



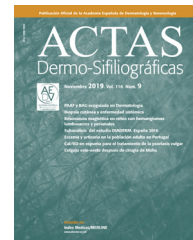
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Obesidad: factor de riesgo para psoriasis y COVID-19

M. Llamas-Velasco^{a,*}, E. Ovejero-Merino^b y L. Salgado-Boquete^c



^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^b Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^c Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

Recibido el 8 de junio de 2020; aceptado el 13 de diciembre de 2020

Disponible en Internet el 24 de diciembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Obesidad;
COVID-19;
Psoriasis;
Inflamación

KEYWORDS

Obesity;
COVID-19;
Psoriasis;
Inflammation

Resumen La obesidad es un importante problema sanitario y su asociación a la psoriasis es bien conocida y ha sido ampliamente descrita. Recientemente, su relevancia en relación con la COVID-19, enfermedad causada por el betacoronavirus SARS-CoV-2, se ha puesto de manifiesto al demostrarse que es un factor de mal pronóstico para estos pacientes. En este trabajo se analiza la relación que puede existir entre obesidad, psoriasis y COVID-19, analizando los nexos fisiopatológicos comunes entre estas entidades y las implicaciones prácticas de esta asociación. Por un lado, el aumento del índice de masa corporal aumenta el riesgo de padecer psoriasis y, además, la obesidad es un factor implicado tanto en el síndrome metabólico, que también está incrementado en pacientes con psoriasis, como en una menor eficacia de los tratamientos. Por otro lado, la obesidad es un factor de riesgo para gravedad de la COVID-19 y para su mortalidad. Además, a nivel pulmonar promueve un estado proinflamatorio y tiene un efecto mecánico desfavorable.

© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Obesity – A Risk Factor for Psoriasis and COVID-19

Abstract Obesity is a major health problem whose well-known association with psoriasis has been amply described. The importance of obesity as a risk factor for poor prognosis in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection has recently been demonstrated. This review examines a possible relationship between obesity, psoriasis, and COVID-19, analyzing the pathophysiological links and their practical implications. On the one hand, a higher body mass index increases the risk of psoriasis and is also a factor in metabolic syndrome, which is common in patients with psoriasis and has been

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mar.llamasvelasco@gmail.com (M. Llamas-Velasco).

implicated in reducing the effectiveness of psoriasis treatments. On the other hand, obesity is a risk factor for severe COVID-19 and mortality. Obesity also promotes a proinflammatory state in the lung, where it compromises respiratory mechanics.

© 2020 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La obesidad es un importante problema sanitario a nivel mundial y constituye uno de los principales desafíos de salud pública de las últimas décadas¹. Se asocia o es factor de riesgo o de mal pronóstico para otras muchas enfermedades, entre las cuales se encuentran trastornos de diversa índole, algunos de ellos con patogenia inflamatoria o infecciosa. La asociación de psoriasis y obesidad es bien conocida y ha sido descrita ampliamente en la literatura científica². En los últimos meses la aparición de una nueva enfermedad infecciosa denominada COVID-19 causada por el betacoronavirus SARS-CoV-2 ha puesto también de manifiesto la relevancia de la obesidad como factor pronóstico en los pacientes que la sufren^{3,4}. El objeto del presente trabajo es analizar la posible relación e implicación de la obesidad en las dos patologías, analizar los mecanismos fisiopatológicos comunes y revisar las implicaciones prácticas de su tratamiento en este contexto.

Obesidad y psoriasis

La psoriasis es una enfermedad crónica, inflamatoria y que afecta aproximadamente al 2% de la población general. Aparte del espectro clínico de manifestaciones cutáneas, las alteraciones inmunitarias encontradas en los pacientes con psoriasis también producen alteraciones sistémicas que ayudan a entender las diferentes comorbilidades que asocia. Las comorbilidades cardiovasculares son especialmente relevantes desde un punto de vista clínico, al ser capaces de reducir la expectativa de vida de los pacientes con psoriasis grave^{5,6}. Son también muy importantes otras comorbilidades como la diabetes mellitus, la hipertensión y la dislipemia (incluidos en los criterios diagnósticos de síndrome metabólico), el hígado graso no alcohólico o la obesidad⁵.

