

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**  
**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**  
**SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION**  
**CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN**  
**DERMATOLOGÍA**

**FRECUENCIA DE AFECTACIÓN UNGUEAL EN PACIENTES**  
**CON DIGNÓSTICO CLÍNICO DE PSORIASIS DEL CENTRO**  
**DERMATOLÓGICO PASCUA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**  
**TRANSVERSAL DESCRIPTIVO**



**PRESENTADO POR: DRA. LIZBETH ANAHID CORTE CASARREAL**  
**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ**  
**DIRECTOR DE TESIS: DRA. MYRNA RODRÍGUEZ ACAR**



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.

Frecuencia de afectación ungueal en pacientes con diagnóstico  
clínico de psoriasis del centro dermatológico pasqua

Dra. Lizbeth Anahid Corte Casarreal

**Vo. Bo.**

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología

**Vo. Bo.**

Dr. Antonio Fraga Mouret  
Director de Educación e Investigación

## INDICE

Introducción .....	8
Definición .....	8
Historia .....	9
Epidemiología .....	9
Clasificación de psoriasis .....	9
Etiopatogenia .....	11
Anatomía ungueal .....	13
Clasificación de la psoriasis ungueal .....	15
Manifestaciones clínicas .....	16
Índice de actividad y severidad de la Psoriasis (PASI) .....	22
Índice de actividad de la Psoriasis ungueal (NAPSI) .....	22
Histopatología .....	24
Tratamiento.....	25

## PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Planteamiento del problema .....	30
Pregunta de investigación .....	30
Justificación .....	30
Hipótesis .....	30
Objetivo General .....	31
Objetivos específicos .....	31
Sujetos, material y métodos .....	31
- Población en estudio .....	31
- Criterios de inclusión .....	31
- Criterios de exclusión .....	32
- Criterios de eliminación .....	32
-Descripción general del estudio .....	32
-Tamaño de la muestra .....	33

-Variables .....	33
Aspectos éticos.....	34
Recursos .....	35
Resultados .....	37
Discusión .....	46
Conclusiones .....	47
Anexos .....	53
Bibliografía .....	56

# **MARCO TEORICO**

## **INTRODUCCIÓN**

La psoriasis es una enfermedad cutánea, crónica, multifactorial, con manifestaciones clínicas características; su patogenia no es aún bien conocida, sin embargo se sabe que existe una predisposición genética determinada por los antígenos de histocompatibilidad.

La presentación clínica varía en cada paciente, al igual que la afectación ungueal; lo que la hace una enfermedad discapacitante, en especial cuando afecta éstas. <sup>1</sup>

## **DEFINICIÓN**

Se denomina psoriasis a una dermatosis crónica que se manifiesta por placas eritemato-escamosas bien definidas, que predominan en zonas de roce como espalda, codos, rodillas y que puede afectar, además, las articulaciones y los anexos como las uñas; su origen es desconocido, aunque pueden influir muchos factores, entre ellos: genéticos, inmunológicos, psicosomáticos, ambientales y bacteriológicos. <sup>1,2</sup>

## **HISTORIA**

Fue Hipócrates quien realizó la primera descripción de la enfermedad, posteriormente diferentes médicos realizaron varias aportaciones; incluyéndola dentro de los padecimientos eritemato-escamosos. Se cree que fue Galeno quien utilizó por primera vez el término de Psoriasis que proviene del griego “psora” que significa *prurito*.

Fue hasta 1808 que Robert William realizó la primera comunicación acertada de la psoriasis; él mismo la clasificó en once tipos basándose en la topografía, tamaño y evolución. En 1837 Alibert, médico francés, utiliza el término psoriasis para referirse a las enfermedades eritemato-escamosas. Von Hebra comunica una completa descripción de la psoriasis y elimina el término de “lepra vulgaris”. En 1863 Van Scott y Ekel demostraron la hiperproliferación de los queratinocitos en la psoriasis. <sup>1,2</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Afecta a todas las razas, especialmente personas de raza blanca, oeste de Europa caucásicos y a escandinavos; se observa en ambos sexos y puede presentarse a cualquier edad, aunque tiene predominio entre la segunda y cuarta décadas de la vida. Los japoneses son los menos afectados por la enfermedad. En Estados Unidos, afecta aproximadamente 7 millones de personas y se diagnostican aproximadamente 200,000 casos nuevos por año.<sup>1</sup> En México se estima que ocupa entre el 2- 5% de la consulta dermatológica. En el Centro Dermatológico Pascua se atienden un promedio de 1 000 pacientes con Psoriasis al año, lo cual se engloba dentro del rango de frecuencia que coincide con lo que se ha publicado en la literatura mundial.



### **Clasificación de la psoriasis**

Se clasifica en dos tipos:

Tipo I o juvenil: En donde existe un antecedente familiar de Psoriasis; se presenta en la segunda década de la vida y se le asocia con HLA – Cw6, B13 y Bw 57. Se divide en:

- a) De piel cabelluda
- b) De la zona del pañal
- c) De uñas
- d) Pustulosa
- e) En gotas
- f) Folicular
- g) Eritrodérmica
- h) Universal

Tipo II ó del adulto: No existe el antecedente familiar, se presenta durante la quinta década de la vida y está asociada con HLA Cw2 y B27. Se clasifica por topografía y morfología <sup>2</sup>

Por localización:

- a) De piel cabelluda
- b) Facial
- c) Palmo- plantar
- d) Ungueal**
- e) Invertida
- f) De glande
- g) Buco-lingual
- h) Eritrodérmica
- i) Generalizada de Von- Zumbusch

Por morfología:

- a) Gotas
- b) Placas
- c) Anular
- d) Circinada
- e) Gyrate
- f) Numular
- g) Ostrácea
- h) Pustulosa

## **ETIOPATOGENIA**

La psoriasis se caracteriza por una hiperproliferación y diferenciación anormal de los queratinocitos epidérmicos e infiltración linfocitaria, principalmente por linfocitos T; éstos y las citocinas que liberan, parecen ser el evento principal para el desarrollo y la persistencia de la enfermedad. <sup>3</sup>

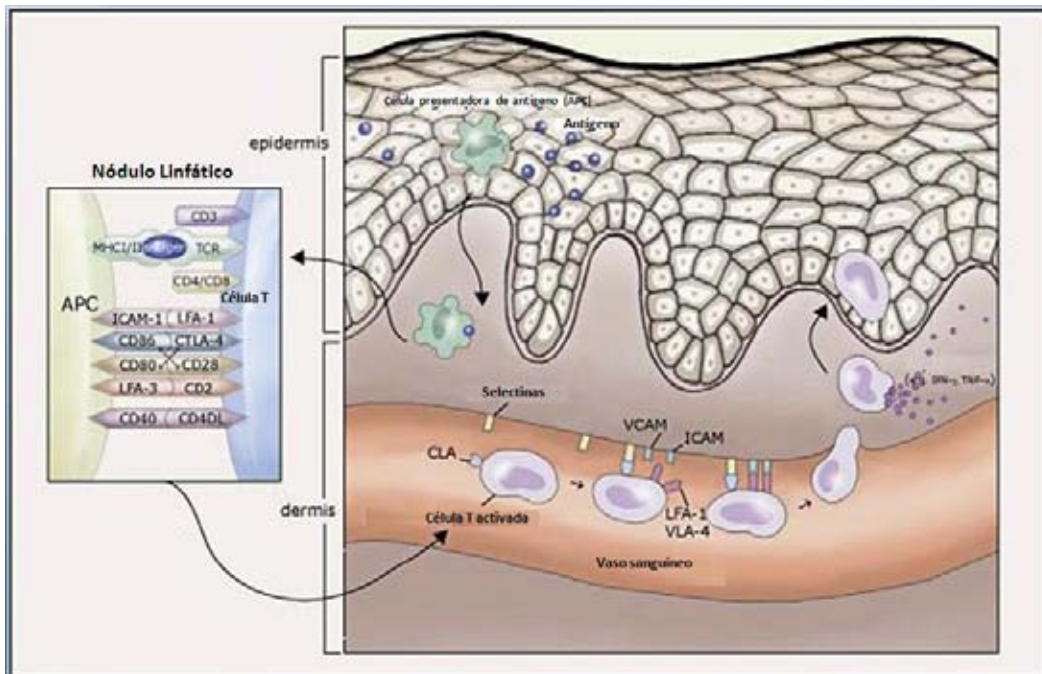
Posteriormente las células presentadoras de antígenos migran a los ganglios linfáticos donde se unen de manera reversible a los linfocitos T mediante interacciones entre las moléculas de superficie de ambas células. Poco después el CMH presenta el antígeno a un receptor de linfocitos T para de esta manera iniciar la activación del linfocito T, el cual ya activado migra por el torrente sanguíneo hacia la piel inflamada. <sup>6,7</sup> cuando llega a ésta se une al antígeno que inició los eventos y libera citocinas Th1 (IFN- $\gamma$ , IL-2 y TNF- $\alpha$ ) mismas que juegan un papel primordial en la expresión fenotípica de la psoriasis. Tanto los linfocitos T CD4 como los CD8 producen citocinas Th1. La IL-2 promueve la proliferación de los linfocitos T, mientras que el IFN- $\gamma$  inhibe la apoptosis de queratinocitos. <sup>8,9,10,11</sup>

