

ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON PSORIASIS

WALTER MASSON¹, MARÍA L. GALIMBERTI², CAROLINA L. ANSELMINI²,
ARTURO CAGIDE¹, RICARDO L. GALIMBERTI²¹Servicio de Cardiología, ²Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires

Resumen Comunicaciones previas asociaron la psoriasis con la enfermedad coronaria. Desconocemos si en nuestro país o región existe dicha asociación. Se realizó un estudio transversal analizando los datos de la historia clínica electrónica de un sistema de salud de Buenos Aires. Analizamos todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de julio de 2011 y los comparamos con un grupo control, en una relación 2:1, obtenido en forma aleatoria del mismo sistema de salud, apareados por edad y sexo. Determinamos la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y de enfermedad coronaria. Analizamos la asociación entre la enfermedad coronaria y la psoriasis mediante análisis uni y multivariado. Se incluyeron 3 833 sujetos (1 286 pacientes con psoriasis y 2 547 controles). La prevalencia de hipertensión arterial (50% vs. 38%, $p < 0.001$), tabaquismo (25% vs. 17%, $p < 0.001$), diabetes (12% vs. 8%, $p < 0.001$) y enfermedad coronaria (4.98% vs. 3.06%, $p = 0.003$) fue mayor en los sujetos con psoriasis en comparación con el grupo control. Independientemente de la edad, la presencia de diabetes, hipertensión arterial o tabaquismo, hubo una asociación significativa entre la enfermedad coronaria y la psoriasis (OR 1.48, IC95% 1.04-2.11, $p = 0.03$). En conclusión, en esta población de Buenos Aires, los pacientes con psoriasis tuvieron una mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo y enfermedad coronaria. La asociación entre la psoriasis y la enfermedad coronaria fue independiente de los factores de riesgo explorados.

Palabras clave: diabetes, hipertensión, tabaquismo, enfermedad coronaria, psoriasis

Abstract *Coronary artery disease in patients with psoriasis.* In previous reports, psoriasis was associated with an increased rate of coronary artery disease. These data has not been investigated in our population. We performed a cross-sectional study analyzing data from electronic medical records of a health system in Buenos Aires. We included all patients older than 18 years diagnosed with psoriasis between January 1, 2003 and July 31, 2011 and compared them with a control group. Controls were selected randomly by strata of age and sex from the same health system in a 2:1 ratio. We determined the prevalence of cardiovascular risk factors and coronary heart disease. We analyzed the association between psoriasis and coronary artery disease by both univariate and multivariate analyzes. In total, 3 833 subjects were included (1 286 with psoriasis and 2 547 controls). The prevalence of hypertension (50% vs. 38%, $p < 0.001$), smoking (25% vs. 17%, $p < 0.001$), diabetes (12% vs. 8%, $p < 0.001$) and coronary artery disease (4.98% vs. 3.06%, $p = 0.003$) were higher in the psoriasis group compared to controls. Regardless age and the presence or absence of diabetes, hypertension or smoking, there was a significant association between coronary artery disease and psoriasis (OR 1.48, CI95% 1.04-2.11, $p = 0.03$). In conclusion, in this population of Buenos Aires, psoriasis patients had a higher prevalence of diabetes, hypertension, smoking, and coronary artery disease. The association between psoriasis and coronary artery disease was independent of the risk factors explored.

Key words: diabetes, hypertension, smoking, coronary artery disease, psoriasis

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que puede afectar al 2-3% de la población adulta¹. Es considerada una enfermedad sistémica, en la que la activación de las vías inflamatorias mediadas por los linfocitos Th1 y Th17, generarían la hiperproliferación típica de queratinocitos en la piel, y en algunos pacientes, el desencadenamiento y perpetuación de la artritis psoriásica²⁻⁴. Las anomalías inmunológicas y la activación inflamatoria observada en

los psoriásicos podrían eventualmente asociarse con otros procesos sistémicos, como la diabetes, la obesidad o la aterosclerosis⁵⁻⁷. A la inversa, las moléculas inflamatorias producidas en trastornos como la obesidad, la diabetes o la aterosclerosis podrían influir en la patogénesis de la psoriasis mediante la promoción de un estado proinflamatorio. Teniendo en cuenta este solapamiento fisiopatológico, varias comunicaciones analizaron la asociación entre psoriasis y factores de riesgo cardiovascular⁸⁻¹². Otros estudios realizados en distintas poblaciones demostraron una asociación independiente entre la psoriasis y la enfermedad coronaria o la mortalidad cardiovascular¹³⁻¹⁵. Los mecanismos que contribuirían al desarrollo de la enfermedad coronaria en los

