

Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central

Epidemiological characterization of psoriasis in the Central Military Hospital.

Cesar González,¹ Luis Antonio Castro,² Guillermo De La Cruz,³ Claudia Marcela Arenas,⁴ Adriana Beltrán,⁵ Ana María Santos.⁶

1. Dermatólogo. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.
2. Dermatólogo. Docente pregrado y postgrado, Universidad Militar Nueva Granada. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central. Inmunodermatólogo. Clínica Mayo, Rochester MN, USA.
3. Residente III año de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central.
4. Residente I año de Dermatología Universidad Militar Nueva Granada. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central.
5. Especialista Medicina Interna- Reumatología. Universidad Militar Nueva Granada. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central. Candidata a Maestría en Epidemiología Clínica- Pontificia Universidad Javeriana.
6. Bacteriólogo- Epidemióloga. Universidad De la Sabana. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central.

Resumen

INTRODUCCIÓN: La psoriasis (Psa) es una enfermedad inflamatoria crónica recidivante mediada por el linfocito T, caracterizada por una hiperproliferación epidérmica. Se encuentra poca información disponible de la caracterización epidemiológica de esta enfermedad en la población colombiana; por esta razón, es imperativo establecer modelos de observación y seguimiento que puedan dar claridad del origen, los factores relacionados, el curso clínico y el pronóstico de la enfermedad en nuestro medio, de tal forma que existan elementos que permitan comparar su comportamiento frente a otros grupos poblacionales.

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas y clínicas en los pacientes con psoriasis atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central (HOMIC).

MATERIALES Y MÉTODOS: Es un estudio de corte transversal de una cohorte prospectiva de pacientes con psoriasis, en el cual se incluyó a 86 pacientes con diagnóstico clínico e histológico de psoriasis valorados entre julio de 2007 y julio de 2008 en el servicio de dermatología del HOMIC, a quienes se les diligenció un formato de historia clínica que incluía características epidemiológicas, clínicas, cuantificación del Índice de Severidad Area de Psoriasis (PASI) e Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI). Las variables fueron analizadas en el programa estadístico SPSS versión 11.5 para Windows.

RESULTADOS: Se incluyó a 86 pacientes (61.6% hombres y 38.4% mujeres) con edad promedio de 54 años; el 63.3% eran casados y el 14%, solteros. La raza mestiza fue predominante. Según su estado socioeconómico el 50% pertenecía al estrato tres. La mayoría de pacientes iniciaron su enfermedad después de los 50 años en promedio y al examen físico presentaban una psoriasis vulgar (89%), seguida de la gutata (7%); el compromiso ungueal fue de 26.7% y se observó principalmente los pits y la onicolisis. La media del PASI fue de 7.8, valor que clasifica la severidad de la enfermedad en tipo leve. En cuanto a tratamiento el 100% habían recibido tratamiento tópico mientras el 54% habían utilizado algún tipo de tratamiento sistémico; con respecto a esto los corticoides tópicos y la fototerapia eran los más utilizados.

Correspondencia:

Guillermo De La Cruz.
Email: gdlcn@hotmail.com

*Recibido: Enero 21 de 2009.
Aceptado: Febrero 3 de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

CONCLUSIONES: La caracterización clínica y epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central fundamenta el soporte para consolidar una cohorte en la población colombiana que sirva de base estadística para dirigir proyectos multidisciplinarios en instituciones de salud encaminados al estudio y manejo efectivo de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Características epidemiológicas, psoriasis, psoriasis en Colombia.

Summary

INTRODUCTION: Psoriasis is a chronic inflammatory disease, mediated by the T lymphocyte. It is characterized by an epidermic hyperproliferation, and lacks of epidemiologic description in the Colombian population. Therefore, it is imperative to establish and observational-follow up model, able to clarify, the origin, related factors, clinic outcome, and disease prognosis in our media, getting information enough to compare its behavior with other populations.

OBJECTIVE: To describe epidemiologic and clinical characterization in the psoriatic patients, in the dermatology department, Military Central Hospital.

MATERIALS AND METODS: A cross sectional prospective study was made from a psoriatic cohort of patients: Eighty six (86) patients were included with a clinic and pathological diagnosis of psoriasis, evaluated between July 2007- July 2008 in the dermatology department. A complete medical record was registered including clinical and epidemiological characteristics, psoriasis area and severity index (PASI,) and Dermatology life quality index (DLQI). SPSS 11.5 for windows, statistical software was used.

