

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

Calculadora multiplataforma para síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis

R. Taberner

Hospital Son Llàtzer, Servicio de Dermatología, Palma de Mallorca (Illes Balears), España

Recibido el 14 de septiembre de 2011; aceptado el 15 de noviembre de 2011

Accesible en línea el 28 de enero de 2012

PALABRAS CLAVE

Psoriasis;
Síndrome metabólico;
Riesgo
cardiovascular;
Obesidad;
Teléfono móvil

KEYWORDS

Psoriasis;
Metabolic syndrome;
Cardiovascular risk;
Obesity;
Mobile phone

Resumen La psoriasis se ha considerado tradicionalmente (en ausencia de artropatía) como una enfermedad puramente cutánea que afecta por lo general a individuos sanos. Pero estudios recientes han demostrado una relación entre psoriasis y enfermedad cardiovascular, con un incremento de la mortalidad de aquellos pacientes con psoriasis graves.

En este sentido, los dermatólogos podemos desempeñar un importante papel en la identificación de aquellos pacientes con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular detectando potenciales factores de riesgo en su mayoría tratables y evitables.

Por este motivo hemos diseñado una aplicación multiplataforma que permite calcular de una manera sencilla e intuitiva el índice de masa corporal, la presencia o no de síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular de nuestros pacientes, disponible para dispositivos móviles iOS, Android y en la página web del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV).

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Multiplatform Application to Determine Presence of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis

Abstract Traditionally, psoriasis was considered to be a purely cutaneous disease affecting otherwise healthy patients (except for joint involvement). Recent studies have, however, shown a relationship between psoriasis and cardiovascular disease, with increased mortality in patients who have severe forms of psoriasis.

Dermatologists are thus in a position to play an important role in identifying patients at greater risk of cardiovascular disease and detecting potential risk factors that are, for the most part, manageable and avoidable.

To this end, we designed a multiplatform application that provides a simple and intuitive tool to determine body mass index, whether or not metabolic syndrome is present, and cardiovascular risk. The application runs on iOS, Android, and the webpage of the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV).

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Correo electrónico: rtaberner@hssl.es

Introducción

La psoriasis es una enfermedad que afecta al 1,5-3% de la población mundial. En aquellos casos en los que la artropatía no se encuentra presente, tradicionalmente se ha considerado como una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta a individuos sanos, en detrimento de su calidad de vida¹. Sin embargo, estudios recientes sugieren la necesidad de replantearse el concepto de psoriasis como un fenómeno aislado, identificando las diversas comorbilidades, y en especial la enfermedad cardiovascular, con una mayor mortalidad en los pacientes con psoriasis grave²⁻⁴.

La conexión entre psoriasis y arterioesclerosis parece guardar relación tanto con el incremento de prevalencia de los diferentes factores de riesgo cardiovascular, como con los fenómenos inflamatorios crónicos que ocurren en estos pacientes.

No es infrecuente que el dermatólogo sea el único profesional sanitario que atienda a un paciente con psoriasis, supuestamente sano. Es por este motivo que los dermatólogos podemos desempeñar un papel importante a la hora de identificar a aquellos pacientes que, además de psoriasis, pueden tener un riesgo elevado de padecer enfermedad cardiovascular y muerte prematura, detectando potenciales factores de riesgo tratables y evitables, recomendando cambios en el estilo de vida de estos pacientes y remitiéndolos a su médico de familia en caso de que sea necesaria una intervención farmacológica o un seguimiento más estrecho.

Pese a todos los avances en el conocimiento y la comprensión de la psoriasis como una enfermedad inflamatoria crónica no limitada solo a la piel, seguimos observando barreras significativas a la hora de incorporar estos hallazgos a la práctica clínica. Como médicos, los dermatólogos debemos proporcionar a los pacientes consejo y educación sobre su enfermedad, ya que si conseguimos que éstos comprendan mejor la relación entre la psoriasis y otras patologías, podremos conseguir una mayor implicación respecto a los cambios de comportamiento, estilo de vida y una mayor adherencia terapéutica⁵.

