

## ARTICULO ORIGINAL

**Síndrome Metabólico en pacientes con psoriasis de la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas****Metabolic syndrome in psoriatic patients of the Dermatology Service of Clinical Hospital****\*Contreras C<sup>I</sup>, Di Martino Ortiz B<sup>I</sup>, Rodríguez Masi M<sup>I</sup>, Knopfmacher O<sup>I</sup>, Bolla de Lezcano L<sup>I</sup>, Samudio M<sup>II</sup>**<sup>I</sup>Cátedra De Dermatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas. Asunción, Paraguay<sup>II</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay**RESUMEN**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica sistémica de la piel. Publicaciones de los últimos 10 años reportan una asociación entre la psoriasis y el síndrome metabólico, una agrupación de factores de riesgo que incluye la obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia e insulinoresistencia. El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia del síndrome metabólico y las características clínicas de los pacientes con psoriasis. Para ello, se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en pacientes con psoriasis que consultaron en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas de mayo a diciembre del año 2013. Se estudiaron 52 pacientes con psoriasis, de los cuales 36 pacientes (69%) eran de sexo masculino. Presentaron síndrome metabólico 25 casos (48%), la hipertensión arterial fue el factor de riesgo más frecuente estando presente en 31 pacientes (60%), siguiéndole en frecuencia la obesidad en 31 pacientes (58%). Se encontró que tanto el síndrome metabólico como todos sus componentes en forma individual son más frecuentes en los pacientes con psoriasis moderada y severa. El síndrome metabólico es un hallazgo frecuente en los pacientes con psoriasis existiendo una relación directa entre la severidad de la psoriasis con el síndrome metabólico y cada uno de los factores de riesgo que lo componen, por lo cual se hace imperativa la búsqueda de esta patología en la evaluación dermatológica clínica para la prevención de complicaciones cardiovasculares.

**Palabras clave:** hipertensión arterial, dislipidemia, insulinoresistencia, obesidad, psoriasis, síndrome metabólico.

**ABSTRACT**

Psoriasis is a chronic systemic inflammatory disease of the skin. Publications in the last 10 years reported an association between psoriasis and the metabolic syndrome, a group of risk factors including obesity, hypertension, dyslipidemia and insulin resistance. To determine the frequency of metabolic syndrome and the clinical characteristics of patients with psoriasis we performed a descriptive cross-sectional study in psoriatic patients who consulted in the Dermatology Department of the Clinicas Hospital from May to December of 2013. We studied 52 psoriatic patients, of whom 36 (69%) were male and 16 (31%) were female. Twenty five (48%) patients had metabolic syndrome. Hypertension was the most common risk factor being present 31 cases (59,6%), followed in frequency obesity in 30 patients (57,7%). We found that both the metabolic syndrome and its components individually are more frequent in patients with moderate and severe psoriasis. Metabolic syndrome is a common finding in patients with psoriasis. There is a direct relationship

\*Autor Correspondiente: **Dra. Claudia Contreras**. Cátedra De Dermatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas. El Trabajador 230, Asunción-Paraguay.

Tel.: (595981) 587000. Fax (59521) 212708.

E-mail: claudiaromina@yahoo.com.

Fecha de recepción: setiembre 2013; Fecha de aceptación: agosto 2014

between the severity of psoriasis and the metabolic syndrome and each of its risk factors, so it is imperative to search for this dermatological pathology in the clinical evaluation of patients for the prevention of cardiovascular complications.

**Keywords:** hypertension, dyslipidemia, insulinresistance, obesity, psoriasis, metabolic syndrome.

## INTRODUCCION

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta aproximadamente a entre el 1 al 3 % de la población (1). Hasta hace pocos años se la consideraba como una enfermedad relativamente benigna limitada a la piel y articulaciones pero actualmente, debido al mayor entendimiento de su patofisiología, se la considera una enfermedad sistémica con posibles consecuencias para la salud más allá de la piel. Múltiples estudios epidemiológicos han mostrado en forma consistente que la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares es mayor en los pacientes con psoriasis con un elevado riesgo de desarrollar efectos adversos cardiovasculares, existiendo una fuerte asociación entre psoriasis, el síndrome metabólico (SM) y sus componentes (1-4).

