

13

11212



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA

**EFICACIA TERAPEÚTICA DEL ACEITE DE SESAMO TÓPICO,
MAS COLD CREAM EN EL CUADRO CLÍNICO E HISTOLÓGICO
EN PACIENTES CON PSORIASIS EN COMPARACIÓN
CON COLD CREAM TÓPICO.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO
DE LA ESPECIALIDAD EN:
DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA CONSUELO GARCIA OLMOS

289575

ASESORES:

DRA. MAGDALENA LOPEZ IBARRA
DR. FERNADO MONTES DE OCA MONROY.



IMSS

MÉXICO, D.F. FEBRERO DE 2001.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

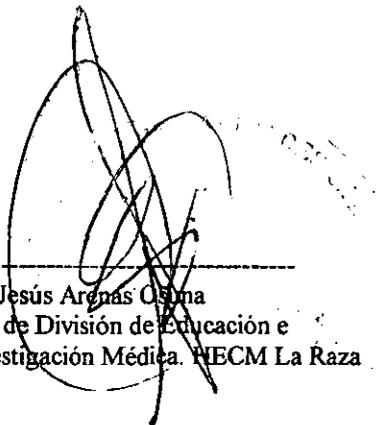
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

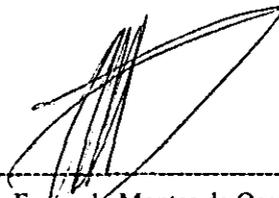
**EFICACIA TERAPEUTICA DEL ACEITE DE SESAMO TOPICO, MAS COLD
CREAM EN EL CUADRO CLINICO E HISTOLOGICO EN PACIENTES CON
PSORIASIS EN COMPARACIÓN CON COLD CREAM TOPICO.**

Número de registro de protocolo: 2000-690- 0094

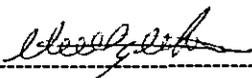
Vo. Bo.



Dr. Jesús Arzóns Osma
Jefe de División de Educación e
Investigación Médica. HECM La Raza



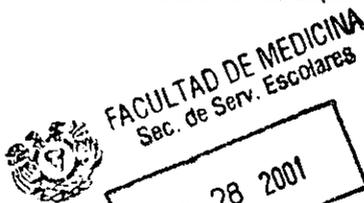
Dr. Fernando Montes de Oca Monroy
Jefe del Departamento de
Dermatología. HECM La Raza



Dra. Magdalena López Ibarra.
Asesor de Tesis.



Dra. Consuelo García Olmos
Residente IV Dermatología
HECMN La Raza



FEB. 28 2001

Unidad de Servicios Escolares
MMM de (Posgrado)

TITULARES

DRA. MAGDALENA LOPEZ IBARRA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA.

DR. ANTONIO YSITA MORALES.

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA.

DR. FERNANDO MONTES DE OCA MONROY

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia terapéutica del aceite de sésamo tópico en pacientes con psoriasis.

Material y Métodos: De Septiembre a Noviembre del 2 000, en el Servicio de Dermatología del HECM La Raza, se incluyeron 59 pacientes con diagnóstico de psoriasis, se distribuyó en forma aleatoria en dos grupos: 32 pacientes en el Grupo A, se les aplicó Aceite de Sésamo Tópico más Cold Cream (250/ 350), tres veces al día durante 90 días; 27 pacientes en el Grupo B, se les aplicó Cold Cream Tópico 3 veces al día durante 90 días. Se realizaron evaluaciones clínicas (PASI), al inicio, 30, 60 y 90 días. Así como toma de biopsia de piel al inicio y final del estudio.

Resultados: La respuesta al tratamiento en el Grupo A fue estadísticamente significativa (valor de $p = 0.004$). En el Grupo B el valor de $p = 0.277$, lo que significa que no hubo diferencias estadísticamente significativas durante el tratamiento.

