

Psoriasis: prevalencia de comorbilidades cardiovasculares en la población del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires. Estudio de corte 2010

Psoriasis: prevalence of cardiovascular comorbidities in Italian Hospital of Buenos Aires Medical Care Program. A cross - sectional study 2010

Carolina L. Anselmi,¹ María Laura Galimberti,² David A. De Luca,³ Ana Clara Torre,⁴ Gisela Vaglio Giors⁵ y Ricardo L. Galimberti⁶

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica y sistémica que afecta principalmente la piel, las uñas y las articulaciones. El proceso inflamatorio está mediado por linfocitos T y asociado a otras enfermedades que comparten mecanismos inmunológicos similares.

Existen trabajos que evidencian en los pacientes con psoriasis un incremento de comorbilidades y eventos cardiovasculares.

Objetivos del trabajo. Establecer la prevalencia de comorbilidades y eventos cardiovasculares en pacientes con psoriasis y/o artritis psoriásica del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). Describir las características epidemiológicas de esta población. Determinar si existe mayor prevalencia de comorbilidades y eventos cardiovasculares en los pacientes del Plan de Salud con psoriasis/artritis psoriásica.

Diseño. Estudio de prevalencia de corte transversal.

Material y métodos. Se obtuvieron datos de la historia clínica electrónica del HIBA en el período comprendido entre junio de 2000 y mayo de 2010.

Resultados. Se incluyeron 115.785 pacientes mayores de 16 años, 1.287 pacientes tenían diagnóstico de psoriasis o artropatía psoriásica (el 1,1% de la población). La prevalencia de comorbilidades fue: hipertensión arterial el 50,97%, dislipemia el 46,08%, diabetes el 14,06%, obesidad el 32,87% y eventos cardiovasculares el 11,03%. La prevalencia de las mismas en los pacientes sin psoriasis del Plan de Salud del HIBA fue: HTA el 33,35%, dislipemia el 20,24%, diabetes el 9,72%, eventos cardiovasculares el 4,99% y obesidad, sin datos.

Comentario. Se puede concluir que los pacientes del Plan de Salud del HIBA con psoriasis/artritis psoriásica presentan mayor prevalencia de comorbilidades cardiovasculares respecto de la población sin psoriasis o artritis psoriásica (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(3): 239-244).

Palabras clave:

psoriasis, prevalencia, comorbilidades.

ABSTRACT

Psoriasis is a systemic, chronic inflammatory disease affecting the skin, nails and joints. It was traditionally considered as an hiperproliferative skin disorder of unknown etiology. Recent advances in the immunopathogenesis and genetics have shifted this paradigm and positionates psoriasis as a systemic inflammatory disease mediated by T lymphocytes (Th1 CD4). Psoriasis is associated with other diseases mediated by similar immunologic mechanisms. Several studies in psoriatic patients demonstrate an increased frequency of cardiovascular comorbidities and cardiovascular events.

Objetives. To determine the prevalence of comorbidities and cardiovascular events between patients with psoriasis and psoriatic arthritis (PsA) from the Italian Hospital Medical Care Program. To describe the epidemiology of the study population. To determine whether the prevalence of comorbidities and cardiovascular events is higher in psoriasis/PsA patients than in the general population from the Italian Hospital Medical Care Program

Design. Cross-sectional prevalence study.

Methods. Data collected from the electronic database of the Italian Hospital during the period May 2000- June 2010.

Results. From 115.785 patients (> 16 years old), 1287 had psoriasis/PsA (1,1% of the population). The prevalence of comorbidities was: hypertension 50,97%, dislipemia:46,08%, diabetes 14,06%, obesity 32,87% and cardiovascular events 11,03%. The prevalence of these comorbidities in healthy patients form the Italian Hospital Medical Care Program was: hypertension 33,35%, dislipemia:20,24%, diabetes: 9,72%, cardiovascular events 4,99%. Obesity: no data.

Conclusion. This study shows a higher prevalence of cardiovascular comorbidities in psoriasis/PsA patients than in healthy population from de Italian Hospital Medical Care Program (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(3): 239-244).

