



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”



***“EVALUACIÓN DE LA DISPERSIÓN DEL INTERVALO QT E
ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENTE EN PACIENTES CON PSORIASIS”***

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA**

PRESENTA

DR. JOSÉ MANUEL MORALES ESPAÑA

ASESOR DE TESIS

DR. JOAQUÍN VARGAS PEÑAFIEL

MÉXICO D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de División de Educación en Salud

Dr. Ruben Baleón Espinosa
Jefe de División de Medicina Crítica y Cardiología

Dr. José Manuel Morales España
Residente del Tercer Año de Cardiología

NÚMERO DE REGISTRO DEFINITIVO: R-2014-3501-33

ÍNDICE

| | Página |
|--------------------------------|---------------|
| RESUMEN..... | 4 |
| ABSTRACT..... | 5 |
| INTRODUCCIÓN..... | 6 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 11 |
| RESULTADOS..... | 13 |
| DISCUSIÓN..... | 21 |
| CONCLUSIONES..... | 23 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 24 |
| ANEXOS..... | 28 |

RESUMEN

TITULO:

Evaluación de la dispersión del intervalo QT e isquemia miocárdica silente en pacientes con psoriasis.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y transversal analítico de dos grupos de pacientes, uno con Psoriasis y otro sin la enfermedad; en el Departamento de Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, se evaluó y comparó mediante un monitoreo electrocardiográfico ambulatorio Holter de 24 horas la presencia de isquemia miocárdica silente y la dispersión del intervalo QT. Análisis estadístico: Estadística descriptiva, *T de Student*, *Xhi cuadrada*, regresión lineal múltiple para Dispersión del intervalo QT y una regresión logística con el método de Hosmer-Lemeshow para la variable isquemia silente. Prueba exacta de Fisher o U de Mann-Whitney, con un valor de P significativo menor de 0.05.

RESULTADOS:

Se incluyeron 28 sujetos en ambos grupos, observamos mayor tendencia de dispersión del intervalo QT sin obtener significancia estadística, no se encontró asociación significativa entre la psoriasis e isquemia silente (10.7% vs 0%, p: 0.236).

CONCLUSIONES:

La Psoriasis no se asoció significativamente a mayor frecuencia de isquemia miocárdica silente o mayor dispersión del intervalo QT que condicione mayor riesgo de muerte súbita.

PALABRAS CLAVE: *Psoriasis, Isquemia miocárdica silente, Dispersión del intervalo QT.*

ABSTRACT

TITLE:

Assessment of QT dispersion and silent myocardial ischemia inpatients with psoriasis.

MATERIAL AND METHODS:

An analytical observational, cross-sectional, retrospective, cross-sectional study of two groups of patients, one with and one without the Psoriasis disease was performed; in the Department of Cardiology Hospital "La Raza" National Medical Center, was evaluated and compared using a Holter ambulatory electrocardiographic monitoring 24 hours the presence of silent myocardial ischemia and QT dispersion. Statistical analysis: descriptive statistics, Student t, Xhi square, multiple linear regression for QT dispersion and a logistic regression with the Hosmer-Lemeshow method for silent ischemia variable. Fisher exact test or Mann-Whitney with a significant P value of less than 0.05.

RESULTS:

28 subjects were included in both groups, we observed a greater tendency QT dispersion without obtaining statistical significance, no significant association between psoriasis and silent ischemia (10.7% vs 0%, p: 0.236) was found.

CONCLUSIONS:

Psoriasis was not significantly associated with a higher frequency of silent myocardial ischemia or increased QT dispersion that conditions increased risk of sudden death, however further studies are required.

KEYWORDS:Psoriasis, silent myocardial ischemia, QT Dispersion.

INTRODUCCION

La psoriasis es una de las enfermedades inflamatorias crónicas asintomáticas mediadas por células T, afecta principalmente a la piel, pero también puede comprometer a las articulaciones. (1). Tiene una prevalencia del 1 al 3% en la población mundial. (2) Existen factores desencadenantes, tanto externos como sistémicos, que pueden suscitar psoriasis en individuos predispuestos desde el punto de vista genético. (3-6) La psoriasis se produce por una predisposición poligénica en combinación con factores desencadenantes, como son, traumatismos, infecciones o medicamentos; clínicamente se caracteriza por lesiones pápuloescamosas, eritematosas y demarcadas de forma nítida. (7-9)

Aunque la patogénesis de la psoriasis continúa siendo comprendida en forma incompleta, está asociada a marcadores de inflamación sistémica, como son el incremento de la proteína C reactiva, citosinas de células T-colaboradoras tipo 1 (Th1), 17 y 22 (Th-17 y Th-22), así como la IL-17, el Interferón y el Factor de necrosis tumoral, llevando a una afección de los mecanismos de inflamación y de estrés oxidativo. (10–17)

Psoriasis y Enfermedad Cardiovascular

La psoriasis se ha asociado a anomalías cardiovasculares, tales como hipertrofia ventricular, alteraciones de la contractilidad ventricular, disfunción diastólica, aterosclerosis y malformaciones valvulares, las cuales pueden presentarse en el curso de la enfermedad. (18-23).