La obesidad, pero también el índice de masa corporal (IMC) o la circunferencia en centímetros de caderas y cintura, son factores independientes de riesgo de psoriasis. En el caso del IMC, el riesgo de padecer psoriasis aumenta con los diversos incrementos de dicho índice⁷. Un metaanálisis de 16 estudios observacionales encontró una asociación entre ambas enfermedades⁸, con datos similares corroborados en estudios transversales posteriores⁹. Aunque la obesidad es un factor incluido dentro del llamado síndrome metabólico, que también está incrementado en los pacientes con psoriasis, mostrando incluso una correlación directa con la superficie corporal afecta¹⁰, la obesidad es el factor que muestra una asociación más fuerte con la psoriasis de todos los implicados en dicho síndrome metabólico¹¹. Un reciente artículo de revisión sobre el tema hace hincapié

en la bidireccionalidad de esta relación entre obesidad y psoriasis¹². Así, los pacientes con mayores IMC tienen más frecuencia de psoriasis y, como hemos visto antes, la obesidad se asocia tanto con la incidencia como con la prevalencia y la gravedad de la misma¹². Por otra parte, la obesidad está asociada a una menor eficacia del tratamiento con agentes anti-TNF- α y es un predictor de riesgo de discontinuación de diversos tratamientos biológicos¹². Y finalmente, el control del peso es capaz de mejorar una psoriasis preexistente e, incluso, de prevenir la aparición de *novos* de la psoriasis¹³.

Obesidad y COVID-19

Existe evidencia científica creciente que confirma a la obesidad como un factor de riesgo para la gravedad de la COVID-19 y su mortalidad^{3,14}. Un estudio de pacientes orientales afectados por COVID-19 que apareó obesos (IMC > 25 en población oriental) y no obesos, por género y edad, mostró que los pacientes obesos tenían niveles superiores de proteína c reactiva y niveles más bajos de linfocitos, así como ingresos más largos y mayores proporciones de enfermedad grave³. En los análisis de regresión logística, cada unidad de aumento de IMC se asociaba con un aumento del 12% de riesgo de COVID-19 grave (OR 1,12; IC 95%: 1,01-1,23) y tras ajustar la relación entre obesidad y gravedad de la COVID-19 por edad, género, historia de tabaquismo, diabetes y dislipemia la OR ajustada para obesidad fue de 3 (IC 95%: 1,22-7,38)³.

Aunque no se han demostrado, hay varias hipótesis planteadas para explicar esta relación bidireccional perniciosa. Por un lado, la obesidad es un factor de riesgo para la diabetes tipo 2, la hipertensión, la enfermedad renal y el riesgo cardiovascular, aparte de tener un efecto mecánico desfavorable en la función pulmonar¹⁵. La obesidad, además, promueve un estado proinflamatorio que produce una mayor susceptibilidad a distintos virus respiratorios¹⁶. Se ha demostrado que induce mayor diversidad de «*quasiespecies*» virales cuando estos pacientes tienen infecciones por virus de la gripe, favoreciendo que variantes patogénicamente relevantes sean capaces de inducir un mayor daño tisular¹⁷, si bien no sabemos si este mecanismo sucede igualmente en infecciones por SARS-CoV-2. Además, la obesidad podría prolongar el tiempo durante el cual un paciente puede infectar a otros, de forma similar a lo que sucede con virus como el de la gripe A¹⁸. Por último, la obesidad también favorece la disfunción endotelial a través de los factores proinflamatorios.

Respecto a la relación entre infección por MERS-CoV o SARS y obesidad, una revisión sistemática identificaba 14 artículos en los que se concluía que los pacientes afectados por

MERS-CoV mostraban una tasa de obesidad del 12-19%, sin que pudiera demostrarse, sino solo hipotetizar que la obesidad podía contribuir al mal pronóstico de esta infección¹⁹.