Psoriasis y síndrome metabólico

La obesidad, en especial la obesidad abdominal (denominada también obesidad central), se asocia a la resistencia de los efectos de la insulina sobre la glucosa periférica y la utilización de ácidos grasos, pudiendo conducir a una diabetes tipo 2. La resistencia insulínica, la hiperinsulinemia y la hiperglucemia resultantes, así como las adipocinas (citoquinas segregadas por los adipocitos), pueden conllevar una disfunción vascular endotelial, un perfil lipídico anómalo, hipertensión e inflamación vascular y con todo ello promover el desarrollo de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica⁶.

La coincidencia de determinados factores de riesgo metabólicos para el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (obesidad abdominal, hiperglucemia, dislipemia e hipertensión) hizo que se propusiera la existencia de un «síndrome metabólico»⁷.

Existen diferentes definiciones de síndrome metabólico, siendo las más utilizadas las propuestas por el *National Cholesterol Education Program/Adult Treatment*

Panel (NCEP/ATP III) y la International Diabetes Federation (IDF).

La definición de síndrome metabólico del NCEP/ATP III de 2001 (revisada en 2005) establece el diagnóstico de síndrome metabólico en presencia de 3 o más de los 5 criterios que se detallan en la tabla 1^{8,9}.

Por otra parte, la IDF propuso sus criterios de síndrome metabólico en 2004. Para la IDF la obesidad central es un criterio esencial (con variación en función de la raza/etnia del paciente, siendo el límite en europeos de >94 cm de perímetro abdominal para los hombres y >80 cm para las mujeres) y además se tienen que cumplir dos de los otros 4 criterios que coinciden con los de la ATP-III¹⁰.

Según diferentes metaanálisis, el hecho de cumplir criterios de síndrome metabólico confiere un riesgo relativo de diabetes tipo 2 de 5,12 (IC 95%: 3,26-8,05), aunque parece que no hay demasiadas diferencias cuando únicamente se contempla la cifra de glucosa en ayunas¹¹. Otros estudios estiman el riesgo relativo de muerte por causas cardiovasculares en 1,74 (IC 95%: 1,29-2,35)¹²⁻¹⁴.

Aunque el síndrome metabólico se ha propuesto como una herramienta clínica simple para predecir la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular, en los últimos años muchos autores han promovido una visión crítica del síndrome metabólico por diversos motivos, como la falta de acuerdo en los criterios diagnósticos, la ausencia de un mecanismo fisiopatológico único, la omisión de importantes factores de riesgo bien conocidos (edad, tabaco, sexo, colesterol-LDL, etc.), la inclusión de pacientes ya diagnosticados de diabetes y de enfermedad cardiovascular y el hecho de que su tratamiento no difiere del de sus componentes por separado. Por todos estos motivos, algunos autores proponen que el síndrome metabólico sea considerado una condición pre-mórbida más que un diagnóstico clínico, aunque es indudable que sigue siendo útil como concepto de educación sanitaria¹⁵⁻¹⁸.

Múltiples estudios relacionan la psoriasis con el síndrome metabólico. Según Gisondi, en un estudio de casos-controles, un 30,1% de los pacientes mayores de 40 años con psoriasis cumplían criterios de síndrome metabólico, con una *odds ratio* (OR) de 1,65 (IC 95%: 1,16-2,35), independientemente del consumo de tabaco. La relación era más potente en aquellos casos de mayor duración de la enfermedad¹⁹.

Otros estudios ofrecen cifras de prevalencia de síndrome metabólico mayores, hasta del 44%, en pacientes con psoriasis de más de 40 años²⁰.

Psoriasis y obesidad

La obesidad en Europa ha alcanzado proporciones epidémicas, habiéndose triplicado la prevalencia en las últimas dos décadas. Se estima que 150 millones de adultos (un 20% de la población) y 15 millones de niños y adolescentes (un 10%) son obesos. Según datos de la Encuesta Nacional de Salud (2003) un 13,3% de la población española es obesa, con un discreto predominio de las mujeres (13,5%) respecto a los varones (13%).