RESULTS: Eighty six (86) patients were included, 61, 6% male and 38,4% female. The average age was 54; 63% were married and 14% single. The Hispanic race was the most frequent. The majority of patients had begun their disease after 50 years old. Eighty eight (89%) showed vulgar psoriasis, Seven (7%), guttate psoriasis and nail disease was found in twenty six percent (26,7%) of patients, mainly pits and onycholysis. PASI score average was 7,8 showing a mild disease. One hundred percent (100%) of patients had received topical treatment and fifty four percent had used any systemic treatment. Topical glucorticoids and phototherapy were the most used.

CONCLUSION: The Clinical and epidemiological characterization of psoriatic patients in the Hospital Militar Central, establish the support to run multidisciplinary health projects directed to the effective study and disease management.

KEY WORDS: Epidemiologic characterization, psoriasis, psoriasis in Colombia.

Introducción

La psoriasis (Psa) es una enfermedad inflamatoria y proliferativa de la piel, donde ocurren complejas interacciones entre genes susceptibles, mecanismos efectores inmunológicos y desencadenantes ambientales, produciendo una alteración del recambio celular que resulta en una diferenciación anormal de los queratinocitos.¹⁻⁵ Es sin duda uno de los grandes retos a los cuales se ve enfrentado el dermatólogo en su práctica diaria, no sólo por la complejidad de la enfermedad sino por la posibilidad,

con un tratamiento adecuado, de inducir cambios significativos en la capacidad funcional, el desempeño laboral y en la calidad de vida de los que la padecen.

El impacto de la Psa en el desarrollo psicosocial y económico de los pacientes, sumado al ausentismo laboral, establece la necesidad de implementar modelos de observación y seguimiento que puedan explicar con claridad el origen, los factores relacionados, el curso clínico, la evolución y el pronóstico de la enfermedad en nuestro medio, de tal forma que existan elementos que nos permitan comparar su comportamiento frente a

otros grupos poblacionales y poder ejercer así acciones que conduzcan al mejoramiento de la calidad de vida de los enfermos.

El Hospital Militar Central (HOSMIC) es un centro de tercer nivel de atención, con una escuela de formación de postgrado y programas de investigación en diferentes ramas de la salud, que tiene los recursos técnicos y humanos para el desarrollo de un proyecto como el planteado. Cuenta con una línea de investigación y una clínica de psoriasis constituidas desde noviembre de 2006 con dos especialistas en dermatología, uno en reumatología, una bacterióloga inmunóloga y el equipo de soporte del servicio.

El número de pacientes que acuden al servicio de dermatología del HOSMIC, al igual que la población cautiva que utiliza los servicios de salud, garantizó la población suficiente para la realización del estudio. El objetivo principal es la caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con Psa que consultan al servicio de dermatología, y es la primera fase de un proyecto en Colombia que refleja el interés del dermatólogo por aprender y describir una enfermedad de fácil diagnóstico pero de difícil manejo, lo que resulta con frecuencia frustrante para el paciente, los familiares y los profesionales de salud, y que desafortunadamente no cuenta con estadísticas propias de referencia en nuestra población.

Metodología

Es un estudio de corte trasversal de una cohorte prospectiva de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de Psa, valorados en la Consulta Dermatológica de la Clínica de Psa en el HOSMIC entre julio del 2007 y julio del 2008. Los pacientes aceptaron participar de manera voluntaria, previa firma del consentimiento informado. Pacientes con comorbilidad clínica importante que a juicio de los investigadores afectara la capacidad de diligenciar los instrumentos clínicos planteados, fueron excluidos.

Todos los pacientes aceptados fueron valorados por un dermatólogo y un reumatólogo integrantes de la Clínica de Psa y se les diligenció una ficha epidemiológica que incluía nombre, documento de identificación, edad, sexo, antecedentes patológicos y medicamentosos, terapias alternativas y efectividad de las mismas si las habían recibido, antecedentes y parentesco familiar de personas con Psa, consumo de alcohol y tabaco, edad de inicio de la enfermedad, posibles factores desencadenantes, número de visitas médicas, hospitalizaciones en el año a causa de la enfermedad, tratamientos tópicos y sistémicos, motivos de suspensión de tratamientos, tipo de Psa, compromiso ungueal, Índice de Severidad y Área de Psoriasis (PASI) e Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI). A

la totalidad de los pacientes les fueron tomados cuadro hemático, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, anticuerpos anticitrulina, radiografía de manos y pies comparativas, columna dorso lumbar y pelvis. Finalmente se les tomó muestra de suero y se les realizó separación de DNA para establecer la seroteca para futuros protocolos y caracterización serológica de pacientes.