En la psoriasis se pueden presentar arritmias ventriculares y fibrilación auricular; por lo que la alteración de los mecanismos inflamatorios y el estrés oxidativo sistémico contribuyen a esta predisposición, principalmente por las alteraciones estructurales que producen en el miocardio y en los vasos sanguíneos. (24-28)

La enfermedad cardiovascular es principalmente causada por aterosclerosis, la cual es considerada como una enfermedad inflamatoria crónica de los vasos sanguíneos. Se ha identificado una implicación tanto a la inmunidad innata como la inmunidad adaptativa en el desarrollo de aterosclerosis, envolviendo las vías del Th-1 y Th-17. (29)

La prevalencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes con psoriasis en los Estados Unidos, está estimada en un 14.3%, comparado con un 11.3% de la población general. (30)

Estudios epidemiológicos previos han demostrado la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis, incluyendo el síndrome metabólico, el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus, el síndrome de resistencia a la insulina y la dislipidemia. (31-41)

Existen numerosos estudios que demuestran el incremento de la morbimortalidad de causa cardiovascular en los pacientes con psoriasis, siendo de mayor riesgo en los pacientes que presentan la enfermedad en edades tempranas; en aquellos que tienen un mayor tiempo de evolución de la enfermedad o en los que cursan una afección cutánea severa, considerándose a los pacientes con mayor severidad de la enfermedad un mayor riesgo cardiovascular. (42-44)

Así también numerosos estudios han mostrado una asociación significativa entre la presencia de artritis psoriásica y cardiopatía isquémica. (45-47)

Por lo tanto se considera a la psoriasis como un factor de riesgo cardiovascular independiente para el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, y esto es debido a la presencia de inflamación sistémica persistente de bajo grado. (48, 49)

Un Meta-análisis reciente de *Armstrong et al* demostró que la psoriasis leve se asoció a un incremento significativo del riesgo de infarto del miocardio (RR, 1.29; 95% CI, 1.02-1.63) y de evento vascular cerebral (RR, 1.12; 95% CI, 1.08-

1.16); mientras que la psoriasis severa se asoció a un incremento mayor en el riesgo cardiovascular (RR, 1.39; 95% CI, 1.11-1.74), infarto del miocardio (RR, 1.70; 95% CI, 1.32-2.18), y evento vascular cerebral (RR, 1.56 95% CI, 1.32-1.84). En base a éstos datos, de riesgo relativo, la psoriasis confiere un riesgo estimado de eventos cardíacos mayores de 11 500 cada año (95% CI, 1169-24 407). (50)

En otros estudios se ha reportado que en los pacientes con psoriasis hay un incremento en la rigidez de la pared ventricular y de las paredes arteriales sistémicas, que llevan a una temprana disfunción sistólica ventricular y disfunción diastólica, en ausencia de comorbilidades (hipertensión arterial sistémica o hipertrofia ventricular), y que ésta correlación está asociada significativamente con la duración de la enfermedad.

Se ha considerado que existe un remodelamiento ventricular y este incluye proliferación celular, hiperplasia, necrosis y apoptosis, así como, fibrosis intersticial, lo cual puede producir hipertrofia, dilatación y rigidez ventricular, llevando finalmente disfunción ventricular. (51)

Psoriasis y la Dispersión del intervalo QT

En el momento actual, se encuentra bien definido que la heterogeneidad de la repolarización ventricular constituye un predictor para la aparición de arritmias ventriculares malignas y que este trastorno no necesita estar asociado al síndrome de QT largo. (52-54)

Ya desde 1964, *Han y Moe* establecieron la asociación entre la heterogeneidad de la Repolarización ventricular y el menor umbral para la fibrilación ventricular. Ellos demostraron que la diferencia entre los períodos refractarios en áreas adyacentes podía ser responsable de la ocurrencia de arritmias y en especial de la fibrilación. (55)

El intervalo QT es un índice del estado de la repolarización ventricular, cuyas variaciones representan su heterogeneidad, que se expresa como la dispersión del intervalo QT. (56-58)

En 1990, *Day et al* aplicaron en la práctica la medición de este intervalo, que definen como la diferencia entre el QT máximo y el mínimo en un ECG estándar de 12 derivaciones y refleja las variaciones regionales de la Repolarización ventricular. La excesiva dispersión en el tiempo de repolarización, trae como resultado una prolongación del período vulnerable y un aumento en la susceptibilidad a las arritmias malignas, su aumento es un signo de inestabilidad eléctrica, que reduce el umbral para la fibrilación ventricular y facilita la aparición de arritmias ventriculares. (59-60) Estudios recientes han detectado una asociación entre este parámetro con una mayor mortalidad global (y no sólo súbita) en pacientes con insuficiencia cardíaca incluso en la población general. (61-62) La presencia de isquemia miocárdica parece relacionarse claramente con una mayor heterogeneidad de la repolarización y por lo tanto con una dispersión aumentada del intervalo QT. (63-64) La isquemia miocárdica aguda y crónica, la hipertrofia ventricular, la insuficiencia cardíaca, la diabetes, la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante cursan con un aumento en la dispersión del intervalo QT. (65-69)

Como antecedente a éste respecto solo existe un estudio que evaluó la dispersión del intervalo QT en pacientes con psoriasis, el de *Biçer et al*, en el cual se encontró un incremento significativo en la dispersión del intervalo QT en pacientes con psoriasis comparados con individuos sanos (67.5 ± 17.4 ms vs 44 ± 11.9 ms, $p < 0.001$) y, éste incremento fue relacionado con la duración y severidad de la psoriasis, cabe mencionar que ninguno de los sujetos con psoriasis se encontraba bajo tratamiento con Metrotexate, solo 16 de un total de 23 recibieron esteroide tópico. (70)

El Metrotexate es un fármaco inmunosupresor, frecuentemente empleado en el tratamiento de la psoriasis, el cual ha sido vinculado por sus efectos adversos con la presencia de arritmias ventriculares. (71) En un estudio realizado por *Bracho et al* en donde se midió la dispersión del intervalo QT a pacientes con

Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico y Fibromialgia, no se encontró diferencia significativa entre éstas patologías, pero si se encontró una diferencia significativa en la dispersión del QT en los grupos que recibían Cloroquina(OR: 12 con 95% de IC entre 2,32 –61,93) y Metrotexate (OR: 21 con 95% de IC de 1,40 – 313,9) con respecto a quienes no recibían dichos medicamentos. (72)