El diagnóstico de obesidad se establece en función del denominado índice de masa corporal (IMC) que se calcula dividiendo la masa (kg) por el cuadrado de la altura (m²). En función del resultado se obtienen diferentes

Tabla 1 Definición de síndrome metabólico según *National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel (NCEP/ATP-III) 2005*

	Hombres	Mujeres
Perímetro abdominal	> 102 cm	> 88 cm
Triglicéridos suero	≥ 150 mg/dl o tratamiento reductor	
Colesterol-HDL suero	< 40 mg/dl o tratamiento reductor	< 50 mg/dl o tratamiento reductor
Tensión arterial	≥ 130/85 mm Hg o tratamiento antihipertensivo	
Glucosa en ayunas	≥ 100 mg/dl o tratamiento de hiperglucemia	

Se establece el diagnóstico de síndrome metabólico con ≥3 criterios positivos.

gradaciones, desde el normopeso (18,5-24,9 kg/m²), pasando por el sobrepeso (25-29,9 kg/m²) y llegando a la obesidad si es mayor de 30 kg/m² (tabla 2).

La relación entre psoriasis y obesidad es bien conocida desde hace años²¹, aunque existe controversia acerca de si la obesidad es causa o consecuencia de la psoriasis²².

En un estudio italiano de casos y controles con 560 pacientes, la OR de tener psoriasis con un IMC de 26-29 o de > 30 fue de 1,6 y 1,9 respectivamente, respecto a individuos no obesos²³. Un estudio británico con más de 127.706 pacientes con psoriasis leve y 3.854 pacientes con psoriasis grave, demostró que los pacientes con psoriasis grave tenían una OR de 1,8 de ser obesos, siendo de 1,3 para los psoriásicos leves, respecto a pacientes sin psoriasis²⁴.

Para intentar explicar esta asociación se han propuesto diversos factores incluyendo el aislamiento social, los hábitos dietéticos inadecuados, la depresión, el consumo de alcohol y el sedentarismo (en particular en la artritis psoriásica). De hecho, solo el 43% de los pacientes obesos con psoriasis del estudio de Herron realizaban 30 minutos o más de ejercicio dos o tres veces por semana, comparados con el 59% de pacientes con psoriasis no obesos²⁵.

El hecho de que la obesidad haya pasado a ser considerada como un estado proinflamatorio y el tejido adiposo como un órgano con función inmunológica y endocrina, ayudan a explicar por qué los pacientes obesos pueden estar predispuestos al desarrollo de psoriasis. La expresión de TNF-α se encuentra aumentada en los adipocitos de ratones obesos, hecho que también se ha demostrado en humanos. Además, algunos autores sostienen que los efectos pro-adipogénicos del TNF-α están motivados por efectos autocrinos o paracrinos directamente en el tejido

adiposo. Por otra parte, el TNF-α contribuiría a la resistencia insulínica²⁶.

Por último hay que tener en cuenta que la eficacia de las medicaciones en pacientes con psoriasis puede verse afectada por el peso del paciente. Incluso se ha sugerido que el tratamiento sistémico de la psoriasis en pacientes obesos pueda conferir un efecto protector contra la enfermedad cardiovascular, hecho constatado con el metotrexato²⁷. Por último, hay que considerar el aumento del riesgo de efectos adversos en estos pacientes con determinados fármacos (acitretino, metotrexato, ciclosporina, etc.)^{25,27,28}.

Psoriasis y riesgo cardiovascular

La arterioesclerosis es la responsable de la mayor parte de casos de enfermedad cardíaca coronaria. Una gran variedad de factores, que a menudo actúan en combinación, se asocian a un incremento del riesgo de placas de ateroma en las arterias coronarias y en otros territorios.

La importancia de detectar esos factores de riesgo radica en que, en su gran mayoría, son modificables aplicando medidas preventivas específicas. En el estudio INTERHEART, con pacientes de 52 países, 9 factores fueron los responsables del 90% del riesgo poblacional de padecer un primer infarto de miocardio. Estos incluyeron el tabaco, la dislipemia, la hipertensión, la diabetes, la obesidad abdominal, los factores psicosociales, el consumo diario de frutas y verduras, el consumo regular de alcohol en pequeñas cantidades y la actividad física regular (estos tres últimos como factores protectores)²⁹.