Recibido: 14-II-2013

Aceptado: 30-V-2013

Dirección postal: Dr. Walter Masson, Servicio de Cardiología, Hospital Italiano, J.D. Perón 4190, 1181 Buenos Aires, Argentina
e-mail: walter.masson@hospitalitaliano.org.ar

sujetos con psoriasis serían multifactoriales e incluirían una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, un mecanismo intrínseco inflamatorio/inmuno-mediado y factores no conocidos o no evaluados por los ensayos previos. Los datos en nuestra región son escasos y se desconoce si existe una asociación independiente entre la psoriasis y la enfermedad coronaria. Teniendo en cuenta las consideraciones anteriormente descritas, los objetivos de nuestro trabajo fueron: 1) Conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una población con psoriasis en comparación con un grupo control; 2) Determinar la prevalencia de enfermedad coronaria en ambos grupos; 3) Establecer la asociación independiente entre la enfermedad coronaria y la psoriasis.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal analizando la información de una base de datos secundaria constituida por la historia clínica electrónica, que constituye el repositorio único de datos hospitalarios. La historia clínica electrónica es un instrumento con adecuada sensibilidad para el registro de problemas, entendiendo como "problema" a todo aquello que genera un contacto entre el paciente y el sistema de salud o que lleva al médico a tomar alguna conducta en particular¹⁶. Se analizaron todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis pertenecientes al sistema de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (Plan de Salud), entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de julio de 2011, y se los comparó con un grupo control constituido por sujetos sin psoriasis del mismo sistema de salud, en una relación 2:1, seleccionados en forma aleatoria por estratos de edad y sexo. Se determinó la prevalencia de enfermedad coronaria (antecedentes de infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina crónica estable, angioplastia coronaria o cirugía de revascularización miocárdica). Se realizó un análisis univariado entre las distintas variables analizadas en el estudio entre los pacientes con y sin psoriasis. Posteriormente se realizó un modelo de regresión logística para establecer la asociación entre la presencia de enfermedad coronaria y la psoriasis, ajustando por la edad (variable continua) y por la presencia o no de diabetes, hipertensión arterial o tabaquismo, expresando los resultados como *Odds Ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza 95% (IC95%). El índice de masa corporal (IMC) y los parámetros bioquímicos (C-LDL, C-HDL, triglicéridos y glucosa) no se incluyeron en el análisis multivariado principal ya que dichos datos solo se pudieron obtener en el 31 y 64% de la muestra respectivamente. Sin embargo, en un análisis de sensibilidad, desarrollamos un modelo multivariado secundario ajustando además por el IMC y los parámetros bioquímicos. Dicho modelo incluyó solo un tercio de la población. Se exploró si la edad (< 65 vs. ≥ 65 años) modificaba la asociación entre la psoriasis y la enfermedad coronaria, mediante la inclusión de un término de interacción en el modelo multivariado principal.

Los datos continuos entre dos grupos se analizaron con el test de t Student si la distribución de las variables era normal, o con el test de Wilcoxon Mann Withney si no lo era. El análisis de los datos categóricos se realizó con el test de Chi-cuadrado. Las variables continuas se expresaron como media ± desvío estándar (DE) mientras que las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Se definió como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones en investigación médica sugeridas por la declaración de Helsinki, las guías de buenas prácticas clínicas y las normativas del comité de ética local.

Resultados

La población total analizada fue de 3 833 sujetos e incluyó 1 286 pacientes con psoriasis y 2 547 controles. El 53% eran mujeres y la edad media fue de 59 ± 18 años. Los tratamientos más comunes utilizados para la psoriasis fueron los tópicos (72%), fototerapia (14%), metotrexate (7%), acitretina (4%) y etanercept (1%). Las características de la población pueden observarse en la Tabla 1.

