

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Prevalencia de la psoriasis en España en la era de los agentes biológicos

C. Ferrándiz*, J.M. Carrascosa y M. Toro

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

Recibido el 16 de noviembre de 2013; aceptado el 30 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Psoriasis;
Prevalencia;
España

KEYWORDS

Psoriasis;
Prevalence;
Spain

Resumen

Introducción: La prevalencia de la psoriasis en España en la era prebiológica se estimó en el 1,4%. Quince años después la amplia difusión y mejor conocimiento de la enfermedad, generada por las nuevas perspectivas terapéuticas aportadas por los agentes biológicos, pueden haber mejorado el diagnóstico e identificación de la enfermedad.

Objetivo: Investigar la prevalencia de la psoriasis en España en el momento actual y comparar los resultados con los obtenidos en un estudio previo realizado con la misma metodología.

Material y métodos: Estudio transversal de base poblacional, utilizando como fuente primaria de información el individuo, a través de una muestra estrictamente aleatoria y representativa de la población española (12.711 sujetos de 4.754 hogares) con recogida de información a través de una entrevista telefónica asistida por ordenador realizada por personal entrenado y utilizando un cuestionario predeterminado.

Resultados: La prevalencia estimada fue del 2,3%, sin diferencias estadísticamente significativas entre sexos. La prevalencia en los distintos grupos de edad siguió una curva ascendente hasta los 60-69 años. La prevalencia más alta correspondió a la zona central del país de clima frío y seco, aunque sin diferencias significativas con otras regiones.

Conclusiones: La cifra de prevalencia de la psoriasis en España es sensiblemente superior a la estimada en estudios previos. Este incremento podría reflejar un mejor conocimiento y diagnóstico de la enfermedad más que un aumento real de la prevalencia.

© 2013 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Prevalence of Psoriasis in Spain in the Age of Biologics

Abstract

Introduction: The prevalence of psoriasis in Spain was estimated to be 1.4% before the advent of biologic agents. Fifteen years later, new therapeutic options based on biologic agents have led to greater awareness of the disease and better understanding; case detection and diagnosis may have improved as a result.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cferrandiz.germanstrias@gencat.cat (C. Ferrándiz).

Objective: To investigate the current prevalence of psoriasis in Spain and compare the results with those of an earlier study that used the same methodology.

Material and methods: Population-based cross-sectional survey. Information was collected through computer-assisted telephone interviews with a randomly selected representative sample of the Spanish population (12,711 individuals from 4,754 households). Interviews were conducted by trained personnel using a questionnaire.

Results: The prevalence was 2.3% and there were no statistically significant differences between the sexes. Prevalence increased with age (range with highest prevalence, 60-69 years). Central Spain—a region with a cold, dry climate—had the highest prevalence, but differences between regions were not significant.

Conclusions: Psoriasis is substantially more prevalent in Spain than was previously estimated. The increase in prevalence may reflect greater awareness and better diagnosis of the disease rather than a true increase in number of cases.

© 2013 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La prevalencia de una determinada dermatosis es de gran importancia. Permite priorizar recursos, favorece el diseño de estudios epidemiológicos y clínicos y también permite estimar el impacto económico asociado a la propia enfermedad y a los tratamientos¹.

En un estudio realizado hace 15 años la prevalencia de la psoriasis en España se cifró en 1,4%². En la última década la aparición de los agentes biológicos ha revolucionado el tratamiento de la psoriasis incrementando las perspectivas de eficacia y seguridad con respecto a las terapias previas³. La proliferación y asentamiento de estas nuevas posibilidades terapéuticas, coherentes con los conocimientos patogénicos de la enfermedad, ha tenido su reflejo en un crecimiento exponencial tanto de la literatura científica como en la prensa de divulgación general con respecto a la psoriasis, facilitando un incremento en los motivos de consulta por esta causa, un más fácil reconocimiento de la enfermedad en atención primaria y también un mejor acceso a los expertos en esta enfermedad.

En este trabajo se ha realizado un estudio de la prevalencia de la enfermedad en la población española, así como sus variaciones por sexo, grupos de edad y distribución geográfica (comunidades autónomas), comparando sus resultados con el primer estudio sobre la prevalencia de la psoriasis en España, realizado hace 15 años², inmediatamente antes del inicio de la era de lo biológicos.