El TNF- $\alpha$  promueve el desarrollo de la psoriasis mediante diversos mecanismos, entre los que se encuentran el aumento de la proliferación de los queratinocitos y

la producción de citocinas provenientes de linfocitos T y macrófagos, así como de moléculas de adhesión del endotelio vascular; el resultado final es la hiperplasia y diferenciación aberrante de los queratinocitos epidérmicos. La producción diaria de queratinocitos en las lesiones psoriásicas es aproximadamente 28 veces mayor que en la epidermis normal. (Figura 1)

12,13

Existe un componente genético. El locus más estudiado se localiza en el cromosoma 6; estudios recientes mencionan que la severidad de la afectación ungueal depende de la presencia o ausencia del HLA-Cw 0602 que se encuentra en el cromosoma 6,<sup>14</sup> y que todos los cambios que se presentan en las uñas son mas frecuentes en los pacientes HLA-Cw 0602 negativo.<sup>14,15</sup>



1. **Figura 1.- Patogénesis de la Psoriasis.**<sup>15</sup> Tomado de Jiaravuthisan M, Sasseville D, Vender R et al Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy J Am Acad Dermatol 2007; 57: 1-27.

## ANATOMIA UNGUEAL

La uña actúa como cubierta protectora del extremo de los dedos y también sirve para asir objetos pequeños.

Está formada por las siguientes estructuras que son: (*Figura 2*)

La lámina ungueal

Plegue ungueal proximal y pliegues laterales

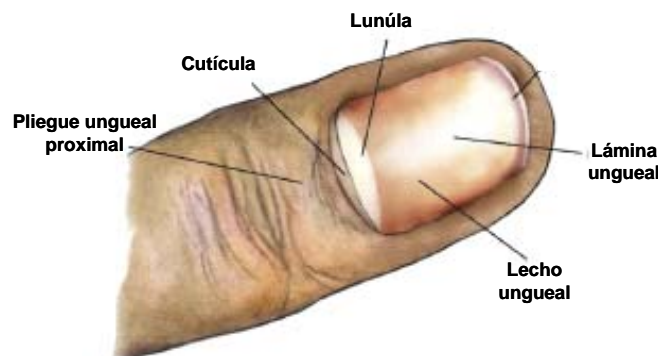
Lúnula ó Eponiquio

Cutícula

Matriz

Lecho ungueal

Hiponiquio



1. *Figura 2.- Aspecto general de la uña.*<sup>15</sup> Tomado de Jiaravuthisan M, Sasseville D, Vender R et al Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy J Am Acad Dermatol 2007; 57: 1-27.

### Lámina ungueal

Se forma por un proceso que implica aplanamiento de las células basales de la matriz, fragmentación de los núcleos, y condensación del citoplasma para formar una hilera especial de queratinocitos del estrato córneo que se adhieren entre sí; tiene forma rectangular, es translúcida y está delimitada por los pliegues laterales, en su parte proximal se pueden observar áreas semicirculares blancas llamadas lúnula, que son las porciones visibles de la matriz distal. Debido a la vasculatura sobre la que descansa la uña, ésta se observa de un color rosado.

### **Lúnula**

Está situada por debajo del pliegue proximal, es la parte más distal de matriz, en condiciones normales debe observarse de ser de color blanco.

### **Pliegues de la uña**

Son 3: 1 pliegue ungueal proximal y 2 pliegues laterales.

Son una continuación de la piel de cada dedo; el pliegue ungueal proximal tiene 2 divisiones: proximal y ventral. Entre la unión de estos 2 pliegues se encuentra el eponiquio, o también llamado cutícula, así como los pliegues laterales que cubren los bordes laterales de la lámina ungueal.

### **Cutícula**

Se origina de la unión de las dos superficies epiteliales del pliegue ungueal proximal, se proyecta en sentido distal sobre la superficie de la uña, protege a la matriz de traumas, sustancias irritantes, alérgenos y otros agentes patógenos.

### **Matriz**

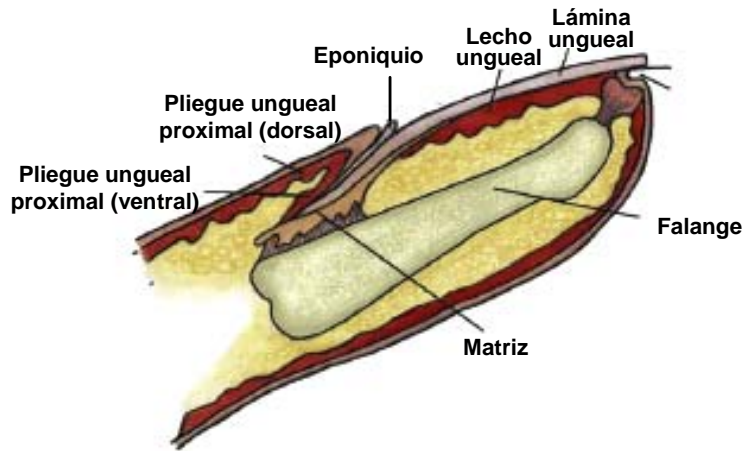
El primer vestigio de la matriz ungueal se observa en el dorso de los dedos en el embrión de 10 semanas; las células basaloideas crecen en sentido diagonal y proximal, con respecto a los tejidos más profundos de la falange. La matriz es la responsable de formar la longitud entera de la lámina ungueal, la sección dorsal de la matriz constituye las capas más superficiales de la uña, mientras que la región intermedia forma las capas más profundas.<sup>2,15</sup>

### **Lecho ungueal**

Es el área por debajo de la lámina ungueal que está entre la lúnula y el hiponiquio; se forma a partir de la matriz ventral, está formado por tejido conjuntivo y vasos sanguíneos, linfáticos y una red de fibras elásticas y adipocitos, habitualmente, tiene un color rosado debido a la vasculatura.

## Hiponiquio

Se localiza por debajo el borde libre de la uña, indica la transición del lecho ungueal a la epidermis normal de los dedos. (Figura 3)



1. *Figura 3.- Corte sagital de la estructuras que conforman la uña.* <sup>15</sup> Tomado de Jiaravuthisan M, Sasseville D, Vender R et al Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy J Am Acad Dermatol 2007; 57: 1-27.

## CLASIFICACION DE LA PSORIASIS UNGUEAL

La clasificación mas aceptada divide a las manifestaciones ungueales en dos grupos, como se enlista en los cuadros 1 y 2.

