

PSORIASIS: CONCEPTOS ACTUALES

PSORIASIS: CURRENT CONCEPTS

Iván Cedeño B, José M. Ríos Yuil

Estudiantes de XI semestre, Facultad de Medicina. Universidad de Panamá.

Asesores: Dr. Manuel Ríos Castro*; Dra. Emma Yuil de Ríos†

**Médico dermatólogo de la Clínica Hospital San Fernando y la Caja de Seguro Social.; †Presidenta de la Asociación panameña de dermatología, médica dermatóloga de la Clínica Hospital San Fernando y la Caja de Seguro Social.*

RESUMEN

La psoriasis es una dermatosis crónica no contagiosa, caracterizada por lesiones cutáneas eritematoescamosas bien definidas, que se localizan principalmente en cuero cabelludo, codos, rodillas, región sacra, superficie de extensión de extremidades, pudiendo afectar amplias zonas de la superficie cutánea y, excepcionalmente, al rostro. También puede afectar a las uñas y a las articulaciones. La psoriasis es una proliferación no tumoral, de queratinocitos genéticamente predispuestos producida por: agentes físicos (trauma, cambios ambientales, calor), químicos (tóxicos, medicamentos), infecciones, reacciones alérgicas y reacciones neuropsíquicas. Según la edad de presentación, la evolución clínica y los antecedentes genéticos, se clasifica en: psoriasis tipo I y tipo II, y se observan diversas formas clínicas. El diagnóstico se hace por clínica, raspado metódico y se confirma por biopsia. Con un tratamiento adaptado a cada caso y a cada momento evolutivo del mismo se consiguen remisiones importantes aunque de duración difícil de predecir.

Palabras claves: psoriasis, queratinocito psoriático, proliferación no tumoral, predisposición genética.

ABSTRACT

Psoriasis is a non-contagious chronic dermatosis, characterized by well-defined squamous-erythematous cutaneous lesions mainly located in the scalp, elbows, knees, sacral region, extension surface of the forearm that could affect large zones of the skin and exceptionally the face. It can also affect nails and joints. Psoriasis is a non-tumoral proliferation of genetically predisposed keratinocyte produced by physical agents (trauma, environmental changes, and heat), chemical agents (toxics, drugs), infections, allergic and neuropsychic reactions.

It can be classified in Type I and Type II psoriasis according to age, clinical evolution and genetic history, and there are also diverse clinical forms. Diagnose is done by clinical findings, methodic scaling and is confirmed by a biopsy. Important remissions can be achieved with a treatment adapted to each case and each evolutionary state of the disease. The duration of the remission period can't be predicted.

Key words: psoriasis, psoriatic keratinocyte, non-tumoral proliferation, genetically predisposed.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una dermatosis crónica no contagiosa, caracterizada por lesiones cutáneas eritematoescamosas bien definidas, que se localizan principalmente en cuero cabelludo, codos, rodillas, región sacra, superficie de extensión de extremidades, pudiendo afectar amplias zonas de la superficie cutánea y, excepcionalmente, al rostro. También puede afectar a las uñas y a las articulaciones.

Es una dermatosis muy frecuente en todo el mundo. Tiene una prevalencia estimada entre el 1,5% y el 3,0% de la población, llegando hasta el 4,6% en Estados Unidos.¹ Afecta por igual a varones y mujeres; ocurre a cualquier edad, aunque hay un cierto predominio entre la segunda y cuarta décadas de la vida. Una de sus formas clínicas, la psoriasis artropática, se presenta en 1-15% de los pacientes con psoriasis.¹

La siguiente revisión tiene como objetivo resaltar la importancia de conocer más a fondo los aspectos etiológicos, clínicos, histológicos y terapéuticos de esta

patología dermatológica que actualmente ocasiona alteraciones de la calidad de vida del paciente y su familia, y puede llevar a una disminución de su autoestima afectando las áreas psicosociales e incidiendo en su calidad de vida.^{2,3}

ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA PSORIASIS

La psoriasis es una afección crónica, determinada genéticamente con diferentes variedades clínicas que pueden ser desencadenadas por mecanismos neurogénicos, metabólicos o inflamatorios.^{4,5}

Las lesiones presentan alteraciones histológicas epidérmicas y dérmicas. En la epidermis se caracterizan por hiperproliferación y diferenciación anormal de los queratinocitos, lo cual se traduce en hiperqueratosis, paraqueratosis, ausencia de granulosa, acantosis y papilomatosis. A esto se añade una inflamación que puede comprometer tanto a la dermis como a la epidermis. En la epidermis se observa una inflamación mínima a moderada de un infiltrado de predominio

mononuclear y con menos frecuencia de neutrófilos que migran a la epidermis.^{5, 6}

La psoriasis es una proliferación no tumoral, de queratinocitos genéticamente predispuestos (queratinocitos psoriáticos) que puede ser originada por diversos factores, tales como la acción de agentes físicos (trauma, cambios ambientales, calor, etc.), infecciones, reacciones alérgicas, la acción de agentes químicos (tóxicos, medicamentos), y reacciones neuropsíquicas. Tanto los cambios en los queratinocitos como la inflamación interactúan y se activan recíprocamente.^{6, 7} Estos factores incrementan la proliferación propia del queratinocito por sobre un 25% de lo normal.⁸

Entre los factores que están alterados en esta enfermedad destacan: a) factores independientes del queratinocito (genéticos, neurogénicos, liberados por células inflamatorias y enzimas del suero), b) factores dependientes del queratinocito, (citoquinas liberadas, la regulación autocrina, la inhibición de la apoptosis y la acción de las ceramidas).^{5, 7, 8} En este sentido, los macrófagos dérmicos y los linfocitos son la fuente principal de citoquinas, las cuales activan a los queratinocitos psoriáticos, los que a su vez inician la producción de citoquinas de proliferación. Las citoquinas IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, TGF- α y el INF- γ son capaces de provocar o estimular la proliferación del queratinocito psoriático. Todas ellas pueden ser liberadas por los propios queratinocitos psoriáticos.⁹

Otro factor importante en la regulación de la proliferación del queratinocito es la anfirregulina, que regula la proliferación autocrina del mismo. Es un factor de crecimiento con funciones más complejas que los otros factores, ya que tiene las propiedades de definir la densidad celular, la respuesta mitogénica y la unión intercelular de los nuevos queratinocitos generados por su estimulación.^{10, 11}

Básicamente, la enfermedad evoluciona en forma crónica con episodios de reactivación y presenta tendencia a mantener la forma clínica constante en la mayoría de los casos. Ocasionalmente se pueden presentar erupciones distintas a las iniciales, las cuales pueden ser inducidas por mecanismos distintos; por ende, el tratamiento debe orientarse al mecanismo que en ese momento está originando las lesiones.

Los factores que juegan un papel importante en la etiopatogenia de la psoriasis son los genéticos, a los cuales se suman factores desencadenantes tanto externos como internos.⁴

A. FACTORES GENÉTICOS

La herencia en la psoriasis es multigénica con genes en distintos locus y cromosomas distintos. El tipo de herencia es diverso, con variantes a poli genes, mendeliana y otros tipos de herencia. También se describen combinaciones de genotipos que originan fenotipos variables. El fenotipo final es el resultado de la activación de grupos de genes por agentes desencadenantes específicos. Los factores genéticos y ambientales se combinan para determinar el riesgo de contraer la psoriasis, con un umbral que debe ser sobrepasado para que la enfermedad se exprese clínicamente, siendo los factores ambientales la variable que inclina la balanza para que la enfermedad se desencadene.^{5, 12}

