

UNIVERSIDADE DA CORUÑA
Instituto de Ciencias da Saúde
Departamento de Medicina
Programa de Doctorado:
Medicina Clínica. Avances e Investigación

TESIS DOCTORAL

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, COMORBILIDADES Y CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA (ESPAÑA)

Memoria presentada por
ROSA MARÍA FERNÁNDEZ TORRES
Para optar al grado de
Doctor

Directores de la tesis:
Dr Eduardo Fonseca Capdevila
Dr Salvador Pita Fernández

A Coruña, 2011

DEDICATORIA

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Eduardo Fonseca por facilitarme el camino para poder realizar este trabajo, por sus sugerencias, sus ideas, dedicación y apoyo continuo.

Al Dr. Salvador Pita por co-dirigir esta tesis, por sus valiosas aportaciones, su ayuda en el análisis estadístico y sus enseñanzas en este campo.

A las enfermeras, a los residentes y a todos los compañeros del Servicio de Dermatología que me han ayudado en la recopilación de los datos.

A los pacientes con psoriasis que aceptaron participar en este estudio

ÍNDICE

1. ÍNDICE	4
2. ÍNDICE DE TABLAS	6
3. ÍNDICE DE FIGURAS	8
4. ABREVIATURAS	9
5. RESUMEN	10
6. ABSTRACT	12
7. FUNDAMENTO	14
7.1. Definición	14
7.2. Epidemiología	14
7.2.1 Incidencia.....	14
7.2.2 Prevalencia.....	14
7.2.3 Sexo.....	15
7.2.4 Edad de comienzo.....	15
7.3. Etiopatogenia	15
7.3.1 Agregación familiar y genética.....	15
7.3.2 Factores ambientales.....	16
7.3.3 Inmunopatogenia.....	17
7.4. Tipos clínicos	19
7.5. Tratamiento	21
7.6. Comorbilidades	24
8. OBJETIVOS	33
9. MATERIAL Y MÉTODOS	34
9.1. Ámbito y periodo de estudio	34
9.2. Criterios de inclusión y exclusión	34
9.3. Justificación del tamaño muestral	34
9.4. Mediciones	34
9.5. Análisis estadístico	39
9.6. Aspectos ético-legales	39
10. RESULTADOS	40
10.1. Análisis univariado	40
10.1.1 Características de los pacientes	40
10.1.2 Características de la enfermedad y manejo terapéutico	43

10.1.3 Comorbilidades	48
10.1.3.1 Síndrome metabólico.....	48
10.1.3.2 Riesgo cardiovascular.....	50
10.1.3.3 Hábitos tóxicos.....	56
10.1.3.4 Índice de Charlson.....	58
10.1.3.5 Tuberculosis.....	58
10.1.3.6 Calidad de vida.....	58
10.1.3.7 Tratamiento de las comorbilidades.....	63
10.1.4 Estudio comparativo de los pacientes según grupos de edad	63
10.1.5 Estudio comparativo de los pacientes con inicio precoz y tardío	67
10.2. Análisis multivariado	72
11. DISCUSIÓN	82
11.1. Epidemiología	82
11.2. Comorbilidades	83
11.2.1. Artropatía psoriásica.....	83
11.2.2. Obesidad.....	83
11.2.3. Diabetes.....	87
11.2.4. Dislipemia.....	90
11.2.5. Hipertensión arterial.....	93
11.2.6. Síndrome metabólico.....	95
11.2.7. Riesgo cardiovascular y mortalidad.....	97
11.2.8. Hábitos tóxicos.....	101
11.2.9. Tuberculosis.....	108
11.2.10. Otras comorbilidades.....	109
11.2.11 Calidad de vida y factores psicológicos.....	109
11.2.12 Tratamiento de las comorbilidades.....	114
12. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	116
13. CONCLUSIONES	117
14. BIBLIOGRAFÍA	118

2. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos según diferentes variables.....	42
Tabla 2. Características de la psoriasis.....	45
Tabla 3. Gravedad de la psoriasis (PASI) según diferentes variables.....	46
Tabla 4. Diferencia en PASI actual leve (PASI < 10) vs moderado-grave (PASI ≥ 10) según diferentes variables.....	47
Tabla 5. Variables asociadas a la presencia de síndrome metabólico.....	49
Tabla 6. Riesgo cardiovascular según diferentes índices.....	51
Tabla 7. Características de los pacientes según estimación del riesgo cardiovascular (Framingham) y diferentes covariables.....	52
Tabla 8. Características de los pacientes según estimación del riesgo cardiovascular (SCORE) y diferentes covariables.....	53
Tabla 9. Características de los pacientes según estimación del riesgo cardiovascular (DORICA) y diferentes covariables.....	54
Tabla 10. Características de los pacientes según estimación del riesgo cardiovascular (REGICOR) y diferentes covariables.....	55
Tabla 11. Descripción de los pacientes según su exposición al alcohol y tabaco.....	57
Tabla 12. Variables asociadas a los diferentes grados de calidad de vida.....	60
Tabla 13. Variables asociadas al deterioro de la calidad de vida.....	61
Tabla 14. Variación de las características de los pacientes según la edad.....	64
Tabla 15. Variación de las características de los pacientes según la edad.....	65
Tabla 16. Variación de las características de la psoriasis según la edad.....	66
Tabla 17. Características de los pacientes según la edad de inicio de la psoriasis.....	68
Tabla 18. Características de la psoriasis según la edad de inicio.....	69
Tabla 19. Edad de inicio de la psoriasis en función de diferentes variables.....	70
Tabla 20. Riesgo cardiovascular según la edad de inicio de la psoriasis.....	71
Tabla 21. Modelo de regresión logística para predecir síndrome metabólico ajustando por sexo, edad, PASI, BSA y tratamiento.....	73

Tabla 22. Modelo de regresión logística para determinar riesgo cardiovascular elevado (Framingham) ajustando por diferentes covariables (grupo de 35 a 74 años) sin tener en cuenta la edad y el sexo y ajustando por tiempo de evolución.....	74
Tabla 23. Modelo de regresión logística para predecir riesgo cardiovascular (SCORE) ajustando por diferentes covariables (grupo de 40 a 74) sin tener en cuenta la edad ni el sexo y ajustando por tiempo de evolución.....	75
Tabla 24. Modelo de regresión logística para predecir riesgo cardiovascular (DORICA) ajustando por diferentes covariables (grupo de 25 a 64 años) sin tener en cuenta la edad y el sexo y ajustando por tiempo de evolución de la psoriasis.....	76
Tabla 25. Modelo de regresión logística para predecir riesgo cardiovascular (REGICOR), ajustando por diferentes covariables (grupo de 35 a 74 años) sin considerar la edad y el sexo, pero ajustando por tiempo de evolución de la psoriasis.....	77
Tabla 26. Modelo de regresión para predecir afectación de la calidad de vida (DLQI) ajustando por diferentes covariables.....	78
Tabla 27. Variables asociadas con la edad de inicio de la psoriasis (< 30 vs >30), ajustando por la edad del paciente.....	79
Tabla 28. Análisis de regresión lineal múltiple, tras normalizar la variable PASI y controlando por alcohol, tabaco y tratamiento para la psoriasis.....	80
Tabla 29. Análisis de regresión lineal múltiple, tras normalizar la variable PASI y controlando por alcohol, tabaco, tratamiento para la psoriasis y sexo del paciente.....	81
Tabla 30. Principales estudios sobre psoriasis y obesidad.....	86
Tabla 31. Principales estudios sobre la relación entre psoriasis y diabetes mellitus	89
Tabla 32. Principales estudios sobre psoriasis y dislipemia.....	92
Tabla 33. Principales estudios sobre psoriasis e hipertensión arterial.....	94
Tabla 34. Principales estudios sobre la relación entre psoriasis y síndrome metabólico.....	96
Tabla 35. Principales estudios sobre la relación entre psoriasis y riesgo cardiovascular.....	100
Tabla 36. Prevalencia de comorbilidades en los pacientes analizados y en la población general.....	107

3. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Distribución de la edad de inicio de la psoriasis.....	44
Figura 2: Resultados DLQI	62
Figura 3: Resultados DLQI	62

4. ABREVIATURAS

ATP-III: *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III*

BSA: *Body Surface Area*

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

CMH: Complejo mayor de histocompatibilidad

CPA: Célula presentadora de antígeno

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*

DM: Diabetes mellitus

DT: Desviación típica

FDA: *Food and Drug Administration (USA)*

FID: Federación Internacional de Diabetes

FNT- α : Factor de necrosis tumoral α

HbA1C: Hemoglobina glucosilada

HDL: Lipoproteína de alta densidad

HLA: Antígeno leucocitario humano

HTA: Hipertensión arterial

IC: Intervalo de confianza

ICAM-1: Molécula de adhesión intracelular 1

ICC: Índice cintura-cadera

IFN: Interferón

IL: Interleucina

IM: Infarto de miocardio

IMC: Índice de masa corporal

LDL: Lipoproteína de baja densidad

LFA-3: Antígeno de función linfocitaria 3

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: *Odds Ratio*

p: Probabilidad

PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*

PSORS: Locus cromosómico asociado a la psoriasis

SM: Síndrome metabólico

TAS: Tensión arterial sistólica

TAD: Tensión arterial diastólica

TGF: Factor de crecimiento transformante

UVA: Ultravioleta A

UVB: Ultravioleta B

VI: Ventrículo izquierdo

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad

5. RESUMEN

Fundamento: Con el mejor conocimiento de la patogenia de la psoriasis, ésta ha dejado de ser una enfermedad exclusivamente cutánea para pasar a ser una enfermedad inflamatoria crónica con manifestaciones sistémicas. Se han descrito numerosas comorbilidades asociadas a la psoriasis, entre ellas una mayor prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular, artropatía, mayor consumo de tabaco y alcohol, manifestaciones psicológicas y alteración de la calidad de vida.

Objetivos: Determinar la prevalencia de síndrome metabólico, factores de riesgo cardiovascular, las características epidemiológicas, la alteración de la calidad de vida y otras comorbilidades en los pacientes con psoriasis en placas en el Área Sanitaria de A Coruña, además de la relación entre estos factores y las características de la psoriasis y su variación en función de la edad del paciente y de la edad de comienzo de la psoriasis.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de prevalencia en pacientes con psoriasis en placas pertenecientes al Área Sanitaria de A Coruña.

Se determinaron los datos demográficos y las características de la psoriasis (tipo clínico, tiempo de evolución, antecedentes familiares, gravedad y tratamiento), presencia de comorbilidades y su tratamiento (antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, determinación del riesgo cardiovascular mediante los índices de Framingham, DORICA, SCORE y REGICOR, existencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, medida de la tensión arterial, el índice de masa corporal y el índice cintura-cadera, resultados analíticos (glucosa, colesterol, triglicéridos), prevalencia de infección tuberculosa latente, hábitos tóxicos (tabaco y alcohol) y alteración de la calidad de vida (DLQI).

Resultados: Se incluyeron 395 pacientes (59,7% varones y 40,3% mujeres) con edades comprendidas entre 18 y 86 años. Encontramos una prevalencia elevada de sobrepeso y obesidad (73,1%) y criterios de síndrome metabólico en el 24,6% de los pacientes, sin diferencias entre hombres y mujeres. No hubo relación entre el síndrome metabólico y las características de la psoriasis (gravedad, artropatía, tiempo de evolución y tratamiento).

El riesgo cardiovascular fue intermedio en un porcentaje significativo de pacientes, sin relación con las características de la psoriasis, exceptuando el índice de Framingham, donde la mayor gravedad de la psoriasis se asoció con mayor riesgo cardiovascular ($p=0,032$).

Había asociación entre el tabaquismo y la mayor gravedad de la psoriasis ($p=0,011$), pero no con el consumo de alcohol.

Los factores que se asociaron con una mayor afectación de la calidad de vida fueron el sexo femenino, el índice de masa corporal, los años de evolución de la psoriasis y el tipo de tratamiento, con mejor calidad de vida en los pacientes con tratamientos biológicos y sistémicos.

Conclusiones: Encontramos una prevalencia elevada de síndrome metabólico y de cada uno de sus componentes, especialmente de obesidad, sin relación con la gravedad y el tiempo de evolución de la psoriasis. El riesgo cardiovascular generalmente no está asociado con las características de la psoriasis, por lo que es posible que la asociación entre estas comorbilidades y la psoriasis esté sobreestimada en algunos estudios.

6. ABSTRACT

Background: Since the better understanding of psoriasis pathogenesis it is no longer an exclusively cutaneous disease. Psoriasis is a chronic inflammatory disease associated with various comorbidities, including a higher prevalence of metabolic syndrome, cardiovascular risk factors and arthropathy, increased consumption of tobacco and alcohol, psychological manifestations and impaired quality of life.

Objective: To assess the prevalence of metabolic syndrome, cardiovascular risk factors, epidemiological features, quality of life and other comorbidities in patients with psoriasis in the sanitary region of A Coruña, besides the relationship between these factors and psoriasis characteristics and their variation depending on the patient's age and age of onset of psoriasis.

Methods: Observational, prospective study of prevalence in patients with the diagnosis of plaque psoriasis from the sanitary region of A Coruña. We assessed demographic data and psoriasis features (clinical type, time of evolution, family history, severity and treatment), the existence of comorbidities and their treatment (hypertension, diabetes, dyslipidemia, assessment of cardiovascular risk by means of Framingham, SCORE, DORICA and REGICOR ratios, left ventricular hypertrophy, measurement of blood pressure, body mass index and waist-hip ratio), analytical determinations (glucose, cholesterol, triglycerides), prevalence of latent tuberculosis infection, toxic habits (tobacco, alcohol) and quality of life impairment (DLQI).

Results: A total of 395 patients (59,7% male and 40,3% female) aged 18 to 86 years were included. We found a high prevalence of overweight and obesity (73,1%) and metabolic syndrome criteria in 24,6% of patients, without differences by gender. There was no relationship between metabolic syndrome and psoriasis features (severity, arthropathy, years of evolution and treatment).

Cardiovascular risk was intermediate in a significant proportion of patients and not related to the psoriasis characteristics, except for the Framingham index, with higher cardiovascular risk in patients with more severe psoriasis ($p=0,032$).

There was relationship between smoking habit and psoriasis severity ($p=0,011$) but not with alcohol consumption.

Factors associated with greater impairment of quality of life were gender, body mass index, years of evolution and type of treatment for psoriasis with better quality of life in patients receiving systemic and biologic therapies.

Conclusions: We found a high prevalence of metabolic syndrome and each of its components, especially obesity, with no relationship with psoriasis severity and years of evolution. Cardiovascular risk, in general, was not associated to psoriasis features. The association between these comorbidities and psoriasis is possible to be overestimated in some studies.

7. FUNDAMENTO

7.1. Definición

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por alteraciones en la diferenciación y crecimiento epidérmico, además de alteraciones bioquímicas, inmunitarias y vasculares.

7.2. Epidemiología

7.2.1 Incidencia

Existen pocos estudios sobre la incidencia de la psoriasis y con resultados muy dispares. Así, se estimó una tasa de incidencia anual, ajustada por sexo y edad, de 60,4 por 100.000 habitantes en un estudio realizado en Rochester entre los años 1980 y 1983¹ y de 230-321 por 100.000 en otro estudio realizado en Italia entre 2001-2005².

7.2.2 Prevalencia

La psoriasis es una enfermedad de distribución universal. Sin embargo, su prevalencia varía ampliamente en los diferentes estudios publicados.

Las prevalencias más altas se han descrito en las islas Faroe³ (2,8%) y en los países del norte de Europa⁴, con una prevalencia media del 2%, especialmente en Alemania⁵ (3,5%) y Dinamarca⁶ (3,2% en hombres y 2,5% en mujeres), si no se tiene en cuenta un estudio realizado en Noruega⁷, basado en cuestionarios sin comprobación de las respuestas, con una incidencia del 4,8%.

La prevalencia parece ser menor en países asiáticos (0,3%), y en las poblaciones andinas de Sudamérica y Samoa, donde no se ha encontrado ningún caso^{8,9}.

Los estudios realizados en África encuentran una prevalencia mayor en los países del este (2,0%), comparados con los del oeste (0,3%), lo que explicaría la baja prevalencia en afroamericanos (0,7% frente al 2,5% en americanos blancos), la mayoría originarios de los países del oeste¹⁰.

En España, la prevalencia de la psoriasis oscila entre el 1,17-1,43%, con las mayores prevalencias entre los 20 y los 50 años de edad y en las regiones centrales de España (1,9%), caracterizadas por un clima más frío y seco. En Galicia, la prevalencia estimada es del 1,16%¹¹.

7.2.3 Sexo

No existen diferencias en la prevalencia o en las características clínicas de la psoriasis en cuanto al sexo, aunque en algunos estudios se ha descrito una edad de comienzo más temprana en las mujeres^{3,12}.

7.2.4 Edad de comienzo

Aunque la psoriasis puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente que se inicie entre los 15 y los 30 años. En España, la edad media de comienzo se ha estimado en 29,1 años¹².

Se han descrito dos tipos de psoriasis e función de la edad de aparición¹³:

Tipo I: Representa el 85% de casos, con edad de comienzo antes de los 30 años, formas más graves y extensas, mayor porcentaje de antecedentes familiares y mayor asociación con algunos antígenos HLA, sobre todo HLA-Cw6.

Tipo II: Menos frecuente (15%), con comienzo después de los 30-40 años, formas más leves y menor componente genético.

7.3. Etiopatogenia

7.3.1 Agregación familiar y genética

La importancia genética de la psoriasis está demostrada por la elevada frecuencia de antecedentes familiares, la asociación con determinados HLA y la mayor concordancia en gemelos. Se han descrito antecedentes familiares entre un 2 y un 90% de casos^{14,15}.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con psoriasis en placas tienen un familiar de primer grado afectado y se estima que el riesgo de padecer psoriasis es del 41% si ambos padres están afectados, el 14% si uno de los progenitores está afectado y el 6% si es uno de los hermanos el afectado¹⁶.

Se han identificado al menos 10 locus cromosómicos asociados a la psoriasis (PSORS1-10). El de mayor importancia es el PSORS1, localizado en el brazo corto del cromosoma 6, en la región HLA, responsable de hasta el 50% de la carga genética de la psoriasis^{17,18}. En esta región se encuentra el alelo HLA-Cw6, que incrementa de 10 a 20 veces el riesgo de padecer psoriasis y está presente en el 90% de pacientes con psoriasis

de comienzo precoz y en el 50% de las de comienzo tardío, frente al 7,4% de la población control¹⁹.

Los estudios en gemelos demuestran una concordancia del 67% en gemelos monocigóticos y del 18% en dicigóticos. Sin embargo, que la concordancia en gemelos monocigóticos no sea del 100%, sugiere una herencia multifactorial, con interacción entre factores genéticos y ambientales en la mayoría de los pacientes^{20,21}.

7.3.2 Factores ambientales

Numerosos factores ambientales se han implicado tanto en el desencadenamiento como en el agravamiento de la psoriasis.

Infecciones: Las infecciones estreptocócicas del tracto aerodigestivo superior son capaces tanto de agravar un psoriasis existente como de desencadenarla, especialmente las formas de psoriasis en gotas en niños y adolescentes²².

La infección por el VIH parece relacionarse con la exacerbación de la psoriasis, pero no actuar como un desencadenante, dado que la prevalencia de psoriasis en estos pacientes es similar a la población general. Sin embargo, los pacientes con VIH tienen un comienzo más brusco, mayor afectación palmo-plantar, ungueal y de los pliegues y mayor frecuencia de formas pustulosas y artropáticas graves²³.

Factores psicológicos: El estrés se relaciona con la aparición o el empeoramiento de la psoriasis y, a la inversa, la psoriasis se ha relacionado con la alteración de la calidad de vida y un considerable impacto psicológico en los pacientes²⁴.

Los mecanismos responsables de esta interacción no se conocen por completo, pero se han implicado factores inmunológicos y neuroendocrinos^{25,26}.

Tabaco: Diversos estudios han asociado el tabaquismo con un mayor riesgo de padecer psoriasis, especialmente las formas pustulosas²⁷. Además, la supresión del hábito tabáquico se relaciona con la mejoría de la pustulosis palmo-plantar²⁸.

Alcohol: El consumo de alcohol se asocia con un mayor riesgo de padecer psoriasis, con una mayor gravedad de la misma y con la falta de respuesta al tratamiento^{29,30,31}.

Sin embargo, según otros estudios, el consumo excesivo de alcohol estaría originado por los problemas sociales y psicológicos causados por la psoriasis³².

Dieta: Los estudios respecto a la influencia de la dieta en la psoriasis no son concluyentes. Se considera que las dietas vegetarianas, de bajo contenido calórico y ricas en ácidos grasos poliinsaturados pueden resultar beneficiosas³³.

Fármacos: Algunos fármacos, especialmente beta-bloqueantes, litio, antiinflamatorios no esteroideos, antipalúdicos y tetraciclinas, se han relacionado con la inducción o exacerbación de la psoriasis³⁴. Esta cuestión parece un problema creciente, ya que la lista de fármacos que se han descrito como desencadenantes de la psoriasis es cada vez más larga e incluye fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, clonidina, antagonistas del calcio, etc^{35,36,37}. Otros fármacos pueden dar lugar a un fenómeno de rebote tras su supresión, como ocurre con los corticoides sistémicos o los corticoides tópicos potentes y con otros tratamientos sistémicos para la psoriasis, especialmente la ciclosporina o el efalizumab, que ocasionó fenómenos de rebote hasta en un 30% de casos tras su retirada^{38,39}.

Traumatismos: Aproximadamente la cuarta parte de los pacientes con psoriasis presenta fenómeno de Koebner, que se refiere a la aparición de nuevas lesiones de psoriasis en sitios de traumatismo, especialmente en pacientes con enfermedad activa o durante épocas de brote⁴⁰.

7.3.3 Inmunopatogenia

En los últimos años la psoriasis ha dejado de considerarse un trastorno primario de la proliferación y diferenciación de los queratinocitos, para ganar peso su interpretación como una enfermedad inmunológica, donde tanto la respuesta inmune innata (células dendríticas, neutrófilos, macrófagos, células NK y queratinocitos) como la adaptativa (linfocitos T CD4 y CD8+) son fundamentales en la iniciación y el mantenimiento de las placas de psoriasis^{41,42}.

El papel de los linfocitos T se puede dividir en 3 procesos:

1. Activación de las células T

Las células presentadoras de antígeno (CPA), principalmente células de Langerhans en la epidermis y células dendríticas y macrófagos en la dermis, incorporan un antígeno no identificado (queratina, antígeno bacteriano) mediante la unión al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) en su superficie y migran a los ganglios linfáticos⁴³.

Para que se produzca la activación de los linfocitos T se requieren dos procesos: la presentación del antígeno por parte del CMH al receptor del linfocito T y una segunda señal denominada coestimulación, sin la cual se produciría anergia o apoptosis del linfocito T. Esta señal consiste en la interacción entre moléculas localizadas en la superficie de la CPA y el linfocito T^{44,45}. Por ejemplo, la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) y el antígeno de función linfocitaria 3 (LFA-3) de la célula presentadora de antígeno interaccionan con el LFA-1 y CD2 de la célula T y el CD80 y CD86 de la CPA se unen al CD28 de la célula T^{46,47}.

Las células T *naive* se pueden diferenciar hacia Th1, Th2, Th17 o células T reguladoras, en función de las señales de estimulación y coestimulación y de las citocinas liberadas por las células presentadoras de antígeno⁴⁸.

La psoriasis se ha considerado una enfermedad Th1, con predominio de células T CD4 en la dermis y CD8 en la epidermis. Sin embargo, en los últimos años también se ha implicado otro tipo de linfocitos T CD4+ conocidos como Th17⁴⁹.

2. Migración a la piel

Los linfocitos T activados entran en el sistema circulatorio mediante interacciones moleculares con las selectinas P y E de las células endoteliales y migran a la piel⁴⁵.

3. Efectos de las citocinas

Una vez en la piel, los linfocitos T se encuentran con el antígeno desencadenante y liberan citocinas Th1, principalmente IFN- γ , IL-2 y FNT- α , mientras que las células Th17, en respuesta a la IL-23 producida por células dendríticas, macrófagos y queratinocitos, liberan citocinas Th17, como IL-6, IL-17, FNT- α , IL-22 e IL-26^{50,51}.

El IFN- γ promueve la proliferación de los queratinocitos, inhibiendo la apoptosis e induce la liberación de FNT- α , aumentando la respuesta inflamatoria. El FNT- α aumenta la síntesis de otras citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8, factor nuclear

KB), aumenta la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, el factor de crecimiento endotelial vascular y la proliferación de queratinocitos⁵².

Los queratinocitos producen IL-6, IL-8, factor de crecimiento transformante α (TGF- α) y TGF- β . La IL-8 causa quimiotaxis de neutrófilos y linfocitos T y promueve la hiperproliferación epidérmica y la angiogénesis. La IL-6 y el TGF- α estimulan la proliferación de los queratinocitos. Además, el TGF- α estimula la producción del factor de crecimiento endotelial vascular por los queratinocitos, aumentando la angiogénesis y la permeabilidad vascular^{53,54}.

7.4. Tipos clínicos

Las manifestaciones clínicas son muy variables, en cuanto a morfología, localización, extensión y duración de los brotes.

Psoriasis en placas o psoriasis vulgar: Es la forma más frecuente, representando aproximadamente el 90% de los casos de psoriasis. Las lesiones típicas consisten en placas eritematosas con escamas blanco-nacaradas, distribuidas simétricamente en el cuero cabelludo, las superficies extensoras de las extremidades, el ombligo y la región lumbar, aunque pueden aparecer en cualquier localización. Suelen ser asintomáticas, pero en ocasiones causan prurito⁵⁵.

Artropatía psoriásica: Considerada inicialmente como una variante de artritis reumatoide, pasó a ser una enfermedad diferenciada, al observarse que en la mayoría de los casos el factor reumatoide era negativo. Es una espondiloartropatía seronegativa caracterizada por la inflamación de las articulaciones, entesis y tejidos adyacentes, generalmente en asociación con algún tipo de psoriasis cutánea⁵⁶.

Su prevalencia exacta es desconocida, debido a la falta de criterios universalmente aceptados para su diagnóstico, pero se estima que afecta al 0,05-0,24% de la población general y que un 6-30% de los pacientes con psoriasis tienen afectación articular.

La prevalencia es similar en ambos sexos y la edad de comienzo suele estar alrededor de los 30-55 años⁵⁷. Parece ser más frecuente en pacientes con formas extensas de psoriasis, historia familiar de artropatía psoriásica y afectación ungueal^{58,59}.

En la mayoría de casos la psoriasis cutánea precede en una década al comienzo de los síntomas articulares u ocurren de forma simultánea, mientras que en un 10% de casos, la artropatía puede ser la primera manifestación de la enfermedad⁶⁰.

Generalmente tiene un comienzo insidioso, con dolor, rigidez e inflamación y suele afectar a las articulaciones interfalángicas distales, con distribución asimétrica. Otras formas de presentación menos frecuentes son la poliartritis simétrica, la artritis de las articulaciones interfalángicas distales, la artritis mutilante y la espondilitis⁵⁶.

Psoriasis guttata: Afecta sobre todo a niños y adolescentes, generalmente dos semanas después de una infección de vías respiratorias superiores por estreptococo b-hemolítico. Consiste en pápulo-placas de pequeño tamaño (0,5-1,5 cm), localizadas en el tronco y la parte proximal de las extremidades. El curso suele ser autolimitado, resolviéndose a los 3-4 meses del comienzo, aunque el pronóstico a largo plazo no se conoce por completo y se estima que hasta un tercio de los casos pueden desarrollar una psoriasis en placas^{55,61}.

Psoriasis flexural o invertida: Se caracteriza por placas eritematosas, brillantes, desprovistas de escamas y de límites netos, localizadas en áreas intertriginosas (axilas, ingles, pliegues submamaros y región génito-crural). Es más frecuente en ancianos, mujeres postmenopáusicas y pacientes con sobrepeso⁶².

Psoriasis eritrodérmica: Es la forma generalizada de la enfermedad, caracterizada por eritema, edema y descamación, que afecta a la totalidad o casi la totalidad de la superficie corporal. Puede ocurrir como la primera manifestación de la enfermedad o aparecer en pacientes con psoriasis en placas por empeoramiento progresivo o en relación con infecciones, fármacos o supresión de corticoides.

Puede comprometer la vida por alteraciones en la termorregulación, hidroelectrolíticas y hemodinámicas^{55,63}.

Psoriasis pustulosa: Se caracteriza por la aparición de pústulas estériles sobre una base eritematosa, que pueden desarrollarse *de novo* o en pacientes con psoriasis. Los dos tipos clínicos principales son los siguientes:

Psoriasis pustulosa palmo-plantar: Cursa con placas simétricas, formadas por confluencia de pústulas, localizadas en la eminencia tenar de las manos y los talones y

en los bordes laterales de los pies. Es más frecuente en mujeres (9:1) en la cuarta o quinta década de la vida, en un 95% de los casos fumadoras actuales o exfumadoras⁵⁵. Aunque en un 25% de los casos se asocia con la psoriasis en placas, según algunos estudios se trata de un proceso con causas diferentes, por lo que la pustulosis palmo-plantar podría considerarse una comorbilidad más que una forma de psoriasis^{64,65}.

Psoriasis pustulosa generalizada (de Von Zumbusch): Suele aparecer en pacientes con psoriasis en placas, en relación con tratamientos tópicos irritantes o por la retirada del tratamiento con corticoides sistémicos. Es una forma aguda, que cursa con fiebre y una erupción de pústulas diseminadas, sobre piel eritematosa y edematosa. Puede dar lugar a complicaciones sistémicas importantes, como sobreinfección, sepsis, trombosis venosa profunda y oliguria⁶⁶.

Psoriasis ungueal: En estudios transversales, aproximadamente un 50% de los pacientes con psoriasis tienen alteraciones ungueales, especialmente aquellos con artropatía. Se estima que el 80-90% de todos los enfermos con psoriasis presentan alteraciones ungueales en algún momento de la evolución.

Entre el 1-5% de los pacientes psoriásicos sólo tienen alteraciones en las uñas, planteando problemas de diagnóstico diferencial⁶⁷.

Las manifestaciones más frecuentes son el piqueteado o pits, aunque el hallazgo más característico es el signo de la mancha en aceite, consistente en áreas amarillentas en el lecho ungueal. Otras posibles manifestaciones son hiperqueratosis, onicólisis, leuconiquia, onicomadesis, etc⁶⁸.

En este estudio sólo se incluirán las formas de psoriasis en placas, dada la baja prevalencia del resto de manifestaciones clínicas.

7.5. Tratamiento

El tratamiento de la psoriasis se basa en cuatro pilares: tratamiento tópico (corticoides tópicos, derivados de la vitamina D, queratolíticos, breas, etc.), fototerapia (luz solar, UVA, UVB, láser de excímeros, etc.), tratamientos sistémicos convencionales (ciclosporina, metotrexato y acitretino) y, más recientemente, tratamientos biológicos (etanercept, adalimumab, infliximab y ustekinumab).