El SM es un conjunto de factores de riesgo cardiometabólicos que confieren un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular que el atribuido a cada componente en forma aislada. Afecta aproximadamente a entre el 15 a 25% de la población general, su prevalencia va en aumento tanto en países desarrollados (Estados Unidos y países de Europa) como en vías de desarrollo, acompañando el aumento de la obesidad a nivel global (4-5).

El SM confiere una significativa carga de morbilidad, por ejemplo, algunos estudios muestran que el SM confiere el doble de riesgo de enfermedad arterial coronaria (6), así como también aumenta el riesgo de enfermedad vascular cerebral, hígado graso y ciertos tipos de neoplasias como los linfomas y carcinomas espinocelulares (7).

Las recomendaciones actuales sugieren que los pacientes con psoriasis deben ser evaluados para descartar la presencia del SM y si éste estuviese presente deben recibir tratamiento intensivo, con intervenciones en sus hábitos de vida, pérdida de peso, control de la presión arterial, diabetes e hipercolesterolemia (8).

En lugares donde la medicina está muy focalizada al tratamiento por especialidades, esta asociación en dermatología es de vital importancia, ya que es el dermatólogo quien habitualmente seguirá al paciente, a veces como único profesional, recayendo en este la responsabilidad de ofrecer el mejor manejo posible.

No existen trabajos previos que investiguen esta asociación en nuestro país, por lo cual este estudio constituye el primer acercamiento a esta asociación y busca determinar la frecuencia del SM, de cada uno de sus componentes así como también describir las principales características clínicas de los pacientes con psoriasis que acudieron a la consulta en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas durante el periodo de mayo a diciembre del 2013.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo de corte trasversal, con muestreo no probabilístico consecutivo, de todos los pacientes que acudieron a la consulta en la Cátedra de Dermatología, que cumplieron los criterios de inclusión y hayan aceptado participar del estudio. Los criterios de inclusión fueron pacientes de cualquier edad y ambos sexos, con diagnóstico clínico y/o histopatológico de psoriasis con o sin tratamiento previo. Se excluyeron aquellos pacientes que se negaron a participar del estudio o que no hayan permitido la realización del examen físico o de los estudios laboratoriales. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

El estudio fue autorizado por el Jefe de Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas. En este trabajo se tuvieron en cuenta los principios éticos internacionales para investigación que involucra seres humanos. Para la colecta de datos, se utilizó una ficha

de investigación semiestructurada especialmente diseñada para el trabajo que incluyó datos como edad, sexo, procedencia, antecedentes personales, tratamiento habitual, antecedentes familiares de psoriasis y enfermedades cardiovasculares, forma clínica de presentación de la psoriasis, tiempo de evolución de la enfermedad, síntomas acompañantes, tratamiento recibido, severidad de la psoriasis, presencia o no de SM, otras comorbilidades, confirmación histopatológica, presión arterial, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal, glicemia, triglicéridos, HDL y colesterol total.

La severidad de la psoriasis fue evaluada por el índice de severidad y área en psoriasis (PASI) siendo severa una psoriasis con un puntaje  $>10$ , moderada (7-10), y leve  $<7$ . Los pacientes que hayan estado recibiendo medicación sistémica se incluyeron en el grupo de psoriasis severa debido a la gravedad de su condición, de acuerdo con la literatura (12). El IMC fue calculado como el cociente peso/altura ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Para el diagnóstico del síndrome metabólico se utilizó la clasificación del ATP III modificada por la *American Heart Association* (9), se requiere tres de los cinco criterios siguientes: triglicéridos en sangre  $>150\text{mg}/\text{dL}$  o medicación con el objetivo de su descenso; HDL  $<40\text{mg}/\text{dL}$  en hombres o  $<50\text{mg}/\text{dL}$  en mujeres o medicación con el objetivo de su ascenso; presión arterial mayor  $130/85\text{mmHg}$  o medicación con el objetivo de su descenso, perímetro de cintura ( $>88\text{cm}$  en mujeres,  $>102\text{cm}$  en hombres), glucemia mayor a  $100\text{mg}/\text{dL}$  o medicación con el objetivo de su descenso.