Psoriasis e Isquemia Miocárdica Silente

La isquemia miocárdica silenciosa se reconoció a principio del siglo XX. Se define como evidencia objetiva de isquemia miocárdica en ausencia de angina de pecho u otros equivalentes de angina. Objetivamente incluye cambios en el segmento ST, alteraciones de la contractilidad regional reversibles, y defectos de perfusión en los estudios gammagráficos. (73)

De hecho, 70% a 80% de episodios isquémicos transitorios no están asociados con angina de pecho o cualquier otro síntoma. (74) La sensibilidad y especificidad de las alteraciones en el segmento ST de un monitoreo electrocardiográfico de 24 horas para documentar enfermedad coronaria es del 79% y 75% respectivamente. (75) El criterio para definir isquemia silente en un monitoreo holter de 24 horas es la presencia de un desnivel negativo del segmento ST de al menos 0.5 mm con una duración de al menos 1 minuto y además reversible, siendo específico en más del 95% de los casos. (76)

MATERIAL Y MÉTODOS

OBJETIVO: Medir y comparar la dispersión del intervalo QT mediante holter de 24 horas de pacientes con psoriasis y en controles sin la enfermedad y la proporción de isquemia silente mediante holter de 24 horas de pacientes con psoriasis y en controles sin la enfermedad.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Observacional, transversal, prolectivo, restrospectivo, transversal analítico de dos grupos, se incluyó a pacientes de ambos géneros, con diagnóstico establecido de psoriasis, mayores de 18 años de edad, pertenecientes a la consulta del servicio de Dermatología del HE CMN La Raza. Criterios de inclusión de controles fueron personas de ambos géneros, personal que laborara en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza, los criterios de no inclusión de pacientes diagnóstico de cardiopatía congénita consignada en el expediente clínico, pacientes que no otorgaron consentimiento informado, los criterios de no inclusión de controles fueron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, antecedentes de cardiopatía isquémica o síntomas de insuficiencia cardiaca y que se encuentren en tratamiento médico, los criterios de eliminación de pacientes fueron pacientes que durante el registro holter de 24 horas presenten gráficos con interferencia que imposibiliten la interpretación de la dispersión del intervalo QT o isquemia silente, que revocaran el consentimiento informado posterior a la firma del mismo, los criterios de eliminación de controles fueron que los pacientes que durante el registro holter de 24 horas presentaron gráficos con interferencia que imposibilitaron la interpretación de la dispersión del intervalo QT o isquemia silente. El estudio se realizó mediante un monitoreo electrocardiográfico Holter de 24 horas, buscando isquemia miocárdica silente y midiendo la dispersión del intervalo QT, se captó a los pacientes en la consulta externa de dermatología donde se instaló la grabadora holter y citó en el servicio de Cardiología 24 horas después para el retiro de la misma, donde posteriormente fue evaluado dicho monitoreo.

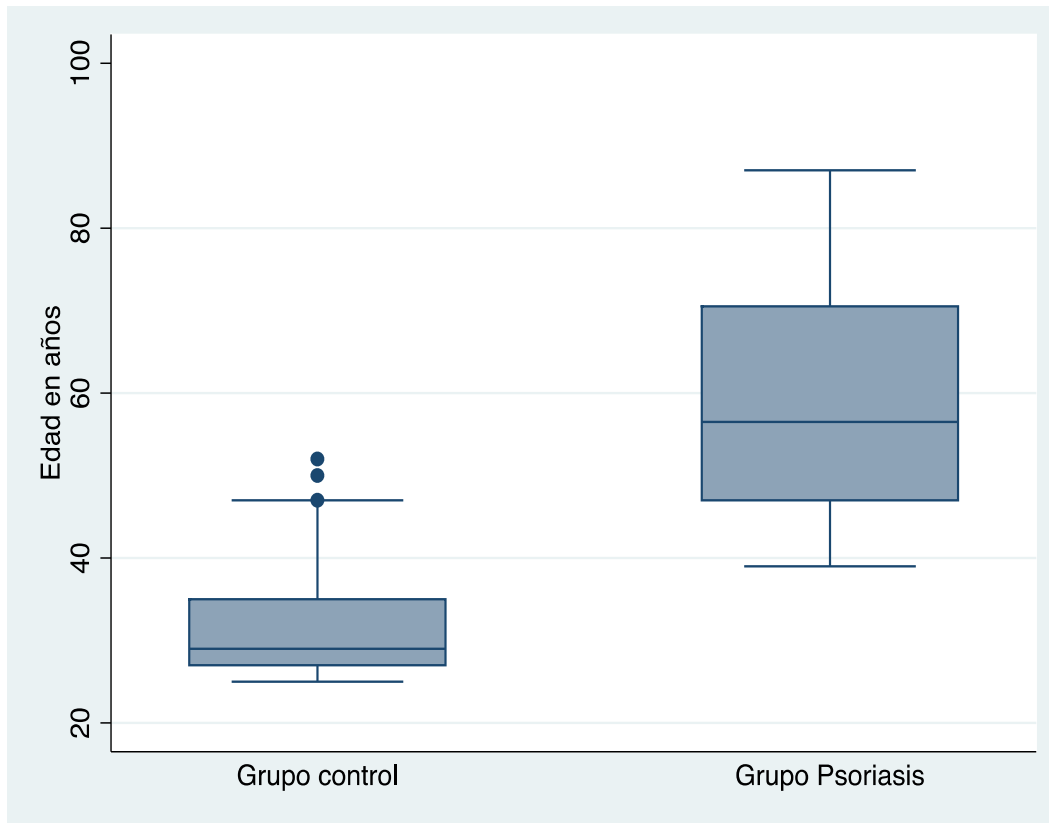
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico consistió en:

- Un análisis exploratorio en donde se diseñó una base electrónica para el vaciado de datos de la hoja de recolección, se buscaron intencionadamente los datos implausibles o faltantes.
- Un análisis descriptivo en donde se evaluó la variable independiente, las variables dependientes y las variables sociodemográficas. Las variables cuantitativas se expresaron como medias o desviaciones estándar si existe una distribución normal o como medianas y rangos si existía una distribución no paramétrica mientras que las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas.
- Un análisis inferencial en donde se contrastó cada una de las hipótesis de investigación. Para la primera pregunta de investigación la hipótesis se contrastó mediante una diferencia de medias mediante la prueba estadística de *T de Student* para muestras independientes; para la segunda pregunta de investigación se contrastó la hipótesis mediante una diferencia de proporciones con la prueba estadística de *Xhi cuadrada*.
- Se realizó un análisis para variables confusoras mediante una regresión lineal múltiple para Dispersión del intervalo QT y una regresión logística con el método de Hosmer-Lemeshow para la variable dependiente isquemia silente.
- Se obtuvo valor de p mediante prueba exacta de Fisher o U de Mann-Whitney considerándola significativa con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

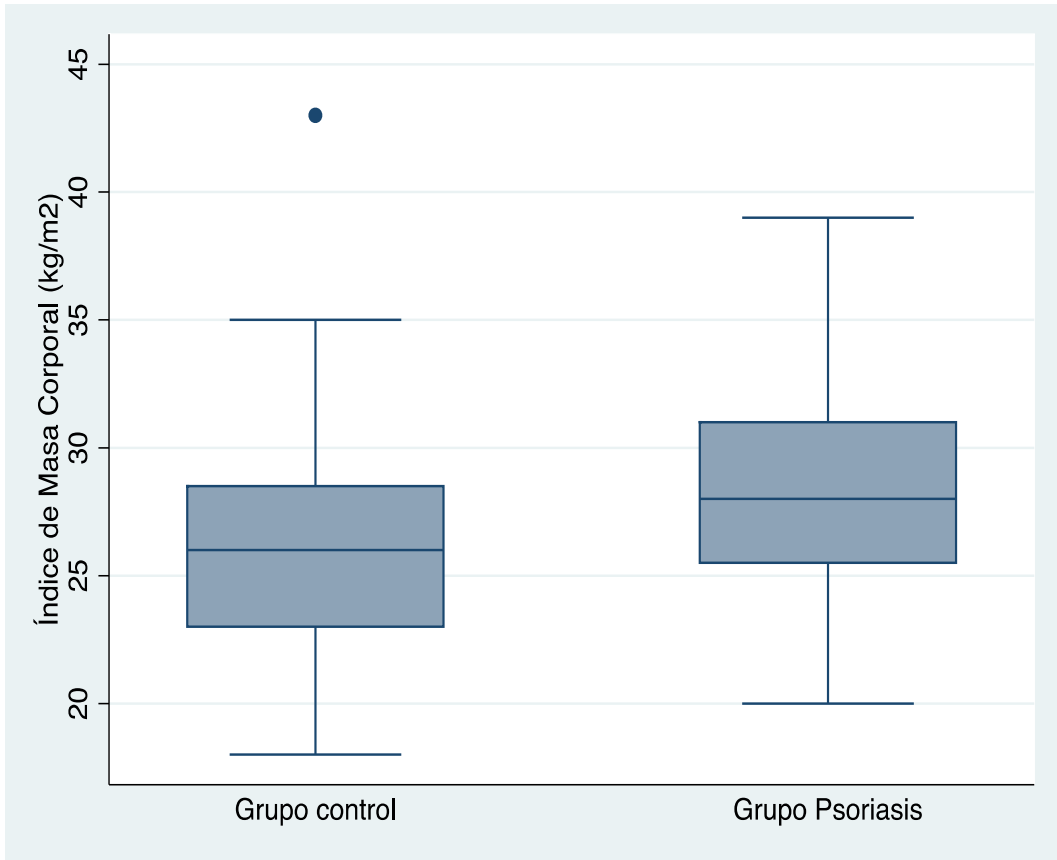
Se incluyeron 28 sujetos en cada uno de los grupos de comparación (n=56). El 60.7% fueron hombres y la mediana de edad fue de 42 años (Gráfica 1).



Gráfica 1. Comparación de edades en ambos grupos de estudio.

La distribución del sexo fue similar entre los grupos. Los sujetos con psoriasis presentaron una mediana mayor de edad y de IMC que el grupo control (Gráfica 2); de la misma forma, la proporción de diabetes e hipertensión fue mayor en el grupo de sujetos con psoriasis (Tabla 1).

| Tabla 1. Características sociodemográficas en los grupos de comparación. | | | |
|--|------------------------|----------------------|----------|
| Característica | Grupo psoriasis | Grupo control | P |
| N | 28 | 28 | |
| Sexo masculino | 18 (62.3%) | 16 (57.1%) | |
| femenino | 10 (35.7%) | 12 (42.9%) | 0.584 |
| Edad, años | 56.5 (47, 70.5) | 29 (27, 35) | <0.001* |
| IMC, kg/m ² | 28 (25.5, 31) | 26 (23, 2.5) | 0.031* |
| Sedentarismo | 28 (100%) | 23 (82.1%) | 0.051 |
| Tabaquismo | 17 (60.7%) | 11 (39.3%) | 0.109 |
| Diagnóstico de diabetes | 7 (25%) | 0 (0%) | 0.010* |
| Tiempo de evolución | 5 (2, 7) | ND | ND |
| Diagnóstico de hipertensión | 12 (42.9%) | 2 (7.1%) | 0.002* |
| Tiempo de evolución | 4.5 (2.5, 10) | 4.5 (4, 5) | 1.000 |
| Los datos se presentan como número (%), mediana (percentil 25, 75). Valor de p mediante prueba <i>Xhi cuadrada</i> , prueba exacta de Fisher o U de Mann-Whitney. ND: No disponible. *p<0.05 | | | |



Gráfica 2. Comparación del Índice de Masa Corporal en ambos grupos de estudio.