Al comparar la biopsia inicial y la final en ambos grupos, en el grupo A se obtuvo $P = 0.034$, y en el grupo B $p = 0.248$, lo que mostró que hubo diferencias estadísticamente significativas en el grupo A.

Conclusiones:

Se corroboró una mayor eficacia terapéutica del aceite de sésamo mas cold cream en comparación con cold cream solo.

La mejoría clínica de las lesiones fue mejor con el uso del aceite de sésamo.

Los hallazgos clínicos e histológicos fueron compatibles entre el grupo A y B.

Palabras clave: Psoriasis, aceite de sésamo

ABSTRACT

Objective: To determine the therapeutic efficacy of topical sesame oil in patients with psoriasis.

Material and Methods: From September, 2000 to November 2000, in the Dermatology department from HECM "LA RAZA", including 59 patients with psoriasis diagnosis; they were randomly distribute in two groups: 32 patients belonged to group A, they were treated with topical sesame oil plus Cold Cream base (250 / 350), thrice a day during, 90 days, in group B, there were 27 patients who were treated with Cold Cream base only thrice a day during 90 days. All the patients were monitorea with clinical evaluation of severity in psoriasis (PASI), in the beginning, and 30, 60 and 90 days after. All of trem, also, were biopsied with a punch sample of the skin, at the beginning and the end of the study.

Results: The group A had a clinical response to the treatment which was statistically significant ($p = 0.004$). In group B, we determine a p value of 0. 277, which means there were not statistical significative difference during the treatment.

In comparison with initial and final skin biopsy with tooth groups, the group A had a $p = 0.034$, and group B a $p = 0.248$, that means there was a significative statistical difference in group A.

Conclusions:

We could establish a higher therapy efficiency in topical sesame oil plus cold cream base than only cold cream base alone.

Clinical improvement in psoriasis lesions was better with the use of sesame oil.

Our clinical and histologic findings were compatibles in group A and B.

Key Words: Psoriasis, sesame oil

INDICE

<i>INTRODUCCIÓN</i> _____	1
<i>MATERIAL Y METODO</i> _____	7
<i>RESULTADOS</i> _____	9
<i>DISCUSIÓN</i> _____	15
<i>CONCLUSIONES</i> _____	17
<i>BIBLIOGRAFÍA</i> _____	18

INTRODUCCIÓN

La Psoriasis es una enfermedad crónica con manifestaciones cutáneas caracterizada por hiperproliferación de queratinocitos (1), combinada marcadamente por un aumento en la vascularización de la piel, activación de los fibroblastos e infiltración leucocitaria. Su etiología es de origen desconocido, sin embargo existen evidencias en las que mecanismos inmunológicos y genéticos juegan un rol importante en su patogenia. (2)

Como parte del proceso multifactorial se han registrado cambios en el metabolismo de los eicosanoides con concentraciones elevadas de ácido araquidónico y sus metabolitos pro inflamatorios leucotrienos- B4 (LTB4) en las lesiones psoriasisicas. (3)

Se han hecho múltiples clasificaciones para la Psoriasis, siendo la más aceptada la que toma en cuenta el inicio de la enfermedad: Tipo I: se presenta antes de los 40 años de edad, con características inflamatorias. Tipo II: inicio a los 50-60 años de edad con características proliferativas (4).

Aspectos Genéticos:

Los datos más recientes sugieren que los genes del cromosoma 17 son fundamentales para la expresión de esta entidad clínica. Hay diversos antígenos de Histocompatibilidad leucocitario (HLA) que se han asociado a riesgo de Psoriasis, como el HLA-Cw6 con aumento de riesgo de psoriasis. La psoriasis de inicio más temprano está asociada a HLA-Cw6, B13 y Bw57, las de inicio tardío con Cw2 y B27.(1)

Mecanismos Inmunológicos:

Hay un número creciente de alteraciones moleculares y fisiológicas identificadas en la epidermis psoriásica que pueden contribuir a potenciar la proliferación epidérmica.

