



**ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

TÍTULO: CAMBIOS ULTRASONOGRÁFICOS ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO EN  
PACIENTES CON PSORIASIS.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

**DRA. MARIANA PÉREZ LUNA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD

**DERMATOLOGÍA**

ASESORES DE TESIS

**DRA. LORENA GUADALUPE ESTRADA AGUILAR**

**DR. JOSÉ ANTONIO GARCÍA GARCÍA**

NO. DE REGISTRO

**281.2015**

**CIUDAD DE MÉXICO 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

**DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA**  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

**DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA**  
JEFE DE ENSEÑANZA

---

**DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO**  
JEFA DE INVESTIGACIÓN

---

**DRA. LORENA GUADALUPE ESTRADA AGUILAR**

JEFA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
ASESORA DE TESIS

---

**DR. JOSÉ ANTONIO GARCÍA GARCÍA**

JEFE DE DEPARTAMENTO DE BIOESTADÍSTICA Y BIOINFORMÁTICA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, SSA  
ASESOR DE TESIS

---

**DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS**

PROFESORA TITULAR DEL CURSO  
DE DERMATOLOGÍA

**COLABORADORES DE TESIS**

**DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO  
DERMATÓLOGA ADSCRITA  
HRLALM, ISSSTE**

**DRA. MARÍA TERESA BARRÓN TAPIA  
DERMATÓLOGA ADSCRITA  
HRLALM, ISSSTE**

**DR. LUCIO VENTURA RÍOS  
REUMATÓLOGO ADSCRITO  
SERVICIO DE ULTRASONIDO  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN, SSA**

**DRA CRISTINA HERNÁNDEZ DÍAZ  
REUMATÓLOGA ADSCRITA  
SERVICIO DE ULTRASONIDO  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN, SSA**

**DR FERNANDO DE LA TORRE RENDÓN  
JEFE DE SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
HRLALM, ISSSTE**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mis maestras: Dra. Lorena Estrada Aguilar, Esther Guevara Sanginés, y María Teresa Barrón Tapia. Por brindarme la oportunidad de formar parte del Servicio de Dermatología de esta nueva sede, por confiar en mí, por sus enseñanzas, paciencia y cariño. Han dejado huella en mi vida profesional y académica, no tengo palabras exactas que puedan expresarlo, tienen toda mi admiración, respeto y cariño. Gracias infinitas.**

**A los Dres. Cristina Hernández Díaz, Lucio Ríos Ventura, José Antonio García García y Fernando de la Torre Rendón por el apoyo, la disposición y todas las facilidades para realizar este trabajo, ya que sin ustedes no hubiera sido posible.**

**A mis padres: Leticia Luna Cruz y Carlos Pérez Ordaz por ser mis ángeles y guías. Por acompañarme en este largo camino y estar siempre con una palabra de aliento, un abrazo o su sola presencia animándome a salir adelante. Les debo mi vida entera.**

**A Guadalupe y Natalia: por llenar de alegría mi vida, por acompañarme día a día, por ser mis mejores pacientes. Las amo.**

**A Maya y Tani: por abrirme su corazón, por su amistad y compañerismo incondicional. Me siento afortunada por recorrer con ustedes el mismo camino, saben que sin ustedes esto no hubiera sido posible.**

**A mis compañeros Rodri, Pao, Nati, Bety, Ale, Yoya, Juanito, Steph: por el cariño y la convivencia que nos hace sonreír día a día, por hacer divertidas las horas de trabajo y por las enseñanzas.**

**A Viky y Luz: porque simplemente sin ustedes no funciona el servicio de Dermatología. Por todo el apoyo y cariño que nos brindaron a mis compañeras y a mí durante estos años.**

**A las personas que han sido mis pacientes: por ser los libros vivientes, por confiar en mi trabajo y permitirme aprender.**

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. MARCO TEÓRICO	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
4. JUSTIFICACIÓN	13
5. HIPÓTESIS	14
6. OBJETIVOS	15
7. MATERIAL Y MÉTODOS	16
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
9. RESULTADOS	19
10. DISCUSIÓN	31
11. CONCLUSIÓN	33
12. ANEXOS	34
13. BIBLIOGRAFÍA	36

## 1. INTRODUCCIÓN.

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano y cumple importantes funciones como barrera física e inmunológica, para lo cual cuenta con un sistema inmune propio constituido por los queratinocitos, células de Langerhans, células inflamatorias, células endoteliales, entre otras. Debido a su función de barrera, la piel es el blanco de muchos agentes agresores por lo que, además de la función protectora, debe mantener un equilibrio entre las respuestas inmunes efectora y reguladora para conservar la homeostasis. En la actualidad se acepta que la psoriasis es una enfermedad autoinmune que afecta varios órganos, principalmente la piel en la cual se han identificado alteraciones de la regulación inmune en individuos con predisposición genética.<sup>1</sup>

La psoriasis es una enfermedad de distribución mundial cuya tasa de prevalencia es de 2-3% según el país; es menor hacia el ecuador y aumenta hacia los polos. En Europa central su prevalencia es de 1,5%, en América del Norte de 2% y en Sudamérica de 0,97%. Dicha tasa también está influida por las características étnicas o raciales: es menor en negros, según lo descrito por Nickoloff y cols.<sup>4</sup>

La psoriasis afecta tanto a la población adulta como a la infantil; en un estudio realizado por Kormelli y cols. de 2 147 pacientes se hallaron dos picos de frecuencia: a los 22 y a los 55 años, sin diferencias por sexo. En la actualidad se reconocen dos tipos de psoriasis: tipo I que comienza antes de los 40 años, ocurre en el 75% de los casos, es más grave y tiene una importante predisposición genética; y tipo II, menos grave, que comienza después de los 40 años. Es una enfermedad crónica, con exacerbaciones y remisiones; el 39% de los pacientes logran la remisión completa del cuadro clínico entre 1 y 54 años después del comienzo de la enfermedad. Se ha informado en algunos estudios una relación directa entre la psoriasis y una disminución de 4 años menos de expectativa de vida; además se ha descrito mayor incidencia de enfermedades linfoproliferativas, metabólicas, cardíacas y autoinmunes.<sup>2</sup>

La psoriasis es una enfermedad eritematodescamativa con morfología, distribución, gravedad y curso variables. Su topografía habitual es piel cabelluda, salientes óseas como codos, rodillas y región sacra aunque puede aparecer en cualquier sitio, con tendencia a la simetría. Las lesiones se caracterizan por placas bien delimitadas de borde definido, con escamas plateadas, sobre una base eritematosa, se puede apreciar el signo de Auspitz cuando se desprenden las escamas queratósicas aparecen pequeñas gotas de sangre sobre la superficie de la lesión, y el fenómeno de Koebner que es el desarrollo de lesiones en sitios de microtrauma repetitivo. Pueden producir prurito y sensación de quemadura<sup>3</sup>

La extensión de la psoriasis se calcula según el índice PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), que relaciona la extensión, el eritema y el grosor de la placa por área afectada; el puntaje máximo es de 72 puntos y según su valor la enfermedad se clasifica en leve menor de 10; moderada 10 a 50 puntos y grave más de 50 puntos. Una placa en específico solo puede tener 12 puntos eritema, escama e induración máximo 4 puntos de cada uno.<sup>4</sup>