Los pacientes con psoriasis mostraron un mayor IMC (27.7 kg/m^2 vs. 26.7 kg/m^2 , $p = 0.0057$) en comparación con el grupo control. Del mismo modo, la prevalencia de hipertensión arterial (50% vs. 38%, $p < 0.001$), tabaquismo (25% vs. 17%, $p < 0.001$) y diabetes (12% vs. 8%, $p < 0.001$) fue más elevada en los sujetos con psoriasis en comparación con los controles. El control glucémico, estimado por la concentración de HbA1c, no mostró diferencias significativas entre la población diabética con o sin psoriasis (6.8% vs. 7.1%, $p = 0.09$). En el grupo de psoriásicos, se observó una mayor prevalencia de sobrepeso (IMC ≥ 25 y < 30) y obesidad (IMC ≥ 30) en comparación con el grupo sin psoriasis (Tabla 1). La mayor prevalencia de diabetes, tabaquismo e hipertensión arterial hallada en la población psoriásica se observó tanto en los hombres como en las mujeres (Fig. 1).

La prevalencia de enfermedad coronaria fue mayor en los psoriásicos que en los sujetos sin la enfermedad (4.98% vs. 3.06%, $p = 0.003$). Resultados similares se observaron al analizar la población según el sexo (Fig. 2). No hubo diferencias significativas en la proporción de los eventos coronarios al comparar ambas poblaciones (psoriásicos vs. controles): infarto agudo de miocardio 19 vs. 14%; angina inestable 29 vs. 31%; angor crónico estable 1 vs. 7%; angioplastia coronaria 35 vs. 36%; cirugía de revascularización miocárdica 16 vs. 12%, $p = 0.28$. Al analizar la población según la edad, se observó una mayor prevalencia de enfermedad coronaria tanto en los pacientes psoriásicos menores de 65 años (1.98% vs. 0.77%, $p = 0.014$) como en los sujetos con edad ≥ 65 años (9.25% vs. 5.94%, $p = 0.013$) en comparación con el grupo control. La prevalencia de enfermedad coronaria en el grupo de pacientes con artritis psoriásica fue del 3.87%, aunque la muestra fue pequeña ($n = 84$) y la cantidad de eventos registrados fue escasa (3).

En el análisis univariado, los sujetos con psoriasis tuvieron 66% más chance de presentar enfermedad coronaria en comparación con el grupo control (OR 1.66, IC95% 1.18-2.32; $p = 0.003$). En el análisis multivariado, independientemente de la edad y de la presencia o no de diabetes, hipertensión arterial o tabaquismo, los psoriásicos tuvieron en promedio una probabilidad 48% mayor de presentar enfermedad coronaria en comparación con el grupo control (OR 1.48, IC95% 1.04-2.11; $p = 0.03$) (Tabla 2). No se observó interacción cuando se analizó la asociación entre la psoriasis y la enfermedad coronaria en pacientes mayores o menores de 65 años.

TABLA 1.– Características de la población

	Población total (n = 3 833)	Psoriasis (n = 1 286)	Control (n = 2 547)	P
Variables continuas, media (DE)				
Edad, años	59 (18)	59 (18)	60 (18)	0.07
Colesterol total, mg/dl*	196 (42)	195 (43)	197 (41)	0.32
C-HDL, mg/dl*	52 (15)	51 (14)	53 (15)	0.07
C-LDL, mg/dl*	122 (34)	121 (35)	122 (34)	0.45
Triglicéridos, mg/dl*	117 (80)	119 (69)	114 (89)	0.14
Glucemia, mg/dl	101 (25)	101 (26)	101 (25)	0.77
Creatinina, mg/dl	0.9 (0.6)	0.9 (0.6)	0.9 (0.6)	0.56
HbA1c, %	6.9 (1.2)	7.1 (1.4)	6.8 (1.1)	0.09
IMC, k/m ² **	27.2 (6)	27.7 (6)	26.7 (5)	0.006
Presión arterial sistólica, mm Hg	126 (20)	126 (20)	126 (20)	0.92
Presión arterial diastólica, mm Hg	76 (12)	76 (13)	76 (12)	0.63
Variables categóricas, %				
Sexo femenino	53	54	53	0.34
Tabaquismo	20	25	17	<0.001
Hipertensión arterial	42	50	38	<0.001
Diabetes mellitus	9	12	8	<0.001
Artritis psoriásica	–	6,5	–	–
Sobrepeso**	41	43	40	<0.001
Obesidad**	27	30	24	<0.001

DE, desviación estándar; IMC, Índice de masa corporal.

