



# Boletín Dermatológico

Publicación Científica del Hospital Universitario  
Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta  
E.S.E

Volumen 14 No.1– Agosto 2016



## Pág.

### Editorial

Nuevos logros y retos institucionales en la atención del paciente con cáncer de piel

2

### Artículo Original

Caracterización de la población con carcinoma basocelular en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta

4

### Revisión de Tema

Tratamiento de la psoriasis, análisis crítico de la literatura

10

### Artículos Recomendados

19

### Noticias de Ciencia y Tecnología

22

### Eventos en Dermatología

24

### Respuesta ¿Cuál es su diagnóstico?

27

### Edición anterior

### ¿Cual es su diagnóstico?

29

### sitios recomendados:

[www.dermatologia.gov.co](http://www.dermatologia.gov.co)

[www.asocolderma.com](http://www.asocolderma.com)

## Comité Editorial

### Editor:

Camilo A. Morales C.

### Comité Editorial:

Diana A. Londoño B.

Martha C. Valbuena M.

Martha Inírida Guerrero G.

### Comité Científico:

Ángel Jaimes

Alejandra Téllez

María Victoria Sabogal

Carlos Rodríguez

### Diseño y Diagramación:

Raúl Ruiz P.



Hospital Universitario  
CENTRO DERMATOLÓGICO FEDERICO LLERAS ACOSTA  
E.S.E





## Nuevos logros y retos institucionales en la atención del paciente con cáncer de piel

Ángel Omar Jaimes Ramírez

Dermatólogo

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E

El carcinoma basocelular es uno de los tumores más frecuentes en el ser humano. Sin embargo, la notificación de los casos nuevos no es obligatoria, lo cual dificulta la recolección de la información relacionada con la enfermedad y su vigilancia epidemiológica (1).

En Colombia, a pesar de que el cáncer es una enfermedad de interés en salud pública, como lo establece la Ley 1384 de 2010, más conocida como Ley Sandra Ceballos, y los acuerdos vinculantes de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), la información oficial sobre las neoplasias cutáneas es escasa y limitada (2).

A partir de esta dificultad, y de los reportes internacionales que durante la última década han alertado sobre un incremento en la incidencia de cáncer de piel no melanoma en Estados Unidos y en Europa (3,4), el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, con su línea de investigación en cáncer de piel liderada por los doctores John Nova y Guillermo Sánchez, ha desarrollado diferentes proyectos que han permitido documentar la epidemiología de la enfermedad en nuestro medio (5-7). Así, por ejemplo, se estableció que la incidencia de cáncer de piel en Colombia pasó de 23 casos por 100.000 habitantes en 2003 a 41 casos por 100.000 en 2007, con una alarmante tendencia ascendente, cuando en un periodo de cinco años se duplicaron las tasas de incidencia, y una proyección esperada para el año 2020 de aproximadamente 102 casos por 100.000 habitantes (5). La importancia y visibilidad de estas investigaciones, además del conocimiento generado, la calidad y la experiencia de los investigadores, le permitieron al Centro Dermatológico participar en la elaboración y publicación de las guías para el abordaje del paciente con cáncer de piel no melanoma (CPNM) para Colombia, junto al Instituto Nacional de Cancerología y a la Fundación Ciencias de la Salud, documentos que actualmente están disponibles en la web para su consulta gratuita.

En consecuencia con la responsabilidad institucional de brindar una atención de alta calidad al paciente con cáncer de piel, este año el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta inauguró la “Clínica de Cáncer de Piel”, un paso más hacia su consolidación como centro de referencia en Dermatología Oncológica. Sin embargo, la institución debe fortalecer la inversión en investigación y en su recurso humano, con el objetivo de que el actual grupo de clínicos e investigadores se multiplique y continúe dando respuesta a esas preguntas que aún quedan por resolver, y que impactan directamente en la salud y el bienestar de todos nuestros actuales y futuros pacientes.