La elección de un tratamiento u otro depende de la extensión de la psoriasis, de la calidad de vida de cada paciente, la existencia de comorbilidades y la respuesta a tratamientos previos.

Aproximadamente un tercio de los pacientes van a requerir tratamiento sistémico, mientras que dos terceras partes tienen formas leves, que pueden manejarse con tratamientos tópicos⁶⁹.

En algunos casos, ante el fracaso terapéutico de un solo agente, será necesario utilizar dos o más tratamientos de forma sinérgica o complementaria, lo que permite utilizar dosis más bajas y reducir los efectos secundarios (terapia combinada). En tratamientos a largo plazo, ante la pérdida de efectividad o para evitar efectos adversos, puede ser necesario utilizar una terapia rotatoria⁷⁰.

Los tratamientos sistémicos convencionales pueden causar efectos secundarios que contribuyan al empeoramiento del síndrome metabólico^{71,72}:

Metotrexato: Los efectos adversos más frecuentes son las náuseas y las molestias gastrointestinales, que se pueden disminuir con la administración parenteral y con suplementos de ácido fólico. En un 10-20% de los casos pueden aparecer alteraciones hematológicas, como anemia megaloblástica y mielosupresión, que se disminuyen también con suplementos de ácido fólico y comenzando a dosis bajas.

El principal efecto secundario que limita su uso es la hepatotoxicidad, que puede presentarse de forma aguda o crónica, con hepatitis, fibrosis y cirrosis. La hepatotoxicidad es más frecuente en pacientes tratados por psoriasis que en otras dermatosis, probablemente debido a la mayor prevalencia de alcoholismo, obesidad y diabetes en los pacientes con psoriasis grave. Además, el metotrexato provoca hiperhomocistinemia, que está asociada con un aumento del riesgo cardiovascular, aunque algunos estudios han demostrado el efecto contrario, con disminución del riesgo cardiovascular, probablemente a través de la disminución de citocinas proinflamatorias. Otros efectos adversos incluyen neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar, mucositis, asociación a neoplasias (cáncer cutáneo y linfomas), infecciones y teratogenicidad.

Retinoides: Todos los retinoides son teratogénicos y están clasificados como categoría X en la clasificación de riesgo fetal de la FDA.

La mayoría de los efectos secundarios son dosis-dependientes y reversibles al disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

Los efectos más frecuentes son los mucocutáneos: queilitis, xerosis, prurito, etc.

Un elevado porcentaje de los pacientes desarrollan hipercolesterolemia, con disminución de las lipoproteínas de alta densidad, más frecuentemente en pacientes diabéticos, obesos, alcohólicos y con hipertrigliceridemia.

Además, se han descrito aumento de enzimas hepáticas, alteraciones esqueléticas, osteoporosis, pseudotumor cerebral, alteraciones oculares y síntomas psiquiátricos.

Ciclosporina: Los efectos adversos suelen ser leves y reversibles. El efecto secundario más importante, que limita su uso a largo plazo, es la nefrotoxicidad, sobre todo en relación con dosis elevadas y mantenidas. Otros efectos secundarios incluyen hipertensión arterial, inmunosupresión (aumento del riesgo de infecciones, carcinomas cutáneos y linfomas), hipertricosis, alteraciones bioquímicas, disfunción hepática e hipercolesterolemia.

Fototerapia: Los efectos adversos dependen del tipo de radiación utilizada y de la administración concomitante de psoralenos o acitretino. De modo general, comprenden fototoxicidad, prurito, fotoenvejecimiento, mayor riesgo de carcinogénesis cutánea y hepatotoxicidad debida a los psoralenos.

Tratamientos biológicos: En los últimos años cada vez se emplean con mayor frecuencia los denominados tratamientos biológicos, obtenidos mediante tecnología recombinante de ADN, que bloquean de manera más específica mecanismos moleculares implicados en la patogenia de la psoriasis, de modo que exista menor repercusión sobre el sistema inmune y menor riesgo de efectos adversos.

Estos tratamientos están indicados en pacientes con psoriasis moderada-grave, en los que han fracasado o bien existe contraindicación o intolerancia a los tratamientos sistémicos convencionales.

En general son fármacos bien tolerados. Los efectos adversos más frecuentes son leves y consisten en cefaleas, síndrome pseudogripal y reacciones en el lugar de la inyección.

Están contraindicados en pacientes con infecciones activas y antes de iniciar el tratamiento se debe descartar una infección tuberculosa latente. También están contraindicados en pacientes con enfermedades desmielinizantes, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedades oncológicas^{72, 73}.

Los efectos de los tratamientos biológicos en el síndrome metabólico y sus componentes no están bien establecidos. Aunque los datos no son concluyentes, los antagonistas del FNT- α parecen mejorar la sensibilidad a la insulina y la función endotelial y disminuir la homocisteína y la incidencia de eventos cardiovasculares. Estudios a largo plazo han demostrado un incremento significativo del índice de masa corporal, con un aumento de peso de al menos 2 kg en un año de tratamiento. Los datos sobre el metabolismo de los lípidos son contradictorios y la mayoría de estudios se han realizado en pacientes con artritis reumatoide, donde se demuestra un efecto antiaterogénico a corto plazo y proaterogénico a los dos años de tratamiento⁷⁴.

7.6. Comorbilidades

Con el mejor conocimiento de la patogenia de la psoriasis, ésta ha dejado de ser una enfermedad exclusivamente cutánea para convertirse en una enfermedad inflamatoria crónica con manifestaciones sistémicas.

La asociación de varios trastornos a una enfermedad concreta se conoce como comorbilidades. Generalmente se trata de enfermedades con bases patogénicas comunes, pero que pueden tener incluso mayor repercusión desde el punto de vista sociosanitario que la enfermedad de base.

En general, las comorbilidades se manifiestan años después del comienzo de la psoriasis y aparecen con mayor frecuencia en pacientes con psoriasis grave⁷⁵.

Las comorbilidades que con mayor frecuencia se asocian a la psoriasis son:

- Obesidad/síndrome metabólico
- Riesgo cardiovascular (aterosclerosis, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Alteraciones hepáticas
- Artropatía
- Enfermedad de Crohn
- Neoplasias
- Hábitos tóxicos
- Tuberculosis
- Alteraciones psicológicas/alteración de la calidad de vida.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico, antes conocido como síndrome X, consiste en la asociación de obesidad abdominal, diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial y dislipemia aterogénica. Su importancia se debe a que su presencia duplica el riesgo de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular y aumenta la mortalidad más que cada uno de sus componentes por separado^{76,77}. Además, el síndrome metabólico podría constituir un factor de riesgo para determinados tipos de cáncer, existiendo estudios que lo relacionan con el cáncer de colon⁷⁸.

Aunque existen varios criterios para su diagnóstico, los más utilizados son los de la *Nacional Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III* (ATP-III), por su mayor facilidad de aplicación en la práctica clínica y por su mayor correlación con la presencia de enfermedad cardiovascular^{79,80}.

Aunque la prevalencia del síndrome metabólico varía en función del país y de los criterios utilizados, se estima que oscila entre el 15 y el 27% de la población general^{81,82}.

En España se estima que su prevalencia varía del 17% al 28,2% según las distintas regiones^{83,84}. En Galicia la prevalencia estimada del síndrome metabólico en la población mayor de 18 años, utilizando los criterios de la ATP-III, es de un 15% (16,6% para los hombres y 13,5% para las mujeres^{85,86}).

Numerosos estudios recientes relacionan la psoriasis, sobre todo las formas moderadas o graves, con una mayor prevalencia de síndrome metabólico o con alguno de sus componentes de forma aislada. Esta asociación comienza en la cuarta o quinta década de la vida y se incrementa con la edad^{87,88}.

Para que exista síndrome metabólico, deben cumplirse al menos tres de los siguientes criterios:

Obesidad abdominal

La obesidad se ha asociado con un mayor riesgo de padecer psoriasis y con una mayor gravedad de la misma. No obstante, todavía existe controversia sobre si la obesidad es

un factor causal de la psoriasis o es el resultado de los hábitos alimentarios, depresión, sedentarismo y consumo de alcohol de los pacientes con psoriasis⁸⁹.

Según los criterios de la ATP-III, se considera que existe obesidad abdominal cuando el perímetro abdominal es superior a 102 cm en varones y 88 en mujeres, aunque con valores inferiores ya puede aparecer resistencia a la insulina⁷⁹. La obesidad abdominal es el factor fundamental en el desarrollo del síndrome metabólico, ocasionando resistencia a la insulina e hiperinsulinemia.

Hipertensión

Aunque no en todos los estudios se encuentra esta asociación y en muchos de ellos existen factores de confusión, los pacientes con psoriasis presentan mayor prevalencia de hipertensión que la población general^{87,90}.

Según los criterios de la ATP-III, existe hipertensión cuando los valores son superiores a 130/85 mmHg o el paciente recibe tratamiento antihipertensivo⁷⁹.

Dislipemia

Aunque los resultados son variables, en general, la psoriasis se asocia con dislipemia aterogénica, con valores más elevados de triglicéridos, VLDL y LDL y con descenso de los valores de HDL^{87,91}.

Se considera que existe dislipemia cuando los valores de triglicéridos son superiores a 150 mg/dl, los valores de HDL son inferiores a 40 mg/dl en varones y 50 mg/dl en mujeres o el paciente recibe tratamiento hipolipemiente⁷⁹.

Diabetes

Numerosos estudios asocian la diabetes tipo 2, la intolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia con la psoriasis, sobre todo con las formas moderadas o graves^{87,92}.

Se considera criterio de síndrome metabólico los valores de glucemia basal superiores a 110 mg/dl o recibir tratamiento hipoglucemiante⁷⁹.

Asociación entre psoriasis y síndrome metabólico. Mecanismos patogénicos comunes.

La asociación de la psoriasis con otras enfermedades sistémicas podría ser debida a diversas causas, como predisposición genética, factores ambientales (tabaco, alcohol, vida sedentaria) o estar influenciada por los tratamientos sistémicos utilizados para la psoriasis⁹³.

Otro posible motivo es el denominado sesgo de Berkson, por el que la existencia de una enfermedad puede influenciar la detección de otra, como ocurre con frecuencia en estudios en pacientes hospitalizados⁹⁴.

Aunque la influencia de estos factores no se puede excluir por completo, cada vez son más los estudios que relacionan el síndrome metabólico con la psoriasis y otras enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico, debido a mecanismos patogénicos comunes^{95,96}.

Al igual que la psoriasis, el síndrome metabólico se caracteriza por el aumento de la actividad de las células Th1 y en su desarrollo están implicadas las mismas citocinas que intervienen en la psoriasis. El tejido adiposo, en especial el de localización abdominal, actúa como un órgano endocrino capaz de secretar ácidos grasos, citocinas proinflamatorias (FNT- α , IL-1, IL-6, IL-10), hormonas (leptina, adiponectina) y factores protrombóticos.

El exceso de ácidos grasos libres y citocinas proinflamatorias ocasiona resistencia hepática a la insulina y la producción de factores inflamatorios, como la proteína C reactiva. El FNT- α disminuye la sensibilidad a la insulina, aumenta la expresión de moléculas de adhesión por las células endoteliales y promueve la hipertensión, a la que contribuye la angiotensina II, debido a su efecto vasoconstrictor.

La hiperglucemia y los ácidos grasos libres constituyen el sustrato para la producción hepática de triglicéridos, que a su vez disminuyen los niveles de HDL circulantes^{97,98,99,100}.

La leptina es una hormona secretada por los adipocitos, que está elevada en pacientes con obesidad y estimula la producción de citocinas Th1 por los linfocitos y el tejido adiposo¹⁰¹.

Al contrario, la adiponectina es una hormona con funciones antiaterogénicas que se secreta en cantidades inferiores en pacientes obesos y con psoriasis y se asocia con una mejoría de la resistencia a la insulina y con la inhibición de la producción de FNT- α por los macrófagos¹⁰².

Las citocinas proinflamatorias originadas en la piel actuarían en el tejido adiposo promoviendo la obesidad y, a su vez, los mecanismos inflamatorios implicados en la obesidad y en el síndrome metabólico contribuirían a la inflamación dérmica en la psoriasis.

Enfermedad cardiovascular

Desde hace años se relaciona la psoriasis con el riesgo cardiovascular; sin embargo, se atribuía a otros factores, como la obesidad, el tabaquismo y el consumo de alcohol en los pacientes con psoriasis.

Aunque algunos estudios son contradictorios, se ha demostrado que la psoriasis aumenta el riesgo relativo de infarto de miocardio, sobre todo en pacientes más jóvenes y con psoriasis más graves y podría ser un factor independiente de riesgo cardiovascular¹⁰³.

De modo similar, la psoriasis es un factor de riesgo de accidentes cerebrovasculares y se asocia con una mayor prevalencia de calcificación arterial coronaria, que predispone a la aterosclerosis^{104,105}. Además, la psoriasis se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por diversas causas y especialmente por eventos cardiovasculares^{106,107}.

Psoriasis y riesgo cardiovascular. Mecanismos patogénicos comunes

De modo similar a lo que ocurre en el síndrome metabólico, las citocinas proinflamatorias implicadas en la psoriasis intervienen en la formación de las placas de aterosclerosis, una enfermedad inflamatoria en la que participan las células musculares de la pared arterial, los macrófagos y las células T. En las placas de ateroma inestables, las células inflamatorias dentro de la placa liberan proteasas, que ocasionan la degradación de la matriz extracelular, la ruptura de la placa y la formación de un trombo. El FNT- α , la IL-6 y la IL-1 producidos por los linfocitos T inducen la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, aumentando la migración de los leucocitos a las placas de ateroma en formación. Los linfocitos T activados y macrófagos amplifican la respuesta inflamatoria y promueven la progresión de la aterosclerosis. Este estado proinflamatorio crónico exacerba la psoriasis y aumenta el riesgo cardiovascular^{97,98,108,109}.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, independientemente de factores como edad, sexo, estatus socioeconómico, tabaquismo y obesidad^{110,111}.

Alteraciones hepáticas

Hígado graso no alcohólico

Los pacientes con síndrome metabólico tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad hepática no alcohólica y más recientemente se ha relacionado la enfermedad hepática no alcohólica con la psoriasis y con una mayor probabilidad de sufrir artropatía psoriásica.

En los pacientes con esteatosis hepática está incrementada la producción de FNT- α , IL-6, proteína C reactiva, inhibidor del activador del plasminógeno 1 y glucosa, lo que contribuye al aumento de la psoriasis y del riesgo cardiovascular¹¹².

Hepatitis C

Parece existir un aumento de la prevalencia de hepatitis C en pacientes con artropatía psoriásica, aunque los datos no son concluyentes^{113,114}.

Artritis psoriásica

La artritis psoriásica es considerada como una comorbilidad por algunos autores, mientras que otros la consideran una manifestación de la psoriasis¹¹⁵.

Enfermedad de Crohn

La enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente la enfermedad de Crohn, y la psoriasis presentan conexiones epidemiológicas, genéticas e inmunopatogénicas¹¹⁶.

Esto explica que la enfermedad de Crohn sea 2,9 veces más frecuente en pacientes con psoriasis y, a su vez, los pacientes con enfermedad de Crohn tengan 7 veces más probabilidad de desarrollar psoriasis que la población general¹¹⁷.

Neoplasias

Aunque la mayoría de estudios encuentran un riesgo similar al de la población general, la psoriasis se ha relacionado con un mayor riesgo para linfoma de Hodgkin y linfoma cutáneo de células T, especialmente en pacientes con formas más graves o que han recibido tratamiento sistémico¹¹⁸.

Hábitos tóxicos

El consumo de tabaco es un factor de riesgo de hipertensión, enfermedad vascular periférica, ictus e infarto de miocardio. Además, se ha relacionado con numerosos procesos dermatológicos, como retraso en la cicatrización de heridas, hidrosadenitis supurativa, envejecimiento y patología de la mucosa oral, entre otros¹¹⁹.

La psoriasis se asocia con un mayor consumo de tabaco y alcohol, lo que contribuye al aumento de la prevalencia de síndrome metabólico e incrementa el riesgo de mortalidad^{120,121}.

Además, los fumadores tienen un mayor riesgo de desarrollar psoriasis y la intensidad y la duración del hábito tabáquico se asocian con la duración y cronicidad de la psoriasis¹²².

El mecanismo por el cual el tabaco favorece la aparición de psoriasis no se conoce por completo, pero parece estar relacionado con la existencia de sustancias oxidantes en el humo del tabaco, como monóxido de carbono y especies reactivas de oxígeno y con la producción de citocinas proinflamatorias implicadas en la patogenia de la psoriasis (FNT- α , IL-2, IL-6, IL-8 e IFN- γ)^{123,124,125}.

Además, la nicotina altera la respuesta inmune innata y adaptativa y aumenta la secreción de citocinas Th1 por las células dendríticas¹²⁶.

Dado que la prevalencia de psoriasis es mayor en pacientes con consumo excesivo de alcohol, se ha relacionado el alcohol con el desarrollo de psoriasis y mayor gravedad de la misma^{30,127,128}. Sin embargo, no está claro si el consumo de alcohol actúa como un factor patogénico o si el hecho de padecer psoriasis conduce a algunos pacientes a aumentar el consumo de alcohol, perpetuando así la enfermedad. Aunque los resultados son contradictorios, numerosos estudios sugieren una correlación significativa entre el

abuso de alcohol y el desarrollo de psoriasis, especialmente en varones, y con un mayor riesgo de mortalidad¹²¹.

Los mecanismos por los cuales el consumo de alcohol se relaciona con un mayor riesgo de psoriasis tampoco están claros. Parece ser que el alcohol alteraría el sistema inmunitario, además de aumentar el riesgo de infecciones y traumatismos mecánicos, facilitando así la aparición de psoriasis.

Tuberculosis

La tuberculosis continúa siendo una de las mayores causas de morbi-mortalidad en el mundo. En el año 2009 se comunicaron 79.665 casos de tuberculosis en la Unión Europea (15,8 casos por 100.000 habitantes), de los cuales, más del 75% ocurrió en 7 países, que notificaron más de 3.000 casos cada uno, entre ellos España (16,6 por 100.000)¹²⁹.

La distribución de las tasas de incidencia por Comunidades Autónomas tampoco es uniforme; depende de factores poblacionales y de los sistemas de vigilancia. En tuberculosis respiratoria las mayores tasas en el año 2010 se observaron en Melilla (22,32), Galicia (19,34) y Aragón (18,45 por 100.000)¹³⁰.

La tuberculosis es especialmente importante en pacientes con psoriasis, debido al frecuente uso de fármacos inmunosupresores y al abuso del alcohol, que predispone a infecciones, tanto indirectamente, ocasionando déficits nutricionales y otras conductas de riesgo, como de forma directa, debido a sus efectos sobre el sistema inmune¹³¹.

La introducción de las terapias biológicas ha revolucionado el tratamiento de la psoriasis y de otras enfermedades dermatológicas, reumatológicas e intestinales. Sin embargo, predisponen a un incremento de infecciones granulomatosas y oportunistas por patógenos intracelulares, como *Mycobacterium tuberculosis*¹³².

Los casos iniciales se observaron en pacientes con artritis reumatoide y enfermedad de Crohn tratados con infliximab. Más de la mitad eran formas extrapulmonares y una cuarta parte formas diseminadas, presentaciones habitualmente asociadas con inmunosupresión marcada. Estos casos desencadenaron la primera alerta sobre el riesgo de tuberculosis en pacientes tratados con inhibidores del FNT- α y dieron lugar a que surgiesen recomendaciones para el cribado de infección tuberculosa latente en los pacientes candidatos a ser tratados con fármacos biológicos¹³³.

Calidad de vida/ Alteraciones psicológicas

La calidad de vida relacionada con la salud mide el impacto que una enfermedad tiene en el bienestar físico, mental y social del paciente. La psoriasis se ha asociado con una disminución significativa de la calidad de vida, tanto en el aspecto físico como psíquico y social, que se ha comparado con otras enfermedades crónicas, como la hipertensión, enfermedades cardíacas, diabetes, cáncer, artritis o depresión¹³⁴. Además, la psoriasis se ha asociado con ansiedad, alteraciones del comportamiento y la personalidad, depresión e ideas suicidas^{135, 136}.

La existencia de comorbilidades psiquiátricas se ha relacionado con una peor respuesta al tratamiento y, a la inversa, la mejoría de la gravedad de la psoriasis disminuiría la frecuencia de las alteraciones psiquiátricas¹³⁷.

Cada vez existe mayor evidencia de que algunas alteraciones psiquiátricas en la psoriasis, como la depresión, pueden estar relacionadas, en parte, con la inflamación crónica de la psoriasis y la presencia de citocinas proinflamatorias que interaccionarían en el cerebro con vías fisiopatológicas implicadas en la depresión¹³⁸.

Aunque los estudios no son concluyentes, parece existir una relación entre la disminución de la calidad de vida y la gravedad de la psoriasis, influenciada por factores psicológicos¹³⁹.

8. OBJETIVOS

Objetivo principal:

a) Determinar la prevalencia del síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular en los pacientes con psoriasis en placas del Área Sanitaria de A Coruña.

Objetivos secundarios:

Determinar, en estos mismos pacientes:

b) Sus características epidemiológicas.

c) Su calidad de vida y los factores relacionados con la psoriasis que la condicionan.

d) La relación existente entre la calidad de vida y el riesgo cardiovascular, el síndrome metabólico y la gravedad de la enfermedad.

e) La prevalencia de exposición e infección tuberculosa latente.

f) Las variaciones de los anteriores factores según la edad de los pacientes y en función de la edad de comienzo de la enfermedad.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

9.1. Ámbito y período de estudio

Se realizó un estudio observacional prospectivo de prevalencia en pacientes con diagnóstico de psoriasis en placas pertenecientes al Área Sanitaria de A Coruña, entre noviembre de 2009 y mayo de 2011.

9.2. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios para la inclusión en el estudio fueron: Pacientes con diagnóstico de psoriasis en placas, mayores de 18 años, que consultaran en el Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña durante el periodo mencionado, pertenecieran al Área Sanitaria de A Coruña y dieran su consentimiento para participar. Se excluyeron los pacientes con formas clínicas de psoriasis distintas de la psoriasis en placas, los menores de 18 años y los que no otorgaron su consentimiento para participar en el estudio.

9.3. Justificación del tamaño muestral

El total de pacientes incluidos en el estudio es de 395, lo que permite estimar los parámetros de interés con una seguridad del 95% y una precisión del 5%¹⁴⁰.

9.4. Mediciones

Se registró la edad, sexo, peso, talla, diámetro de la cintura y cadera, antecedentes de hipertensión y diabetes mellitus, tratamientos concomitantes, tipo de psoriasis, antecedentes familiares de psoriasis, años de evolución, tratamientos previos y actuales para la psoriasis, gravedad clínica de la psoriasis, consumo de tabaco y alcohol y antecedentes de otras patologías. En este estudio, la artropatía psoriásica se describe dentro de los tipos clínicos de psoriasis.

Se midió la tensión arterial con el paciente en sedestación, realizando 2 mediciones secuenciales separadas por 20 minutos. Se consideró la media de las dos determinaciones.

Se realizó un electrocardiograma para descartar hipertrofia del ventrículo izquierdo. Se incluyeron los valores de glucosa, colesterol total, HDL y LDL de los 3 meses previos. En caso de existir más de una determinación se calculó la media.

Se realizó una prueba de la tuberculina para descartar una infección tuberculosa latente. En zonas de endemia elevada de tuberculosis, como Galicia, se considera positiva una induración de 10 mm. En pacientes con VIH, contactos próximos de personas con tuberculosis, evidencia radiológica de tuberculosis curada o que van a recibir tratamiento inmunosupresor o biológico se considera positiva una induración mayor de 5 mm¹⁴¹.

En los casos positivos se realizó una radiografía de tórax para descartar una tuberculosis activa. En los casos negativos a las 48-72 horas, debido a la posibilidad de efecto *booster*, se repitió la prueba a los 7-14 días.

Con los datos anteriores y, en su caso mediante cuestionarios específicos, se calcularon los siguientes índices:

Índice de masa corporal: Se calcula dividiendo el peso en kg entre la talla en metros al cuadrado. Su valor varía en función de la edad, el sexo y de la proporción de tejido adiposo y muscular. Se utiliza para medir el estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS): bajo peso (<18,5), peso normal (18,5-24,9), sobrepeso (25-29,9), obesidad (30-39,9) y obesidad mórbida (>40).

Índice cintura-cadera: Se correlaciona mejor con el aumento de tejido adiposo abdominal y con el incremento de riesgo cardiovascular que el índice de masa corporal. Se calcula dividiendo el diámetro de la cintura (medido a nivel de la última costilla flotante) entre el de la cadera (medido a nivel de los glúteos). Se estratifica en “bajo” (<0,90 cm en hombres y <0,80 cm en mujeres), “moderado” (entre 0,90-0,95 en hombres y 0,80-0,85 en mujeres) y “alto” (>0,95 en hombres y >0,85 en mujeres).

Síndrome metabólico: Según la ATP-III, se considera que existe síndrome metabólico cuando se cumplen tres o más de los siguientes criterios⁷⁹:

- Obesidad abdominal: diámetro de la cintura >102 cm en varones y 88 cm en mujeres.
- Triglicéridos >150 mg/dl o recibir tratamiento hipolipemiante.
- Colesterol HDL <40 mg/dl en varones y <50 mg/dl en mujeres o recibir tratamiento hipolipemiante.
- Tensión arterial sistólica >130 mmHg, diastólica >85 mmHg o recibir tratamiento hipotensor.
- Glucosa >110 mg/dl o tener tratamiento hipoglucemiante.

Consumo de alcohol: Se calcula en gramos al día. Según la OMS, se ha estratificado en consumo razonable (entre 1-24 g/día en hombres y 1-16 g/día en mujeres), bajo riesgo (25-40 g/día en hombres y 17-24 en mujeres), riesgo alto (41-57 g/día en hombres y 25-40 en mujeres) y consumo perjudicial (≥ 57 g/día en hombres y ≥ 40 g/día en mujeres).

Test de Fagerström: Mide el grado de adicción al tabaco. La puntuación varía entre 1 y 10, lo que permite establecer varios grados de dependencia. Valores inferiores o iguales a 4 significan poca dependencia a la nicotina, entre 5-6 dependencia moderada y valores superiores a 7 dependencia elevada¹⁴².

DLQI (*Dermatology Life Quality Index*): La alteración de la calidad de vida se determinó por medio del índice DLQI.

Es un cuestionario específico de Dermatología, ampliamente utilizado en ensayos clínicos, adaptado y validado en español, para medir el impacto de las enfermedades cutáneas en la calidad de vida del paciente^{143, 144}.

Consiste en 10 preguntas que abarcan 6 dominios de la vida del paciente, durante la semana previa: síntomas y sentimientos (preguntas 1,2), actividades diarias (3,4), tiempo libre (5,6), trabajo o estudios (7), relaciones personales (8,9) y tratamiento de la psoriasis (10). Las puntuaciones de cada pregunta varían de 0 (no afectado) a 3 (muy afectado) y el resultado final de 0 hasta 30, donde las puntuaciones mayores significan mayor alteración de la calidad de vida. Los resultados se han estratificado en: “No efecto” (puntuación 0-1), “poco efecto” (2-5), “moderado” (6-10), “mucho” (11-20) y “gran efecto” (21-30)¹⁴⁵.

PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*): Es el método más empleado para medir la gravedad y extensión de la psoriasis. Valora el grado de eritema, descamación e infiltración de las lesiones en la cabeza, las extremidades superiores, el tronco y las extremidades inferiores, en función de la superficie afectada en cada una de estas localizaciones. El eritema, la descamación y la infiltración se valoran en una escala de cero (ausencia de lesiones) a 4 (afectación muy marcada) y a cada parte del cuerpo se le asigna un porcentaje determinado: cabeza (10%), extremidades superiores (20%), tronco (30%) y extremidades inferiores (40%). La superficie afectada en cada zona se puntúa de cero (sin lesiones) hasta 6 (afectación del 90-100%).

El resultado varía desde cero (ausencia de lesiones) hasta 72 (puntuación máxima en todos los parámetros). Se ha estratificado la gravedad de la psoriasis en leve (PASI <10) y moderada-grave (PASI \geq 10).¹⁴⁶

BSA (*Body Surface Area*): Es un índice de gravedad de la psoriasis que valora la superficie afectada. Para ello se utiliza la palma de la mano, que representa aproximadamente el 1% de la superficie corporal. De esta forma la psoriasis se clasifica en leve (BSA <10%) y moderada-grave (BSA \geq 10%).

Basándose en el hecho de que los pacientes con poca extensión de la psoriasis podían tener una afectación significativa de la calidad de vida, Finlay propuso la “regla de los dieces”, de modo que la psoriasis se considera grave si el PASI es > 10, el BSA es > 10 o el DLQI es > 10.¹⁴⁷

Índice de Charlson: Predice el riesgo de mortalidad debida a las comorbilidades en un año. Incluye 19 comorbilidades a las que se asignan puntuaciones de 1, 2, 3 o 6, en función de su riesgo relativo de mortalidad. Un riesgo relativo < 1,2 se valora como 0, entre 1,2 y 1,5 se valora como 1, > 1,5 y <2,5 se valora como 2, un riesgo > 2,5 pero < 3,5 se valora como 3 y a dos procesos (tumor sólido metastático y SIDA) se les otorga un valor de 6. Puesto que la edad también es un factor de riesgo de mortalidad, se ajustó el resultado en función de la edad, añadiendo un punto por década a partir de los 50 años.¹⁴⁸

Medición del riesgo cardiovascular: El riesgo cardiovascular es la probabilidad de sufrir una enfermedad cardíaca o cerebrovascular en los próximos 10 años. Existen varias tablas para calcularlo, teniendo en cuenta los factores de riesgo más relevantes,

generalmente edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, valores de tensión arterial sistólica, colesterol total y lipoproteínas de alta densidad. Su principal utilidad es el establecimiento de prioridades en prevención cardiovascular y principalmente establecer la indicación de tratamiento con fármacos hipolipemiantes o antihipertensivos.

Ecuación de Framingham: Predice el riesgo de un evento coronario a los 10 años, comparando el riesgo del paciente evaluado con el del promedio de la población, a partir de la media de edad y de la prevalencia de los factores de riesgo en esa población. Está validado en adultos de 30 a 74 años y sin eventos previos cardiovasculares mayores. Estratifica el riesgo en 3 categorías: bajo (<del 10% de riesgo a los 10 años), intermedio (10-20%) y alto (>20%).¹⁴⁹

Puesto que el modelo de Framingham sobreestima el riesgo cardiovascular en países europeos, con una menor incidencia de eventos cardiovasculares en comparación con el lugar de origen del estudio (Framingham, Massachussets), en España se ha calibrado la ecuación teniendo en cuenta la prevalencia local de factores de riesgo cardiovascular y la incidencia de acontecimientos coronarios obtenidos en el estudio REGICOR¹⁵⁰.

REGICOR: Estas tablas son una calibración de la ecuación de Framingham basadas en los datos de prevalencia de los factores de riesgo y la tasa de acontecimientos coronarios en la población de Girona. Se aplican en pacientes de 35 a 74 años y calculan el riesgo coronario total que es, de forma global, 2,3 veces inferior al de Framingham. Se considera riesgo coronario alto cuando es mayor o igual del 20%¹⁵¹.

