del sistema inmunitario en la psoriasis puede ocasionar algunos cambios en el perfil de lípidos; sin embargo, estos cambios también pueden relacionarse con algunas anomalías en el sistema digestivo, que participa en el proceso de descomposición, modificación y síntesis de algunos compuestos orgánicos, incluidos los lípidos.

En los pacientes con psoriasis se han encontrado alteraciones estructurales y funcionales en casi todos los segmentos del tubo gastrointestinal.<sup>23</sup> Por todo lo anterior se reconoce que la psoriasis puede acelerar el proceso de aterogénesis.

### SÍNDROME METABÓLICO Y DIABETES MELLITUS

El síndrome metabólico es una asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causado por la combinación de factores genéticos y ambientales relacionados con el estilo de vida en los que la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental. La importancia de este síndrome es que confiere un riesgo cardiovascular mayor que sus componentes individuales. El hecho de

padecerlo triplica el riesgo de diabetes tipo 2 y duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>28-30</sup>

Hay suficiente información que demuestra la importancia fundamental de la resistencia a la insulina (proceso en el que participa la inflamación crónica) en la patogénesis del síndrome metabólico.

El síndrome metabólico también se distingue por aumento en la actividad inmunológica de las células T, lo que sugiere que la psoriasis puede relacionarse con el síndrome debido a que comparten las mismas rutas en el proceso de inflamación, y los estados proinflamatorio (concentraciones elevadas de proteína C reactiva) y protrombótico (concentraciones plasmáticas elevadas del inhibidor del activador del plasminógeno I y fibrinógeno, otro reactante de fase aguda), que quizás se interconectan y relacionan con concentraciones elevadas de citocinas proinflamatorias, en especial el TNF- $\alpha$ , además de que la obesidad y la resistencia a la insulina *per se* tienen efectos proinflamatorios que se retroalimentan (figuras 1, 2 y 3).<sup>29</sup>



**Figura 1.** Biotipo de un paciente psoriásico, con placas eritematosescamosas confluentes extensas y obesidad, dato de alto riesgo para síndrome metabólico.



**Figura 2.** Perímetro abdominal prominente y notoriamente aumentado en un paciente psoriásico, con lesiones cutáneas en plena actividad inflamatoria.

En un estudio efectuado con 338 pacientes con psoriasis y grupo control,<sup>5</sup> se encontró mayor prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis (30.1 vs 20.6%). No hubo diferencia entre hombres y mujeres, fue más frecuente después de los 40 años de edad. Además, se observó que en los pacientes con síndrome metabólico la psoriasis se desencadenó a una edad más temprana, y hubo relación directa con la duración de la enfermedad, pero independiente de la gravedad.

Boehncke y su grupo<sup>31</sup> obtuvieron las curvas de tolerancia a la glucosa de 39 pacientes y evaluaron la gravedad de la psoriasis con la escala PASI, y encontraron una relación directamente proporcional entre la gravedad y la secreción de insulina. Shapiro y su equipo<sup>28</sup> evaluaron la base de datos de un hospital con 46,095 pacientes con psoriasis y 1'579,037 controles, y encontraron una clara relación entre la psoriasis y la diabetes mellitus (mayor en pacientes entre 35 y 55 años de edad, y en mujeres), y que los potentes



**Figura 3.** Paciente femenina, posmenopáusica, con evidentes rollos lipodistróficos en el tronco y el abdomen, con obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, relacionadas con placas psoriásicas diseminadas.

esteroides tópicos indicados a los pacientes con psoriasis grave podrían ocasionar la hiperglucemia. Neumann y su grupo<sup>14</sup> investigaron una base de datos del Reino Unido para evaluar a 127,706 pacientes con psoriasis leve y 3,854 con grave, y encontraron una prevalencia de diabetes de 7.1% para los segundos, 4.4% para los primeros y 3.3% en el grupo control (el cuadro 1 muestra algunos parámetros útiles para medir el riesgo en pacientes psoriásicos).

## CONCLUSIÓN

Hacen falta estudios que evalúen más exhaustivamente la relación entre la psoriasis y el riesgo cardiovascular, sobre todo en México. Las comorbilidades son manifestaciones secundarias de enfermedad en uno o varios órganos, con tiempo de aparición variable, y cuya repercusión social y sanitaria puede ser, incluso, superior a la de la enfermedad en sí. Los mecanismos causales propuestos hasta hoy son la

