

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"**

**" ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA EN PACIENTES CON PSORIASIS LEVE: UN  
ESTUDIO INTERINSTITUCIONAL "**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. PIO IRÁN CORIA SANDOVAL**

**ASESOR:**

**DR. ERICK ALEXÁNDERSON ROSAS**

**México, D.F. agosto del 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## DEDICATORIA

A Dios por haberme permitido existir y formar parte de la familia a la que debo todo.

A mi mamá por haberme apoyado siempre no sólo en lo académico sino en toda mi vida, por sus múltiples desvelos conmigo a pesar de siempre haberle dicho no ser necesario pero ya se sabe como son las mamás.

A mi abuelita, "Mamá Paty" porque ella es quien le ha puesto la ternura a mi vida y porque siempre ha estado cerca cuando la necesito.

A mi abuelo, "Papá Ángel" por la disciplina que siempre ha inculcado en mi y porque en las diversas etapas de mi vida me ha dado su opinión esperando que yo tome la mejor decisión.

A mi hijo, Syd Ian por haber nacido en el momento correcto de mi vida y porque tan sólo con una sonrisa logra que mi humor de un rumbo siempre positivo. Gracias a él mi vida ha dado un giro enorme que me obliga a ser mejor cada día y superarme porque ahora alguien depende de mi.

A la mamita de mi bebé, Yeni por haberme apoyado tanto en lo sentimental como en lo académico ya que compartimos el mismo camino que es ser residentes y de hecho pasamos por la tarea de llevar a cabo este documento al mismo tiempo.

A mis hermanos, Isai e Inyacid, porque siempre han estado acompañándome en mi vida y cuando los he necesitado están ahí incondicionalmente.

A toda mi familia porque de alguna cada uno tiene un rol y nunca se me han negado su apoyo.

A mis amigos, porque a lo largo de todo este camino que es bastante sinuoso han estado para hacerlo más tranquilo y quien mejor para entenderte que alguien que está pasando por lo mismo.

A mis maestros por enseñarme la mejor manera de conducirme por el sendero que alguna vez ellos tuvieron que recorrer.

## ÍNDICE

	Página
I. Introducción.....	1
II. Planteamiento del problema.....	5
III. Justificación.....	6
IV. Hipótesis.....	6
V. Objetivos.....	7
VI. Material y métodos.....	8
VII. Resultados.....	14
VIII. Discusión.....	19
IX. Conclusiones.....	26
X. Bibliografía.....	28

## INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad crónica de la piel, que afecta aproximadamente al 2 a 3 % de la población mundial<sup>1</sup>. Evoluciona por brotes, caracterizada por la presencia de lesiones conformadas por eritema y escama las cuales confluyen formando placas bien delimitadas, localizadas con frecuencia en las prominencias extensoras y piel cabelluda, aunque pueden encontrarse en cualquier parte de la superficie corporal. Algunas veces pueden aparecer nuevas lesiones en sitios de trauma o presión, denominado fenómeno de Koebner.<sup>2,5,39</sup> Las características histológicas principales de la placa psoriásica son hiperplasia epidérmica, vasculatura dérmica dilatada e inflamación dérmica con infiltración leucocitaria. Esta enfermedad es de una extraordinaria variabilidad en su duración y extensión.<sup>5,38,39</sup>

A pesar de que la psoriasis está bien definida como entidad clínica, su patogénesis está abierta al debate, se han demostrado múltiples anomalías en la cinética celular, así como histomorfológica y bioquímicamente y donde la alteración básica se encuentra en el ciclo celular alterado.<sup>4,6,31</sup> En los últimos años ha habido significativos avances en la patogenia de la psoriasis, que pueden determinar importantes progresos en la terapéutica de esta enfermedad. Dentro de su patogénesis se incluyen factores inmunológicos y no inmunológicos. Respecto al primero de estos factores se ha experimentado en la última década un crecimiento explosivo en la capacidad para detectar y cuantificar los fenómenos inmunológicos y cada vez son más abundantes las pruebas que indican la intervención de las células T en la fisiopatología de la psoriasis. Incluso algunos autores afirman que la psoriasis cumple con los criterios de una enfermedad autoinmunitaria mediada

por linfocitos T, aunque aún no se han podido identificar a los autoantígenos. Por su parte los factores no inmunológicos incluyen procesos infecciosos (infecciones estreptocócicas), medicamentos, ingestión excesiva de alcohol, alteraciones metabólicas, obesidad, tabaquismo, factores genéticos, psicógenos y ambientales.<sup>6,31,38</sup> Con respecto al factor genético existen hipótesis que afirman que o bien la psoriasis o bien la tendencia a la misma se transmiten hereditariamente.<sup>5,39</sup>

Desde el punto de vista clínico la primera manifestación de la enfermedad puede presentarse a cualquier edad, sin predilección de género aunque hay dos periodos picos de inicio, de los 15 a los 25 años de edad y de los 50 a los 60 años de edad. Se pueden presentar desde formas localizadas y oligosintomáticas, hasta casos muy extensos que producen incapacidad física y emocional.<sup>2,39</sup>

Los pacientes con psoriasis presentan una mayor variedad de factores de riesgo cardiovascular (diabetes, obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia y tabaquismo) que las personas no afectadas. En más de 127,000 pacientes con psoriasis leve y en más de 3,800 con psoriasis grave, que fueron comparados con un grupo control; la diabetes estaba presente en el 7.1% de los psoriásicos graves, en el 4.4% de los leves y en el 3.3% de los controles. La hipertensión afectaba al 20%, 14.7% y 11.9%, respectivamente. Consumía tabaco el 31% de los psoriásicos graves, el 28% de los leves y el 20.7% de los controles. En cuanto a la hiperlipidemia, los porcentajes fueron, respectivamente, del 6%, 4.7% y 3.3%. La obesidad afectaba al 20.7% de los pacientes con psoriasis grave, al 15.8% de los leves y al 13.2% de los controles. Con esto observamos que la prevalencia de los distintos factores de

riesgo cardiovascular aumenta con la gravedad de la psoriasis.<sup>7,12,13,39</sup> Se ha visto que aproximadamente el 80% de los pacientes con psoriasis han fumado antes del inicio de la enfermedad. Se ha visto que las anormalidades lipídicas son detectadas desde el inicio de la enfermedad por lo que se ha propuesto que pudieran ser genéticamente adquiridas. El colesterol HDL bajo es la única anormalidad lipídica detectable de manera significativa en pacientes con psoriasis leve.<sup>38,39</sup>