Las variables recolectadas fueron analizadas en el programa estadístico SPSS versión 11.5 para Windows, donde se describieron las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y se hallaron medias y desviaciones estándar para las variables continuas. Además se decidió investigar la asociación del PASI con otras variables medidas en el estudio a través de un modelo de regresión lineal donde se consideró una p estadísticamente significativa < 0.05.

Resultados

Se incluyó 86 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de Psa (61.6% hombres y 38.4% mujeres), con edad promedio de 54.5 años y un pico de edad de inicio de presentación a partir de la quinta década de la vida (81%). La distribución por raza fue mestiza (85%), blanca (14%) y negra (1%). (GRÁFICO 1).

En los antecedentes se encontró que el 39.6% de los pacientes eran naturales de Bogotá y Cundinamarca; 14%, de Santander; 11,6%, de Boyacá y 1.2% de Arauca, Casanare, Caquetá, Cauca, Norte de Santander y Meta. La comorbilidad más importante fue la enfermedad cardiovascular (18.6%), seguida de enfermedades metabólicas (11,6%), el 34.9% no referían ningún antecedente médico; el 54.7% utilizaban algún tipo de medicamento, siendo los antihipertensivos (34,9%) los más comunes. (TABLA 1)

El 100% utilizó tratamiento tópico (humectantes, cor-



GRÁFICO 1: Frecuencia de distribución por sexo, raza y edad.

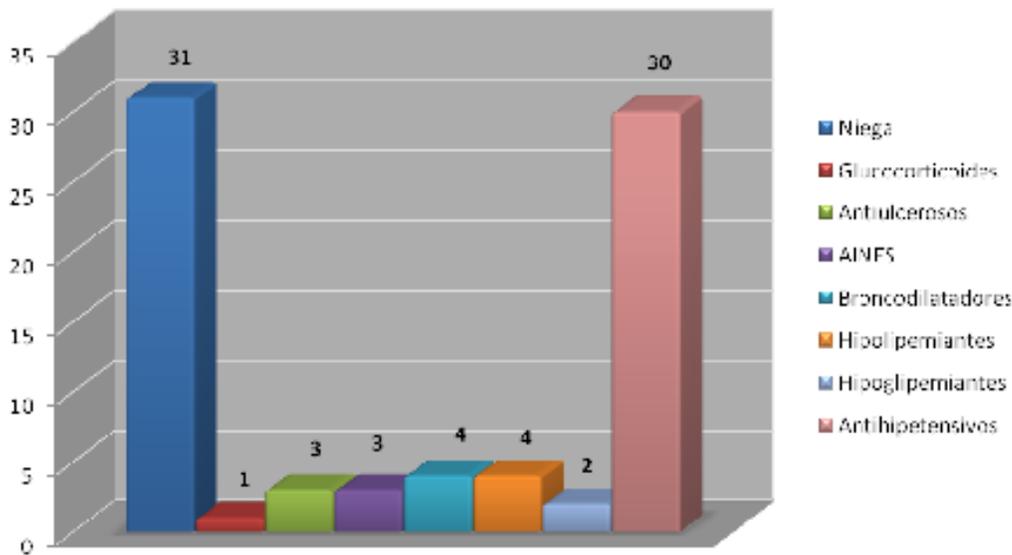


TABLA 1. Frecuencia referida por pacientes de antecedentes farmacológicos.

Tratamiento Tópico	Frecuencia
Corticoide	25
Corticoide + queratolítico	25
Corticoide + queratolítico + análogos Vit D	5
Corticoide + análogos Vit D	13
Humectante	5
Corticoide + antimicótico	2
Corticoide, queratolítico, análogos Vit D + antimicótico	2
Queratolítico + antimicótico	2
Corticoide + queratolítico + análogos Vit D + inmunomodulador	3
Corticoide + queratolítico + antimicótico	2
Corticoide + análogos Vit D + antimicótico	2

TABLA 2. Frecuencia de uso de tratamiento tópico.