Pero los pacientes obesos no solo muestran mayor gravedad de la infección cuando la sufren, sino que se postula que podrían ser más susceptibles a la infección. Se ha publicado que el epitelio bronquial de los pacientes con enfermedad obstructiva crónica (EPOC) y obesidad tiene mayor densidad de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), demostrada por comparación de los niveles de ARN, por lo que estos pacientes están más predispuestos a la infección por SARS-CoV-2²⁰. Además, el tejido adiposo tiene mayor expresión de ACE2 que el epitelio pulmonar, si bien no se han demostrado diferencias de densidad de expresión entre adipocitos de pacientes normopesos y adipocitos de pacientes obesos²¹. Y no es descartable que al igual que los adenovirus 36, virus de la gripe A y virus de la inmunodeficiencia humana²², la familia de los coronavirus, y en concreto el SARS-CoV-2, pudiera acantonarse en el tejido adiposo, que pueda servirle como un reservorio^{4,21}.

Nexos fisiopatológicos comunes de las comorbilidades de la psoriasis y COVID

Desde un punto de vista fisiopatológico, muchas vías inflamatorias son comunes entre la psoriasis y sus comorbilidades, como por ejemplo CDKAL1 y la apolipoproteína E, que son factores comunes tanto en la psoriasis como en la enfermedad cardiometabólica;²³ o la IL-17A y el CCL20, que son un punto de unión entre la psoriasis y las placas de aterosclerosis. Los fármacos que inhiban esta vía podrían tener un potencial efecto cardioprotector²⁴.

La inflamación sistémica asociada a la psoriasis también promueve una inflamación del tejido adiposo, que puede influir en la enfermedad cardiometabólica²⁵, predisponiendo a la obesidad y a la resistencia a la insulina. Y, por otro lado, la obesidad también se asocia a una inflamación sistémica por la liberación de adipocinas, incluidas la adiponectina, resistina, visfatina, proteína C reactiva y chemerina, que liberan los macrófagos y células T que infiltran el tejido adiposo y que pueden contribuir adicionalmente a promover la inflamación asociada con la psoriasis²⁶. Esas mismas adipocinas, junto con el CXCL8 y CCL2, también contribuyen a la progresión de la aterosclerosis influyendo en la función endotelial y produciendo una endotelitis^{27–29}. De hecho, el daño vascular endotelial produciendo apoptosis, que se observa en las necropsias de pacientes fallecidos por COVID-19 grave, se considera central en la presencia de disfunción microvascular pulmonar, con un aumento de la permeabilidad pulmonar y el consiguiente edema alveolar que conduce a la hipoxia³⁰. Paralelamente, las citocinas proinflamatorias liberadas aumentan la expresión de moléculas de adhesión promoviendo la activación endotelial y empeorando el flujo microvascular y la perfusión tisular³¹. El acrónimo «MicroCLOTS» proveniente del inglés «*microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome*» ha sido sugerido recientemente para describir estos cambios patológicos observados en las infecciones por COVID-19³².

Más específicamente aún, en pacientes con psoriasis, el tejido adiposo epicárdico se ha considerado como

responsable de un patrón distintivo de enfermedades cardiovasculares más prevalentes en psoriasis, como son la aterosclerosis coronaria acelerada, la miopatía atrial que conduce a una fibrilación auricular y a un ictus tromboembólico y, por último, la miopatía ventricular que conduce a un fallo cardíaco con una fracción de eyección conservada³³. La COVID-19 también es capaz de producir manifestaciones cardiovasculares, principalmente infarto agudo de miocardio, pero también disfunciones ventriculares sistólicas y arritmias, por un mecanismo patogénico mixto que combina tanto el daño viral directo como el indirecto, relacionado con el síndrome de respuesta inflamatoria, y los efectos cardiovasculares de algunas combinaciones de fármacos usadas en el tratamiento³⁴. E incluso, dentro de sus mecanismos de daño vascular agudo, comparte con la psoriasis la inflamación pericárdica³⁵. Además, aunque la relación específica entre psoriasis y COVID-19 no ha sido evaluada, sí se sabe que la hipertensión y diabetes previas, más frecuentes en población psoriásica, aumentan el riesgo de padecer estos problemas³⁴.