DORICA: Estima el riesgo coronario global a los 10 años, en pacientes de 25 a 64 años, adaptando la prevalencia de factores de riesgo en la población española a partir de las estimaciones realizadas en el estudio DORICA, que incluye datos de estudios epidemiológicos nutricionales y de factores de riesgo cardiovascular de varias comunidades autónomas, entre ellas Galicia¹⁵².

SCORE: Está validado en pacientes de 40 a 74 años. Calcula la probabilidad de muerte de origen cardiovascular en los próximos 10 años. Estas tablas están basadas en datos provenientes de 12 países, entre ellos España, que participa con 4071 pacientes. Consta de una tabla para países de alto riesgo cardiovascular y otra para países de bajo riesgo,

entre los que se incluye España. Se considera que existe un riesgo de muerte cardiovascular elevado cuando es mayor del 5%¹⁵³.

9.5. Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 18.0 para Windows.

Se realizó un estudio descriptivo de las variables incluidas en el estudio.

Las variables cualitativas se expresan como valor absoluto y porcentaje con la estimación de su 95% intervalo de confianza. Las variables cuantitativas como media \pm desviación típica. La comparación de medias se realizó con el estadístico T de Student o el test de Mann Whitney, según procediera tras comprobación de la normalidad con el test de Kolgomorov Smirnov. La asociación entre variables cualitativas se realizará por medio del estadístico Chi cuadrado. Para determinar la relación entre diferentes variables entre sí se realizaron modelos de regresión múltiple y logística. Para determinar las variables que afectaban el valor del PASI y tras comprobar que la variable PASI no sigue una distribución normal, se realizó una transformación logarítmica de dicha variable para su normalización utilizando como variable dependiente el logaritmo del PASI y como covariables la ingesta de alcohol, la exposición al tabaco, el tratamiento actual y el sexo del paciente. El nivel de significación estadística establecido en todo el análisis fue $p < 0,05$.

9.6. Aspectos ético-legales

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de la Comunidad Autónoma de Galicia (Código de protocolo 2009/291).

Se solicitó el consentimiento informado por escrito a todos los pacientes, empleando un modelo también aprobado por el mencionado CEIC, y se garantizó la confidencialidad de la información según la Ley de protección de datos 15/1999.

En todos los procedimientos de este estudio se han seguido las normas generales del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y las específicas del Servicio de Dermatología del mismo.

10. RESULTADOS

10.1. Análisis univariado

10.1.1 Características de los pacientes (Tabla 1)

Se incluyó un total de 395 pacientes, 236 varones (59,7%) y 159 mujeres (40,3%), con edades comprendidas entre 18 y 86 años (media: 50,79±15,10).

Un 48,9% de los pacientes tenía antecedentes familiares de primer grado con psoriasis, siendo significativamente más frecuentes en los pacientes con inicio de la psoriasis antes de los 30 años ($p=0,00$).

El 36,5% de los pacientes tenían niveles de colesterol total elevados (>220 mg/dl) y el 16% de hombres y el 13,7% de mujeres tenían valores bajos de HDL colesterol. No existían diferencias significativas en el colesterol total en cuanto al sexo ($p=0,37$). Los niveles de triglicéridos estaban elevados (>150 mg/dl) en el 30,1% de los pacientes, especialmente en los hombres (68,2% frente al 31,8% de las mujeres, $p=0,036$).

Encontramos valores de glucemia elevados (>110 mg/dl) en el 18,8% de casos. De los pacientes diabéticos, un 35,7% tenía valores de hemoglobina glucosilada entre 7 y 9 y el 17,9% mayores de 9 (buen control: $<7\%$, regular control: 7-9%, mal control: $>9\%$).

El 11,1% de pacientes estaban diagnosticados de DM tipo 2 (65,9% de hombres y 34,1% mujeres; $p=0,37$), el 26,1% estaba diagnosticado de hipertensión arterial y en el 5,4% se observó hipertrofia del ventrículo izquierdo en el electrocardiograma. A pesar de que el 23,5% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento hipotensor (89,3% de los pacientes hipertensos), el 26,1% del total tenía la tensión sistólica elevada (>130 mm Hg) y el 17,5% elevación de la tensión diastólica (>85 mm Hg).

Sólo un 26,6% de los pacientes tenía un índice de masa corporal dentro de la normalidad. El 37,7% tenía sobrepeso, el 32,9% obesidad y el 2,5% obesidad mórbida.

El sobrepeso y la obesidad eran más frecuentes en los varones, en comparación con las mujeres (66,4 y 64,6% en los varones, respectivamente vs 33,6 y 35,4% en las mujeres; $p=0,002$).

El índice cintura cadera era normal en el 20,30% de pacientes, con elevación moderada en el 29,5% y alto en el 50,40%.

Tabla 1
Características generales de los pacientes incluidos según diferentes variables

VARIABLES	n	%	95% IC	Media±DT	Mediana	Rango
Sexo	395					
Hombre	236	59,7%	54,7-64,7			
Mujer	159	40,3%	35,3-45,2			
Edad (años)				50,79±15,1	50,0	18,0 - 86
IMC (kg/m²)				28,38± 5,08	27,94	17,1 - 49,8
Bajo peso (<18,5)	1	0,3%	0,006-1,4			
Normal (18,5-24,9)	105	26,6%	22,09-31,06			
Sobrepeso (25-29,9)	149	37,7%	32,8-42,6			
Obesidad (30-39,9)	130	32,9%	28,15-37,67			
Obesidad mórbida (>40)	10	2,5%	0,85-4,20			
Cintura hombres				103,30±12,43	103,00	75,0-138,0
Cintura mujeres				91,42±14,68	92,00	62,5-145,5
ICC (cm)*				0,91±0,09	0,91	0,65-1,19
Bajo	80	20,3%	16,1-24,3			
Moderado	116	29,5	24,7-33,9			
Alto	199	50,4	45,3-55,4			
Analítica						
Colesterol total (mg/dl)				207,74±39,31	208,50	97-351
Colesterol >220	137	36,5%	31,5- 41,5			
HDL (mg/dl)				55,99±15,07	53,50	30-120
<40 hombres	23,0	16,0%	9,6-22,3			
<50 mujeres	14,0	13,7%	6,5-20,9			
Triglicéridos (mg/dl)				131,42±74,63	113	22-726
TG>150	110	30,1%	25,3-34,9			
Glucosa (mg/dl)				100,64±93,25	93,25	65-369
Glucosa >110	71	18,8%	14,7-22,8			
HbA1c (%)				7,60±1,51	7,15	5,7-12,2
<7	13	46,4	26,1-66,6			
7-9	10	35,7	16,1-55,2			
>9	5	17,9	6,0-36,8			
DM						
No	351	88,9%				
Sí	44	11,1%				
Hipertrofia VI	20	5,40%	2,9-7,8			
HTA						
No	229	73,9%				
Sí	103	26,1%				
TAS>130 mmHg	103	26,1	21,6-30,5			
TAD>85 mmHg	69	17,5	13,6-21,3			

IMC: Índice de masa corporal, ICC: Índice cintura-cadera, DM: Diabetes mellitus, VI: Ventrículo izquierdo, HTA: Hipertensión arterial, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, TG: Triglicéridos, *ICC bajo (<0,90 en hombres y <0,80 en mujeres), moderado (0,90-0,95 en hombres y 0,80-0,85 en mujeres), alto (>0,95 en hombres y >0,85 en mujeres).

10.1.2 Características de la psoriasis y manejo terapéutico

El tiempo medio de evolución de la psoriasis fue de $19,53 \pm 13,43$ años (0,16-62). La edad media de inicio de la psoriasis fue $31,28 \pm 17,74$ años (0-85,84), comenzando antes de los 30 años en el 53,4% de los pacientes y con un pico de incidencia alrededor de los 22 años (figura 1).

El 13,2 y 21,3% de pacientes tenían PASI y BSA mayor de 10, respectivamente. Un 14,9% tenía manifestaciones articulares diagnosticadas de artropatía psoriásica (tabla 2). Las variables que se asociaron con una mayor gravedad de la psoriasis fueron el sexo, con PASI más elevado en los hombres ($5,37 \pm 6,13$ frente a $3,76 \pm 4,64$; $p=0,00$), el tratamiento actual para la psoriasis, con mayor afectación en los pacientes con tratamiento sistémico convencional ($p=0,002$) y el hábito tabáquico, con mayor gravedad de la psoriasis en los pacientes fumadores ($p=0,011$).

La edad, los años de evolución de la psoriasis, la presencia o ausencia de artropatía, el consumo de alcohol, la presencia o ausencia de síndrome metabólico o cada uno de sus componentes de forma aislada no se asoció con la gravedad de la psoriasis (tabla 3 y 4).

El tratamiento actual para la psoriasis era tópico en el 51,4%, sistémico convencional (acitretino, ciclosporina, metotrexato o fototerapia) en el 30,1%, biológico en el 16,7% y sistémico convencional y biológico en el 1,8% (tabla 2).

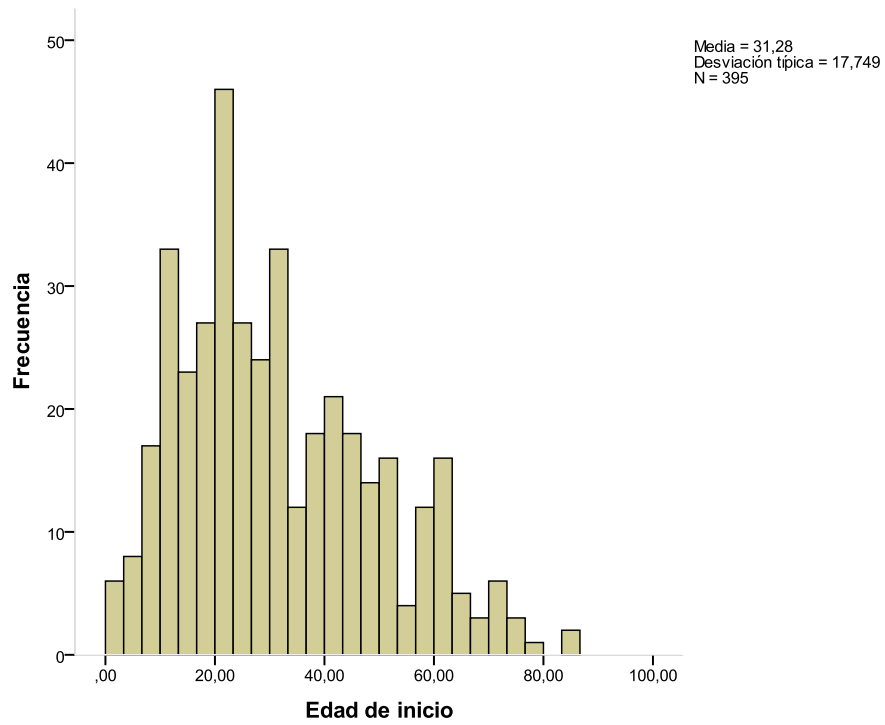
Figura 1: Distribución de la edad de inicio de la psoriasis

Tabla 2
Características de la psoriasis

	n	%	95% IC
Artropatía			
No	336	85,1	81,4-88,7
Sí	59	14,9	11,3-18,5
Historia familiar			
No	202	51,1	46,0-56,2
Sí	193	48,9	43,8-53,9
Tratamiento psoriasis			
Tópico	203	51,4	46,3-56,4
Sistémico convencional	119	30,1	25,81-34,82
Biológico	66	16,7	12,9-20,5
Sistémico+ biológico	7	1,8	0,3-3,2
PASI			
< 10	343	86,8	83,3-90,2
≥ 10	52	13,2	9,7-16,6
BSA			
<10	311	78,7	74,5-82,9
≥ 10	84	21,3	17,1-25,4

PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*, **BSA:** *Body Surface Area*.

Tabla 3
Gravedad de la psoriasis (PASI) según diferentes variables

PASI actual	Media ± DT	p
Sexo		0,00
Hombre	5,37±6,13	
Mujer	3,76±4,64	
Artropatía		0,80
No	4,49±5,16	
Sí	6,02±7,70	
Tratamiento psoriasis		0,002
Tópico	4,00±4,29	
Sistémico	6,19±7,16	
Biológico	4,16±5,75	
Tabaquismo		0,011
No	4,40±5,31	
Fumador	5,85±6,81	
Ex fumador	3,65±3,64	
Alcohol		0,44
Ninguno	4,43±5,10	
Prudencial	4,95±5,72	
Riesgo bajo	4,47±3,80	
Riesgo alto	5,10±4,32	
Perjudicial	6,44±9,94	
Índice de masa corporal		0,99
Normal	4,56±5,43	
Sobrepeso	4,77±6,43	
Obesidad	4,77±4,97	
Obesidad mórbida	5,11±3,52	
Índice cintura-cadera		0,28
Bajo	4,68±5,97	
Normal	4,08±4,56	
Alto	5,11±6,03	
Hipertensión arterial		0,89
No	4,87±5,90	
Sí	4,31±4,76	
Tensión arterial sistólica		0,72
<130	4,83±6,03	
≤130	4,42±4,30	
Tensión arterial diastólica		0,075
<85	4,62±5,78	
≥85	5,22±4,84	
Colesterol		0,33
<220	5,15±6,37	
≥220	4,07±4,24	
Triglicéridos		0,18
<150	4,54±5,81	
≥150	5,18±5,60	
Glucosa		0,76
<110	4,78±5,78	
≥110	4,69±5,42	
Diabetes mellitus		0,43
No	4,87±5,85	
Sí	3,55±3,25	
Síndrome metabólico		0,17
No	4,67±5,87	
Sí	4,87±4,83	

PASI: *Psoriasis Area and Severity Index.*

Tabla 4
Diferencia en PASI actual leve (PASI < 10) vs moderado grave (PASI ≥10) según diferentes variables

	PASI<10	PASI≥10	
	Media ±DT	Media ±DT	p
Edad	51,29±15,04	47,53±15,23	0,09
Años evolución psoriasis	19,69±13,49	18,48±13,15	0,55
IMC	28,39±5,01	28,31±5,53	0,91
ICC hombres	0,96±0,07	0,95±0,07	0,51
ICC mujeres	0,84±0,06	0,86±0,09	0,35
TAS	120,50±18,06	121,06±17,65	0,79
TAD	78,21±10,68	79,14±13,59	0,83
Glucemia	101,88±34,34	92,51±15,35	0,01
Colesterol	209,11±39,20	198,61±39,19	0,08
Triglicéridos	129,58±73,94	143,88±78,88	0,19
Alcohol gr/día			
Hombres	20,00±27,62	24,78±50,48	0,54
Mujeres	2,98±8,51	0,23±0,76	0,49
Nº cigarrillos/día	22,00±14,67	18,87±11,39	0,42
Años fumando	24,58±12,45	21,33±13,33	0,19

IMC: Índice de masa corporal, **ICC:** Índice cintura-cadera, **PASI:** *Psoriasis Area and Severity Index*, **TAS:** Tensión arterial sistólica, **TAD:** Tensión arterial diastólica.

10.1.3 Comorbilidades

10.1.3.1 **Síndrome metabólico**

Reunían criterios de síndrome metabólico el 24,6% de pacientes (26,7% de hombres y 21,4% de mujeres; $p=0,22$). Analizando cada uno de los componentes del síndrome metabólico, según los criterios de la APT III, existía obesidad abdominal (cintura >102 cm en varones y >88 cm en mujeres) en el 53,2% de pacientes, hipertrigliceridemia (triglicéridos >150 mg/dl o recibir tratamiento hipolipemiente) en el 28,9%, hipercolesterolemia (HDL <50 mg/dl en mujeres y <40 mg/dl en varones) en el 14,7%, hipertensión arterial (TAS >130 mmHg, TAD >85 mmHg o tratamiento hipotensor) en el 40,3% e intolerancia a la glucosa (glucemia >110 mg/dl o tratamiento hipoglucemiante) en el 18,7%.

No encontramos asociación el síndrome metabólico y la gravedad de la psoriasis (PASI, BSA), los años de evolución, la presencia o ausencia de artropatía psoriásica ni el tratamiento actual para la psoriasis. Las variables asociadas a la presencia de síndrome metabólico, como era de esperar, son la edad, el IMC y el tabaquismo (tabla 5).

Tabla 5

Variables asociadas a la presencia de síndrome metabólico

Variables	SM No	SM Sí	p
	Media ± DT	Media ± DT	
Edad	48,00±14,98	59,38±11,97	0,00
IMC	27,04±4,38	32,51±4,87	0,00
Años evolución psoriasis	18,93±12,96	21,38±14,69	0,24
PASI	4,67±5,87	4,87±4,83	0,17
BSA	7,34±12,08	8,83±12,91	0,31
Alcohol g/día	12,32±26,89	17,40±28,07	0,08
N ^a cigarrillos	19,69±12,50	26,70±17,39	0,01
Años fumando	23,00±12,80	27,16±11,62	0,01
	n %	n %	p
Sexo			0,229
Hombre	173 (73,3%)	63 (26,7%)	
Mujer	125 (78,6%)	34 (21,4%)	
Tratamiento psoriasis			0,681
Tópico	154 (75,9%)	49 (24,1%)	
Sistémico	87 (73,1%)	32 (26,9%)	
Biológico	52 (78,8%)	14 (21,2%)	
Artropatía			0,139
No	258 (76,8%)	78 (23,2%)	
Sí	40 (67,8%)	19 (32,2%)	
Antecedentes familiares psoriasis			0,028
No	143 (70,8%)	59 (29,2%)	
Sí	155 (80,3%)	38 (19,7%)	
PASI			0,937
<10	259 (75,5%)	84 (24,5%)	
≥10	39 (75,0%)	13 (25,0%)	
BSA			0,212
<10	239 (76,8%)	72 (23,2%)	
≥10	59 (70,2%)	25 (29,8%)	
Tabaquismo			0,000
No	141 (77,9%)	40 (22,1%)	
Fumador	110 (84,0%)	21 (16,0%)	
Exfumador	47 (56,6%)	36 (43,4%)	
Alcohol			0,424
Ninguno	188 (77,7%)	54 (22,3%)	
Prudencial	57 (73,1%)	21 (26,9%)	
Riesgo bajo	20 (80,0%)	5 (20,0%)	
Riesgo alto	14 (70,0%)	6 (30,0%)	
Perjudicial	19 (63,3%)	11 (36,7%)	
Hipertrofia VI			0,553
No	264 (75,9%)	84 (24,1%)	
Sí	14 (70,0%)	6 (30,0%)	

BSA: Body Surface Area, IMC: Índice de masa corporal, PASI: Psoriasis Area and Severity Inde., SM: Síndrome metabólico, VI: Ventrículo izquierdo.

10.1.3.2 Riesgo cardiovascular

Según la ecuación de Framingham, un 30,5 y 11,4% de pacientes tenían un riesgo intermedio y alto, respectivamente de padecer un evento cardiovascular mayor en los próximos diez años, en comparación con el 26,9 y 2,2% de pacientes según el índice DORICA y el 6,8 y 0% según el REGICOR.

Según el índice SCORE, el 22,1% de los pacientes tenía un riesgo elevado de fallecimiento por un evento cardiovascular en los próximos 10 años (tabla 6).

No encontramos asociación entre los índices de riesgo cardiovascular y las características de la psoriasis (gravedad, artropatía psoriásica, tiempo de evolución y tratamiento (tablas 7-10).

Los índices DORICA, SCORE y REGICOR se relacionaron con la calidad de vida, de modo que los pacientes con mayor riesgo cardiovascular tienen menor alteración de la calidad de vida por la psoriasis ($p=0,002$; $p=0,000$; $p=0,004$ respectivamente). No encontramos la misma relación con el índice de Framingham ($p=0,063$).

Tabla 6
Riesgo cardiovascular según diferentes índices

	n	%	n	%	n	%
	Bajo		Intermedio		Alto	
Framingham	128	(58,2%)	67	(30,5%)	25	(11,4%)
DORICA	132	(71,0%)	50	(26,9%)	4	(2,2%)
REGICOR	205	(93,2%)	15	(6,8%)	0	
SCORE	204	(77,9%)	NA		58	(22,1%)
	No		Sí			
Síndrome metabólico	298	(75,4%)	97	(24,6%)		

SCORE (40-74 años): riesgo alto ≥ 5 , riesgo bajo-intermedio <5

REGICOR (35-74 años): riesgo bajo <10 , intermedio 10-20, alto >20

Framingham (35-74 años): riesgo bajo <10 , intermedio 10-20, alto >20

DORICA (25 a 64 años): riesgo bajo <10 , intermedio 10-20, alto >20

Tabla 7
Características de los pacientes según estimación del riesgo cardiovascular (Framingham) y diferentes covariables

	Riesgo cardiovascular a los 10 años (Framingham)			
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	P
	Media ±DT	Media ±DT	Media ±DT	
Edad	49,78±10,00	59,23±8,61	64,36±6,65	0,00
Años evolución psoriasis	21,96±13,02	19,88±14,03	23,52±15,93	0,47
PASI	4,23±5,58	3,82±4,06	4,67±5,70	0,87
BSA	7,48±13,38	6,05±9,32	5,36±7,18	0,55
	n %	n %	n %	
Sexo				0,00
Hombre	55 (42,6%)	52 (40,3%)	22 (17,1%)	
Mujer	73 (80,2%)	15 (16,5%)	3 (3,3%)	
Antecedentes familiares de psoriasis				0,38
No	64 (55,2%)	40 (34,5%)	12 (10,3%)	
Sí	64 (61,5%)	27 (26,0%)	13 (12,5%)	
Artropatía				0,39
No	110 (59,5%)	53 (28,6%)	22 (11,9%)	
Sí	18 (51,4%)	14 (40,0%)	3 (8,6%)	
Tratamiento actual				0,73
Tópico	56 (53,8%)	34 (32,7%)	14 (13,5%)	
Sistémico	40 (60,6%)	19 (28,8%)	7 (10,6%)	
Biológico	30 (65,2%)	12 (26,1%)	4 (8,7%)	
PASI				0,86
<10	114 (58,2%)	59 (30,1%)	23 (11,7%)	
≥10	14 (58,3%)	8 (33,3%)	2 (8,3%)	
BSA				0,97
<10	105 (58,0%)	55 (30,4%)	21 (11,6%)	
≥10	23 (59,0%)	12 (30,8%)	4 (10,3%)	

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, **BSA:** Body Surface Area.

Tabla 8
Características de los pacientes según estimación del riesgo cardiovascular (SCORE) y diferentes covariables

	SCORE		p
	Riesgo bajo	Riesgo alto	
	Media \pm DT	Media \pm DT	
Edad	52,80 \pm 8,57	66,18 \pm 5,21	0,00
Años evolución psoriasis	22,11 \pm 13,29	21,41 \pm 15,46	0,50
PASI	4,67 \pm 5,91	4,37 \pm 5,48	0,70
BSA	7,16 \pm 11,66	7,29 \pm 12,30	0,64
	n %	n %	
Sexo			0,00
Hombre	113 (71,1%)	46 (28,9%)	
Mujer	91 (88,3%)	12 (11,7%)	
Antecedentes familiares de psoriasis			0,84
No	112 (78,3%)	31 (21,7%)	
Sí	92 (77,3%)	27 (22,7%)	
Artropatía			0,87
No	167 (77,7%)	48 (22,3%)	
Sí	37 (78,7%)	10 (21,3%)	
Tratamiento actual			0,23
Tópico	92 (74,8%)	31 (25,2%)	
Sistémico	63 (75,9%)	20 (24,1%)	
Biológico	44 (86,3%)	7 (13,7%)	
PASI			0,44
<10	179 (77,2%)	53 (22,8%)	
\geq 10	25 (83,3%)	5 (16,7%)	
BSA			0,79
<10	165 (78,2%)	46 (21,8%)	
\geq 10	39 (76,5%)	12 (23,5%)	

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, **BSA:** Body Surface Area.

Tabla 9
Características de los pacientes según estimación del riesgo cardiovascular (DORICA) y diferentes covariables

	DORICA			p
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
	Media ±DT	Media ±DT	Media ±DT	
Edad	45,94±9,38	55,38±6,91	51,50±6,45	0,00
Años evolución psoriasis	20,57±12,13	22,66±12,57	24,75±18,20	0,54
PASI	4,21±5,41	4,85±5,34	6,37±2,24	0,16
BSA	7,38±13,26	7,87±10,96	8,55±3,36	0,24
	n %	n %	n %	
Sexo				0,00
Hombre	64 (57,7%)	44 (39,6%)	3 (2,7%)	
Mujer	68 (90,7%)	6 (8,0%)	1 (1,3%)	
Antecedentes de psoriasis				0,65
No	64 (71,9%)	24 (27,0%)	1 (1,1%)	
Sí	68 (70,1%)	26 (26,8%)	3 (3,1%)	
Artropatía				0,36
No	112 (72,3%)	39 (25,2%)	4 (2,6%)	
Sí	20 (64,5%)	11 (35,5%)	0	
Tratamiento actual				0,08
Tópico	63 (76,8%)	16 (19,5%)	3 (3,7%)	
Sistémico	35 (61,4%)	22 (38,6%)	0	
Biológico	32 (74,4%)	10 (23,3%)	1 (2,3%)	
PASI				0,62
<10	115 (71,4%)	42 (26,1%)	4 (2,5%)	
≥10	17 (68,0%)	8 (32,0%)	0	
BSA				0,14
<10	109 (73,6%)	37 (25,0%)	2 (1,4%)	
≥10	23 (60,5%)	13 (34,2%)	2 (5,3%)	

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, **BSA:** Body Surface Area.

Tabla 10
Características de los pacientes según estimación del riesgo cardiovascular (REGICOR) y diferentes covariables

	REGICOR			p
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
	Media \pm DT	Media \pm DT	Media \pm DT	
Edad	53,65 \pm 10,71	63,33 \pm 7,19	-	0,001
Años evolución psoriasis	21,27 \pm 13,35	24,73 \pm 17,69	-	0,54
PASI	4,03 \pm 5,07	5,84 \pm 6,29		0,21
BSA	6,67 \pm 11,77	8,71 \pm 10,50		0,24
	n %	n %	n %	
Sexo				0,08
Hombre	117 (90,7%)	12 (9,3%)	-	
Mujer	88 (96,7%)	3 (3,3%)	-	
Antecedentes de psoriasis				0,11
No	111 (95,7%)	5 (4,3%)	-	
Sí	94 (90,4%)	10 (9,6%)	-	
Artropatía				0,77
No	172 (93,0%)	13 (7,0%)	-	
Sí	33 (94,3%)	2 (5,7%)	-	
Tratamiento actual				0,61
Tópico	97 (93,3%)	7 (6,7%)	-	
Sistémico	60 (90,9%)	6 (9,1%)	-	
Biológico	44 (95,7%)	2 (4,3%)	-	
PASI				0,24
<10	184 (93,9%)	12 (6,1%)	-	
\geq 10	21 (87,5%)	3 (12,5%)	-	
BSA				0,10
<10	171 (94,5%)	10 (5,5%)	-	
\geq 10	34 (87,2%)	5 (12,8%)	-	

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, **BSA:** Body Surface Area.

10.1.3.3 Hábitos tóxicos

El 45,3% de hombres y el 84,9% de mujeres referían no consumir ninguna cantidad de alcohol a la semana. El consumo era prudencial en el 28,8% de hombres y el 6,3% de mujeres, de riesgo bajo en el 6,8% de hombres y el 5,7% de mujeres, de riesgo alto en el 8,1% de hombres y 0,6% de mujeres y perjudicial en el 11% de hombres y 2,5% de mujeres.

Encontramos diferencias significativas en el consumo de alcohol en hombres y mujeres ($20,83 \pm 32,66$ g/día en los hombres frente a $2,79 \pm 8,24$ g/día en mujeres, $p=0,000$).

Eran fumadores el 33,2% de los pacientes (61,8% de los hombres y 38,2% de mujeres) y exfumadores el 21%. El número medio de cigarrillos consumidos al día era de $23,8 \pm 15,5$ en hombres frente a $16,2 \pm 8,87$ en mujeres ($p=0,002$), (tabla 11).

El consumo de alcohol tampoco se relacionó con la gravedad de la psoriasis. Sin embargo, sí que hubo relación entre el tabaquismo y la gravedad de la psoriasis, con PASI mayor en los pacientes fumadores ($p=0,011$), en comparación con los no fumadores o ex fumadores. El número de cigarrillos al día o los años fumando no se relacionaron con una mayor gravedad de la psoriasis (tabla 3).

Tabla 11
Descripción de los pacientes según su exposición al alcohol y tabaco

	Hombres		Mujeres		Media±DT	Rango	p
	n %	95%IC	n %	95% IC			
Consumo alcohol*							0,000
No	107 (45,3%)	38,7-51,9	135 (84,9%)	79,0-90,7			
Razonable	68 (28,8%)	22,8-34,8	10 (6,3%)	2,2-10,3			
Riesgo bajo	16 (6,8%)	3,3-10,2	9 (5,7%)	1,7-9,5			
Riesgo alto	19 (8,1%)	4,3-11,7	1 (0,6%)	0,01-3,4			
Perjudicial	26 (11%)	6,8-15,2	4 (2,5%)	0,7-6,3			
Alcohol (g/día)							0,000
Hombres					20,83±32,66	0,0-269,5	
Mujeres					2,79±8,24	0,0-41,6	
Consumo tabaco							0,000
No fumador	86 (47,5%)	39,9-55,0	95 (52,5%)	44,9-60,0			
Fumador	81 (61,8%)	53,1-70,5	50 (38,2%)	29,4-46,8			
Ex fumador	69 (83,1%)	74,4-91,8	14 (16,9%)	8,2-25,5			
Cigarrillos/día							0,002
Hombres					23,8±15,5	2 - 60	
Mujeres					16,2±8,87	2 - 40	

*Razonable (1-24 g/día en hombres y 1-16 g/día en mujeres), riesgo bajo (25-40 g/día en hombres y 17-24 en mujeres), riesgo alto (41-57 g/día en hombres y 25-40 en mujeres), perjudicial (≥ 57 g/día en hombres y ≥ 40 en mujeres).

10.1.3.4 Índice de Charlson

La puntuación media del índice de Charlson ajustado por edad fue $1,74 \pm 1,89$ (0-10,4).

La frecuencia de todas las comorbilidades fue baja. Las que se asociaron a la psoriasis con mayor frecuencia fueron la diabetes mellitus (11,1%), seguida por las enfermedades oncológicas (3,0%), el infarto de miocardio (3,0%), la enfermedad hepática leve (2,0%), las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad hepática moderada-grave, la enfermedad renal moderada-grave y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, todas con la misma frecuencia (1,8%). En el resto de comorbilidades la frecuencia fue inferior al 1%.

El índice de Charlson se relacionó con la calidad de vida, con menor deterioro de la misma en los pacientes con índice más elevado ($p=0,02$).

No encontramos diferencias en el índice de Charlson en cuanto al sexo ($p=0,25$) ni con el tratamiento actual para la psoriasis ($p=0,29$), el PASI ($p=0,056$) o el BSA ($p=0,36$).