Estudios recientes identifican dos genes que estarían involucrados en la patogenia de la psoriasis. El gen S (corneodesmosin) que codifica la susceptibilidad de desarrollar psoriasis se encuentra en el cromosoma 6p. Otro gen involucrado en la patogenia de la psoriasis, también localizado en el cromosoma 6p, es el TNF 238-2.^{5, 12-15} La psoriasis constituye la primera enfermedad inflamatoria benigna en la cual se encuentra una alteración del genoma, similar a lo que ocurre en tumores.¹⁵

Otro hallazgo encontrado en la enfermedad consiste en la alteración de un locus genético por pérdida de la heterocigotidad e inhibición de los genes en un sector de los cromosomas 3p, 7p/q, donde se ubican genes regulatorios. La delección o pérdida de este mismo tipo de genes en psoriasis puede ser responsable de proliferación de queratinocitos y origen de la lesión.^{16, 17}

El fenotipo de la psoriasis es variable y origina una expresión clínica variable. Las diversas formas clínicas pueden estar genéticamente definidas por grupos determinados de genes. Un mismo agente puede desencadenar un fenotipo distinto en diversas personas. La reacción a factores desencadenantes y el mecanismo de producción de la lesión también pueden estar genéticamente definidos. Dada la gran variedad de genes involucrados, un determinado agente produciría la expresión de un fenotipo y otro podría expresar un fenotipo distinto. Otras variantes se asocian con mayor frecuencia a marcadores genéticos diversos, lo cual permite relacionar la existencia de factores genéticos con la manifestación clínica.^{18, 19}

La Tabla 1 muestra las asociaciones genéticas demostradas asociadas a las formas clínicas de la psoriasis.⁴

B. FACTORES O AGENTES DESENCADENANTES

Los agentes que desencadenan, reactivan o mantienen activa la enfermedad son variados, lo cual indica que la psoriasis es una afección multifactorial (Tabla 2).⁴

Tabla 1. Asociaciones genéticas asociadas a las formas clínicas de psoriasis.

Psoriasis tipo I	HLA-Cw6 (70% de los casos)
Psoriasis tipo II	HLA-Cw7 y B27
Psoriasis eritrodérmica	HLA-B39
Artritis psoriática	B38, B39, B27, DR7
Psoriasis pustulosa de von Zumbach	A2, B14, B35
Psoriasis pustulosa tipo Baker	A6, Bw46, Cw11, DR9

Fuente: Honeyman J. Fisiopatología de la psoriasis. Rev Chilena Dermatol 2003; 19 (4): 282-93.

Tabla 2. Factores o agentes desencadenantes en los diferentes tipos de psoriasis.

Agentes externos	Agentes internos
Traumas	Sistema nervioso
Infecciones	Alteraciones metabólicas
Antígenos	Reacciones fototóxicas
Microflora cutánea	Actividad de la inmunidad local
Radiación ultravioleta	Alteración o activación de la inmunidad sistémica
Medicamentos	
Alcohol, tabaco	

Fuente: Honeyman J. Fisiopatología de la psoriasis. Rev Chilena Dermatol 2003; 19 (4): 282-93

Tabla 3. Mecanismo de inducción de lesiones en psoriasis.

Proliferación de los queratinocitos

- A. Mecanismo no inflamatorio
 1. Origen neurogénico(desencadenado por estrés o injuria directa del queratinocito con liberación de neuropéptidos)
 2. Originada por el queratinocito activado
 - a. Inhibición de la apoptosis fisiológica
 - b. Pérdida de la heterocigotidad
- B. Mecanismo inflamatorio
 1. Inflamación no inmunológica (ausencia de antígeno desencadenante y de memoria inmunológica)
 - a. Generada por activación directa del queratinocito:
 - Acción de los ácidos grasos esenciales
 - Angiogénesis y aumento de la vascularización
 - b. Neurogénica
 - Mecanismo de trauma físico y rascado
 - Estrés
 2. Inflamación inmunológica
 - a. Antígenos convencionales
 - b. Superantígenos
 - c. Autoantígenos
 3. Miscelánea
 - a. Combinación de ambas
 - b. Inespecífica (desencadenada por toxinas, agentes irritantes)
 - c. Amplificación de la inflamación (liberación de agentes inflamatorios)
 - Prostaglandinas y leucotrienos
 - Derivados de la cascada de la coagulación, etc.