Los pacientes fueron evaluados por un dermatólogo que fue el encargado de explicarle al paciente la naturaleza del estudio, tomar el consentimiento informado, llenar la ficha de datos, realizar las mediciones antropométricas correspondientes, la toma de presión arterial, realizar la evaluación de la severidad de la psoriasis y solicitar los estudios complementarios para determinar la presencia del SM. Para pesar y medir a los pacientes se utilizó una balanza de pie, con un peso máximo de 160 kg, con precisión de 100 g calibrada, donde también se puede obtener la talla (estadímetro de pie) con capacidad de dos metros y precisión de un milímetro. La balanza estuvo colocada en el piso y los pies en el centro de la misma. Se pesó a los pacientes sin calzado y con la menor cantidad de ropa posible. Para el perímetro de cintura se utilizó una cinta métrica inextensible y la toma de la presión arterial fue realizada con un tensiómetro calibrado.

Los datos recolectados fueron consignados en una planilla de EpiInfo 7.0 (CDC, Atlanta), realizándose el análisis estadístico con el mismo programa. Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias absolutas y relativas porcentuales y las cuantitativas como media y desvío estándar. Para estimar la posible asociación entre la psoriasis con el SM y sus componentes se utilizó el test de chi cuadrado, considerándose estadísticamente significativo los valores de  $p \leq 0,05$ .

El tamaño de la muestra fue estimado en base al estudio realizado por Carbo Amoroso et al. (11), que evaluó la frecuencia del síndrome metabólico en 22 pacientes con psoriasis en un periodo de cuatro meses, y en el cual encontraron 36% de pacientes con este síndrome. Para una proporción esperada de 36%, una amplitud total de 26% y un nivel de confianza del 95 % el tamaño de muestra necesario fue de 52 pacientes (10).

## RESULTADOS

Fueron estudiados 52 pacientes con psoriasis con una edad media de  $46 \pm 14$  años (rango: 14-75 años), 69% era de sexo masculino y 68,6% provenía del Departamento Central. La forma clínica más frecuente (81%) fue la psoriasis en placa, el 28,6% de los casos estaba acompañado de compromiso del cuero cabelludo y un 23% de compromiso ungueal. El síntoma más frecuente fue el prurito (62%). El 46% de los pacientes del estudio presentó una psoriasis severa de acuerdo al puntaje del PASI, el 65% de los pacientes recibió tratamiento tópico con corticoides y el 27% recibió metotrexate como medicación sistémica (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características clínicas de los pacientes con psoriasis. Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. n=52

| <b>Características generales</b> |                 | <b>n (%)</b> |
|----------------------------------|-----------------|--------------|
| Forma clínica                    | En placa        | 42 (81)      |
|                                  | Gotas           | 5 (9,6)      |
|                                  | Eritrodermica   | 3 (5,5)      |
|                                  | Palmo plantar   | 1 (1,9)      |
|                                  | Cuero cabelludo | 1 (1,9)      |
| Compromiso concomitante          | Cuero cabelludo | 15 (28,6)    |
|                                  | Ungueal         | 12 (23)      |
| Síntomas                         | Prurito         | 32 (62)      |
|                                  | Artralgias      | 6 (11,5)     |
|                                  | Ardor           | 5 (9,6)      |
|                                  | Dolor           | 3 (4)        |
| PASI                             | Leve            | 13 (25)      |
|                                  | Moderado        | 10 (19)      |
|                                  | Severo          | 29 (56)      |
| Tratamiento local                | Corticoides     | 34 (65)      |
|                                  | Queratolíticos  | 19 (30)      |
|                                  | Calcipotriol    | 2 (3,8)      |
| Tratamiento sistémico            | Metotrexate     | 14 (27)      |
|                                  | Acitretin       | 1 (1,9)      |
| Fototerapia                      | UVA             | 3 (5,7)      |
|                                  | UVB             | 1 (1,9)      |

*PASI: Índice de severidad y área en psoriasis; UVA: Radiación ultravioleta A; UVB: Radiación ultravioleta B*

El SM fue observado en 25 pacientes (48%). La hipertensión arterial fue el factor de riesgo cardiovascular más frecuente estando presente en 31 pacientes (60%), siguiéndole en frecuencia la obesidad en 30 pacientes (58%) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con psoriasis. Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. n=52

| <b>Factor de riesgo cardiovascular</b> | <b>n (%)</b> |
|--|--------------|
| Hipertensión arterial                  | 31 (60)      |
| Obesidad                               | 30 (58)      |
| Dislipidemia                           | 28 (54)      |
| Síndrome metabólico                    | 25 (48)      |
| Hiperglicemia o Diabetes               | 20 (38)      |