Lesiones de la matriz	Descripción
Pits	Hoyuelos o depresiones puntiformes de forma y tamaño variable en la lámina ungueal
Manchas rojas en la lúnula	Coloración rojiza de la lúnula
Leuconiquia	Color blanquecino de la uña
Traquioniquia o lámina ungueal pulverulenta	Uña de aspecto áspero o pulverulento

Cuadro 1.-Lesiones de la matriz

<b>Lesiones del lecho</b>	<b>Descripción</b>
Onicolisis	Separación distal o lateral de la lámina ungueal
Hiperqueratosis subungueal	Hiperplasia epidérmica por debajo del borde subungueal distal y lateral.
Decoloración en gota de aceite o de color salmón.	Mancha de color amarillento o color salmón
Hemorragias en astilla	Manchas pequeñas lineales de color rojizo o café

*Cuadro 2.- Lesiones del lecho ungueal*

A continuación se enlistan otras manifestaciones menos frecuentes. (Cuadro 3)

<b>Otras manifestaciones</b>	<b>Descripción</b>
Líneas de Beau	Líneas transversales en la uña
Onicorrexis	Son crestas longitudinales y fisuras en la lámina ungueal
Onicomadesis	Separación de la porción proximal de la lámina ungueal
Líneas transversales	Son líneas transversales, superficiales, numerosas

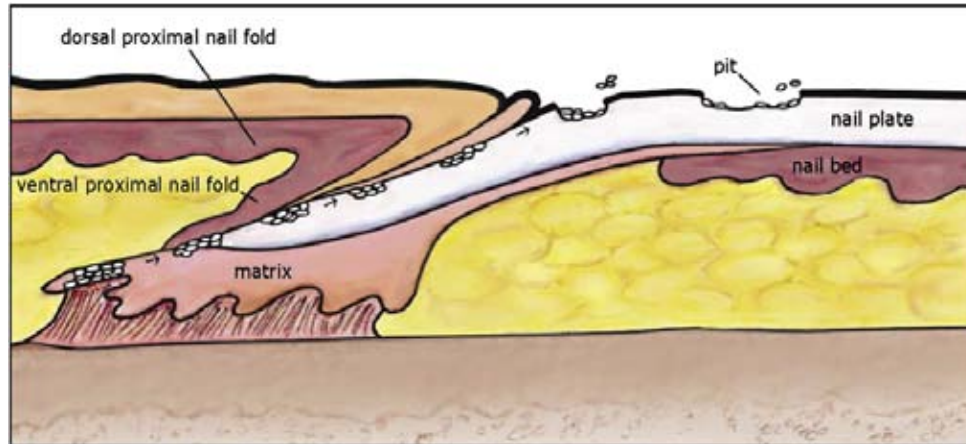
*Cuadro 3.-Otras manifestaciones ungueales*

## **LESIONES OCASIONADAS POR ALTERACIONES A NIVEL DE LA MATRIZ**

### **Pits**

El daño se origina en la parte proximal de la matriz de la uña; consiste en la aglomeración en forma de racimos de células paraqueratósicas en el estrato córneo, lo cual altera el proceso normal de queratinización de la uña, manifestándose como depresiones u hoyuelos en ella. La profundidad de la

depresión indica que también se encuentra afectada la parte ventral y dorsal de la matriz.<sup>15,16,17,18</sup> (Figuras 4 y5)



1. **Figura 4.- Formación de Pits.** <sup>15</sup> Tomado de Jiaravuthisan M, Sasseville D, Vender R et al Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy J Am Acad Dermatol 2007; 57: 1-27.



*Figura 5.- Se observan Pits en dedo anular.*



### **Manchas rojas a nivel de la lúnula**

Son secundarias a una alteración a nivel de la matriz ventral, lo cual origina la formación de manchas de color rojizo.<sup>15</sup> (Figuras 6 )



*Figura 6.- Se observa la mancha roja en la lúnula además de onicolisis distal*

### **Leuconiquia**

Aquí se encuentra afectada la parte media y ventral de la matriz debido a la descamación interna de las células paraqueratóticas. Se manifiesta como una mancha blanca con superficie lisa o áspera.<sup>15,18,19</sup> (Figura 8)



*Figura. 7.- Leuconiquia*

### **Traquioniquia**

Se debe a la inflamación permanente de la matriz y al acúmulo de células paraqueratósicas. La uña se observa con un aspecto rugoso, frágil, pulverulento.<sup>15</sup> (Figura. 8)



*Figura 8.- Traquioniquia*

## **MANIFESTACIONES POR ALTERACIONES DEL LECHO UNGUEAL**

### **Onicosis**

Se produce por la formación de un espacio nuevo entre la uña y el lecho ungueal, seguido de descamación de las células de la capa córnea. Es importante mencionar que debido a esta separación que se presenta en las uñas es más frecuente que se desarrolle colonización por microorganismos. Por Histopatología, se observan en el estrato córneo numerosas células paraqueratósicas y acantosis en la epidermis.<sup>15,20,21,22</sup>(Figura. 10)



*Figura.9.- Onicosis distal*

### **Manchas de aceite o manchas salmón**

Las alteración se desarrolla por inflamación que afecta al lecho y al hiponiquio, lo cual favorece la extravasación de plasma proveniente de los vasos sanguíneos que irrigan a la uña y por esta razón se produce la coloración amarillenta o salmón<sup>15,20,23</sup>(Figura 11)



*Figura 10.- Manchas de aceite.*

### **Hiperqueratosis subungueal**

Se presenta como resultado del depósito y acumulación de células debajo de la uña, la extensión de la lesión depende de la actividad de la psoriasis a nivel del hiponiquio. Histológicamente las características de la epidermis son normales, excepto porque la capa granulosa se encuentra ausente, la dermis del hiponiquio muestra reacción inflamatoria mediada por linfocitos.<sup>15,20,21</sup> (Figura12)



*Figura11.- Hiperqueratosis subungueal*

### **Hemorragias en astilla**

Ocurren debido a la inflamación y a la ruptura de capilares, ocasionando pequeñas zonas de sangrado; casi siempre son secundarias a algún tipo de traumatismo.

<sup>15,19</sup> (Figura13)



*Figura12.- Hemorragias en astilla e hiperqueratosis subungueal.*

### **Otras manifestaciones por alteraciones de la matriz son:**

#### **Líneas de Beau**

Estas lesiones se deben a inflamación severa de la matriz, lo que ocasiona que se detenga el crecimiento de la uña, también pueden ser secundarias a inflamación del pliegue proximal. Se observan como una depresión transversal de la lámina ungueal. <sup>15,21,22</sup> (Figura 14)



*Figura 13.-Líneas de Beau*

#### **Onicorrexis**

Se presenta por inflamación de la matriz, son crestas longitudinales y fisuras en la placa ungueal.

#### **Onicomadesis**

Se debe a inflamación de la matriz. Es una separación de la porción proximal de la lámina ungueal, que culmina con un desprendimiento de la uña. <sup>3,15</sup>

#### **Fármacos que modifican la morfología ungueal**

Es importante tener en cuenta que existen fármacos que también pueden alterar la morfología ungueal, los cuales se mencionan a continuación:

Antineoplásicos: causan hiperpigmentación, leuconiquia, hemorragias en astilla, líneas de Beau y onicolisis.

Arsénico: origina las llamadas líneas de Mee, que se manifiestan como áreas de leuconiquia parcial, aisladas, debido a intoxicación por este elemento.

Betabloqueadores: Líneas de Beau, engrosamiento y depresiones puntiformes.

Cloroquinas, Clorpromazina y Minociclina: cambios en la coloración, los cuales pueden variar entre gris y amarillento.

Fototerapia, tetraciclinas y antirretrovirales: onicolisis.<sup>2,3</sup>

### **Índice de severidad y extensión de la psoriasis (PASI)**

Evalúa el grado de eritema, infiltración y escama de las lesiones psoriásicas con relación al porcentaje del área topográfica comprometida, asignando una puntuación de 0 a 72, siendo leve menor de 20, moderado de 21 a 50 y severo de 51 a 72.

Este índice es de gran ayuda para la toma de una buena decisión terapéutica y para la evaluación de los controles posteriores.

Se clasifica en 3 grados: (Cuadro 4)

SEVERIDAD DE LA PSORIASIS	PASI
Leve	Menor de 20
Moderado	21- 50
Severo	Mayor de 51

*Cuadro. 4.-Clasificación de PASI*

Para su realización se revisa clínicamente cada área topográfica: cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores evaluando el eritema, infiltración y escama, otorgando una puntuación de 0-4 siendo: 1= leve, 2 = moderado, 3= severo y 4= muy severo.