Hay pocos estudios en los cuales el aspecto inflamatorio de la psoriasis haya sido asociado como factor causal en el incremento de riesgo cardiovascular. Ludwig y cols en su estudio de casos y controles encontraron una prevalencia de calcificación de arterias coronarias del 59.4% en comparación a controles en un 28.1%, sin embargo no se detalla la gravedad de la psoriasis y la inclusión de múltiples factores de riesgo cardiovascular fue analizado por medio de análisis de regresión logística.<sup>15</sup>

La proteína C reactiva es liberada por el hígado en respuesta a niveles aumentados de citocinas circulantes, especialmente IL-6, este biomarcador está aumentado en los pacientes con psoriasis y puede disminuir durante periodos de remisión inducidos por el tratamiento, sin embargo, nunca regresa a niveles normales.<sup>6,32,33,39</sup> Se sabe que la PCR de alta sensibilidad elevada está asociada con infarto del miocardio y angina inestable y es un predictor de hipertensión futura, infarto agudo del miocardio y enfermedad vascular cerebral.<sup>14,18,39</sup>

Por otra parte se ha mencionado que más que el tiempo de evolución es la extensión de la psoriasis la que se asocia con un incremento en el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, es decir, mientras más grave sea la

psoriasis mayor el riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>8,9,11,38</sup> La psoriasis se clasifica por medio del índice de gravedad y área de psoriasis (PASI) que evalúa el grado de eritema, infiltrado y descamación de las lesiones psoriásicas con relación al porcentaje del área topográfica comprometida dando una puntuación de 0 a 72, siendo leve menor de 20, moderado de 21 a 50 y grave de 51 a 72. Éste índice es de gran ayuda para la decisión terapéutica y controles posteriores.<sup>42</sup>

El tratamiento de la psoriasis moderada y grave incluye el uso de terapia antiinflamatoria, entre ellos el metotrexate, con el cual se ha visto en diferentes estudios que en pacientes con psoriasis disminuye la incidencia de enfermedad arterial coronaria, a pesar de que éste aumenta los niveles de homocisteína plasmática.<sup>16,38</sup> Se ha visto que el tratamiento conjunto con ácido fólico en pacientes tratados con metotrexate disminuye los niveles de homocisteína y se ha relacionado con disminución del riesgo de enfermedad arterial coronaria.

17,39

Otros fármacos para el tratamiento de los pacientes con psoriasis también pueden contribuir a un mayor riesgo cardiovascular, sobretodo en pacientes con psoriasis grave que son a quienes se les indica este tratamiento, por ejemplo, la ciclosporina está asociada con elevación de las cifras de tensión arterial; además junto con la acitretina están asociadas con anormalidades lipídicas.<sup>16,17,38</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La psoriasis ha sido tradicionalmente catalogada como una enfermedad cutánea inflamatoria de causa desconocida, sin embargo, recientes avances en el terreno de la genética e inmunopatogénesis sugieren que la psoriasis debe ser considerada como una enfermedad inflamatoria sistémica análoga a otros padecimientos inflamatorios autoinmunitarios.

Sabemos ahora que pacientes con otras enfermedades autoinmunes tales como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide tiene un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades cardiovasculares, de manera similar los pacientes con psoriasis puede presentar un incremento en el riesgo de generar enfermedades cardiovasculares, lo cual indica que la psoriasis puede representar un factor causal de morbilidad y mortalidad cardiovascular previamente no reconocido.

Varios estudios realizados coinciden en que la psoriasis al igual que la aterosclerosis comparten mecanismos fisiopatológicos similares tales como el perfil de citocinas, además de la participación de linfocitos T cooperadores del tipo Th1 y Th17, mayor activación de macrófagos, mastocitos e incremento de moléculas de señalización como: CD40/CD40L, receptores Toll-like entre otros, de esto se deduce que posiblemente el proceso inflamatorio de la psoriasis puede contribuir a incrementar el riesgo en el desarrollo de aterosclerosis y en consecuencia de enfermedad coronaria.

## **JUSTIFICACIÓN**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria cutánea crónica con repercusión sistémica que afecta al 3% de la población, la cual actualmente se asocia con un riesgo mayor de desarrollar enfermedades cardiovasculares en relación con los pacientes sin psoriasis. Se sabe que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel general en varios países occidentales, sin embargo, son pocos los estudios los cuales indiquen una prevalencia o un riesgo determinado de desarrollar enfermedad cardiovascular en pacientes con psoriasis. En un estudio realizado por Ludwig y col.<sup>15</sup> encontraron que el 59% de la población con psoriasis presento algún grado de calcificación coronaria y el 6% de estos con calcificación coronaria grave, esto determinado a través de tomografía axial computarizada multidetector con monitorización electrocardiográfica y medición del puntaje de calcio coronario, el cual es un método no invasivo que puede detectar la probabilidad de presentar enfermedad coronaria y en consecuencia lo hace un estudio diagnóstico ya estandarizado útil y más fácil de realizar con un riesgo mínimo en el paciente con psoriasis.

## **HIPÓTESIS ALTERNA**

La enfermedad arterial coronaria es más frecuente en pacientes con psoriasis leve que en sujetos controles.

## **HIPÓTESIS NULA**

La enfermedad arterial coronaria no es más frecuente en pacientes con psoriasis leve que en sujetos controles.

## OBJETIVOS

### General:

- Determinar si la enfermedad coronaria es más frecuente en pacientes con psoriasis en placas leve que en sujetos controles.