Al comparar los pacientes con psoriasis de acuerdo a la presencia o no del SM, se observó que el promedio de edad fue significativamente mayor ( $p = 0,009$ ) en el grupo con SM ( $51 \pm 12$  vs  $41 \pm 14$  años). La frecuencia de SM fue mayor en el sexo masculino que en el femenino (62,5% vs 41,7%), pero la diferencia no fue significativa (Tabla 3).

**Tabla 3.** Factores asociados a síndrome metabólico en comparación de los pacientes con psoriasis. Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. n=52

|                                 |            | Con SM<br>n=25 | Valor p |
|---------------------------------|------------|----------------|---------|
| Sexo                            |            |                |         |
|                                 | Femenino   | 10 (62,5)      | 0,16    |
|                                 | Masculino  | 15 (41,7)      |         |
| PASI                            |            |                |         |
|                                 | Leve       | 5 (20)         | 0,74    |
|                                 | Moderado   | 6 (24)         |         |
|                                 | Severo     | 14 (56)        |         |
| Factor de riesgo cardiovascular |            |                |         |
| HTA                             | Con (n=31) | 21 (68)        | 0,0056  |
|                                 | Sin (n=21) | 4 (19)         |         |
| Obesidad                        | Con (n=30) | 18 (60)        | 0,15    |
|                                 | Sin (n=22) | 7 (31)         |         |
| Dislipidemia                    | Con (n=28) | 19 (68)        | 0,02    |
|                                 | Sin (n=24) | 9 (38)         |         |
| Glicemia alterada o DM          | Con (n=20) | 17 (85)        | 0,50    |
|                                 | Sin (n=32) | 3 (9)          |         |
| Triglicéridos $\geq$ 150 mg/dL  | Con (n=17) | 14 (82)        | 0,56    |
|                                 | Sin (n=35) | 3 (9)          |         |
| HDL bajo                        | Con (n=13) | 12 (92)        | 0,7     |
|                                 | Sin (n=39) | 1 (3)          |         |

PASI: Índice de área y severidad en Psoriasis; HTA: hipertensión arterial;  
HDL: lipoproteínas de alta densidad

Tanto el SM como sus componentes en forma individual fueron más frecuentes en los pacientes con psoriasis moderada y severa. Sin embargo, esta asociación no fue significativa probablemente debida al pequeño tamaño de la muestra (Tabla 4).

**Tabla 4.** Relación entre la severidad de la psoriasis con el síndrome metabólico y sus componentes. Cátedra de Dermatología, FCM-UNA. n=52

| SM y componentes                 | Leve<br>PASI < 7<br>n=13 | Moderada<br>PASI 7-10<br>n=10 | Severa<br>PASI > 10<br>n=29 | Valor p |
|----------------------------------|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------|
| SM                               | 5 (20%)                  | 6 (24%)                       | 14 (56%)                    | 0,59    |
| Circunferencia abdominal elevada | 10 (28%)                 | 8 (22%)                       | 18 (50%)                    | 0,45    |
| HTA                              | 6 (19%)                  | 9 (29%)                       | 16(52%)                     | 0,08    |
| Triglicéridos $\geq$ 150 mg/dL   | 4 (24%)                  | 4 (24%)                       | 9(52%)                      | 0,86    |
| HDL bajo                         | 2 (15%)                  | 3 (23%)                       | 7 (58%)                     | 0,72    |
| Glicemia alterada                | 5 (25%)                  | 4 (20%)                       | 11 (55%)                    | 0,99    |

SM: Síndrome metabólico; HTA: hipertensión arterial; HDL: lipoproteínas de alta densidad

## DISCUSION

En el 2006, aparecieron los primeros estudios que relacionaban los componentes del SM a la psoriasis. Así, el aumento en la prevalencia del SM en pacientes con psoriasis ha sido reportado en muchos países incluyendo Italia, Israel, India, Japón, China, Túnez y Estados Unidos. La prevalencia del SM en pacientes con psoriasis es variable oscilando entre 14-53% según diferentes estudios; un estudio realizado en Argentina por Carbo Amoroso et al (11) evaluó la frecuencia del SM en 22 pacientes con psoriasis encontrando 36% de pacientes con este síndrome, más recientemente, un estudio realizado por Guimaraes et al. (12) sobre 190 pacientes halló una frecuencia del 44,9% (10-16). Este estudio encontró una frecuencia de 48,1%.