A lo largo de los últimos años se han ido desarrollando diversos modelos multivariantes de estimación del riesgo cardiovascular, en individuos asintomáticos y aparentemente sanos, para los próximos 10 años. Un rasgo común en todos esos modelos es que la mayor parte de factores de riesgo no son dicotómicos, sino que proporcionan un riesgo determinado en función de su valor (a diferencia del síndrome metabólico).

Mientras que las tablas de Framingham³⁰ y REGICOR (*Registre Gironi del Cor*)^{31,32} estiman el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria (con resultado o no de muerte) a los 10 años, las tablas SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) estiman el riesgo de muerte a 10 años por cualquier evento cardiovascular (incluyendo los accidentes cerebrovasculares)³³. Las tablas SCORE son las recomendadas por el CEIPC (Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular), existiendo diferentes tablas según se considere a la población de bajo o alto riesgo. En cambio, las

Tabla 2 Definición de obesidad según el índice de masa corporal (IMC)

IMC (kg/m ²)	Definición
18,5-24,9	Normopeso
25,0-26,9	Sobrepeso grado I
27,0-29,9	Sobrepeso grado II (pre-obesidad)
30,0-34,9	Obesidad grado I
35,0-39,9	Obesidad grado II
40,0-49,9	Obesidad grado III (mórbida)
≥ 50	Obesidad grado IV (súper-obesidad)