*Los datos fueron recolectados en el 64% de la muestra.

**Los datos fueron recolectados en el 31% de la muestra.

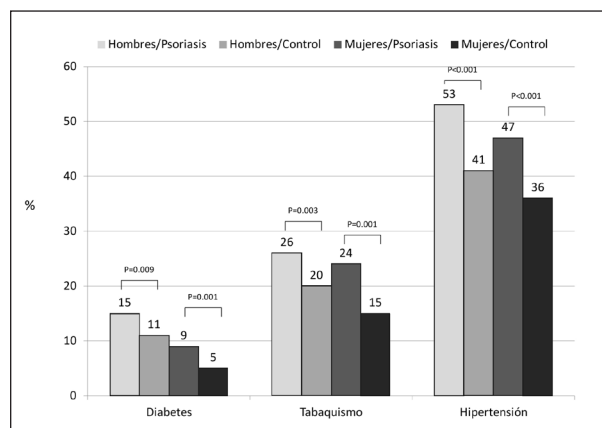


Fig. 1.– Prevalencia de diabetes, tabaquismo e hipertensión arterial según el sexo

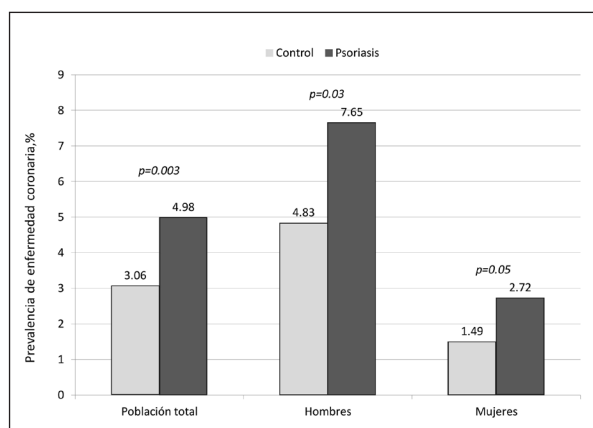


Fig. 2.– Prevalencia de enfermedad coronaria en la población total y según el sexo

En el análisis de sensibilidad, analizando solamente la muestra con la información completa (IMC y parámetros bioquímicos), se observó igualmente una asociación significativa entre la enfermedad coronaria y la presencia de psoriasis (OR 1.87, 95% 1.00-3.57, P = 0.048) (Tabla 2).

Discusión

La información publicada en los últimos años sugiere que las anomalías inmunológicas observadas en pacien-

tes con psoriasis podrían predisponer a otras enfermedades con una raíz fisiopatológica inflamatoria, incluyendo a la aterosclerosis y a la enfermedad vascular precoz¹⁷. Esta hipótesis no es exclusiva para la psoriasis, ya que se ha planteado para otras condiciones pro-inflamatorias con un sustrato autoinmune, como ser la artritis reumatoidea o el lupus eritematoso sistémico^{18, 19}.

Si bien el impacto psicosocial negativo observado en los pacientes psoriásicos fue inicialmente considerado la única razón para explicar el aumento de peso, cada

TABLA 2.— Asociación entre la psoriasis y la enfermedad coronaria. Análisis univariado y multivariado

	Análisis univariado			Análisis multivariado Modelo primario (i)			Análisis multivariado Modelo secundario (ii)		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Enfermedad coronaria	1.66	1.18-2.32	0.003	1.48	1.04-2.11	0.03	1.87	1.00-3.57	0.048

OR, Odds Ratio; IC95%, Intervalo de confianza 95%.

(i) Ajustado por la edad, diabetes, tabaquismo e hipertensión.