A nivel histopatológico los queratinocitos presentan hiperproliferación por estímulo de IL-3, IL-6 y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), lo que lleva a que la transición desde la capa basal hasta la capa córnea pase de 28-30 días en individuos sanos, a 3-4 días en pacientes con psoriasis. Lo anterior altera la diferenciación, lo que se refleja en la epidermis con hiperqueratosis, paraqueratosis, hipogranulosis, procesos interpapilares gruesos, acantósicos, simulando patas de elefante. En dermis se observan capilares dérmicos dilatados, macrófagos, linfocitos y neutrófilos. Estos últimos migran hasta el estrato córneo de la epidermis formando microabscesos espongiiformes de Munro.<sup>5,6</sup>

Algunos factores como el trauma físico, estrés, el uso de ciertos medicamentos, cirugías e infecciones son disparadores del episodio inicial y de las recurrencias de la psoriasis.<sup>7</sup>



Dentro de los factores ambientales la radiación ultravioleta A (UVA) tiene un efecto benéfico en la psoriasis. Esta enfermedad presenta fenómeno de Koebner, que consiste en el desarrollo de lesiones en sitios de microtrauma repetitivo, está relacionado con la liberación de citoquinas proinflamatorias y el desenmascaramiento de autoantígenos. Debido a esto, las placas de psoriasis se presentan con mayor frecuencia en piel cabelluda, rodillas y codos.<sup>7</sup>

Las causas de este proceso autoinmune, inflamatorio e hiperproliferativo, entre los diferentes modelos inmunopatológicos aceptados en la actualidad, son: una reacción de inmunización e interacciones de la inmunidad innata y la adaptativa que llevan a la producción de diversas citoquinas proinflamatorias, quimioquinas y factores de crecimiento, que generan una respuesta hiperproliferativa de los queratinocitos.<sup>1,4</sup>.

Con base en lo anterior se ha descrito un modelo de reacción de inmunización en el que se describen tres fases:

1) Fase de sensibilización: las células de Langerhans y las células dendríticas captan, procesan y presentan los antígenos para activar los linfocitos T, generando células de memoria central y de memoria efectora. Se desconoce el antígeno que inicia esta respuesta pero se ha propuesto la posible participación de superantígenos como la proteína M del *Streptococcus pyogenes*, la queratina 17 (K17), los patrones moleculares asociados a proteínas de choque térmico y los glicolípidos. En esta fase no se presentan lesiones.

2) Fase silenciosa: es de duración variable; en ella no hay lesiones clínicas aparentes ni un fenómeno inmunológico característico.

3) Fase efectora: se presenta infiltración de la dermis por diferentes tipos de células activadas como monocitos, macrófagos, neutrófilos, células T, células dendríticas, y se generan mecanismos efectores de la inmunidad innata y la adaptativa. La queratina 17 (K17) tiene reactividad cruzada con la proteína M del estreptococo, por lo que la sensibilización podría ocurrir en el curso de una infección estreptocócica y perpetuarse por reacción a la K17. En esta fase se presentan inflamación, angiogénesis y una respuesta reparativa de los queratinocitos con hiperproliferación. En la fase de sensibilización no está claro si el trastorno de los queratinocitos por microtraumas pudiera ser la primera señal activadora que promueva la reparación y la liberación de citoquinas preformadas como la interleuquina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) que activan las células presentadoras de antígenos; estas, a su vez, reconocen productos microbianos, superantígenos, patrones moleculares asociados a las proteínas de choque térmico liberados por los queratinocitos y glicolípidos, que son ligandos de los receptores tipo Toll.<sup>5</sup>

Las células dendríticas que se encuentran en la dermis y la epidermis, presentan antígenos que perpetúan la respuesta inflamatoria por producción de citoquinas y son importantes productoras de TNF- $\alpha$ .<sup>4,5</sup>

El primero de los locus relacionados con esta enfermedad fue el HLA-Cw6. Los individuos heterocigotos para dicho locus tienen un riesgo relativo (RR) de desarrollar psoriasis de 8.9, comparado con 23.1 en los homocigotos. Los alelos HLA-Cw6, HLA-B57 y HLA-DRB1 se han asociado con la psoriasis tipo I y el alelo HLA-Cw2, con la tipo II. El estudio del genoma humano ha revelado al menos 9 regiones candidatas a contener genes que determinan susceptibilidad para psoriasis llamados PSORS y se han descrito 9; entre ellas, PSORS-1, ubicada en el cromosoma 6 en el locus 21, es el principal determinante de psoriasis.<sup>6</sup>

El diagnóstico es clínico, sin embargo se utiliza como complemento para diagnóstico definitivo el estudio histopatológico, en relación a estudios de gabinete auxiliares, en los últimos años se ha utilizado la ecografía cutánea como prueba complementaria para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias, además de que permite realizar un seguimiento objetivo de la eficacia de los tratamientos al estudiar la evolución ecográfica de las lesiones.<sup>11</sup>

Los tratamientos tópicos, sistémicos convencionales, fototerapia y biológicos constituyen las cuatro variantes de tratamiento disponibles en la actualidad. Éstas pueden emplearse solos o combinados, administrarse en formas alternadas o secuencialmente. Se puede elegir la opción de iniciar un tratamiento con un fármaco sistémico como metotrexato, azatioprina, ciclosporina o biológico como anti TNF y mantener el control con fototerapia y/o tratamientos tópicos con esteroides, reductores o inhibidores de la calcineurina.<sup>10</sup>

## 2. MARCO TEÓRICO

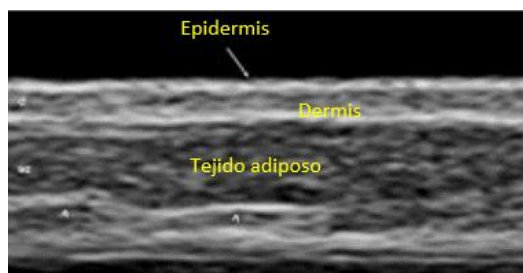
La ultrasonografía cutánea es la técnica diagnóstica de imagen no invasiva que utiliza las propiedades físicas del ultrasonido para el estudio de la piel y los anexos.<sup>12</sup>

La introducción del ultrasonido al campo de la dermatología es relativamente reciente y, aunque se requieren más estudios para consolidar esta técnica en la práctica clínica habitual, ya existen evidencias sobre su utilidad en las diversas áreas de conocimiento dermatológico.<sup>12</sup>

Los ultrasonidos de alta frecuencia (>15 MHz) son los apropiados para el diagnóstico detallado de la piel, ya que proporcionan una resolución y profundidad adecuadas para discriminar las estructuras cutáneas con claridad. La aplicación del efecto Doppler en ecografía cutánea permite el estudio de los fenómenos fisiológicos y patológicos asociados al aumento de flujo local como la inflamación y la neoangiogénesis.<sup>13</sup>

La ecoestructura de la piel está constituida, en modo B (bright) por una serie de líneas y bandas en distintos tonos de gris, negro y blanco, que representan los distintos estratos cutáneos.<sup>14</sup>

La epidermis es una línea hiperecoica que, en algunas localizaciones como la piel acral es doble. La dermis se identifica como una banda discretamente menos ecogénica que la epidermis. En ocasiones se puede apreciar una zona más hipoecoica superficial que se corresponde con la dermis papilar. El tejido adiposo es el área ecográfica que queda bajo la banda dérmica y está constituida por un entramado de líneas hiperecoicas que se corresponden con los septos. En su interior se encuentran áreas hipoecoicas que se corresponden con los lobulillos grasos.<sup>14</sup>



\*Figura 1. Representación ultrasonográfica de la piel normal a nivel del antebrazo, usando un equipo MyLab 70 XVG US con transductor lineal de 6-18 MHz. La epidermis (flecha) aparece como una línea delgada y homogéneamente hiperecogénica.