Material y método

El diseño de la investigación ha sido el diseño habitual de los estudios poblacionales y de las encuestas de salud, mediante entrevista. Es un estudio transversal de base poblacional, utilizando como fuente primaria de información el individuo a través de una muestra estrictamente aleatoria y representativa de la población española. El estudio se llevó a cabo entre el 21 de mayo y el 23 de septiembre de 2013 con la colaboración de Demométrica Investigación de Mercados y Opinión Pública (Madrid, España), quien se encargó de la recogida de datos cumpliendo la normativa vigente de

la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) respecto al tratamiento y custodia de los mismos.

La población objeto del estudio ha sido la población residente en hogares del territorio español, sin límite de edad, con recogida de información a través de la entrevista telefónica asistida por ordenador. Los datos fueron introducidos en una base digitalizada y los resultados expresados como valores absolutos y porcentuales.

Assumiendo una prevalencia de psoriasis en torno al 2% se calculó un tamaño inicial de 4.750 hogares, y la selección de los mismos se llevó a cabo de forma estrictamente aleatoria en cada estrato de comunidad autónoma y tamaño del hábitat de residencia.

En cuanto al tipo de muestreo utilizado ha sido el muestreo aleatorio estratificado, configurando como el principal criterio de estratificación la zona geográfica (comunidad autónoma, 17 estratos) y el tamaño del municipio de residencia (5 estratos: < 10.000 habitantes, de 10.000 a 50.000, 50.000 a 100.000, 100.000 a 500.000 y > 500.000 habitantes). La asignación muestral ha sido proporcional al tamaño poblacional de cada estrato formado por el cruce de comunidad autónoma y tamaño de municipio. La unidad de información fue el hogar.

Se contactó con el cabeza de familia, su pareja o persona válida para proporcionar los siguientes datos sobre cada miembro del hogar: sexo, edad, nivel de estudios y situación laboral. A continuación se procedía a la identificación de los casos de psoriasis a través de una respuesta afirmativa a la siguiente pregunta: «Dígame para cada miembro del hogar si algún médico le ha diagnosticado una enfermedad denominada psoriasis». A cada persona identificada como caso válido de psoriasis se le aplicaba personalmente un cuestionario específico y predeterminado destinado a conocer si la enfermedad había sido diagnosticada por un dermatólogo, médico general u otro especialista, conocer las características de la enfermedad (tipo de psoriasis, edad de inicio, localizaciones de las lesiones, grado de actividad, severidad, tratamientos realizados y respuesta a los mismos) y conocer el impacto de la enfermedad en la calidad de vida a través de la realización del DLQI. Esta fase de la entrevista solo podía realizarse a cada persona diagnosticada de psoriasis, y no se admitía la respuesta de otra persona del hogar. Si el

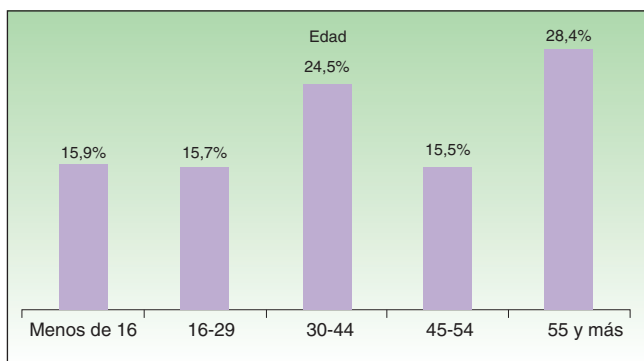


Figura 1 Distribución de la muestra por grupos de edad.

diagnosticado de psoriasis era un menor de edad la entrevista se realizaba al padre, madre o tutor responsable de su cuidado.

Si la respuesta a la primera pregunta era negativa se describían al entrevistado los signos de la enfermedad describiéndolos como «manchas rojizas o descamación excesiva en la piel principalmente de codos, rodillas o cuero cabelludo» y se le preguntaba si en los últimos 12 meses algún miembro del hogar había tenido alguno de ellos. En caso de respuesta afirmativa se le preguntaba si había consultado al médico y, en caso afirmativo, el diagnóstico que había recibido.