La cascada de inflamación se encuentra dada principalmente por activación de linfocitos T subtipos CD4 y CD8, los cuales han sido encontrados tanto en la dermis como en la epidermis de esta enfermedad. (5)

Existen un número grande de factores de crecimiento, receptores celulares y proteínas los cuales tienen una función específica en la fisiopatología de la psoriasis. El Factor de Necrosis Tumoral alpha (FNT-alfa) estimula la proliferación de la interleucina 1 alfa (IL-1-alfa) que se encuentra reducida, la interleucina beta se encuentra elevada, principalmente en áreas de lesiones psoriásicas. El Interferón-gamma (IFN-gama) fomenta indirectamente el crecimiento, al inducir receptores HLA-DR en los queratinocitos e inducir producción de interleucina-6 (IL-6) que podría fomentar la identificación del contexto inmunitario. (6,7,8)

La sobreproducción de IL-6 es suficiente para producir elevación de la proliferación epidérmica. Además se han observado alteraciones fundamentales en la expresión de proteína C, el diacilglicerol C y la fosfolipasa C, que son controladores del metabolismo celular. Las Moléculas de Adhesión Intercelular-1 (ICAM-1) y Molécula de Adhesión Endotelial-1 (ECAM-1), que son moléculas de superficie ligadas de integrinas linfocitarias como el antígeno de la función linfocitaria. Con la expresión de esta molécula las células del sistema inmunitario inducen las manifestaciones epidérmicas del fenotipo psoriásico. (9)

Cuadro Clínico:

La dermatosis es bilateral, con tendencia a la simetría, predomina en piel cabelluda, salientes óseas (codos y rodillas), región sacra, superficie extensora de extremidades, palmas, plantas, y pliegues en algunas ocasiones. Está constituida por eritema, y escamas que se agrupan en placas de bordes netos de forma y tamaño variable, la descamación de la placa es blanca nacarada. Se ha utilizado para una medición exacta del cuadro clínico el Índice de Afectación y Severidad de la Psoriasis (PASI) en base a la siguiente fórmula:

0.1 (E+I+Es) por área afectada de cabeza

0.3 (E+I+Es) por área afectada de tronco

0.2 (E+I+Es) por área afectada de extremidades superiores

0.4 (E+I+Es) por área afectada de extremidades inferiores

El área afectada recibe un valor de 1 a 6, con base a las siguientes proporciones: 1-9% = 1, 10-29 % = 2, 30-49 % = 3, 50-69 % = 4, 70-89 % = 5, 90-100 % = 6.

E = eritema, I = infiltración, Es = escama.

A los que se les asigna una puntuación de 0-4 como sigue: 0= ausente, 1= leve, 2= moderado, 3= grave, 4= muy grave. (1,10,11).

Aspectos Histológicos de la Psoriasis:

La Psoriasis se inicia en respuesta a un estímulo aún no determinado, con la dilatación de capilares y la aparición de edema en la dermis papilar como consecuencia de la liberación de

mediadores de la inflamación por parte de mastocitos, neutrófilos y linfocitos T.

Citocinas, moléculas de adhesión y factores quimiotácticos participan en el envío de linfocitos y leucocitos polimorfonucleares a la epidermis. (12)

Los rasgos histológicos definidos como característicos de psoriasis son la hiperplasia epidérmica (tipo psoriasiforme) que consiste en una acantosis epidérmica regular con crestas

interpapilares anchas en su base, que llegan a confluir con las contiguas, y estrechas en la porción alta, acompañadas en un adelgazamiento del grosor de la epidermis suprapapilar.