ticosteroides, queratolíticos y análogos de vitamina D), 75 pacientes (70.9%) tenían combinación de dos o más medicamentos tópicos (TABLA 2), y el 54% recibieron tratamiento sistémico (GRÁFICA 2). El 27% de los pacientes estaban en fototerapia; el 10%, en tratamiento con metotrexate, seguido de fototerapia con retinoides el 5%. Los efectos adversos (12,8%) y la falta de efectividad del tratamiento (7%) fueron los motivos más frecuentes de suspensión. El 2% de los pacientes recibieron terapia biológica. El 25.6% habían recibido medicina alternativa, siendo la homeopatía la de con mayor frecuencia (16,3%)

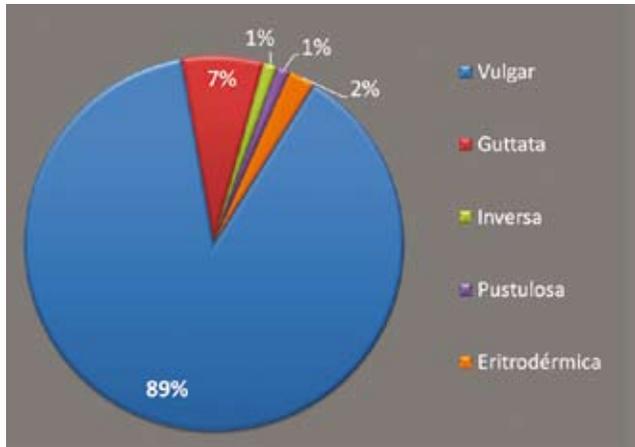
con buenos resultados en el 50% de los casos. El 22,1% de los pacientes, referían antecedentes familiares de Psa, y eran los tíos (10,5%) los más representativos, seguidos por los padres (4,7%), los hermanos (4,7%) y los hijos (1,2%). El 39,5% referían consumo de alcohol y 44,2% fumaban. Entre los factores desencadenantes, 25.6% se asociaron a estrés y el 57.7%, combinó este factor con otros (exposición solar, medicamentos e infecciones).

El 33,7% de los pacientes asistieron cada dos meses a controles a la Clínica de Psa y ocho pacientes (9.3%) requirieron hospitalización durante la evolución de su enfermedad.

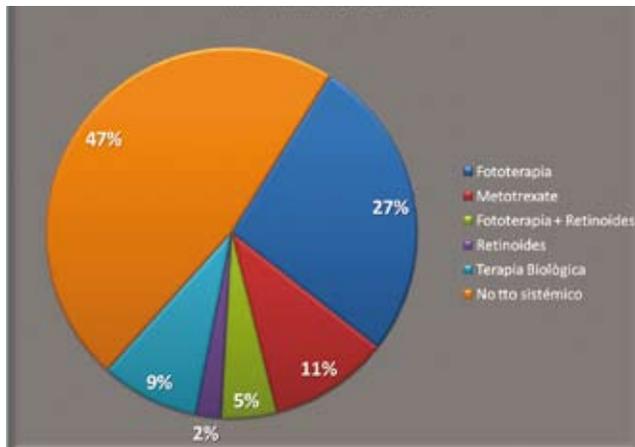
Al examen físico 76 pacientes presentaron Psa vulgar (89%), seguido de la guttata (7%); se registró un caso de Psa inversa, uno de Psa pustulosa y dos de Psa eritrodérmica (GRÁFICA 3). El compromiso ungueal fue del 26,7%, y en ellos predominaron pits y onicolisis.

El PASI inicial mínimo fue de 0 y máximo de 45.8 con una media de 7.8. El 18,6% (n=16) de pacientes presentaron Psa severa (PASI > 10) y el 42% de los pacientes refirió afectada su calidad de vida principalmente en el campo sexual (33%).

Al realizar la asociación entre el valor del PASI y otras variables medidas en el estudio, encontramos que las variables que se asociaron con severidad del PASI fueron el compromiso ungueal (p 0.01), el uso de tratamiento sistémico (p 0.005) y el tipo de Psa vulgar (p 0.0001). De la muestra estudiada diez pacientes (8,6%) presentaban artritis psoriásica según criterios de CASPAR evaluados por un reumatólogo familiarizado con la patología.



GRÁFICA 3. Tipo de presentación de psoriasis.



GRÁFICA 2. Antecedente farmacológico de uso de tratamiento sistémico.