10.1.3.5 Tuberculosis

Se realizó la prueba de Mantoux en 233 pacientes, de los cuales 95 (40,8%) tenían una induración mayor o igual a 5 mm y 84 (36,1%) mayor o igual a 10 mm. En ninguno de los pacientes con Mantoux positivo se observaron datos de tuberculosis activa en la radiografía de tórax.

10.1.3.6 Calidad de vida

La puntuación media del DLQI fue $4,17 \pm 4,51$ (0-25).

Las variables que se asociaron con deterioro de la calidad de vida fueron la edad ($p=0,02$), el sexo ($p=0,005$), los años de evolución de la psoriasis ($p=0,00$), el porcentaje de superficie corporal afectada ($p=0,00$), el PASI ($p=0,00$) y el tratamiento actual para la psoriasis ($p=0,001$). Tenían mayor deterioro de la calidad de vida las mujeres, los pacientes más jóvenes, con menor tiempo de evolución de la psoriasis y con mayor PASI y BSA.

La presencia o ausencia de artropatía no se relacionó con deterioro de la calidad de vida ($p=0,42$), (tablas 12,13).

Encontramos asociación significativa entre el deterioro de la calidad de vida y el tipo de tratamiento para la psoriasis, con mayor puntuación en el DLQI en los pacientes con

tratamiento tópico y sistémico convencional, en comparación con los tratados con fármacos biológicos ($4,36 \pm 4,71$ vs $4,59 \pm 4,57$ vs $2,91 \pm 3,53$; $p=0,012$).

Encontramos relación entre el deterioro de la calidad de vida y el tabaquismo, con mejor calidad de vida en los ex fumadores que en los fumadores actuales: Total DLQI no fumador vs fumador vs ex fumador: ($4,40 \pm 4,53$ vs $4,66 \pm 5,07$ vs $2,90 \pm 3,11$; $p=0,035$).

Los aspectos de la calidad de vida que más afectaban a los pacientes eran los síntomas cutáneos (picor, dolor, escozor), haber sentido vergüenza a causa de los problemas de piel, la elección de la ropa en la última semana y la incomodidad del tratamiento (figuras 2 y 3).

Tabla 12
VARIABLES ASOCIADAS A LOS DIFERENTES GRADOS DE CALIDAD DE VIDA

Variables	Calidad de vida (DLQI)					p
	No efecto	Poco	Moderado	Mucho	Gran efecto	
	Media±DT	Media±DT	Media±DT	Media±DT	Media±DT	
Edad	55,24±14,68	49,68±15,25	45,66±14,02	50,28±13,89	39,00±13,28	0,00
PASI	2,99±4,07	5,04±5,37	5,13±4,55	8,51±9,70	11,78±9,90	0,00
BSA	4,72±8,26	8,29±13,15	8,65±11,87	13,51±17,33	20,04±21,37	0,00
Años evolución	22,35±13,73	17,27±12,71	18,92±13,31	20,60±14,35	15,00±12,44	0,012
Charlson	2,21±1,84	1,63±2,03	1,34±1,79	1,37±1,34	0,58±0,80	0,005
Colesterol total	208,67±39,66	207,82±37,46	205,66±45,82	209,58±33,26	197,10±37,72	0,81
LDL	142,66±30,80	136,82±29,55	142,45±33,22	149,67±17,50	121,20±23,32	0,21
HDL	54,47±13,33	54,80±14,26	62,13±21,14	56,13±11,43	65,62±12,77	0,33
Triglicéridos	132,67±70,70	135,63±85,68	127,60±68,04	116,27±42,73	113,60±50,27	0,71
TAS	124,35±17,24	119,27±17,98	116,99±17,45	120,62±20,65	108,00±9,08	0,006
TAD	79,28±10,71	78,56±10,65	75,72±11,92	78,90±13,16	78,00±5,70	0,023
IMC	28,70±4,74	28,60±4,95	28,08±5,45	26,75±6,13	27,91±5,22	0,35
ICC	0,93±0,08	0,91±0,08	0,88±0,09	0,89±0,09	0,87±0,10	0,003
	n %	n %	n %	n %	n %	
Sexo						0,00
Hombre	97 (41,1%)	96 (40,7%)	28 (11,9%)	14 (5,9%)	1 (0,4%)	
Mujer	38 (23,9%)	58 (36,5%)	41 (25,8%)	18 (11,3%)	4 (2,5%)	
Tratamiento						0,34
Tópico	69 (34,0%)	78 (38,4%)	35 (17,2%)	17 (8,4%)	4 (2,0%)	
Sistémico	34 (28,6%)	48 (40,3%)	25 (21,0%)	11 (9,2%)	1 (0,8%)	
Biológico	31 (47,0%)	23 (34,8%)	9 (13,6%)	3 (4,5%)	0 (0,0%)	
Artropatía						0,89
No	116 (34,5%)	130 (38,7%)	58 (17,3%)	27 (8,0%)	5 (1,5%)	
Sí	19 (32,2%)	24 (40,7%)	11 (18,6%)	5 (8,5%)	0 (0,0%)	
Tabaquismo						0,09
No	61 (33,7%)	67 (37,0%)	33 (18,2%)	19 (10,5%)	1 (0,6%)	
Fumador	40 (30,5%)	52 (39,7%)	23 (17,6%)	12 (9,2%)	4 (3,1%)	
Exfumador	34 (41,0%)	35 (42,2%)	13 (15,7%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	
Alcohol						0,25
Nada	67 (27,7%)	99 (40,9%)	49 (20,2%)	23 (9,5%)	4 (1,7%)	
Prudencial	36 (46,2%)	27 (34,6%)	11 (14,1%)	3 (3,8%)	1 (1,3%)	
Riesgo bajo	9 (36,0%)	10 (40,0%)	3 (12,0%)	3 (12,0%)	0	
Riesgo alto	12 (60,0%)	5 (25,0%)	2 (10,0%)	1 (5,0%)	0	
Perjudicial	11 (36,7%)	13 (43,3%)	4 (13,3%)	2 (6,7%)	0	
HTA						0,01
No	85 (29,1%)	121 (41,4%)	55 (18,8%)	27 (9,2%)	4 (1,4%)	
Sí	50 (48,5%)	33 (32,0%)	14 (13,6%)	5 (4,9%)	1 (1,0%)	
Hipertrofia VI						0,59
No	120 (34,5%)	135 (38,8%)	59 (17,0%)	29 (8,3%)	5 (1,4%)	
Sí	9 (45,0%)	5 (25,0%)	5 (25,0%)	1 (5,0%)	0 (0,0%)	
SM						0,68
No	99 (33,2%)	116 (38,9%)	54 (18,1%)	24 (8,1%)	5 (1,7%)	
Sí	36 (37,1%)	38 (39,2%)	15 (15,5%)	8 (8,2%)	0 (0,0%)	

BSA: Body Surface Area, HTA: Hipertensión arterial, ICC: Índice cintura-cadera, IMC: Índice de masa corporal, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, SM: Síndrome metabólico, TAD: Tensión arterial diastólica, TAS: Tensión arterial sistólica, VI: Ventrículo izquierdo

Tabla 13
VARIABLES ASOCIADAS AL DETERIORO DE LA CALIDAD DE VIDA (DLQI)

Variables	No afectado	Afectado	
	Media±DT	Media±DT	p
Edad	54,66±13,42	49,99±15,33	0,02
PASI	2,42±4,19	5,20±5,77	0,00
BSA	3,06±6,38	8,67±12,99	0,00
Años evolución	24,58±13,13	18,48±13,27	0,00
Charlson	2,20±1,85	1,65±1,89	0,02
Colesterol Total	210,00±37,06	207,25±39,82	0,60
LDL	140,53±31,38	140,45±29,63	0,98
HDL	54,06±12,49	56,47±15,64	0,25
Triglicéridos	133,67±77,40	130,93±74,14	0,79
TAS	125,03±17,83	119,65±17,90	0,02
TAD	80,30±11,21	77,92±11,04	0,11
IMC	28,07±4,09	28,45±5,26	0,57
Alcohol (g/día)	14,40±22,67	13,40±28,12	0,19
Nº cigarrillos	25,62±16,70	20,64±13,55	0,10
Framingham	14,61±6,73	12,75±7,07	0,063
DORICA	9,84±5,80	7,17±5,73	0,002
SCORE	2,23±2,05	1,45±2,17	0,000
REGICOR	5,52±3,19	4,21±3,04	0,004
	n %	n %	p
Sexo			0,005
Hombre	51 (21,6%)	185 (78,4%)	
Mujer	17 (10,7%)	142 (89,3%)	
Tratamiento			0,001
Tópico	27 (13,3%)	176 (86,7%)	
Sistémico	19 (16,0%)	100 (84,0%)	
Biológico	22 (33,3%)	44 (66,7%)	
Artropatía			0,420
No	60 (17,9%)	276 (82,1%)	
Sí	8 (13,6%)	51 (86,4%)	
HTA			0,057
No	44 (15,1%)	248 (84,9%)	
Sí	24 (23,3%)	79 (76,7%)	
Hipertrofia VI			0,804
No	62 (17,8%)	286 (82,2%)	
Sí	4 (20,0%)	16 (80,0%)	
Tabaquismo			0,669
No	30 (16,6%)	151 (83,4%)	
Fumador	21 (16,0%)	110 (84,0%)	
Exfumador	17 (20,5%)	66 (79,5%)	
Síndrome metabólico			0,687
No	50 (16,8%)	248 (83,2%)	
Sí	18 (18,6%)	79 (81,4%)	

BSA: Body Surface Area, **HTA:** Hipertensión arterial, **ICC:** Índice cintura-cadera, **IMC:** Índice de masa corporal, **PASI:** Psoriasis Area and Severity Index, **SM:** Síndrome metabólico, **TAD:** Tensión arterial diastólica, **TAS:** Tensión arterial sistólica, **VI:** Ventrículo izquierdo

Figura 2: Resultados DLQI

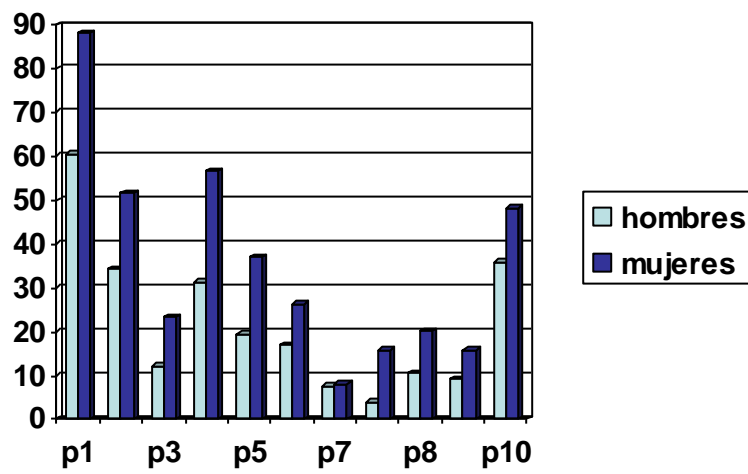
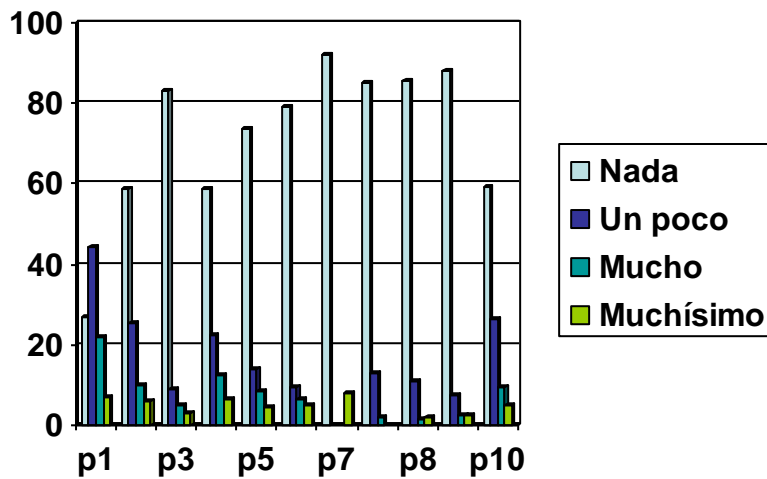


Figura 3: Resultados DLQI



P1: Picor, dolor, escozor

P2: Vergüenza

P3: Compras, casa

P4: Ropa

P5: Actividades vida diaria

P6: Deporte

P7: Trabajo y estudios

P8: Familia, amigos

P9: Vida sexual

P10: Tratamiento

10.1.3.7 Tratamiento de las comorbilidades

En nuestra serie, la tercera parte de los pacientes (35%) estaba recibiendo tratamiento sistémico para otras comorbilidades, principalmente con antihipertensivos (23,5%) e hipolipemiantes (7,6%), seguido por ansiolíticos y antidepresivos (7,1%), anticoagulantes orales (5,3%), hipoglucemiantes (4,8%) y antiinflamatorios (3%). El 21% de pacientes estaban tratados con un solo fármaco, mientras que el 12,3% con combinaciones de dos o más fármacos y el 1,6% con más de tres fármacos.

10.1.4 Estudio comparativo de los pacientes según grupos de edad

Dividiendo a los pacientes en tres grupos de edad (18-45, 46-65 y ≥ 65 años), encontramos valores de TAS elevada, glucemia elevada e hipertrofia del ventrículo izquierdo con mayor frecuencia en el grupo de mayor edad ($p=0,00$; $p=0,00$ y $p=0,004$). En este grupo de edad también es más frecuente la obesidad, la diabetes mellitus y el síndrome metabólico ($p=0,00$). Sin embargo, la TAD, los triglicéridos y el colesterol total estaban aumentados con mayor frecuencia en el grupo de 46 a 65 años, sin llegar a alcanzarse diferencias significativas en los niveles de triglicéridos ($p=0,00$; $p=0,08$ y $p=0,00$).

El tabaquismo fue más frecuente en el grupo de menor edad ($p=0,00$). Sin embargo, los pacientes de más de 65 años que fuman consumen un mayor número de cigarrillos al día ($p=0,00$). El test de dependencia del tabaco no mostró diferencias en los tres grupos. A diferencia del tabaco, el consumo elevado y perjudicial de alcohol es más frecuente en los pacientes mayores de 65 años y entre 46 y 65, respectivamente ($p=0,00$), tanto en hombres como en mujeres (tablas 14 y 15).

Por grupos de edad no encontramos diferencias en la frecuencia de artropatía psoriásica, en la gravedad de la psoriasis ni en el tipo de tratamiento utilizado para la psoriasis.

Los antecedentes familiares de psoriasis fueron mucho más frecuentes en el grupo de 18 a 45 años ($p=0,00$).

Aunque la afectación de la calidad de vida era mayor en el grupo más joven, no hubo diferencias significativas entre los tres grupos (tabla 16).

Tabla 14

Variación de las características de los pacientes según la edad

EDAD	18-45 años		46-65 años		≥ 65 años		p
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							0,81
Hombre	86	(57,7%)	98	(60,9%)	52	(61,2%)	
Mujer	63	(42,3%)	63	(39,1%)	33	(38,8%)	
TAS							0,00
<130 mmHg	139	(93,3%)	109	(67,7%)	44	(51,8%)	
≥130 mmHg	10	(6,7%)	52	(32,3%)	41	(48,2%)	
TAD							0,00
≥85	12	(8,1%)	45	(28,0%)	12	(14,1%)	
Hipertrofia VI							0,04
Sí	4	(2,9%)	8	(5,2%)	8	(11,0%)	
Glucemia							0,00
≥110	9	(6,6%)	33	(20,8%)	29	(34,9%)	
Triglicéridos							0,08
≥150	33	(25,6%)	56	(36,4%)	21	(25,6%)	
Colesterol							0,00
≥220	35	(25,9%)	76	(48,1%)	26	(31,7%)	
IMC							0,00
Bajo	1	(0,7%)	0		0		
Normal	58	(38,9%)	31	(19,3%)	16	(18,8%)	
Sobrepeso	58	(38,9%)	61	(37,9%)	30	(35,3%)	
Obesidad	30	(20,1%)	64	(39,8%)	36	(42,4%)	
Obesidad mórbida	2	(1,3%)	5	(3,1%)	3	(3,5%)	
ICC							0,00
Bajo	59	(39,6%)	15	(9,3%)	6	(7,1%)	
Normal	50	(33,6%)	48	(29,8%)	18	(21,2%)	
Elevado	40	(26,8%)	98	(60,9%)	61	(71,8%)	
Tabaquismo							0,00
No	66	(44,3%)	65	(40,4%)	50	(58,8%)	
Fumador	67	(45,0%)	52	(32,3%)	12	(14,1%)	
Exfumador	16	(10,7%)	44	(27,3%)	23	(27,1%)	
Alcohol							0,00
No	113	(75,8%)	85	(52,8%)	44	(51,8%)	
Prudencial	24	(16,1%)	38	(23,6%)	16	(18,8%)	
Riesgo bajo	7	(4,7%)	10	(6,2%)	8	(9,4%)	
Riesgo alto	3	(2,0%)	8	(5,0%)	9	(10,6%)	
Perjudicial	2	(1,3%)	20	(12,4%)	8	(9,4%)	
DM							0,00
No	145	(41,3%)	143	(40,7%)	63	(17,9%)	
Sí	4	(9,1%)	18	(4,9%)	22	(50,0%)	
SM							0,00
No	139	(93,3%)	111	(68,9%)	48	(56,5%)	
Sí	10	(6,7%)	50	(31,1%)	37	(43,5%)	

DM: Diabetes mellitus, ICC: Índice cintura-cadera, IMC: Índice de masa corporal, SM: Síndrome metabólico, TAD: Tensión arterial diastólica, TAS: Tensión arterial sistólica, VI: Ventrículo izquierdo.

Tabla 15

Variación de las características de los pacientes según la edad

EDAD	18-45 años	46-65 años	≥ 65 años	
	Media± DT	Media± DT	Media± DT	p
Años fumando	15,30±8,02	27,44±10,27	35,51±13,83	0,00
Cigarrillos/día	16,56±9,41	22,96±14,99	29,17±17,28	0,00
Dependencia tabaco	3,85±1,96	3,62±1,97	3,92±1,44	0,76
Alcohol g/día	5,31±12,73	18,44±33,71	18,84±28,91	0,00
Hombres	8,89±15,77	27,55±39,77	27,93±33,38	0,00
Mujeres	0,42±1,97	4,27±11,05	4,51±8,52	0,02
IMC	26,59±4,83	29,39±4,95	29,61±4,90	0,00
ICC				
Hombres	0,92±0,06	0,97±0,06	0,99±0,06	0,00
Mujeres	0,80±0,07	0,85±0,05	0,89±0,05	0,00
TAS	110,50±13,57	124,46±18,38	130,88±15,27	0,00
TAD	74,65±9,85	81,69±11,75	78,42±9,87	0,00
Glucosa	91,40±23,03	103,78±34,30	109,75±38,78	0,00
Triglicéridos	117,98±65,54	144,67±86,78	127,69±56,32	0,00
Colesterol	199,61±35,16	217,26±41,65	202,78±37,60	0,00

ICC: Índice cintura-cadera, **IMC:** Índice de masa corporal, **TAD:** Tensión arterial diastólica, **TAS:** Tensión arterial sistólica.

Tabla 16
Variación de las características de la psoriasis según la edad

EDAD	18-45 años	46-65 años	≥65 años	
				p
Artropatía				0,65
No	124 (83,2%)	140 (87,0%)	72 (84,7%)	
Sí	25 (16,8%)	21 (13,0%)	13 (15,3%)	
Antecedentes familiares				0,00
No	63 (42,3%)	82 (50,9%)	57 (67,1%)	
Sí	86 (57,7%)	79 (49,1%)	28 (32,9%)	
Tratamiento				0,24
Tópico	70 (47,9%)	82 (52,2%)	51 (60,0%)	
Sistémico	47 (32,2%)	46 (29,3%)	26 (30,6%)	
Biológico	29 (19,9%)	29 (18,5%)	8 (9,4%)	
PASI				0,07
<10	122 (81,9%)	145 (90,1%)	76 (89,4%)	
≥10	27 (18,1%)	16 (9,9%)	9 (10,6%)	
BSA				0,53
<10	113 (75,8%)	129 (80,1%)	69 (81,2%)	
≥10	36 (24,2%)	32 (19,9%)	16 (18,8%)	
DLQI				0,31
<10	129 (86,6%)	144 (89,4%)	79 (92,9%)	
≥10	20 (13,4%)	17 (10,6%)	6 (7,1%)	
	Media±DT	Media±DT	Media±DT	
PASI	5,44±6,25	4,33±5,23	4,22±5,12	0,31

BSA: *Body Surface Area*, **DLQI:** *Dermatology Life Quality Index*, **PASI:** *Psoriasis Area and Severity Index*.

10.1.5 Estudio comparativo de los pacientes con psoriasis en placas de inicio precoz y tardío

Aunque la edad de inicio de la psoriasis parece ser un poco más precoz en las mujeres, no encontramos diferencias significativas en la edad de inicio en relación con el sexo ($30,26 \pm 19,35$ años en mujeres vs $31,96 \pm 16,59$ en hombres; $p=0,12$).

Los antecedentes familiares de psoriasis fueron más frecuentes en los pacientes con inicio de la psoriasis antes de los 30 años ($p=0,00$). No encontramos relación entre la edad de inicio de la psoriasis, la existencia de artropatía, la gravedad de la psoriasis (PASI, BSA) ni con la alteración de la calidad de vida.

Hubo relación entre la edad de inicio y el IMC y el ICC, con mayor frecuencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes en que la psoriasis se inicia más tarde ($p=0,00$).

El consumo elevado y perjudicial de alcohol fue más frecuente en los pacientes con psoriasis de inicio más tardío ($p=0,00$). Sin embargo, no se encontró relación entre la edad de inicio de la psoriasis y el tabaquismo (tablas 17, 18 y 19).

El riesgo cardiovascular, medido a través del índice de Framingham, el DORICA y el SCORE fue mayor en los pacientes en que la psoriasis se inicia después de los 30 años ($p=0,000$; $p=0,009$; $p=0,000$). No hubo relación con el REGICOR (tabla 20).

Tabla 17

Características de los pacientes según la edad de inicio de la psoriasis

EDAD INICIO	<30 años		≥ 30 años		p
	n	%	n	%	
Sexo					0,40
Hombre	122	(51,7%)	114	(48,3%)	
Mujer	89	(56,0%)	70	(44,0%)	
IMC					0,00
Bajo	1	(100%)	0		
Normal	72	(68,6%)	33	(31,4%)	
Sobrepeso	71	(47,7%)	78	(52,3%)	
Obesidad	63	(48,5%)	67	(51,5%)	
Obesidad mórbida	4	(40%)	6	(60%)	
ICC					0,00
Bajo	64	(80,0%)	16	(20,0%)	
Normal	64	(55,2%)	52	(44,8%)	
Alto	83	(41,7%)	116	(58,3%)	
Alcohol					0,00
No	146	(60,3%)	96	(39,7%)	
Prudencial	39	(50,0%)	39	(50,0%)	
Riesgo bajo	11	(44,0%)	14	(56,0%)	
Riesgo alto	6	(30,0%)	14	(70,0%)	
Perjudicial	9	(30,0%)	21	(70,0%)	
Tabaquismo					0,22
No	91	(50,3%)	90	(49,7%)	
Fumador	78	(59,5%)	53	(40,5%)	
Exfumador	42	(50,6%)	41	(49,4%)	
Sdrme. metabólico					0,00
No	177	(59,4%)	121	(40,6%)	
Sí	34	(35,1%)	63	(64,9%)	
	Media±DT		Media±DT		p
Años fumando	19,64±10,82		29,64±12,55		0,00
Cigarrillos/día	19,87±13,11		23,57±15,35		0,06
Dependencia tabaco	3,70±1,99		3,85±1,81		0,32
Alcohol g/día	8,40±17,32		19,50±34,45		0,00

IMC: Índice de masa corporal, ICC: Índice cintura-cadera

Tabla 18
Características de la psoriasis según la edad de inicio

EDAD INICIO	< 30 años		≥ 30 años		
					p
Artropatía	n	%	n	%	0,66
No	181	(53,9%)	155	(46,1%)	
Sí	30	(50,8%)	29	(49,2%)	
Antecedentes familiares					0,00
No	90	(44,6%)	112	(55,4%)	
Sí	121	(62,7%)	72	(37,3%)	
PASI					0,20
<10	179	(52,2%)	164	(47,8%)	
≥10	32	(61,5%)	20	(38,5%)	
BSA					0,30
<10	162	(52,1%)	149	(47,9%)	
≥10	49	(58,3%)	35	(41,7%)	
DLQI					0,51
<10	186	(52,8%)	166	(47,2%)	
≥10	25	(58,1%)	18	(41,9%)	
	Media ±DT		Media±DT		
PASI	4,97±5,68		4,43±5,57		0,38
BSA	7,95±12,19		7,42±12,42		0,23
DLQI	4,53±4,85		3,77±4,05		0,12

BSA: *Body Surface Area*, **DLQI:** *Dermatology Life Quality Index*, **PASI:** *Psoriasis Area and Severity Index*.

Tabla 19
Edad de inicio de la psoriasis en función de diferentes variables

	Edad de inicio	
	Media \pm DT	p
Sexo		0,12
Hombre	31,96 \pm 16,59	
Mujer	30,26 \pm 19,35	
IMC		0,01
Bajo	25,00	
Normal	26,44 \pm 16,61	
Sobrepeso	32,08 \pm 17,24	
Obesidad	33,48 \pm 17,87	
Obesidad mórbida	42,20 \pm 25,33	
ICC		0,00
Bajo	22,03 \pm 12,55	
Normal	30,33 \pm 17,70	
Alto	35,55 \pm 18,12	
Alcohol		0,00
No	28,58 \pm 17,25	
Prudencial	32,65 \pm 16,62	
Riesgo bajo	38,20 \pm 18,29	
Riesgo alto	41,35 \pm 17,65	
Perjudicial	37,00 \pm 19,50	
Tabaquismo		0,05
No	33,00 \pm 18,83	
Fumador	27,78 \pm 15,30	
Exfumador	33,05 \pm 18,28	
Sdrme. metabólico		0,00
No	29,09 \pm 17,25	
Sí	37,99 \pm 17,66	
Artropatía		0,41
No	31,62 \pm 17,87	
Sí	29,33 \pm 17,03	
Antecedentes familiares de psoriasis		0,00
No	35,47 \pm 18,43	
Sí	26,89 \pm 15,90	
PASI		0,34
<10	31,62 \pm 17,85	
\geq 10	29,05 \pm 17,01	
BSA		0,31
<10	31,78 \pm 17,95	
\geq 10	29,42 \pm 16,95	
DLQI		0,43
<10	31,60 \pm 18,02	
\geq 10	28,61 \pm 15,26	

BSA: Body Surface Area, **DLQI:** Dermatology Life Quality Index, **ICC:** Índice cintura-cadera, **IMC:** Índice de masa corporal, **PASI:** Psoriasis Area and Severity Index.

Tabla 20
Riesgo cardiovascular según la edad de inicio de la psoriasis

EDAD INICIO	<30 años		≥ 30 años		P
	n	%	n	%	
Framingham					0,000
Bajo (<10)	77	(60,2%)	51	(39,8%)	
Intermedio (10-20)	21	(31,3%)	46	(68,7%)	
Alto (>20)	7	(28,0%)	18	(72,0%)	
DORICA					0,009
Bajo (<10)	88	(66,7%)	44	(33,3%)	
Intermedio (10-20)	21	(42,0%)	29	(58,0%)	
Alto (>20)	2	(50,0%)	2	(50,0%)	
SCORE					0,000
Bajo (<5 %)	100	(49,0%)	104	(51,0%)	
Alto (≥5 %)	12	(20,7%)	46	(79,3%)	
REGICOR					0,24
Bajo (<10)	100	(48,8%)	105	(51,2%)	
Intermedio (10-20)	5	(33,3%)	10	(66,7%)	
Alto (>20)	0		0		

10.2. Análisis multivariado

En el análisis de regresión logística, la única variable asociada con la presencia de síndrome metabólico fue la edad (OR: 1,05; IC 95%: 1,03-1,07; $p=0,000$). El sexo, la gravedad de la psoriasis y el tratamiento no influyeron en la presencia de síndrome metabólico (tabla 21).

En cuanto a los índices de riesgo cardiovascular, la gravedad, el tratamiento de la psoriasis y el tiempo de evolución no modificaron el riesgo cardiovascular. Solamente el PASI parece relacionarse con un mayor riesgo cardiovascular en el índice de Framingham; $p=0,032$ (tablas 22, 23, 24 y 25).

Los factores que se asociaron con deterioro de la calidad de vida fueron el sexo, con mayor afectación en el sexo femenino (OR:2,85; IC 95%: 1,48-5,49; $p=0,002$), el IMC (OR: 1,07; IC 95%: 1,00-1,15; $p=0,03$) y los años de evolución de la psoriasis (OR:0,96, IC 95%: 0,94-0,99; $p=0,004$), con mejor calidad de vida en los pacientes con más tiempo de evolución.

También influía el tratamiento actual para la psoriasis, con una mejor calidad de vida en los pacientes con tratamiento biológico, en comparación con el tratamiento tópico (OR:3,15; IC 95%: 1,50-6,62; $p=0,002$) y en los pacientes con tratamiento biológico en comparación con el sistémico convencional (OR:2,23; IC 95%: 0,98-5,05; $p=0,05$). El síndrome metabólico, el índice de Charlson y la gravedad de la psoriasis (PASI, BSA) no se relacionaron con la alteración de la calidad de vida por la psoriasis (tabla 26).

Tras ajustar por la edad, la única variable asociada con la edad de inicio de la psoriasis fueron los antecedentes familiares, más frecuentes cuando la psoriasis se inicia antes de los 30 años (OR: 0,59; 95% IC: 0,36-0,96; $p=0,036$), (tabla 27).

En el análisis de regresión lineal múltiple, las variables que se relacionaron con la gravedad de la psoriasis (PASI) fueron el consumo de alcohol y el tipo de tratamiento para la psoriasis. Cuando se tiene en cuenta el sexo del paciente, la única variable relacionada con la gravedad de la psoriasis es el tipo de tratamiento (tablas 28 y 29).

Tabla 21

Modelo de regresión logística para predecir síndrome metabólico ajustando por sexo, edad, PASI, BSA y tratamiento.

				IC 95% para OR	
	B	p	OR	Inferior	Superior
Sexo	-0.232	0,380	0,793	0,473	1,330
Edad	0,057	0,000	1,058	1,039	1,078
PASI	-0,014	0,715	0,986	0,916	1,062
BSA	0,014	0,388	1,014	0,982	1,047
Tratamiento actual		0,768			
Biológico vs sistémico convencional	0,138	0,724	1,148	0,533	2,475
Biológico vs tópico	-0,072	0,843	0,931	0,456	1,899
Constante	-4,150	0,000	0,016		

BSA: *Body Surface Area*, **DLQI:** *Dermatology Life Quality Index*, **PASI:** *Psoriasis Area and Severity Index*.