Keywords:

psoriasis, prevalence, comorbidities.

Fecha de recepción: 28/05/2012 | **Fecha de aprobación:** 11/06/2012

Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica y sistémica que afecta principalmente la piel, las uñas y ocasionalmente las articulaciones. Tiene una conocida predisposición genética, es mediada por mecanismos inmunológicos y se reconoce que diversos factores ambientales pueden desencadenar o agravar la evolución de la misma.¹ Compromete a entre el 2 y el 3% de la población general caucásica. El compromiso entre los indígenas del continente americano y australiano es excepcional. Los estudios sugieren que en América del Sur la prevalencia es del 1%.² Tiene dos picos de incidencia, el primero comprendido entre los 15 y 35 años, y entre los 50 y 60 el segundo,³ aunque afecta a todos los grupos etarios y a ambos sexos por igual.¹ La evolución de la enfermedad evidencia periodos con brotes y remisiones, y puede presentar diferentes formas clínicas a lo largo de la vida. Genera una morbilidad física y psíquica importante, comparable con otras enfermedades crónicas como las oncológicas, la depresión, la insuficiencia cardíaca congestiva y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

¹ Médica asociada

² Becaria de investigación

³ Jefe de Residentes

⁴ Coordinadora de Residentes

⁵ Instructora de Residentes

⁶ Jefe del Servicio de Dermatología

Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Carolina L. Anselmi, Manuel Ugarte 3872 3º A, CP 1430, CABA. carolina.anselmi@hospitalitaliano.org.ar

La psoriasis como enfermedad sistémica. El cambio de paradigma

En 1960, el epistemólogo Thomas Kuhn desarrolló la teoría de los paradigmas. Los definió como un marco teórico o conjunto de teorías que definen a una disciplina científica durante un período de tiempo específico.⁴

Tradicionalmente se consideraba a la psoriasis como una enfermedad de origen desconocido limitada a la piel. Los avances de los últimos años sobre la comprensión de la inmunopatogenia y la base genética de la psoriasis permitieron el cambio del paradigma y la posicionaron como una enfermedad inflamatoria de carácter sistémico al verse asociada a otras enfermedades que comparten mecanismos genéticos e inmunológicos similares.⁵

Los términos enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente (EIMI) han comenzado a utilizarse para describir condiciones como la psoriasis, la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn, que tienen mecanismos inflamatorios que incluyen la disregulación de las citoquinas. Dentro de este grupo también podemos incluir otras enfermedades como la diabetes tipo 1, colitis ulcerosa, lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple, espondilitis anquilosante, uveítis y según hallazgos recientes, a la aterosclerosis y al asma.⁶

En la actualidad se considera a la psoriasis como una enfermedad con base genética en la que existe una disregulación de los mecanismos de la inflamación, que se ven gatillados por estímulos ambientales como infecciones, medicaciones, estrés físico y/o psíquico.⁷ En las lesiones de psoriasis coexisten células correspondientes a la respuesta inmune innata (neutrófilos, células dendríticas presentadoras de antígenos y *natural killers*) con células del sistema inmune adaptativo (linfocitos T), donde predominan los linfocitos T (LT) CD4 en la dermis.⁸ Una variedad de antígenos son presentados a los LT que se activan, se diferencian y sintetizan numerosas citoquinas (IFN- γ , IL-2 y TNF- α).⁵ Otras citoquinas implicadas en los infiltrados inflamatorios de las placas son aquellas producidas por las células dendríticas como: IL 18, IL 20, IL 23 y TNF α . La IL 23 mantiene la inflamación a través de la activación de los LT CD4 Th 17 que producen IL 17 e IL 22.⁹

Las distintas comorbilidades relacionadas con la psoriasis comparten patrones de inflamación crónica, en particular niveles elevados de TNF α .³

