

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Hospital Provincial Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany"

Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis Most important elements in the psoriasis pathogeny

Dra. Maritza Batista Romagosa¹ y Dra. Marlenys Pérez Bruzón¹

Resumen

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, no contagiosa, que puede dañar considerablemente la calidad de vida de los pacientes. Se ha investigado mucho sobre su origen, pero todavía queda mucho por descubrir. Con esta revisión se pretende poner a disposición de los médicos, especialmente de los dermatólogos, los elementos más importantes sobre la patogénesis de esta entidad, para que sirva de guía y análisis en la orientación, tratamiento y seguimiento de quienes la padecen.

Descriptores: Descriptores: PSORIASIS/etiología; PSORIASIS/terapia; ENFERMEDADES DE LA PIEL; CALIDAD DE VIDA

Límite: HUMANO

Abstract

The psoriasis is a chronic inflammatory disease of the skin. It is not contagious and can damage a great deal the life quality of the patients. There has been a lot of research about its origin, but there is still a lot to discover. This review aims at putting to the disposal of doctors, especially of dermatologists, the most important elements about the pathogenesis of this entity, so that it serves as guide and analysis in the guidance, treatment and follow up of those who suffer from this disease.

Subject heading: Subject headings: PSORIASIS/etiology; PSORIASIS /therapy; SKIN DISEASES; QUALITY OF LIFE

Limit: HUMAN

La palabra psoriasis, derivada del griego, etimológicamente significa: *psor*: prurito, *iasis*: estado. Se define como una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante de la piel, de características clínicas variables, caracterizada por pápulas y placas eritematoescamosas, secas, de variados tamaños y configuración (redondeadas, circinadas, arcuata, serpiginosa, anular, girata, gutata, rupioide) cubiertas por escamas estratificadas, imbricadas y abundantes, de color grisáceo o blanco nacarado y de localización casi siempre simétrica.¹

Puede presentarse con gran variación en la gravedad y distribución de las lesiones, aunque por lo general muestran cierta predilección por determinadas zonas como son: el cuero cabelludo, caras extensoras de los miembros, región sacra, además de los genitales externos, aunque pueden extenderse a todo el tegumento cutáneo en forma de psoriasis generalizada o universal. Habitualmente las lesiones son tan características que es sencillo establecer el diagnóstico clínico.^{2,3}

Su frecuencia mundialmente oscila entre 0,1 y 6 %, afecta a 2 % de la población europea y de 1 a 2 % de la norteamericana y la cubana. Es más frecuente en la raza blanca que en la negra y

mongoloide, y muy rara en los indios. Afecta por igual en ambos sexos y puede aparecer a cualquier edad, desde el nacimiento hasta la vejez, pero como promedio general a los 27 años.^{4,5}

Durante siglos esta entidad ha representado un reto para los dermatólogos y han sido numerosas las investigaciones para tratar de descubrir la alteración bioquímica primaria que conduce a esta dermatosis crónica hiperproliferativa.

Tiene base genética e inmunomediada, donde influyen factores ambientales y psicosomáticos que conllevan a la hiperplasia epidérmica y a una queratopoyesis acelerada.^{6,7}

Se presenta en todas las latitudes y constituye de 3 a 5 % de los casos de la práctica dermatológica corriente. Aproximadamente 25 % de los pacientes psoriáticos presentan formas de moderadas a graves.⁸

La causa básica de la psoriasis se desconoce, aunque existe un gran número de literatura sobre el tema, donde se analizan las diversas teorías o hipótesis existentes.¹

Elementos importantes en la patogenia de la psoriasis

Aunque se desconoce la patogénesis de la enfermedad, al parecer es una afección multifactorial en pacientes con predisposición genética.⁹ La demostración de múltiples anomalías en la cinética celular, la histomorfología y la bioquímica, reafirman el hecho de que se invoquen múltiples mecanismos de producción, entre ellos: genéticos, inmunológicos, infecciosos, metabólicos, medicamentosos, endocrinos, psicógenos y ambientales.⁷

Factores genéticos

Aunque el medioambiente, probablemente afecte la expresión de esta, la genética desempeña una función importante en la patogénesis de la psoriasis.¹⁰