### Específicos:

- Determinar la presencia y grado de calcificación de las arterias coronarias en pacientes con psoriasis en placas leve mediante la cuantificación del puntaje de calcio coronario con la utilización de una tomografía computarizada torácica multidetector.
- Determinar si existen defectos de perfusión miocárdica en pacientes con psoriasis en placas leve mediante la realización de una tomografía computarizada por emisión de fotón simple sincronizada con el electrocardiograma (gated SPECT).
- Identificar la presencia de factores de riesgo cardiovascular para enfermedad coronaria en pacientes con psoriasis leve en placas y compararlos con un grupo control.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LOS CASOS**

- Pacientes subsecuentes con psoriasis leve en placas previamente diagnosticados clínica e histológicamente.
- De cualquier género.
- Mayores de 18 años de edad.
- Con psoriasis leve
- Sin tratamiento sistémico para psoriasis.
- Asintomáticos cardiovasculares
- Que acepten su inclusión en el protocolo de estudio.
- Que firmen carta de consentimiento informado.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes embarazadas.
- Psoriasis moderada o grave
- Que se encuentren o hayan estado en tratamiento sistémico para psoriasis (menos de un mes).
- Pacientes con psoriasis eritrodérmica o que por la gravedad de su enfermedad ameriten tratamiento hospitalario.
- Pacientes con antecedentes personales de enfermedades inmunológicas.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN DE LOS CASOS**

- Abandonar el protocolo de estudio

- Pacientes que durante el protocolo de estudio desarrollen psoriasis eritrodérmica o se diagnostique alguna tipo de enfermedad que amerite tratamiento hospitalario.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **Población:**

Se realizó una búsqueda sistematizada en la base de datos del “Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua” tanto de los servicios de Consulta Externa como de la Unidad de Fototerapia de los pacientes que reunían los criterios de inclusión previamente señalados, por medio de un muestreo probabilístico sistematizado realizado por computadora se seleccionaron los casos con psoriasis leve en placas con diagnóstico comprobado histológicamente a los cuales se contactó por vía telefónica para informarles acerca del protocolo de estudio. Una vez que aceptaron se les dio a firmar una carta de consentimiento informado. En total se reclutaron 10 pacientes con psoriasis leve a quienes se les realizó su historia clínica y exploración física general y cardiovascular, incluyendo la cuantificación de variables como: peso, estatura, perímetro abdominal, presión arterial, se determinó nuevamente el grado de psoriasis por medio del índice de severidad y área de psoriasis (PASI), el cual fue calculado por dos dermatólogos del “Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua”.

**Controles.** Fueron obtenidos de la base de datos de controles sanos del servicio de Tomografía de este instituto, en total fueron 20 controles, es decir, 2 controles por cada caso quienes tenían la misma edad y eran del mismo

género que su caso correspondiente. Se consideró asimismo diversas variables entre éstas: dicotómicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, sedentarismo, tabaquismo y puntaje de calcio coronario  $>0$ ; y continuas como peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, tensión arterial sistólica y diastólica, puntaje de calcio coronario en unidades Agatston, niveles séricos de glucosa, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos; asimismo se calculó el puntaje de riesgo de Framingham para compararlas con los casos.

**Recolección de los factores de riesgo cardiovascular.** A todos los pacientes se les aplicó un cuestionario para la recolección de las características clínicas así como los factores de riesgo cardiovascular. El hábito tabáquico estuvo considerado presente si el paciente continuaba fumando al momento de la entrevista. La dislipidemia se consideró presente si el paciente tenía historia de elevación en los niveles séricos de colesterol total, colesterol LDL o triglicéridos o disminución en los niveles séricos de colesterol HDL, si actualmente estaba usando hipolipemiantes orales y/o si en la determinación en este instituto el colesterol LDL era  $>160$  mg/dL (límite alto en pacientes de riesgo bajo), el HDL en hombres  $<40$  mg/dL y  $<50$  mg/dL en mujeres. Se consideró que los pacientes eran diabéticos si estaban usando hipoglucemiantes orales o insulina o si la determinación sérica era  $>126$  mg/dL. La hipertensión se definió si el paciente refería tener historia de cifras tensionales elevadas o si estaba usando antihipertensivos orales. La historia familiar de enfermedad cardiaca coronaria fue determinada preguntándole al paciente si algún miembro de su familia en primer grado había tenido antecedente de infarto de miocardio fatal o no fatal

y/o revascularización coronaria. El índice de masa corporal fue calculado tomando en cuenta el peso y la estatura obtenidos al momento de la entrevista; los individuos con IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> fueron considerados con sobrepeso y si era  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> obesos. Se consideró que el paciente tenía síndrome metabólico si cumplía 3 de los siguientes 5 criterios: circunferencia de la cintura en hombres  $\geq 90$  cm y en mujeres  $\geq 80$  cm, triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL ó con tratamiento para hipertrigliceridemia, niveles de HDL colesterol como los descritos anteriormente ó con tratamiento para HDL colesterol disminuido, presión sanguínea sistólica  $\geq 130$  mmHg ó diastólica  $\geq 85$  mmHg ó con tratamiento antihipertensivo, glucosa en ayuno  $\geq 100$  mg/dL ó con tratamiento hipoglucemiante.<sup>26</sup>

**Obtención del puntaje de calcio coronario.** Los pacientes fueron recibidos de manera secuencial en el servicio de Toma de Muestra de este instituto previo ayuno de 12 horas, en donde se obtuvieron tres muestras para ser enviadas a los servicios de Hematología, Química Sanguínea e Inmunología para la obtención de biometría hemática en el primero; colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, glucosa plasmática, ácido úrico, creatinina u nitrógeno ureico en el segundo; y proteína C reactiva en el último. Posteriormente fueron llevados al servicio de Tomografía en donde se obtuvo por medio de una tomografía computarizada el score de calcio de cada uno. Las imágenes fueron adquiridas con un sistema de tomografía computarizada multidetector con una colimación de 2 x 32 x 0.6, un tiempo de rotación de 330 mseg, 120 kV, 500 mAs y sincronizado con ECG. El campo visual se extendió debajo de la carina hasta el margen inferior del corazón. Las imágenes fueron reconstruidas con un grosor de corte de 3 mm, un filtro Kernel b35f y una

ventana de mediastino. Las imágenes fueron analizadas en una terminal de trabajo con un software de score de calcio Siemens. El software empleó un umbral de atenuación de 130 UH y un mínimo de 3 pixeles contiguos para la identificación de una lesión de calcio. Cada foco que excedía los criterios mínimos fue calculado con el algoritmo desarrollado por Agatston et al, multiplicando el área de lesión por un factor de densidad derivado de un máximo de UH dentro de esta área. El factor densidad fue asignado de la siguiente manera: 1 para lesiones con una atenuación pico de 300 a 399 UH y 4 para lesiones con una atenuación pico de  $\geq 400$  UH. El score de calcio total fue determinado sumando los valores de las lesiones individuales para cada uno de los 4 sitios anatómicos (tronco coronario izquierdo, arteria descendente anterior, arteria circunfleja y arteria coronaria derecha).