Comorbilidades cardiovasculares

En los últimos años son incesantes las publicaciones en la literatura que sugieren a partir del análisis de bases de datos la asociación de la psoriasis con enfermedades que incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares.^{3,10-13} La hipertensión arterial (HTA), la diabetes (DBT), la obesidad y la dislipemia (DLP) son conocidos factores de riesgo cardiovascular. Numerosos estudios

sugieren que estas patologías son más prevalentes en los pacientes con psoriasis que en la población general,^{11,14-16} y otros incluso postulan que la psoriasis se trataría en sí misma de un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria.¹³

Objetivos del trabajo

Establecer la prevalencia de comorbilidades y eventos cardiovasculares en pacientes con psoriasis (Ps) y artritis psoriásica (APs) del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). Describir las características epidemiológicas de esta población. Determinar si existe mayor prevalencia de comorbilidades y eventos cardiovasculares en los pacientes con Ps/APs pertenecientes al HIBA que en los pacientes sin psoriasis de la misma población.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio de prevalencia de corte transversal con datos obtenidos a partir de la historia clínica electrónica de los pacientes del Plan de Salud del HIBA en el período comprendido entre junio de 2000 y mayo de 2010. Es una población cerrada en cuyas historias clínicas quedan registradas todas las consultas realizadas con los médicos de cabecera y especialistas, estudios complementarios y la medicación crónica de los pacientes del Plan de Salud.

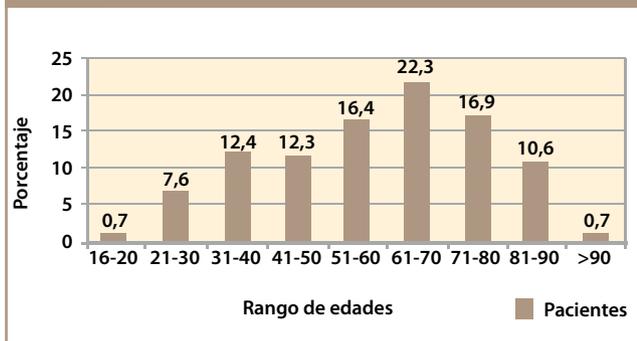
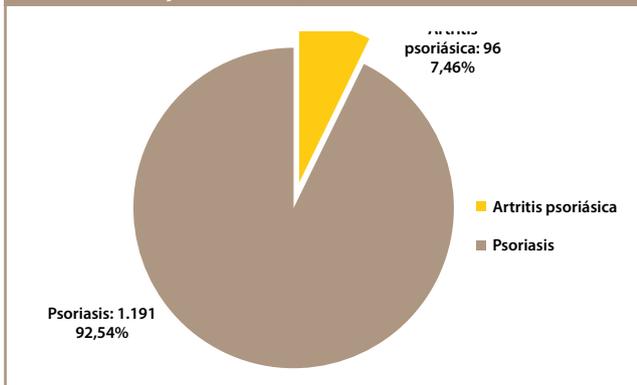
La historia clínica electrónica (HCE) es un instrumento con adecuada sensibilidad para el registro de problemas. Se define problema como todo aquello que genera un contacto entre el paciente y el sistema de salud o que lleva al médico a tomar alguna conducta en particular.¹⁷ La sensibilidad de la HCE es elevada para el registro de problemas crónicos y dentro de éstos, para los que son sintomáticos y requieren medicación, ya que la carga de los problemas crónicos en la HCE hace posible la prescripción de los fármacos correspondientes en la farmacia del HIBA.¹⁷

De la totalidad de las historias clínicas de los pacientes del Plan de Salud se tomaron aquellas que incluían el problema: Ps o APs en pacientes mayores de 16 años. Se procedió a eliminar a los pacientes que estaban duplicados y luego de revisar las historias se unificaron todas las formas clínicas bajo los términos psoriasis y artropatía psoriásica (psoriasis vulgar, eritrodermia psoriásica, psoriasis de cuero cabelludo, etc., quedaron englobadas bajo el término psoriasis, y artritis psoriásica, artropatía, psoriasis articular se unificaron bajo los términos artropatía psoriásica).