Indudablemente, es un trastorno con una base genética, con un factor hereditario actuante y parece ser que los pacientes heredan rasgos o factores predisponentes, más que la enfermedad en sí.¹

El factor genético es uno de los de mayor importancia para analizar la patogenia de la enfermedad. Este aspecto se sustenta en la tendencia de transmitirse de forma hereditaria, o sea si ambos progenitores la sufren, las posibilidades del hijo son de 60 %, en tanto que si un solo padre está afectado, las posibilidades bajan de 20 a 30 %. El hermano de un gemelo no idéntico tiene 70 % de posibilidades de estar afectado, pero si un gemelo es idéntico, el riesgo asciende a 90 %.¹

En todas las bibliografías revisadas al respecto se acepta que en los pacientes con psoriasis existe entre 5 -30 % de antecedentes familiares de la enfermedad.⁷⁻⁹ Diversos estudios evidencian fuertemente la existencia del locus de susceptibilidad psoriática (PSORS 1). La posibilidad de que exista un modelo heterogéneo de dos locus, permite valorar las divergencias aparentes sobre este tema.^{10,11}

Los estudios con antígenos leucocitarios humanos (HLA, en inglés) muestran una asociación con los antígenos de clase I: B13, B17, B37, CW6 y en los de clase II: DR7. El más definitivo es el HLA-CW6, y otros relacionados con el gen que causa la expresión de este: B13, B17 y B37.^{10,12}

Los últimos avances en la investigación del gen o los genes de la susceptibilidad psoriática evidencian que se encuentran localizados en el brazo corto del cromosoma 6, y probablemente, en las regiones de los locus C y D del complejo mayor de histocompatibilidad humano (CMH). Los límites o fronteras de este locus son definidos por el mapeo fino del desequilibrio de los enlaces, mediante estudios de análisis y asociación.¹³

Los genes propuestos más aceptados son el HLA-C, corneodesmosin, y el HCR, aunque el primero parece ser el más importante como agente causal, lo que respalda la existencia de un modelo de herencia de locus múltiples en esta enfermedad. Como no se ha encontrado un grupo HLA específico, que supere 70 % de prevalencia en la psoriasis, se plantea que existe una "heterogeneidad genética" en los procesos que regulan la respuesta ante los fenómenos que desencadenan la enfermedad.^{14,15}

De este modo se formula la "hipótesis de marco o armazón", según la cual toda la epidermis de un individuo con el "fenotipo psoriático", tiene la capacidad de expresar la enfermedad clínica, lo cual se controla por una compleja interacción de las células epidérmicas, dérmicas, inmunocitos y quizás algunas sustancias humorales. El queratinocito del psoriático tiene el fenotipo único con la capacidad

inherente para realizar una hiperproliferación y una diferenciación alterada. Estas dos situaciones están bajo control genético y se piensa que el defecto podría residir en los elementos reguladores de la transcripción con una o varias citoquinas.¹⁵

La mutación podría estar en muchos lugares:

- 1 En el elemento regulador por sí mismo.
- 2 En el receptor que une al ligando y al elemento regulador.
- 3 En el ligando mismo (citoquina o factor de crecimiento).
- 4 En un gen responsable del control de la proliferación.

La mutación de uno de estos elementos claves conduce a la expresión de las lesiones, ya que podría provocar una menor afinidad por lograr un complejo receptor-ligando. Como dicho complejo, normalmente suprime la expresión de un gen promotor de proliferación celular, el fenotipo resultante tiende a ser más proliferante y menos diferenciado. Si la mutación produce un elemento regulador que tiene mayor afinidad por un promotor del complejo ligando-receptor, también se llega al mismo fenotipo. Puede existir una amplia variedad de complejos receptor-ligando para modular cada uno de los elementos reguladores, y por ello un defecto genético de este tipo puede tener efectos muy amplios en la expresión fenotípica.¹

Siendo así, cualquier fenómeno capaz de disparar una citoquina, por ejemplo: IL-6, cuyo complejo receptor-ligando supresor estuviese afectado, llevaría a sobrepasar la capacidad reguladora y comenzaría a producirse una mayor cantidad y otros tipos de citoquinas de la cascada inflamatoria, lo que conduce a la llegada de células inflamatorias a la piel y al desarrollo de la lesión clínica.¹