Resultados

La muestra final válida fue de 4.754 hogares, con un tamaño medio de 2,7 personas por hogar y un total de 12.711 personas. El 50,7% eran varones y el 42,5% mujeres. La distribución de la muestra por grupos de edad aparece recogida en la figura 1. La muestra es representativa de la población española, sin diferencias en la distribución por sexo y edad.

Del total de la muestra se identificaron 307 personas que habían sido diagnosticadas de psoriasis por un médico (70% por un dermatólogo, 28% por un médico de familia y 2% por otros especialistas o médico cuya especialidad no recordaba el paciente).

De estos 307 casos de psoriasis identificados 294 sujetos respondieron posteriormente al cuestionario específico sobre las características de la enfermedad y la calidad de vida percibida. Únicamente estas 294 personas fueron utilizadas para el cálculo de la prevalencia.

Con estos datos, y con las estimaciones realizadas durante el diseño del estudio, la prevalencia estimada fue del 2,3% (IC 95%: 2,0-2,6). Un 2,5% adicional respondió afirmativamente a la pregunta del entrevistador describiendo los signos de la enfermedad como «manchas o descamación excesiva en codos, rodillas o cuero cabelludo» aun cuando negaban la existencia de un diagnóstico médico de psoriasis. Sin embargo el 2% había ido al médico y había sido diagnosticado de alguna enfermedad de la piel distinta a la psoriasis y el 0,5% restante manifestó no haber ido al médico, por lo que no tenía diagnóstico. Este 0,5% no se tuvo en cuenta en el cálculo de la prevalencia.

La tasa de prevalencia estimada fue mayor para los hombres, 2,7% (IC 95% [2,2-3,2]) que para las mujeres, 1,9% (IC 95% [1,5-2,3]), con diferencias en el límite de la significación estadística. La distinta prevalencia en diferentes grupos de edad agrupados por décadas aparece recogida en la figura 2, siguiendo una curva ascendente hasta la década de los 60-69 años, para empezar a decrecer a partir de entonces.

Las cifras de prevalencia según comunidades autónomas aparecen recogidas en la figura 3. Estas oscilaron entre el 1,7% de las comunidades de Castilla-León y Galicia al 4,1% de Cantabria. Si agrupamos las distintas comunidades autónomas en 3 regiones con características climáticas diferentes²: región sur y mediterránea de clima templado (Canarias, Andalucía, Extremadura, Murcia, Valencia, Cataluña y Baleares), región centro de clima seco y frío (Aragón, Castilla-León, Castilla-La Mancha, Navarra y La Rioja)