Discusión

La expresión de la Psa es muy variable y puede presentar diferencias en un mismo individuo.⁶ La severidad no hace solo referencia al PASI, sino también a la respuesta que tiene la enfermedad al tratamiento y al DLQI.⁷

En Colombia no existen estudios sociodemográficos de Psa; por tal motivo se utiliza la estadística de otros países para extrapolar las conductas de manejo a nuestra población.^{8,9} Se cree que la baja incidencia en Latinoamérica es debida a la mayor radiación UV y a la dieta a base de maíz que proporciona ácido linoleico, involucrado en la síntesis de IL 2 que inhibe citoquinas inflamatorias.^{10,11} Lo anterior podría sustentar el predominio de morbilidad leve en los pacientes que asisten a nuestra institución.

Los datos demográficos en general informan una distribución similar en hombres y mujeres;¹² nuestro estudio evidenció predominio en los hombres con una relación 1.6:1 (hombres vs mujeres), resultados similares a otras

publicaciones.^{8,10} La raza mestiza predominó, lo cual coincide con estudios en países latinoamericanos;^{8,13} la mayoría de pacientes (39.6%) fueron naturales de Bogotá y Cundinamarca, probablemente porque la Institución es el centro de referencia y atención en la capital del país.

Es importante conocer los antecedentes médicos de los pacientes porque la Psa se relaciona con distintas comorbilidades por sí misma (hipertensión, sobrepeso, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática e hiperlipidemia), al igual que por su tratamiento (enfermedades cutáneas por fototerapia, daño hepático por metotrexate y acitretín, enfermedad renal por ciclosporina y fumaratos e hiperlipidemia por retinoides orales). En nuestro estudio la enfermedad cardiovascular y el uso de IECA fueron los más representativos dentro del contexto médico, lo que lleva a pensar en la importancia de un manejo multidisciplinario de la enfermedad.^{7, 14, 15}

El 22.1% de los pacientes en nuestra serie de casos tenían antecedente familiar de Psa; esta es una entidad poligénica y de penetrancia baja, y el primer grado de consanguinidad es el más representativo.¹³

El consumo de alcohol y el de tabaco son hábitos resultado del estrés psicológico que causa la enfermedad y además actúan como factores exacerbantes. Por este motivo es importante promover un estilo de vida saludable como un tratamiento adicional de la enfermedad y para evitar comorbilidades.^{7,16}

El estrés fue el principal factor desencadenante, similar a lo descrito en publicaciones previas donde se afirma que el estado psicossomático del individuo modifica la expresión clínica de la entidad.^{7,8,9,17}

La Psa presenta dos picos de distribución por edad, a partir de la tercera y quinta década, donde puede manifestarse como una enfermedad familiar temprana por una fuerte asociación con genes que codifican el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), y una forma esporádica no familiar usualmente tardía.^{5,10} En nuestro estudio el pico de presentación por edad fue a partir de la quinta década (81%).

La Psa vulgar fue la más frecuente y el compromiso ungueal se evidenció en el 26.7% de los casos donde los pits y la onicolisis predominaron. Estos resultados son similares a los publicados por Rich P. y Jiaravuthisan M.^{18,19,20}

Las tasas de hospitalización fueron bajas, debido a que el promedio del PASI fue leve; las formas clínicas severas (Psa pustular y eritrodérmica) fueron poco frecuentes. El PASI y el DLQI son instrumentos básicos de la clinimetría; ambos se deben tener en cuenta para el seguimiento y decisión terapéutica a tomar.^{21,22,23}

Estos instrumentos deben ser utilizados de forma habitual para la valoración de todos los pacientes con Psa.

Los tratamientos tópicos (corticoides) siguen siendo los de mayor aceptación y prescripción por la comodidad

en la aplicación, en su efecto cosmético, por la rapidez del efecto terapéutico, por su disponibilidad y por su baja toxicidad sistémica.^{1,12,24-27} Tal y como está descrito en la literatura, la fototerapia fue la modalidad terapéutica no tópica más utilizada, considerada en muchos estudios pilar del tratamiento de la Psa por su efectividad y costo.^{28,29} La terapia combinada sistémica no se usa de forma habitual dada la posibilidad de una sumatoria de los efectos adversos.^{30,31} La medicina alternativa, en especial la homeopatía, sigue teniendo buena acogida en nuestros pacientes.

Conclusiones

La Psa es una enfermedad sistémica que requiere un manejo multidisciplinario guiado por el dermatólogo y complementado por otras especialidades.