El área topográfica comprometida se evalúa de 0 - 100%, con la escala siguiente: 10%= 1, de 10 a 30%= 2, de 30 a 50% = 3, de 50 a 70% = 4, de 70 a 90% = 5 y de 90 a 100%= 6. Luego se suman las puntuaciones de eritema, infiltración y escama en cada cuadrante topográfico y se multiplica por el porcentaje correspondiente de la misma, este resultado se multiplica por un cociente respectivo al área evaluada, siendo para la cabeza 0.1, tronco 0.3, extremidades superiores 0.2, extremidades inferiores 0.4, por último se suman todos los resultados finales obteniéndose así el PASI.<sup>2,3</sup>

### **Índice de severidad ungueal en psoriasis: NAPSI**

Este índice consiste en identificar primero a que nivel se encuentra la lesión ungueal, posteriormente se procede a dividir cada una de las uñas en cuadrantes, por cada cuadrante en que se encuentre alguna de las lesiones se dará 1 punto, obteniéndose por separado de 0 a 4 puntos para la matriz y de 0 a 4 puntos para el lecho ungueal, se suman ambas cifras obteniéndose un puntaje que oscila de 0-80.<sup>24</sup>

### **HISTOPATOLOGIA**

Se observa hiperqueratosis, acantosis de los procesos interpapilares con engrosamiento de su porción inferior, no se advierte edema inter o intracelular, aún cuando algunas células situadas por encima de la capa basal revelan basofilia acentuada. El estrato de Malpighi suprapapilar es delgado y las células de las capas superiores son grandes y pálidas. El cuadro histológico es entonces el de una pústula espongiiforme de Kojog pequeña; esta lesión es típica de la psoriasis y sus variantes. Está formada por agregados de neutrófilos en los intersticios de la trama formada por las células epidérmicas adelgazadas y degeneradas.

En algunas instancias, la capa córnea consta sólo de células paraqueratósicas, y como en la epidermis existe una relación directa entre la ausencia de gránulos queratohialinos y el desarrollo de paraqueratosis, el estrato granuloso desaparece. Los microabscesos de Munro se localizan en las áreas paraqueratósicas de la



capa córnea. Consisten en acúmulos de núcleos picnóticos pertenecientes a los neutrófilos que migraron desde los capilares a través de la epidermis suprapapilar.<sup>25, 26</sup>

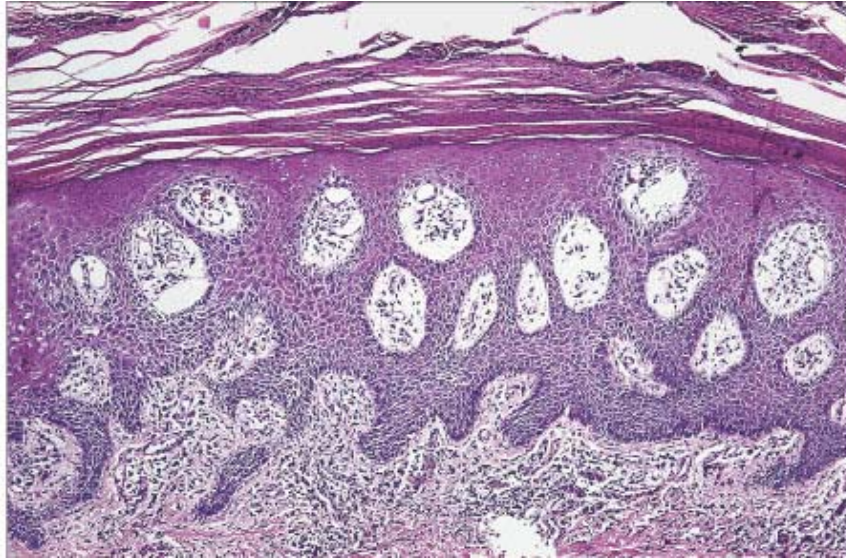


Figura 15.- Histopatología de la psoriasis<sup>26</sup>

tomado de Lever W. Histopatología de la Piel. Séptima edición, ed. Intermedica. 1991. pp 148-56.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es eminentemente clínico y se puede decir que es hasta sencillo, se basa en las características clínicas de topografía y morfología de las lesiones. En la mayoría de los pacientes no se requiere de la toma de biopsia, la cual simplemente corrobora la impresión diagnóstica.<sup>27</sup>





Figura 16. Placas de psoriasis. Foto tomada de paciente de este centro.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Sus principales diagnósticos diferenciales son con: dermatitis atópica, dermatitis numular, tiña del cuerpo, pitiriasis rubra pilaris, pitiriasis rosada, y con menor frecuencia con Lepra tuberculoide o con alguna de las variantes de la tuberculosis cutánea. En cuanto a las lesiones de las uñas los principales son: onicomycosis, liquen plano ungueal, alopecia areata, paquioniquia congénita.

### **PRONÓSTICO**

Es una enfermedad impredecible, recidivante, de difícil tratamiento, con severas repercusiones que demeritan la calidad de vida, en especial cuando se presenta en las uñas<sup>28</sup> pero en general se considera que tiene un curso benigno.<sup>29</sup>

### **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la Psoriasis es un reto, en especial cuando se trata de las uñas, ya que éstas responden muy lentamente y en muchos casos son refractarias a cualquiera de las modalidades terapéuticas. Además, se requiere de educar al paciente, mencionando las expectativas reales. A continuación solo describen fármacos que se utilizan para el manejo de las manifestaciones ungueales.<sup>30</sup>

### **Ácido salicílico (AS)**

Es uno de los tratamientos más antiguos conocidos. La forma libre orto-isomérica de la molécula es la responsable de los efectos terapéuticos.

El ácido salicílico se mezcla con la mayoría de los vehículos a concentraciones que oscilan entre el 5% y el 60%, aunque no suelen utilizarse superiores al 10%. Su mecanismo de acción es reducir la cohesión intercelular de la capa córnea mediante la disolución del cemento intercelular y por reducción del pH del estrato córneo, lo cual incrementa la hidratación.

Su uso convencional en preparados tópicos es seguro, sin embargo, su aplicación en oclusión puede producir una absorción masiva, provocando toxicidad lo cual se conoce como salicilemia, que se manifiesta por alteraciones gastrointestinales, psiquiátricas y otológicas.

### **Urea**

La urea tiene propiedades queratolíticas especialmente cuando se utiliza en concentraciones mayores del 15%, se puede asociar con el ácido salicílico para conseguir un mayor efecto queratolítico. También se le ha utilizado en combinación con corticoides tópicos para favorecer su penetración y eficacia. Su efecto adverso más frecuente es irritación local.<sup>2</sup>

### **Análogos de la vitamina D**

Inducen apoptosis de las células inflamadas e inhiben la producción de citocinas tipo Th,1 induciendo así un cambio en la producción de las mismas hacia un perfil Th2 así como un efecto antiangiogénico.<sup>30</sup>

### **Esteroides tópicos de alta potencia más calcipotriol**

El esteroide como único tratamiento ha dado buenos resultados. Combinado con calcipotriol en crema o ungüento, aplicado al menos por seis semanas ha superado las expectativas.<sup>31</sup>

### **Fototerapia tópica y oral**

Ha demostrado ser efectiva posterior a un periodo de 3 meses de tratamiento, aunque, si se utiliza como única opción, la uña podría desarrollar alteraciones en la coloración como efecto adverso. <sup>32,33</sup>

### **5- fluorouracilo**

Al 5% en solución, aplicado 2 veces al día por 6 meses mejora en forma importante los Pits y la hiperqueratosis subungueal <sup>34</sup>

### **Tazaroteno**

Al 0.1% en gel, en un estudio realizado por Scher se observó mejoría de los pits y de la onicolisis <sup>35</sup>

### **Triamcinolona intralesional**

Es muy útil en especial para pits y leuconiquia. <sup>36</sup>

### **Terapia sistémica**

Se usa en pacientes con psoriasis severa. Existen pocos estudios que demuestran que este tipo de tratamientos mejoren las alteraciones ungueales. Estos son la ciclosporina y los retinoides, aunque al suspender este tratamiento las lesiones de uñas recurren.

### **Retinoides**

Estos aumentan la expresión del factor de crecimiento transformador  $\beta 2$  (TGF- $\beta 2$ ), el cual es un supresor de la proliferación de queratinocitos. Los análogos de vitamina D3 inducen apoptosis de las células inflamadas e inhiben la producción de citocinas tipo Th1, induciendo así un cambio en la producción de las mismas hacia un perfil Th2, tienen además un efecto antiangiogénico. <sup>37</sup>

### **Ciclosporina**

Inhibe la primera fase de la activación de los linfocitos y se ha observado mejoría de onicolisis, pits y la hiperqueratosis subungueal.<sup>38,39</sup>

### **Biológicos**

Las terapias biológicas se prefieren para los casos que no responden al tratamiento tópico convencional y en aquellos pacientes con más del 20% de la superficie corporal afectada. A continuación se mencionan algunos de los biológicos que mejoran la psoriasis ungueal.<sup>40</sup>

Infliximab: se trata de un anticuerpo monoclonal quimérico que neutraliza el  $TNF\alpha$  mediante su unión a éste, su uso ha demostrado una mejoría importante de las manifestaciones ungueales<sup>42</sup>

# **PROCOLO DE INVESTIGACION**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Diversos estudios en diferentes países del mundo han demostrado una afectación ungueal en pacientes con diagnóstico de psoriasis que fluctúa entre 5 al 70%. Estas discrepancias se deben a que la Psoriasis, como cualquier otra enfermedad, se manifiesta en forma diferente según la raza, sexo, edad y genética, por mencionar solo algunos factores.