Se relevaron las historias clínicas en las que figura el diagnóstico de Ps o APs para establecer la presencia de obesidad, DLP, DBT, HTA y eventos cardiovasculares definidos como ángor o infarto agudo de miocardio (IAM). Aceptamos como obesos a aquellos pacientes en cuya historia clínica figura el

TABLA 1. Descripción de los grupos de estudio. Distribución por sexo y promedio de edad del total de los pacientes del Plan de Salud sin Ps/APs y con Ps/APs

Variable	Plan de Salud sin psoriasis/artropatía psoriásica (> 16 años)	Psoriasis/artropatía psoriásica (>16 años)
Nº de pacientes (%)	114.498	1.287 (1,1%)
Edad promedio	64,4 años	58,2 años
Femeninos	69.351 (60,56%)	699 (54,31%)
Masculinos	45.147 (39,43%)	588 (45,67%)

GRÁFICO 1. Distribución por edad de pacientes con Ps/APs del Plan de Salud**GRÁFICO 2.** Porcentaje de pacientes con Ps y con APs del Plan de Salud del HIBA (junio de 2010)

problema obesidad o un índice de masa corporal mayor a 28. Se obtuvieron los datos epidemiológicos de dicha población. Se compararon los datos obtenidos en esta población de pacientes con datos sobre la prevalencia de las mismas comorbilidades en la totalidad de los pacientes mayores de 16 años del Plan de Salud del HIBA en el mismo período.¹⁸

Resultados

El Plan de Salud del HIBA cuenta con un total de 146.314 afiliados, de los cuales se incluyeron en este estudio los mayo-

res de 16 años (n=115.785). De éstos, 1.287 pacientes tienen el diagnóstico de Ps o APs, lo que representa el 1,11% del total de la población. La población del Plan de Salud mayor a 16 años sin Ps/APs está formada por 114.498 pacientes.

El promedio de edad fue de 58,2 años para los pacientes con Ps/APs y de 64,4 años para los pacientes sin Ps/APs del Plan de Salud. La distribución por sexo muestra un predominio del sexo femenino en ambas poblaciones, lo que representa el 54,31% (n=699) de los pacientes con Ps/APs y el 60,56% (n=69.351) de los pacientes del Plan de Salud. (tabla 1).

Las edades de los pacientes comprenden la totalidad de la población adulta del Plan de Salud con un rango que se extiende desde los 16 a los 95 años. La máxima prevalencia de psoriasis (22,3%) se vio en el rango etario comprendido entre los 61-70 años (gráfico 1).

La prevalencia de APs en el período estudiado fue del 7,46% de los pacientes (n=96) (gráfico 2).

Las comorbilidades cardiovasculares analizadas fueron HTA, DLP, DBT y obesidad en ambas poblaciones. Luego se procedió a comparar si existe mayor prevalencia de eventos cardiovasculares en los pacientes con Ps/APs que en la población sin psoriasis del Plan de Salud. Los datos obtenidos fueron: en los pacientes con Ps/APs del Plan de Salud tiene HTA el 50,97%, DLP el 46,08%, DBT el 14,06%, obesidad el 32,87% y eventos cardiovasculares el 11,03%. Y en los pacientes sin Ps/APs: HTA el 33,35%, DLP el 20,24%, DBT el 9,72%, eventos cardiovasculares el 4,99% y obesidad, sin datos (tabla 2). Sobre un total de 1.287 pacientes con psoriasis, 1.144 (88,89%) realizaron al menos una consulta en el Servicio de Dermatología. El 88,54% (n=85) de los pacientes con APs fue evaluado por dermatólogos (tabla 4).

Comentarios

En los últimos años la Ps dejó de ser una enfermedad limitada a la piel para ser considerada como una enfermedad sistémica con expresión cutánea.