Existen otros factores relacionados con el huésped y que pudieran ser modificados genéticamente y dentro de estos analizaremos la interrelación de los siguientes:

- Sistema inmunitario
- Sistema de comunicación intercelular por membrana
- Sistema de regulación del crecimiento y diferenciación de nucleótidos cíclicos y poliamidas
- Cascada inflamatoria del ácido araquidónico y prostaglandinas
- Medio de la circulación dérmica
- Otros factores epidérmicos enzimáticos

En la psoriasis, el fenómeno más llamativo es una proliferación acelerada de las células epidérmicas, debido quizás a una alteración en el metabolismo de los nucleótidos cíclicos y de las prostaglandinas, con una alteración del adenosín monofosfato cíclico (AMPC). Los datos existentes a veces son contradictorios entre los diversos observadores y, quizás, lo multifactorial de la enfermedad posibilita que solo algunos de los enfermos expresen tales alteraciones.^{1, 4, 15}

En la transformación hiperplásica que sucede al pasar la piel de un estado no comprometido clínicamente a la de lesión evidente, es muy probable que suceda lo siguiente:^{1, 4}

- El ácido araquidónico se libera de los fosfolípidos de las membranas y se transforma en el ácido 12-hidroxi-cosatretanoico (HETE), mediante la acción de la 12-lipioxigenasa.
- Como paso previo, se forman leucotrienos y prostaglandinas E2 y F2 alfa, sustancias proinflamatorias que pueden atraer a los leucocitos polimorfonucleares de la sangre hacia la epidermis, además de tener una acción sobre el AMPC.
- El leucocito polimorfonuclear descarga su leucotrieno B y los macrófagos y mastocitos dérmicos pueden ser una fuente más de leucotrienos C4 y D4.
- En el marco de este contexto se producen cambios y desequilibrios entre las proteasas (alfa-1 antitripsina, alfa-2 macroglobulina, entre otras), sustancias importantes en la proliferación y diferenciación celular.
- Este desequilibrio llevaría a la activación del plasminógeno y activaría las reacciones inflamatorias.

Hasta aquí hemos visto cómo es posible hacer una descripción de los cambios en el metabolismo, en la cinética celular epidérmica, así como en las modificaciones estructurales y alteraciones bioquímicas en las queratinas sintetizadas, pero nada acerca del factor iniciador de algo que, inclusive se duda, si es una sola entidad nosológica o si son diversas entidades que comparten una expresión fenotípica común.¹

Factores inmunológicos

En los últimos años la causa autoinmune de la psoriasis ha ganado en importancia, pues existen evidencias de que los linfocitos T y los queratinocitos desempeñan una función importante.⁷

Con el advenimiento de los anticuerpos monoclonales que han permitido estudiar las moléculas que se encuentran en la superficie de la membrana celular de los linfocitos T, se han podido identificar y caracterizar múltiples moléculas conocidas como cluster de diferenciación (CD) o antígenos de diferenciación leucocitarias, lo que ha posibilitado caracterizar los componentes de la dermis y el infiltrado inflamatorio epidérmico de las lesiones psoriáticas.⁷

Existen evidencias de que la psoriasis es una enfermedad mediada por células T:

1. Los agentes antipsoriáticos efectivos, según se ha demostrado, suprimen la respuesta de las células T y de las células presentadoras de antígenos.¹⁰
2. Las drogas inmunosupresoras como la ciclosporina, cuyo mecanismo de acción primaria es una inhibición selectiva de la secreción de citoquinas por las células T, que expresan el CD4 y limpian muy efectivamente las lesiones psoriáticas.¹⁰
3. Los anticuerpos monoclonales anti CD4 son efectivos agentes antipsoriáticos, al igual que los anti CD3.¹⁶
4. Los clones de células T, obtenidos de lesiones de piel de pacientes psoriáticos, pueden promover la proliferación de queratinocitos *in vitro*.⁴

Los mecanismos inmunes participan en la patogénesis de la psoriasis, básicamente con la formación de anticuerpos contra el estrato córneo (presente en casi todas las personas), pero cuyo antígeno permanece “escondido” mientras no sucede su “desenmascaramiento” por la acción hidrolítica de las enzimas de los neutrófilos, los cuales llegarían al lugar de iniciación de la lesión, por la noxa iniciadora.¹