La dermis se presenta como una banda con espesor homogéneo y ecotextura con mayor ecogenicidad respecto al tejido subcutáneo el cual contiene estrías hiperecogénicas de tejido conectivo.

La uña desde el punto de vista ecográfico se identifica por una tabla ungueal hiperecoica doble que asienta sobre el lecho ungueal hipoecoico. La uña guarda una íntima relación con la falange distal, que se distingue como una línea hiperecoica continua.<sup>15</sup>

El tallo piloso es una estructura hiperecoica doble, similar a la tabla ungueal, que se introduce de manera oblicua en la epidermis y la dermis. Ya en la dermis se aprecia como líneas hipoecoicas oblicuas y en la unión dermosubdérmica como áreas ovaladas mal definidas hipoecoicas.<sup>16</sup>

En las enfermedades inflamatorias la ultrasonografía cutánea tiene interés no solo como prueba complementaria para el diagnóstico, también permite realizar un seguimiento objetivo de la eficacia de los tratamientos al estudiar la evolución ecográfica de las lesiones. Las entidades más estudiadas con este instrumento son morfea, hidrosadenitis, lupus eritematoso cutáneo crónico, psoriasis, dermatitis atópica y paniculitis.<sup>11</sup>

Desde el punto de vista ecográfico en la psoriasis encontramos un engrosamiento de la línea epidérmica, un aumento de la banda dérmica y la aparición de un área hipoecoica subepidérmica con aumento de flujo local.<sup>17</sup>



\*Figura 2. Imagen obtenida usando un equipo MyLab 70 XVG US con transductor lineal de 6-18 MHz y frecuencia Doppler de 12.5 MHz. Ultrasonografía de placa psoriásica a nivel del codo. La epidermis se muestra no homogénea y aumentada de espesor (flecha). En la parte inferior también es evidente un incremento focal del espesor de la dermis con presencia de señal power Doppler indicativa de un aumento del flujo sanguíneo a este nivel. Notar la presencia de una banda sutil hipoanecoica en la parte superior de la dermis (asterisco).

Gutiérrez M. y cols. demostraron los principales hallazgos ecográficos en lesiones cutáneas y ungueales de pacientes con psoriasis utilizando sondas de última generación y técnica Power Doppler en donde se analizaron imágenes de 20 pacientes con psoriasis comparándolas con la piel de 10 sujetos sanos. Los resultados muestran evidencia de que la ecografía permite un estudio detallado.<sup>18</sup>

\*Tomado de Gutiérrez M, Restrepo J, Filippucci E, Grassi W. La ultrasonografía con sondas de alta frecuencia en el estudio de la piel y la uña psoriática. Rev Col Reumatol. 2009; 16 (4):332-335.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha documentado que las características ultrasonográficas encontradas en la placa psoriática se correlacionan con la gravedad de la enfermedad.

El efecto de los diversos tratamientos utilizados para este padecimiento se puede apreciar como variaciones en estas características. El engrosamiento de la epidermis y dermis es el hallazgo patológico ecográfico más constante encontrado en la placa psoriática.

La imagen ecográfica más representativa de una placa psoriática es el área ecolúcida. Existen tres características histológicas que contribuyen a esta imagen: la acantosis de la epidermis, la infiltración y el edema en la dermis.

La placa psoriática ha sido evaluada mediante ecografía Doppler comparando con histología en los pacientes tratados con etanercept, encontrando una correlación significativa entre la ecografía Doppler y el grado histológico de la vascularización antes y después del tratamiento.

¿Cuál es el grado de concordancia entre las características ultrasonográficas e histopatológicas en las placas de pacientes con psoriasis vulgar, antes del inicio del tratamiento comparado con las características ultrasonográficas e histopatológicas de la misma zona después de 12 semanas de tratamiento?

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

Validar el uso de la ultrasonografía nos permitirá contar con una herramienta no invasiva para evaluar el grosor de la piel con psoriasis, reduciendo la posibilidad de hacer una biopsia de piel en casos de sospecha de psoriasis disminuyendo costos y tiempo de diagnóstico.

El uso del ultrasonido es una forma objetiva de evaluar los beneficios del tratamiento establecido comparándolo con los cambios histopatológicos y la respuesta clínica.

En México no se han realizado estudios que demuestren la utilidad de la ultrasonografía en la evaluación de las placas psoriáticas.

## 5. HIPÓTESIS

- Las imágenes de ultrasonografía correlacionan con los hallazgos histopatológicos en la placa psoriática antes y después de 12 semanas de tratamiento.
- Si la imagen de una placa psoriática obtenida por ultrasonografía muestra que el área con mejores atributos como prueba diagnóstica es el área ecolúcida, y que ésta tiene una correlación directa con las características histológicas de acantosis de la epidermis, infiltración y edema en la dermis, entonces, al analizar mediante el coeficiente de correlación intraclase, se obtendrá un valor del índice de concordancia de al menos .8 entre ambos métodos diagnósticos para la medición del grosor de la placa psoriática.
- Hipótesis nula.
- Las imágenes ultrasonográficas no correlacionan con los hallazgos histopatológicos en la placa psoriática antes y después de 12 semanas de tratamiento.

## **6. OBJETIVOS**

Evaluar el grado de concordancia entre los hallazgos ultrasonográficos, histopatológicos y clínicos encontrados en la placa psoriática antes y después de 12 semanas de tratamiento.

### **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Validar el uso del ultrasonido como una herramienta de medición no invasiva con mayor precisión que la subjetividad que puede presentarse en la evaluación del PASI por los investigadores.



## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, comparativo, abierto, prospectivo y prolectivo.

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de psoriasis en placas que acudieron por primera vez a consulta en el Servicio de Dermatología en un periodo comprendido de julio de 2015 a abril de 2016 y que aceptaron participar en el estudio mediante la firma del formato de consentimiento informado (anexo 1).

Se les solicitó que suspendieran cualquier tratamiento que estuvieran usando para la psoriasis tanto tópico como sistémico, para la evaluación inicial teniendo un periodo de lavado de al menos tres vidas medias de los medicamentos utilizados. Solo se permitió el uso de cremas emolientes sin urea.

Se realizó evaluación clínica antes del inicio de tratamiento utilizando como herramienta el índice de gravedad de psoriasis por área (PASI) utilizando un software de calculadora PASI que mide clínicamente eritema, grosor y escama presentes en el área afectada, se clasificó de acuerdo al puntaje en leve menor de 10 puntos, moderada 10 a 50 puntos y grave más de 50 puntos.

Se realizó estudio ultrasonográfico (USG) convencional de las placas de psoriasis más representativas antes de iniciar el tratamiento utilizando un equipo Siemens Acuson con transductor lineal de 13-5MHz, en plano longitudinal y transversal. El transductor se colocó sobre el área a examinar aplicando una adecuada cantidad de gel para lograr una interfase acústica correcta. Todas las evaluaciones fueron con escala de grises para detectar cambios estructurales. Los parámetros USG de la escala de grises fueron: profundidad de 2 cms, frecuencia de 11.43 Hz, PRF 0.5 MHz y del DP: frecuencia de 10 MHz, filtro de pared bajo y la ganancia de color fijado al nivel en que no se generen artefactos al azar. Se midió el grosor de la epidermis y dermis en mm. La medición fue realizada por dos observadores médicos reumatólogos especialistas en ultrasonido musculoesquelético y articular que se alternaron dependiendo la disponibilidad.