La prevalencia de Ps en el HIBA es del 1,1% a junio de 2010. Esto coincide con los datos de prevalencia en América del Sur (1%) de la *Guía de Tratamiento de Psoriasis* 2009 de la Sociedad Latinoamericana de Psoriasis (SOLAPSO).²

Nuestra casuística mostró ligero predominio en el sexo femenino (54,31%), al igual que en la población general del Plan de Salud (60,56%). En la literatura se describe que la distribución es igual para ambos sexos.^{1,2}

El grupo etario donde se registra la mayoría de los casos es el comprendido entre los 60 y 70 años. Estos datos muestran que en nuestro estudio la edad promedio es 10 años superior al segundo pico de incidencia de psoriasis (50 a 60 años).¹⁸ Esto puede deberse a que el promedio de edad de los pacientes del Plan de Salud es de 64 años y que en este estudio no tomamos en cuenta la edad en el momento del diagnóstico de la enfermedad.

La APs es una espondiloartropatía seronegativa asociada con la Ps. La proporción de pacientes con Ps que desarrollarán APs genera controversia y los estudios muestran un rango que va desde el 6% hasta el 42%.¹⁹ La prevalencia de APs en el HIBA a junio de 2010 es del 7,45% (n=96).

El 88% de los pacientes con Ps y con APs tuvo por lo menos una consulta en el Servicio de Dermatología, lo cual refuerza la validez del diagnóstico de Ps en los pacientes estudiados.

Recientemente se le ha dado particular importancia a las comorbilidades asociadas a la psoriasis, tales como insulinoresistencia en sus diferentes grados, HTA, DLP y obesidad; facilitadoras a su vez de enfermedad cardiovascular.²⁰ Existen numerosos trabajos en la literatura internacional que estudian y comparan estas asociaciones. Consideramos importante analizar la prevalencia de estas comorbilidades en nuestra población hospitalaria.

Los resultados de nuestro estudio muestran que los pacientes del HIBA con Ps/APs tienen mayor asociación que la población general con comorbilidades cardiovasculares como HTA, DLP y DBT.

La asociación más significativa que encontramos es con la HTA, ya que el 50,97% de los pacientes con Ps/APs es hipertenso comparado con el 33,35% hallado en la población sin Ps/APs. Se podría suponer que a mayor edad aumenta la prevalencia de HTA; empero, el promedio de edad de los pacientes con Ps/APs del Plan de Salud es 6 años menor que los pacientes sin psoriasis. Se postula que la génesis de esta asociación podría remitirse a otros factores de riesgo como el tabaquismo o los medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la Ps, como la ciclosporina;¹⁰ sin embargo, desestimamos la relación causal con esta medicación dado que sólo el 1% de la población con Ps/APs estudiada se encontraba en tratamiento con ciclosporina.

La etiología de la asociación entre la obesidad y la psoriasis persiste incierta. Se creía que era la consecuencia de los trastornos de la esfera psicosocial de los pacientes psoriásicos. En la actualidad se cree que tanto la obesidad como la psoriasis son estados de inflamación crónica, y que la grasa visceral secreta múltiples citoquinas como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), adipoquinas y leptina. El TNF α induce hiperinsulinemia a través de la insulinoresistencia, al igual que la producción de ácidos grasos libres y estimula a la célula endotelial a producir moléculas de adhesión de monocitos. Estos elementos desempeñan un rol en las etapas tempranas de la inflamación. La obesidad potenciaría el estado inflamatorio en la psoriasis y facilitaría el desarrollo del síndrome metabólico.²¹ La prevalencia de obesidad en los pacientes con Ps/APs del Plan de Salud es del 32,87%. No tenemos datos de obesidad en la totalidad de la población mayor de 16 años del Plan de Salud, motivo por el cual no pudimos establecer una comparación en la prevalencia entre ambas poblaciones.