**Realización de la perfusión miocárdica.** Se les citó nuevamente al siguiente día, en esta ocasión para acudir al servicio de Cardiología Nuclear en donde se realizó un estudio de tomografía computarizada por emisión de fotón simple (por sus siglas en inglés SPECT). Las adquisiciones tanto en reposo como en estrés se llevaron a cabo con una gammacámara General Electric, modelo millennium VG Hawkeye, con un colimador en paralelo de baja energía y alta resolución para obtener 32 proyecciones en 30 segundos sobre un ángulo de  $180^\circ$  usando una ventana máxima de 15% sobre un pico máximo de 140 keV. Todas las imágenes fueron sujetas a medidas de control de calidad. Los protocolos de SPECT fueron llevados a cabo usando MIBI (2 metoxi-isobutil-isonitrilo) marcado con Tc 99m como radionúclido. Se usó el protocolo de un día. Las imágenes fueron sincronizadas con el electrocardiograma (gated-

SPECT), obtenidas 45-60 minutos después de la administración de 10-15 mCi en reposo y 20-30 mCi después del estrés (relación 1:2) en posición de decúbito supino. El decúbito prono y el software para corrección de la atenuación fueron usados sólo si se encontraba contaminación en la porción inferior o se observaban artefactos. El análisis de las imágenes fue llevado a cabo usando una estación de trabajo de imagen Xeleris con el programa Cedars-Sinai Quantitaved Gated-SPECT, usando segmentación miocárdica estandarizada y nomenclatura para imágenes tomográficas cardiacas. Las imágenes de perfusión en reposo y estrés fueron diagnosticadas como normales o con defectos de perfusión reversibles definidos como un defecto de captación miocárdica durante el esfuerzo o más pequeño en reposo; defecto de perfusión fijo fue definido como la ausencia de captación del radioisótopo en reposo y en estrés (necrosis o fibrosis).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables continuas se expresaron como medias  $\pm$  desviación estándar o mediana y valores mínimo y máximo de acuerdo a su distribución la cual fue evaluada con la prueba de Kolmogorov Smirnov. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia o porcentaje.

La comparación de medias entre los pacientes con psoriasis y los controles se realizó con la prueba de t de student para muestras independientes ó U de Mann Whitney. La comparación de las variables categóricas con la prueba de  $X^2$  o prueba exacta de Fisher.

Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo

## RESULTADOS

Las características de base de los pacientes con psoriasis y su comparación en relación a los controles son presentadas en las tablas 1 y 2.

Variable	Psoriasis (n=10)	Controles (n=20)	Valor de p
Edad (años)	46.4± 13	46.4± 12.7	1
Peso (kg)	81.7±15.9	72.7±11.8	0.134
Talla (m)	1.65±0.07	1.63±0.07	0.37
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29.7±4.8	27.47±3.8	0.223
Cintura (cm)	96.4 ± 7.9	90.3 ± 7.7	0.06
TAS (mmHg)	128.8±13.2	118.4±18.5	0.091
TAD (mmHg)	80.4±10.5	74.2±13.3	0.177
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	<b>106.6± 23.75</b>	<b>88.1± 7.3</b>	<b>0.037</b>
Colesterol total (mg/dL)	196.6 ±24.8	184.2± 43.6	0.33
Colesterol LDL (mg/dL)	115.7 ±19.1	113.8 ± 40	0.86
Colesterol HDL (mg/dL)	42.9 ± 4.5	45.5 ± 12.8	0.43
Triglicéridos (mg/dL)	191.1 ± 86.4	155 ± 92	0.31
<b>Calcio coronario (UA)</b>	<b>0 (0-324)</b>	<b>0 (0-1.8)</b>	<b>0.038</b>
Framingham (%)	3.5 (1-19)	1.5 (1-30)	0.546

Tabla 1. Variables continuas de los pacientes con psoriasis comparados con los controles.

Variable dicotómicas	Psoriasis (n=10)	Controles (n=20)	Valor de p
Género	6(60%)	12 (60%)	1
Diabetes	2(20%)	0	0.1
Hipertensión arterial	2(20%)	3(15%)	1
Dislipidemia	2(20%)	3(15%)	1
Tabaquismo	6(60%)	5 (25%)	0.1
Sedentarismo	9 (90%)	15 (75%)	0.63
Calcio coronario >0	4 (40%)	2 (10%)	0.14

Tabla 2. Variables dicotómicas de los pacientes con psoriasis comparados con los controles.

La media de edad de los pacientes con psoriasis fue de 46.4±13 años y en los controles fue de 46.4±12.7; p=1. Dentro del grupo con psoriasis 6 pacientes fueron del género masculino (60%) y 4 mujeres (40%). De los controles 12 fueron hombres (60%) y 8 mujeres (40%); p=1.

El promedio del peso fue de 81.7±15.9 kg en los casos y de 72.7±11.8 kg en los controles; p=0.134. En la talla el promedio fue de 1.65±0.07 metros en los

casos y de  $1.63 \pm 0.07$  metros en los controles;  $p=0.37$ . El índice de masa corporal tuvo un promedio de  $29.7 \pm 4.8$  en los casos y de  $27.47 \pm 3.8$  en los controles;  $p=0.223$ . No hubo diferencia estadísticamente significativa tampoco en la circunferencia de la cintura, la tensión arterial sistólica o diastólica.

En los estudios de laboratorio sólo hubo diferencia estadísticamente significativa en las cifras de glucemia; los pacientes con psoriasis tuvieron un promedio de  $106.6 \pm 23.75$  mg/dL comparados con los controles cuya cifra promedio fue de  $88.1 \pm 7.3$  mg/dL;  $p=0.037$ . Los niveles séricos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos no tuvieron diferencia con significancia estadística (tabla 1).

En cuanto a las variables dicotómicas, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en ninguna de ellas (tabla 2). Siete pacientes de los casos cumplieron con tres o más criterios para integrar el diagnóstico de síndrome metabólico (70%); en los controles 4 (20%) de ellos cumplió con estos criterios.