Estos son los resultados de la primera fase de una línea de investigación realizada por la Clínica de Psoriasis que caracterizó clínica y epidemiológicamente a los pacientes con Psa. Se están llevando a cabo simultáneamente otros estudios encaminados a la investigación de características reumatológicas, radiográficas, inmunológicas y genéticas de pacientes con Psa y APs, para poder así dirigir proyectos para el manejo multidisciplinario de la enfermedad, con el objetivo de instaurar acciones que conduzcan a la elección del mejor tratamiento y al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

Referencias

1. Bos JD, Spuls PI. Topical treatments in psoriasis: today and tomorrow. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 432 - 7.
2. Fonseca D, Aristizábal L, Cruz C, Herrera L, Prada J, De La Cruz G. *et al.* Inmunología y Terapia Biológica en Psoriasis. *Revista Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.* 2007; 15:208 - 18.
3. Li YY, Zollner TM, Schön MP. Targeting leukocyte recruitment in the treatment of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 527 - 38.
4. Schön M, Boehncke W. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2005; 352:1899 - 912.
5. Krueger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46:1-23.
6. van de Kerkhof PC, Kragballe K, Austad J, Berth-Jones J, Cambazard F, de la Brassin M, *et al.* Psoriasis: severity assessment in clinical practice. *Eur J Dermatol.* 2006;16:167-71.
7. van de Kerkhof PC. Options for the treatment of psoriasis: a multifactorial approach. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 419 - 23.
8. Cañarte C, Cabrera F, Palacios S. Epidemiología de la Psoriasis en el Distrito Metropolitano de Quito. *Revista Científica Sociedad Ecuatoriana de Dermatología.* 2004; 9: 2 - 7.
9. Paniel J, Vignale R. Estudio epidemiológico de la psoriasis inducida por fármacos. *Med cutan Iber Lat Am.* 2006; 34: 109 - 16.
10. Suite M. The epidemiology of psoriasis in a dermatology clinic in a general hospital in port-of-spain, Trinidad and Tobago, West Indies. *West Indian Med. J.* 2006; 55.
11. Namazi MR. Why is psoriasis uncommon in Africans? The influence of dietary factors on the expression of psoriasis. *Int J Dermatol.* 2004; 43: 391 - 2.
12. Trujillo I, Díaz M, Torres O, Torres F, Falcón L, Pérez M. Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes. *Rev Cubana Med.* 2002; 4:12- 5.
13. Capon F, Dallapiccola B, Novelli G. Advances in the Search for Psoriasis Susceptibility Genes. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2000; 71:250 - 5.
14. Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva R. Drug-induced psoriasis. Recognition and management, *Am J Clin Dermatol.* 2000; 159 - 65.
15. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001; 314 - 20.
16. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2000; 107 - 10.
17. Gupta M.A, Kykby S, Schork NJ, Ellis CN, Voorhees JJ. A psychocutaneous profile of psoriasis patients who are stress reactors. *Gen Hosp Psych.* 1989; 166 - 73.
18. Menter A, Gottlieb A, Feldman S, Van Voorhees A, Leonardi C, Gordon K, *et al.* Guidelines of care for the management of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 826 - 50.
19. Rich P, Griffiths CE, Reich K, Nestle FO, Scher RK, Li S, *et al.* 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: 224 - 31.
20. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57: 1 - 27.
21. Felman S, Krueger G. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005; ii64 - ii68.
22. Van de Kerkhof PC. Psoriasis. *Dermatology Mosby* 2003; 125 - 37.
23. De Korte J, Mombers FM, Sprangers MA, Bos JD. The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. *Arch Dermatol* 2002; 138:1221 - 7.
24. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E.. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 380 - 6.
25. Radtke M, Augustin M. Economic considerations in psoriasis next term management. *Clinics in Dermatology.* 2008; 26: 424 - 31.
26. Lebwohl M, Siskin SB, Epinette W, Breneman D, Funicella T, Kalb R, *et al.* A multicenter trial of calcipotriene ointment and clobetasol ointment compared with either agent alone for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 268 - 9.

27. Lebwohl MG, Breneman DL, Goffe BS, Grossman JR, Ling MR, Milbauer, *et al.* Tazarotene 0.1% gel plus corticosteroid cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39: 590 - 6.
 28. Schneider L, Hinrichs R, Scharffetter K. Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 464 - 76.
 29. Feldman S.R. The psoriasis and psoriatic arthritis pocket guide: treatment algorithms and management options. National Psoriasis Foundation, Portland 2005.
 30. Warren RB, Griffiths CE. Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids, and cyclosporine. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 438 - 47.
 31. Kimball A, Kupper T. Future perspectives of psoriasis treatment? Immunology, pharmacogenomics, and epidemiology. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 554 - 61.
-
-