Tabla 22

Modelo de regresión logística para determinar el riesgo cardiovascular (Framingham) ajustando por diferentes covariables (grupo de 35 a 74 años), sin tener en cuenta la edad y el sexo y ajustando por tiempo de evolución de la psoriasis.

				IC 95% para OR	
	B	p	OR	Inferior	Superior
PASI	0,197	0,032	1,218	1,018	1,458
BSA	-0,118	0,062	0,889	0,786	1,006
Tratamiento actual		0,547			
Biológico vs sistémico convencional	0,313	0,645	1,367	0,362	5,169
Biológico vs tópico	0,640	0,295	1,896	0,572	6,287
Años evolución psoriasis	0,017	0,264	1,018	0,987	1,049
Constante	-3,015	0,000	0,049		

BSA: *Body Surface Area*, **PASI:** *Psoriasis Area and Severity Index*.

Tabla 23

Modelo de regresión logística para predecir riesgo cardiovascular (SCORE), ajustando por diferentes covariables (grupo de 40 a 74 años), sin tener en cuenta la edad y el sexo pero ajustando por tiempo de evolución de la psoriasis.

				IC 95% para OR	
	B	p	OR	Inferior	Superior
PASI	-0,030	0,520	0,970	0,886	1,063
BSA	0,011	0,594	1,011	0,970	1,054
Tratamiento actual		0,267			
Biológico vs sistémico convencional	0,687	0,161	1,987	0,760	5,193
Biológico vs tópico	0,734	0,112	2,082	0,843	5,144
Tiempo evolución psoriasis	-0,001	0,917	0,999	0,978	1,020
Constante	-1,750	0,000	0,174		

BSA: *Body Surface Area*, **PASI:** *Psoriasis Area and Severity Index*.

Tabla 24

Modelo de regresión logística para predecir riesgo cardiovascular (DORICA), ajustando por diferentes covariables (grupo de 25 a 64 años), sin tener en cuenta la edad y el sexo y ajustando por tiempo de evolución de la psoriasis

	B	p	OR	IC 95% para OR	
				Inferior	Superior
PASI	0,234	0,203	1,264	0,881	1,813
BSA	-0,062	0,525	0,940	0,778	1,137
Tratamiento actual		0,775			
Biológico vs sistémico convencional	-18,443	0,997	0,000	0,000	
Biológico vs tópico	0,924	0,475	2,520	0,199	31,874
Tiempo evolución psoriasis	0,037	0,392	1,038	0,953	1,130
Constante	-5,660	0,004	0,003		

BSA: *Body Surface Area*, **PASI:** *Psoriasis Area and Severity Index*.

Tabla 25

Modelo de regresión logística para predecir riesgo cardiovascular (REGICOR), ajustando por diferentes covariables (grupo de 35 a 74 años), sin tener en cuenta la edad y el sexo, pero ajustando por tiempo de evolución de la psoriasis

	B	p	OR	IC 95% para OR	
				Inferior	Superior
PASI	0,083	0,297	1,087	0,929	1,270
BSA	-0,024	0,581	0,976	0,895	1,064
Tratamiento actual		0,680			
Biológico vs sistémico convencional	0,749	0,382	2,115	0,394	11,351
Biológico vs tópico	0,588	0,478	1,801	0,355	9,145
Tiempo evolución psoriasis	0,020	0,302	1,020	0,982	1,059
Constante	-3,804	0,000	0,022		

BSA: Body Surface Area, **PASI:** Psoriasis Area and Severity Index.

Tabla 26

Modelo de regresión para predecir el deterioro de la calidad de vida (DLQI), ajustando por diferentes covariables

	B	p	OR	IC 95% para OR	
				Inferior	Superior
Edad	-0,012	0,492	0,988	0,955	1,022
Sexo (mujer)	1,053	0,002	2,865	1,490	5,510
HTA	-0,605	0,140	0,546	0,245	1,219
IMC	0,077	0,044	1,080	1,002	1,164
Síndrome metabólico	-0,080	0,846	0,923	0,409	2,080
I Charlson ajustado por edad	0,001	0,994	1,001	0,776	1,292
Años evolución psoriasis	-0,033	0,004	0,968	0,946	0,990
PASI	0,058	0,479	1,059	0,903	1,242
BSA	0,088	0,113	1,092	0,979	1,219
Tratamiento actual		0,010			
Biológico vs sistémico convencional	0,809	0,053	2,245	0,991	5,088
Biológico vs tópico	1,154	0,002	3,171	1,508	6,668
Constante	-0,901	0,480	0,406		

BSA: *Body Surface Area*, **HTA:** Hipertensión arterial, **IMC:** Índice de masa corporal, **PASI:** *Psoriasis Area and Severity Index*.

Tabla 27

**VARIABLES ASOCIADAS CON LA EDAD DE INICIO DE LA PSORIASIS (< 30 vs >30 años),
ajustando por la edad del paciente.**

	B	p	OR	IC 95% para OR	
				Inferior	Superior
Antecedentes familiares psoriasis	-0,521	0,036	0,594	0,365	0,967
IMC	-0,022	0,451	0,978	0,923	1,036
ICC	2,651	0,118	14,175	0,512	392,400
Alcohol g/día	0,008	0,090	1,008	0,999	1,018
Síndrome metabólico	0,113	0,728	1,119	0,593	2,110
Edad	0,087	0,000	1,091	1,069	1,115
Constante	-6,329	0,000	0,002		

IMC: Índice de masa corporal, **ICC:** Índice cintura-cadera.

Tabla 28

Análisis de regresión lineal múltiple, tras normalizar la variable PASI y controlando por alcohol, tabaco y tratamiento para la psoriasis.

PASI					95% IC	
	B	Error típico	T	p	Límite inferior	Límite superior
Intersección	0,916	0,078	11,749	0,000	0,763	1,069
Alcohol (g/día)	0,004	0,002	2,061	0,040	0,000	0,007
Tabaco	0,151	0,109	1,384	0,167	-0,063	0,365
Tratamiento psoriasis (biológico)	0,452	0,162	2,795	0,005	0,134	0,770
Tratamiento psoriasis (sistémico)	0,382	0,114	3,350	0,001	0,158	0,606
Tratamiento psoriasis (tópico)	0					

Tabla 29

Análisis de regresión lineal múltiple, tras normalizar la variable PASI y controlando por alcohol, tabaco, tratamiento para la psoriasis y teniendo en cuenta el sexo del paciente.

PASI					95% IC	
	B	Error típico	T	p	Límite inferior	Límite superior
Intersección	1,022	0,097	10,504	0,000	0,831	1,213
Alcohol (g/día)	0,003	0,002	1,361	0,174	-0,001	0,006
Tabaco	0,150	0,109	1,379	0,169	-0,064	0,363
Tratamiento psoriasis (biológico)	0,414	0,162	2,549	0,011	0,095	0,733
Tratamiento psoriasis (sistémico)	0,370	0,114	3,255	0,001	0,147	0,594
Tratamiento psoriasis (tópico)	0					
Sexo	-0,199	0,110	-1,808	0,071	-0,416	0,017

11. DISCUSIÓN

11.1. Epidemiología

El concepto de psoriasis de comienzo precoz y tardío fue descrito inicialmente por Henseler y Christophers, quienes estudiaron más de 2000 pacientes con psoriasis y encontraron dos picos de incidencia, entre los 16-22 años y entre los 57-60 años. En este estudio establecieron dos tipos de psoriasis en función de la herencia, el curso clínico y las características HLA¹³.

Estos hallazgos fueron confirmados por otros estudios posteriores, en los que la edad de comienzo de la psoriasis antes de los 30 o 40 años se asocia con una mayor incidencia de historia familiar de psoriasis, una afectación cutánea más extensa y grave y mayor impacto psicológico. Sin embargo, no se encontró relación entre la edad de comienzo y la afectación articular^{154, 155, 156, 157}.

Aunque la mayoría de datos apoyan la existencia de estos dos tipos de psoriasis, en otros estudios realizados en población asiática no se encontraron diferencias clínicas y epidemiológicas entre psoriasis de comienzo precoz y tardío¹⁵⁸.

La edad de inicio de la psoriasis varía en diferentes áreas geográficas y parece ser que cuanto mayor es la prevalencia de la psoriasis, más precoz es el inicio de la misma¹².

En nuestro estudio la edad media de inicio de la psoriasis fue de 31,28 años, con una distribución modal en torno a los 22 años, ligeramente superior a otros estudios realizados en España y Europa.

No pudimos demostrar una relación entre la edad de inicio y la gravedad de la psoriasis (existencia de artropatía, PASI, BSA), probablemente debido a que la mayor parte de los pacientes estaba recibiendo algún tipo de tratamiento para la psoriasis. Sin embargo, un porcentaje mayor de pacientes con inicio antes de los 30 años estaba siendo tratado con fármacos sistémicos y biológicos, lo que indica que son formas más graves de psoriasis. Como se ha demostrado en otros estudios, es más probable que se requiera un tratamiento sistémico para controlar la psoriasis cuando ésta se inicia antes de los 30 años¹².

Aunque no encontramos diferencias significativas en cuanto al sexo, tiende a aparecer antes en las mujeres, de acuerdo con lo descrito previamente en la literatura^{12,158}.

En nuestra serie el 48,9% de pacientes tenía algún familiar de primer grado con psoriasis, porcentaje que se encuentra dentro del amplio rango descrito en la literatura, entre el 2 y el 90%^{14,15}. De acuerdo con estudios previos, los antecedentes familiares de psoriasis fueron más frecuentes en el grupo de inicio más precoz^{12, 155, 156,157}.

11.2. Comorbilidades

11.2.1 Artropatía psoriásica

La prevalencia de artropatía psoriásica varía considerablemente según diferentes series, debido a la falta de criterios universalmente reconocidos para su diagnóstico, a las diferencias en las poblaciones estudiadas y a que el tratamiento de las manifestaciones cutáneas con fármacos, como el metotrexato o los antagonistas del FNT- α , pueden enmascarar, disminuir o retardar las manifestaciones articulares.

En nuestra serie, el 14,9% de pacientes estaban diagnosticados de artropatía psoriásica, prevalencia que concuerda con la descrita en la literatura, entre el 6 y el 30%^{56, 57, 60}.

11.2.2 Obesidad

La prevalencia de obesidad en España ha aumentado de forma constante en la última década. Según datos del Sistema Nacional de Salud del año 2010, entre la población de 18 y más años, un 15,4% presenta obesidad (IMC >30 kg/m²) y un 37,1% sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m²)¹⁵⁹. Según el estudio ENRICA, estas cifras son un poco mayores, con un 23% de obesidad y 39% de sobrepeso¹⁶⁰.

Cuando se considera la circunferencia de la cintura, la frecuencia de obesidad abdominal (diámetro >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres) es del 32% en hombres y 40% en mujeres¹⁶⁰.

Existe una variación considerable en la prevalencia de obesidad en las distintas Comunidades Autónomas. Galicia, con un 19,07% de prevalencia en mujeres y el 21,78% en varones, se considera una comunidad de prevalencia elevada, junto con

Andalucía, Extremadura y Murcia¹⁶¹. En ambos sexos, la prevalencia de obesidad aumenta con la edad hasta los 65 años. La frecuencia de obesidad parece ser mayor en los varones hasta los 44 años y, a partir de ahí, algo mayor en las mujeres¹⁶²

En nuestra serie, teniendo en cuenta el IMC, encontramos una elevada prevalencia de sobrepeso (37,7%) y obesidad (35,4%), superior a la observada en la población general, especialmente en los hombres y que se incrementa con la edad. El índice cintura-cadera estaba elevado en más de la mitad de los pacientes, sin diferencias entre sexos.

La relación entre psoriasis y obesidad se describió por primera vez en 1995¹⁶³.

Desde entonces numerosos estudios han demostrado un aumento del riesgo de obesidad (IMC >30 kg/m²) en pacientes con psoriasis, que parece estar relacionado con la gravedad de la misma y con OR que varían de 1,18 (IC 1,14-1,23) a 5,49 (IC 3,09-9,74)^{91, 92, 101,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,177,178} (tabla 30).

Sin embargo, todavía existe controversia si la obesidad es un factor causal de la psoriasis o es un resultado de la misma.

Herron y cols. determinaron que los pacientes con psoriasis tenían el doble de probabilidades de ser obesos, en comparación con la población general (34% vs 18% respectivamente, p<0,001). Basándose en la percepción de la imagen corporal de los pacientes mediante un diagrama estandarizado a los 18 años de edad, al comienzo de la psoriasis y en el momento de la inclusión en el estudio, el IMC no aumenta hasta después del inicio de la psoriasis. Este estudio sugiere que la obesidad puede ser una consecuencia de la psoriasis, más que un factor desencadenante de la misma¹⁶⁴.

Naldi y cols. compararon pacientes con psoriasis de comienzo reciente (menos de 2 años) con pacientes con otras enfermedades dermatológicas y encontraron relación entre el riesgo de psoriasis y el incremento de IMC, lo que apoya que la obesidad puede ser un factor causal de la psoriasis. Basándose en este estudio, el riesgo de psoriasis atribuible al incremento del IMC se estima que representa un 16%¹⁶⁵.

Sin embargo, en otros estudios, el IMC al comienzo de la psoriasis (≤1 año) no difiere de los controles, lo que apoya la teoría de que la obesidad es una consecuencia de la psoriasis¹⁷⁹.

Wolk y cols. demostraron que la obesidad (IMC>30), en comparación con el normopeso, duplica el riesgo de desarrollar una psoriasis y por cada unidad que se incrementa el IMC, el riesgo de iniciar una psoriasis aumenta un 9% y el riesgo de que aumente la gravedad de la psoriasis, medida por medio del PASI, es del 7%¹⁸⁰.

Sommer y cols. encontraron mayores IMC en los pacientes con psoriasis frente a los controles, con mayor grado de obesidad en las mujeres, en comparación con los varones⁸⁷. Otros autores también encontraron una correlación positiva entre el grado de obesidad y la gravedad de la psoriasis, pero con mayor influencia en los varones que en las mujeres¹⁸¹.

Otro dato más que apoya la relación entre la obesidad y la psoriasis es la mejoría e incluso la remisión completa de la psoriasis en pacientes sometidos a cirugía de *by-pass* gástrico para la obesidad, en ausencia de otros tratamientos para la psoriasis^{182, 183}.

No encontramos relación entre la gravedad de la psoriasis y el IMC, aunque este dato no sea valorable debido al tratamiento concomitante para la psoriasis. Los pacientes con sobrepeso y obesidad tienden a tener una psoriasis de mayor tiempo de evolución, pero las diferencias no son estadísticamente significativas.

De modo similar al IMC, tampoco encontramos relación entre la gravedad de la psoriasis y el ICC y, aunque los pacientes con ICC elevado también tienden a tener una psoriasis de mayor tiempo de evolución, no hay diferencias significativas.

Tabla 30
Principales estudios sobre psoriasis y obesidad

Autor	País	Nº casos	Nº controles	Prevalencia Casos vs controles	OR	p
Henseler ¹⁶³	Alemania	2941	-	-	2,05	<0,05
Herron ¹⁶⁴	EEUU	557	4080	34% vs 18%	-	<0,01
Neimann ¹⁶⁶	Reino Unido	127706 ps leve 3854 ps grave	465252 14065	Ps leve: 15,75% vs 13,1% Ps grave: 20,66% vs 13,03%	Ps leve: 1,27 (1,24-1,31) Ps grave: 1,79 (1,55-2,05)	-
Cohen ⁹²	Israel	16851	48681	8,4% vs 3,6%	1,7 (1,5-1,9)	-
Huerta ¹⁶⁸	Reino Unido	3994 casos incidentes	10000	11,32% vs 8,83%	1,33 (1,16-1,52)	-
Naldi ¹⁷¹	Italia	560 <2 años evolución	690	12,9% vs 8,3%	1,7 (1,1-2,6)	<0,001
Kaye ¹⁶⁹	Reino Unido	44164	219784	6,3% vs 5,5%	1,18 (1,14-1,23)	-
Dreier ⁹¹	Israel	10669	22996	24% vs 17,9%	-	<0,001
Driessen ¹⁷⁰	Países Bajos	107	396	35,5% vs 10,4%	5,49 (3,09-9,74)	<0,001
Augustin ¹⁷³	Alemania	33981	1310090	17,82% vs 10,39%	1,72 (1,68-1,76)	-
Schmitt ¹⁷⁴	Alemania	3147	3147	15,6% vs 10,5%	1,63 (1,39-1,90)	<0,001
Takahashi ¹⁷⁵	Japón	151	154	39,7% vs 22,7%	2,24 (1,36-3,69)	-
Chen ¹⁰¹	Taiwan	77	81	25% vs 11,1%	2,67 (0,94-7,06)	0,04
Love ¹⁷⁸	EEUU	71	2385	62,9% vs 47,9%	1,72 (1,03-2,86)	-
Warnecke ¹⁷⁷	Alemania	100	100 124	44% vs 33% 35,5% vs 8,9%	1,06 (1,01-1,11) 1,14 (1,05-1,23)	0,016 0,001
Choi ¹⁷⁶	Corea	197	401	29,4% vs 27,4%	-	0,607

Ps: psoriasis

11.2.3 Diabetes

Las cifras de prevalencia de diabetes mellitus varían mucho en función de la técnica utilizada, la edad, los criterios diagnósticos y el tipo de población, entre otros factores. Según el estudio ENRICA, la prevalencia de diabetes mellitus en la población general es del 6,9% y, según los datos de la última Encuesta Nacional de Salud del año 2010, es mayor en los hombres, cifrándose en un 6,2%, frente al 5,9% de las mujeres^{159,160}.

El grado de control de la diabetes en España está en torno al 30-50%, cuando se considera un buen control unas cifras de HbA1C menor del 7%, e inferior al 30% cuando se considera la glucemia basal menor de 126 mg/dl, lo que supone un nivel de control similar a otros países desarrollados^{184,185}.

En nuestro estudio el 11,1% de los pacientes estaban diagnosticados de DM tipo 2, un porcentaje algo mayor a lo observado en la población general. La prevalencia de DM fue más frecuente en el grupo de mayor edad (≥ 65 años) y sin diferencias entre sexos. Encontramos niveles de glucosa elevados (>126 mg/dl) en el 8,4% del total de pacientes y mal control de la glucemia en los últimos meses (HbA1C >7) en más de la mitad de pacientes diabéticos.

En la mayoría de estudios realizados se encontró una asociación significativa entre psoriasis y diabetes, con OR que varían entre 1,13 (IC:1,08-1,18) y 4,05 (IC:1,14-14,32). El riesgo de diabetes parece ser mayor en pacientes con psoriasis moderada-grave, en comparación con los pacientes con formas leves (OR 2,56)^{87,91,92,103,163,166,169,173-175,177,186,187,188,189,190,191,192,193} (tabla 31).

Aunque es de esperar que el riesgo de DM tipo 2 aumente con la edad, Sommer y cols. encontraron que el riesgo también estaba aumentado en los grupos de edad más jóvenes (40-49 años)⁸⁷

Shapiro y cols. demostraron asociación de diabetes y psoriasis, más relevante en mujeres y en entre los 35 y 55 años y asociación entre la diabetes y el uso de corticoides tópicos potentes o medicación sistémica para la psoriasis¹⁹⁰. A diferencia de lo que ocurre en la población general, en la que la prevalencia de diabetes es mayor en los

hombres, otros estudios también encontraron un riesgo mayor de diabetes en mujeres con psoriasis^{163,194}.

Los pacientes con psoriasis tienen mayor probabilidad de tener resistencia a la insulina, alteración de la tolerancia a la glucosa, mayores niveles de glucosa en ayunas y alteración de la función de las células B. Sin embargo, no se encontró relación entre estas medidas y la gravedad de la psoriasis¹⁹⁵. Otros estudios encontraron relación entre el PASI, la secreción de insulina y los niveles séricos de resistina, una citocina incrementada en los casos de resistencia a la insulina¹⁹⁶.

En nuestro estudio no encontramos asociación entre la presencia o ausencia de diabetes y la gravedad de la psoriasis ni entre la diabetes y el tiempo de evolución de la psoriasis. Aunque más de la mitad de pacientes diabéticos estaban recibiendo tratamiento tópico para la psoriasis, generalmente corticoides, y más de la cuarta parte tratamiento sistémico convencional, no encontramos asociación entre el tipo de tratamiento y la diabetes.

Aparte de los estudios previos, se ha encontrado un locus genético en pacientes con psoriasis (CDKAL1) relacionado con la diabetes tipo 2¹⁹⁷.

Aunque la mayoría de estudios apoyan la asociación entre la psoriasis y la diabetes mellitus o la resistencia a la insulina, en una proporción menor de ellos no se encuentra relación^{101,168,170,171,172,176,178,198,199}

Además, no todos los estudios tienen en cuenta factores de confusión como la obesidad, especialmente la obesidad abdominal, relacionada con el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico, por lo que muchos de los resultados deben de ser interpretados con cautela.

Tabla 31
Principales estudios sobre la relación entre psoriasis y diabetes mellitus

Autor	País	Nº casos	Nº controles	Prevalencia Casos vs controles	OR (95% IC)	p
Sommer ⁸⁷	Alemania	581	1044	11,7% vs 5,8%	2,48 (1,70-3,61)	<0,0001
Augustin ¹⁷³	Alemania	33981	1310090	12,12% vs 6,01%	2,02 (1,96-2,08)	-
Schmitt ¹⁷⁴	Alemania	3147	3147	13,4% vs 11,3%	1,35 (1,14-1,50)	<0,001
Dreier ⁹¹	Israel	10669	22996	19,8% vs 15,2%		<0,001
Takahashi ¹⁷⁵	Japón	151	154	18,5% vs 9,1%	2,28 (1,15-4,52)	-
Cohen y Dreier ⁹²	Israel	15757	49358	11,7% vs 8,8%	1,58 (1,49-1,68)	<0,001
Neimann ¹⁶⁶	Reino Unido	127706 ps leve 3854 ps grave	465252 14065	Ps leve: 4,36% vs 3,26% Ps grave: 7,96% vs 3,25%	Ps leve : 1,13 (1,08-1,18) Ps grave : 1,62 (1,3-2,01)	-
Gisondi ¹⁷²	Italia	338	334	19,2% vs 20,9%		0,6
Chen ¹⁰¹	Taiwan	77	81	28,2% vs 21,3%	1,45 (0,65-3,28)	0,32
Shapiro y Cohen ¹⁹⁰	Israel	46095	1579037	8,5% vs 7,4%	1,27 (1,1-1,48)	<0,05
Choi ¹⁷⁶	Corea	197	401	8,6% vs 5,7%	-	0,183
Quereshi ¹⁸⁶	EEUU	1813	76248	-	1,63 (1,25-2,12)	-
Love ¹⁷⁸	EEUU	71	2385	8,4% vs 8,0%	1,01 (0,44-2,36)	-
Mabazza ¹⁹²	Túnez	164	216	50% vs 40%	1,48 (0,97-2,25)	0,04
Reynoso-von Drateln ¹⁹⁹	Méjico	22	22	-	-	-Glucosa ayunas : 0,30 -Insulina ayunas : 0,78
Henseler ¹⁶³	Alemania	2941	-	-	1,47	<0,05
Naldi ¹⁷¹	Italia	560 <2 años evolución	690	3,8% vs 3,2%	1,1 (0,6-2,0)	NS
Kaye ¹⁶⁹	Reino Unido	44164	219784	Casos incidentes 2,7% vs 2,0%	1,33 (1,25-1,42)	-
Huerta ¹⁶⁸	Reino Unido	3994 Casos incidentes	10000	2,35% vs 2,46	0,74 (0,58-0,95)	NS
Brauchli ¹⁸⁷	Reino unido	36702	36702	59% vs 49,2% En ps de >2 años con tratamiento oral	1,31 (1,13-1,51) 2,56 (1,11-5,92)	- -
Kimball ¹⁸⁸	EEUU	-	-	-	1,20 (1,14-1,25) 1,27 (1,21-1,33)	- -
Tsai ¹⁹¹	Taiwan	51800	207200	10,54% vs 7,54%	1,64 (1,58-1,70)	<0,0001
Warnecke ¹⁷⁷	Alemania	100	100 124	13% vs 2% 6,5% vs 1,6%	1,99 (0,84-4,76) 4,05 (1,14-14,32)	0,120 0,030
Driessen ¹⁷⁰	Países Bajos	107	396	13,1% vs 8,8%	1,91 (0,91-4,04)	0,09

Ps : psoriasis

11.2.4 Dislipemia

La prevalencia de dislipemia en España se ha estimado que es del 24,3% y, en Galicia del 27,4%²⁰⁰.

Un metaanálisis de los estudios realizados en los últimos años ha encontrado que el 23% de los adultos en la población general española tiene el colesterol total ≥ 250 mg/dl y entre el 50 y el 69% mayor de 200 mg/dl²⁰¹.

En otro estudio, realizado a población en edad laboral, se encontró una prevalencia de dislipemia del 64,2%. El colesterol total estaba aumentado (>200 mg/dl) en el 46,6%, el colesterol HDL estaba disminuido (<40 mg/dl en varones y <50 mg/dl en mujeres) en el 25,6%, el LDL elevado (>160 mg/dl) en el 17% y los triglicéridos elevados (>200 mg/dl) en el 8%²⁰².

Las prevalencias y los valores promedio de lípidos en España son similares o más bajos a los observados en otros países anglosajones y en Estados Unidos, aunque la incidencia y mortalidad por enfermedad isquémica cardíaca es más baja en España, lo que podría deberse a un mejor perfil lipídico o a otros factores protectores no bien conocidos¹⁶²

En otro estudio realizado en pacientes con psoriasis en la Península Ibérica, el 14,1% estaban diagnosticados de dislipemia²⁰³.

En nuestro estudio, había hipertrigliceridemia en más del 30% de pacientes, aumento del colesterol total (>220 mg/dl) en el 36,5% y valores disminuidos del HDL el 16% de los hombres y más del 13% de mujeres. Considerando como dislipemia la definición de la ATP-III (triglicéridos >150 mg/dl o tratamiento hipolipemiante, HDL <40 mg/dl en varones y <50 en mujeres o tratamiento hipolipemiante), existía dislipemia en el 35,7% de nuestros pacientes.

En los años 50 Lea y cols. describieron un aumento de las concentraciones de lípidos séricos en los pacientes con psoriasis²⁰⁴. Desde entonces numerosos estudios han intentado establecer la relación entre la psoriasis y la dislipemia. Aunque la definición de dislipemia varía de unos estudios a otros y los resultados son muy variables, en general existe una tendencia a observar un mayor riesgo de dislipemia en los pacientes con psoriasis, en comparación con los controles, sin influencia de la gravedad de la psoriasis cutánea ni de la existencia de artropatía psoriásica en este riesgo.

En la mayor parte de los estudios existe un perfil aterogénico con aumento del colesterol total, triglicéridos, LDL, VLDL y descenso del HDL-colesterol^{87, 91,92,101,103,166,169,173,174,175,176,178,188,191,192,199, 205} (tabla 32)

Según algún estudio, la dislipemia podría preceder al comienzo de la psoriasis y estar determinada genéticamente. Después de tener en cuenta factores de riesgo cardiovascular, como el tabaquismo, el consumo de alcohol, el IMC y el bajo ejercicio físico, esta asociación sigue siendo significativa^{179,206}. Sin embargo, en algunos estudios menos numerosos, no se pudo demostrar una relación entre la psoriasis y las alteraciones en los lípidos^{170,171,177} (tabla 32).

Igual que en estudios previos, no encontramos relación entre los valores de colesterol y triglicéridos y la gravedad de la psoriasis ni con el tiempo de evolución de la misma. Aunque un mayor porcentaje de pacientes con dislipemia estaba recibiendo tratamiento tópico para la psoriasis, no encontramos asociación entre el tipo de tratamiento para la psoriasis y los valores de colesterol y triglicéridos, por lo que probablemente el tratamiento sistémico para la psoriasis no influya significativamente en la elevación de los niveles de lípidos en nuestros pacientes.

Tabla 32
Principales estudios sobre psoriasis y dislipemia

Autor	País	Nº casos	Nº controles	Resultados	OR (95% IC)	p
Cohen ⁹²	Israel	16851	48681	↑CT ↓HDL ↑TG LDL: NS	TG:1,0 (1,0-1,3) HDL:0,9 (0,8-1,0)	<0,001
Augustin ¹⁷³	Alemania	33981	1310090	Hiperlipidemia 29,88% casos vs 17,05% controles	1,75 (1,72-1,78)	-
Schmitt ¹⁷⁴	Alemania	3147	3147	9,8% vs 7,8%	1,29 (1,07-1,55)	0,007
Dreier ⁹¹	Israel	10669	22996	CT, TG, LDL: NS ↓HDL	HDL: 1,11 (1,02-1,21)	0,022
Takahashi ¹⁷⁵	Japón	151	154	↓HDL ↑TG HDL:21,9% vs 13,6% TG: 35,8% vs 16,2%	HDL: 1,77 (0,97-3,23) TG: 2,87 (1,67-4,94)	-
Neimann ¹⁶⁶	Reino Unido	127706 ps leve 3854 ps grave	465252 14065	Hiperlipidemia Ps leve: 4,72% vs 3,29% Ps grave: 6,02% vs 3,56%	Ps leve : 1,16 (1,12-1,21) Ps grave : 1,04 (0,84-1,28)	-
Gisoni ¹⁷²	Italia	338	334	↑TG (37,8% vs 23,3%) HDL : NS	-	0,001
Chen ¹⁰¹	Taiwan	77	81	↑TG. 10,3 vs 28,8% HDL: NS	0,30 (0,9-0,85)	0,01
Choi ¹⁷⁶	Corea	197	401	Hiperlipidemia: 22,3% vs 15% ↑TG CT, LDL, HDL: NS		0,025
Love ¹⁷⁸	EEUU	71	2385	↑TG: 44% VS 27,2% ↓HDL: NS	2,08 (1,39-3,11)	-
Mabazza ¹⁹²	Túnez	164	216	↓HDL: 60,9% vs 35,9%	2,77 (1,8-4,27)	<0,001
Reynoso-von Drateln ¹⁹⁹	Méjico	22	22	↓HDL CT, TG, LDL, VLDL: NS	-	0,02
Naldi ¹⁷¹	Italia	560 < 2 años evolución	690	Hiperlipidemia 6,4% vs 5,7%	1,1 (0,7-1,7)	NS
Kaye ¹⁶⁹	Reino Unido	44164	219784	Casos incidentes hiperlipidemia 4,3% vs 3,7%	1,17 (1,11-1,23)	-
Kimball ¹⁸⁸	EEUU	-	-	-	1,18 (1,14-1,22) 1,26 (1,22-1,30)	- -
Tsai ¹⁹¹	Taiwan	51800	207200	Hipertrigliceridemia 7,66% vs 5,36%	1,61 (1,54-1,68)	<0,0001
Warnecke ¹⁷⁷	Alemania	100	124 100	Colesterol total: 54% vs 62% 50% vs 70,2% ↑LDL, ↓HDL, TG: NS	0,49 (0,25-0,95) 0,24 (0,10-0,58)	0,034 0,002
Driessen ¹⁷⁰	Países Bajos	107	396	Hiperlipidemia 20,6% vs 17,2%	1,17 (0,66-2,09)	0,59
Akhyani ²⁰⁵	Irán	50	50	↑CT, TG, LDL HDL: NS		<0,05

CT: colesterol total, TG: triglicéridos, NS: no significativo, Ps: psoriasis

11.2.5 Hipertensión arterial

Aproximadamente el 33% de la población española mayor de 18 años es hipertensa. De ellos, casi dos tercios conocen que lo son y el 79% está tratado con fármacos antihipertensivos. Entre los pacientes tratados, el 46% tiene la tensión arterial controlada, de modo que poco más del 20% de pacientes hipertensos tiene la tensión bien controlada¹⁶⁰. Las cifras de hipertensión arterial aumentan hasta el 40-50% en edades medias y al 68% en mayores de 60 años¹⁶².