Se tomó biopsia incisional de la misma lesión que había sido evaluada por ultrasonido antes del inicio de tratamiento. El procedimiento para la toma de la muestra consistió en: previa asepsia y antisepsia de la región se infiltró 1cc de lidocaína al 1% + epinefrina, se realizó incisión con sacabocados de 5mm, se suturó con nylon 3-0. El procedimiento fue realizado por la médico residente de tercer año de dermatología que realizó esta tesis. Se fijó la pieza en formol y se envió al Servicio de Anatomía Patológica para su descripción.

La descripción histopatológica y la medición de las estructuras fue realizada por el médico especialista en anatomía patológica y médico residente de dermatología autora del presente estudio. Los observadores midieron el grosor de la epidermis y dermis en mm bajo visión microscópica con el objetivo de 10x de graduación, en un microscopio Zeiss.

Se realizaron los mismos procedimientos 12 semanas después del inicio del tratamiento.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de psoriasis en placas, sin ningún tipo de tratamiento al momento del estudio y que aceptaron participar en el estudio por escrito mediante el consentimiento informado.

Se excluyeron y eliminaron pacientes con otras dermatosis además de la psoriasis, pacientes que no completaron los estudios y no acudieron a todas las valoraciones, que retiraron el consentimiento informado, que tuvieran enfermedad que requiriera uso de medicamentos sistémicos antiinflamatorios o biológicos. Todos los datos fueron anotados en la hoja de recolección (Anexo 2)

## VARIABLES ANALIZADAS

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Escala de medición
EDAD	Años cumplidos	Años	Cuantitativa continua
SEXO	Características biológicamente determinadas, del hombre y la mujer	Masculino 1 Femenino 2	Cualitativa nominal
PASI	Índice de gravedad de la psoriasis.	1 Se obtiene una puntuación única entre 0 (sin lesiones), y 72 (psoriasis muy grave) calculada a partir de la superficie corporal afectada, y de la gravedad de los signos de la psoriasis (eritema, induración y descamación). 0-20: leve 1 21-50: moderado 2 51-72: severo 3	Cualitativa ordinal
TIEMPO DE EVOLUCION DE LA PSORIASIS:	Tiempo transcurrido entre la aparición de la dermatosis hasta la fecha.	Años Meses	Cuantitativa continua
TRATAMIENTO	Fármacos tópicos o sistémicos utilizados para el control de la psoriasis	Tópico 1 Tópico + sistémico 2	Cualitativa nominal
GROSOR DE LA EPIDERMIS	Espesor de la epidermis	mm	Cuantitativa continua
GROSOR DE LA DERMIS	Espesor de la dermis	mm	Cuantitativa continua

## **8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se analizaron los datos con el software estadístico SPSS V23 IBM, Chicago IL, USA. Se realizó estadística descriptiva e inferencial.

Se corroboró la diferencia de medias para variables cuantitativas utilizando la prueba t de Student entre el PASI inicial y PASI control a las 12 semanas del inicio del tratamiento.

En cuanto a los grupos de tratamiento se realizó análisis de varianza ANOVA.

Se realizó el coeficiente de correlación intraclase utilizando alfa de Cronbach para medir la confiabilidad entre los tamaños medidos por histopatología y por ultrasonografía considerando un valor ideal  $\geq 0.8$ .

Para considerar que hubo diferencias estadísticamente significativas, se consideró un valor de  $p \leq 0.05$  con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%).

## 9. RESULTADOS

Se incluyeron 10 pacientes: 7 mujeres (70%) y 3 hombres (30%) con edad promedio de 38 años ( $\pm 17.8$ ) para mujeres con un rango de 12-58 años. Edad promedio en hombres de 46 años ( $\pm 21.7$ ) con un rango de 22-64 años. Promedio de edad en ambos sexos de 12 a 64 años ( $\pm 18.29$ ), media de 46.5. El tiempo de evolución promedio de la enfermedad fue de 35.6 meses ( $\pm 24.9$ ) con un rango de 6-84 meses.

Los resultados se encuentran en la siguiente tabla:

Paciente	Sexo	Edad	Tiempo de evolución de la enfermedad	PASI inicial	PASI final	Estudio histopatológico Inicial	Estudio histopatológico final	USG (Grosor) inicial	USG (Grosor) final	Tratamiento
1	F	58	4 años	8.2 leve	7.6 Leve	Epidermis: 2.5mm Dermis: 3.5mm	Epidermis: 2.2mm Dermis: 3.4mm	Epidermis: 2.8mm Dermis: 3.3mm	Epidermis: 2.6mm Dermis: 3.2mm	<u>Calcipotriol con betametasona</u> tópico
2	M	22	6 meses	4.2 Leve	3.2 Leve	Epidermis: 0.7 Dermis: 1.5	Epidermis: 0.5 mm Dermis: 1.4 mm	Epidermis: 0.5mm Dermis 1.6mm	Epidermis: 0.5mm Dermis 1.3mm	<u>Calcipotriol con betametasona</u> Tópico
3	F	36	3 años	2.7 Leve	1.6 Leve	Epidermis: 0.5mm Dermis: 2.4mm	Epidermis: 0.4mm Dermis: 2.4mm	Epidermis 0.6mm Dermis: 2.2mm	Epidermis 0.6mm Dermis: 2.2mm	<u>Fluocinolona</u> Tópico
4	F	42	2.5 años	3.3 Leve	2.8 Leve	Epidermis: 0.5mm Dermis: 1.6mm	Epidermis: 0.2 Dermis: 1.6 mm	Epidermis 0.4mm Dermis 1.9mm	Epidermis 0.3mm Dermis 1.8mm	<u>Fluocinolona</u> Tópico
5	F	16	2 años	2.5 Leve	2.0 Leve	Epidermis: 0.5mm Dermis: 1.5mm	Epidermis: 0.4 Dermis: 1.3 mm	Epidermis 0.3mm Dermis 1.2 mm	Epidermis 0.4mm Dermis 1.3 mm	<u>Pimecrolimus</u> Tópico

6	M	53	7 años	6.6 Leve	2.4 Leve	Epidermis: 0.4mm Dermis: 2.6mm	Epidermis: 0.3mm Dermis: 2.4mm	Epidermis 0.5mm Dermis 2.4mm	Epidermis 0.4mm Dermis 2.5mm	<u>Adalimumab</u> Sistémico
7	F	51	8 meses	4.3 Leve	3.5 Leve	Epidermis: 0.5mm Dermis: 1.4 mm	Epidermis:0.3m m Dermis: 1.2mm	Epidermis 0.4mm Dermis 1.1mm	Epidermis 0.4mm Dermis 1.2mm	<u>Fluocinolona</u> , ácido retinoico Tópico
8	F	51	5 años	5 Leve	3.5 Leve	Epidermis: 0.6mm Dermis: 2.5mm	Epidermis: 0.5mm Dermis:2.4mm	Epidermis 0.6mm Dermis 2.7mm	Epidermis 0.5mm Dermis 2.6mm	<u>Calcipotriol</u> con <u>betametasona</u> Tópico
9	M	64	4 años	7.5 Leve	5.2 Leve	Epidermis: 1.5mm Dermis: 2.5mm	Epidermis:3mm Dermis:2.5mm	Epidermis 1.7mm Dermis 2.6 mm	Epidermis 5mm Dermis 2.5 mm	Acido retinoico, <u>fluocinolona</u> Tópico
10	F	12	1 año	3.5 Leve	3.0 Leve	Epidermis:0.5m m Dermis: 1.5mm	Epidermis:0.5m m Dermis:1.5mm	Epidermis 0.5mm Dermis 1.6mm	Epidermis 0.3mm Dermis 1.5mm	<u>Pimecrolimus</u> Tópico

Figura 1. Tabla que muestra los resultados de los pacientes evaluados.