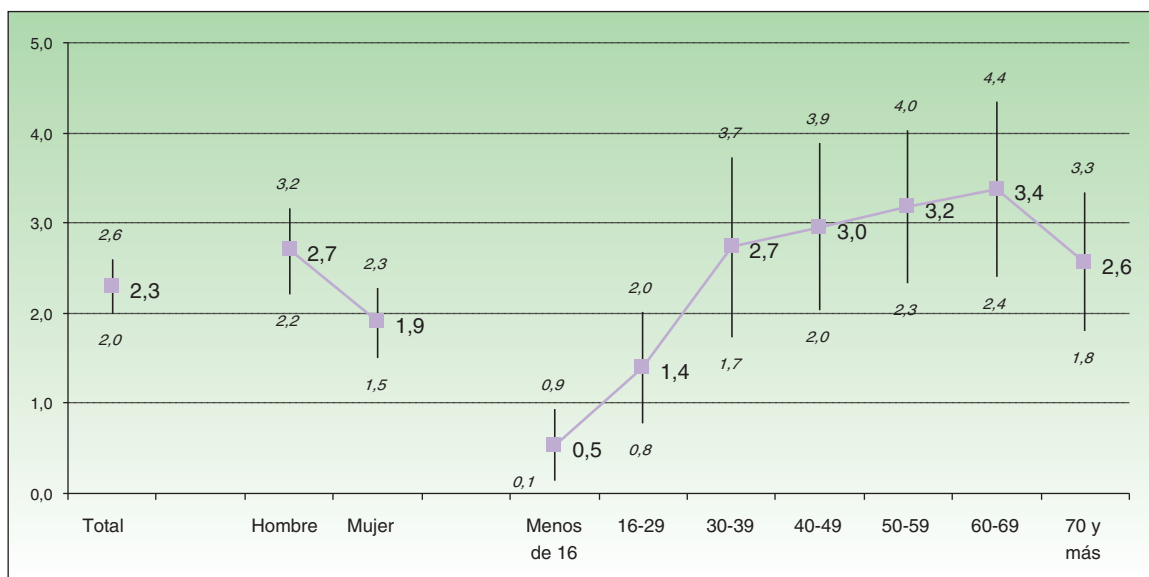


Figura 2 Prevalencia de psoriasis según el sexo y los grupos de edad.

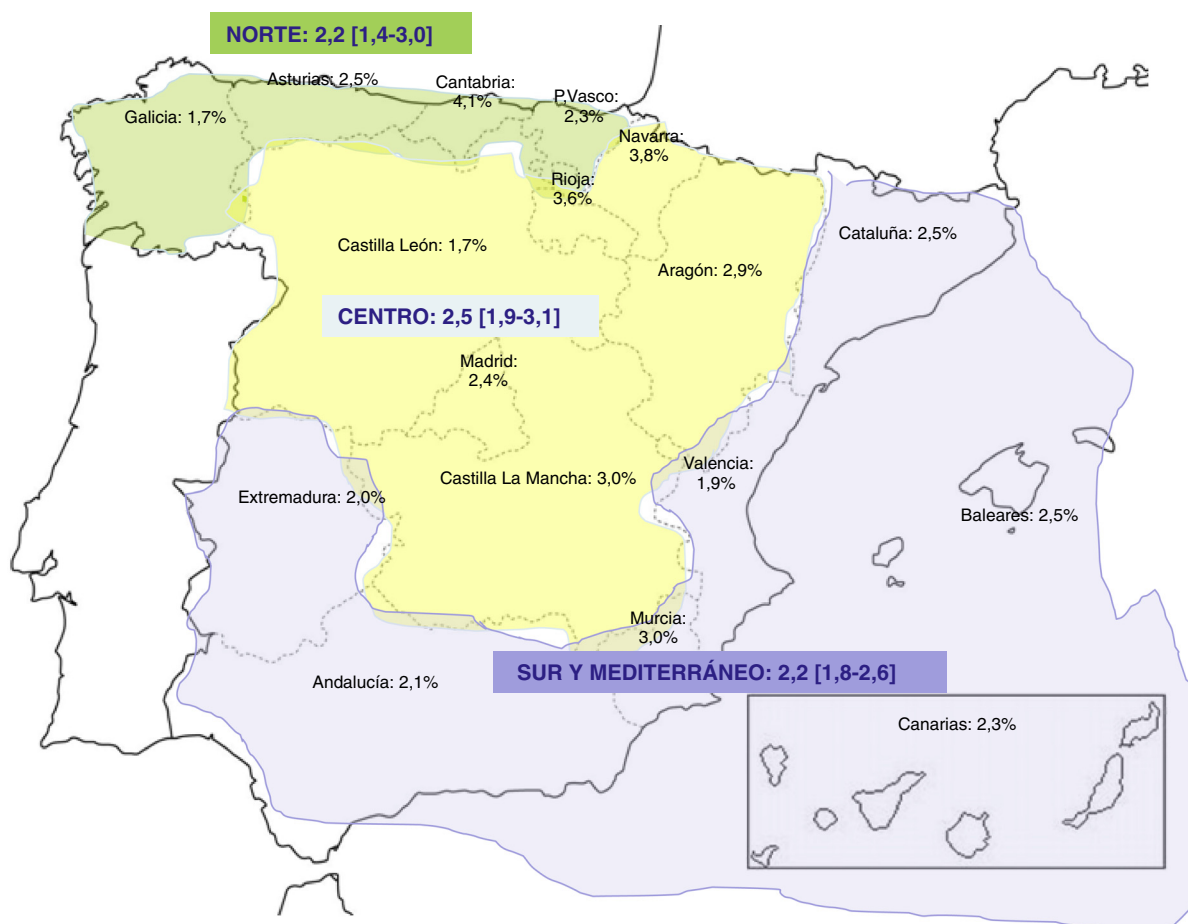


Figura 3 Prevalencia en las distintas comunidades autónomas y regiones geográficas agrupadas según las características climáticas.

y región norte de clima húmedo y frío (Asturias, Cantabria, Galicia y País Vasco), las cifras de prevalencia estimadas fueron de 2,2, 2,5 y 2,2% respectivamente sin diferencias significativas entre ellas.