El estudio descriptivo que se reproduce a continuación incluye un número significativo de pacientes y nos aporta información valiosa sobre el comportamiento de la neoplasia más frecuente en Colombia. Es, sin duda, una invitación a continuar profundizando en temas dermatológicos que demandan atención prioritaria, como el cáncer de piel.



## Referencias

1. Baxter JM, Patel AN, Varma S. Facial basal cell carcinoma. *BMJ*. 2012;345:5342.
2. Cormane J, Rodelo A. Epidemiología del cáncer de piel no melanoma en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2014;22:20-6.
3. Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, Hinckley MR, Feldman SR, Fleischer AB, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. *Arch Dermatol*. 2010;146:283-7.
4. Doherty V. Basal cell carcinoma incidence in the U.K. *British J Dermatol*. 2013;169:964.
5. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007 *Piel*. 2011;26:7.
6. Nova-Villanueva J, Sanchez-Vanegas G, Porras de Quintana L. Skin cancer: a Colombian reference centre's epidemiological profile 2003-2005. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2007;9:595-601.
7. Sanchez G, Nova J, de la Hoz F. Risk factors for basal cell carcinoma: a study from the national dermatology center of Colombia. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103:294-300.



Artículo Original publicado en la Revista CES de Medicina. 2014;28(2):177-184

Reproducido con autorización

## Caracterización de la población con carcinoma basocelular en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta

*Characteristics of patients with basal cell carcinoma in Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta*

JOHN NOVA, ANGÉLICA PATIÑO, ANDRÉS GONZÁLEZ

### RESUMEN

**Introducción:** el cáncer de piel no melanoma es el tumor maligno más frecuente en el humano. De éstos, el 80 % corresponde a carcinomas basocelulares.

**Objetivo:** caracterizar la población de los pacientes con carcinoma basocelular que consultaron al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.

**Métodos:** estudio descriptivo de todos los casos confirmados histológicamente de carcinoma basocelular en un periodo de tres años. Se obtuvo información acerca de las características socio-demográficas, subtipos clínicos e histológicos y los tiempos transcurridos desde la detección de la lesión por parte del paciente y la confirmación histológica del tumor, hasta la fecha de realización del tratamiento. **Resultados:** el estudio incluyó un total de 769 casos de carcinoma basocelular. El 75 % de los tumores se localizaron en la cara, el cuello y la piel cabelluda. El subtipo clínico e histológico más frecuente fue el nodular (67 % y 57 %, respectivamente), los subtipos histológicos mixtos fueron el 28%, y de estos el 75% correspondían a histologías de alto riesgo de recidiva tumoral. El tiempo transcurrido entre la detección de la lesión por parte del paciente y la consulta por primera vez a un servicio de salud fue de 28 meses. El tiempo transcurrido entre la toma de la biopsia y el tratamiento definitivo fue de un mes. Dentro de los tratamientos sugeridos, el más frecuente fue la cirugía convencional (89 %), seguida de la cirugía micrográfica de Mohs (7 %).

**Conclusiones:** el subtipo clínico e histológico de carcinoma basocelular más frecuente fue el nodular. La mayoría de subtipos histológicos mixtos eran de alto riesgo para recidiva tumoral, lo cual refuerza la importancia de una buena aproximación clínica y la toma de biopsia antes de elegir el tratamiento del tumor. Los pacientes con carcinomas basocelular tienden a consultar tardíamente a su servicio de salud, lo que retarda el diagnóstico y el tratamiento.

### Palabras clave:

Neoplasias cutáneas, carcinoma basocelular, Colombia

*Bol Dermatol 2016; 14 (1): 4-9*

### ABSTRACT

**Introduction:** non melanoma skin cancer is the most frequent malignant tumor in humans, 80% of these tumors are basal cell carcinomas (BCC).

**Objective:** To characterize the population of patients with BCC, who consulted at Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta in a time lapse of 3 years.