Tenemos, además, las redes neutrofílicas extracelulares, conocidas en inglés como «*Neutrophilic Extracellular Traps*» o «NETosis», que son un mecanismo de defensa que está involucrado en la psoriasis, basado en la formación de proteínas citosólicas que contienen autoantígenos y que inducen la acción de los macrófagos, la activación de la vía Th17 y el reclutamiento inmune, y que están también presentes en la aterosclerosis^{36–38}. Y que también, más recientemente, han sido implicadas en la patogenia de la COVID-19³⁹, explicando la presencia de neutrófilos y pústulas subcórneas en algunas de las biopsias cutáneas reportadas recientemente⁴⁰. No es la única citocina común entre la psoriasis y la COVID-19, dado que en la psoriasis su desarrollo puede depender de niveles altos de IL-6⁴¹, citocina también central en la tormenta inflamatoria que hemos observado recientemente en los pacientes afectados de COVID-19⁴².

En definitiva, aunque todavía existen numerosas lagunas en el conocimiento de la patogenia del daño vascular y de inflamación pericárdica en relación con la infección por la COVID-19; y tampoco se han realizado ensayos o estudios dirigidos a ponderar la implicación diferencial de la obesidad y de la infección COVID-19, en estas vías proinflamatorias, más allá de asociar la presencia de obesidad a una mayor gravedad de la infección⁴, la revisión que hemos realizado nos permite identificar vías patogénicas que parecen comunes a ambos problemas.

Aspectos prácticos sobre estrategias de pérdida de peso relacionados con COVID y psoriasis

Con la revisión previa, queda claro que la obesidad supone un factor de riesgo tanto de COVID-19 como de psoriasis, aunque quede mucho por entender respecto a las vías patogénicas subyacentes.

Una vez sentada la relación entre la obesidad tanto con la psoriasis como con la COVID-19, tendríamos las siguientes implicaciones prácticas:

En primer lugar, hay que afrontar el potencial incremento de pacientes obesos que pueden suponer las medidas de confinamiento planteadas para minimizar la expansión de

la infección. Como cualquier otro individuo, los obesos han tenido que estar confinados y esto les ha hecho más vulnerables al exceso de ingesta alimentaria y al sedentarismo, predisponiéndoles a un aumento adicional de peso⁴³.

Por tanto, en el contexto actual, las estrategias orientadas al control del peso serían especialmente importantes, dado que son capaces de mejorar la psoriasis de un paciente e incluso de prevenir su aparición¹³.

En este sentido, para el control del peso se pueden plantear varias opciones, como son las dietas bajas en calorías, útiles en psoriasis⁴⁴, si bien resultan una opción complicada de realizar en condiciones de confinamiento y estrés psicológico como las presentes en una pandemia⁴⁵. Por otro lado, en psoriasis se han evaluado las cirugías para pérdida de peso, en las que nos centraremos a continuación⁴⁴. Basándose en su consideración de pacientes con mayor riesgo de infección durante la pandemia de COVID-19, en cambio, se ha recomendado evitar la cirugía bariátrica en pacientes obesos, algo que ha producido quejas por parte de las asociaciones de estos pacientes⁴⁶.

Por otro lado, la disminución de poder adquisitivo está relacionada con el consumo de comidas consideradas poco saludables y, por tanto, más baratas, de manera que una recesión económica puede conducir a posteriores aumentos de la prevalencia de obesidad, en especial en los sectores económicos más vulnerables⁴⁷.

Centrándonos de nuevo en los pacientes con psoriasis y obesidad, la pérdida de peso mejora la psoriasis⁴⁸, y el mantenimiento de esa pérdida de peso favorece también a largo plazo sus efectos beneficiosos. En cuanto a la relación de los tratamientos biológicos con el peso, algunos estudios han planteado que los anti-TNF puedan inducir una cierta ganancia ponderal, el apremilast puede favorecer una cierta pérdida ponderal, y el efecto de los anti-IL17, anti-p40 y anti-IL23 parece ser neutro^{12,49}. Respecto a la respuesta al fármaco, los anti-TNF son los fármacos en los que se observa mayor pérdida de eficacia asociada a obesidad, mientras que los anti-IL17 son los que mejor mantienen su eficacia en pacientes con índices de masa corporales, si bien la respuesta a secukinumab mejora en pacientes con pesos inferiores a 90 kg respecto a los pacientes con sobrepeso¹². Ixekizumab y brodalumab muestran una respuesta clínica más independiente del peso corporal. También respecto a tratamientos, en este caso no específicos de psoriasis, es interesante reseñar que se han publicado casos de mejora en el control de la psoriasis con el uso de algunos fármacos antidiabéticos⁵⁰.