Discusión

Aunque la prevalencia de la psoriasis en el mundo se cifra en torno al 2%, las cifras varían ampliamente entre diferentes países y zonas geográficas⁴.

En esta dispersión, aparte de la influencia de las diferencias genéticas, raciales, climáticas y medioambientales, influyen sin duda las distintas metodologías utilizadas para su estudio (cuestionarios, examen clínico, combinación de ambos, datos de registro), tipo de prevalencia estudiada (prevalencia puntual, prevalencia-periodo, prevalencia acumulada), así como las características de la muestra estudiada (solo niños, solo adultos, población de cualquier edad, etc.) y la definición de caso (autorreportado, diagnóstico médico).

El presente estudio está basado en una muestra representativa de la población española sin límite de edad. El diseño del estudio ha sido el habitual de los estudios poblacionales y de las encuestas de salud, mediante entrevista. En estos trabajos la calidad de los datos depende fundamentalmente del observador, de su contenido y de la fuente empleada. Las

estimaciones de prevalencia obtenida, del 2,3%, permiten proyectar una cifra de personas diagnosticadas de psoriasis en España en torno a 1.080.000 casos.

La metodología empleada conlleva una serie de limitaciones. En primer lugar hay que valorar siempre el sesgo de la ocultación (personas que padecen la enfermedad y lo niegan), frecuente en las enfermedades cutáneas; es inherente al método empleado y no es posible su cuantificación. También se puede identificar un sesgo de clasificación, ya que la enfermedad no es reportada directamente por el paciente, sino que lo es al preguntarle específicamente si padece psoriasis diagnosticada por un médico. Sin embargo, la fiabilidad y validez de los resultados está avalada por el tamaño muestral disponible y se ve reforzada por el hecho de que la unidad informante en el hogar fue siempre el cabeza de familia o ama de casa. Además, prácticamente la totalidad de los casos informados como «diagnosticados de psoriasis por un médico» (293 de 307 [95,4%]) fueron posteriormente entrevistados para que contestasen un cuestionario específico sobre las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad y la calidad de vida percibida. De este modo, en la cifra final de prevalencia se han incluido tan solo los individuos diagnosticados de psoriasis por un médico y que posteriormente habían respondido al cuestionario específico para la enfermedad. Dicho de otra forma el primer contacto sirvió como *screening*, contrastado posteriormente con la persona diagnosticada de psoriasis.

En Europa en estudios poblacionales similares al presente estudio, en los que se incluyen sujetos de todas las edades, la prevalencia acumulada varía entre el 0,7% de Escocia⁵ y el 2,9% de Italia⁶, con la mayoría de países por encima del 1%⁷, cifras bastante acordes con las encontradas en el presente trabajo.

Por el contrario, llama la atención las diferencias de los datos presentados con respecto a los hallados en España, con una metodología similar, hace 15 años, donde la prevalencia estimada fue de 1,4%². Esta diferencia en tan solo 15 años resulta difícil de explicar únicamente por la tendencia al incremento de la incidencia de psoriasis señalada en algún estudio⁸, al igual que de su prevalencia tanto en América⁹ como en algunos países europeos¹⁰. De este modo en Noruega la prevalencia en una cohorte poblacional de sujetos adultos seguida 30 años (1979-2008) se duplicó en este espacio de tiempo¹⁰. El incremento de la prevalencia de la psoriasis en un mismo país también ha sido señalado en estudios recientes en relación con estudios previos, aunque en estos casos puede atribuirse, al menos en parte, a las distintas metodologías utilizadas^{11,12}.