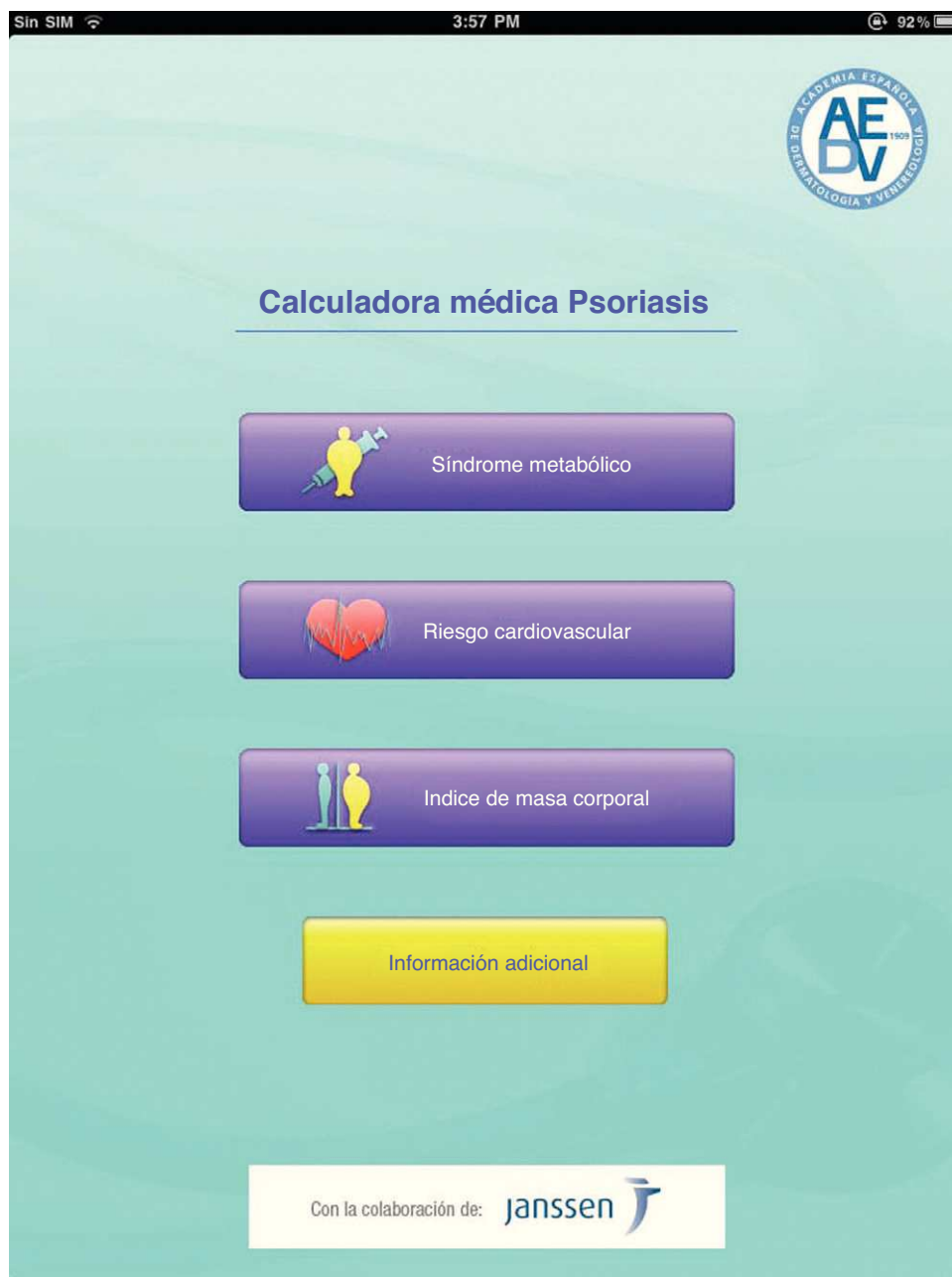






Figura 1 Captura de pantalla correspondiente a la aplicación para iPad (iOS).

Tabla 3 Vínculos para acceder a la aplicación en sus diferentes versiones

Sistema	Versión	Dirección web
	iPhone, iPod Touch	http://itunes.apple.com/es/app/calculadora-para-sindrome/id445852426?mt=8
	iPad	http://itunes.apple.com/es/app/calculadora-para-sindrome/id445872017?mt=8
	Android	https://market.android.com/details?id=com.ec.europe.calculadoramedica&feature=search_result
	Web Grupo Psoriasis AEDV	http://www.aedv.es/grupo_psoriasis/

Sin SIM 4:24 PM 86%

Indice de Masa Corporal - IMC

Nombre xxxxx

Apellidos xxxxx

Peso: 88 kg.

Altura: 1.80 m.

IMC = 27.2 kg/m²

Sobrepeso grado II (preobesidad)

Figura 2 Calculadora de índice de masa corporal.

tablas REGICOR han sido elegidas como referencia en los servicios de salud de varias comunidades autónomas españolas, ya que han sido validadas en población española.

En la mayor parte de los estudios realizados (casos-controles), se ha observado una elevación estadísticamente significativa en pacientes psoriásicos de los niveles de colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos respecto a controles sin psoriasis. Además, se ha observado una disminución del colesterol-HDL en el suero de pacientes con psoriasis, siendo el HDL un factor fundamental en el transporte inverso del colesterol, ejerciendo una acción anti-inflamatoria, antitrombótica, antioxidante y fibrinolítica y observándose una relación inversa entre los niveles de HDL y el desarrollo de arterioesclerosis^{34,35}.

Además, hay que tener en cuenta que algunos fármacos utilizados en el tratamiento de la psoriasis pueden ser responsables, en parte, de alteraciones del perfil lipídico (ciclosporina, acitretino). Los inhibidores del TNF- α pueden producir elevación de triglicéridos, pero tendrían en cambio efectos beneficiosos respecto a los niveles de HDL³⁶.

Diversos estudios han demostrado que el tabaco es un factor de riesgo independiente para desarrollar psoriasis, y se correlaciona con psoriasis más graves y con peor respuesta al tratamiento³⁷. Esta relación es especialmente fuerte en el caso de la psoriasis pustulosa²⁶.

En cambio, la relación entre psoriasis e hipertensión arterial está más discutida, ya que los estudios ofrecen resultados contradictorios, aunque parece que la mayoría sí

Diagnóstico de Síndrome Metabólico

Nombre: xxxxx

Apellidos: xxxxx

Hombre Mujer

Perímetro abdominal: 102 cm.

Triglicéridos: 143 mg/dl Si No En tratamiento

Colesterol HDL: 1 mg/dl Si No En tratamiento

Tensión arterial sistólica: 130 mmHg Si No En tratamiento o HTA

Tensión arterial diastólica: 88 mmHg Si No En tratamiento o HTA

Glucosa: 98 mg/dl Si No En tratamiento

Diabético No diabético

Diagnóstico positivo, los 3 parámetros indicados están fuera de rango.