Fuente: Honeyman J. Fisiopatología de la psoriasis. Rev Chilena Dermatol. 2003; 19 (4): 282-93

Las lesiones psoriáticas se pueden producir por mecanismos no inflamatorios, inflamatorios o las combinaciones de ambos. En algunos casos, uno o más mecanismos pueden ser responsables de la erupción, ya sea en forma simultánea o presentarse en el mismo paciente durante la evolución de la enfermedad. La tabla 3 resume los diferentes mecanismos de inducción de las lesiones psoriáticas.⁴

HISTOPATOLOGÍA

La lesión de psoriasis afecta a epidermis y a dermis. En la epidermis se observa: acantosis con papilomatosis, paraqueratosis, microabscesos de Munro-Sabouraud. En la dermis se observa alargamiento de las papilas acercándose a la superficie de la piel, con dilatación, tortuosidad y congestión de sus capilares. Hay infiltrados predominantemente de mononucleares¹ e infiltrados linfocitarios perivasculares.²⁰

CLASIFICACIÓN

Según edad de presentación, evolución clínica y antecedentes genéticos, se clasifica en:

- A. Tipo I o juvenil:** la edad promedio de aparición es a los 20 años. Suele ser más generalizada, más resistente al tratamiento y más grave. Se clasifica en: del cuero cabelludo, de la zona del pañal, de las uñas, pustulosa, en gotas, folicular, eritrodérmica y universal.¹
- B. Tipo II o del adulto:** aparece aproximadamente a los 50-60 años. Evolución benigna, puede coincidir con alteraciones metabólicas.
 - Por su localización: de cuero cabelludo, facial, palmoplantar, ungueal, de pliegues (invertida), de pene, laríngea y ocular, bucolingual, eritrodérmica y generalizada aguda de Von Zumbusch.
 - Por su morfología: en gotas, en placas, anular, gyrata, numular, ostrácea, circinada y pustulosa.¹

CLÍNICA

Es una dermatosis bilateral con tendencia a la simetría. Predomina en cuero cabelludo, salientes óseas como codos y rodillas, región sacra y caras de extensión de extremidades. Ocasionalmente afecta ombligo, palmas, plantas, genitales y pliegues de flexión (invertida). Las lesiones pueden ser únicas o generalizadas (eritrodermia psoriásica).^{20, 21}

Las lesiones son placas eritematoescamosas de bordes netos, de tamaño, número y forma variables, cubiertas por escamas blancas o blanco-grisáceas, secas, laminares, estratificadas, poco adherentes (figura 1).^{20, 21}



Figura 1. Paciente con psoriasis. Cortesía de los universitarios Carlos Batista y Pablo Osorio.

Rodeando a las placas se observa un tenue halo claro: halo anémico de Woronoff.

Al raspar suavemente las placas con una cureta, se desprenden escamas blanquecinas "como si se raspara una vela" (signo de la bujía), y cuando se ha eliminado toda la escama queda una superficie rosada brillante (membrana de Duncan-Bulkley); continuando el raspado aparecen pequeños puntos hemorrágicos (signo del rocío hemorrágico Auspitz). Estos tres signos clásicos son de valor diagnóstico.^{20, 21}

En cuero cabelludo las placas sobrepasan el límite de implantación pudiendo adoptar forma de casquete, sin afectar la cara.