(ii) Ajustado por la edad, diabetes, tabaquismo, hipertensión, índice de masa corporal, C-LDL, C-HDL, triglicéridos y glucemia. Este modelo incluyó aproximadamente un tercio de la muestra.

vez más evidencia sostiene la hipótesis inflamatoria. El factor de necrosis tumoral alfa y otras citoquinas, moléculas proinflamatorias involucradas en la psoriasis, son producidas por el tejido adiposo y se han encontrado aumentadas en sujetos obesos^{20, 21}. Herron y col. publicaron uno de los primeros estudios epidemiológicos que demostraron una mayor prevalencia de obesidad y tabaquismo en sujetos psoriásicos²². En nuestro trabajo hemos encontrado, coincidentemente con la bibliografía, una mayor prevalencia de obesidad y tabaquismo en los sujetos con psoriasis.

Uyanik y col. analizaron los cambios en el perfil lipídico en los pacientes psoriásicos²³. Coincidiendo con dicho estudio, nuestro trabajo no demostró diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de colesterol total o C-LDL. Sin embargo, en nuestro caso, tampoco encontramos diferencias en el nivel de triglicéridos, y el nivel de C-HDL observado en los sujetos psoriásicos fue ligeramente inferior que en el grupo control.

Los mecanismos fisiopatológicos que explican la relación entre la psoriasis y la diabetes o la hipertensión arterial son poco claros, aunque, nuevamente, el estado inflamatorio crónico podría jugar un rol preponderante. Otras teorías sobre la relación entre la hipertensión y la psoriasis incluyen los efectos producidos por la angiotensina II y la endotelina-1 sobre la función endotelial²⁴. Finalmente, nuestros hallazgos coinciden con informes previos al demostrar una mayor prevalencia de diabetes e hipertensión arterial en la población con psoriasis^{25, 26}. Sin embargo, en nuestro trabajo, la prevalencia de dichos factores de riesgo fue más elevada (50% de hipertensos, 12% de diabéticos). Como se trata de una muestra hospitalaria y no de una muestra de la población general, podrían explicarse dichos hallazgos.

Otros estudios publicados demostraron una mayor incidencia de enfermedad coronaria en la población psoriásica, aun ajustando por los factores de riesgo cardiovascular clásicos^{13, 14}. Si bien la principal explicación sería la activación inflamatoria, es posible que la asociación entre la psoriasis y la enfermedad coronaria esté mediada en parte por otros factores, como el estrés psicosocial, el sedentarismo, los tratamientos utilizados

en la psoriasis o la poca adherencia a las medidas de prevención cardiovascular recomendadas por el médico. Nuestros hallazgos también demostraron una mayor prevalencia de enfermedad coronaria en los sujetos con psoriasis, aun ajustando por la edad, la presencia o no de diabetes, hipertensión arterial o tabaquismo. A diferencia de los estudios que demostraron una asociación más fuerte en los sujetos jóvenes¹³, no hubo modificación de efecto por la edad en nuestro estudio.

La información epidemiológica sobre la psoriasis en nuestra región es limitada, y raramente discute la relación con los factores de riesgo cardiovascular o la enfermedad coronaria²⁷⁻³¹.

Afortunadamente, en algunas recientes guías de práctica clínica, la psoriasis aparece como una enfermedad asociada con un mayor riesgo cardiovascular³². Sin embargo, Ahlehoff y col. mostraron que los pacientes psoriásicos reciben menos tratamientos preventivos para el control de los factores de riesgo en comparación con los sujetos sin la enfermedad³³. Es decir, no solo los psoriásicos presentan una mayor prevalencia de factores de riesgo, sino que además estarían subtratados. Considerar a los pacientes psoriásicos como sujetos con un mayor riesgo coronario, implicaría optimizar la pesquisa de los factores de riesgo cardiovascular y controlar más intensivamente dichos factores de riesgo en este grupo particular de pacientes.

Por las características del diseño (corte transversal) y por el origen de los datos (base de datos hospitalaria informatizada), no se descartan sesgos y factores de confusión. El ajuste por el IMC no fue incluido en el modelo principal dado que dicho dato pudo obtenerse sólo en un tercio de la población. **Del mismo modo, otros datos como la gravedad de la psoriasis o ciertos parámetros bioquímicos no pudieron obtenerse en toda la población.** Finalmente, no necesariamente la población de nuestro estudio (población hospitalaria) representa a la población general.