La cirugía bariátrica es la intervención más efectiva para la pérdida de peso, pudiéndose alcanzar reducciones de hasta un 26% del peso basal a corto plazo⁵¹. Aunque la evidencia en la literatura acerca del uso de la cirugía bariátrica como método para mejorar la psoriasis o la artritis psoriásica no es muy amplia, hay un metaanálisis de 2 cohortes en las que se observa que la cirugía bariátrica es capaz de reducir el riesgo de desarrollar psoriasis⁴⁸. Egeberg et al. examinaron el registro danés durante 16 años¹³ y Maglio et al. el registro sueco para identificar la psoriasis incidente y la artritis psoriásica en pacientes obesos intervenidos con los distintos métodos (*bypass* gástrico, gastroplastia vertical y banda gástrica) y lo comparaban con individuos obesos

que declinaron la técnica y no se operaron⁵². El primer estudio mostraba diferencias estadísticamente significativas con la técnica del *bypass* gástrico, pero no con el uso de bandas gástricas, tal vez por la mayor capacidad de producir pérdida de peso del primero, o, como postulaban los autores, por efectos directos antiinflamatorios al alterar el microbioma o la liberación de hormonas, como el péptido similar al glucagón⁴⁸, y, en el segundo estudio, no encontraron diferencias entre los distintos tipos de intervenciones realizadas⁵².

Conclusiones

La obesidad es un factor de riesgo independiente de psoriasis, relacionado tanto con su incidencia como con su prevalencia o gravedad. Además, es el factor más fuertemente asociado a síndrome metabólico, y está asociado a un mayor riesgo de discontinuación de distintos fármacos biológicos y a una menor eficacia de parte de los mismos.

Además de los efectos perniciosos de la obesidad en relación con la intensidad de la psoriasis y su respuesta al tratamiento, es un factor pronóstico negativo en caso de infección por SARS-CoV-2. También se ha hipotetizado que podría aumentar la susceptibilidad a esta infección o prolongar el tiempo durante el cual los pacientes pueden infectar, aunque en este caso las hipótesis previamente revisadas requieren ser demostradas. Aunque hay vías patogénicas comunes y citocinas implicadas tanto en psoriasis como en obesidad o, incluso, en infección por SARS-CoV-2, y tanto la psoriasis como la COVID-19 promueven inflamación sistémica que puede favorecer daño vascular endotelial, se requieren nuevos estudios para entender cómo se interrelacionan. Por último, en relación con nuestros pacientes, en consulta, aparte de las medidas de promoción de la salud, animando a nuestros pacientes a llevar dietas saludables y a incorporar rutinas deportivas aeróbicas al menos 5 días por semana⁵³, la cirugía bariátrica podría tener un interés potencial adicional, no solo por sus efectos en la psoriasis, sino también por disminuir su riesgo basal individual ante la infección por SARS-CoV-2.

Conflicto de intereses

Los autores no refieren ningún conflicto de interés en relación con el artículo. La Dra. Llamas-Velasco refiere haber realizado tareas de consultoría, charlas retribuidas, participación en estudios, y/o ensayos clínicos con las siguientes empresas farmacéuticas: Abbvie, Almirall, Amgen, Biogen, Celgene, Galderma, Janssen, Leo, Lilly, Novartis, UCB.

La Dra. Salgado-Boquete refiere haber realizado tareas de consultoría, charlas retribuidas, participación en estudios, y/o ensayos clínicos con las siguientes empresas farmacéuticas: Abbvie, Almirall, Celgene, Janssen, Leo, Lilly, Novartis, UCB, MSD, Amgen, Pfizer

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Sánchez-Pérez su revisión crítica del artículo y sus siempre acertados consejos.