Al analizar las características clínicas de los sujetos con psoriasis, se encontró una mediana de 20 años de evolución del padecimiento.

El 50% presentaron una severidad leve y 35.7% un grado severo.

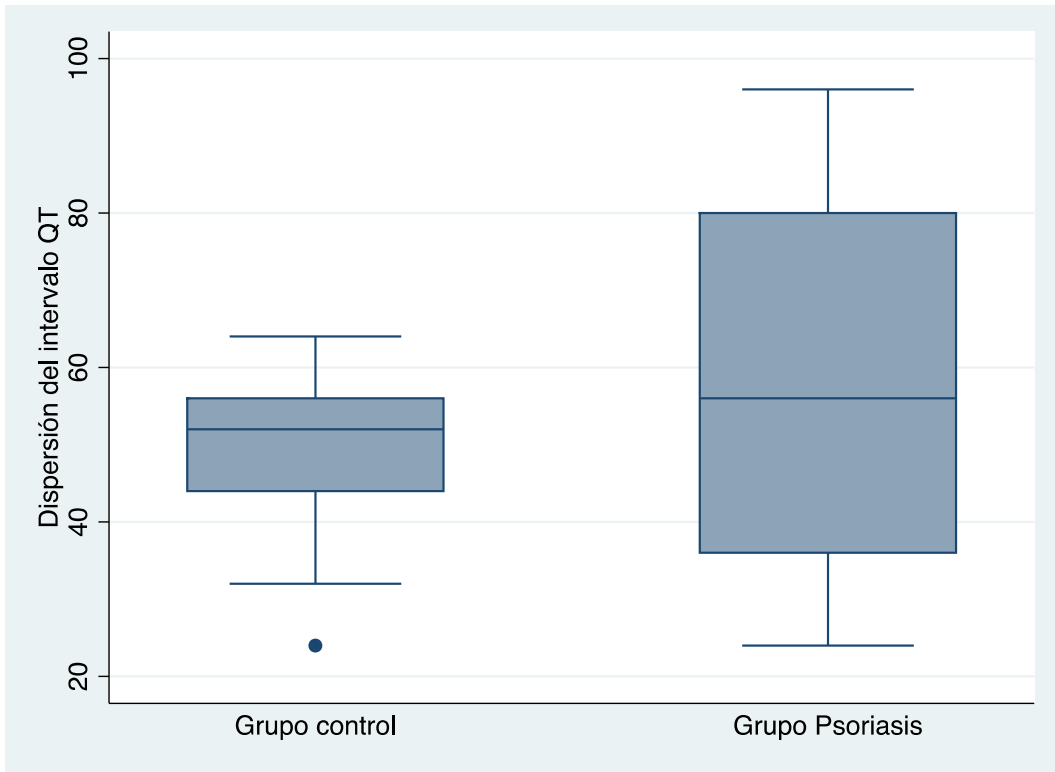
El medicamento que recibieron los sujetos con más frecuencia fue el metotrexate (35.7%) seguido de la ciclosporina (28.6%) (Tabla 2).

| Tabla 2. Características clínicas del grupo de psoriasis. | |
|---|------------------------|
| Característica | Grupo psoriasis |
| N | 28 |
| Tiempo evolución | 20 (10,27.5) |
| Severidad de la psoriasis | |
| Leve | 14 (50%) |
| Moderada | 4 (14.3%) |
| Severa | 10 (35.7%) |
| Tratamiento de la psoriasis | |
| Metotrexate | 10 (35.7%) |
| Ciclosporina | 8 (28.6%) |
| Etanercept | 4 (14.3%) |
| Adalimumab | 4 (14.3%) |
| Dapsona | 1 (3.6%) |
| Prednisona | 1 (3.6%) |
| Los datos se presentan como número (%), mediana (percentil 25, 75). | |

La frecuencia de isquemia silente fue de 10.7% en el grupo de psoriasis y de 0% en el grupo control ($p=0.236$). En el caso de la dispersión del intervalo QT, las medianas fueron de 56 (36,80) para el grupo de psoriasis y de 52 (44, 56) para el grupo control ($p=0.418$) (Gráfica 3).

El grupo de psoriasis presentó una mediana mayor del intervalo QT máximo (416 vs. 400, $p=0.024^*$) (Tabla 3).

| Tabla 3. Isquemia silente e intervalo QT en los grupos de comparación. | | | |
|---|------------------------|----------------------|----------|
| Característica | Grupo psoriasis | Grupo control | P |
| N | 28 | 28 | |
| Isquemia silente | 3 (10.7%) | 0 (0%) | 0.236 |
| Intervalo QT mínimo | 356 (336, 376) | 344 (336, 364) | 0.154 |
| Intervalo QT máximo | 416 (392, 432) | 400 (376, 416) | 0.024* |
| Dispersión del intervalo QT | 56 (36,80) | 52 (44, 56) | 0.418 |
| Los datos se presentan como número (%), mediana (percentil 25, 75). Valor de p mediante prueba exacta de Fisher o U de Mann-Whitney. * $p<0.05$ | | | |



Gráfica 3. Comparación de la Dispersión del intervalo QT entre ambos grupos de estudio.