En conclusión, en esta población del sistema de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires, los pacientes con psoriasis mostraron una mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, y enfermedad coronaria. La asociación entre la enfermedad coronaria y la psoriasis fue independiente de los factores de riesgo explorados.

La enfermedad aterosclerótica es la principal causa de morbi-mortalidad. En dicho contexto, la psoriasis podría predecir un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. La modificación de los factores de riesgo tradicionales a partir de cambios en el estilo de vida, como ser la recomendación de una alimentación saludable, la cesación tabáquica o la indicación de actividad física, sumado a la prescripción de drogas preventivas, podrían tener una particular importancia en la reducción del riesgo cardiovascular en individuos con psoriasis.

Conflictos de interés: Ninguno de los autores declara tener conflictos de interés.

Bibliografía

- Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1537-41.
- Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: ii30-ii36.
- Schon MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1899-912.
- González S, Queiro R, Ballina J. Actualización en la patogenia de la artritis psoriásica. *Reumatol Clin* 2012; 8: S1-S6.
- Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Texeira F. The inflammatory response in mild and severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2004; 18: 180-83.
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1685-95.
- Davidovici BB, Sattar N, Prinz JC, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 1785-96.
- Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 982-86.
- Nisa N, Qazi MA. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76: 662-65.
- Choi WJ, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. Association between psoriasis and cardiovascular risk factors in Korean patients. *Ann Dermatol* 2010; 22: 300-06.
- Cohen AD, Gilutz H, Henkin Y, et al. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 506-09.
- Shapiro J, Cohen AD, David M, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 629-34.
- 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.
- 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.
- Mehta NN, Yu Y, Pinnelas R, et al. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med* 2011; 124: 775.e1-6.
- Schpilberg M, Pedernera F, Luna D, et al. Validez y confiabilidad de una historia clínica electrónica para el registro de problemas de los pacientes. *Anales JAIIO* 2002; 31: 1-3.
- Kaplan MJ. Cardiometabolic risk in psoriasis: differential effects of biologic agents. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 1229-35.
- Kaplan MJ. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 289-97.
- Rajagopalan S, Somers EC, Brook RD, et al. Endothelial cell apoptosis in systemic lupus erythematosus: a common pathway for abnormal vascular function and thrombosis propensity. *Blood* 2004; 103: 3677-83.
- Ettehadi P, Greaves MW, Wallach D, Aderka D, Camp RD. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) biological activity in psoriatic skin lesions. *Clin Exp Immunol* 1994; 96: 146-51.
- Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U. Adipokines and psoriasis. *Exp Dermatol* 2011; 20: 81-7.
- Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1527-34.
- Uyanik BS, Ari Z, Onur E, Gündüz K, Tanülkü S, Durkan K. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 65-8.
- Bonifati C, Mussi A, Carducci M, et al. Endothelin-1 levels are increased in sera and lesional skin extracts of psoriatic patients and correlate with disease severity. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 22-6.
- 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.
- 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.
- Soriano ER, Rosa J, Vellozo E, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 729-34.
- Tolozza SM, Valle-Oñate R, Espinoza LR. Psoriatic arthritis in South and Central America. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13: 360-8.
- Carbo Amoroso E, Leban V, Federico D, Williner ME, Díaz MG, Guardati MV. Psoriasis y síndrome metabólico: Estudio retrospectivo sobre 22 casos. *Rev Argent Dermatol* 2010; 91. En: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2010000100002&lng=es; consultado el 14/1/2013.
- Anselmi CL, Galimberti ML, De Luca DA, Torre AC, Vaglio-Giors G, Galimberti RL. Psoriasis: prevalencia de comorbilidades cardiovasculares en la población del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires. Estudio de corte 2010. *Dermatol Argent* 2012; 18: 239-44.
- Lustia MM, Luna PC, Nocito MJ, et al. Psoriasis: comorbilidades en nuestra población. *Dermatol Argent* 2009; 15: 340-3.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19: 585-667.
- Ahlehoff O, Skov L, Gislasen G, et al. Pharmacological undertreatment of coronary risk factors in patients with psoriasis: observational study of the Danish nationwide registries. *PLoS One* 2012; 7: e36342.