Al contrastar el valor inicial del grosor de la epidermis y dermis mediante ultrasonografía e histopatología, a través de la prueba paramétrica t de Student, se identificaron diferencias estadísticamente significativas, ya que para el grosor de epidermis el valor de  $p = .04$  (IC95% .014,.506), y para el grosor de la dermis,  $p = .01$  (IC95% .027, .152).

<b>Grosor de epidermis histopatológico inicial</b>	<b>Grosor de epidermis USG inicial</b>	<b>Diferencia</b>	<b>p</b>	<b>IC 95% (inferior,superior)</b>
.820	.560	.26	.040	.0140,.560

Figura 2. Tabla de diferencia de medias entre el grosor de epidermis histopatológico y ultrasonográfico inicial.

<b>Grosor de dermis histopatológico inicial</b>	<b>Grosor de dermis USG inicial</b>	<b>Diferencia</b>	<b>p</b>	<b>IC 95% (inferior, superior)</b>
2.100	2.010	.09	.010	.0274,.1526

Figura 3. Tabla de diferencia de medias entre el grosor de dermis histopatológico y ultrasonográfico inicial .

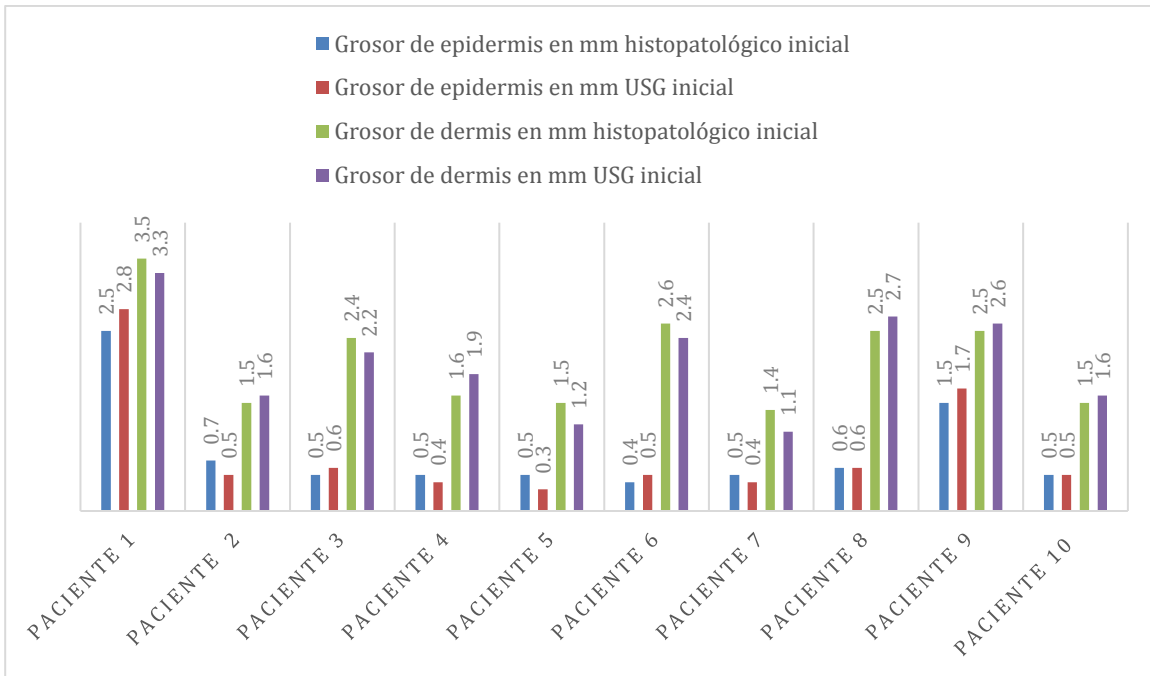


Figura 4. Gráfica de barras que muestra el valor del grosor de la epidermis y dermis histopatológico y ultrasonográfico (USG) inicial en cada paciente.

Al contrastar el valor control del grosor de la epidermis y dermis mediante ultrasonografía e histopatología, a través de la prueba paramétrica t de Student, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas, ya que para el grosor de epidermis el valor de  $p = .159$  (IC95%  $-.0851, .4451$ ), y para el grosor de la dermis,  $p = .244$  (IC95%  $-.0408, .1408$ ).

<b>Grosor de epidermis histopatológico final</b>	<b>Grosor de epidermis USG final</b>	<b>Diferencia</b>	<b>p</b>	<b>IC (inferior, superior)</b>
.830	.650	.18	.159	-.0851, .4451

Figura 5. Tabla de diferencia de medias entre el grosor de epidermis histopatológico y ultrasonográfico final.

<b>Grosor de dermis histopatológico final</b>	<b>Grosor de dermis USG final</b>	<b>Diferencia</b>	<b>p</b>	<b>IC 95% (inferior, superior)</b>
2.060	2.010	.05	.244	-.408, .1408

Figura 6. Tabla de diferencia de medias entre el grosor de dermis histopatológico y ultrasonográfico final.



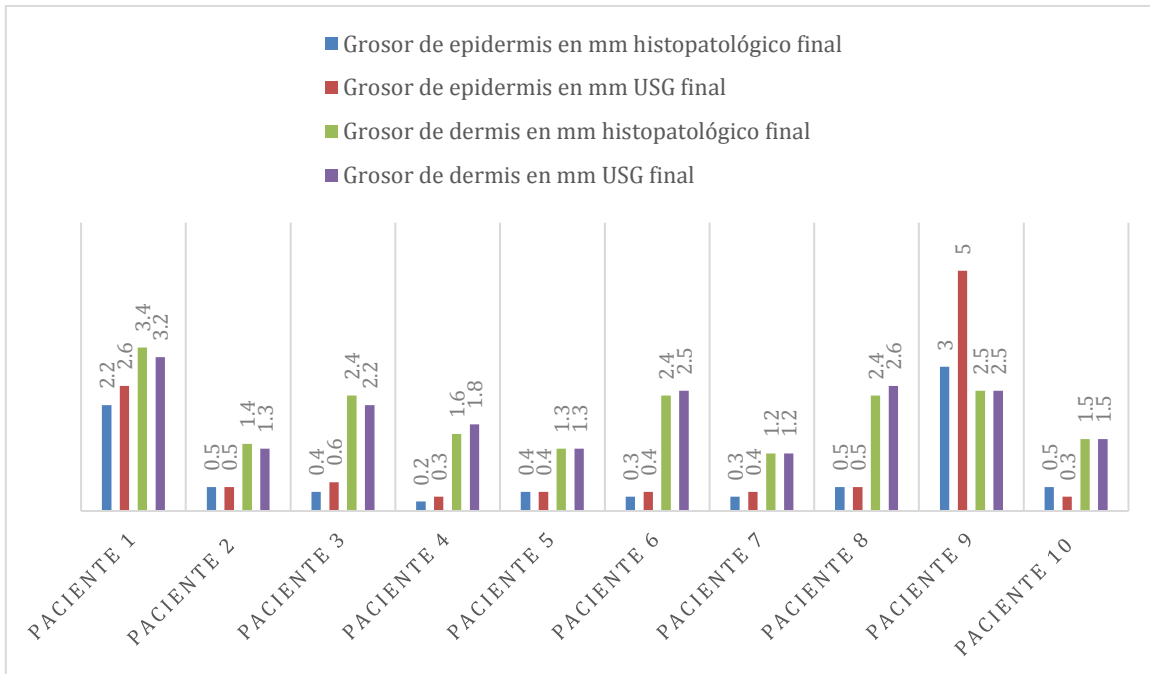


Figura 7. Gráfica de barras que muestra el valor del grosor de la epidermis y dermis histopatológico y ultrasonográfico (USG) final en cada paciente.