El 26,1% de nuestros pacientes estaban diagnosticados de hipertensión arterial. A pesar de que el 89,3% de los pacientes con hipertensión estaban recibiendo tratamiento farmacológico, encontramos valores elevados de TAS en el más de la cuarta parte de pacientes y de TAD en más del 17%. Como era de esperar, las cifras elevadas de tensión arterial son más frecuentes en los grupos de mayor edad.

Varios estudios intentan establecer la relación entre la psoriasis y el riesgo de hipertensión arterial. Aunque la definición de hipertensión es variable en los diferentes estudios, el riesgo está aumentado significativamente en gran parte de ellos, con OR entre 1,03 (IC: 1,01-1,06) y 3,27 (IC: 2,41-4,43)^{87,90,91,92,103,163,166,169,170,173-176,186,188,191,207}. Sin embargo, en algunos de ellos, este riesgo no existe o desaparece al tener en cuenta otros factores de riesgo cardiovascular^{101,171,172,177,178} (tabla 33).

En nuestra serie no encontramos asociación entre la gravedad de la psoriasis y el diagnóstico de hipertensión arterial. Tampoco encontramos relación entre la gravedad de la psoriasis y los valores de TAS ni TAD ni con las cifras de tensión arterial y el tiempo de evolución de la psoriasis.

Armstrong y cols. estudiaron la gravedad de la hipertensión, medida por medio del tipo de tratamiento antihipertensivo, en pacientes con hipertensión y psoriasis, comparándola con pacientes hipertensos sin psoriasis. Los pacientes con psoriasis e hipertensión, tenían 5 veces más probabilidad de recibir un fármaco para la hipertensión, 9,5 veces más probabilidades de recibir 2 fármacos, 16,5 veces más posibilidades de estar con 3 tratamientos y 24,8 más de recibir un mayor número de tratamientos antihipertensivos que los pacientes hipertensos sin psoriasis²⁰⁸.

Tabla 33
Principales estudios sobre psoriasis e hipertensión arterial

Autor	País	Nº casos	Nª controles	Prevalencia Casos vs controles	OR (95% IC)	p
Cohen ⁹²	Israel	16851	48681	27,5% vs 14,4%	1,3 (1,2-1,5)	<0,001
Sommer ⁸⁷	Alemania	581	1044	21,9% vs 10,2%	3,27 (2,41-4,43)	<0,0001
Augustin ¹⁷³	Alemania	33981	1310090	35,61% vs 20,57%	1,73 (1,71-1,76)	-
Schmitt ¹⁷⁴	Alemania	3147	3147	42,6% vs 37,1%	1,34 (1,18-1,51)	<0,001
Dreier ⁹¹	Israel	10669	22996	37,5% vs 29,0%		<0,001
Cohen ⁹⁰	Israel	12502	24285	38,8% vs 29,1%	1,37 (1,29-1,46)	<0,001
Takahashi ¹⁷⁵	Japón	151	154	27,2% vs 14,9%	2,12 (1,20-3,75)	-
Neimann ¹⁶⁶	Reino Unido	127706 ps leve 3854 ps grave	465252 14065	Ps leve: 14,66% vs 11,79% Ps grave: 19,95% vs 13,19%	Ps leve : 1,03 (1,01-1,06) Ps grave : 1,00 (0,87-1,14)	-
Gisoni ¹⁷²	Italia	338	334	40,8% vs 39,5%	-	0,7
Chen ¹⁰¹	Taiwan	77	81	36,6% vs 21,1%	2,17 (0,98-4,85)	0,04
Choi ¹⁷⁶	Corea	197	401	32,5% vs 13,7%	-	0,000
Qureshi ¹⁸⁶	EEUU	1813	76248	-	1,17 (1,06-1,30)	-
Love ¹⁷⁸	EEUU	71	2385	28,4% vs 22,2%	1,33 (0,63-2,79)	-
Henseler ¹⁶³	Alemania	2941	-	-	1,90	<0,01
Naldi ¹⁷¹	Italia	560 < 2 años evolución	690	8,9% vs 8,8%	0,8 (0,5-1,3)	NS
Kaye ¹⁶⁹	Reino Unido	44164	219784	Casos incidentes 6,3% vs 5,8%	1,09 (1,05-1,14)	-
Kimball ¹⁸⁸	EEUU	-	-	-	1,14 (1,10-1,17) 1,20 (1,17-1,24)	-
Tsai ¹⁹¹	Taiwan	51800	207200	20,14% vs 16,10%	1,51 (1,47-1,56)	<0,0001
Warnecke ¹⁷⁷	Alemania	100	124 100	60% vs 50% 45,2% vs 25%	1,37 (0,68-2,76) 2,14 (0,91-5,03)	0,383 0,082
Driessen ¹⁷⁰	Países Bajos	107	396	34,6% vs 24,2%	1,93 (1,16-3,23)	0,01
Armesto ²⁰⁷	España	661	661	30,3% vs 21,3%	1,44 (1,07-1,94)	-

NS: No significativo, Ps: psoriasis

11.2.6 Síndrome metabólico

La prevalencia de síndrome metabólico en la población general es aproximadamente del 25% cuando se usan los criterios de la ATPIII y del 18% si se usan los criterios de la OMS¹⁶². Su frecuencia es ligeramente mayor en los hombres que en las mujeres y aumenta con la edad, de forma que afecta a casi el 40% de la población mayor de 65 años¹⁶⁰.

En nuestro estudio, utilizando los criterios de la ATP III, encontramos una prevalencia de síndrome metabólico del 24,6%, sin diferencia significativa por sexos (26,7% hombres y 21,4% mujeres), cifras superiores a las estimadas en la población general en Galicia, del 16,6% en los hombres y el 13,5% en las mujeres⁸⁶. Como era de esperar, a partir de los 65 años, la prevalencia del síndrome metabólico supera el 40%.

Varios estudios establecen un aumento del riesgo de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis, con OR entre 1,3 (IC: 1,1-1,4) y 5,92 (IC: 2,78-12,8)^{87,92,172,173,176,178,192} (tabla 34).

En otros casos, aunque la frecuencia de alguno de los componentes del síndrome metabólico esté aumentado de forma aislada, cuando se consideran en conjunto, no se encuentra un aumento significativo de la prevalencia^{101,175}.

En nuestra serie no encontramos relación entre las características de la psoriasis y su tratamiento y el síndrome metabólico. Aunque la mayoría de estudios evalúan la relación entre cada uno de los componentes del síndrome metabólico por separado y la gravedad de la psoriasis, en la mayoría de ellos no se evalúa la relación entre la gravedad de la psoriasis y el síndrome metabólico en conjunto

Tabla 34
Principales estudios sobre la relación entre psoriasis y síndrome metabólico

Autor	País	Definición SM	Nº casos	Nº controles	Prevalencia	OR (95% IC)	p
Cohen ⁹²	Israel	FID	16851	48681	-	1,3 (1,1-1,4)	-
Sommer ⁸⁷	Alemania	OMS	581	1044	4,3% vs 1,1%	5,92 (2,78-12,8)	<0,0001
Augustin ¹⁷³	Alemania	-	33981	1310090	0,18% vs 0,06%	2,86 (2,21-3,71)	-
Takahashi ¹⁷⁵	Japón	ATPIII	151	154	25,2% vs 16,2%	1,74 (0,99-3,05)	-
Gisondi ¹⁷²	Italia	ATPIII	338	334	30,1% vs 20,6%	1,65 (1,16-2,35)	0,005
Chen ¹⁰¹	Taiwan	ATPIII	77	81	14,1% vs 16,3%	0,84 (0,31-2,26)	0,71
Choi ¹⁷⁶	Corea	FID	197	401	17,8% vs 11,0%	-	0,021
Love ¹⁷⁸	EEUU	ATP III	71	2385	39,9% vs 23,5%	1,96 (1,02-3,77)	-
Mebazaa ¹⁹²	Túnez	ATPIII	164	216	35,5% vs 30,8%	1,73 (1,06-2,82)	0,03

FID: Federación Internacional de Diabetes

ATPIII: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III

11.2.7. Riesgo cardiovascular y mortalidad

Las comorbilidades descritas previamente, que forman parte del síndrome metabólico y se han asociado con la psoriasis, son factores de riesgo cardiovascular reconocidos. Sin embargo, la psoriasis también se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (aterosclerosis, enfermedad coronaria y cerebrovascular) y con un mayor riesgo de fallecimiento debido a estos factores^{87,103,104,169,175,188,209,210,211,212} (tabla 35).

Gelfand y cols., en su estudio basado en la General Practice Research Database de Gran Bretaña, encontraron un aumento del riesgo de IM, tanto en pacientes con psoriasis leve como grave, pero especialmente en pacientes más jóvenes y con psoriasis graves. Este riesgo persistía después de tener en cuenta otros factores de riesgo cardiovascular, por lo que concluyeron que la psoriasis era un factor de riesgo independiente de IM¹⁰³.

En un trabajo similar demuestran que los pacientes con psoriasis, especialmente los casos de psoriasis grave, tienen mayor riesgo de accidente cerebrovascular, no explicable por otros factores de riesgo¹⁰⁴.

En otro estudio, utilizando la misma base de datos, encontraron que los pacientes con psoriasis grave, pero no los pacientes con formas leves, tenían un riesgo aumentado de mortalidad (OR.1,15; 95%IC: 1,3-1,7), que persistía después de tener en cuenta otros factores de riesgo y de excluir a los pacientes con artropatía inflamatoria. Los varones fallecían de media 3,5 años antes y las mujeres 4,4 años, en comparación con los pacientes sin psoriasis²¹¹.

Otro estudio danés encontró que la psoriasis, tanto en las formas leves como graves, se asocia con un aumento del riesgo de acontecimientos cardiovasculares y mortalidad. Los pacientes más jóvenes (18-50 años), con afectación cutánea grave y/o artropatía psoriásica son los que tienen un mayor riesgo²¹².

Prodanovich y cols., de acuerdo con estudios previos, encontraron que los pacientes con psoriasis tenían un mayor riesgo no sólo de enfermedad isquémica cardíaca, periférica y cerebrovascular, sino que la psoriasis también era un factor de riesgo independiente de mortalidad (19,6% de fallecimientos en pacientes con psoriasis, en comparación con el 9,9% de controles; $p < 0,01$)²¹³.

Hasta ahora existen pocos estudios que determinen las causas específicas de mortalidad en pacientes con psoriasis. Abuabara y cols., utilizando la General Practice Research

Database y comparando pacientes con tratamiento sistémico para la psoriasis y pacientes sin psoriasis, encontraron que los pacientes con psoriasis tenían un riesgo incrementado de mortalidad por diferentes causas, siendo la mortalidad de origen cardiovascular la más frecuente (61,9 y 3,5 fallecimientos por 1000 pacientes/año en los casos y controles, respectivamente). Otras causas de mortalidad incluyen infecciones, enfermedad renal, demencia, diabetes, enfermedades oncológicas y enfermedades respiratorias¹⁰⁶.

Sin embargo, otros estudios no confirman los resultados descritos previamente^{170,174,214}. Brauchli y cols. no encontraron diferencias en la incidencia de IM y enfermedad cerebrovascular en los pacientes con psoriasis. Sin embargo, en el subanálisis por edad, parece existir un aumento del riesgo de IM en pacientes menores de 60 años, sobre todo con psoriasis graves²¹⁴.

En nuestra serie, el número de pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares es muy escaso para permitir extraer conclusiones y el diseño del estudio no permite el seguimiento de los pacientes para poder detectar casos incidentes. Sólo un 3% de pacientes tenían antecedentes de IM, el 1,8% de enfermedad cerebrovascular y 0,3% de enfermedad vascular periférica.

Numerosos estudios establecen un incremento del riesgo cardiovascular y de mortalidad en pacientes con psoriasis (tabla 35). Sin embargo, muy pocos utilizan índices como los de Framingham, SCORE, DORICA o REGICOR para predecir el riesgo de mortalidad o de desarrollar un evento cardiovascular en los próximos 5 o 10 años.

Gisondi y cols. encontraron un riesgo de Framingham significativamente mayor en los pacientes con psoriasis en comparación con los controles, a los 5 años (media±DT: 5,3±4,4 vs 3,4±3,3; $p<0,001$) y a los 10 años (11,2±8,1 vs 7,3±6,3; $p<0,001$), especialmente en los pacientes de más de 50 años. En concreto, los pacientes con psoriasis en el grupo de 50-60 años de edad tenían un riesgo absoluto del 5,3% y del 11,2% de desarrollar un acontecimiento cardiovascular mayor (infarto de miocardio o cerebral) a los 5 y 10 años respectivamente, lo que se considera un riesgo cardiovascular intermedio. El padecer psoriasis se asociaba de forma independiente con una mayor puntuación en el índice de Framingham (OR:1,6; 95% IC: 0,6-2,5; $p=0,001$). Sin

embargo, no se encontró relación entre la gravedad y la duración de la psoriasis y la puntuación de Framingham²¹⁵.

Rosa y cols. estudiaron el riesgo de Framingham en 89 pacientes con psoriasis, de los cuales el 68,4% tenía bajo riesgo, el 18,4% moderado y el 13,3% riesgo alto. El 71,4% de los pacientes con riesgo moderado o alto tenían un PASI inferior a 10 ($p=0,94$), de modo que en este estudio tampoco se encontró relación entre la gravedad de la psoriasis medida por medio del PASI y el riesgo cardiovascular²¹⁶.

Choi y cols. evaluaron el riesgo cardiovascular a los 10 años mediante el índice de Framingham en 159 pacientes, de los cuales el 22,8% tenía un riesgo menor del 1%, el 40,1% entre 1-10%, un 12,7% entre 10-20% y 5,1% de pacientes mayor del 20%. En este trabajo no se estudia la relación entre la gravedad de la psoriasis y el riesgo cardiovascular¹⁷⁶.

En nuestro estudio calculamos varios índices de riesgo cardiovascular, algunos más adaptados a la población española como el REGICOR y el DORICA.

Igual que en estudios previos, no encontramos relación entre la gravedad y la duración de la psoriasis y el riesgo cardiovascular en ninguno de los índices, excepto en el índice de Framingham, donde existía una ligera asociación con la gravedad de la psoriasis (OR: 1,218; 95%IC: 1,018-1,458; $p=0,032$).

El riesgo cardiovascular fue mayor en los pacientes en que la psoriasis se inicia después de los 30 años, probablemente influenciado por la mayor edad de éstos pacientes en el momento de realizar el cálculo.

Un 30,5% y un 11,4% de nuestros pacientes tenían un riesgo cardiovascular a los 10 años intermedio y alto, respectivamente, mediante el índice de Framingham, lo que supone un porcentaje superior a los estudios previos.

Además de relacionarse con eventos cardiovasculares mayores, en algunos estudios la psoriasis se ha considerado un factor de riesgo independiente de aterosclerosis subclínica y calcificación coronaria, que parece relacionarse con la duración de la psoriasis, pero no con la gravedad^{217,218,219}.

Otras condiciones que se han asociado de forma esporádica con la psoriasis incluyen arritmias, enfermedades cardíacas estructurales e hipertensión pulmonar, aunque los resultados son inconsistentes y no permiten extraer conclusiones^{220,221,222}.

Tabla 35
Principales estudios sobre la relación entre psoriasis y riesgo cardiovascular

Autor	País	Aterosclerosis OR (95% IC)	Enfermedad coronaria OR (95% IC)	Enfermedad cerebrovascular OR (95% IC)	Enfermedad vascular periférica OR (95% IC)
Sommer ⁸⁷	Alemania		1,77 (1,07 vs 2,93) p<0,05		
Schmitt ¹⁷⁴	Alemania		IM:1,14 (0,81-1,62) p=0,437	0,97 (0,61-1,54) p=0,906	
Gladman ²¹⁰	Canadá (artritis psoriásica)		IM: 2,57 (1,73-3,80) p<0,01 Angina:1,97(1,24-3,12) p<0,01	0,91 (0,34-2,43) p=0,85	
Prodanovich ²¹³	EEUU	2,18 (1,59-3,01)	1,78 (1,51-2,11)	1,70 (1,33-2,17)	1,98 (1,38-2,82)
Gelfand ^{103,104}	Reino Unido		IM: Psoriasis leve: 1,54 (1,24-1,91) Psoriasis grave:7,08 (3,06-13,36)	Psoriasis leve: 1,06 (1,01-1,11) Psoriasis grave: 1,43 (1,10-1,87)	
Takahashi ¹⁷⁵	Japón		5,39 (1,79-16,3)	1,81 (0,69-4,74)	
Lin ²⁰⁹	Taiwan		IM: 2,10 (1,27-3,43) p=0,004		
Ahlehoff ²¹²	Dinamarca		IM: Psoriasis leve:1,22 (1,22-1,33) p<0,001 Psoriasis grave: 1,45 (1,10-1,90) p=0,01	Psoriasis leve: 1,25 (1,16-1,33) p<0,001 Psoriasis grave: 1,71 (1,39-2,11) p<0,001	
Kaye ¹⁶⁹	Reino Unido (casos incidentes)	1,28 (1,10-1,48)	IM:1,21 (1,10-1,32) Angina: 1,20 (1,12- 1,29)	1,12 (1,00-1,25)	1,29 (1,13-1,47)
Kimball ¹⁸⁸	EEUU (2 bases de datos)	1,27 (1,15-1,41) 1,33 (1,16-1,51)	IM 1,22 (1,08-1,39) 1,07(0,92-1,23)	1,13 (1,06-1,20) 1,18 (1,09-1,28)	1,26 (1,17-1,35) 1,25 (1,15-1,37)
Driessen ¹⁷⁰	Países Bajos		IM: 1,59 (0,46-5,49) p=0,47	1,14 (0,33-3,99) P=0,83	
Brauchli ²¹⁴	Reino Unido		IM: 1,14 (0,93-1,41)	Trombótico: 0,87 (0,68-1,12) Hemorrágico: 0,54 (0,29-1,02)	

11.2.8 Hábitos tóxicos (tabaco y alcohol)

Alcohol

En los últimos años se ha observado un incremento generalizado del consumo de alcohol. La población de 15 y más años que refiere haber consumido alcohol en los últimos doce meses es el 68,6%, un 80,2% de hombres, frente al 57,5% de mujeres; mientras que el 31,4% refiere no haber consumido alcohol en este periodo de tiempo.

Por edades, en los hombres el grupo de mediana edad es el que con mayor frecuencia refiere haber consumido alcohol, mientras que en las mujeres es el grupo más joven el que consume alcohol con más frecuencia¹⁵⁹.

En nuestra serie, el 61,3% de los pacientes refería no consumir ninguna cantidad de alcohol, mientras que sólo el 5,1% tenían un consumo elevado y el 7,6% un consumo perjudicial, un porcentaje inferior a lo observado en otras series. Probablemente, en nuestro caso, el consumo de alcohol esté infravalorado, al preguntar directamente al paciente por la cantidad diaria de alcohol que consume, a diferencia de otros estudios que utilizan cuestionarios que de forma más indirecta determinan si existe un consumo excesivo o perjudicial.

Al igual que en otros estudios, el consumo de alcohol era muy superior en los hombres ($20,83 \pm 32,66$) que en las mujeres ($2,79 \pm 8,24$).

Por grupos de edad, los pacientes de 46 a 65 años y los mayores de 65 consumían mayor cantidad de alcohol que los de menor edad (18-45), tanto en varones como en mujeres.

El alcohol se ha propuesto como un factor de riesgo de psoriasis, basándose en la observación de que hay una mayor prevalencia de abuso de alcohol en pacientes con psoriasis, sobre todo en hombres.

Varios estudios han tratado de establecer una asociación entre el consumo de alcohol y la psoriasis, el primero de ellos realizado por Lomholt en 1963, en las Islas Faroe³. Posteriormente otros autores detectaron alteraciones en la biopsia hepática, atribuibles al alcohol, en pacientes candidatos a ser tratados con metotrexato²²³.

Existen numerosas dificultades para tratar de establecer una relación entre la psoriasis y el alcohol, como son la variedad en los métodos para cuantificar el consumo de alcohol, la asociación frecuente entre el alcohol y otros hábitos como el tabaquismo, el consumo

de cafeína y ciertos tipos de alimentos que pueden actuar como factores de confusión y la relación entre la psoriasis y el estrés emocional que, a parte de poder exacerbar la psoriasis, también se ha relacionado con el consumo de alcohol²²⁴.

La mayoría de estudios realizados en las dos últimas décadas apoyan la asociación entre la psoriasis y el alcohol. El alcohol se ha relacionado con un mayor riesgo de psoriasis, con el estrés psicológico y la depresión, con una peor respuesta al tratamiento para la psoriasis y con mayor mortalidad.

El consumo excesivo de alcohol podría ser una consecuencia del curso crónico de la psoriasis o actuar como un factor desencadenante o agravante.

Poikolainen y cols., estudiando el consumo de alcohol en hombres entre 19-50 años, 12 meses antes del comienzo de la psoriasis y 12 meses después, demostraron que el alcohol es un factor de riesgo de psoriasis y posteriormente la psoriasis puede contribuir a mantener el consumo excesivo de alcohol³².

Qureshi y cols. estudiaron los casos incidentes de psoriasis en mujeres en función de la cantidad semanal de alcohol consumida. En comparación con las que no consumían alcohol, existía un riesgo de psoriasis de 1,72 (95% IC: 1,15-2,57) para las que consumían 2,3 bebidas alcohólicas o más a la semana, incluso después de tener en cuenta factores como el tabaquismo, IMC, la edad y la actividad física. Con respecto al tipo de bebida, este riesgo sólo existía con algún tipo de cerveza, mientras que el resto de bebidas alcohólicas no incrementaban el riesgo, probablemente debido a la presencia de gluten que, en algunos estudios, se ha relacionado con la psoriasis^{225,226}.

En otro estudio, realizado en pacientes hospitalizados por psoriasis grave, el 14,9% (22,3% hombres y 5,5% mujeres) eran bebedores excesivos. Después de tener en cuenta sexo y edad, el consumo excesivo de alcohol, definido como el consumo de más de una bebida alcohólica al día, resultó ser un factor de riesgo independiente de psoriasis (OR 2,85; 95% IC:2,29-3,56)³⁰.

Kirby y cols. trataron de determinar si el consumo de alcohol estaba relacionado con el estrés psicológico en pacientes con psoriasis. Encontraron que entre el 17-30% de los pacientes tenían problemas con el alcohol y que existía una leve asociación entre los niveles de ansiedad, el grado de depresión y el consumo semanal de alcohol ($p < 0,001$ y

$p=0,03$, respectivamente) y entre la gravedad clínica de la psoriasis y la cantidad de alcohol ($p=0,02$)²²⁷.

MacAleer y cols. realizaron un estudio en 135 pacientes con los mismos objetivos, midiendo el consumo de alcohol mediante cuestionarios validados y marcadores bioquímicos de consumo de alcohol en sangre (volumen eritrocitario, GGT, transferrina deficiente en carbohidratos). El 22-33% de los pacientes tenía problemas con el alcohol y el 7% un consumo perjudicial, especialmente los varones. No encontraron asociación entre el consumo de alcohol y la gravedad de la psoriasis. El consumo de alcohol, medido a través del cuestionario CAGE, se relacionó con la depresión ($p=0,001$), pero no hubo relación con el resto de marcadores de consumo de alcohol²²⁸.

El abuso del alcohol también podría tener un efecto negativo en la respuesta al tratamiento, mientras que la abstinencia del alcohol mejoraría la psoriasis²²⁹. En un estudio que evalúa la gravedad de la psoriasis en 94 pacientes antes y después del tratamiento, el consumo de más de 80 g de etanol al día antes del tratamiento, en comparación con los bebedores moderados o no bebedores, se asoció con una menor respuesta al tratamiento en hombres, pero no en mujeres ($p=0,029$)²³⁰.

Aunque la psoriasis, de forma independiente, puede implicar un mayor riesgo de mortalidad, el alcohol puede contribuir al aumento de la mortalidad en los pacientes con psoriasis. En un estudio finlandés, en el que se siguió a los pacientes con psoriasis a lo largo de 22 años, se encontró que los pacientes con psoriasis moderada-grave tenían aumentado el riesgo de mortalidad y el alcohol era una de las principales causas de este exceso de mortalidad y, en menor medida, el tabaco. Las principales causas de fallecimiento eran la psicosis debida al alcohol y las enfermedades hepáticas y, en cuanto al tabaco, el cáncer de pulmón y de vejiga²³¹.

En otros estudios no se encuentran diferencias significativas, sobre todo si se consideran otros factores como el tabaco, y en la mayoría de ellos sólo se relaciona alcohol y psoriasis, sin demostrar causalidad.

Naldi y cols. no encontraron relación entre el alcohol y la psoriasis después de tener en cuenta factores como el tabaco. Sin embargo, por sexos, encontraron una asociación moderada en los hombres²³².

En nuestra serie, aunque los pacientes con consumo perjudicial de alcohol tienden a tener un PASI más elevado, no encontramos una asociación significativa entre la cantidad de alcohol consumida y la gravedad de la psoriasis, en el análisis univariado. Sin embargo, en el análisis de regresión lineal múltiple, el alcohol se relacionó con una mayor gravedad de la psoriasis. Puesto que gran parte de los pacientes están recibiendo tratamiento para la psoriasis, considerando como psoriasis graves aquellas que están con tratamiento sistémico convencional o biológico, tampoco hubo diferencias entre la cantidad de alcohol y el tipo de tratamiento para la psoriasis (tópico, sistémico convencional o biológico).

Cuando la psoriasis se inicia después de los 30 años, se observa un consumo elevado y perjudicial con mayor frecuencia ($p=0,00$) que cuando la psoriasis se inicia antes. Sin embargo, no hubo relación entre el tiempo de evolución de la psoriasis y el consumo de alcohol.

A diferencia de otros estudios, no encontramos asociación significativa entre el deterioro de la calidad de vida, medida por medio del DLQI, y el consumo de alcohol.

Tabaco

El 28% de la población española es fumadora, con una frecuencia superior en hombres (31%) que en mujeres (25%) y un 25% de la población es exfumadora (13,2% de mujeres y 28,1% de hombres)^{159,160}.

Por edades, el porcentaje de hombres fumadores es más alto en las edades medias que en las más jóvenes, mientras que en las mujeres el grupo más joven (16-24 años) es el más frecuente¹⁵⁹.

En nuestra serie eran fumadores el 33,2% de pacientes (61,8% de hombres y 38,2% de mujeres) y, al igual que en otros estudios, mucha mayor proporción de hombres que de mujeres había dejado de fumar (83,1% de hombres y 16,9% de mujeres)²³². Por edades, en el grupo de 18 a 45 años existe una mayor proporción de fumadores, tanto en los hombres como en las mujeres.

Como sucede con el alcohol, los hombres también consumen un mayor número de cigarrillos al día que las mujeres, especialmente en el grupo de edad de más de 65 años.

Existen datos que sugieren que el tabaquismo puede ser un factor desencadenante de la psoriasis, como el trabajo de Herron y cols., que demuestra que el 78% de los pacientes

habían empezado a fumar antes del comienzo de la psoriasis o el de Setty y cols., que estudia de forma prospectiva, a lo largo de 14 años, la incidencia de psoriasis en relación con el tabaquismo^{164,233}.

Otro estudio caso-control demuestra una asociación significativa entre el tabaquismo y el desarrollo de psoriasis, especialmente en los pacientes que fuman más de 20 cigarrillos al día. Incluso sin tener en cuenta los casos de psoriasis palmo-plantar, se encontró una asociación significativa con el hábito tabáquico antes del inicio de la psoriasis (OR: 3,6; 95% IC 1,5-9,8)²³⁴.

En el estudio realizado por Gerdes en pacientes hospitalizados por psoriasis grave, además del alcohol, el tabaco también fue un factor de riesgo independiente de psoriasis (OR: 2,05; 95% IC 1,77-2,39)³⁰.

Aunque no está claro que el tabaco sea un factor causal de psoriasis, estos estudios sugieren un incremento del riesgo de psoriasis en fumadores y, alguno de ellos, un efecto dosis respuesta con el número de cigarrillos.

Naldi y cols., en un estudio multicéntrico realizado en pacientes con psoriasis de diagnóstico reciente (<2 años), demostraron que el riesgo de psoriasis era mayor en fumadores y en exfumadores que en los pacientes que nunca habían fumado y esta asociación era mayor en las mujeres que en los hombres. El riesgo se incrementaba conforme aumenta el número de cigarrillos al día, disminuía ligeramente conforme aumenta la duración del hábito tabáquico y, en los exfumadores disminuye al aumentar el tiempo sin fumar²³².

En otro estudio realizado en Italia, se encontró relación entre el tabaquismo y la gravedad clínica de la psoriasis, de modo que los fumadores de 20 o más cigarrillos al día, en comparación con los fumadores de menos de 10 cigarrillos, tenían un incremento del riesgo mayor del doble de desarrollar una psoriasis grave (OR 2,2; 95% IC: 1,2-4,1). El riesgo de psoriasis entre los fumadores actuales se relacionó con la intensidad, pero no con la duración del tabaquismo

El número de cigarrillos al año, que mide tanto la intensidad como la duración del tabaquismo, aumenta significativamente el riesgo de psoriasis más grave en fumadores y exfumadores, después de tener en cuenta otros factores de confusión y este efecto es mayor en las mujeres que en los hombres¹²².

De acuerdo con otros estudios, en nuestra serie el tabaquismo se asoció con una mayor gravedad de la psoriasis, con un PASI mayor en los pacientes fumadores que en los que nunca habían fumado y en los ex fumadores. Sin embargo, al tener en cuenta otros factores, como el sexo del paciente y el consumo de alcohol, esta asociación deja de ser significativa.

En nuestro caso, no encontramos relación entre la intensidad y duración del tabaquismo con la gravedad de la psoriasis. Considerando como psoriasis graves aquellas con tratamiento sistémico convencional o biológico, tampoco hubo asociación con el número de cigarrillos al día ni con el número de años fumando.

En cuanto a la relación entre el tabaco y la calidad de vida en la psoriasis, no existen muchos datos en la literatura. En un estudio se demostró que existía relación entre el número de cigarrillos y la alteración de la calidad de vida²³⁵.

En nuestros pacientes encontramos una mejor calidad de vida en los exfumadores en comparación con los fumadores actuales o los que nunca habían fumado.

En la tabla 36 se resume la prevalencia de diversas comorbilidades en nuestra serie y en la población general.