Se aplicó el cálculo del puntaje de Framingham en ambos grupos, el cual valora el riesgo de desarrollar enfermedad cardiaca coronaria (infarto del miocardio o muerte coronaria) a 10 años. Se obtuvo una mediana en los casos de 3.5% (mínimo de 1 y máximo de 19) y en los controles una mediana de 1.5% (mínimo de 1 y máximo de 30);  $p=0.546$ .

## **PUNTUACIÓN DE CALCIO CORONARIO**

Cuando se realizó el análisis del puntaje de calcio coronario en forma dicotómica (calcio=0 ó calcio>0) se encontró que 4 de los 10 pacientes con

psoriasis (40%) presentaron un puntaje  $>0$ , comparado con 2 de los 20 sujetos controles (10%);  $p=0.14$ .

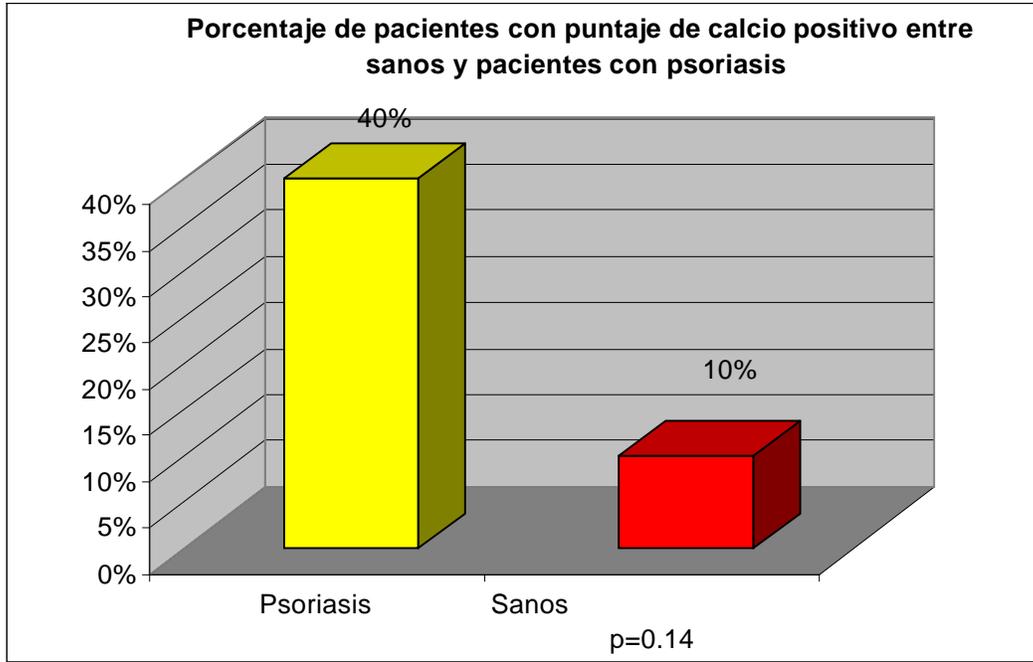


Figura 1. Porcentaje de pacientes con psoriasis y controles con puntaje de calcio  $>0$

En cuanto al valor en unidades Agatston la mediana del puntaje de calcio fue de 0 (mínimo de 0 y máximo de 324.9) en el grupo de psoriasis comparado con 0 (mínimo de 0 y máximo de 1.8) en los sujetos controles con una diferencia estadísticamente significativa;  $p= 0.038$  (figura 1).

### **PERFUSIÓN MIOCÁRDICA (gated SPECT)**

Al realizarse las pruebas de esfuerzo se observó que el promedio de consumo energético alcanzado por los pacientes fue de 10.4 METS lo que nos habla de una capacidad funcional adecuada, se reportaron dos pruebas positivas (20%) y 8 negativas (80%) para isquemia, las primeras manifestadas por desnivel

negativo del segmento ST durante el esfuerzo sin manifestarse dolor en los pacientes. Estos pacientes tenían también puntaje de calcio coronario mayor de 0 y defectos de perfusión, uno de ellos fue del género femenino con un puntaje de calcio arterial de 1.1 y con isquemia moderada en la cara anterior y el otro del género masculino con un puntaje de calcio coronario de 30 y con isquemia muy ligera inferior.

Se encontraron defectos de perfusión en 6 casos (60%), uno de ellos con isquemia moderada y el resto con isquemia ligera del territorio de un solo vaso. En uno de los casos coincidieron los hallazgos electrocardiográficos de isquemia subepicárdica anterolateral, la prueba de esfuerzo positiva, un puntaje de calcio de mayor de 0 y el hallazgo de isquemia moderada anterior en la perfusión miocárdica. Todos los pacientes tuvieron una FEVI >50% obtenida por este método.

### **CORRELACIÓN ENTRE EL PUNTAJE DE CALCIO CORONARIO Y LA PERFUSIÓN MIOCÁRDICA**

Se realizó nuevamente un análisis del puntaje de calcio coronario en forma dicotómica (calcio=0 ó calcio>0) y se correlacionó con un análisis también dicotómico de la perfusión miocárdica (sin defecto=0 ó con defecto=1). Como podemos observar en la figura 2, cuatro pacientes (40%) tuvieron una correlación entre un puntaje de calcio coronario >0 y defectos de perfusión miocárdica; un paciente (10%) tuvo puntaje de calcio coronario >0 sin defectos de perfusión; uno (10%) con puntaje de calcio coronario igual a 0 pero con defecto de perfusión; y tres (30%) con puntaje de calcio de 0 y sin defectos en la perfusión miocárdica.