Al efectuar el análisis mediante el coeficiente de correlación intraclase, entre el grosor de la epidermis medido por los dos métodos diagnósticos de interés: ultrasonografía e histopatología, en el momento basal del estudio, se demostró una concordancia de .795 entre ellos, con un valor de  $p = .0001$  (IC95% .282, .947).

<i>Correlación intraclase</i>	<i>IC95%</i>		<i>p</i>
<b>.795</b>	.282	.947	<b>.0001</b>

Figura 8. Tabla de coeficiente de correlación intraclase entre el grosor de epidermis histopatológico y ultrasonográfico inicial.

Al efectuar el análisis mediante el coeficiente de correlación intraclase, entre el grosor de la epidermis medido por los dos métodos diagnósticos de interés: ultrasonografía e histopatología, a las 12 semanas posteriores al inicio del tratamiento, se demostró una concordancia de .886 entre ellos, con un valor de  $p = .0001$  (IC95% .440, .973).

<i>Correlación intraclase</i>	<i>IC95%</i>		<i>p</i>
<b>.886</b>	.440	.973	<b>.0001</b>

Figura 9. Tabla de coeficiente de correlación intraclase entre el grosor de epidermis histopatológico y ultrasonográfico final.

Solo un paciente requirió tratamiento sistémico: adalimumab 80mg subcutáneo dosis única y posteriormente 40mg subcutáneo cada 15 días; el resto utilizaron solo tratamientos tópicos: 2 pacientes fluocinolona crema 0.01% cada 12 hrs en las lesiones, 2 pacientes pimecrolimus crema 1% cada 12 hrs en las lesiones, 3 pacientes calcipotriol 5mg + betametasona 50mg unguento cada 24hrs, 2 pacientes ácido retinoico crema 0.05% cada 24hrs por la noche+ fluocinolona crema 0.01% por la mañana.

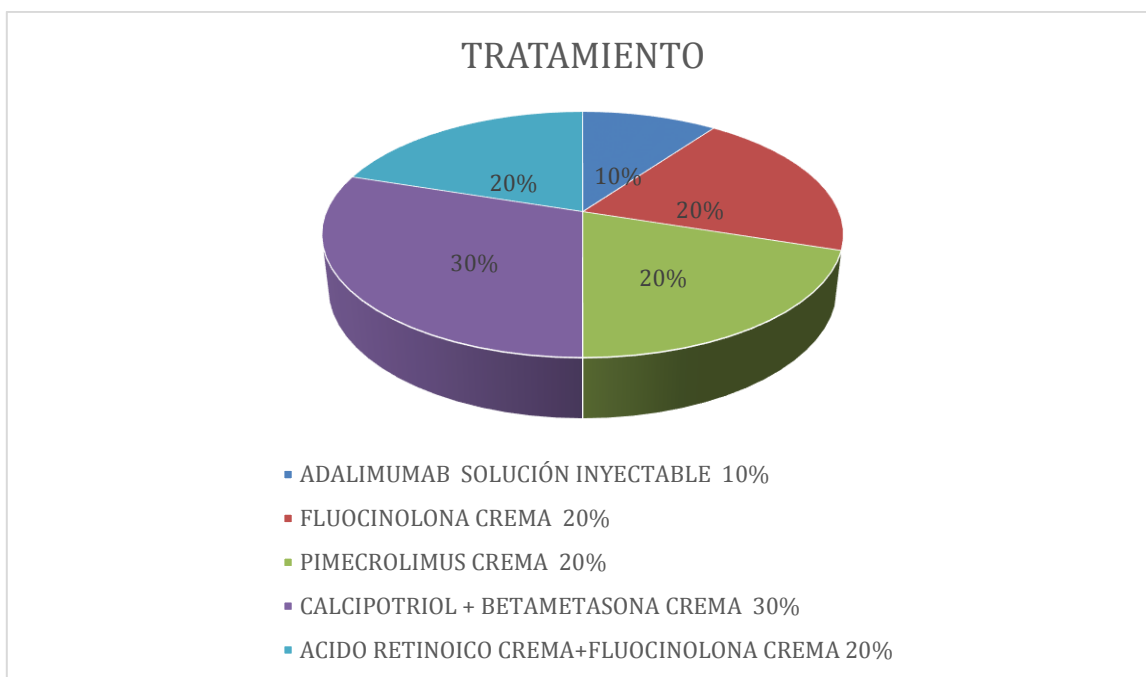


Figura 10. Gráfica que muestra los fármacos utilizados durante 12 semanas después de la evaluación inicial ultrasonográfica, histopatológica y clínica con PASI.

Al comparar el valor inicial del PASI y el obtenido 12 semanas posteriores a la instauración del tratamiento, contrastando ese valor entre los 5 tipos diferentes de tratamiento, a través de la prueba paramétrica de análisis de la varianza (ANOVA), no se identificaron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p=.261$  (IC95% 0.514-2.086).

A través del análisis de la varianza (ANOVA) se observó que independientemente de la terapéutica utilizada, al contrastar el grosor inicial de la epidermis y al final del tratamiento mediante histopatología, no hubo cambios estadísticamente significativos, ya que  $p= .853$  (IC95% -.129, .109).

A través del análisis de la varianza (ANOVA) se observó que independientemente de la terapéutica utilizada, al contrastar el grosor de la dermis al inicio y al final del tratamiento mediante histopatología, no hubo cambios estadísticamente significativos, ya que  $p = .583$  (IC95% -.118, .198).

Todos los pacientes mostraron mejoría clínica con disminución de valor de PASI después de 12 semanas de tratamiento.

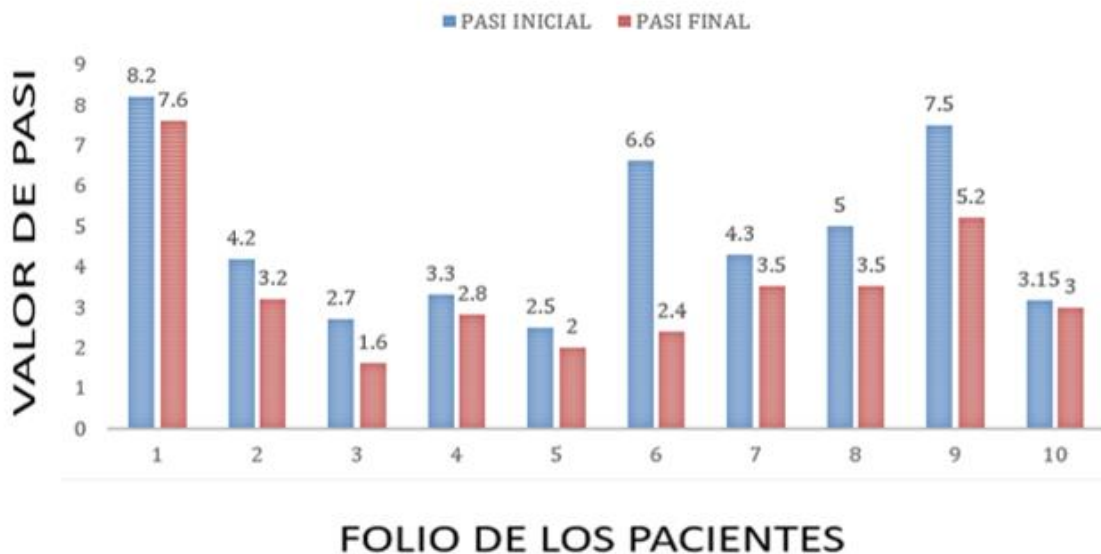


Figura 11. Gráfica de barras que compara la escala de PASI inicial y PASI final de los pacientes evaluados.