En la epidermis existe hiperqueratosis con paraqueratosis que tiende a ser confluyente y suele coincidir con focos de hipogranulosis. También se encuentra un infiltrado linfoide perivascular superficial y en dermis papilar, en torno a vasos capilares dilatados, e infiltración epidérmica por leucocitos polimorfonucleares que dan lugar a pústulas espongiformes de Kogoj y microabscesos de Munro, considerados como uno de los rasgos más típicos de la psoriasis. (13) La apariencia histológica es una consecuencia directa de las alteraciones en la dinámica celular, por lo que cuando ésta se tiene en control las lesiones de psoriasis entran en involución, la cornificación normal tiende a recuperarse. Desaparece la paraqueratosis pero, durante un tiempo, se conserva una gruesa capa de ortoqueratosis. La hiperplasia epidérmica se hace menos evidente. Sólo los vasos capilares tortuosos persisten hasta la curación total y se acompañan de infiltrado histiolinfocitario con melanófagos, como resultado de la lesión celular. (14)

Tratamiento

El arsenal terapéutico que ha sido utilizado para el tratamiento de la psoriasis incluye queratolíticos, corticoesteroides tópicos (para lesiones localizadas) (15), para formas más severas se usa radiación UV con psolarenos (16) y en forma sistémica metotrexate, retinoides, ciclosporina y calcipotriol (17,18). Estos fármacos son efectivos pero ocasionan problemas tóxicos como son alteraciones de la función renal, hipertensión, efectos adversos en relación al metabolismo del calcio (nefrolitiasis, hipercalciuria, hipercalcemia) (19,20,21,22) Como coadyuvante del Tratamiento se han mencionado estudios en los que el efecto terapéutico benéfico de la suplementación de la dieta con ácidos grasos omega 3 encontrados en gran concentración en el aceite de pescado han mostrado mejoría clínica en enfermedades inmunológicas, incluyendo la psoriasis.(23). Estudios clínicos realizados en pacientes con Artritis Reumatoide han mostrado que la suplementación en su dieta con aceite de pescado, mostró efectos terapéuticos antiinflamatorios. La suplementación en la dieta con aceite de pescado suprime la respuesta proliferativa de los linfocitos T asociado con una disminución en las interleucinas (24). Sin embargo hay pocos estudios que demuestran las concentraciones necesarias del ácido graso omega 3 para maximizar sus beneficios. El efecto benéfico del ácido graso omega 3 está basado en parte por su efecto en el sistema inmunológico, el metabolismo del ácido araquidónico, ácido linoleico, que lleva a la generación de eicosanoides (23).

Estos resultados condicionaron la realización de un estudio doble ciego en pacientes con psoriasis a los que se les administro cápsulas de aceite de pescado en su dieta diaria, reportándose una disminución del eritema, prurito y escama (25) Otro estudio piloto realizado en pacientes con psoriasis en Gota y psoriasis en Placa Crónica en los cuales se utilizó una infusión de ácidos grasos Omega 3 (200 ml / día /IV) los cuales mostraron efectividad reduciendo significativamente las lesiones inflamatorias de la piel. Esto basado en que los ácidos grasos Omega 3 disminuyen el proceso inflamatorio en la generación de eicosanoides, compitiendo por la vía de la ciclooxigenasa y lipoxigenasa y por lo tanto inhiben la producción del ácido araquidónico y sus metabolitos pro inflamatorios (3)

Estudios similares se han realizado en otros padecimientos como la Hipercolesterolemia, Hipertensión Arterial Sistémica, Neuropatías y en alteraciones del Sistema Inmunológico, las cuales han mostrado mejoría con la suplementación de Aceite de Sésamo (ácido Omega 3) el cual es conocido como un inhibidor específico de la 5-delta-desaturación, la conversión del ácido dihomo-gama-linoleico a ácido araquidónico (26,27) Algunos resultados de su uso se han relacionado con sus propiedades nutricionales como son (por 100 gr.) proporcionar 900 k cal, 100 gr. grasa, de las cuales saturadas son 12 – 19%, monoinsaturadas 37 – 43 %, poliinsaturadas 39 – 48 %, con propiedades químicas como el valor de peróxido de < 10.0 meq / kg (27).