Bibliografía

1. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and obesity: Prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Current Obes Rep.* 2015;4:363–70.
2. Rodriguez-Cerdeira C, Cordeiro-Rodriguez M, Carnero-Gregorio M, Lopez-Barcenas A, Martinez-Herrera E, Fabbrocini G, et al. Biomarkers of inflammation in obesity-psoriatic patients. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:7353420.
3. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis.* 2020;71:896–7.
4. Sharma A, Garg A, Rout A, Lavie CJ. Association of obesity with more critical illness in covid-19. *Mayo Clin Proc.* 2020;95:2040–2.
5. Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e000062.
6. Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, Parnham J, Smith CH. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2013;133:2340–6.
7. Kumar S, Han J, Li T, Qureshi AA. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in us women. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2013;27:1293–8.
8. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes.* 2012;2:e54.
9. Duarte GV, Oliveira Mde F, Cardoso TM, Follador I, Silva TS, Cavalheiro CM, et al. Association between obesity measured by different parameters and severity of psoriasis. *Int J Dermatol.* 2013;52:177–81.
10. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A population-based study in the united kingdom. *J Invest Dermatol.* 2012;132:556–62.
11. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:654–62.
12. Paroutoglou K, Papadavid E, Christodoulatos GS, Dalamaga M. Deciphering the association between psoriasis and obesity: Current evidence and treatment considerations. *Current Obes Rep.* 2020;9:165–78.
13. Egeberg A, Sorensen JA, Gislason GH, Knop FK, Skov L. Incidence and prognosis of psoriasis and psoriatic arthritis in patients undergoing bariatric surgery. *JAMA Surg.* 2017;152:344–9.
14. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28:1195–9.
15. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12:755–67.
16. Green WD, Beck MA. Obesity impairs the adaptive immune response to influenza virus. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14:S406–9.
17. Honce R, Karlsson EA, Wohlgemuth N, Estrada LD, Meliopoulos VA, Yao J, et al. Obesity-related microenvironment promotes emergence of virulent influenza virus strains. *mBio.* 2020;11.
18. Maier HE, Lopez R, Sanchez N, Ng S, Gresh L, Ojeda S, et al. Obesity increases the duration of influenza a virus shedding in adults. *J Infect Dis.* 2018;218:1378–82.
19. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the middle east respiratory syndrome coronavirus (mers-cov): A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2016;49:129–33.
20. Higham A, Singh D. Increased ace2 expression in the bronchial epithelium of copd patients who are overweight. *Obesity.*
21. Kassir R. Risk of covid-19 for patients with obesity. *Obesity Reviews.* 2020;21:e13034.
22. Koethe JR, Hulgán T, Niswender K. Adipose tissue and immune function: A review of evidence relevant to hiv infection. *J Infect Dis.* 2013;208:1194–201.
23. Eiris N, Gonzalez-Lara L, Santos-Juanes J, Queiro R, Coto E, Coto-Segura P. Genetic variation at il12b, il23r and il23a is associated with psoriasis severity, psoriatic arthritis and type 2 diabetes mellitus. *J Dermatol Sci.* 2014;75:167–72.
24. Sanda GE, Belur AD, Teague HL, Mehta NN. Emerging associations between neutrophils, atherosclerosis, and psoriasis. *Curr Atheroscler Rep.* 2017;19:53.
25. Rose S, Dave J, Millo C, Naik HB, Siegel EL, Mehta NN. Psoriatic arthritis and sacroiliitis are associated with increased vascular inflammation by 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography: Baseline report from the psoriasis atherosclerosis and cardiometabolic disease initiative. *Arthritis Res Ther.* 2014;16:R161.
26. Davidovici BB, Sattar N, Prinz J, Puig L, Emery P, Barker JN, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: Potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest Dermatol.* 2010;130:1785–96.
27. Henrichot E, Juge-Aubry CE, Permin A, Pache JC, Velebit V, Dayer JM, et al. Production of chemokines by perivascular adipose tissue: A role in the pathogenesis of atherosclerosis? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:2594–9.
28. Karastergiou K, Evans I, Ogston N, Miheisi N, Nair D, Kaski JC, et al. Epicardial adipokines in obesity and coronary artery disease induce atherogenic changes in monocytes and endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30:1340–6.
29. Britton KA, Fox CS. Perivascular adipose tissue and vascular disease. *Clin Lipidol.* 2011;6:79–91.
30. Tibirićá E, De Lorenzo A. Increased severity of covid-19 in people with obesity: Are we overlooking plausible biological mechanisms? *Obesity.* 2020;28:1374.
31. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe covid-19. *Science.* 2020;368:473–4.
32. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, Colombo S, Landoni G, Ruggeri A, et al. Microvascular covid-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (microclots): An atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc.* 2020;15:95–7.
33. Packer M. Epicardial adipose tissue inflammation can cause the distinctive pattern of cardiovascular disorders seen in psoriasis. *Am J Med.* 2020;133:267–72.
34. Bansal M. Cardiovascular disease and covid-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14:247–50.
35. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing covid-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020;17:1463–71.
36. Aldabbous L, Abdul-Salam V, McKinnon T, Duluc L, Pepke-Zaba J, Southwood M, et al. Neutrophil extracellular traps promote angiogenesis: Evidence from vascular pathology in pulmonary hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36:2078–87.
37. Delgado-Rizo V, Martinez-Guzman MA, Iniguez-Gutierrez L, Garcia-Orozco A, Alvarado-Navarro A, Fafutis-Morris M. Neutrophil extracellular traps and its implications in inflammation: An overview. *Front Immunol.* 2017;8:81.
38. Doring Y, Soehnlein O, Weber C. Neutrophil extracellular traps in atherosclerosis and atherothrombosis. *Circ Res.* 2017;120:736–43.
39. Mozzini C, Girelli D. The role of neutrophil extracellular traps in covid-19: Only an hypothesis or a potential new field of research? *Thromb Res.* 2020;191:26–7.