La asociación entre psoriasis, SM y sus componentes individuales ha tratado de elucidarse en varios estudios poblacionales recientes, tanto en Estados Unidos como en Inglaterra. Usando mediciones objetivas de la superficie de área afectada y de los

componentes del SM, ambos estudios mostraron que la probabilidad de tener SM es mayor cuando más severa es la psoriasis. Cabe destacar que varios componentes del SM—obesidad, hipertrigliceridemia e hiperglicemia muestran también esta relación directa con la severidad de la psoriasis. Estos resultados sugieren que la severidad de la psoriasis es un factor determinante detrás de los trastornos metabólicos tan frecuentemente observados en este grupo de pacientes, o alternativamente que los trastornos metabólicos llevan al empeoramiento de la severidad de la psoriasis. En este estudio, se pudo observar también una relación directa entre la severidad de la psoriasis, el SM y sus componentes dado que la frecuencia de todos ellos fue mayor en los pacientes con psoriasis moderada y severa (17,18).

Un estudio realizado en el año 2012 en el Reino Unido por Langan et al. en 4065 pacientes con psoriasis, encontró una prevalencia del SM de 34% y describió la frecuencia de los componentes del SM en los pacientes con psoriasis, encontrando: obesidad en 38% de los pacientes, triglicéridos elevados en 36%, hipertensión arterial en 31%, e hiperglicemia en 22% de los casos. En este trabajo se encontró que la obesidad estuvo presente en 57,7% de los pacientes, la hipertensión arterial en 59,6%, los triglicéridos altos en 27% y la hiperglicemia en el 38,4% de los casos, llamando la atención que estos pacientes tienden a ser más obesos e hipertensos en un porcentaje casi del doble (17).

De manera importante, toda la información que relaciona la psoriasis con el SM tiene implicancias clínicas relevantes en la práctica diaria ya que se asocia con la eficacia y seguridad de medicaciones sistémicas frecuentemente usadas. Por ejemplo, debe hacerse un control hepático más cercano en estos pacientes ya que la frecuencia de hígado graso es mayor en los pacientes con psoriasis y SM que estén tomando metotrexate. Esta asociación no fue estudiada en la presente investigación pero debe ser tenida en cuenta para próximos estudios dada las implicancias clínico-terapéuticas ya expuestas (15-20).

Dada la asociación de la psoriasis con el SM y su impacto en la salud del paciente y en la eficacia y seguridad de las opciones terapéuticas, es importante que los pacientes sean sometidos a un tamizaje como parte de la rutina médica. Algunas de estas recomendaciones incluirían el control de la presión arterial en cada visita médica, glucosa en ayunas cada 3 años en pacientes mayores de 45 años (o menores de 45 años con otros factores de riesgo) y perfil lipídico cada 5 años a partir de los 20 años (17,18).

El dermatólogo, al igual que otros especialistas, no acostumbra, en general, tomar la presión arterial a los pacientes que atienden en forma ambulatoria, al igual que a la medición del perímetro abdominal u otros parámetros asociados al SM. La importancia de esto radica en que, en muchas ocasiones, son los únicos profesionales a los cuales estos pacientes consultan. A partir de una patología visible con la simple inspección de la piel, se puede sospechar estas enfermedades que no manifiestan síntomas, pero que conllevan gran mortalidad (17-21).

La psoriasis es uno de los grandes retos a los cuales se ve enfrentado el dermatólogo en su práctica diaria, no sólo por la complejidad de la enfermedad sino por la posibilidad, con un tratamiento adecuado, de inducir cambios significativos en la capacidad funcional, el desempeño laboral y en la calidad de vida de los que la padecen. Además la mayor prevalencia en estos pacientes de factores de riesgo cardiovasculares con las complicaciones que éstos pueden ocasionar, hace necesaria la identificación del SM y tenerlo en cuenta cuando se trata pacientes con psoriasis, incluso niños, lo que permitirá un tratamiento adecuado e intensivo, reduciendo de esta forma la morbimortalidad por patología coronaria, accidentes cerebrovasculares o enfermedad vascular periférica (22-24).