En un alto porcentaje de pacientes se afectan las uñas, las cuales presentan en su superficie unas depresiones puntiformes o "pits" (signo del dedal), hiperqueratosis subungueal, onicosis y leuconiquia.^{20, 21}

La evolución es crónica por brotes; puede que el brote persista en forma estable por mucho tiempo o que recidive con gran frecuencia. Hay casos de brotes cortos, autolimitados pudiendo incluso no volver a repetirse. Cada

brote es relativamente monomorfo, mostrando la mayoría de las lesiones un mismo patrón morfológico.^{20, 21}

Las siguientes son las principales formas clínicas de psoriasis:

- A. Psoriasis punctata o gutata o en gotas:** elementos pequeños puntiformes. Es la de mejor pronóstico.³ Aparece en edades prepuberales o en adultos jóvenes; es de comienzo agudo, las lesiones son abundantes y diseminadas, apareciendo después de una faringitis o amigdalitis aguda; son autolimitadas remitiendo en semanas o en pocos meses. En muchos casos el brote no se repite, aunque en otros marca el comienzo de una psoriasis crónica que evoluciona ya sin dependencia focal.²⁰
- B. Psoriasis en placas:** es la forma más común; las placas son circulares o de contornos irregulares. En las piernas suelen ser más extensas y tenaces (Figura 2).¹



Figura 2. Paciente con psoriasis en placas. Cortesía de los universitarios Carlos Batista y Pablo Osorio.

- C. Psoriasis gyrata:** lesiones anulares que delimitan en su centro áreas de piel sana.¹
- D. Psoriasis rupioide:** placas muy crónicas cubiertas con una gruesa escama grisácea.¹
- E. Psoriasis artropática:** a las lesiones cutáneas se agregan trastornos articulares (reumatismo psoriásico).²² siendo las articulaciones más afectadas las interfalángicas distales de manos y pies¹ y las de columna vertebral (espondiloartritis).²⁰ Es relativamente parecida a la artritis reumatoide, diferenciándose de la misma en: su predilección por los hombres, la afectación interfalángica distal de

los dedos, su asimetría, su tendencia deformante y su seronegatividad. Casi siempre se asocia a lesiones ungueales. Hay inflamación, dolor articular y posteriormente anquilosis, rigidez y deformidad permanentes.¹

- F. Eritrodermia psoriásica:** afecta de manera generalizada y difusa a toda la superficie cutánea. Hay dos variantes: la primitiva, crónica, verdadera psoriasis universal y la eritrodermia psoriásica secundaria, que es la diseminación de una psoriasis preexistente, frecuentemente consecuencia de tratamientos generales o locales inadecuados.^{20, 22} Cursa con prurito intenso, gran afectación del estado general, fiebre de 39-40 °C.

- G. Psoriasis pustulosa:** brote de pústulas asépticas (por exacerbación de los microabscesos de Munro y Sabouraud)²² de localización preferentemente palmo-plantar,²⁰ aunque hay formas generalizadas.²²

Hay dos modalidades: la psoriasis pustulosa verdadera (tipo Von Zumbusch) y la secundaria. La psoriasis pustulosa verdadera (tipo Von Zumbusch) evoluciona en brotes bien limitados y recidivantes. El brote se acompaña de fiebre, artralgias, leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación, hipocalcemia. El pronóstico es grave con un elevado índice de mortalidad a mediano y largo plazo.²⁰

La psoriasis pustulosa secundaria se presenta en la reactivación de una psoriasis por tratamientos agresivos, y aunque puede tener afectación general, es de mejor pronóstico, y pasado el brote vuelve a evolucionar en la forma clásica.²⁰

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

En general, se ve influida por factores hormonales (desaparición durante los embarazos, inicio con la menarquia o con el climaterio); infecciones focales e incluso tensión nerviosa. Frecuentemente empeora con el SIDA.