En México hasta ahora no se realizado ningún estudio con el fin de demostrar cuál es la frecuencia real de afectación ungueal, por este motivo se realiza este estudio en los pacientes del Centro Dermatológico Pascua.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cual es la frecuencia de afectación ungueal en pacientes mestizos mexicanos con diagnóstico de Psoriasis que acuden al Centro Dermatológico Pascua?

## **JUSTIFICACIÓN**

Se sabe que la psoriasis es una enfermedad muy frecuente en nuestro país y que ocupa uno de los primeros lugares dentro de la consulta dermatológica, aunque no se cuenta con datos estadísticos sobre la afectación ungueal.

Hasta el momento no se cuenta con estudios en Latinoamérica o México en donde se mencione la frecuencia de las manifestaciones ungueales, lo cual se corroboró revisando en los siguientes navegadores: Artemisa, Medclatina, Mdconsult, Medline, Ovid, Sciencedirect, Pubgle, Medscape, Promedicum, por lo que consideramos que la información que se tiene hasta el momento es apreciativa y debe corroborarse.

## **HIPÓTESIS**

La afectación ungueal se presenta en un bajo porcentaje en los pacientes con diagnóstico clínico de psoriasis que acuden al Centro Dermatológico Pascua.

### **Objetivo general**

Determinar cuál es la frecuencia de afectación ungueal en pacientes con psoriasis que acuden al Centro Dermatológico Pascua.

### **Objetivos específicos**

1. Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes en estudio.
2. Determinar el tipo de manifestación ungueal más frecuente.
3. Determinar si el tiempo de evolución de la Psoriasis influye en la presentación de las manifestaciones ungueales.
4. Determinar si lo establecido en el PASI (índice de severidad de Psoriasis) tiene relación con la presencia de las manifestaciones ungueales.

### **SUJETOS, MATERIAL Y METODOS**

**Lugar:** Consulta externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

**Tiempo:** El trabajo se llevó a cabo de Enero a Mayo del 2008

#### **Diseño del estudio**

Prospectivo, transversal, descriptivo.

#### **POBLACION EN ESTUDIO**

Se estudiaron pacientes con diagnóstico clínico de Psoriasis, subsecuentes procedentes de la consulta externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Diagnóstico clínico de Psoriasis
- Sexo indistinto
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes subsecuentes
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y mediante la firma de un consentimiento informado.
- Pacientes mestizos mexicanos por nacimiento.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes mayores de 70 años
- Pacientes con enfermedad concomitante que pueda alterar la morfología ungueal.
- Pacientes inmunocomprometidos.
- Pacientes con ingesta de medicamentos que modifiquen la morfología ungueal.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Pacientes con diagnóstico de onicomycosis corroborado por estudio micológico directo.

## **Descripción General del estudio.**

1. Los pacientes seleccionados en forma aleatoria fueron valorados por el investigador responsable.
2. Una vez captados los pacientes, se exploró toda la superficie cutánea y se les realizó determinación del índice PASI, ayudándonos de una calculadora especialmente diseñada para esto.



3. Se revisaron las 20 uñas de cada paciente y en aquellos que presentaban alteraciones se solicitó estudio micológico directo, con el fin de buscar filamentos agregados, en caso de resultar positivo fueron eliminados.
4. Aquellos que resultaron negativos en el estudio micológico, firmaron la carta de consentimiento informado para participar en este estudio.
5. Se tomó un control iconográfico y se procedió a llenar la hoja de recolección de datos.
6. Posteriormente se ingresaron los datos obtenidos al programa SPSS, y se realizaron las gráficas y las anotaciones pertinentes.

### **Tamaño de la Muestra**

Se incluyeron todos los pacientes con Diagnóstico de Psoriasis que aceptaron participar en el estudio, que cumplían con los criterios de inclusión en el periodo comprendido de Enero a Mayo del 2008.

### **Muestreo**

Selección aleatoria simple.

### **VARIABLES**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de Medida</b>
Psoriasis ungueal	Dermatosis crónica que afecta las uñas en diferente forma	Se realizará diagnostico clínico de las siguientes lesiones: pits, leuconiquia, manchas rojas de la lúnula, líneas de Beau y traquioniquia, manchas en gota de aceite o salmón, onicolisis, hiperqueratosis subungueal hemorragias en astilla, onicorrexis, onicomadesis.	Nominal	Presencia ausencia

Evolución	Tiempo desde el momento de aparición de la dermatosis	Años transcurridos al momento del estudio	Razón	Años
Tipo de psoriasis	Variante morfológica de la dermatosis	Se registra en base al diagnóstico clínico según la variedad	Politómica	Gotas Placas
Topografía	Área de piel afectada.	Cabeza, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores	Nominal	1.cabeza 2.cuello 3.tronco 4. extremidades superiores 5. extremidades inferiores
PASI	Escala de medición de gravedad en pacientes con Psoriasis. Se mide tomando en cuenta los datos clínicos de la Psoriasis: eritema, escama, infiltración y el total de superficie corporal afectada.	Se valora clínicamente al paciente, por un médico observador.	Intervalo	0-72 puntos
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde el nacimiento	Edad en años al momento del estudio	Continua, proporcional	Años
Sexo	Constitución orgánica que distingue masculino y femenino	Se registra con base al sexo de asignación social	Nominal dicotómico	Masculino, Femenino

## **Aspectos éticos**

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la ley general de salud. Se garantizó la confidencialidad de la información aportada por los pacientes.

Los resultados se darán a conocer en forma general sin datos que identifiquen a ningún paciente.

## **Recursos**

- Humanos
- Pacientes del CDP
- M. en C. asesor metodológico y estadístico.
- Residente de Dermatología
- Dermatólogo de base.
- Técnico de laboratorio de Micología.

## **MATERIALES**

Consultorio medico del CDP

Laboratorio de micología con microscopio

Cámara digital Sony de 10 megapíxeles

Hojas tamaño carta para la recolección de datos

Computadora con programa Excel, Windows, SPSS

Calculadora especial para calcular el PASI

Calculadora manual

Plumas

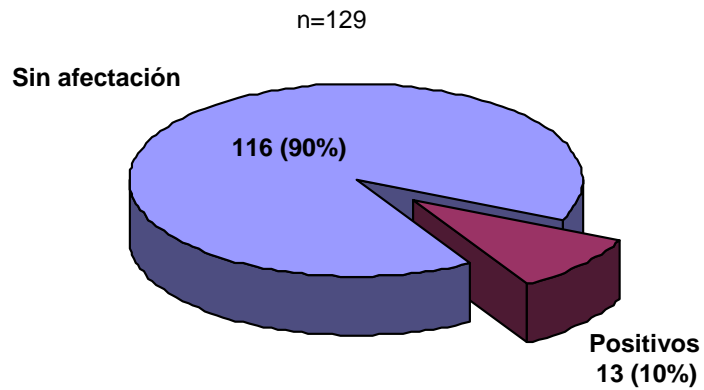
## **Metodos para el análisis de datos**

Las variables sociodemográficas se analizaron a través de medidas de tendencia central y dispersión; los resultados serán presentados por medio de porcentajes, tablas de contingencia, gráficas de barra y pastel. La comparación entre tiempo de evolución, PASI y afectación ungueal se realizó por medio de T de Student y  $X^2$

# **RESULTADOS**

## RESULTADOS

Se estudiaron en total 129 pacientes con diagnóstico clínico de Psoriasis procedentes de la consulta externa del CDP, encontrando una frecuencia de afectación ungueal en 13 pacientes (10%).( Gráfica 1)