40. Herrero-Moyano M, Capusan TM, Andreu-Barasoain M, Alcantara-Gonzalez J, Ruano-Del Salado M, Sanchez-Largo Uceda ME, et al. A clinicopathological study of 8 patients with COVID-19 pneumonia and a late-onset exanthema. *J Eur Acad Dermatol. Venereol.* 2020;34:e460-4.
41. Goodman WA, Levine AD, Massari JV, Sugiyama H, McCormick TS, Cooper KD. Il-6 signaling in psoriasis prevents immune suppression by regulatory t cells. *J Immunol.* 2009;183:3170-6.
42. Lee DW, Gardner R, Porter DL, Louis CU, Ahmed N, Jensen M, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. *Blood.* 2014;124:188-95.
43. Pearl RL, Puhl RM. Weight bias internalization and health: A systematic review. *Obes Rev.* 2018;19:1141-63.
44. Debbaneh M, Millsop JW, Bhatia BK, Koo J, Liao W. Diet and psoriasis, part i: Impact of weight loss interventions. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:133-40.
45. Martinez-Ferran M, de la Guía-Galipienso F, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Metabolic impacts of confinement during the covid-19 pandemic due to modified diet and physical activity habits. *Nutrients.* 2020;12:1549.
46. Abbas AM, Fathy SK, Fawzy AT, Salem AS, Shawky MS. The mutual effects of covid-19 and obesity. *Obes Med.* 2020;19:100250.
47. Woo Baidal JA, Chang J, Hulse E, Turetsky R, Parkinson K, Rausch JC. Zooming towards a telehealth solution for vulnerable children with obesity during covid-19. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28:1184-6.
48. Mahil SK, McSweeney SM, Kloczko E, McGowan B, Barker JN, Smith CH. Does weight loss reduce the severity and incidence of psoriasis or psoriatic arthritis? A critically appraised topic. *Br J Dermatol.* 2019;181:946-53.
49. Pestel J, Chehimi M, Bonhomme M, Robert M, Vidal H, Eljaafari A. Il-17a contributes to propagation of inflammation but does not impair adipogenesis and/or insulin response, in adipose tissue of obese individuals. *Cytokine.* 2020;126:154865.
50. Ip W, Kirchoff MG. Glycemic control in the treatment of psoriasis. *Dermatology.* 2017;233:23-9.
51. Lee JH, Nguyen QN, Le QA. Comparative effectiveness of 3 bariatric surgery procedures: Roux-en-y gastric bypass, laparoscopic adjustable gastric band, and sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12:997-1002.
52. Maglio C, Peltonen M, Rudin A, Carlsson LMS. Bariatric surgery and the incidence of psoriasis and psoriatic arthritis in the swedish obese subjects study. *Obesity (Silver Spring).* 2017;25:2068-73.
53. Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney M-T, et al. Guía esc 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69, 939.e931-87.