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, comparativo, prospectivo de casos y controles para conocer la eficacia del Aceite de Sésamo Tópico en el tratamiento de pacientes con psoriasis y compararlo con la aplicación de cold cream Tópico en el Departamento de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, durante el periodo comprendido del 10. de Septiembre del 2 000 al 30 de Noviembre del 2 000. Se inició la captura de casos a partir de pacientes referidos por el servicio de Dermatología y otras unidades del mismo Instituto clasificándose en dos grupos, un grupo de estudio (A) y un grupo control (B). A todos los pacientes seleccionados les realizó una evaluación clínica por medio de la escala de PASI para valorar el grado de afectación y severidad de la enfermedad (en donde el PASI tiene que ser menor de 16); y una biopsia de piel de una de las lesiones cutáneas para valorar la presencia de los cambios histológicos.

Realizado esto se les agregó a su manejo con cold cream, más Aceite de Sésamo (350/ 250 ml.) , durante 13 semanas, realizando pruebas de valoración clínica cada 4 semanas con el fin de determinar el grado de mejoría clínica, así como búsqueda de efectos colaterales secundarios al Aceite de Sésamo, apoyándonos con pruebas de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea y Examen General de Orina. Al final de las 13 semanas se valoró no solo la mejoría clínica sino también la presencia de los cambios histológicos característicos de la psoriasis (realizando una nueva biopsia de piel).

El grupo control se clasificó de igual manera en grado clínico e histológico al inicio y final del estudio.

Finalmente los resultados obtenidos al cabo de las 13 semanas se analizaron mediante estadística, utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnovz, la prueba de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal- Wallis.

RESULTADOS

En el grupo A (aceite de sésamo mas cold cream) ,se incluyeron un total de 32 pacientes, 28 hombres y 4 mujeres con edad promedio de 38.4 ∓ 8.7 con un mínimo de 22 años y un máximo de 60, con una prueba de Kolmogorov-Smirnovz con $p = 0.490$, no significativa.

Para el Grupo B se incluyeron un total de 27 pacientes, 23 hombres y 4 mujeres con una edad promedio de 36.3 ∓ 8.1 , con un mínimo de 26 años y un máximo de 56 con una prueba de Kolmogorov-Smirnovz de 0.796, mostrando que no hubo diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 1 Grafica 1)

Al comparar el Grupo de PASI inicial con aceite de Sésamo y PASI inicial con Cold Cream, con una prueba de Mann-Whitney se obtuvo un valor de $p = 0.489$, para el Grupo de aceite de Sésamo y una $p = 0.677$ para el Grupo de Cold Cream, lo que significa que no hubo diferencias estadísticamente significativas al inicio del estudio. Siendo el PASI inicial menor de 16.

Para hacer comparación entre el mismo Grupo (A), se utilizó la prueba de Kruskal –Wallis y se comparó el PASI inicial, a los 30, 60 y 90 días, obteniendo un valor de $p = 0.004$ lo que muestra que hubo diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y el final del estudio; en donde el PASI inicial fue menor de 16 y el final menor de 10. (Tabla 2, Gráfica 2)

Al comparar la biopsia inicial y la biopsia final en el Grupo A se obtuvo un valor de $p = 0.034$ lo que significa que hubo diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y el final del tratamiento. En el Grupo B, al inicio y al final se obtuvo un valor de $p = 0.248$, lo cual mostró que no hubo diferencias significativas al inicio y al final del tratamiento (Tabla 4, Gráfica 4).

Tabla 1: Características generales de los pacientes

	No. Paciente	Edad	Valor p	Sexo	
				Femenino	Masculino
Grupo A	32	38 ± 8.7	.490*	4	28
Grupo B	27	36.3 ± 8.1	.796*	4	23