En nuestro caso la metodología fue prácticamente idéntica a la del estudio previo; los criterios diagnósticos de la enfermedad no han cambiado en las últimas décadas, y sería muy difícil aceptar que algunos cambios en el estilo de vida y factores ambientales hayan podido contribuir a un incremento de la prevalencia en tan poco tiempo. Es posible que este incremento no sea real, sino que refleje una mayor concienciación de la enfermedad entre los médicos y el público en general. En este sentido, el factor que quizás haya podido contribuir con mayor intensidad haya sido el desarrollo y divulgación de los agentes biológicos y su eficacia en el tratamiento de la psoriasis y es posible también, aunque en menor medida, el cada vez mayor uso de los servicios de salud por parte de la población.

El desarrollo de los agentes biológicos ha condicionado la aparición de numerosas publicaciones científicas y de la prensa en general, ha propiciado la realización de cursos de actualización a dermatólogos, médicos de medicina familiar y comunitaria y a farmacéuticos. Todos ellos han mejorado notablemente sus conocimientos sobre la enfermedad, su diagnóstico y sus posibilidades terapéuticas, lo que sin duda ha contribuido al afloramiento de muchos casos de psoriasis que antes permanecían sin diagnóstico y totalmente abandonados por falta de tratamientos realmente eficaces. A esta situación hay que sumar probablemente aquellos casos no declarados por el propio afectado por temor a la incompreensión y en el contexto de bajas perspectivas de tratamiento¹³.

En cuanto a la prevalencia según el género fue mayor en los varones que en las mujeres, cosa que no ocurrió en el estudio que realizamos en el año 2001², donde la prevalencia fue similar, al igual que ocurre en la mayoría de estudios poblacionales que incluyen sujetos sin límite de edad^{7,14}. Sin embargo, esta diferencia entre sexos no llegó a alcanzar, aunque estuvo muy cerca, la significación estadística. Son pocos los estudios que han mostrado diferencias significativas en un sentido u otro en este tipo de estudios^{15,16}.

En cuanto a la prevalencia por grupos de edad reunidos por décadas, tal como era de esperar, ya que la psoriasis no afecta a la esperanza de vida salvo en las formas severas, mostró un ascenso continuo a partir de los 16 años, con

cifras constantes por encima del 2,5% a partir de los 30 años hasta la década de los 60-69 años para disminuir a partir de entonces. La distribución bimodal en la edad de inicio de la enfermedad¹⁷ y el incremento de la psoriasis de aparición tardía señalada en algún estudio⁸ puede contribuir a este incremento de la prevalencia en edades avanzadas. Sin embargo, del atento análisis de las cifras de prevalencia y de sus intervalos de confianza encontrados en nuestro estudio en los distintos grupos de edad parece deducirse una cierta estabilidad entre los 40 y 69 años, aunque se observe una tendencia creciente sin diferencias estadísticamente significativas, lo que le acerca a los hallazgos del estudio previo, donde las cifras de prevalencia máxima se encontraron en el grupo de 30-40 años².

La prevalencia entre las diferentes comunidades autónomas varió entre el 1,7% de Castilla-León y Galicia y el 4,1% de Cantabria. Sin embargo, en solo 3 comunidades autónomas la prevalencia superó el 3% y fueron aquellas con una muestra inferior a 200 entrevistas (Cantabria, Navarra y La Rioja). En estos casos la estimación de la prevalencia está sujeta a un error de muestreo elevado, por lo que estos resultados deben interpretarse con mucha cautela. La distribución no homogénea de la prevalencia entre distintas regiones de un mismo país, señalada principalmente en estudios del Norte de Europa, ha sido atribuida a diferencias genéticas y factores climáticos^{15,18}. En este sentido, y dado que es difícil establecer este tipo de diferencias entre las diferentes comunidades autónomas españolas, en este estudio se han agrupado las comunidades autónomas según las características climáticas comunes en 3 grandes regiones y la región centro, que con un clima seco y frío fue la que mostró una mayor prevalencia (2,5%), pero sin significación estadística en relación con las otras 2 con una prevalencia similar.

Este incremento de 0,9 unidades porcentuales en la prevalencia de la psoriasis en España puede tener importantes connotaciones económicas en el Sistema Nacional de Salud si tenemos en cuenta su aparición, coincidente con la explosión de la terapia biológica. Hay que tener en cuenta que de un 20 a un 30% de pacientes con formas moderadas/severas de psoriasis serán tributarios de tratamiento sistémico, y buena parte de ellos acabarán con indicación de terapia biológica en el curso de su enfermedad, ya que las dosis umbrales tóxicas a partir de las cuales el riesgo de toxicidad específica de órgano es considerable se alcanzan en pocos años con los tratamientos sistémicos tradicionales. A ello hay que añadir el coste de las comorbilidades relacionadas con la psoriasis que se presentan en las formas moderadas/severas¹⁹.