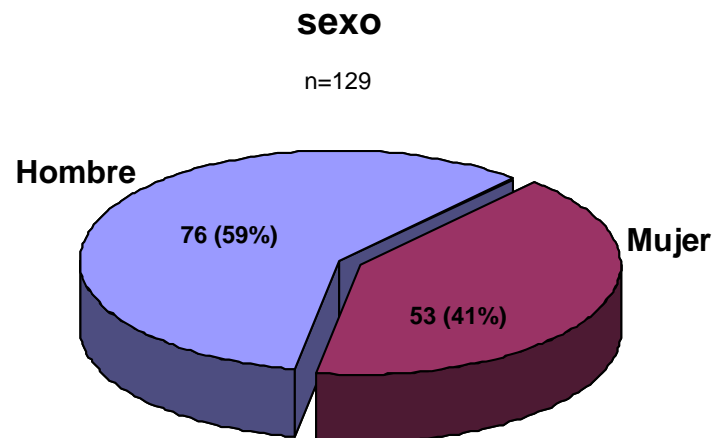
**Grafica 1. Frecuencia de afectación ungueal.**

### **Características clínicas epidemiológicas**

En cuanto al género predominante, se encontró un mayor número de casos en el sexo masculino 58% (76 pacientes) con respecto al sexo femenino 41% (53 pacientes). (Tabla 1, Gráfica 2)

Sexo	Casos	%
Hombre	76	58.91
Mujer	53	41.09
Total	129	100

Tabla 1.- Género de los pacientes



Gráfica 2. Sexo predominante

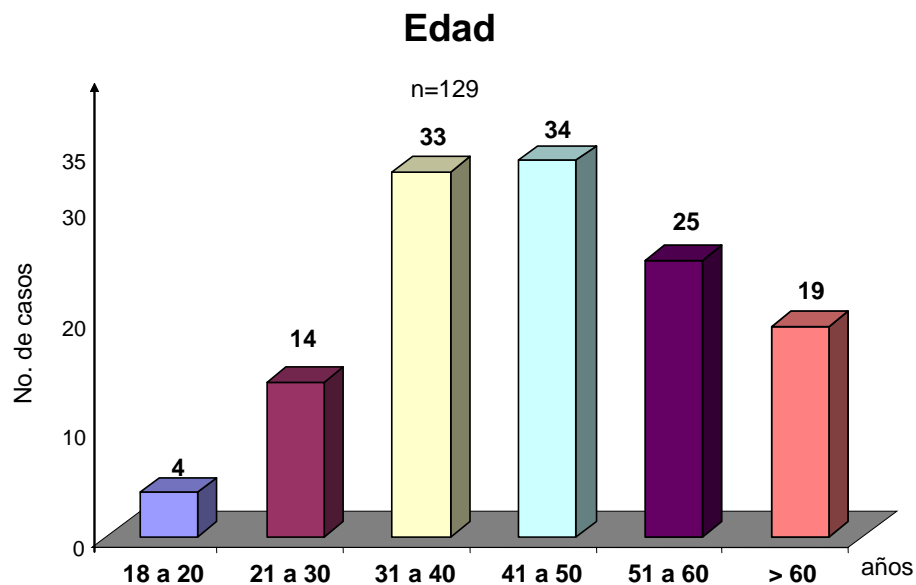
## Edad

La edad de los pacientes osciló entre los 18 y los 70 años, la desviación estándar fue de 13.04, la mayoría de los pacientes se encontró dentro del rango de edad de 30-50 años ( 67 pacientes) con un equivalente del 52%.

(Tabla 2, Gráfica 3)

Grupo de edad	Casos	%
18 a 20	4	3.1
21 a 30	14	10.9
31 a 40	33	25.6
41 a 50	34	26.4
51 a 60	25	19.4
> 60	19	14.7
Total	129	100

Tabla 2.- Grupo de edad



Gráfica 3.- La edad predominante se encontró entre los 30 a 50 años

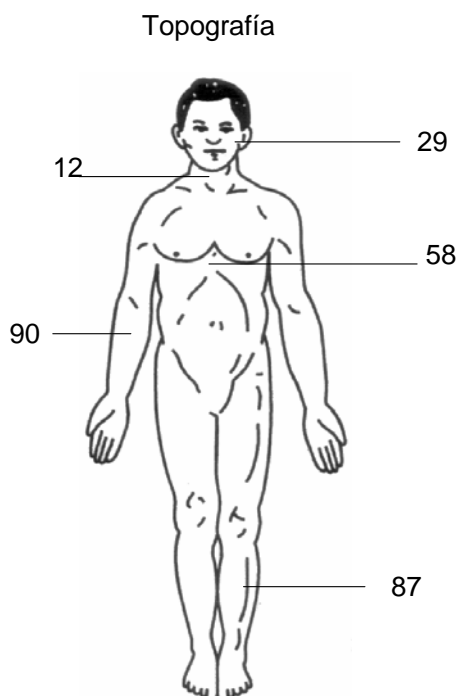
## Topografía

En cuanto a topografía, predominó la localización en extremidades superiores (33%), seguida de las inferiores (32%). Es importante mencionar que la mayoría de los pacientes presentaban más de un segmento corporal afectado en cuanto a la dermatosis de base.

(Tabla 3, Gráfica 4)

Descripción	Casos	%
Cabeza	29	11%
Tronco	58	21%
Extremidades Superiores	90	33%
Extremidades inferiores	87	32%
Cuello	12	4%
Total	276	

Tabla 3. Topografía de la Psoriasis



Gráfica 4. Topografía de la psoriasis la cual predominó en extremidades superiores.



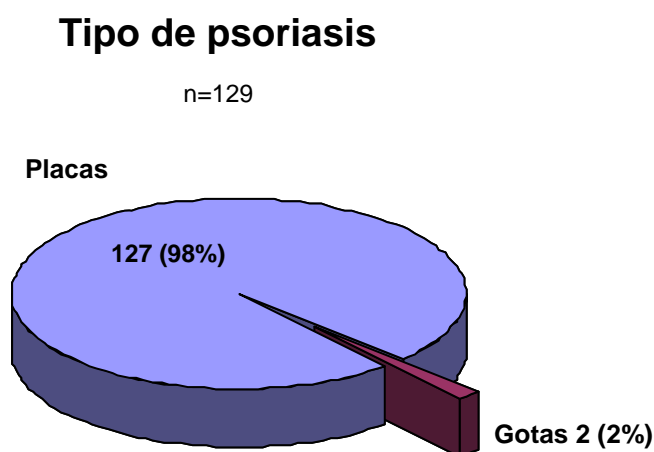
## Variante clínica de la Psoriasis

El tipo de psoriasis que predominó fue la variante en placas en 127 casos (98%), y solo 2 pacientes presentan psoriasis en gotas (2%).

(Tabla 4, Gráfica 5)

Psoriasis	Casos	%
Placas	127	98.45
Gotas	2	1.55
Total	129	100

Tabla 4.- Morfología de la psoriasis



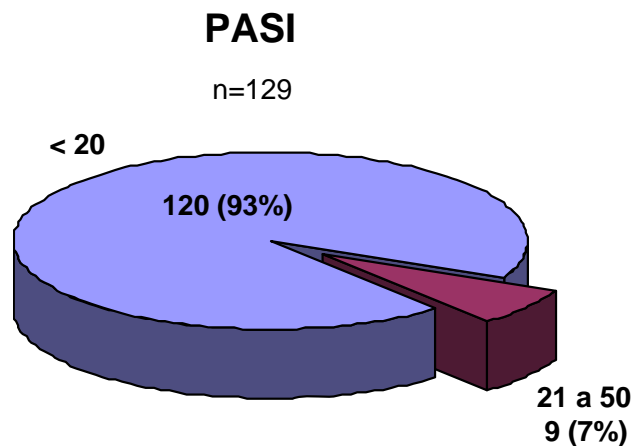
Gráfica 5.- Predomino la variante en placas

## Índice de severidad y área de psoriasis (PASI)

La mayoría de los pacientes se encontró con PASI leve (93%) y solo 9 pacientes (6.9%) se encontraron con PASI moderado, ninguno se catalogó en el rango de severo. (Tabla 5, Gráfica 6)

PASI	Casos	%
< 20	120	93.02
21 a 50	9	6.98
Total	129	100

Tabla 5. PASI de los pacientes



Gráfica 7. El PASI predominante fue leve

### ***Pacientes con afectación ungueal***

En cuanto a los 13 pacientes con afectación ungueal, 11 fueron hombres y 2 mujeres, la edad que predominó en estos pacientes se encontró entre los 30 y 50 años (61%); en cuanto al tiempo de evolución, el 46 % refirió entre 3 a 10 años, de éstos el PASI predominante fue leve en un 84.6% y moderado en el 15.6% de los casos.