Otro dato a destacar es que los pacientes con Ps/APs presentaron el doble de eventos cardiovasculares como IAM y ángor que los pacientes sin Ps/APs del Plan de Salud (véanse tablas 2

TABLA 2. Descripción de la prevalencia de comorbilidades cardiovasculares en los pacientes con Ps/APs y sin Ps/APs del Plan de Salud del HIBA (adultos > 16 años) (junio de 2010)

Variable	Pacientes sin psoriasis/ artropatía psoriásica Plan de Salud > 16 años (n=114.498)	Pacientes con psoriasis/ artropatía psoriásica Plan de Salud > 16 años (n=1.287)
HTA	38.190 (33,35%)	656 (50,97%)
DLP	23.178 (20,24%)	593 (46,08%)
DBT	11.131 (9,72%)	181 (14,06%)
Obesidad	No hay datos	423 (32,87%)

TABLA 3. Descripción de la prevalencia de eventos cardiovasculares (IAM y ángor) en los pacientes con Ps/APs comparada con los pacientes sin Ps/APs del Plan de Salud del HIBA (junio de 2010)

Variable	Pacientes sin psoriasis/ artropatía psoriásica Plan de Salud > 16 años (n=114.498)	Pacientes con psoriasis/ artropatía psoriásica Plan de Salud > 16 años (n=1.287)
Eventos cardiovasculares	5.717 (4,99%)	142 (11,03%)

TABLA 4. Pacientes con Ps y APS que realizaron al menos una consulta en el Servicio de Dermatología

Variable	Pacientes evaluados por Dermatología
Psoriasis (n=1.287)	1.144 (88,89%)
Artropatía psoriásica (n=96)	85 (88,54%)

y 3). Esto se podría relacionar con el mayor índice de factores de riesgo cardiovasculares como HTA, DBT, DLP y síndrome metabólico.¹³ En la actualidad se sabe que el síndrome metabólico se caracteriza por un incremento en la actividad inmunológica de los LT Th1 y se postula que su asociación con la Ps estaría originada en una inmunopatogenia que comparte vías comunes de inflamación. Existen trabajos que demuestran esta asociación a través de la medición de niveles circulatorios de TNF α en pacientes con obesidad, aterosclerosis e insulinoresistencia.³

Existen genes no relacionados con los PSORS, donde se observaron variantes de SNP (*Single Nucleotide Polimorfism*) que confieren susceptibilidad a la psoriasis.²² Uno de ellos es el TNFAIP3, relacionado con la señal pro inflamatoria NF-kB,

que regula la liberación de TNF α . Este gen se vio asociado con un aumento de riesgo de enfermedad coronaria en ratones portadores del mismo.²² Esto vincularía a la psoriasis con otras enfermedades mediadas inmunológicamente por un lado y con un mayor riesgo de padecer patología coronaria. Creemos importante destacar que de las 1.287 historias clínicas analizadas de pacientes con psoriasis, no se registraron pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y/o enfermedad de Crohn). Este dato difiere con lo expresado en la bibliografía internacional, que menciona la mayor prevalencia de este grupo de enfermedades entre los pacientes con psoriasis.^{11,19} El análisis de los datos nos permite observar mayor prevalencia de comorbilidades cardiovasculares en los pacientes con psoriasis que en la población sana del Plan de Salud. En particular este estudio demuestra la asociación de la Ps con enfermedades como HTA, DLP y DBT consideradas factores de riesgo cardiovascular y confirma mayor prevalencia de ángor y IAM entre la población son Ps/APs que con la población control del Plan de Salud. Consideramos el estudio significativo, si tenemos en cuenta el número de pacientes analizados. Estas asociaciones ponen en relevancia el carácter sistémico de la enfermedad y la necesidad del enfoque multidisciplinario, en el cual el dermatólogo cumple un rol fundamental en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la enfermedad. Creemos necesario desarrollar estudios prospectivos que evalúen la respuesta a los tratamientos convencionales y biológicos para ver si a través del tratamiento de la Ps se modifica la incidencia de comorbilidades y eventos cardiovasculares en esta población. Los resultados de nuestro estudio son similares a los hallazgos publicados en la bibliografía internacional.

Agradecimientos

Los autores queremos agradecer muy especialmente a toda la Residencia del Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, que colaboró desinteresadamente en la recolección de datos de las historias clínicas. Ellos son: Dra. María José Leiva, Dra. Azul Montani, Dra. María Victoria Rodríguez Kowalczyk, Dra. Leonor Rubio, Dra. Mariana Caviedes, Dra. María Eugenia Echeverría, Dra. Julia Riganti, Dra. Denise Valdivia, Dr. Agustín Bollea Garlatti, Dra. Mariana Martins, Dra. Chen In Lu, Dra. Gianina Alcalá Cepeda, Dra. Evelyn Andrea Zambrano.