Existen numerosas publicaciones que estudian y apoyan la asociación de la psoriasis y el SM a nivel mundial. Sin embargo, este es el primer estudio en nuestro país en describir esta asociación. Los resultados hallados coinciden con la creciente información de que el SM es un hallazgo frecuente en estos pacientes y que presenta una relación directa con la severidad de la psoriasis. Es por ello que la búsqueda de éste síndrome debe sistematizarse en todos los pacientes con psoriasis.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Armstrong A, Harskamp C, Armstrong E. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68(4):654-59.
2. Gelfand JM, Yeung H. Metabolic syndrome in patients with psoriatic disease. *J Rheumatol Suppl.* 2012; 89:24-8.
3. Padhi T. Metabolic syndrome and skin: Psoriasis and Beyond. *Indian J Dermatol.* 2013; 58(4): 299-305.
4. Madanagobalane S, Anandan S. Prevalence of metabolic syndrome in South Indian patients with psoriasis vulgaris and the relation between disease severity and metabolic syndrome: a hospital-based case-control study. *Indian J Dermatol.* 2012; 57(5): 353-7.
5. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* 2002; 288:2709-16.
6. Rosas Guzmán J, González Chávez A, Aschner P, Bastarrachea R, editores. Consenso latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD): Epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos. *Rev ALAD.* 2010; 18(1):25-42.
7. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002; 287(3): 356-9.
8. Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(3): 836S-42S.
9. Friedewald VE, Cather JC, Gelfand KB, Gibbons GH, Grudy SM, Jarratt MT, et al. AHA editor's consensus: psoriasis and coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2008;102(12): 1631-43.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP). Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). Final report. *Circulation.* 2002; 106(25):3143-421.
11. Carbo Amoroso E, Leban V, Federico D, Williner ME, Díaz MG, Guardati MV, et al. Psoriasis y síndrome metabólico: Estudio retrospectivo sobre 22 casos. *Rev. argent. Dermatol.* 2010; 91(1):00-00.
12. Guimarães I, Vasques F, Gontijo B, Andrade E. Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2014 Sep-Oct; 89(5): 735-44.
13. Hulley S, Cummings S, Browner W, Grady D, Newman T. *Diseño de investigaciones clínicas.* 3ª ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
14. Kimball AB, Robinson D Jr, Wu Y, Guzzo C, Yeilding N, Paramore C, Fraeman K, Bala M. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001-2002. *Dermatology.* 2008; 217(1): 27-37.
15. Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi H. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *Arch Dermatol.* 2011; 147(4): 419-24.
16. Topic I, Simic D. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis at Mostar Clinical Hospital. *Acta Clin Croat.* 2013; 52(1): 53-8.
17. Votrubova J, Juzlova K, Smerhovský Z, Fialova J, Gopfertova D, Vojackova N, Hercogova J. Risk factors for comorbidities in Czech psoriatic patients: results of a hospital-based case-control study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2014; 158(2):288-94.
18. Azfara RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol.* 2008; 20(4): 416-22.
19. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58(6):1031-42.
20. Mehta NN, Yu Y, Pinnelas R, Krishnamoorthy P, Shin DB, Troxel AB, Gelfand JM. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med.* 2011; 124(8):775, e1-6.
21. Torres T, Sales R, Vasconcelos C, Selores M. [Psoriasis and cardiovascular disease]. *Acta Med Port.* 2013; 26(5):601-7.
22. Van der Voort EA, Koehler EM, Dowlathshahi EA, Hofman A, Stricker BH, Janssen HL, Schouten JN, Nijsten T. Psoriasis is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70(3): 517-24.

23. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, Margolis DJ, Gelfand JM. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol.* 2012; 132(3 Pt 1):556-62.
24. Channual J, Wu JJ, Dann FJ. Effects of tumor necrosis factor-alpha blockade on metabolic syndrome components in psoriasis and psoriatic arthritis and additional lessons learned from rheumatoid arthritis. *Dermatol Ther.* 2009; 22(1): 61–73.