El lecho y la matriz se encontraron afectados en el 61%, solo el lecho en el 23%, y matriz en el 15%, las uñas de las manos fueron las más afectadas en el 53%, pies 23% y ambos en el 23%. A continuación se resumen las características estudiadas en la siguiente tabla. (Tabla 7)

<b>Sexo</b>	<b>Casos</b>	<b>%</b>
Hombre	11	84.62
Mujer	2	15.38
<b>Grupo de edad</b>		<b>%</b>
18 a 20	2	15.38
31 a 40	3	23.08
41 a 50	5	38.46
51 a 60	1	7.69
> 60	2	15.38
<b>Tiempo de evolución</b>		<b>%</b>
< 1 año	3	23.08
1 a 2 años	2	15.38
3 a 5 años	3	23.08
6 a 10 años	3	23.08
11 a 15 años	1	7.69
> 15 años	1	7.69
<b>PASI</b>		<b>%</b>
< 20	11	84.62
21 a 50	2	15.38
<b>Nivel de afectación</b>		<b>%</b>
Matriz	2	15.38
Lecho	3	23.08
Ambos	8	61.54
<b>Uñas afectadas</b>		<b>%</b>
Manos	7	53.8
Pies	3	23.1
Ambos	3	23.1

Tabla. 7. Tabla que resume las principales características de los pacientes con afectación ungueal.

Por último, la manifestación ungueal mas frecuente fue la onicolisis, en 69%, seguido de los pits en 54%, traquioniquia, hiperqueratosis subungueal, manchas de aceite o salmón, hemorragias en astilla en un 15%, y leuconiquia, manchas rojas de la lúnula y líneas de Beau en 8%( Tabla 8)

Morfología	Casos	%
Onicolisis	9	69%
Pits	7	54%
Traquioniquia	2	15%
Hiperqueratosis subungueal	2	15%
Manchas de aceite	2	15%
Hemorragia en astilla	2	15%
Manchas rojas de la lúnula	1	8%
Leuconiquia	1	8%
Lineas de Beau	1	8%

Tabla 8.- La manifestación ungueal mas frecuente fue la onicolisis

***Asociaciones entre tiempo de evolución y PASI en pacientes con afectación y los que no tuvieron.***

En aquellos sin afectación ungueal, el mínimo tiempo de evolución fue de 1 mes, con un máximo de 26 años y una media de 5 años. En el grupo de pacientes con manifestaciones ungueales el tiempo mínimo de evolución fue de 4 meses con un máximo de 20 años y una media 5.7

**Análisis estadístico**

Se realizó la prueba de  $X^2$  y T de Student para comparar si el tiempo de evolución influye para la presentación de afectación ungueal, no encontrando diferencia significativa. (Tabla 9), ya que el resultado obtenido por las dos pruebas fue  $X^2 = 0.386$  ( $p=0.48$ ), T Student es 0.43 ( $p=0.66$ ), lo cual no es estadísticamente significativo.

Tiempo de evolución	Sin afectación	Positivos	Total
< 1	32	3	35
1 a 2	19	2	21
3 a 5	28	3	31
6 a 10	25	3	28
11 a 15	6	1	7
> 15	6	1	7
Promedio*	5	5.7	129

Tabla 9. Relación entre el tiempo de evolución y la afectación ungueal

## PASI

Este índice se reportó en los pacientes sin afectación en las siguientes cifras: el mínimo fue de .5 a 41, con una media de 7.1 y de los pacientes con afectación de 1.2 a 40.5 con una media de 10.5

## Análisis estadístico

Se realizó la prueba de  $X^2$  y T de Student para contrastar la hipótesis que postula si ha mayor índice de PASI, mayor es la presentación de afectación ungueal, no encontrando diferencias significativas, ya que el resultado obtenido fue  $X^2$  de 1.57 ( $p=0.22$ ), T Student es 1.38 ( $p=0.169$ ), lo cual no es estadísticamente significativo (Tabla 10)

<i>PASI</i>	Sin afectación	Positivos	Total
< 20	109	11	120
21 a 50	7	2	9
Promedio	7.1	10.5	129

Tabla 10.- Relación entre el PASI y la afectación ungueal

## **Discusión**

Los estudios para determinar frecuencias o prevalencias son de gran importancia, ya que muchas de las enfermedades se comportan de manera diferente en nuestra población. Se debe tomar en cuenta que para esto influyen muchos factores, dentro de los más importantes se encuentran los genéticos y raciales.

Las manifestaciones ungueales en la Psoriasis tienen diferentes formas de presentación, hasta el momento actual no se conocía la frecuencia de la afectación ungueal en México.

Con el presente estudio se puede decir que la frecuencia de afectación ungueal en pacientes mestizos mexicanos, atendidos en el Centro Dermatológico Pascua es del 10%.

En cuanto a la morfología más frecuente de la afectación ungueal, la onicolisis y los pits encabezaron la lista con el 76% y 53% respectivamente.

Observamos también que en un paciente pueden coexistir tanto la afectación de la matriz como del lecho ungueal, que la uñas de las manos siguen siendo aparentemente las más afectadas y que no hubo relación en cuanto al tiempo de evolución y la severidad de la presentación clínica para que se pueda presentar la afectación en las uñas, lo cual nos hace pensar que existen todavía muchos otros factores que aún no se conocen, entre ellos los genéticos, ya que existen estudios donde se demuestra que los cambios que se presentan en las uñas son más frecuentes en los pacientes HLA-Cw 0602 negativo.

En este estudio no se puede concluir que estos cambios corresponden a psoriasis ungueal, solo se puede decir que nos orientan, ya que hasta el momento no se ha realizado un estudio para conocer la sensibilidad y la especificidad de este tipo de alteraciones.

Por otra parte, es importante mencionar que ya se han realizado algunos estudios en donde se comprueba que los pacientes con psoriasis ungueal tienen más riesgo de desarrollar onicomiosis que el resto de la población, y que ambas enfermedades pueden coexistir, por lo que siendo estrictos, aquellos pacientes

que salgan positivos en el estudio micológico, y que cursen también con algún tipo de psoriasis deben iniciar manejo para onicomicosis por al menos 6 meses, (que es en promedio lo que dura un tratamiento convencional ) y posteriormente dar un tratamiento solo para psoriasis ungueal.

Este estudio tiene limitantes: una es el tamaño de la muestra, otra, que estos datos no se pueden generalizar, además de que los únicos autorizados para hacer estudios de prevalencia son los trabajadores de la Secretaria de Salud, por último el diagnóstico de Psoriasis en los pacientes estudiados no se corroboró con una biopsia.

Es importante tener nuestros propios datos estadísticos para comprender el comportamiento de la enfermedad y así poder orientar y educar a nuestros pacientes, y por otro lado tener datos que motiven u orienten a futuras investigaciones.

## **CONCLUSIONES**

- La frecuencia de afectación ungueal en pacientes con Diagnóstico clínico de Psoriasis del Centro Dermatologico Pascua fue del 10%.
- La edad predominante de los pacientes incluidos en el estudio se encontró entre los 30 a 50 años.
- Predominó el sexo masculino dentro del grupo global pacientes.
- La variante clínica de Psoriasis más frecuente fue la forma en placas.
- La onicolisis fue la manifestación ungueal más frecuente.

## ICONOGRAFIA

A continuación las fotografías más representativas de los 13 pacientes que presentaron manifestaciones ungueales.



*Figura. 1. Paciente 1. Onicosis distal.*



*Figura. 2. Paciente 2. Onicosis distal*





*Figura. 3. Paciente 3. Manchas de aceite*



*Figura. 4. Paciente 4. Onicosis distal*



*Figura.5. Paciente 5 Pits*



*Figura.6. Paciente 6 Pits*



*Figura.7. Paciente 7. Líneas de Beau*



*Figura.8. Paciente 8. Manchas salmón*



Figura.9.Paciente 9.Pits

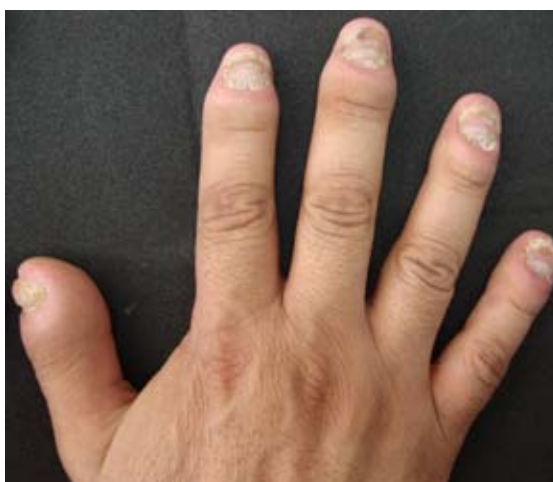


Figura. 10. Paciente 10.Traquioniquia de todas las uñas mano derecha



Figura. 11. Paciente 10. Traquioniquia e hiperqueratosis subungueal



Figura.12.Paciente 11.Pits



*Fig.13.Paciente 12. Pits.*



*Fig. 14. Paciente 13.Onicholisis*

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2008.