Estos elementos sugieren que esta es una enfermedad antígeno dependiente.⁷ Ciertos autoantígenos atraen las células presentadoras de antígenos (CPA): macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans CD1a y así comienza la cascada de fenómenos inmunológicos, que dan lugar al cuadro clínico de esta enfermedad.⁴ Las CPA tienen la capacidad de reconocer las sustancias extrañas al organismo, porque expresan en su superficie el HLA de clase II. Ya dentro de las CPA, los antígenos quedan dentro de una vesícula fagocítica o fagosoma, y expuestos a los lisosomas de los CPA que se unen al fagosoma y forman la vesícula digestiva o fagolisosoma. Los lisosomas comienzan a verter sus enzimas proteolíticas y lipasas, y logran destruir ciertos antígenos. Algunas partículas antigénicas no destruidas son liberadas al exterior, quedan fijadas a la membrana plasmática de la CPA, en forma de antígenos de superficie.¹⁸⁻²⁰

Las células de Langerhans son macrófagos derivados de la médula ósea que expresan antígenos y receptores de superficie. Estas son capaces de presentar antígenos a las células T sensibilizadas y de participar en la estimulación alogénica de las células T.¹⁷

En los pacientes psoriáticos fue demostrado un alto nivel de IL-2 e INF- α , linfocinas secretadas por las células de Langerhans como respuesta a la inducción de los linfocitos T. Estos resultados sugieren el gran potencial autoestimulador de las células de Langerhans y la importante contribución inmunológica de este tipo celular en el sitio de lesión psoriática.²⁰

En la piel de los pacientes psoriáticos el INF- α linfocitario estimula, además, la proliferación de los queratinocitos, aspecto esencial en la patogenia de la enfermedad psoriática.¹⁶

Los linfocitos Th1 son los que predominan en las lesiones y liberan citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleuquinas (IL) 6 y 8, interferón α y el factor estimulador de colonia granulocitomacrófago (GM-CSF).^{21,22}

El TNF- α , a su vez, estimula la síntesis de numerosas citoquinas proinflamatorias, incluyendo IL 6 y 8 y GM-CSF; favorece la activación de los linfocitos T, por parte de las células de Langerhans; induce la síntesis de moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1) en las células endoteliales y en queratinocitos, lo cual favorece la llegada de células inflamatorias a la piel; promueve la proliferación de queratinocitos y estimula al queratinocito psoriático a producir el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y causa la angiogénesis.^{21,22}

Existen otras evidencias que apoyan la importancia de los linfocitos T y de otras células inmunocompetentes en la patogénesis de la psoriasis, pero todavía es incierto; sin embargo, se sabe que el queratinocito desempeña una función inicial en su propia hiperproliferación. Los queratinocitos epidérmicos participan también en la respuesta localizada, y tal vez sistémica de las células T. Ellos

sintetizan y secretan una sustancia de peso molecular de 15 000 con actividad IL-1, la cual estimula la producción de los timocitos. Esta misma sustancia promueve la activación de la IL-2 por los linfocitos Th-1.¹⁷

De las células T, las más importantes, los CD4 (cooperadores o auxiliares), inducen la producción de citoquinas, tales como el factor estimulador de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), factor estimulador de colonias de monocitos (M-CSF), factor estimulador de granulocitos (G-CSF), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que son los que atraen los monocitos y neutrófilos a la epidermis, contribuyendo así a la formación de elementos microscópicos como son las micropústulas espongiiformes de Kogoj y los microabscesos de Munro.^{23, 24} Además, libera las interleucinas (IL): IL-1, 2, 4, 5, IL-6,7 y la IL-8.^{20, 25}

La mayoría de los autores plantean que las placas activas de psoriasis tienen un flujo intraepidérmico de células T activadas CD4+ y la relación CD4+ / CD8+ (supresores o citotóxicos) es mayor que la observada en sangre periférica, además, el número absoluto de los linfocitos T y CD4+ en sangre periférica de los psoriáticos, es menor que en los sujetos normales.⁷ Esto se correlaciona con la extensión de la enfermedad y puede ser el resultado de un "secuestro cutáneo", pues los linfocitos T de los pacientes psoriáticos tienen la capacidad de emigrar hacia la piel durante los estadios iniciales y de actividad de las placas de la enfermedad, con predominio de los linfocitos T y CD4. Durante la resolución de la placa, predominan activados los linfocitos CD8.^{20, 24}