Un agradecimiento personal de la Dra. Carolina Anselmi para el Sr. Ricardo Higgins, que colaboró con el procesamiento de los datos.

Bibliografía

1. Chouela E., Troielli P., Castro C., Cueto P. *et al.* Consenso Nacional de Psoriasis. Guías de Tratamiento 2010 [en línea], Sociedad Argentina de Dermatología, <http://www.sad.org.ar/revista/pdf/psoriasis2010.pdf>, fecha de consulta: 20 de octubre de 2011.
2. Consenso Latinoamericano de Psoriasis. Guías de Tratamiento, actualización 2009, http://www.solapso.org/archivos/latinoamericano-1_2010.pdf, fecha de consulta: 20 de octubre de 2011, ISSN 1669-1636, versión en línea.
3. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J. *et al.* Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 55: 829-835.
4. Kuhn T.S. *La estructura de las revoluciones científicas*, Ed. Fondo de Cultura Económica de España, ISBN 978-84-375-0579-4.
5. Mrowietz U., Elder J.T., Barker J. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients, *Arch. Dermatol. Res.*, 2006, 298: 309-319.
6. Williams J.P., Meyers J.A. Immune-mediated-inflammatory disorders (IMID): the economic and clinical costs, *Am. J. Manag.*, 2002, 8: S664-S681.
7. Gaspari A. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 54: S67-80.
8. Griffiths C.E. The immunological basis of psoriasis, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*, 2003, 17: 257-270.
9. Gudjonsson J., Elder J. Psoriasis, en Fitzpatrick T.B., Freedberg I.M., Eisen A.Z. *et al.* *Dermatology in general medicine*, Ed. McGraw-Hill Companies, edición en Estados Unidos de Norteamérica, 2008, 169-193.
10. Kremers H.M., Mc Evoy M.T., Dann F.J., Gabriel S.E. Heart disease in psoriasis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 57: 347-354.
11. Nijsten T., Wakkee M. Complexity of the Association Between Psoriasis and Comorbidities, *J. Invest. Dermatol.*, 2009, 129: 1601-1603.
12. Kimball A., Gladman D., Gelfand J., Gordon K. *et al.* National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008, 58: 1031-1042.
13. Kim N., Thrash B., Menter A. Comorbidities in psoriasis patients, *Semin. Cutan. Med. Surg.*, 2010, 29: 10-15.
14. Kaye J.A., Li L., Jick S.S. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis, *Br. J. Dermatol.*, 2008, 159: 895-902.
15. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease, *N. Engl. J. Med.*, 2005, 52: 262-267.
16. Gelfand J., Neimann A., Shin D., Wang X. *et al.* Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis, *JAMA*, 2006, 296: 1735-1741.
17. Schpilberg M., Pedernera F., Luna D., Rodríguez G. *et al.* Validez y confiabilidad de una historia clínica electrónica para el registro de problemas de los pacientes, *Anales JAIIO*, 2002, 31.
18. Informe de pacientes con enfermedades crónicas del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires enero-junio 2010, en línea, http://www.hospitalitaliano.org.ar/archivos/noticias_archivos/16/programas_medicos/16_ProgEneroJunio_10.pdf, consulta: 14 de junio de 2011.
19. Gottlieb A., Korman N., Gordon K., Feldman S. *et al.* Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008, 58: 851-864.
20. Lustia M., Luna P., Nocito M., Soutelo M. *et al.* Psoriasis: comorbilidades en nuestra población, *Dermatol. Argent.*, 2009, 15: 340-343.
21. Levine D., Gottlieb A. Evaluation and Management of psoriasis: An Internist's Guide, *Med. Clin. N. Am.*, 2009, 93: 1291-1303.
22. Chouela E. Epidemiología y genética de la psoriasis, *Dermatol. Argent.*, 2011, 17: 236-239.