* P no significativa

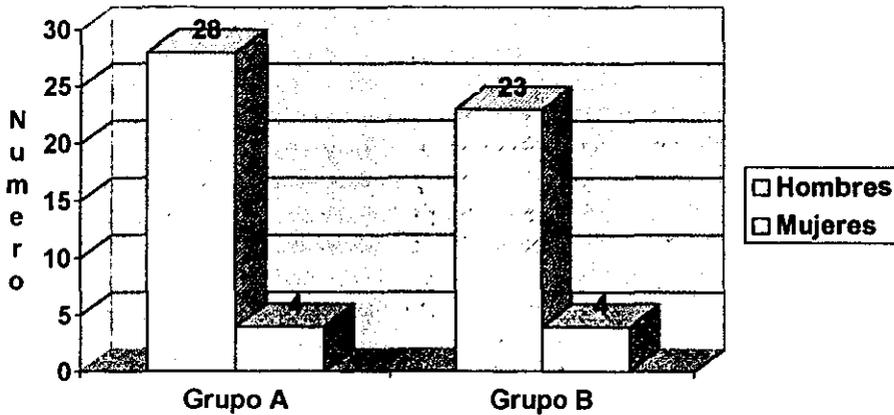
Gráfica 1: Distribución general de los pacientes por genero

Tabla 2: Evaluación de PASI en el Grupo A

PASI	Promedio	DE	Valor P*
Inicial	1.34	.482	.004
30 días	1.25	.439	
60 días	1.12	.336	
90 días	1.12	.336	

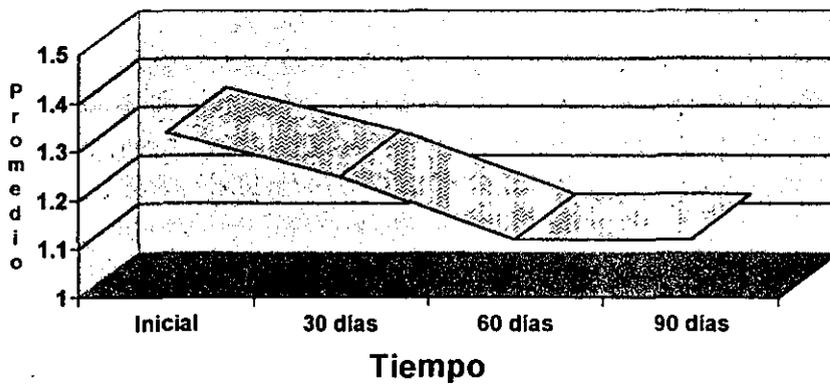
Gráfica 2: Evaluación de PASI en el grupo A

Tabla 3: Evaluación de PASI en el Grupo B

PASI	Promedio	DE	Valor P*
Inicial	1.03	.192	.277
30 días	1.11	.320	
60 días	1.03	.192	
90 días	1.14	.362	