No se encontró asociación significativa entre la psoriasis y la dispersión del intervalo QT, después de ajustar por las variables seleccionadas (psoriasis, isquemia silente, sexo masculino, edad, IMC, sedentarismo, tabaquismo, diagnóstico de diabetes y diagnóstico de hipertensión arterial sistémica) (Tabla 4).

| Tabla 4. Modelo de regresión lineal para la asociación entre la dispersión del intervalo QT y las variables seleccionadas. | | |
|---|------------------------------------|----------|
| Característica | β (IC 95%) | P |
| Presencia de psoriasis | 7.49 (-8.53, 23.5) | 0.352 |
| Isquemia silente | 16.24 (-8.53, 41.0) | 0.193 |
| Sexo masculino | -4.20 (-15.0, 6.60) | 0.438 |
| Edad, años | 0.04 (-0.47, 0.55) | 0.884 |
| IMC, kg/m ² | -0.40 (-1.6, 0.81) | 0.512 |
| Sedentarismo | -1.76 (-20.5, 16.9) | 0.851 |
| Tabaquismo | 4.07 (-6.59, 14.7) | 0.446 |
| Diagnóstico de diabetes | -16.49 (-34.4, 1.44) | 0.071 |
| Diagnóstico de hipertensión | 0.89 (-13.6, 15.4) | 0.902 |

No se encontró asociación significativa entre la psoriasis y la isquemia silente, después de ajustar por las variables seleccionadas (psoriasis, isquemia silente, sexo masculino, edad, IMC, sedentarismo, tabaquismo, diagnóstico de diabetes y diagnóstico de hipertensión arterial) (Tabla 5).

| Tabla 5. Modelo de regresión logística para la asociación entre la isquemia silente y las variables seleccionadas. | | |
|--|--------------------|----------|
| Característica | OR (IC95%) | P |
| Dispersión del intervalo QT | 1.04 (0.96, 1.13) | 0.347 |
| Edad, años | 1.02 (0.89, 1.16) | 0.828 |
| IMC, kg/m ² | 1.14 (0.81, 1.59) | 0.450 |
| Diagnóstico de diabetes | 18.1 (0.47, 704.8) | 0.121 |
| Diagnóstico de hipertensión | 1.73 (0.06, 54.1) | 0.754 |
| Las variables psoriasis, sexo, sedentarismo y tabaquismo fueron excluidas del modelo debido a que los 3 casos de isquemia silente presentaron la característica. | | |

DISCUSIÓN

Se realizó este estudio en pacientes con Psoriasis con la finalidad de brindar detección temprana y oportuna considerándolos como pacientes con alto riesgo cardiovascular según lo reportado en la literatura (4, 18, 22-23, 32-33, 47-50), buscando de forma intencionada riesgo de muerte súbita por arritmias cardíacas (65-70) y de infarto del miocardio en el contexto de isquemia miocárdica silente (73-76), un estudio sin precedentes en México.

Se logró comparar 2 grupos de pacientes, mostrando la Diabetes Mellitus 2 ser más frecuente en el grupo de Psoriasis (7 vs 0, $p=0.010$) de forma significativa, durante el estudio se encontró hipertensión arterial sistémica hasta en 12 (42.9%) vs 2 (7.1%) $p=0.002^*$ siendo mayor significativamente comparados con el grupo sin psoriasis; así como en lo reportado en la literatura la Psoriasis se asoció más frecuentemente a la presencia de Síndrome Metabólico comparado con el grupo control sin la enfermedad. (37)

El grupo etario también fue significativamente mayor en el grupo de psoriasis (56.5 vs 29 años, $p= <0.001$), a pesar de que no hubo diferencia significativa en cuanto al porcentaje de sedentarismo y tabaquismo en ambos grupos.

La Psoriasis leve predominó en el grupo de estudio siendo 14 (50%), seguida de Severa en 10 (35.7%), así como el tratamiento predominante fue el Metrotexate en 10 (35.7%) seguido por Ciclosporina en 8 (28.6%).

Se encontró un total de 3 pacientes con isquemia miocárdica silente en el grupo de Psoriasis (10.7%, $p=0.236$) no significativo estadísticamente sin embargo sugiriendo el mayor riesgo de Infarto del miocardio y muerte súbita por esta causa en los pacientes con Psoriasis como lo sugerido en la literatura (73-76), así como mostrando un incremento del riesgo relativo de isquemia silente la Diabetes Mellitus 2 (OR 18.1 $p= 0.121$), la edad, la mayor dispersión del QT, el índice de masa corporal, el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica sin significancia estadística.

Los pacientes detectados con isquemia miocárdica silente fueron derivados oportunamente al servicio de Cardiología clínica para dar tratamiento médico incluido enfoque invasivo mediante cateterismo cardíaco dependiendo del criterio clínico, intervención de factores de riesgo modificables como tabaquismo, sedentarismo, sobrepeso-obesidad, y promoción de actividad física programada.

La dispersión del intervalo QT total considerada como predictor para la aparición de arritmias ventriculares malignas(52-54), fue para el grupo de Psoriasis mayor con una mediana de 56ms vs 52 ms del grupo sin la enfermedad ($p=0.418$) no significativa, difiriendo con el hallazgo previo de *Biçer et al* (70) en el cual si hubo significancia estadística, sin embargo el grupo de psoriasis presentó una mediana mayor del intervalo QT máximo (416 vs. 400, $p=0.024$) considerada como significativa, así como también el rango de QT medio fue amplio, lo que traduce la tendencia a mayor dispersión del intervalo QT en éstos pacientes, también las variables Psoriasis, isquemia miocárdica silente, tabaquismo incrementaron el riesgo relativo de dispersión del QT de forma no significativa en éste estudio, por lo que es importante la realización de estudios posteriores que incluyan un grupo mayor de pacientes así como también realizar una comparación con una población más homogénea.

CONCLUSIONES

- No se encontró en éste estudio asociación significativa entre la Psoriasis con la presencia de isquemia miocárdica silente (10.7% vs 0%, $p=0.236$).
- No se encontró asociación significativa de Psoriasis con incremento de la dispersión del intervalo QT ($p=0.352$), sin embargo existe tendencia a haber mayor dispersión.