Figura 3 Calculadora de síndrome metabólico. Los ítems patológicos se resaltan en rojo.

demuestran esa asociación^{4,38,39} e incluso la relacionan con hipertensiones más graves⁴⁰.

Aplicación para el cálculo del índice de masa corporal, el síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular

Con los datos expuestos, el papel del dermatólogo en el cribado del síndrome metabólico y del riesgo cardiovascular de los pacientes con psoriasis puede ser determinante⁴¹. Pero, en la práctica habitual, son pocos los profesionales que dedican parte del tiempo de la consulta a efectuar estas determinaciones. El cálculo del IMC es un cociente

de cálculo farragoso, el síndrome metabólico tiene unos valores diferentes en función del género, y las tablas REGICOR son algo complicadas para quien no las maneja habitualmente.

Por todo ello, en el Servicio de Dermatología del Hospital Son Llàtzer hace algo más de un año que hemos automatizado el diagnóstico del síndrome metabólico mediante su integración en la historia clínica electrónica y la obtención de datos a través de «formularios inteligentes» (*smart forms*) que permiten recuperar datos clínicos y analíticos de los pacientes, de manera que únicamente tenemos que introducir los valores del perímetro abdominal y de la tensión arterial. Esto permite posteriormente exportar los resultados a hojas de cálculo.

Riesgo Cardiovascular - RCV

Nombre: xxxxx Hombre Mujer

Apellidos: xxxxx Fumador No fumador

Historia familiar de muerte cardiovascular prematura: Si No Diabético No diabético

Edad: 68 años

Colesterol total: 220 mg/dl

Colesterol HDL: 42 mg/dl

Colesterol LDL: 183 mg/dl

Tensión arterial sistólica: 130 mmHg

Tensión arterial diastólica: 88 mmHg

Riesgo Cardiovascular: 10-19%

Recomendaciones

Figura 4 Calculadora de riesgo cardiovascular (según las tablas REGICOR).

Pero esta herramienta soluciona el problema solo en el ámbito local, así que con el objetivo de facilitar al resto de dermatólogos la detección de aquellos pacientes con un mayor riesgo cardiovascular y con el aval del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venerología (AEDV) y la financiación de Laboratorios Janssen, hemos desarrollado una aplicación multiplataforma que permite realizar todos esos cálculos de una manera sencilla e intuitiva. El proyecto ha sido desarrollado por la empresa EC-Europe, con las versiones para el sistema operativo iOS (para los dispositivos iPhone, iPod Touch, iPad) (fig. 1), Android y la herramienta web integrada en la página del Grupo de Psoriasis de la AEDV. La descarga de las aplicaciones en todas las plataformas es gratuita. En la tabla 3 se pueden obtener

las direcciones web para acceder a la herramienta en sus diferentes soportes.

La herramienta se divide en tres partes:

- Calculadora del índice de masa corporal (fig. 2). Introduciendo el peso y la altura nos proporciona el IMC, en kg/m^2 , así como la gradación en peso normal, sobrepeso (grados I y II) y obesidad (grados I-IV).
- Calculadora del síndrome metabólico (fig. 3). Según la definición de la ATP-III. Se introducen los parámetros de género, perímetro abdominal, colesterol-HDL, tensión arterial y glucosa en ayunas. En pantalla se visualizan en rojo los parámetros alterados y se establece el diagnóstico de síndrome metabólico con tres o más criterios positivos.

- Calculadora del riesgo cardiovascular (fig. 4). Se han usado las tablas REGICOR (validadas en población española) que calculan la probabilidad de sufrir un evento coronario (con resultado o no de muerte) en 10 años. Los parámetros de género, tensión arterial y colesterol-HDL se precargan a partir de los introducidos previamente para el cálculo del síndrome metabólico, de manera que únicamente tendremos que introducir edad, diabetes, tabaco, colesterol total, colesterol-LDL e historia familiar de muerte cardiovascular prematura. Además del porcentaje correspondiente podremos acceder al listado de objetivos terapéuticos en función de cada caso.