* P no significativa

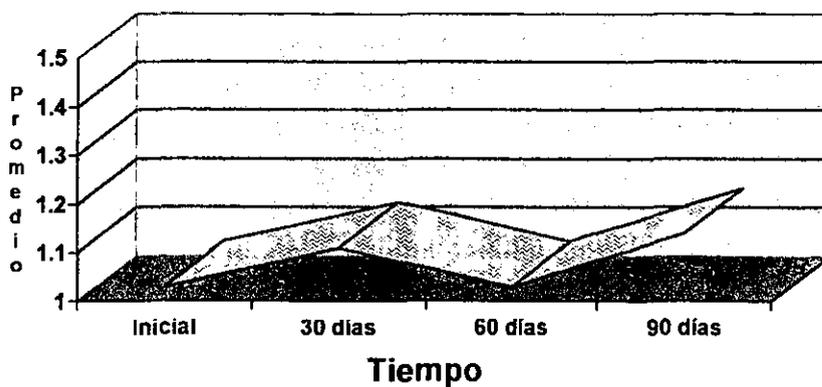
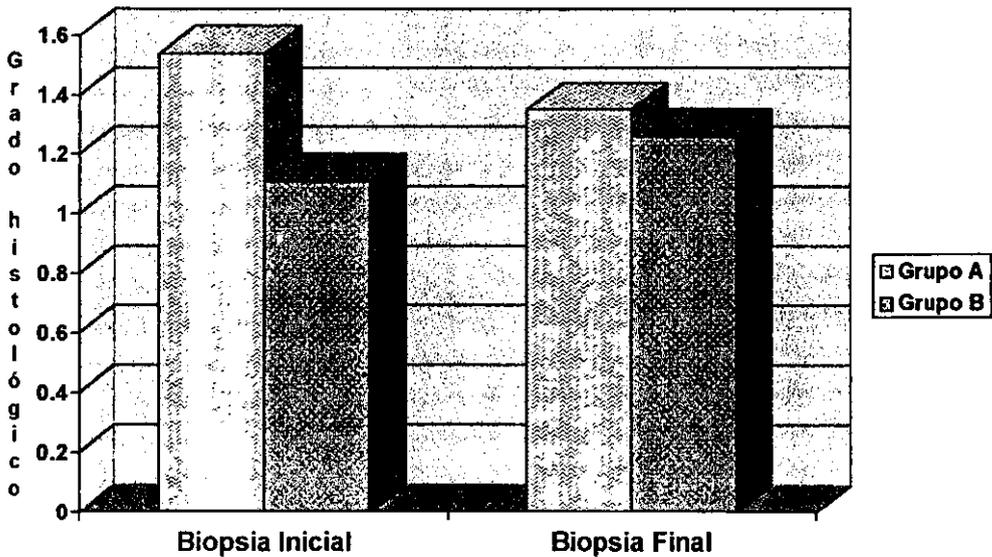
Gráfica 3: Evaluación de PASI en el grupo B

Tabla 4: Comparación del grado histológico entre grupos A y B, antes y después del tratamiento con AS + CC Vs CC solo

Grupo	Biopsia Inicial	Biopsia Final	Valor p*
A	1.54 ± .675	1.35 ± .608	0.34*
B	1.11 ± .325	1.26 ± .533	.248

* p significativa

Gráfica 4: Comparación del grado histológico entre grupos A y B antes y después del tratamiento con AS+CC Vs CC solo



DISCUSIÓN

Existe un arsenal terapéutico para el tratamiento de la psoriasis entre los que se incluyen queratolíticos, corticoesteroides tópicos (15), psoralenos, radiación UV, metotrexate, retinoides, ciclosporina y calcipotriol que son efectivos pero tienen efectos secundarios (19, 20, 21, 22).

Los ácidos grasos omega 3 se han utilizado en enfermedades inmunológicas incluyendo la psoriasis (23); En un estudio de pacientes con psoriasis a quienes se les administró cápsulas de aceite de pescado se reportó mejoría clínica del eritema, prurito y escama. Otro estudio piloto (24) muestra efectividad reduciendo en forma significativa las lesiones inflamatorias de la piel.

En nuestro estudio observacional, longitudinal, comparativo, prospectivo de casos y controles al comparar la aplicación de aceite de sésamo con cold cream se obtuvo mejoría en el PASI del grupo de aceite de sésamo siendo estadísticamente significativo $p = 0.004$, y para el grupo de cold cream $p = 0.277$; lo que significa que hubo mejores resultados en el grupo de aceite de sésamo, esto podría ser explicado por los efectos del aceite entre los que se incluye supresión de la respuesta proliferativa de linfocitos T, asociado con disminución en la síntesis de interleucinas e inhibición de la producción de ácido araquidónico.

No hay estudios previos de pacientes con psoriasis que hayan recibido omega 3 y a quienes se les realice biopsia. En nuestro estudio realizamos biopsia inicial y final encontrando con mayor frecuencia acantosis de tipo regular, paraqueratosis, y la hipogranulosis (datos no expuestos en resultados).

Encontramos entre la biopsia inicial y final el grupo del aceite de sésamo que hubo diferencia estadísticamente significativa ($P = 0.034$), y para el grupo de cold cream ($P=0.248$) lo que significa que hubo cambios histopatológicos hacia la mejoría en el grupo de aceite de sésamo sobre todo, el acantosis epidérmica.