Tabla 36

Prevalencia de comorbilidades en los pacientes analizados y en la población general

	Prevalencia en los pacientes analizados	Prevalencia en la población general
Obesidad	35,4%	15,4%
DM	11,1%	6,9%
Dislipemia *	35,7%	27,4%
HTA	26,1%	33%
Síndrome metabólico	24,6% (Hombres 26,7%; mujeres 21,4%)	15% (Hombres 16,6%; mujeres 13,5%)
Tabaquismo	33,2%	28%

*Dislipemia: Triglicéridos >150 mg/dl o tratamiento hipolipemiente, HDL<40 mg/dl en varones y <50 en mujeres o tratamiento hipolipemiente.

11.2.9 Tuberculosis

La tuberculosis es la infección oportunista más frecuente en pacientes tratados con bloqueantes del FNT- α , debido a su interferencia con la formación y estabilidad del granuloma tuberculoso, encargado de mantener controlada la infección e impedir la diseminación. Por este motivo, una elevada proporción de los casos de tuberculosis descritos en estos pacientes son formas diseminadas o extrapulmonares con desenlace muchas veces fatal. Dado que el FNT desempeña un papel importante en las manifestaciones clínicas de la tuberculosis como la pérdida de peso, la fiebre y los sudores nocturnos, los pacientes pueden presentarse con manifestaciones atípicas, necesitándose un alto índice de sospecha, incluso meses después de suspender el tratamiento.

Los métodos de cribado y tratamiento adecuado de la infección latente han conseguido disminuir significativamente el riesgo de desarrollar una infección activa, pero no lo eliminan por completo¹³⁰.

En nuestra serie, sin tener en cuenta la historia previa de vacunación (BCG) en los resultados, tenían una prueba de la tuberculina positiva el 40,8% de los pacientes cuando consideramos positiva una induración mayor o igual a 5 mm y un 36,1% cuando se considera positiva una induración mayor o igual a 10 mm. En ninguno de estos casos se encontraron datos de tuberculosis activa en la radiografía de tórax.

Este porcentaje es superior a otros estudios realizados en España en pacientes tratados con fármacos biológicos, utilizando el test de la tuberculina y considerando positiva una induración mayor o igual a 5 mm, donde se encuentra una prevalencia de infección tuberculosa latente del 29%²³⁶.

En la actualidad cada vez se utilizan más los test basados en la liberación de interferón, que tienen la ventaja de su mayor especificidad, diferenciando entre infección tuberculosa y reactividad a otras micobacterias, además de su mayor comodidad y rapidez. Sin embargo, pueden dar lugar a falsos negativos o resultados indeterminados en pacientes inmunosuprimidos²³⁷.

Aunque los test basados en la liberación de interferón tienen ciertas ventajas y pueden utilizarse en las mismas circunstancias que el test de la tuberculina, éste continúa siendo una medida fiable para detectar infección tuberculosa latente²³⁶.

11.2.10 Otras comorbilidades

En nuestra serie la prevalencia de otras comorbilidades, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hepatopatía, enfermedad inflamatoria intestinal o neoplasias es demasiado baja para permitir extraer conclusiones.

Había antecedentes de EPOC en 7 pacientes, de hepatitis vírica en 6 (5 pacientes con hepatitis C, 1 paciente con hepatitis B), de enfermedad inflamatoria intestinal en 3 (3 pacientes con colitis ulcerosa y ningún caso de enfermedad de Crohn) y de enfermedades oncológicas en 14 pacientes (cáncer de pulmón, mama, próstata, gástrico, colon, melanoma, tumor carcinoide y hepatocarcinoma).

11.2.11 Calidad de vida y factores psicológicos

Durante tiempo la psoriasis se ha considerado una enfermedad psicosomática, debido a que el estrés puede desencadenar, exacerbar o mantener la psoriasis y, al mismo tiempo, la psoriasis contribuye al mantenimiento del estrés psicológico.

Cada vez se está prestando más atención al impacto que supone la psoriasis sobre la calidad de vida de los pacientes y se está comprobando que afecta negativamente tanto desde el punto de vista psicológico, social y económico.

La psoriasis, además del posible malestar físico, se asocia con frecuencia a comorbilidades psiquiátricas como depresión (17-30%), ansiedad (22%) e ideación suicida (2,5-9,7%)^{134,136,238,239}. En algunos estudios se ha comparado con otras enfermedades de mayor riesgo para la vida, como la diabetes, las enfermedades cardíacas, el cáncer o la hipertensión¹³⁴.

En una encuesta realizada en EEUU, casi el 80% de los pacientes refería que la psoriasis afectaba de forma negativa a sus vidas y en otra realizada a miembros de las

asociaciones de psoriasis de varios países europeos, para el 77% la psoriasis representaba un problema significativo en las actividades de la vida diaria^{240,241}.

En otra encuesta realizada a los pacientes de la Asociación Española de afectados de Psoriasis, el 75% padecía angustia o estrés debido a la psoriasis, el 60% inseguridad, el 19% había recibido ayuda psicológica o psiquiátrica y más del 30% recibía tratamiento farmacológico debido al malestar emocional²⁴².

En un estudio realizado en el Reino Unido, los pacientes con psoriasis, comparados con la población general, tenían un riesgo aumentado de depresión, ansiedad y suicidio, de forma que 10.400 diagnósticos de depresión, 7.100 de ansiedad y 350 suicidios al año eran atribuibles a la psoriasis. El riesgo de patologías psiquiátricas era mayor en pacientes más jóvenes y el riesgo de depresión era especialmente elevado en varones jóvenes, a diferencia de otros estudios, en que se describe con mayor frecuencia en mujeres²³⁸.

Hay varios estudios que intentan determinar cuáles son los factores predictivos de peor calidad de vida, aunque en muchos de ellos los resultados son contradictorios. En cuanto al sexo, hay estudios que no encuentran diferencias, mientras que en muchos otros se encuentra peor calidad de vida en las mujeres^{137,139,243}. En muy pocos estudios se observa una mayor alteración de la calidad de vida en los hombres²⁴⁴.

Tampoco hay siempre asociación entre la calidad de vida y la edad, la gravedad de la psoriasis o la presencia de artropatía psoriásica^{137,139,243,245}

En una revisión sistemática de la literatura se encontró peor calidad de vida en los pacientes de mayor edad y con psoriasis más grave, sin relación con el sexo²⁴⁶. Sin embargo, en otros trabajos no incluidos en esta revisión se encontró una mayor alteración de la calidad de vida en pacientes más jóvenes y en mujeres²⁴⁷.

Ferrándiz y cols. encontraron asociaciones débiles pero significativas entre la gravedad de la psoriasis (PASI) y la calidad de vida y mayor afectación en las mujeres, los pacientes más jóvenes, aquellos en que la psoriasis se inicia antes de los 30 años y los que tenían un brote activo en el momento del estudio²⁴⁸.

La percepción del efecto negativo de la psoriasis varía con la edad. La psoriasis podría tener un mayor impacto en la calidad de vida en adultos de 18 a 45 años, la época de mayor actividad laboral y social, mientras que el estigma social debido a la psoriasis disminuiría en etapas posteriores, especialmente a partir de los 65 años²⁴⁵. Según

algunos autores, los pacientes más jóvenes suelen estar más afectados por los aspectos psicológicos de la psoriasis, mientras que los de mayor edad por los síntomas físicos (prurito, dolor) y las limitaciones en actividades de la vida diaria (dormir, utilizar las manos o caminar)²⁴⁹.

En general, aunque en algún estudio se encuentra una mejoría significativamente mayor en el DLQI en los pacientes que alcanzan un PASI 90 o 100 con el tratamiento, en comparación con los que alcanzan un PASI 75, teniendo en cuenta la mayoría de estudios, se puede decir que existe una asociación moderada entre la calidad de vida y la gravedad de la psoriasis^{250,251}. Además, en 1/3 de los pacientes con aclaramiento completo de la psoriasis persiste una alteración de la calidad de vida, probablemente debido al miedo a volver a empeorar y a depresión o ansiedad¹³⁷.

Los estudios sobre la artropatía psoriásica también demuestran resultados inconsistentes. En algunos de ellos no se encuentran diferencias significativas en pacientes con artropatía psoriásica y sin ella, mientras que en otros los pacientes con artropatía tienen un deterioro significativamente mayor de la calidad de vida^{252,253,254}.

En cuanto a la duración de la psoriasis, se observó mayor alteración de la calidad de vida en los pacientes con psoriasis de más de 5 y 10 años de duración que en los de diagnóstico reciente^{255,256}.

En un estudio prospectivo sobre el impacto de la psoriasis en la calidad de vida a lo largo de 11 años, los pacientes de 45 a 54 años y con buena salud general tenían una mayor alteración de la calidad de vida al inicio del estudio. Sin embargo, con el tiempo se observaba una mejoría de la calidad de vida y la afectación psicológica debida a la psoriasis se reducía al menos una cuarta parte²⁵⁷.

Otros factores que se han asociado con una peor calidad de vida son la depresión, los ingresos económicos bajos, el tabaquismo, la existencia de lesiones en la cara y los genitales y la insatisfacción con el tratamiento²⁵⁴.

En un estudio que compara gran parte de estos factores, el de mayor importancia fue el tiempo necesario al día para realizar el tratamiento, de modo que los pacientes con tratamientos tópicos podrían tener peor calidad de vida debido a la incomodidad que originan²⁵⁸.

En nuestra serie, la calidad de vida se afectaba más en las mujeres y los pacientes con menor tiempo de evolución de la psoriasis. Aunque en el análisis univariado había mayor alteración de la calidad de vida en los pacientes más jóvenes y con psoriasis más graves, en el análisis multivariado estos factores no influyen en la calidad de vida.

No encontramos relación entre la presencia de artropatía y la calidad de vida, probablemente debido a que el DLQI es un cuestionario específico de Dermatología, que no tiene en cuenta la afectación debida a otras condiciones, como los síntomas articulares.

El tratamiento utilizado para la psoriasis influyó en la calidad de vida, de modo que los pacientes con tratamientos biológicos tienen dos veces mejor calidad de vida que los que reciben tratamiento sistémico convencional y tres veces mejor calidad de vida que los pacientes con tratamiento tópico, lo que parece confirmar que la incomodidad del tratamiento y el tiempo empleado influyen significativamente la calidad de vida.

Existen pocos estudios que evalúen el efecto de las comorbilidades asociadas a la psoriasis en la calidad de vida. Feldman y cols. encontraron relación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la diabetes, la enfermedad isquémica cardíaca y la depresión con algunos aspectos de la calidad de vida, mientras que las arritmias cardíacas, los ingresos hospitalarios, la dislipemia y la hipertensión no se asociaban con la alteración de la calidad de vida²⁵⁹.

Sampogna y cols. también encontraron que los pacientes con comorbilidades como la obesidad, la diabetes, la dislipemia o la hipertensión estaban menos afectados psicológicamente por la psoriasis, probablemente por la mayor carga que suponen estas enfermedades, que hace que los cambios en alguna de las comorbilidades, como la gravedad de la psoriasis, no afecte significativamente a la calidad de vida¹³⁷.

De modo similar, en nuestro estudio observamos que los pacientes con índice de Charlson mayor y, por lo tanto, con más comorbilidades, están menos afectados por la psoriasis y que los pacientes con mayor riesgo cardiovascular también refieren menos afectación debida a la psoriasis.

Según algunos estudios, más del 90% de los pacientes con psoriasis refieren algún tipo de síntoma físico. El prurito se observa en el 70-90% de los pacientes con psoriasis, no

siempre se relaciona con la gravedad de la enfermedad y es uno de los síntomas que más altera la calidad de vida^{260,261,262}.

El dolor es otro síntoma frecuente, descrito en más del 40% de los pacientes con psoriasis y que se asocia significativamente con la disminución de la calidad de vida²⁶³. En al menos dos estudios se encontró que el 26-32% de los pacientes referían dolor cutáneo “todo el día o la mayor parte del tiempo”. Los pacientes de mayor edad, las mujeres, los pacientes con psoriasis más grave, con menor nivel educacional y otras comorbilidades crónicas referían más dolor^{264,265}. Sin embargo, muchos de estos estudios no diferencian si el dolor era debido a la psoriasis o a otras condiciones médicas.

En nuestros pacientes, los síntomas más frecuentes fueron el prurito y el malestar debido a la presencia de lesiones visibles, aunque, en general, la puntuación en el DLQI fue baja, probablemente debido a que en nuestro estudio la calidad de vida está influenciada por el tipo de tratamiento, con mejor calidad de vida en pacientes con tratamiento sistémicos y biológicos, que representan un porcentaje importante del estudio²⁶⁶.

En los pacientes con psoriasis es más probable la pérdida de horas de trabajo y la pérdida de productividad laboral^{267,268}. En nuestra serie, la psoriasis había impedido trabajar en la última semana a sólo el 7,8% de pacientes, mientras que en el 85,3% no interfería con la vida laboral y en el 14,7% restante dificultaba su vida laboral en mayor o menor medida.

La psoriasis interfiere con la vida sexual en el 35-71% de pacientes, especialmente en mujeres, en pacientes con psoriasis más graves y con otras patologías psicológicas asociadas^{269,270}. En nuestros pacientes, la psoriasis interfería con la vida sexual en el 11,9%, sin diferencias entre hombres y mujeres.

Existe un nuevo concepto para medir el efecto de la psoriasis y de sus comorbilidades, tanto físicas como psicológicas, a lo largo de toda la vida del paciente.

La alteración acumulativa de la calidad de vida a lo largo de la vida del paciente sería el resultado de la interacción entre la estigmatización causada por la presencia de las lesiones visibles, las comorbilidades de la psoriasis, las estrategias de afrontamiento del paciente y otros factores externos, como por ejemplo el apoyo social.

Según este nuevo concepto, el efecto acumulativo de la psoriasis, sobre todo cuando se inicia en épocas de la vida en que se toman decisiones importantes y que van a condicionar el futuro, como elegir un trabajo, puede alterar el curso de la vida de un paciente, que en caso de no tener psoriasis habría sido distinta.

La importancia que tiene este concepto es que evalúa el impacto de la psoriasis en un periodo de tiempo más largo y que, si se identifica los pacientes que son más susceptibles al efecto acumulativo de la psoriasis, se puede iniciar un tratamiento más apropiado y más precoz^{271,272}.

11.2.12 Tratamiento de las comorbilidades

Según los datos recogidos de los informes de facturación de recetas del Sistema Nacional de Salud, los medicamentos más consumidos durante los últimos años, en términos de cantidad, corresponden al grupo de los antihipertensivos, seguidos por los hipolipemiantes, los antiulcerosos y los hipoglucemiantes, en cuarto lugar.

Existen muy pocos estudios sobre el tratamiento de las comorbilidades en los pacientes con psoriasis. En el estudio realizado por Mrowietz y cols. en 1203 pacientes hospitalizados en 9 centros de Alemania para el tratamiento de la psoriasis grave, el 34% no recibía ningún tratamiento sistémico, el 42,4% estaba en tratamiento con 3 o menos fármacos y casi la cuarta parte (23,2%) estaba recibiendo más de 3 tratamientos sistémicos. Los fármacos más utilizados eran los diuréticos (12,4%), seguidos por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (12,3%), los anticoagulantes orales (11,3%), los tratamientos para el tiroides (9,9%) y los beta-bloqueantes (7,9%)²⁷³. En otro estudio posterior, más del 60% de pacientes con psoriasis también recibía medicación sistémica de forma constante, siendo la más frecuente los fármacos antihipertensivos, utilizando combinaciones de dos o más fármacos en más de la tercera parte de los casos²⁷⁴.

En nuestra serie, el 35% de pacientes estaba recibiendo tratamiento sistémico para las comorbilidades, el 21% monoterapia, el 12,3% tratamiento con dos o tres fármacos y el 1,6% tratamiento con más de tres fármacos.

En concordancia con los estudios previos, en nuestros pacientes los fármacos más utilizados fueron los antihipertensivos (23,5%), en el 63,5% de los casos en monoterapia, principalmente inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina 2, y en el resto con combinaciones de dos o tres fármacos.

Siguen en frecuencia los fármacos hipolipemiantes (7,6%), los ansiolíticos y antidepresivos (7,1%), los anticoagulantes orales (5,3%), los hipoglucemiantes (4,8%) y los antiinflamatorios (3%).

Varios de los fármacos utilizados para tratar las comorbilidades, como los beta-bloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antiinflamatorios no esteroideos, pueden agravar o desencadenar una psoriasis, además de poder presentar interacciones con los tratamientos para la psoriasis.

12. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Sesgos de selección:

-Al tratarse de un estudio realizado en un centro hospitalario, es probable que exista un sesgo de selección hacia los casos más graves de psoriasis en placas, riesgo que se ha tratado de minimizar mediante un amplio tamaño muestral. De cualquier forma, se han comparado los resultados de este estudio con estudios similares respecto a las características de los pacientes.

Sesgos de información:

-Los sesgos que pueden derivarse de la forma de obtención de la información se intentan disminuir explorando al paciente en el momento de la obtención de los datos, utilizando cuestionarios validados (DLQI, índice de Charlson, test de Fagerström, índices de riesgo cardiovascular) y realizando más de una medición en las determinaciones de la tensión arterial y los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos.

Sesgos de confusión:

-Debido a la falta de datos genéticos, moleculares y bioquímicos que puedan influir en los resultados. A su vez, para controlar el efecto confusor de las diferentes variables, realizamos análisis multivariados de regresión.

Otra de las limitaciones es la escasa disponibilidad de estudios prospectivos que permitan establecer comparaciones, tanto en pacientes con psoriasis como en la población general.

13. CONCLUSIONES

En nuestra serie existe una prevalencia elevada de obesidad, diabetes, HTA, dislipemia, síndrome metabólico y tabaquismo, sin relación entre estas comorbilidades y las características de la psoriasis.

El riesgo cardiovascular de nuestros pacientes puede considerarse intermedio. No encontramos relación entre las características de la psoriasis y el riesgo cardiovascular, excepto con el índice de Framingham.

La calidad de vida se relaciona principalmente con el tipo de tratamiento, siendo mayor en los pacientes tratados con fármacos biológicos que en los que reciben únicamente terapia tópica.

Probablemente la frecuencia de comorbilidades se está sobreestimando en los pacientes con psoriasis.

14. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Bell L, Sedlack R, Beard C, Perry H, Michet C, Kurland L: incidence of psoriasis in Rochester, Minn, 1980-1983: *Arch Dermatol* 1991;8:1184-7.
- ² Vena GA, Altomare G, Ayala F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Chimenti S, Giannetti A, Girolomoni G, Lotti T, Martini P, Mazzaglia G, Peserico A, Puglisi Guerra A, Sini G, Cassano N, Cricelli C. Incidence of psoriasis and association with comorbidities in Italy: a 5-year observational study from a national primary care database. *Eur J Dermatol*. 2010;20:593-8.
- ³ Lomholt G. Prevalence of skin diseases in a population: A census study from the Faroe Islands. *Dan Med Bull*. 1964;11:1-7.
- ⁴ Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: Epidemiology. *Clin Dermatol* 2007;25:535-46.
- ⁵ Schäfer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. *Dermatology*. 2006;212:327-37.
- ⁶ Brandrup F, Green A. The prevalence of psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol*. 1981;61:344-6.
- ⁷ Kavli G, Forde O, Arnesen E, Stenvold S. Psoriasis: familial predisposition and environmental factors. *Br Med J*. 1985;291:999-1000.
- ⁸ Yip SY. The prevalence of psoriasis in the Mongoloid race. *J Am Acad Dermatol*. 1984;10:965-8.
- ⁹ Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the World. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:16-7.
- ¹⁰ Gelfand JM, Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, Thomas J, Kist J, Rolstad T, Margolis DJ. The prevalence of psoriasis in African Americans: results from a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:23-6.
- ¹¹ Ferrándiz C, Bordas X, García-Patos V, Puig L, Smandía A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:20-3.
- ¹² Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandía JA. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:867-73.
- ¹³ Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:450-6.

-
- ¹⁴ Kaur I, Handa S, Kumar B. Natural history of psoriasis: a study from Indian Subcontinent. *J Dermatol.* 1997;24:230-4.
- ¹⁵ Kavli G, Førde OH, Arnesen E, Stenvold SE. Psoriasis: familial predisposition and environmental factors. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;291(6501):999-1000.
- ¹⁶ Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. *Hautarzt.* 1982;33:214-7.
- ¹⁷ Nair RP, Stuart PE, Nistor I, Hiremagalore R, Chia NV, Jenisch S, Weichenthal M, Abecasis GR, Lim HW, Christophers E, Voorhees JJ, Elder JT. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet.* 2006;78:827-51.
- ¹⁸ Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A, Browne J, Barber R, Terwilliger J, Lathrop GM, Barker JN. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet.* 1997;6:813-20
- ¹⁹ Mallon E, Newson R, Bunker CB. HLA-Cw6 and the genetic predisposition to psoriasis: a meta-analysis of published serologic studies. *J Invest Dermatol.* 1999;113:693-5.
- ²⁰ Duffy DL, Spelman LS, Martin NG. Psoriasis in Australian twins. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:428-34.
- ²¹ Brandup F, Holm N, Grunnet N, Henningsen K, Hansen HE. Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. *Acta Derm Venereol.* 1982;62:229-36.
- ²² Gudjonsson JE, Thorarinsson AM, Sigurgeirsson B, Kristinsson KG, Valdimarsson H. Streptococcal trota infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *Br J Dermatol.* 2003;149:530-4.
- ²³ Leal L, Ribera M, Daudén E. Psoriasis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:753-63.
- ²⁴ Picardi A, Mazzotti E, Gaetano P, Cattaruzza MS, Baliva G, Melchi CF, Biondi M, Pasquini P. Stress, social support, emocional regulation, and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. *Psychosomatics.* 2005;46:556-64.
- ²⁵ Schmid-Ott G, Jaeger B, Boehm T, Langer K, Stephan M, Raap U, Werfel T. Immunological effects of stress in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2009;160:782-5.
- ²⁶ Schmid-Ott G, Jacobs R, Jäger B, Klages S, Wolf J, Werfel T, Kapp A, Schürmeyer T, Lamprecht F, Schmidt RE, Schedlowski M. Stress-induced endocrine and immunological changes in psoriasis patients and healthy controls. A preliminary study. *Psychother Psychosom.* 1998;67:37-42.

-
- ²⁷ Naldi L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clin Dermatol.* 1998;16:571-4.
- ²⁸ Michaelsson G, Gustafsson K, Hagforsen E. The psoriasis variant palmoplantar pustulosis can be improved after cessation of smoking. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:737-8.
- ²⁹ Behnam SM, Behnam SE, Koo JY. Alcohol as a risk factor for plaque-type psoriasis. *Cutis.* 2005;76:181-5.
- ³⁰ Gerdes S, Zahl VA, Weichenthal M, Mrowietz U. Smoking and alcohol intake in severely affected patients with psoriasis in Germany. *Dermatology.* 2010;220:38-43.
- ³¹ Gupta M, Schork N, Gupta A, Ellis CN. Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis: A prospective study. *J Am Acad Dermatol.* 1995;28:730-2.
- ³² Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, Lauharanta J, Kärkkäinen P. Alcohol intake: A risk factor for psoriasis in young or middle-aged men? *BMJ.* 1990;300:780-3.
- ³³ Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol.* 2005;153:706-14.
- ³⁴ Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol.* 2010;49:1351-61.
- ³⁵ Ikai K. Exacerbation and induction of psoriasis by angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(5 Pt 1):819.
- ³⁶ Wilkin J. Exacerbation of psoriasis during clonidine therapy. *Arch Dermatol.* 1981;117:4
- ³⁷ Kitamura K, Kanasashi M, Suga C, Saito S, Yoshida S, Ikezawa Z. Cutaneous reactions induced by calcium channel blocker: a high frequency of psoriasiform eruptions. *J Dermatol.* 1993;20:279-86.
- ³⁸ Carey W, Glazer S, Gottlieb AB, Lebwohl M, Leonardi C, Menter A, Papp K, Rundle AC, Toth D. Relapse, rebound, and psoriasis adverse events: an advisory group report. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(4 Suppl 1):S171-81
- ³⁹ Morell L, Carrascosa JM, Ferrándiz C, García-Bustinduy M, Fonseca E, Carretero G, Daudén E, Marrón SE, López-Esteban JL, Ferrán M, Sánchez-Regaña M, Muñoz-Santos C, Belinchón I, Puig L; Grupo Español de Psoriasis. Clinical characteristics and disease course in patients treated with efalizumab following suspension of marketing authorization by the European medicines agency: a multicenter observational study. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:354-64.
- ⁴⁰ Weiss G, Shermer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:241-8.

-
- ⁴¹Mak RKH, Hundhausen C, Nestle FO. Progress in understanding the immunopathogenesis of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100 (Suppl 2):2-13.
- ⁴² Sabat R, Sterry W, Philipp S, Wolk K. Three decades of psoriasis research: where has it led us? *Clin Dermatol.* 2007;25:504-9.
- ⁴¹Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanism. *Clin Dermatol.* 2006;24:438-47.
- ⁴² Sabat R, Philipp S, Höflich C, Kreutzer S, Wallace E, Asadullah K, Hand-Dieter V, Sterry W, Wolk K. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol.* 2007;16:779-98.
- ⁴³ Ghoreschi K, Weigert C, Röcken M. Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:574-80.
- ⁴⁶ Krueger G, Ellis CN. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:S94-100.
- ⁴⁷ Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S44-50.
- ⁴⁸ Fitch E, Harper E, Skorcheva I, Stephen BS, Kurtz SE, Blauvelt A. Pathophysiology of psoriasis: Recent advances on IL-23 and Th17 cytokines *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9:461-7.
- ⁴⁹Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009;129:1339-50.
- ⁵⁰Blauvelt A. T-helper 17 cells in psoriatic plaques and additional genetic links between IL-23 and psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2008;128:1064-7.
- ⁵¹ Nograles KE, Davidovici B, Krueger JG. New insights in the immunologic basis of psoriasis. *Semin Cutan Med Surg.* 2010;29:3-9.
- ⁵² Victor FC, Gottlieb AB. FNT-alpha and apoptosis: implications for the pathogenesis and treatment of psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2002;1:264-75.
- ⁵³ Mckay IA, Leigh IM. Altered keratinocyte growth and differentiation in psoriasis. *Clin Dermatol.* 1995;13:105-14.
- ⁵⁴ Barker JN, Mitra RS, Griffiths CEM, Dixit VM, Nickoloff BJ. Keratinocytes as initiators of inflammation. *Lancet.* 1991;337:211-4
- ⁵⁵ Griffiths CE, Barker JN. Psoriasis 1: pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet.* 2007;370:263-71.
- ⁵⁶ Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriasis arthritis : A systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2010;13:300-17.

-
- ⁵⁷ Ibrahim G, Waxman R, Helliwel PS. The prevalence of psoriasis arthritis in people with psoriasis. *Arthritis Rheum.* 2009; 61:1373-8.
- ⁵⁸ Tey HL, Ee HL, Tan AS, Theng TS, Wong SN, Khoo SW. Risk factor associated with having psoriatic arthritis in patients with cutaneous psoriasis. *J Dermatol.* 2010 ;37:426-30.
- ⁵⁹ Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Maitre ML, Richard-Lallemand MA, Ortonne JP. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24 (Suppl 2):31-5.
- ⁶⁰ Wollina U, Unger L, Heinig B, Kittner T. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2010;23:123-36.
- ⁶¹ Martin BA, Chalmers RJG, Telfer NR. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of a guttate psoriasis? *Arch Dermatol.* 1996;132:717-8.
- ⁶² Syed ZU, Khachemoune A. Inverse psoriasis: case presentation and review. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12:143-6.
- ⁶³ Prystowsky JH, Cohen PR. Pustular and erythrodermic psoriasis. *Dermatol Clin.* 1995;13:757-70
- ⁶⁴ Asumalahti K, Ameen M, Soumela S, Hagforsen E, Michaëlsson G, Evans J, Munro M, Veal C, Allen M, Leman J, David Burden A, Kirby B, Connolly M, Griffiths CE, Trembath RC, Kere J, Saarialho-Kere U, Barker JN. Genetic análisis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol.* 2003;120:627-32.
- ⁶⁵ Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25:510-8.
- ⁶⁶ Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis. A review of 63 cases. *Arch Dermatol.* 1991;127:1339-45.
- ⁶⁷ Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction. *Dermatology* 2010;221(Suppl 1):1-5.
- ⁶⁸ Kaur I, Saraswat A, Kumar B. Nail changes in psoriasis: a study of 167 patients. *Int J Dermatol.* 2001;40:601-3.
- ⁶⁹ Zeichner JA, Lebwohl MG, Menter A, Bagel J, Del Rosso JQ, Elewski BE, Feldman SR, Kircik LH, Koo J, Gold LS, Tanghetti E; Psoriasis Process of Care Consensus Panel. Optimizing topical therapies for treating psoriasis: a consensus conference. *Cutis.* 2010;86(3 Suppl):5-31
- ⁷⁰ Fernández- Vozmediano JM, Armario Hita JC. Terapia rotacional de la psoriasis. En: *Psoriasis. Una visión global.* Loki&Dimas. Madrid 2009, pp329-348.

-
- ⁷¹ Garcia-Patos V. Tratamiento sistémico de acitetrina, metotrexato y ciclosporina. En: Temas en psoriasis. DNA Health, SL. Madrid 2005, pp:136-49.
- ⁷² Bissonnette R, Ho V, Langley RG. Safety of conventional systemic agents and biologic agents in the treatment of psoriasis. *J Cutan Med Surg.* 2009;13 Suppl 2:S67-76.
- ⁷³ Fonseca E, Paradela S, Rodríguez Lozano J, Fernández Torres R. Guías para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada-grave con terapias biológicas. En: Fonseca E. Terapias biológicas para la psoriasis. Madrid 2009, pp:117-36.
- ⁷⁴ Channual J, Wu JJ, Dann FJ. Effects of tumor necrosis factor- α blockade on metabolic syndrome components in psoriasis and psoriatic arthritis and additional lessons learned from rheumatoid arthritis. *Dermatol Ther.* 2009;22:61-73.
- ⁷⁵ Naldi L, Mercuri SR. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther.* 2010;23:114-8.
- ⁷⁶ Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1113-32.
- ⁷⁷ Ford ES. Risk of all-cause mortality, cardiovascular disease and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care.* 2005;28:1769-78.
- ⁷⁸ Pais R, Silaghi H, Silaghi AC, Rusu ML, Dumitrascu DL. Metabolic syndrome and risks of subsequent colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2009;15:5141-8.
- ⁷⁹ Expert Panel On Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP-III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
- ⁸⁰ Choi KM, Kim SM, Kim YE, Choi DS, Baik SH, Lee J. International Diabetes Federation. Prevalence and cardiovascular disease risk of the metabolic syndrome using National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions in the Korean population. *Metabolism.* 2007;56:552-8.
- ⁸¹ Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K; DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* 2004;164:1066-76.
- ⁸² Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. Adults. *Diabetes Care.* 2004;27:2444-9.