Otros estudios realizados que apoyan el factor inmunológico han encontrado alteraciones en la inmunidad humoral, incluyendo aumento en los niveles séricos de inmunoglobulinas (Ig): IgA, IgE, IgG, factores anti IgG, inmunocomplejos circulantes.¹⁸

Anticuerpos de tipo IgG, contra el estrato córneo, se detectan en el suero humano normal, pero sin fijarse a la piel; sin embargo, es capaz de unirse tanto *in vivo* como *in vitro* con la escama psoriática. Por tanto, se deduce que los determinantes antigénicos del estrato córneo normalmente están escondidos y que las psoriasis se vuelven disponibles, se unen a los anticuerpos, activan el complemento y originan factores quimiotácticos, responsables de la migración leucocitaria epidérmica.¹⁸

Como muchas otras entidades de base inmunogenética, solo una pequeña parte de los individuos "marcados" llegan a padecer la enfermedad, pues es necesaria la presencia de otras condiciones para su desarrollo, tales como los factores desencadenantes o de riesgo.^{1, 4, 10}

La acción de los factores medioambientales en los psoriáticos se encuentra mediada por la interacción conjunta de los sistemas neuroendocrino, inmunitario o directamente por la epidermis. Los siguientes se han comprobado o se supone afectan el curso de la enfermedad con mayor frecuencia:

- Traumatismos (fenómenos de Koebner)
- Infecciones generales
- Fármacos
- Tensiones emocionales
- Alcohol
- Cigarro

Factores infecciosos

En la psoriasis como enfermedad multifactorial influyen múltiples factores interrelacionados como los genéticos y los infecciosos. El factor infeccioso es el desencadenante más conocido.¹⁹

La asociación entre una infección por estreptococos beta hemolíticos del grupo A es significativa en individuos que presentan un primer brote de psoriasis gutata; fundamentalmente cuando este se encuentra localizado en la orofaringe.^{6, 7}

El proceso por el cual la infección por este germen, es capaz de desencadenar brotes de la psoriasis es explicado por diversas teorías. Las toxinas de estas bacterias son capaces de estimular al linfocito T y unirse a su receptor, es decir receptor de linfocitos T (TCR, del inglés) que actúan como superantígenos, sin necesidad de ser procesados por las CPA.²⁶ Un superantígeno tiene la propiedad de activar de 1 a 10 % de las células T periféricas. Esto constituye un orden de magnitud mayor aún que en el antígeno convencional más potente.^{26, 27}

En otras bibliografías se analiza la homología existente entre una subunidad-14 de la queratina

humana (50ka) y la proteína M-6, presente en la superficie del estreptococo beta hemolítico del grupo A, con propiedades altamente antigénicas, lo que explica que las células T activadas induzcan, en los queratinocitos de los individuos con predisposición genética, a la proliferación ya tratada y a desencadenar la psoriasis.⁷

Se plantea además que la predisposición genética, dada el HLA-CW6, alelo que expresa predisposición a la psoriasis, permite la expresión de determinantes reconocidos por las células T como epítopes específicos para el citado tipo de estreptococo.²⁸

Otro hallazgo que apoya la causa infecciosa es la presencia de niveles elevados de anticuerpos antierobacterias en pacientes con artritis psoriática.⁷ Algunos gérmenes que pueden actuar como factores desencadenantes de un brote son: virus de la inmunodeficiencia humana, *Staphylococcus aureus* y candidiasis.^{18, 26}

Factores psicológicos

Diferentes estudios, así como los antecedentes recogidos de las historias clínicas de los pacientes con psoriasis, sugieren que el estrés emocional puede ser un factor desencadenante y se ha comprobado que un alto porcentaje de estos presentan trastornos de la personalidad y síntomas psiquiátricos variados.⁶