CONCLUSIONES

- En este estudio se corrobora una mayor eficacia terapéutica en el grupo de aceite de sésamo comparado con cold cream.
- Hubo mejoría clínica estadísticamente significativa (mejoría PASI) en el grupo de aceite de sésamo comparado con cold cream.
- Se encontró mejoría en los hallazgos histopatológicos en el grupo de aceite de sésamo comparativamente con el grupo de cold cream (disminución de la acantosis).
- Se sugiere la realización de estudios con mayor tiempo en el seguimiento, y una valoración histológica mas completa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Henseler T. The Genetic of Psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; S1-S11.
2. Trembath R. A complete Genomic search for susceptibility loci in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1996; 135:825.
3. Mayser P. W-3 Fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis. Results of Double blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38: 539-547
4. Henseler. T. Psoriasis Types I and II as subtypes of nonpustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 13:450-456.
5. Christophers E. The Immunopatology of psoriasis. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 110:199- 206.
6. Breathnac SM. The Skin immune system and psoriasis. *Clin Exp Immunol* 1996, 91: 343-345.
7. Bonifati C. Cytokines in Psoriasis. *Int J Dermatol* 1999;38:241 - 251
8. Asadullah K. Interleukin 10 Treatment of Psoriasis. *Arch Dermatol* 1999;135:187-192.
9. Griffiths CEM. Psoriasis, T Cell and Immunity. *JR Soc Med* 1996; 89:315-319.
10. Duvic M. Molecular Mechanisms of tazarotene action in psoriasis, *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37:518-524.
11. C. E. Sterry, Psoriasis. In: Fitzpatrick TB. *Dermatology in General Medicine*. McGraw hill. 1993, 489-515.

12. Nickoloff B. The cytokine network in Psoriasis. *Arch Dermatol* 1991; 127:871-883.
13. Nikaien A. Characterization of skin-infiltrating lymphocytes in patient's whit Psoriasis. *J Invest Dermatol* 1991; 96:3-9.
14. Heng M. Electron microscopic and immunocytochemical studies of the sequence of events in psoriatic plaque formation following tape stripping. *Br J Dermatol* 1991; 125:556.
15. Lebwohl M. Tazarotene 0.1% gel plus Corticosteroids cream in the treatment of Plaque Psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:590- 596.
16. Mattias L. Psolaren bath plus UV-A therapy. *Arch Derm* 1997; 133:1597- 1602.
17. Lebwohl M. Topical application of calcipotriene and corticoesteroids: combination regimens. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 555- 558.
18. Roshantha A. Ciclosporine for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 557-561.
19. Finze A. Individualized short – course Cyclosporin therapy in Psoriasis. *British Journal of Dermatology* 1996; 135(suppl 48): 31-34
20. Burke J. The effects of topical Calcipotriol on systemic calcium homeostasis in patients whit chronic plaque Psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 929-034
21. Morimoto S. Treatment of psoriasis vulgaris whit oral 1-alpha 25 Dihydroxyvitamin D3. *J Dermatol* 1987;14:59-62.
22. Ramsay CA. Management of psoriasis with Calcipotriol used as monotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:553-554.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

23. Wander R. The ratio of dietary (n-6) to (n-3) fatty acids influences immune system function, eicosanoid metabolism, lipid peroxidation and vitamin E status in aged dogs. *J Nutrition* 1997;127:1198-1205.
24. C. Joly. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids suppress murine lymphoproliferation, interleukin-2 secretion, and the formation of diacylglycerol and ceramine. *J Nutrition* 1997;127:37-43.
25. Bittiner S. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. *Lancet* 1988; 8582:378
26. Fujiyama F. Sesame oil effects in fatty grass composition in rat's liver feeded with enrichment diet with fatty grass. *J Nut Sci Vitaminol* 1995; 41(2):217-25.
27. Holman R. The slow discovery of the importance of omega(3) essential fatty acids in human health. *J Nutr* 1998 Feb.1-8.