REFERENCIAS

1. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001 ;15(1):16-7.
2. Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica*. 1974;148(1):1-18.
3. Trujillo I, Díaz M, García MA, Sagaro B. Patogenia de la psoriasis a la luz de los conocimientos actuales. *Rev Cubana Med* 2001;40(2):122-34.
4. Cruz Gutiérrez, M. Frecuencia de riesgo cardiovascular en pacientes mexicanos con psoriasis. Dirigida por León Dorantes, Gladys. Tesis de posgrado. Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital General de México, 2008.
5. Leal L, Rivera M, Daudén M. Psoriasis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(10):753-63.
6. Chaput JC, Poynard T, Naveau S, Penso D, Durrmeyer O, Supplisson D. Psoriasis, alcohol and liver disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985; 6; 291(6487): 25.
7. Arenas, R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. China. *McGraw Hill*. Cuarta edición, 2009.
8. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatology. España. *Mc Graw Hill*. Sexta edición, 2004.
9. Schön M.P. and Boehncke W. Psoriasis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1899-912.
10. Chodorowska G, Wojnowska D, Juszkiewicz-Borowiec M. C-reactive protein and α 2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18(2):180-3.
11. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64Suppl 2:ii30-6.
12. Friedewald VE, Cather JC, Gordon KB, Kavanaugh A, Ridker PM, Roberts WC. The editor's roundtable: psoriasis, inflammation, and coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2008;101(8):1119-26
13. Kremers HM, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2007 ;57(2):347-54.
14. Sabat R, Philipp S, Hoflich C et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol*. 2007;16(10):779-98.
15. Griffiths CE, Barker JNW. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007 21;370(9583):263-71.
16. Lowes MA, Kikuchi T, Fuentes-Duculan J, Cardinale I, Zaba LC, Haider AS, Bowman EP, Krueger JG. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. *J Invest Dermatol*. 2008 ;128(5):1207-11.
17. Kagami S, Rizzo HL, Lee JJ, Koguchi Y, Blauvelt A. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are increased in psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2010;130(5):1373-83.
18. Torok L, Toth E, Bruncsak A. Correlation between psoriasis and cardiovascular diseases. *Z Hautkr*. 1982;57(10):734-9.
19. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32(6):982-6.
20. Moya JL, Sanchez M, Morales MD, Brito E. Mitral valve prolapse (MVP) in psoriatic arthritis (PA). *Arch Intern Med*. 1987;147(5):992.
21. Muna WF, Roller DH, Craft J, Shaw RK, Ross AM. Psoriatic arthritis and aortic regurgitation. *JAMA*. 1980;244(4):363-5.
22. Poletti ED, Muñoz MRS, Llamas EG. Psoriasis: ¿espejo de riesgo cardiovascular? *Med Int Mex* 2008; 24(3): 210-6.

23. El-Mongy S, Fathy H, Abdelaziz A, Omran E, George S, Neseem N, El-Nour N. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24(6): 661-6.
24. Liu T, Li G. Is atrial fibrillation an inflammatory disease? *Med Hypotheses*. 2005;64(6):1237-8
25. Liu T, Li G, Li L, Korantzopoulos P. Association between C-reactive protein and recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(15):1642-8
26. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Galaris D, Goudevenos JA. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2007;115(2):135-43.
27. Kowalewski M, Urban M, Mroczo B, Szmitkowski M. Proinflammatory cytokines (IL-6, TNF-alpha) and cardiac troponin I (cTnI) in serum of young people with ventricular arrhythmias. *Pol Arch Med Wewn*. 2002;108(1):647-51.
28. Simsek H, Sahin M, Akyol A, Akdag S, Ozkol HU, Gumrukcuoglu HA, Gunes Y. Increased risk of atrial and ventricular arrhythmia in long-lasting psoriasis patients. *Scientific World Journal*. 2013;3:901215.
29. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol* 2006; 6: 508–519.
30. Kimball AB, Guerin A, Latremouille-Viau D, Yu AP, Gupta S, Bao Y, Mulani P. Coronary Heart Disease and Stroke Risk in Patients with Psoriasis: Retrospective analysis. *Am J Med*. 2010;123(4):350-7.
31. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo T, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2001; 303(1-2): 33-9.
32. 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: 829–835.
33. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006; 298: 321–8.
34. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, Giannetti A, Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case–control study. *Br J Dermatol*. 2007;157(1):68-73.
35. Shapiro J, Cohen AD, David M, Hodak E, Chodik G, Viner A, Kremer E, Heymann A. The association between psoriasis, diabetes mellitus and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(4):629-34.
36. Cohen AD, Dreiher J, Shapiro Y, Vidavsky L, Vardy DA, Davidovici B, Meyerovitch J. Psoriasis and diabetes: a population- based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(5):585-9.
37. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology*. 2008; 216(2):152-5.
38. Tam LS, Tomlinson B, Chu TT, Li M, Leung YY, Kwok LW, Li TK, Yu T, Zhu YE, Wong KC, Kun EW, Li EK. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls-the role of inflammation. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(5):718-23.
39. Wu Y, Mills D, Bala M. Psoriasis: cardiovascular risk factors and other disease comorbidities. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: 373–377.