Al contrastar el valor inicial del PASI contra el obtenido 12 semanas posteriores a la instauración del tratamiento, a través de la prueba paramétrica t de Student, se identificó una diferencia estadísticamente significativa, toda vez que se obtuvo un valor de  $p = .006$  (IC95% .465, 2.13).

<b>PASI inicial</b>	<b>PASI final</b>	<b>Diferencia</b>	<b>P</b>	<b>IC 95% (inferior.superior)</b>
4.780	3.480	1.3	.006	.4568,2.1342

Figura 12. Tabla de diferencia de medias entre PASI inicial y PASI final.

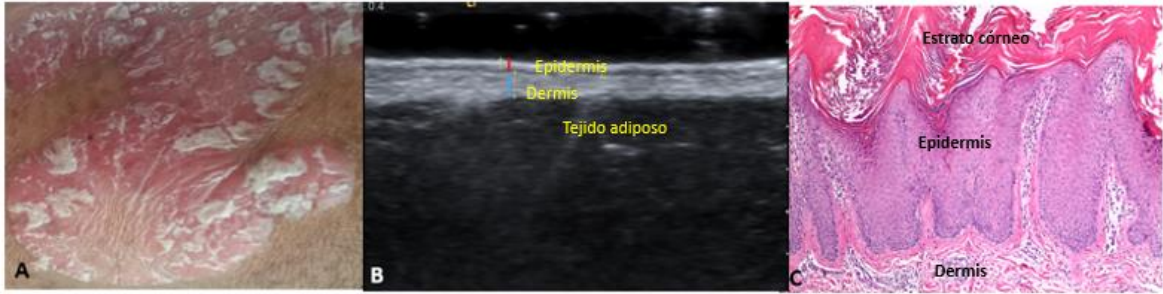


Figura 13. Fotografías que muestran la evaluación inicial de la placa psoriática en cara posterior de brazo derecho: A) clínica. B) Ultrasonográfica con espesor de epidermis de 2.8mm y dermis de 3.3mm. C) corte histológico de piel teñido con hematoxilina-eosina (10x) con espesor de epidermis de 2.5 y dermis de 3.5mm



Figura 14. Fotografías que muestran la evaluación de misma placa psoriática en cara posterior de brazo derecho después de 12 semanas de tratamiento con calcipotriol 5mg+betametasona 50mg ungüento cada 24hrs. A) Clínica. B) Ultrasonográfica con espesor de epidermis de 2.6mm y dermis de 3.2mm. C) corte histológico de piel teñido con hematoxilina-eosina (10x) con espesor de epidermis 2.2mm y dermis de 3.4mm.

## 10. DISCUSIÓN

El parámetro de evaluación actual para determinar tanto la gravedad de la psoriasis como la eficacia del tratamiento es el PASI; sin embargo, en la última década la ultrasonografía cutánea ha demostrado ser una prueba complementaria para el diagnóstico, permitiendo también realizar un seguimiento objetivo de la eficacia de los tratamientos al estudiar la evolución de las lesiones.

El estudio de Hoffman K y cols. en donde se evaluaron dos placas de psoriasis de 50 pacientes por medio de ultrasonografía, calorimetría, histopatología e imágenes clínicas durante el tratamiento hasta la resolución completa, demostró que el grosor de la piel y la densidad se pueden cuantificar por medio de ultrasonido de alta frecuencia. La ecografía resultó ser un procedimiento eficaz para el seguimiento no invasivo de las placas psoriáticas en fase en tratamiento. La característica más llamativa de una imagen ecográfica de una placa psoriática es el área ecolúcida; tres características histológicas contribuyen a esta imagen: la acantosis de la epidermis, la infiltración y el edema en la dermis. El proceso de curación clínica fue acompañado por una recuperación de la regularidad de imágenes ecográficas de la piel; la zona ecolúcida desaparece gradualmente y el grosor de la epidermis disminuye.<sup>19</sup>

En el caso de nuestro estudio fue una muestra más pequeña con 10 pacientes que evaluó la placa más representativa con los parámetros del índice PASI más altos. Tanto el grosor medido de la epidermis a nivel histopatológico como el ultrasonográfico iniciales demostraron tener una buena fuerza de concordancia. En cuanto al grosor medido de la epidermis con ambos métodos 12 semanas posterior al tratamiento también demostró tener una buena fuerza de concordancia. Esto se traduce en que ambos métodos mostraron similitud en cuanto a las mediciones realizadas, por lo que son muy confiables.

Cucos M. y cols. evaluaron en total 16 placas en tres pacientes al inicio del estudio y después del tratamiento con acetato de hidrocortisona pomada al 1% durante seis semanas. Comparó la eficacia del uso de la ultrasonografía de 20 MHz comparada con 40 MHz. A pesar de que las mediciones de epidermis y dermis variaron significativamente con ecografía de 20 MHz y 40 MHz, ambas técnicas cuantificaron de manera eficiente la respuesta al tratamiento.<sup>20</sup>

En nuestro estudio se realizaron las mediciones con frecuencia de 10 MHz e independientemente de la terapéutica utilizada, al contrastar el grosor de epidermis y dermis inicial y 12 semanas después del tratamiento mediante histopatología y ultrasonografía se observó disminución del grosor de ambas.

Gutiérrez M. y cols tomaron imágenes de 20 pacientes con psoriasis comparándolas con la piel de 10 sujetos sanos. Los resultados muestran una evidencia de que la ultrasonografía permite un estudio detallado de la piel en pacientes con psoriasis. La epidermis se presentó con un evidente incremento de su espesor.<sup>21</sup> En otro estudio del mismo autor, en el que el objetivo fue demostrar el potencial de los equipos de última generación ultrasonográfica con el uso sondas de alta frecuencia y Doppler en piel y uñas de 30 pacientes con psoriasis, se observó, mediante el estudio ultrasonográfico, el engrosamiento de la epidermis y dermis en comparación con la piel sana circundante, lo que demuestra que la ultrasonografía evalúa adecuadamente los cambios morfológicos de las placas psoriáticas.<sup>17</sup>

En un estudio multicéntrico De Agustín J. y cols observaron que en pacientes tratados con infliximab hubo una disminución tanto en el grosor dérmico como en las señales Doppler de la dermis.<sup>23</sup>

En nuestra población no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los valores de PASI inicial y final independientemente del tratamiento establecido. En los 10 pacientes se evidenció a nivel ultrasonográfico e histológico la disminución del grosor de la piel a las 12 semanas después del tratamiento.



En otro estudio de Gutiérrez M, et al. se comparó el flujo sanguíneo de las placas de psoriasis mediante ecografía Doppler con la clínica (PASI) y el porcentaje de inmunohistoquímica para factor de crecimiento endotelial VII antes y después del tratamiento con etanercept en una población parecida en número a nuestro estudio, con doce pacientes evaluados. Durante el seguimiento se observó una correlación positiva entre la reducción de la puntuación de PASI y mejoría ultrasonográfica con disminución del flujo así como con disminución de factor de crecimiento endotelial VIII con un valor de  $p < 0.05$  mostrando una correlación significativa entre estos.<sup>22</sup>

En comparación, en nuestro estudio se evaluó el grado de concordancia entre las mediciones de epidermis y dermis tanto a nivel histopatológico como ultrasonográfico convencional mostrando una correlación directa entre ambos métodos diagnósticos para la medición del grosor de la placa psoriática. Además observamos la mejoría clínica con disminución de la escala de PASI acorde con los hallazgos comentados, sin embargo no comparamos la eficacia de los diferentes tratamientos utilizados que en su mayoría fueron tópicos, solo a un paciente se le prescribió tratamiento biológico.