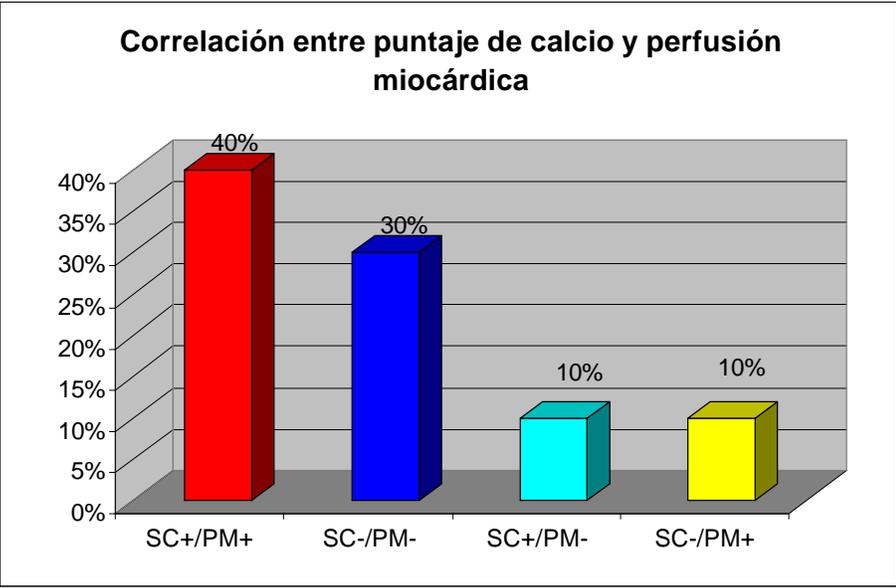


Figura 2. Correlación entre puntaje de calcio y perfusión miocárdica

## DISCUSIÓN

**Factores de riesgo cardiovascular.** El único factor de riesgo cardiovascular con significancia estadística en los pacientes con psoriasis fue el nivel sérico de glucosa con una media  $>100$ . Gelfand y cols<sup>41</sup> encontraron en su estudio una fuerte asociación entre diabetes mellitus (independientemente de la obesidad) y la psoriasis grave, asimismo observó que los pacientes sin diabetes mellitus a menudo exhiben evidencia de resistencia a la insulina. En este estudio ninguno de los controles tuvo diabetes mellitus el cual es un factor de riesgo asociado fuertemente con el desarrollo de enfermedad arterial coronaria.

Diversos estudios prospectivos muestran que el síndrome metabólico confiere un aumento de 2 veces en el riesgo relativo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica; en individuos sin diabetes mellitus tipo 2 provoca un aumento de 5 veces en el riesgo para desarrollarla comparados con personas sin este síndrome. Este hallazgo implica que el síndrome metabólico confiere un riesgo relativamente alto a largo plazo para ambas enfermedades. En ausencia de diabetes, el riesgo absoluto a corto plazo (10 años) para eventos de enfermedad arterial coronaria (EAC) mayor no es necesariamente alto. En los datos del Framingham Heart Study, el riesgo a 10 años para desarrollar EAC depende de otros factores de riesgo además de los contenidos en el síndrome metabólico. Estos otros factores de riesgo son edad, género, colesterol total o LDL-c y tabaquismo actual. Por tanto se ha visto que para aquellos con síndrome metabólico quienes no tienen enfermedad cardiovascular aterosclerótica ni diabetes mellitus tipo 2, el riesgo absoluto a 10 años es mejor valorado por el puntaje de riesgo de Framingham<sup>26</sup>. En este trabajo obtuvimos que no había diferencia significativa entre los dos grupos al comparar los

resultados del puntaje de riesgo de Framingham, con resultados de bajo riesgo para ambos, por lo que los factores que se han asociado con aumento del riesgo para EAC son muy similares en ambos grupos y la psoriasis podría tener una participación independiente.

Con lo anterior podemos deducir entonces que el puntaje de calcio arterial coronario medido en unidades Agatston en los pacientes con psoriasis leve en este estudio tiene un peso importante, ya que a excepción de las cifras de glucemia, las características clínicas de ambos grupos son muy similares por lo que los pacientes con psoriasis tiene mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria de manera independiente a otros factores de riesgo cardiovascular.

**Puntaje de calcio arterial coronario.** En este estudio de pacientes con psoriasis leve logramos identificar que presentan un puntaje de calcio coronario mayor comparado con los que no tiene esta enfermedad lo cual refleja la importancia capital de mejorar el control de los factores de riesgo cardiovascular que de por sí son más frecuentes en la psoriasis por lo que es importante indicar que el riesgo aumentado de enfermedad coronaria no sólo es esperado cuando la psoriasis es severa, incluso en los pacientes con psoriasis leve es imperativo ser más estricto en el control de los factores de riesgo cardiovascular y en el estudio temprano de enfermedad coronaria. Asimismo es importante dar un seguimiento a estos pacientes para determinar el avance de su enfermedad coronaria y definir si aún con el control de los diversos factores de riesgo cardiovascular, la psoriasis de grado leve por sí misma es un factor de riesgo para desarrollar una mayor calcificación de las arterias coronarias y por tanto un mayor riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares. Sabemos que aunque la calcificación coronaria no predice el

grado de enfermedad obstructiva si se asocia fuertemente con la presencia de una estenosis igual o mayor al 20% mostrando una fuerte correlación con la carga total de aterosclerosis. El calcio coronario es común en el adulto y su prevalencia incrementa con la edad. Cerca de la mitad de los adultos de edad media tienen algo de calcificación coronaria detectable, pero sólo en el 5% presenta un índice de alto riesgo;<sup>36,37</sup> en este estudio sólo un paciente tuvo un índice cercano a 400.

Gelfand y cols realizaron un estudio el 2006 en 130,976 pacientes con psoriasis no hospitalizados, acerca del riesgo que tenían los pacientes con psoriasis de desarrollar infarto del miocardio y encontraron que era mayor comparado con los controles y la tasa de infarto fue más alta en los pacientes con psoriasis grave. Asimismo concluyeron que el riesgo relativo para infarto del miocardio fue más alto en pacientes jóvenes con la enfermedad. Finalmente observaron que la psoriasis es un factor de riesgo independiente para infarto agudo del miocardio.<sup>41</sup> Sin embargo, este estudio se enfocó principalmente en pacientes con psoriasis grave.

El presente estudio y lo ya existente en la literatura representa información importante para advertir a los médicos internistas y dermatólogos que son los encargados del tratamiento de los pacientes con psoriasis generalmente, acerca de las implicaciones tan importantes que la enfermedad cardiovascular tiene en estos pacientes por lo que es necesario un control oportuno de sus comorbilidades, además de un envío temprano con el cardiólogo quien sería el encargado de determinar el riesgo de cada paciente y dar si es necesario el tratamiento adecuado de forma oportuna.