Está demostrado que el estrés emocional exacerba la enfermedad. Otros autores plantean la hipótesis de que como consecuencia de traumatismos físicos o emocionales se libera extraneuralmente, en la piel, un neuropéptido sensitivo (sustancia P), la cual actúa sobre los mastocitos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Al fijarse a los mastocitos induce a su degranulación, con la liberación de mediadores inflamatorios.⁷

De esta forma podría iniciarse el complejo fenómeno inflamatorio-proliferativo que se denomina psoriasis.^{1, 4}

Factores físicos

En estos pacientes, en los sitios de trauma, se reproducen las lesiones específicas de la enfermedad (fenómeno isomórfico de Koebner). Las hipótesis que tratan de explicar este fenómeno plantean que al ocurrir el daño cutáneo se liberan 2 citoquinas: factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF) y el factor de crecimiento transformante-alfa (TGF- α) por los queratinocitos.²³

El PDGF induce la producción de IL-6 y de la proteína 1 quimioatrayente monocitaria (MCP-1, en inglés), la cual estimula la quimiotaxis de monocitos y formación de macrófagos. La IL-6 estimula la proliferación de los queratinocitos. Por su parte, el TGF- α induce activación de la fosfolipasa C, la cual aumenta el diacilglicerol, que causa la entrada de calcio a la célula y activa la proteínaquinasa, cuya función es la de estimular la producción de los queratinocitos y de citoquinas por estos.²⁴

Otros factores de riesgo o desencadenantes de la exacerbación de la psoriasis son: ciertos hábitos tóxicos, factores endocrinos, climatológicos y determinados fármacos.

Factores medicamentosos

Algunos medicamentos pueden exacerbar o precipitar la psoriasis. Entre los más reconocidos se encuentran:^{7, 28}

- Fármacos o agentes de bloqueo beta adrenérgicos que modifican el sistema de nucleótidos cíclicos: propranolol, atenolol y timolol.
- Drogas sintéticas antimaláricas: En nuestro país la más usada es la cloroquina y es capaz de desencadenar, una forma exfoliativa generalizada.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.
- Inhibidores de la enzima angiotensina.
- Litio: Actúa sobre todo como agente desencadenante.
- Tetraciclinas.
- Interferón.

Alcohol y cigarro

Múltiples autores han revisado el vínculo entre el alcohol, el cigarro y la psoriasis. El primero parece tener una gran influencia en la progresión de la enfermedad, sobre todo en los hombres; mientras que la asociación entre el tabaquismo y la psoriasis es más fuerte en las mujeres. ²⁸

Conclusiones

Como se ha podido apreciar en el análisis bibliográfico efectuado, hasta el momento, el cuadro completo de la patogénesis de la enfermedad aún se desconoce, aunque al parecer todos los estudios coinciden en que se trata de una enfermedad multifactorial, en pacientes con predisposición genética. La demostración de múltiples anomalías en la cinética celular, la histomorfología y la bioquímica, reafirman el hecho de que existen múltiples mecanismos de producción, que deberán ser analizados detenidamente hasta lograr un pleno conocimiento de ello, lo cual facilitará el tratamiento de estos pacientes y su problema de salud.