## 11. CONCLUSION

El presente estudio demuestra el potencial del uso de la ultrasonografía en la evaluación de la piel de pacientes con psoriasis.

Nuestros resultados muestran una concordancia significativa entre el grosor de la epidermis y dermis evaluados mediante ultrasonografía, histopatología y clínica antes y después de 12 semanas de tratamiento

Estos datos proporcionan evidencia a favor de la validez del uso de la ultrasonografía en la evaluación de cambios postratamiento en los pacientes con psoriasis para una medición más objetiva en la valoración de la efectividad de los tratamientos

La ultrasonografía es una herramienta de medición complementaria no invasiva, objetiva, reproducible, barata y segura.

Las limitaciones de nuestro estudio son el bajo número de pacientes además de que las mediciones tanto en la clínica, ultrasonográfica e histopatológica son dependientes del observador.

## 12. ANEXOS

### Anexo 1.

#### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROTOCOLO DE ESTUDIO**

Estimado(a) paciente:

**Introducción/Objetivo:** El Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado está realizando un proyecto de investigación cuyo objetivo es conocer los cambios ultrasonográficos en la placa psoriática antes y después del tratamiento.

**Procedimientos:** se tomarán sus datos del expediente clínico, se realizará exploración física de las lesiones de psoriasis y se le tomará fotografías, además se le realizará un estudio ultrasonográfico de la piel y se tomarán dos muestras de piel para estudio histopatológico.

**Beneficios:** Usted no recibirá un beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo si usted acepta participar, estará colaborando con el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado para poder determinar los cambios ultrasonográficos en la placa psoriática antes y después del tratamiento.

**Confidencialidad:** Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. El paciente quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

**Riesgos Potenciales:** Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

Título de proyecto:

#### **CAMBIOS ULTRASONOGRÁFICOS ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON PSORIASIS.**

**Participación voluntaria/Retiro:** La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar la participación del paciente en cualquier momento. La decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera la forma en cómo le tratan en los servicios del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

**Números a Contactar:** Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el/la investigador(a) responsable del proyecto: Mariana Pérez Luna al siguiente número de teléfono 55 22 52 82 85 en un horario de 8-14 horas, o si lo prefiere puede escribirle a la siguiente dirección de correo electrónico [marianaperezluna@gmail.com](mailto:marianaperezluna@gmail.com).

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

---

Firma del paciente o tutor

---

Firma del responsable del protocolo.

**Anexo 2.**

Hoja de recolección de datos.

Fecha de primera valoración: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

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

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Tiempo de evolución de la psoriasis: \_\_\_\_\_

PASI inicial: \_\_\_\_\_

Gravedad de la psoriasis: Leve ( ) Moderada ( ) Grave ( )

Estudio histopatológico inicial: grosor de epidermis \_\_\_\_\_ grosor de dermis \_\_\_\_\_

Estudio ultrasonográfico inicial: grosor de epidermis \_\_\_\_\_ grosor de dermis \_\_\_\_\_

Fecha de segunda valoración: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Tratamiento utilizado por 12 semanas \_\_\_\_\_

PASI final: \_\_\_\_\_

Gravedad de la psoriasis: Leve ( ) Moderada ( ) Grave ( )

Estudio histopatológico final: grosor de epidermis \_\_\_\_\_ grosor de dermis \_\_\_\_\_

Estudio ultrasonográfico final: grosor de epidermis \_\_\_\_\_ grosor de dermis \_\_\_\_\_

### 13. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gaspari A, Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:67-80.
- 2.- Kormeili T, Lowe N, Yamauchi P. Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *Br J Dermatol.* 2004; 151: 3-15.
- 3.- Gottlieb AB, Dann F, Menter A. Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol.* 2008;7: 563-572.
- 4.- Nickoloff B, Frank O. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest.* 2004;113:1664-1675.
- 5.- Lowes M, Bowcock A, Krueger J. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature.* 2007;445:866-873
- 6.- Bos J. Psoriasis, innate immunity, and gene pools. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:468-471.
- 7.- Gottlieb A, Dann F, Menter A. Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol.* 2008;7: 563-572.
- 8.- Trujillo I, Díaz M, Rodríguez M. Psoriasis. Glosario para ensayos clínicos. *Dermatol Peru.* 2007; 17(1)41-44.
- 9.- Grodjonsson J, Elder J. Psoriasis. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Lefell DJ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7ª ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 169-193.
- 10.- Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2005; 352:1899-1912.
- 11.- Pérez I, Blasco G, Martínez A, et al. Ecografía cutánea, un apoyo diagnóstico para el dermatólogo. *Piel (Barc).* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2015.07.013>.
- 12.- Roldán A. Ecografía cutánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(10):227-231.
- 13.- Wortsman X. Ultrasound in Dermatology: Why, How, and When? *Semin Ultrasound CT MRI* 2013;34:177-195.
- 14.- Alfageme F. Aplicaciones prácticas de la ecografía cutánea. *Piel.* 2012;4:204-209.
- 15.- Wortsman X, Wortsman J, Soto R, Saavedra T, Honeyman J, Sazunic I, et al. Benign tumors and pseudotumors of the nail: A novel application of sonography. *J Ultrasound Med.* 2010;29:803-16.
- 16.- Wortsman X, Wortsman J, Matsuoka L, Saavedra T, Mardones F, Saavedra D, et al. Sonography in pathologies of scalp and hair. *Br J Radiol.* 2012;85:647-655.
- 17.- Gutierrez M, Wortsman X, Filippucci E, De Angelis R, Filosa G, Grassi W. High-frequency sonography in the evaluation of psoriasis: nail and skin involvement. *J Ultrasound Med.* 2009;28: 1569-1574.
- 18.- Gutierrez M, Filippucci E, Bertolazzi C, Grassi W. Sonographic monitoring of psoriatic plaque. *J Rheumatol.* 2009;36:850-1.
- 19.- Hoffman K, Dirschka T, Schwarze H, et al. 20 MHz sonography, calorimetry and image analysis in the evaluation of psoriasis vulgaris. *J Dermatol Sci.* 1995;9:103-110.

20.-Cucoş M, Crişan M, Lenghel M, et al. Conventional ultrasonography and sonoelastography in the assessment of plaque psoriasis under topical corticosteroid treatment –work in progress. *Med Ultrason*. 2014;16(2):107-113.

21.-Gutiérrez M, Restrepo J, Filippucci E, Grassi W. La ultrasonografía con sondas de alta frecuencia en el estudio de la piel y la uña psoriática. *Rev Col Reumatol*. 2009;16(4):332-335.

22.-Gutierrez M, de Angelis R, Bernardini ML, Filippucci E, Goteri G, Brandozzi G, et al. Clinical, power Doppler sonography and histological assessment of the psoriatic plaque: Short-term monitoring in patients treated with etanercept. *Br J Dermatol*. 2011;164:33.

23.-De Agustín J, Moragues C, de Miguel E, Möller I, Acebes C, Naredo E, et al. A multicentre study on high-frequency ultrasound evaluation of the skin and joints in patients with psoriatic arthritis treated with infliximab. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:879-85.