En un estudio realizado por Blaha y cols en este año (2009), se observó que un score de calcio de 0 predice excelente supervivencia con tasas de eventos a 10 años de aproximadamente 1%. Se comparó la tasa de mortalidad anual entre los pacientes con puntaje de calcio coronario de 0 y aquellos con puntaje bajo (1-10) y se observó que los últimos están en riesgo aumentado ya que encontraron que la tasa de mortalidad anual aumentó de 0.87 muertes/1,000 persona-años en los primeros a 1.89 muertes/1,000 persona-años en los segundos y tasas de hasta 7.48/1,000 persona-años en aquellos con puntaje de calcio coronario mayor de 10 por lo que sugirieron que el grupo de pacientes con puntaje de calcio coronario bajo (1-10 unidades Agatston) es un grupo distinto de riesgo que habría que tomar en cuenta ya que la mortalidad es casi 2 veces mayor que los pacientes sin calcio arterial coronario.<sup>13</sup>

En otro estudio de 27,622 pacientes se encontró que la presencia de cualquier valor en el puntaje de calcio arterial coronario confería un riesgo aumentado de 4 veces para muerte cardíaca o infarto del miocardio. Con estas conclusiones resaltamos la importancia de la revisión cardiovascular temprana en pacientes con psoriasis leve y más aún en aquellos con psoriasis moderada o severa por la relación causal entre el grado de psoriasis y enfermedad arterial coronaria.<sup>38</sup>

El método de detección de enfermedad arterial coronaria mediante la cuantificación de puntaje de calcio coronario es un método no invasivo que tiene una sensibilidad del 98% y un valor predictivo negativo de 93% por lo que los pacientes que tienen un puntaje de calcio coronario de 0 es muy poco probable que tengan enfermedad coronaria obstructiva, por tanto es una prueba diagnóstica excelente para estratificar a los pacientes con psoriasis, en este caso asintomáticos.<sup>37</sup>

**Imagen de perfusión miocárdica obtenidas por tomografía computarizada por emisión de fotón simple sincronizada con el electrocardiograma (gated SPECT).** En un metanálisis de Metz y cols, enfocado al valor pronóstico de una imagen de perfusión miocárdica normal, encontró que la tasa de eventos absolutos para la ocurrencia de muerte cardíaca e infarto del miocardio no fatal fue de 1.21%; en otro estudio se encontró que el riesgo de muerte por causas cardiovasculares o de infarto del miocardio anual con una perfusión normal es de 0.3% para mujeres y de 0.8% para hombres. Con esto podemos resaltar la importancia de que los pacientes con psoriasis leve que tienen imágenes de perfusión miocárdica normales tienen bajo riesgo de desarrollar eventos cardíacos fatales y no fatales a corto plazo ya que a largo plazo no se ha estudiado del todo.<sup>36</sup> El riesgo va a aumentar de acuerdo a los factores de riesgo de cada paciente aún con una perfusión miocárdica normal.

Por otro lado, el riesgo de eventos cardíacos es ligeramente elevado cuando existen pequeñas anomalías de la perfusión, como ocurrió en 7 de los casos (70%); pero el riesgo puede incrementar hasta 10 veces para alteraciones de la perfusión de moderada a importante, como se presentó en uno (19%) de nuestros pacientes.

**Combinación del puntaje de calcificación de arterias coronarias e imagen de perfusión miocárdica obtenidas por tomografía computarizada por emisión de fotón simple sincronizada con el electrocardiograma (gated SPECT).** Los estudios de perfusión miocárdica son aplicados actualmente para fines diagnósticos en pacientes con dolor torácico y en pacientes asintomáticos con múltiples factores de riesgo coronario, como es el caso de nuestra población de estudio. Asimismo debido a que los pacientes con puntaje de

calcio coronario alto tienen mayor probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares adversos, deben ser candidatos para la realización de un estudio de perfusión miocárdica con el fin de descartar isquemia silenciosa. Hasta el momento hay numerosos reportes que correlacionan la extensión de calcio coronario y la frecuencia de tener un estudio de perfusión miocárdica con SPECT anormal. Una síntesis de todas las series publicadas revela que cuando el calcio intracoronario es igual o mayor a 400, la frecuencia de detección de isquemia en los estudios de perfusión es aproximadamente del 20%.<sup>37</sup> Asimismo Berman y cols, también notaron que en los pacientes con una perfusión miocárdica normal, un gran número tuvieron un calcio intracoronario elevado, específicamente en su estudio de los 1,119 pacientes con perfusión normal, 25%, 20% y 11% tuvieron calcio coronario de 100 a 399, 400 a 999 y más de 1,000 respectivamente. Esto hace notar la importante limitación de los estudios de perfusión miocárdica cuando se utiliza SPECT para detectar enfermedad coronaria.<sup>37</sup>

En un estudio de Schenker y cols, mostraron que el riesgo de mortalidad por todas las causas e infarto del miocardio incrementó en pacientes con puntaje de calcio coronario arriba de cero, independientemente de que el estudio de perfusión miocárdica fuera normal o anormal.<sup>39</sup>

En otros estudios se ha encontrado que no sólo el puntaje de calcio coronario mayor de 0 es un predictor de riesgo cardiovascular sino que también la realización de una angiotomografía de arterias coronarias ha encontrado que los pacientes que tienen una estenosis significativa ( $\geq 50\%$ ) tienen mayor riesgo de mortalidad siendo un predictor independiente.<sup>37</sup> Además de la gravedad de la estenosis se le ha dado importancia en varios estudios a la determinación de

la composición de la placa, sobretodo los pacientes con placas no calcificadas ya que se provee información pronóstica adicional. Sabiendo esto es importante entonces determinar en los pacientes con puntaje de calcio por arriba de 0 el grado de estenosis coronaria además de las características de la placa para tener una determinación pronóstica más precisa y poder llevara a cabo las medidas pertinentes para el tratamiento de las mismas; aplicado a este trabajo 4 de nuestros pacientes tuvieron un puntaje de calcio coronario mayor de 0 y uno de ellos un puntaje cercano a 400 por lo que sería crucial el estudio detallado de la anatomía de sus arterias coronarias para la determinación del grado de estenosis y las características de la placa y con esto realizar un estudio detallado y temprano en pacientes asintomáticos cardiovasculares como es el caso los sujetos de estudio del presente trabajo.