En conclusión, 2 estudios similares realizados con 15 años de diferencia, inmediatamente antes del inicio de la era de los biológicos (año 1998) y 15 años después, muestran cifras de prevalencia global en España sensiblemente diferentes, si bien la comparación de las prevalencias entre los distintos grupos de edad y distribución geográfica según las características climáticas no parecen haber cambiado.

Probablemente este incremento en la prevalencia haya que atribuirlo al afloramiento de casos de psoriasis ya existentes ante una mayor divulgación de la enfermedad tanto en la prensa especializada como en la prensa general por los agentes biológicos y sus perspectivas, también a un mejor conocimiento de la enfermedad por parte de los facultativos

no especialistas y a una mayor concienciación por parte de los afectados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen la ayuda recibida de Janssen Cilag en la esponsorización de la estrategia para la recogida y tratamiento estadístico de los datos, a la vez que manifiestan que dicha compañía farmacéutica no ha participado en la elaboración de este manuscrito.

Bibliografía

1. Nall L. Epidemiologic strategies in psoriasis research. *Int J Dermatol.* 1994;33:313–9.
2. Ferrándiz C, Bordas X, García-Patos V, Puig S, Pujol R, Smandia A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: Phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:20–3.
3. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchón I, et al. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos, 2013. I. Consideraciones de eficacia y selección del tratamiento. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:694–709.
4. Van der Kerkhof PC, Schalkwijk J. Psoriasis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatology.* 2nd ed. London: Mosby Elsevier; 2008. p. 115–36.
5. Simpson CR, Anderson WJA, Helms PJ, Taylor MW, Watson L, Prescott GJ, et al. Coincidence of immune-mediated diseases driven by Th1 and Th2 subsets suggests a common aetiology. A population-based study using computerized general practice data. *Clin Exp Allergy.* 2002;32:37–42.
6. Saraceno R, Mannheimer R, Chimenti S. Regional distribution of psoriasis in Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:324–9.
7. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133:377–85.
8. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: A population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:394–401.
9. Kurd SK, Gelfand JM. The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: Results from NHANES 2003–2004. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:218–24.
10. Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T, Furberg AS. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br J Dermatol.* 2013;168:1303–10.
11. Lima XT, Minnillo R, Spencer JM, Kimball AB. Psoriasis prevalence among the 2009 AAD National Melanoma/Skin Cancer Screening Program participants. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:680–5.
12. Jagou M, Bastuji-Garin S, Bourdon-Lanoy E, Penso-Assathiany D, Roujeau J-C. Réseau d'Epidémiologie en Dermatologie (RED). Poor agreement between self-reported and dermatologists' diagnoses for five common dermatoses. *Br J Dermatol.* 2006;155:1006–12.
13. Ros S, Puig L, Carrascosa JM. Cumulative life course impairment: The imprint of psoriasis on the patient's life. *Actas Dermosifiliogr.* 2013. pii: S0001-7310(13)00106-3, doi: 10.1016/j.ad.2013.02.009. [Epub ahead of print].
14. Basko-Plluska JL, Petronic-Rosic V. Psoriasis: Epidemiology, natural history and differential diagnosis. *Psoriasis: Targets and Therapy.* 2012;2:67–76.
15. Hellgren L. Psoriasis. The Prevalence in sex, age and occupational groups in total populations in Sweden. En: *Morphology, inheritance and association with other skin and rheumatic diseases.* Stockholm: Almqvist and Wiksell; 1967.
16. Falk ES, Vandbakk O. Prevalence of psoriasis in a Norwegian Lapp population. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1993;182:6–9.
17. Christophers E. Psoriasis epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:314–20.
18. Braathen LR, Botten G, Bjerkedal T. Prevalence of psoriasis in Norway. *Acta Derm Venereol.* 1989;142 Suppl (Stockh):5–8.
19. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD, et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:1387–404.