Son de peor pronóstico las psoriasis extensas y estables, las de comienzo en edades jóvenes o las que tienen notable carga familiar; también las psoriasis artropática y más aún la de Von Zumbusch, por el riesgo de mortalidad.²⁰

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico se hace por la clínica, por el raspado metódico y se confirma con la biopsia de la lesión.²⁰⁻²²

Entre los diagnósticos diferenciales podemos mencionar: secundarismo sifilítico, parapsoriasis, pitiriasis rosada, pitiriasis rubra pilar, liquen plano, premicosis, micosis

fungoide, erupciones por fármacos, tiña de la cabeza, dermatitis seborréica, dermatitis de la zona del pañal, tofos gotosos, síndrome de Fissinger-Leroy-Reiter, eritroplasia de Queyrat, artritis reumatoide, espondiloartritis anquilosante.¹

TRATAMIENTO

La meta en el tratamiento de la psoriasis consiste básicamente en reducir el grado de extensión de las lesiones y que así se afecte en lo mínimo el estilo de la vida social, ocupacional y personal del paciente.²³

Con un tratamiento adaptado a cada caso y a cada momento evolutivo del mismo se consiguen remisiones importantes aunque de duración difícil de predecir. Hay que aclararle al paciente su problema y decirle que ningún tratamiento evita la recidiva.

Se debe tener presente que la psoriasis en brote es una dermatosis irritable, desarrollando fácilmente fenómenos de intolerancia o de rebote y empeorando si se le trata inadecuadamente.

Los tratamientos tópicos son fundamentales;²⁰ y deben usarse de manera primaria en las formas localizadas con afección del 20-25% de superficie corporal.¹ La psicoterapia de apoyo es útil y de ser necesario, se administrarán sedantes y antidepresivos.¹

En los casos extensos y graves se recurre a tratamientos de rotación, con uso secuencial de rayos ultravioleta B (UVB), metotrexato, terapia con psoralenos en combinación con rayos ultravioleta A (PUVA), acitretina, y se retorna al primero.¹

Hay que tratar los factores desencadenantes o de empeoramiento: focos sépticos, trastornos metabólicos, etilismo, estrés, etc.

Entre los tratamientos tópicos podemos mencionar:

- Reductores: breas vegetales, alquitrán, etc.^{1, 20-22}
- Queratolíticos: vaselina salicilada sola o combinada con reductores.^{1, 20-22}
- Antralina: interfiere con síntesis de ADN por lo que inhibe el crecimiento celular.^{1 20-22}
- Análogos de la vitamina D₃: calcipotriol (calcipotrieno) se obtiene buen resultado en formas localizadas. El tacalcitol es una nueva molécula que está dando mejores resultados.¹
- Corticoides de media y baja potencia: son útiles en formas localizadas.
- Métodos de terapéutica física: exposición a la luz ultravioleta o simplemente al sol.²⁰

Entre los tratamientos generales podemos mencionar:

- Citostáticos: disminuyen la proliferación celular acelerada. Entre ellos podemos mencionar a la

ametofterina (metotrexato®) que está indicada en psoriasis extensas, eritrodermia psoriásica, psoriasis pustulosa de Von Zumbusch y psoriasis pustulosas recalcitrantes. También se utiliza la ciclosporina A.^{20, 21}

- Retinoides aromáticos: etretinato, acitretina, isotretinoína. Se usan en psoriasis eritrodérmica y pustulosa.²⁰
- Terapia biológica: es una nueva opción terapéutica que modifica la actividad de los linfocitos T y las citoquinas responsables de la naturaleza inflamatoria de la enfermedad. Los cuatro agentes biológicos disponibles en la actualidad son: Infliximab, Etanercept, Alefacept y Efalizumab. El Infliximab y el Etanercept son inhibidores del factor de necrosis tumoral. El Alefacept modula la función e induce apoptosis selectiva de células T CD2+ de memoria. El Efalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD 11a que bloquea la activación y extravasación de células T en sitios de inflamación. Éstos agentes biológicos son costosos y los dos primeros han sido relacionados con carcinomas epidermoides y reactivación de la tuberculosis. La actividad de éstos agentes biológicos probablemente dependa del polimorfismo genético y varía de persona a persona.¹

RECONOCIMIENTOS

Agradecimientos especiales:

Al Dr. Manuel Ríos Castro y a la Dra. Emma Yuil de Ríos. A nuestros compañeros Carlos Batista y Pablo Osorio por su colaboración con las imágenes patológicas ilustrativas en esta revisión.