Yo \_\_\_\_\_

Por medio de la presente manifiesto:

Que tengo conocimiento respecto a la naturaleza crónica de mi enfermedad llamada Psoriasis.

Con pleno conocimiento de lo anterior, acepto voluntariamente participar en el estudio **“Frecuencia de afectación ungueal en pacientes con Diagnóstico clínico de psoriasis, en el Centro Dermatológico Pascua”**.

Además corroboro que se me ha informado sobre el protocolo de estudio que se lleva a cabo para estudiar completamente mi enfermedad, el cual consiste en la realización de un estudio micológico y toma de fotografías con el fin de corroborar el diagnóstico.

Así mismo es de mi conocimiento que soy libre de no querer participar en la investigación, y que la atención que recibo como paciente en esta institución no se verá afectada.

Firma del paciente o tutor

Firma testigo 1

Firma testigo 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N. Progresivo\_\_\_\_\_

N. Expediente\_\_\_\_\_

Nombre:\_\_\_\_\_

Edad:\_\_\_\_\_ Sexo:\_\_\_\_\_

Fecha de ingreso al estudio:\_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Tipo de Psoriasis\_\_\_\_\_

Tiempo de evolución del padecimiento\_\_\_\_\_

Ingesta de medicamentos\_\_\_\_\_

Enfermedades concomitantes\_\_\_\_\_

Topografía:\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

PASI\_\_\_\_\_

Topografía de las manifestaciones ungueales

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Morfología de la manifestaciones ungueales

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## **Bibliografía**

1. Van Dekerkhof P. *Dermatology*. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. ed. Mosby. 2ª ed. Reino Unido 2003. pp. 125-49.
1. Enno C, Mrowietz U. *Dermatologia en Medicina General*. Fitzpatrick T. ed Panamericana 5ª ed. Vol. I. New York.1999.pp.527-55
2. De Jong EM. The course of psoriasis. *Clin Dermatol* 1997; 15:687-92.
3. Asumalahti K, Veal C, Laitinen T, Suomela S, Allen M, Elomaa O, et al. Coding haplotype analysis supports HCR as the putative susceptibility gene for psoriasis at the MHC PSORS1 locus. *Hum Mol Gene* 2002; 11: 589-97.
4. Capon F, Munro M, Barker J, Trembath R. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 745-51.
5. Carey W, Glazer S, Gottlieb AB, Lebwohl M, Leonardi C, Menter A, et al. Relapse, rebound, and psoriasis adverse events: An advisory group report. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: S171-81.
6. Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:S44-50. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003; 361: 1197-204.
7. Guenther LC, Ortonne J-P. Pathophysiology of psoriasis: science behind therapy. *J Cutan Med Surg* 2002; 6:2-7.
8. Lebohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003; 361: 1197-204
9. Chaturvedi V, Qin J-Z, Denning M, Choubey D, Diaz M, Nickoloff B. Apoptosis in proliferating, senescent, and immortalized keratinocytes. *J Biol Chem* 1999; 274: 23358-67.
10. Victor FC, Gottlieb AB. TNF-alpha and apoptosis: implications for the pathogenesis and treatment of psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2002; 1: 264-75. Goffe B, Cather JC. Etanercept: an overview. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 105-11.
11. Weinstein GD, McCullough JL, Ross PA. Cell kinetic basis for pathophysiology of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1985; 85: 579-83.



12. Morhenn V, Orenberg E, Kaplan J et al. Inhibition of Langherhans immune response by treatment modalities useful in Psoriasis. *J Invest dermatol* 1983; 81: 23-7
13. Inerot A, Enerback C, Enlund F, et al. Collecting a set of Psoriasis family material through a patient organization clinical characterization and presence of additional disorders. *Dermatology*. 2005, 5: 10-7
14. Jiaravuthisan M, Sasseville D, Vender R et al Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
15. Farber E, Alto P, Nall L. Childhood Psoriasis Cutis. 1999; 64: 309-14
16. Holzberg M. Common Nail Disorders. *Dermatol Clin*. 2006; 24: 349-54
17. Scher R. Psoriasis of the Nail. *Dermatologyc Clinics* 1985; 3(3): 387-94
18. Duhar- Brohan E. Psoriasis unguéal. *Ann Dermatol Venereol*. 1999; 126: 445-9
19. Bath J, Dawber R. Diseases of the Nails children. *Pediatr Dermatol* 1987; 4: 275-90
20. Piraccini B, Tosti A, Lorizzo M, et al. Pustular psoriasis of the nails: treatment and long-term follow up of 46 patients. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1000-5
21. Al- Mutairi N, Manchanda Y, Nour- Eldin. Nail Changes in Chilhood Psoriasis a Study from Kuwwait. *Pediatric Dermatology*. 2007; 24: 7-10
22. Kaur I, Sarawat A, Kumar B. Nail changes in psoriasis: a study of 167 patients. *International Journal of Dermatology* 2001; 40: 597-04
23. Rich P, Scher R. Nail psoriasis Severity Index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 206-12.
24. Lever W. *Histopatología de la Piel*. Séptima edición, ed. Intermedica. 1991. pp 148-56.
25. Alió A, Paez E, Oliver M et al. La histopatología como herramienta diagnóstica en la uña Psoriática. *Dermatología Venezolana*. 2001; 39: 63-8
26. Nadja Y, Grammer M, Corvette M et al. Clinical Pearl: Nail plate biopsy for de diagnosis of psoriatic nails. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38: 260-62

27. De Jong E, Seegers B, Gunlick M et al. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients. *Dermatology* 1996; 193: 300-303
28. Piraccini B, Tosti A, Iorizzo M. Pustular psoriasis of the nails: treatment and long-term follow-up of 46 patients. *Br J of Dermatol* 2001; 144: 1000-5
29. Kragballe K. The future of vitamin D in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:72-6.
30. Tosti A, Piraccini BM, Cameli N, Kokely F, Plozzer C, Cannata GE, et al. Calcipotriol ointment in nail psoriasis: a controlled double-blind comparison with betamethasone dipropionate and salicylic acid. *Br J Dermatol* 1998; 139: 655-9.
31. Handfield-Jones SE, Boyle J, Harman RRM. Local PUVA treatment for nail psoriasis. *Br J Dermatol* 1987; 116: 280-1.
32. Marx JL, Scher RK. Response of psoriatic nails to oral photochemotherapy. *Arch Dermatol* 1980;116:1023-4.
33. De Jong EM. Dystrophic psoriatic fingernails treated with 1% 5-fluorouracil in a nail penetration-enhancing vehicle: a double-blind study. *Dermatology* 1999;199:313-8
34. Scher R, Stiller M, Zhu Y, Tazarotene 0.1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle controlled study. *Cutis* 2001; 68: 355- 8.
35. De Berker DAR, Lawrence CM. A simplified protocol of steroid injection for psoriatic nail dystrophy. *Br J Dermatol* 1998; 138:90-5
36. Valhquist A, Rollman O. Clinical Pharmacology of 3 generations of retinoids. *Dermatologica*. 1987; 175: S20-7
37. Feliciani C, Zampetti A, Forleo P, Cerritelli L, Amerio P, Proietto G, et al. Nail psoriasis: combined therapy with systemic cyclosporine and topical calcipotriol. *J Cutan Med Surg* 2004; 8:122-5.
38. Arnold W Gerritsen MJP. Van de Kerkhof PCM. Response of Nail psoriasis to cyclosporine. *Br J Dermatol* 1993; 129:750

39. Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49: S44-50. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003; 361: 1197-204.
40. Rigopoulos S, Gregoriou, A, Stratigos, G, Larios, et al . Evaluation of the efficacy and safety of infliximab on psoriatic nails: an unblinded, nonrandomized, open-label study. *Br J Dermatol*. 2008;131: 171-3
41. Phoebe Rich, Christopher E M Griffiths, Kristian Reich, Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58(2):224-31