Referencias bibliográficas

1. Falabella R, Escobar CE, Giraldo N. Fundamentos de la Medicina. En: Dermatología. 5ed. Medellín: CIB, 1997: 217-24.
2. Fernández Hernández –Baquero G, Regalado Ortiz González P, Grillo Martínez R, Puertas Gómez J, Simón Ramón D, Cortés Hernández M, et al. Dermatología. 2 ed. La Habana: Editorial pueblo y educación, 1990: 15:175-81.
3. Jacas García C, Bolívar Hernández D, Caballero Orduño A. Tratamiento de la psoriasis con dos técnicas acupunturales [artículo en línea] MEDISAN2004;8(4) <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol8_4_04/san02404.htm>[consulta: 16 enero 2008].
4. Alfonso Trujillo I, Díaz García MA, Sagaró Delgado B, Alfonso Trujillo Y. Patogenia de la psoriasis a la luz de los conocimientos actuales. Rev Cubana Med 2001;40(2):122-3.
5. Wortsman X, Holm E, Gregor BE, Jemec G, Gniadecka M, Wolf H. Ultrasonido de alta resolución (15 mhz) en el estudio de la uña psoriática. Rev Chil Radiol 2004; 10(1): 6-11.
6. Anthony N, Domonkos MD. Tratado de Dermatología. La Habana: Editorial Científico- Técnica, 1983: 228-42.
7. Manssur Katrib J, Díaz Almeida JG, Cortés Hernández M, Regalado Ortiz González P, Sagaró Delgado B, Abreu DA, et al. Dermatología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2002: 123-34.
8. Valdés MP, Schroeder F, Roizen V, Honeyman J, Sánchez L. Eficacia y seguimiento en el largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar moderada a severa en tratamiento con infliximab (Remicade®). Rev Med Chile 2006; 134: 326-31.
9. Cecil. Bennett y Plum gill /Kokko /mandell /ockner /smith. Tratado de Medicina Interna. 6 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1996:2 548-50.
10. Koo J, Lee E, BS,a Chai Sue Lee, Lebwohl M. Psoriasis. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 613-22.
11. Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, et al. The genetics of psoriasis 2001. The odyssey continues. Arch Dermatol 2001; 137: 1 447-54.
12. Capon F, Munro M, Barker J, Trembath R. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. J Invest Dermatol 2002; 118: 7 45-51.
13. Barker JN. Genetic aspects of psoriasis. Clin Exp Dermatol 2001; 26: 321-5.
14. Kandu DP, Krueger JG. Patogenia de la psoriasis. Conceptos actuales. Clin Dermatol 1996; 4:787-99.
15. Fitz P. Dermatología en medicina general. 4 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1997: 515-41.
16. Zivkovic D. Psoriasis-a dermatological enigma. Acta Med Croat 1998; 52(4- 5):199-202.
17. Griffiths WT, Christopher EM, Voorhees JJ. Inmunopatogenia e inmunoterapia de la psoriasis. Clin Dermatol 1996; 4:805-13.
18. Stites DP, Terr AI, Parslow TG. Inmunología básica y clínica. 8 ed. México: El Manual Moderno, 1997:55-60.
19. Prinz JC. Psoriasis vulgaris—a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T

- cells? An immunological view of the pathophysiology. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:326-32.
20. Honeyman J. Aspectos fisiopatológicos de la psoriasis. En: Sánchez L. *Psoriasis. Actualidades Médicas*, 1999; 21-96.
 21. Valdés MP, Schroeder F, Roizen V, Honeyman J, Sánchez L. Eficacia y seguimiento en largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar moderada a severa en tratamiento con infliximab (Remicade[®]) *Rev Med Chile* 2006; 134: 326-31.
 22. Puig LI. Psoriasis infantil. *Immunology in medical practice VII. Psoriasis. Ned Tijdschr Geneeskd* 1998; 142(6):322-3.
 23. Guilhou J. Immunopathogenesis of psoriasis: new and old concept. *Dermatology* 1998; 197(4):310-2.
 24. Nickoloff B. Creation of psoriatic plaques: the ultimate tumor suppressor pathway. A new model for an ancient T-cell-mediated skin disease. *J Cutan Pathol* 2001; 28:57-64.
 25. Leung DY, Hauk P, Strickland I, Travers JB, Norris DA. The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. *J Dermatol* 1998; 139(Suppl 53):17-29.
 26. Rasmussen JE. The relationship between infection with group a beta hemolytic streptococci and the development of psoriasis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 151-4.
 27. Tsankov N, Kazandjieva J, Drenovska K. Drugs in exacerbation and provocation of psoriasis. *Clin Dermatol* 1998; 16:333-51.
 28. Higgins E. Alcohol, smoking, and psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:107-10.

Dra. Maritza Batista Romagosa. Edificio 28 Bloque 1 Apto 2, reparto Rajayoga, Santiago de Cuba

¹ **Especialistas de I Grado en Dermatología. Instructoras
Hospital Provincial Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany", Santiago de Cuba, Cuba**

Recibido: 24 de marzo del 2008
Aprobado: 16 de marzo del 2009

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Batista Romagosa M, Pérez Bruzón M. Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis [artículo en línea]. *MEDISAN* 2009;13(3). <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_3_09/san09309.htm>[consulta:fecha de acceso].