Se sabe que en la cascada isquémica las anormalidades de perfusión se desarrollan mucho antes que la evidencia de cambios en el segmento ST o el inicio de síntomas clínicos como la angina. Por tanto no es sorprendente que los estudios de perfusión miocárdica se hayan mostrado positivos en 7 pacientes (70%), mientras que en el electrocardiograma durante la prueba de esfuerzo sólo resultaron ser positivos dos de los pacientes y ninguno con angina; esto debido a la mayor sensibilidad diagnóstica para demostrar enfermedad coronaria obstructiva que tiene el estudio de perfusión miocárdica.<sup>36</sup>

Los resultados de los estudios anteriores sugieren entonces que la combinación del estudio del puntaje de calcio coronario y la perfusión miocárdica pueden proveer una evaluación sinérgica de riesgo cardiaco.

**Limitaciones del estudio.** La principal limitación del estudio es el tamaño de la muestra ya que al aumentar esta podríamos disminuir sesgos de manera importante. Asimismo sería importante además de la comparación de los pacientes con psoriasis leve, hacer dos grupos más que estuvieran formados por pacientes con psoriasis moderada y grave y entonces compararla con los controles. Por otro lado este estudio no tuvo grupo control de pacientes sometidos a estudio de perfusión miocárdica por lo que más que un estudio de complemento para los casos sería muy interesante tener sujetos control con quien comparar a los pacientes con psoriasis y de alguna manera parear a los diferentes grupos tomando en cuenta los factores de riesgo cardiovascular para eliminar sesgos. Finalmente las dosis de radiación a la que se somete a los pacientes es una desventaja, ya que se combinó el estudio de puntaje de calcio coronario y el estudio de perfusión miocárdica, aunque la dosis del primer estudio es mínima.

## **CONCLUSIONES**

Los pacientes con psoriasis leve tienen un puntaje de calcio en sus arterias coronarias mayor comparados con controles de la misma edad y género, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular agregados de cada individuo. Es necesario sensibilizar a los médicos de este país encargados del cuidado de los pacientes con psoriasis acerca de la importancia de la realización de un evaluación cardiovascular completa no sólo a aquellos con psoriasis grave sino considerar incluso a los pacientes con psoriasis leve a quienes ya que además del riesgo propio que la psoriasis contribuye para enfermedad arterial coronaria, pudieran tener otros factores de riesgo asociados que amerite una atención más precoz por el cardiólogo. Sería muy adecuado que en hospitales de gran concentración de pacientes con psoriasis en nuestro país, como lo es el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” hubiera un servicio de Cardiología para estratificar a este tipo de pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neimann AL, Porter SB, Gelfand JM. Epidemiology of psoriasis. *Expert Rev Dermatol* 2006;1:63-75.
2. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005;64 (Suppl 2):18-23.
3. Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS, Thomas J, Rolstad T, Margolis DJ. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:704-8.
4. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005;64 (Suppl 2):30-6.
5. Schon MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med* 2005;352: 1899-912.
6. Gaspari A. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54 (Suppl): S67-80.
7. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol* 2005;125:61-7.
8. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
9. Ena P, Madeddu P, Glorioso N, Cerimele D, Rappelli A. High prevalence of cardiovascular diseases and enhanced activity of the renin-angiotensin system in psoriatic patients. *Acta Cardiol* 1985;40:199-205.
10. Lindegard B. Mortality and causes of death among psoriatics. *Dermatologica* 1989;179:91-2.
11. McDonald CJ. Cardiovascular disease in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1989;92:646-7.
12. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:982-6.
13. Lindegard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica* 1986;172:298-304.
14. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:614-21.
15. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2007;156:271-6.
16. Taler SJ, Textor SC, Canzanello VJ, Schwartz L. Cyclosporin induced hypertension: incidence, pathogenesis and management. *Drug Saf* 1999;20:437-49.
17. Katz HI, Waalen J, Leach EE. Acitretin in psoriasis: an overview of adverse effects. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(Suppl):S7-12.
18. Naldi L, Parazzini F, Brevi A, Peserico A, Veller Fornasa C, Grosso G, et al. Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127:212-7.
19. Naldi L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clin Dermatol* 1998;16:571-4.
20. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol* 2005;125:61-7.

21. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141:1527-34.
22. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, Lauharanta J, Karkkainen P. Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men? *BMJ* 1990;300:780-3.
23. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, 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;303:33-9.
24. Piskin S, Gurkok F, Ekuklu G, Senol M. Serum lipid levels in psoriasis. *Yonsei Med J* 2003;44:24-6.
25. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:614-21
26. Grundy S, Cleeman J, Daniels S. Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:1-6.
27. Raychaudhuri SP, Gross J. Psoriasis risk factors: role of lifestyle practices. *Cutis* 2000;66:348-52.
28. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis: a population-based study using the general practice research database [abstract]. *J Invest Dermatol* 2006;126(Suppl):48.
29. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829-35.
30. 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.
31. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol* 2006;6:508-19.
32. Weyand CM, Goronzy JJ, Liuzzo G, Kopecky SL, Holmes DR Jr, Frye RL. T-cell immunity in acute coronary syndromes. *Mayo Clinic Proc* 2001;76:1011-20.
33. Hansson GK. Immune mechanisms in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1876-90.
34. Gearing AJ, Fincham NJ, Bird CR, Wadhwa M, Meager A, Cartwright JE, et al. Cytokines in skin lesions of psoriasis. *Cytokine* 1990;2:68-75.
35. Blaha M, Budoff M, Shaw L, et al. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:692-700.
36. Van Werkhoven J, Schuijf J, Jukema J, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:623-632.
37. Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation* 2008;117:1693-700.
38. Maradit H, McEvoy M, Dann F. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:347-54.
39. Friedewald V, Cather J, Gelfand J et al. AJC Editor's Consensus: psoriasis and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2008;102:1631-1643.

40. Wakke M, Thio H, Prens E y cols. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007;190:1-9.
41. Gelfand J, Neimann A, Shin D et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-1741.
42. Gutiérrez Z. Evaluación del índice de severidad y área de psoriasis (PASI). *Dermatol Per* 2003;13:185-188.