A todos ellos mil gracias por su ayuda y sugerencias.

REFERENCIAS

1. Arenas R. Atlas de Dermatología. Tercera edición. México 2004. p. 491-9.
2. Passeron T, Bahadoran P, Lacour JP, Ortonne JP. Psoriasis. Clinical cutaneous aspects. Presse Med. 1999 Jun 26;28(23):1246-50.
3. Delgado M, Quincha M, Méndez M. Valoración de la calidad de vida, mediante la aplicación del Test SF-36V2 en pacientes de la Fundación de Psoriasis de la ciudad de Quito. Dermatología Peruana 2003; 13 (3).
4. Honeyman J. Fisiopatología de la psoriasis. Rev Chilena Dermatol 2003; 19 (4): 282-93.
5. Honeyman J. Aspectos fisiopatológicos de la psoriasis. En: Sánchez Millán L (Ed.): Psoriasis. Actualidades Médicas. Santiago, Chile, 1999, pp 21-96.
6. Honeyman J. Etiopatogenia de la psoriasis (1). Etiología. Piel 2000; 15: 103-17.
7. Honeyman J. Etiopatogenia de la psoriasis (2). Patogenia. Piel 2001; 16 (2): 69-84.
8. Wilson CL, Dean D, Lane EB, Dawber RP, Leigh IM. Keratinocyte differentiation in psoriatic scalp: morphology and expression of epithelial keratins. Br J Dermatol. 1994 Aug;131(2):191-200.

9. Karvonen SL, Korkiamaki T, Yla-Outinen H, et al. Psoriasis and altered calcium metabolism: downregulated capacitative calcium influx and defective calcium-mediated cell signaling in cultured psoriatic keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2000 Apr;114(4):693-700.
10. Lavker RM. Heterogeneity in epidermal basal cell keratinocytes, morphological and functional correlation. *Science* 1982; 215: 1239-41.
11. Choi J-H, O' Connor TP, Kang S, et al. Activation of ribosomal protein S6 kinase in psoriatic lesions and cultured human keratinocytes by epidermal growth factor receptor ligands. *J Invest Dermatol* 1997; 108: 98-102.
12. Elder JT, Nair RP, Guo SW, et al. The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol* 1994 ;130(2):216-24.
13. Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, et al. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol.* 2001 Nov;137(11):1447-54.
14. Enerbäck Ch, Fredrik Enlund F, Inerot A, et al. S gene (corneodesmosin) Diversity and its relationship to psoriasis; high content of csnp in the HLA-linked s gene. *J Invest Dermatol* 2000; 114 (6): 1158-63.
15. Molès JP. Gènes du développement. Définitions et apport en biologie cutanée. *Ann Dermatol Venereol* 1990; 126: 184-5.
16. Kadunce DP, Krueger GG. Pathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin.* 1995 Oct;13(4):723-37.
17. Henseler T. The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: S1-S11.
18. Traupe H. The puzzling genetics of psoriasis. *Clinics in Dermatol* 1995; 13: 99-104.
19. Ortonne JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1999 Apr;140 Suppl 54:1-7.
20. García Pérez A. *Dermatología clínica.* quinta edición. Salamanca, España. 1997. p. 229, 238, 275-8, 280-1, 406, 541, 579.
21. Manzini M. *Dermatología clínica.* Segunda edición. Buenos Aires, Argentina 1985. p. 120, 152, 395, 497, 504, 506-7.
22. Gatti C, Cabrera H. *Dermatología de Gatti – Cardama.* Décimosegunda edición. Buenos Aires, Argentina 2003. p. 68, 72, 245, 247.
23. Chiaverini C, Desruelles F, Lacour JP, Ortonne JP. Psoriasis. Treatment. *Presse Méd.* 1999 Jun 26;28(23):1266-73.



IV Festival de Diablos y Congos de Portobelo, provincia de Colón.
Cortesía: universitario Pablo Osorio.