-
- ⁸³ Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, González-Sánchez JL, López A, Fernández-Álvarez J, Riviriego J, Serrano-Ríos M. Prevalencia del síndrome metabólico (criterios ATP-III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:481-6.
- ⁸⁴ Boronat M, Chirino R, Varillas VF, Saavedra P, Marrero D, Fábregas M, Nóvoa FJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the island of Gran Canaria: comparison among three major diagnostic proposals. *Diabet Med*. 2005;22:1751-6.
- ⁸⁵ León Latre M, Andrés EM, Cordero A, Pascual I, Vispe C, Laclaustra M, Luengo E, Casanovas JA. Relationship between metabolic syndrome and ischemic heart disease mortality in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1469-72.
- ⁸⁶ Tomé MA, Botana MA, Cadarso-Suárez C, Rego-Iraeta A, Fernández-Mariño A, Mato JA, Solache I, Perez-Fernandez R. Prevalence of metabolic syndrome in Galicia (NW Spain) on four alternative definitions and association with insulin resistance. *J Endocrinol Invest*. 2009;32:505-11.
- ⁸⁷ 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;298:321-8.
- ⁸⁸ Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Le Maitre M, Richard-Lallemand MA, Ortonne JP. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 (Suppl 2):23-30.
- ⁸⁹ Sterry W, Strober BE, Menter A; International Psoriasis Council. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol*. 2007;157:649-55.
- ⁹⁰ Cohen AD, Weitzman D, Dreihier J. Psoriasis and hypertension: A case-control study. *Acta Derm Venereol*. 2010;90:23-6.
- ⁹¹ Dreihier J, Weitzman D, Davidovici B, Shapiro J, Cohen ad. Psoriasis and dyslipidaemia: A population-based study. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:561-5.
- ⁹² Cohen AD, Dreihier J, Shapiro Y, Vidavsky L, Vardy DA, Davidovici B, Meyerovitch J. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:585-9.
- ⁹³ Nijsten T, Wakkee M. Complexity of the association between psoriasis and comorbidities. *J Invest Dermatol*. 2009;129:1601-3.
- ⁹⁴ Flanders WD, Boyle CA, Boeing JR. Bias associated with differential hospitalization rates in incident case-control studies. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:395-401.
- ⁹⁵ Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P, Michael Stein C. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus

erythematosis: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:208-14.

⁹⁶ Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P, Sokka T, Pincus T, Stein CM. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2008;196:756-63

⁹⁷ Ritchie SA, Connell JM. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17:319-26.

⁹⁸ Espinola-Klein C, Gori T, Blankenberg S, Munzel T. Inflammatory markers and cardiovascular risk in the metabolic syndrome. *Front Biosci.* 2011;16:1663-74.

⁹⁹ Puig-Sanz L. La psoriasis, ¿una enfermedad sistémica? *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:396-402.

¹⁰⁰ Farías MM, Serrano V, de la Cruz C. Psoriasis and obesity. A review and practical recommendations. *Actas Dermosifiliogr.* 2011 May 19. [Epub ahead of print]

¹⁰¹ Chen YJ, Wu CY, Shen JL, Chu SY, Chen CK, Chang YT, Chen CM. Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol.* 2008;144(12):1571-5.

¹⁰² Shibata S, Tada Y, Hau C, Tatsuta A, Yamamoto M, Kamata M, Karakawa M, Asano Y, Mitsui H, Sugaya M, Kadono T, Saeki H, Kanda N, Sato S. Adiponectin as an anti-inflammatory factor in the pathogenesis of psoriasis: induction of elevated serum adiponectin levels following therapy. *Br J Dermatol.* 2011;164:667-70.

¹⁰³ Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;296:1735-41.

¹⁰⁴ Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB, Azfar RS, Kurd SK, Wang X, Troxel AB. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2411-8.

¹⁰⁵ Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, Kaufmann R, Vogl TJ, Boehncke WH. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol.* 2007;156:271-6.

¹⁰⁶ Abuabara K, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol.* 2010;163:586-92.

¹⁰⁷ Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J.* 2010;31:1000-6.

-
- ¹⁰⁸ Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br J Dermatol.* 2008;159 (Suppl 2):10-7.
- ¹⁰⁹ Federman DG, Shelling M, Prodanovich S, Gunderson CG, Kirsner RS. Psoriasis: an opportunity to identify cardiovascular risk. *Br J Dermatol.* 2009;160:1-7.
- ¹¹⁰ Dreiherr J, Weitzman D, Shapiro J, Davidovici B, Cohen AD. Psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study. *Br J Dermatol.* 2008;159:956-60.
- ¹¹¹ Chiang YY, Lin HW. Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Mar 9. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04009.x. [Epub ahead of print]
- ¹¹² Wenk KS, Arrington KC, Ehrlich A. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25: 383-91
- ¹¹³ Taglione E, Vatteroni ML, Martini P, Galluzzo E, Lombardini F, Delle Sedie A, Bendinelli M, Pasero G, Bencivelli W, Riente L. hepatitis C virus infection: prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 1999;26:370-2.
- ¹¹⁴ Cohen AD, Weitzman D, Birkenfeld S, Dreiherr J. Psoriasis associated with hepatitis C but not with hepatitis B. *Dermatology.* 2010;220:218-22.
- ¹¹⁵ Leung YY, Tam LS, Kun EW, Li EK. Psoriasis arthritis as a distinct disease entity. *J Postgrad Med.* 2007;53:63-71
- ¹¹⁶ Najarian DJ, Gottlieb AB. Connections between psoriasis and Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:805-21.
- ¹¹⁷ Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population based study. *Gastroenterology.* 2005;129:827-36.
- ¹¹⁸ Gelfand JM, Berlin J, Van Voorhees A, Margolis DJ. Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis: results from a population-based study in the United Kingdom. *Arch Dermatol.* 2003;139:1425-9.
- ¹¹⁹ Freiman A, Bird G, Metelitsa AI, Barankin B, Lauzon GJ. Cutaneous effects of smoking. *J Cutan Med Surg.* 2004;8:415-23.
- ¹²⁰ Hayes J, Koo J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. *Dermatol Ther.* 2010;23:174-80.
- ¹²¹ Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E. Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 1999;135:1490-93.

-
- ¹²² Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, Pasquini P, Abeni D. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol.* 2005;141:1580-4.
- ¹²³ Morrow JD, Frei B, Longmire AW, Gaziano JM, Lynch SM, Shyr Y, Strauss WE, Oates JA, Roberts LJ 2nd. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. Smoking as a cause of oxidative damage. *N Engl J Med.* 1995;332:1198-203.
- ¹²⁴ Attwa E, Swelam E. Relationship between smoking-induced oxidative stress and the clinical severity of psoriasis. 2010 Oct 6. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03860.x. [Epub ahead of print]
- ¹²⁵ Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol.* 2002;89:1117-9.
- ¹²⁶ Aicher A, Heeschen C, Mohaupt M, Cooke JP, Zeiher AM, Dimmeler S. Nicotine strongly activates dendritic cell-mediated adaptive immunity: potential role for progression of atherosclerotic lesions. *Circulation.* 2003 4;107:604-11.
- ¹²⁷ Behnam SM, Behnam SE, Koo JY. Alcohol as a risk factor for plaque-type psoriasis. *Cutis.* 2005;76:181-5.
- ¹²⁸ Wolf R, Wolf D, Ruocco V. Alcohol intake and psoriasis. *Clin Dermatol.* 1999;17:423-30.
- ¹²⁹ Tuberculosis surveillance in Europe 2009. Disponible en http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1103_TB_SUR_2009.pdf. Último acceso 08-agosto-2011
- ¹³⁰ Situación de las enfermedades de declaración obligatoria. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/EDO series temporales/EDO2010.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/EDO_series_temporales/EDO2010.pdf). Último acceso 08-agosto-2011
- ¹³¹ Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review. *BMC Public Health.* 2008 Aug 14;8:289.
- ¹³² Fernández-Torres R, Paradela S, Fonseca E. Cribado de la infección tuberculosa en pacientes tratados con fármacos biológicos. *Piel.* 2010;25:15-22.
- ¹³³ Keane J, Gershon SK, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwiertman WD, Siegel JN, Braun MM. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor-alpha neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001;345:1098-104.

-
- ¹³⁴ Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(3 Pt 1):401-7.
- ¹³⁵ Devrimci-Ozguven H, Kundakci TN, Kumbasar H, Boyvat A. The depresión, anxiety, life satisfaction and affective expresión levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14:267-71.
- ¹³⁶ Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, Kirkby S, Ellis CN. Suicidal ideations in psoriasis. *Int J Dermatol.* 1993;32:188-90.
- ¹³⁷ Sampogna F, Tabolli S, Abeni D and the IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) investigators. The impact of changes in clinical severity of psychiatric morbidity in patients with psoriasis: a follow-up study. *Br J Dermatol.* 2007;157:508-13.
- ¹³⁸ Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depresión. *Biol Psychiatry.* 2009;65:732-41.
- ¹³⁹ Janowski K, Steuden S. Severity of psoriasis and health-related quality of life: the moderating effects of temperament. *Br J Dermatol.* 2008;158:624-57.
- ¹⁴⁰ Disponible en: <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp#tamaño>. Último acceso: 3-agosto-2011
- ¹⁴¹ Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/tuberculosis.asp#tuberculosa>. Último acceso: 8-agosto-2011
- ¹⁴² Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav.* 1978;3:235-41.
- ¹⁴³ Badía X, Mascaró JR, Lozano R. Measuring health-related quality of life in patients with mild to moderate eczema and psoriasis: clinical validity, reliability and sensitivity to change of the DLQI. The Cavide Research Group. *Br J Dermatol.* 1999;141:698-702.
- ¹⁴⁴ Bronsard V, Paul C, Prey S, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Le Maitre M, Richard-Lallemand MA, Ortonne JP. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24 (Suppl 2):17-22
- ¹⁴⁵ Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:210-6.
- ¹⁴⁶ Fredriksson T, Pattersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157:238-44.

-
- ¹⁴⁷ Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol*. 2005;152:861-7.
- ¹⁴⁸ Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40:373-83.
- ¹⁴⁹ Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
- ¹⁵⁰ Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, Ramos R, Sala J, Masiá R, Rohlf's I, Elosua R, Kannel WB. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
- ¹⁵¹ Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J, and the REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol*. 1998;27:599-604
- ¹⁵² Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, Monereo S, Millán J y Grupo Colaborativo para el estudio DORICA fase II. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:686-91.
- ¹⁵³ Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003
- ¹⁵⁴ Melski JW, Stern RS. The separation of susceptibility to psoriasis from age at onset. *J Invest Dermatol*. 1981;77:474-7.
- ¹⁵⁵ Smith AE, Kassab JY, Rowland Payne CM, Beer WE. Bimodality in age of onset of psoriasis, in both patients and their relatives. *Dermatology* 1993;186:181-6.
- ¹⁵⁶ Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Early onset (<40 years age) psoriasis is comorbid with greater psychopathology than late onset psoriasis: a study of 137 patients. *Acta Derm Venereol*. 1996;76:464-6.
- ¹⁵⁷ Stuart P, Malick F, Nair RP, Henseler T, Lim HW, Jenisch S, Voorhees J, Christophers E, Elder JT. Analysis of phenotypic variation in psoriasis as a function of age at onset and family history. *Arch Dermatol Res*. 2002;294:207-13.
- ¹⁵⁸ Ejaz A, Raza N, Iftikhar N, Iftikhar A, Farooq M. Presentation of early onset psoriasis in comparison with late onset psoriasis: A clinical study from Pakistan. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75:36-40.

159 Disponible en:
http://www.msc.es/organizacion/sns/docs/sns2010/Sistema_Nacional_de_Salud_2010.pdf. Último acceso 6-10-2011.

160 Disponible en:
http://www.prensa.gencat.cat/pres_fsvp/docs/2011/07/11/17/21/3a4a4254-d025-45d1-b8d4-40a42c0f852f.pdf. Último acceso 6-10-2011.

161 Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B; Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:460-6.

162 Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Disponible en:
www.searteriosclerosis.org/resources/archivosbd/clinica_investigacion. Último acceso 6-10-2011.

163 Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:982-6.

164 Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, Krueger GG. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. 2005;141:1527-34.

165 Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, Bruni PL, Ingordo V, Lo Scocco G, Solaroli C, Schena D, Barba A, Di Landro A, Pezzarossa E, Arcangeli F, Gianni C, Betti R, Carli P, Farris A, Barabino GF, La Vecchia C. 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;125:61-7.

166 Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:829-35.

167 Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Int Med*. 2007;167:1670-5.

168 Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol*. 2007;143:1559-65.

169 Kaye JA, Li L, Jick SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;159:895-902.

170 Driessen RJ, Boezeman JB, Van de Kerkhof PC, De Jong EM. Cardiovascular risk factors in high-need psoriasis patients and its implications for biological therapies. *J Dermatolog Treat*. 2009;20:42-7

-
- ¹⁷¹ Naldi L, Chatenoud L, Belloni A, Peserico A, Balato N, Virgili AR, Bruni PL, Ingordo V, Lo Scocco G, Solaroli C, Schena D, Di Landro A, Pezzarossa E, Arcangeli F, Gianni C, Betti R, Carli P, Farris A, Barabino GF, La Vecchia C, Parazzini F. Medical history, drug exposure and the risk of psoriasis. Evidence from an Italian case-control study. *Dermatology*. 2008;216:125-30
- ¹⁷² Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, Giannetti A, Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157:68-73. *Br J Dermatol*. 2007;157:68-73.
- ¹⁷³ Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*. 2010;90:147-51.
- ¹⁷⁴ Schmitt J, Ford DE. Psoriasis is independently associated with psychiatric morbidity and adverse cardiovascular risk factors, but not with cardiovascular events in a population-based sample. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:885-892.
- ¹⁷⁵ Takahashi H, Takahashi I, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Prevalence of metabolic syndrome in Japanese psoriasis patients. *J Dermatol Sci*. 2010;57:132-46
- ¹⁷⁶ Choi WJ, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. Association between psoriasis and cardiovascular risk factors in Korean Patients. *Ann Dermatol*. 2010;22:300-6.
- ¹⁷⁷ Warnecke C, Manousaridis I, Herr R, Terris DD, Goebeler M, Goerdts S, Peitsch WK. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study. *Eur J Dermatol*. 2011Jul 7. [Epub ahead of print]
- ¹⁷⁸ Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *Arch Dermatol*. 2011;147:419-24.
- ¹⁷⁹ 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;54:614-21.
- ¹⁸⁰ Wolk K, Mallbris L, Larsson P, Rosenblad A, Vingard E, Stahle M. Excessive body weight and smoking associates with a high risk of onset of plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2009;89:492-7.
- ¹⁸¹ Huang YH, Yang LC, Hui RCY, Chang YC, Yang YW, Yang CH, Chen YH, Chung WH, Kuan YZ, Chiu CS. Relationships between obesity and the clinical severity of psoriasis in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:1035-9.
- ¹⁸² Hossler EW, Maroon MS, Mowad CM. Gastric bypass surgery improves psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:198-200.
- ¹⁸³ Pérez-Pérez L, Allegue F, Caeiro JL, Zulaica JM. Severe psoriasis, morbid obesity and bariatric surgery. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:e421-2

-
- ¹⁸⁴ Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, Barrios V; Grupo PREVENCAT. PREVENCAT study: Control of cardiovascular risk in primary care. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406-10.
- ¹⁸⁵ Arroyo J, Badía X, de la Calle H, Díez J, Esmatjes E, Fernández I, Filozof C, Franch J, Gambús G, Gomis R, Navarro J, de Pablos P; Grupo pro-Star. Management of type 2 diabetic patients in primary care in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:166-72.
- ¹⁸⁶ Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol*. 2009;145:379-82.
- ¹⁸⁷ Brauchli YB, Jick SS, Meier CR. Psoriasis and the risk of incident diabetes mellitus: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2008;159:1331-7
- ¹⁸⁸ 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;217:27-37.
- ¹⁸⁹ Pearce DJ, Morrison AE, Higgins KB, Crane MM, Balkrishnan R, Fleischer AB Jr, Feldman SR. The comorbid state of psoriasis patients in a University dermatology practice. *J Dermatolog Treat*. 2005;16:319-23.
- ¹⁹⁰ Shapiro J, Cohen AD, 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*. 2007;56:629-34.
- ¹⁹¹ Tsai TF, Wang TS, Hung ST, Tsai PI, Schenkel B, Zhang M, Tang CH. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. *J Dermatol Sci*. 2011;63:40-6.
- ¹⁹² Mabazaa A, El Asmi M, Zidi W, Zayani Y, Cheikh Rouhou R, El Ounifi S, Kanoun F, Mokni M, Osman AB, Feki M, Slimane H, Mebazaa A, Kaabachi N. Metabolic syndrome in Tunisian psoriatic patients: prevalence and determinants. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:705-9.
- ¹⁹³ Wu Y, Mills D, Bala M. Psoriasis: cardiovascular risk factors and other disease comorbidities. *J Drugs Dermatol*. 2008;7:373-7.
- ¹⁹⁴ Lindergard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica*. 1986;172:298-304
- ¹⁹⁵ Ucak S, Ekmekci TR, Basat O, Koslu A, Altuntas Y. Comparison of various insulin sensitivity indices in psoriatic patients and their relationship with type of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:517-22.

-
- ¹⁹⁶ Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, Ludwig RJ, Ackermann H, Badenhoop K, Boehncke WH. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol*. 2007;157:1249-51
- ¹⁹⁷ Wolf N, Quaranta M, Prescott NJ, Allen M, Smith R, Burden AD, Worthington J, Griffiths CE, Mathew CG, Barker JN, Capon F, Trembath RC. Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease. *J Med Genet*. 2008;45:114-6.
- ¹⁹⁸ Gerdes S, Zahl VA, Knopf H, Weichenthal M, Mrowietz U. Comedication related to comorbidities: a study in 1203 hospitalized patients with severe psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;159:1116-23.
- ¹⁹⁹ Reynoso-von Drateln C, Martinez-Abundis E, Balcazar. Muñoz BR, Bustos-Saldana R, González-Ortiz M. Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:882-5.
- ²⁰⁰ Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano Aisa PL, Jiménez FJ, Luengo E; Estudio HISPALIPID. Prevalence of dyslipidemia in outpatients of the Spanish health service: The HISPALIPID Study. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:331-4.
- ²⁰¹ Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Cardiovascular risk factor in Spanish population: metaanalysis of cross-sectional studies. *Med Clin (Barc)* 2005;124: 606-12.
- ²⁰² Sánchez-Chaparro MA, Román-García J, Calvo-Bonacho E, Gómez-Larios T, Fernández-Meseguer A, Sáinz-Gutiérrez JC, Cabrera-Sierra M, García-García A, Rueda-Vicente J, Gálvez-Moraleda A, González-Quintela A. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Spanish working population. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:421-30.
- ²⁰³ García Díez A, Foraster CF, Sebastián FB, Tudela LL, LLach XB, Fernández GS. What characterizes the severity of psoriasis? Results from an epidemiological study of over 3,300 patients in the Iberian region. *Dermatology*. 2008;216:137-51.
- ²⁰⁴ Lea WA Jr, Cornish HH, Block WD. Studies of serum lipids, proteins and lipoproteins in psoriasis. *J Invest Dermatol*. 1958;30:181-5.
- ²⁰⁵ Akhayani M, Ehsani AH, Robati RM, Robati AM. The lipid profile in psoriasis: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:1330-2.
- ²⁰⁶ Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. *Dermatology*. 2008;216:152-55.
- ²⁰⁷ Armesto S, Coto-Segura P, Osuna CG, Cambor PM, Santos-Juanes J. Psoriasis and hipertensión: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 May 14. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04108.x. [Epub ahead of print]

-
- ²⁰⁸ Armstrong AW, Lin SW, Chambers C, Sockolov M, Chin DL. Psoriasis and hypertension severity: Results from a case-control study. *PLoS One*. 2011;6:e18227.
- ²⁰⁹ Lin HW, Wang KH, Lin HC, Lin HC. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: A 5-year population-based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:495-501
- ²¹⁰ Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BDM, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1131-5.
- ²¹¹ Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Strom BL. The risk of mortality in patients with psoriasis. Results from a population-based study. *Arch Dermatol*. 2007;143:1493-9.
- ²¹² Ahlehoff O, Gislason GH, Charlot M, Jørgensen CH, Lindhardsen J, Olesen JB, Abildstrøm SZ, Skov L, Torp-Pedersen C, Hansen PR. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med*. 2011;270:147-57.
- ²¹³ Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol*. 2009;145:700-3.
- ²¹⁴ Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *Br J Dermatol*. 2009;160:1048-56.
- ²¹⁵ Gisondi P, Farina S, Giordano MV, Girolomoni G. Usefulness of the Framingham risk score in patients with chronic psoriasis. *Am J Cardiol*. 2010;106:1754-7.
- ²¹⁶ Rosa DJF, Machado RF, Matias FAT, Cedrim SD, Noroña FL, Gaburri D, Gamonal A. Influence of severity of the cutaneous manifestations and age on the prevalence of several cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04076.x.
- ²¹⁷ Ludwig RJ, Herzog G, Rostock A, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, Kaufmann R, Vogl TJ, Boehncke WH. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*. 2007;156:271-6
- ²¹⁸ El-Mongy S, Fathy H, Abdelaziz A, Omran E, George S, Neseem N, El-Nour N. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:661-6.
- ²¹⁹ Gisondi P, Fantin F, Del Giglio M, Valbusa F, Marino F, Zamboni M, Girolomoni G. Chronic plaque psoriasis is associated with increased arterial stiffness. *Dermatology*. 2009;218:110-3.

-
- ²²⁰ Markuszeski L, Bissinger A, Janusz I, Narbutt J, Jedrzejowska AS, Zalewska A. Heart rate and arrhythmia in patients with psoriasis vulgaris. *Arch Med Res.* 2007;38:64-9.
- ²²¹ Gunes Y, Tencer M, Calka O, Guntekin U, Akdeniz N, Simsek H, Ozdemir IY. Increased frequency of pulmonary hipertensi3n in psoriasis patients. *Arch Dermatol Res.* 2008;300:435-40.
- ²²² Biyik I, Narin A, Bozok MA, Ergene O. Echocardiographic and clinical abnormalities in patients with psoriasis. *J Int Med Res.* 2006;34:632-9.
- ²²³ Berge G, Lundquist A, Rorsman H, Akerman M. Liver biopsy in psoriasis. *Br J Dermatol.* 1970;82: 250-3.
- ²²⁴ Wolf R, Wolf S, Ruocco V. Alcohol intake and psoriasis. *Clin Dermatol.* 1999;17:423-30.
- ²²⁵ Qureshi AA, Domínguez PL, Choi HK, Ham J, Curham G. Alcohol intake and risk of incident psoriasis in US women. A prospective study. *Arch Dermatol.* 2010;146:1364-9.
- ²²⁶ Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E, Nilsson B, Pihl-Lundin I, Kraaz W, Hjelmquist G, Lööf L. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br J Dermatol.* 2000;142:44-51.
- ²²⁷ Kirby B, Richards HL, Mason DL, Fortune DG, Main CJ, Griffiths CEM. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;158:138-40.
- ²²⁸ McAleer MA, Mason DL, Cunningham S, O`Shea SJ, McCormick PA, Stone C, Collins P, Rogers S, Kirby B. Alcohol misuse in patients with psoriasis: identification and relationship to disease severity and psychological distress. *Br J Dermatol.* 2011;164:1256-61.
- ²²⁹ Higgins AM, du Vivier AW. Cutaneous disease and alcohol misuse. *Br Med Bull.* 1994;50:85-98.
- ²³⁰ Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, Ellis CH. Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis : A prospective study. *J Am Acad Dermatol.* 1993;23:730-2.
- ²³¹ Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E. Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 1990;135:1490-3.
- ²³² Naldi L, Peli L, Parazzini F and the Psoriasis Study Group of the Italian Group for Epidemiologic Research in Dermatology. Association of early-stage psoriasis with

smoking and male alcohol consumption. Evidence from an Italian case-control study. *Arch Dermatol.* 1999;135:1479-84.

²³³ Setty AR, Curhan G, Choi HK: Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses`Health Study II. *Am J Med.* 2007;120:953-9.

²³⁴ Mills CM, Srivastava ED, Harvey IM, Swift GL, Newcombe RG, Holt PJ, Rhodes J. Smoking habits in psoriasis: A case control study. *Br J Dermatol.* 1992;127:18-21.

²³⁵ Davidsson S, Blomqvist K, Molin L, Mørk C, Sigurgeirsson B, Zachariae H, Zachariae R. Lifestyle of Nordic people with psoriasis. *Int J Dermatol.* 2005;44:378-83

²³⁶ Sánchez-Moya AI, Dauden E. Incidence of tuberculosis infection in psoriatic patients on anti-TNF therapy: report of a case series with 144 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:730-3.

²³⁷ Manuel O, Kumar D. QuantiFERON-TB Gold assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Expert Rev Mol Diagn.* 2008;8:247-56.

²³⁸ Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis. A population-based cohort study. *Arch Dermatol.* 2010;146:891-5

²³⁹ Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:512-8

²⁴⁰ Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient membership survey. *Arch Dermatol.* 2001;137:280-4.

²⁴¹ Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van der Kerkhof PCM, Chimento S, Lotti T, Schäfer G on behalf of the EUROSPO patient survey. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROSPO patient membership survey. *Br J Dermatol.* 2006;155:729-36.

²⁴² Ribera M, Caballé G, Fernández-Chico N, Fuente MJ, Ferrándiz C. Impacto de la psoriasis en la calidad de vida del paciente español. *Piel.* 2004;19:242-9.

²⁴³ Maroti M, Ulf E, Wijma B. Quality of life before and 6 weeks after treatment in a dermatological outpatient treatment unit. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:1081-5.

²⁴⁴ Valenzuela F, Silva P, Valdés MP, Papp K. Epidemiology and quality of life of patients with psoriasis in Chile. *Actas Dermosifiliogr.* 2011 Jun 9. [Epub ahead of print]

²⁴⁵ Gupta MA, Gupta AK. Age and gender differences in the impact of psoriasis on quality of life. *Int J Dermatol.* 1995;34:700-3.

-
- ²⁴⁶ de Korte J, Sprangers MA, Mommers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis : a systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9:140-7.
- ²⁴⁷ Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS, Thomas J, Rolstad T, Margolis DJ. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from de US population. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:704-8.
- ²⁴⁸ Ferrandiz C, García-Díez A, Lizán L, Bermúdez-Rey L, BADIA x. Impacto de la psoriasis en la calidad de vida relacionada con la salud. *Med Clin (Barc).* 2007;128:325-9.
- ²⁴⁹ Nevitt GJ, Hutchinson PE. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patient's beliefs and attitudes towards the disease. *Br J Dermatol* 1996;135:533-7.
- ²⁵⁰ Revicki DA, William MK, Menter A, Saurat JH, Harnam N, Kaul M. Relationship between clinical response to therapy and health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology.* 2008;216:260-70.
- ²⁵¹ Reich K, Griffiths C. The relationship between quality of life and skin clearance in moderate-to-severe psoriasis: lessons learnt from clinical trials with infliximab. *Arch Dermatol Res.* 2008;300:537-44.
- ²⁵² Ciocon DH, Horn EJ, Kimball AB. Quality of life and treatment satisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis and patients with psoriasis only : results of the 2005 Spring US National Psoriasis Foundation Survey. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9:111-7.
- ²⁵³ Reich K, Kruger K, Mossner R, Augustin M: Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol.* 2009;160:1040-7
- ²⁵⁴ Schmitt JM, Ford DE. Role of depression on quality of life for patients with psoriasis. *Dermatology.* 2007;215:17-27
- ²⁵⁵ Myon E, Finlay A, Lefrancois P, Taieb C. Duration of psoriasis and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17 (Suppl 3): 376.
- ²⁵⁶ Lee YW, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. Impact of psoriasis on quaiy of life: Relationship between clinical response to therapy and change in health-related quality of life. *Ann Dermatol.* 2010;22:389-96
- ²⁵⁷ Unaeze J, Nijsten T, Murphy A, Ravichandran C, Stern R. Impact of psoriasis on health-related quality of life decreases over time: An 11-year prospective study. *J Invest Dermatol.* 2006;126:1480-9.
- ²⁵⁸ Blome C, Simianer S, Purwins S, Laass A, Rustenbach SJ, Schaefer I, Radtke M, Augustin M. The need for treatment is the major predictor of quality of life in psoriasis. *Dermatology.* 2010;221:154-9.

-
- ²⁵⁹ Feldman SR, Gottlieb AB, Bala M, Wu Y, Eisenberg D, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Menter A. Infliximab improves health-related quality of life in the presence of comorbidities among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;159:704-10.
- ²⁶⁰ Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol.* 2000;143:969-73.
- ²⁶¹ Reich A, Hrehorów E, Szepietowski JC. Pruritus is an important factor negatively influencing the well-being of psoriatic patients. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:257-63.
- ²⁶² Globe D, Bayliss MS, Harrison DJ. The impact of itch symptoms in psoriasis: results from physician interviews and patient focus groups. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:62.
- ²⁶³ Ljosaa T, Mork C, Stubhaug A, Moum T, Wahl A. Skin pain and skin discomfort is associated with quality of life in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Mar 8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04000.x
- ²⁶⁴ Sampogna F, Gisondi P, Melchi CF, Amerio P, Girolomoni G, Abeni D. Prevalence of symptoms experienced by patients with different types of psoriasis. *Br J Dermatol.* 2004;151:594-99.
- ²⁶⁵ Sampogna F, Tabolli S, Mastroeni S, Di Pietro C, Fortes C, Abeni D. Quality of life impairment and psychological distress in elderly patients with psoriasis. *Dermatology.* 2007;215:341-47.
- ²⁶⁶ Finlay AY, Ortonne JP. Patient satisfaction with psoriasis therapies: an update and introduction to biologic therapy. *J Cutan Med Surg.* 2004;8:310-20.
- ²⁶⁷ Wu Y, Mills D, Bala M. Impact of psoriasis on patients' work and productivity. A retrospective, matched case-control analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10:407-410.
- ²⁶⁸ Schmitt JM, Ford DE. Work limitations and productivity loss are associated with health-related quality of life but not with clinical severity in patients with psoriasis. *Dermatology.* 2006;213:102-110.
- ²⁶⁹ Sampogna F, Gisondi P, Tabolli S, Abeni D; IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences investigators. Impairment of sexual life in patients with psoriasis. *Dermatology.* 2007;214:144-50.
- ²⁷⁰ Türel Ermertcan A, Temeltaş G, Deveci A, Dinç G, Güler HB, Oztürkcan S. Sexual dysfunction in patients with psoriasis. *J Dermatol.* 2006;33:772-8.
- ²⁷¹ Kimball AB, Gieler U, Linder D, Sampogna F, Warren RB, Augustin M. Psoriasis: is the impairment to a patient's life cumulative?. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:989-1004.

²⁷² Warren RB, Kleyn CE, Gullivert WP. Cumulative life course impairment in psoriasis: patient perception of disease-related impairment throughout the life course. *Br J Dermatol.* 2011; 164(Suppl 1):1-14.

²⁷³ Mrowietz U, Elder JT, Barker J. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients. *Arch Dermatol Res.* 2006;298:309-19.

²⁷⁴ Gerdes S, Zahl VA, Weichenthal M, Mrowietz U. Comedication related to comorbidities: a study in 1203 hospitalized patients with severe psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;159:1116-23.