40. Chang YT, Chen TJ, Liu PC, Chen YC, Chen YJ, Huang YL, Jih JS, Chen CC, Lee DD, Wang WJ, Lin MW, Liu HN. Epidemiological study of psoriasis in the national health insurance database in Taiwan. *ActaDermVenereol*. 2009;89(3):262-6.
41. Kaplan M. Cardiometabolic risk in psoriasis: differential effects of biologic agents. *VascHealthRiskManag*. 2008;4(6):1229-35.
42. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;11 296(14):1735-41.
43. Kimball AB, Robinson D Jr, Wu Y, Guzzo C, Yeilding N, Paramore C, Fraeman K, Bala M. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001–2002. *Dermatology*. 2008;217(1):27-37.
44. Al-Mutairi N, Al-Farag S, Al-Mutairi A, Al-Shiltawy M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. *J Dermatol*. 2010;37(2):146-55
45. Li WQ, Han JL, Manson JE, Rimm EB, Rexrode KM, Curhan GC, Qureshi AA. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2012;166(4):811-8.
46. Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Ann RheumDis*. 2009;68(7):1131-5.
47. Horreau C, Pouplard C, Brenaut E, Barnette T, Misery L, Cribier B, Jullien D, Aractingi S, Aubin F, Joly P, Le Maître M, Ortonne JP, Paul C, Richard MA. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27Suppl 3:12-29.
48. Spah F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br J Dermatol* 2008; 159 Supl 2: 10–17.
49. Jensen P, Zachariae C, Iversen L, Hansen PR, Skov L. Cardiovascular Risk Factor sin Children and Adolescents with Psoriasis: A Case-control Study *.ActaDermVenereol*. 2013;27.
50. Ehrin J. Armstrong, MD, MAS, MSc; Caitlin T. Harskamp, BA; April W. Armstrong, MD, MPH. Psoriasis and Major Adverse Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000062 doi: 10.1161/JAHA.113.000062
51. Shang Q, Tam LS, Sanderson JE, Sun JP, Li EK, Yu CM. Increase in ventricular-arterial stiffness in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(12):2215-23.
52. Taggart P, Sutton P, John R, et al. The epicardial electrogram a quantitative assessment during balloon angioplasty incorporating monophasic action potential recordings. *Br Heart J* 1989;62:342-52.
53. Tuleman RG, Crijns HJGM, Wiesfeld A, et al. Increase dispersion of refractoriness in the absence of QT prolongation in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias. *Br Heart J* 1995;73:37-40.
54. Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:625-31.
55. Han J, Moe GK. Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 1964;14:44-60.
56. Antzelevitch C, Shimizu W, Xin Yan G, Sicouri S. Cellular basis for QT dispersion. *J Electrocardiol* 1998;30:168-75.
57. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawitz B. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983;67:1356-67.
58. Surawicz B, Will QT. Dispersion play a role in clinical decision-making? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7(8):777-84.

59. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
60. Anastasiou-Nana MI, Nanas JN, Karagounis LA, Tsagalou E, Kouvelas N, Tsolakis I et al. Is QT dispersion predictive of mortality in patients with severe congestive heart failure? *J Am CollCardiol* 1998; 31: 132A.
61. Elming H, Holm E, Jun L, Torp-Pedersen C, Kober L, Kircshoff M et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of danish citizens. *Eur Heart J* 1998; 19: 1.391-1.400.
62. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, Walker JM, Hardman SM. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet* 1997; 349: 306-309.
63. Glancy JM, Garratt CJ, De Bono DP. Dynamics of QT dispersion during myocardial infarction and ischaemia. *Int J Cardiol* 1996;57: 55-60.
64. Gabrielli F, Balzotti L, Bandiera A. QT dispersion variability and myocardial viability in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1997; 61: 61-67.
65. Zabel M, Klingenhoben T, Franz MR, Hohnloser SH. Assesment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after miyocardial infarction: Result of prospective long term follow up study. *Circulation* 1998; 97:2543-2550.
66. Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994;343:327-9.
67. Cardoso C, Salles G, Bloch K, Deccache W, Siqueira-Filho AG. Clinical determinants of increased QT dispersion in patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2001;79:253-62
68. Yildirir A, Aksoyek S, Calguneri M, et al. QT dispersion as a predictor of arrhythmic events in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2000; 39:875-9.
69. Goldeli O, Dursun E, Komsuoglu B. Dispersion of ventricular repolarization: a new marker of ventricular arrhythmias in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:447-50.
70. A. Biçer ve ark. Psöriazishastalarındaartmış QT dispersiyonu. *DicleMed J Cilt* 2010; 37(3), 223-227
71. Kettunen R, Huikuri HV, Oikarinen A, Takkunen JT. Methotrexate linked ventricular arrhythmias. *ActaDermVenereol.* 1995;75:391-2
72. Bracho F, Caltagironne R, Rodríguez V, et al. Dispersión de Q-T en AR. *MEDICRIT* 2004; Vol 1 Num 4
73. Cohn PF. Silent myocardial ischemia. *Ann Intern Med* 1988;109:312-7.
74. Kunkes SH, Pichard A, Meller J, Gorlin R, Herman MV, Kupersmith J. Use of the ambulatory ECG to diagnose coronary artery disease. *J Electrocardiol* 1980;13:341-6
75. Rocco MB, Nabel EG, Selwyn AP. Development and validation of ambulatory monitoring to characterize ischemic heart disease out of hospital. *Cardiology Clinics* 1986; 4: 659 – 668.
76. Conti et al. Silent Ischemia JACC Vol. 59, No. 5, 2012:435–41

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO DE TESIS:

“EVALUACIÓN DE LA DISPERSIÓN DEL INTERVALO QT E ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENTE EN PACIENTES CON PSORIASIS”

NOMBRE _____

AFILIACION: _____ TEL: _____

EDAD: _____ GÉNERO: _____ PESO: _____ TALLA: _____ IMC: _____

TA: _____ MMHG SEDENTARISMO: _____ TABAQUISMO: _____

DM: _____ años HAS: _____ años _____

OTRA ENFERMEDAD: _____

EVOLUCION DE LA PSORIASIS: _____ años ARTRITIS PSORIÁSICA: SI NO

TRATAMIENTO: _____ DOSIS: _____

SEVERIDAD DE LA PSORIASIS ESTIMADA POR “PSORIASIS AREA SEVERITY INDEX” (PASI):

0-6: LEVE

7-12: MODERADA

>12: GRAVE

MONITOREO HOLTER DE 24 HORAS: DISPERSIÓN DEL INTERVALO QT: _____

ISQUEMIA SILENTE EN MONITOREO HOLTER DE 24 HORAS: SI NO