**Cuadro 1.** Parámetros útiles para medir el riesgo en pacientes psoriásicos

Parámetro	Valor
Perímetro de la cintura	> 102 cm en hombres, > 88 cm en mujeres
Tensión arterial	130/85 mmHg
Triglicéridos	≥ 150 mg/dL
Colesterol HDL	40 mg/dL en hombres, 50 mg/dL en mujeres
Glucemia en ayunas	100 mg/dL
LDL	> 100 mg/dL
Fibrinógeno	> 420 mg/dL
Proteína C reactiva, de alta sensibilidad	> 5 mg/L
Ácido úrico	> 8 mg/dL en hombres, > 7.0 mg/dL en mujeres

existencia de factores proinflamatorios circulantes y la activación endotelial, análoga a la artritis reumatoide. Debe alentarse a estos pacientes a identificar y tratar los factores de riesgo cardiovascular modificables lo más pronto posible. Esto reducirá el componente inflamatorio que favorece al síndrome metabólico y, a su vez, disminuirá su riesgo cardiovascular. De ser así, la evaluación sistemática, apoyada con un estudio de laboratorio detallado, justificará cada tratamiento sistémico (por ejemplo, la determinación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, aun sin diferenciar la psoriasis en placas de la variante pustulosa o de la eritrodermia, se relaciona estrechamente con las ventajas de los agentes biológicos).<sup>32</sup> No deben postergarse los tratamientos combinados y sistémicos tempranos, pues su eficacia dermatológica, psicológica, socioeconómica y de calidad de vida, aumentará su rentabilidad médica en años de vida ajustados a su calidad. Es importante que los diferentes especialistas que atiendan estos pacientes los diagnostiquen con alto riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, riesgo que existe desde hace decenios pero que hoy se ha definido mejor; no obstante, las diversas desavenencias seguirán evidenciando su compleja realidad clínica.

## REFERENCIAS

- Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 2<sup>nd</sup> ed. London: Mosby-Elsevier, 2008;pp:115-35.
- Callen JP, Jorizzo JL, Bologna JL, Piette WW, Zone JJ, editors. Dermatological signs of internal disease. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003;pp:33-37.
- Lebwohl MG. The skin and systemic disease: a color atlas and text. 2<sup>nd</sup> ed. London: Churchill Livingstone, 2004;pp:21-26.
- Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL Jr, Ioffreda M, et al. Lever's histopathology of the skin. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2005;pp:101-7.
- Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Br J Dermatol 2007;157(1):68-73.
- Christophers E. Comorbidities in psoriasis. Clin Dermatol 2007;25(6):529-34.
- Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch Dermatol Res 2006;298(7):321-8.
- Pearce DJ, Morrison AE, Higgins KB, Crane MM, et al. The comorbid state of psoriasis patients in a university dermatology practice. J Dermatolog Treat 2005;16(5-6):319-23.
- Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, et al. The inflammatory response in mild and in severe psoriasis. Br J Dermatol 2004;150(5):917-28.
- Ashcroft DM, Wan Po AL, Williams HC, Griffiths CE. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. Br J Dermatol 1999;141(2):185-91.
- Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. Dermatology 2005;210(3):194-9.
- Jacobson CC, Kimball AB. Rethinking the Psoriasis Area and Severity Index: the impact of area should be increased. Br J Dermatol 2004;151(2):381-7.
- Llamas-Esperón G, Poletti ED, Muñoz-Sandoval R, Serna-Vela FJ y col. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis. Póster presentado en el XXV Congreso Nacional de Cardiología, XII Congreso Latino de Cardiología y Cirugía Cardiovascular Pediátrica. Sociedad Mexicana de Cardiología. Boca del Río, Ver. México 24 a 28 de noviembre, 2007.
- Neumann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2006;55(5):829-35.
- Gelfand JM, Neumann AL, Shin DB, Wang X, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. JAMA 2006;296(14):1735-41.
- Malerba M, Gisondi P, Radaeli A, Sala R, et al. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol 2006;155(6):1165-9.
- Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Orchseldorf FR, et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. Br J Dermatol 2007;156(2):271-6.
- Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. J Am Acad Dermatol 2007;56(6):901-16.
- Zamboni S, Zanetti G, Grossi G, Ambrosio GB, et al. Dietary behavior in psoriatic patients. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1989;146:182-3.
- Higa-Sansone G, Szomstein S, Soto F, Brasecsco O, et al. Psoriasis remission after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. Obes Surg 2004;14(8):1132-4.

21. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141(12):1527-34.
22. Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E. Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 1999;135(12):1490-3.
23. Pietrzak A, Lecewicz-Torun B, Kadziela-Wypyska G. Changes in the digestive system in patients suffering from psoriasis. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska* 1998;53:187-94.
24. Lea WA Jr, Cornish HH, Block WD. Studies on serum lipids, proteins, and lipoproteins in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1958;30(4):181-5.
25. Akhyani M, Ehsani AH, Robati RM, Robati AM. The lipid profile in psoriasis: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2007;21(10):1330-32.
26. 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(4):614-21.
27. Opie LH. Metabolic syndrome. *Circulation* 2007;115(3):32-35.
28. Shapiro J, Cohen AD, David M, Hodak E, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):629-34.
29. 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(6):295-300.
30. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005;111(11):1448-54.
31. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, Ludwig RJ, et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol* 2007;157(6):1249-51.
32. Sergeant A, Makrygeorgou A, Chan WC, Thorrat A, Burden D. C-reactive protein in psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158(2):417-9.