Una vez realizados los cálculos se nos ofrece la posibilidad de remitir los resultados por correo electrónico, bien al propio paciente, bien a nosotros mismos para su impresión o inclusión en la historia clínica electrónica si disponemos de ella.

Con esta herramienta no se pretende etiquetar como enfermos a pacientes que en realidad no lo son, sino identificar aquellos con un elevado riesgo cardiovascular que, de otra manera, no consultarían con su médico, así como incidir en cambios fundamentales en los hábitos y el estilo de vida, como el tabaquismo, la dieta y el ejercicio físico.

Financiación

El desarrollo del proyecto ha sido llevado a cabo por la empresa EC-Europe, con la financiación de Laboratorios Janssen. La autora no ha recibido ningún tipo de honorario por el diseño de la aplicación.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer Jr AB, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:401-7.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;11:1735-41.
- Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X, et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. *Arch Dermatol.* 2007;143:1493-9.
- Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud P-A, Aractingi S, et al. 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.
- Shelling ML, Kirsner RS. Lack of appropriate screening for the metabolic syndrome in patients with psoriasis risks underrecognition and undertreatment of important comorbidities: comment on «Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis». *Arch Dermatol.* 2011;147:424-5.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14:173-94.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005;365:1415-28.
- 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 (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
- Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112:2735-52.
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet.* 2005;366:1059-62.
- Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care.* 2008;31:1898-904.
- Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med.* 2006;119:812-9.
- Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:403-14.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2005;165:2644-50.
- Simmons RK, Alberti KGMM, Gale EAM, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool. Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia.* 2010;53:600-5.
- Gale EAM. The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia.* 2005;48:1679-83.
- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:2289-304.
- Gale EAM. Should we dump the metabolic syndrome? Yes. *BMJ.* 2008;336:640.
- Gisoni P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2007;157:68-73.
- Rosa D, Machado R, Matias F, Cedrim S, Noronha F, Gaburri D, et al. 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. En prensa. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21545540>
- Lindegård B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica.* 1986;172:298-304.
- Hercogová J, Ricceri F, Tripo L, Lotti T, Prignano F. Psoriasis and body mass index. *Dermatol Ther.* 2010;23:152-4.
- Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol.* 2005;125:61-7.
- 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.
- Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol.* 2005;141:1527-34.
- Bremner S, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:1058-69.
- Prodanovich S, Prodanovich S, Ma F, Taylor JR, Pezon C, Fasihi T, et al. Methotrexate reduces incidence of vascular

- diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:262-7.
28. Naldi L, Addis A, Chimenti S, Giannetti A, Picardo M, Tomino C, et al. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology (Basel).* 2008;217:365-73.
29. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364:937-52.
30. 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.
31. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:253-61.
32. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57:634-8.
33. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.
34. Pietrzak A, Michalak-Stoma A, Chodorowska G, Szepietowski JC. Lipid disturbances in psoriasis: an update. *Mediators Inflamm* 2010. En prensa. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20706605>
35. Akhyani M, Ehsani AH, Robati RM, Robati AM. The lipid profile in psoriasis: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:1330-2.
36. Cauza E, Cauza K, Hanusch-Enserer U, Etemad M, Dunky A, Kostner K. Intravenous anti TNF-alpha antibody therapy leads to elevated triglyceride and reduced HDL-cholesterol levels in patients with rheumatoid and psoriatic arthritis. *Wien Klin Wochenschr.* 2002;114:1004-7.
37. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol.* 2005;141:1580-4.
38. Shapiro J, Cohen AD, Weitzman D, Tal R, David M. Psoriasis and cardiovascular risk factors: A case-control study on inpatients comparing psoriasis to dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2011. En prensa. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21742411>
39. Cohen AD, Weitzman D, Dreihier J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:23-6.
40. Armstrong AW, Lin SW, Chambers CJ, Sockolov ME, Chin DL. Psoriasis and hypertension severity: results from a case-control study. *PLoS ONE.* 2011;6:e18227.
41. Gisondi P, Girolomoni G. Cardiometabolic comorbidities and the approach to patients with psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:14-21.