**Methods:** we performed a descriptive study of all the BCC cases confirmed by biopsy, within a 3 years period. Information was obtained related to the socio-demographic characteristics, clinical and histological subtypes, and the time elapsed since the patient's detection of their lesion and histological confirmation of the tumor, until the definitive treatment was performed.

**Results:** A total of 769 BCC cases were included in the study, 75% of the lesions were located on the face, neck and scalp. The most frequent clinical and histological subtype was nodular BCC (67 and 57% respectively), mixed histological subtypes were seen in 28% of the cases, 75% of them showed high risk features of tumor relapse. The time elapsed between the detection of the lesion by the patient and the first time consultation to a health service was 28 months. The time elapsed between the biopsy and the definitive treatment was 1 month. The most frequent treatment was conventional surgery (89%) followed by Mohs micrographic surgery (7%).

**Conclusions:** The most frequent clinical and histological subtype was nodular BCC, mixed histological subtypes showed high risk features of tumor relapse in more than 50%, this confirm the importance to suspect a BCC and take a skin biopsy before treat the tumor. BCC patients tend to consult late to health services, with the consequent delay in the diagnosis and treatment.

### Key words

Cutaneous neoplasms, Basal cell carcinoma, Colombia



## INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer de piel más frecuente en el humano (1). La incidencia de este tumor ha venido aumentando en las últimas décadas, especialmente en Australia y en países de Europa y Norte América (2-4). Aunque es un tumor muy frecuente, a diferencia de otros tumores malignos no es de notificación obligatoria, lo que dificulta la estimación exacta del problema en términos de incidencia (1). En Latinoamérica el problema de la información en cáncer de piel es aún mayor y la información disponible en la región proviene principalmente de hospitales de referencia y no de datos poblacionales (5).

En Colombia también se ha reportado un aumento en la frecuencia de casos de esta neoplasia en los últimos años (6). En el *Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta* (CFDLLA), centro de referencia en dermatología en Colombia, se encontró que la incidencia de CBC se había duplicado, pasando de 4 por 1 000 consultas en el 2003 a 11 por 1 000 consultas en el 2011 (7).

Se conoce que la causa principal de este tumor es la radiación ultravioleta (RUV) (8-10); sin embargo, la interacción luz y piel es compleja y depende de las horas de exposición solar (presentándose el mayor daño entre las 10 a.m. y las 3 p.m.), el fototipo (pieles claras), el uso de elementos de protección solar, entre otros. Se sabe también que a mayor altitud y menor latitud aumenta la intensidad y el daño de la RUV (11). Por lo anterior, se podría considerar que la población colombiana, por su geografía y su mestizaje (que incluye una gran parte de la población con fototipos claros), tendría mayor riesgo de desarrollar CBC.

El CBC es un tumor que rara vez hace metástasis y en la gran mayoría de los casos no produce muertes (12). Sin embargo, teniendo en cuenta que su localización más frecuente es la cara, este tumor puede generar alteraciones funcionales y afectar la calidad de vida. Las secuelas funcionales y estéticas se pueden minimizar si la lesión es detectada tempranamente: por ejemplo, un CBC nodular de 2 mm localizado en la mejilla requerirá un tratamiento destructivo con una cicatriz posterior de 10 mm; por el contrario, un CBC nodular de 12 mm localizado en el mismo sitio requere-

rá tratamiento quirúrgico con un margen mínimo de 6 mm y un defecto posterior de 24 mm (13).

Se hace entonces prioritario desarrollar investigaciones que permitan caracterizar la población, identificar las posibles causas del aumento de la incidencia de este tumor y establecer cuánto tiempo tarda el paciente en consultar una vez detecta la lesión. El objetivo de este estudio fue caracterizar la población de los pacientes con carcinoma basocelular que consultaron al *Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta* en un periodo de tres años.

## MÉTODOS

Se hizo un estudio descriptivo, tomando todos los casos confirmados de CBC diagnosticados en el *Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta* en los últimos tres años. Para ello se identificaron en el sistema de historias clínicas los pacientes con diagnósticos confirmados nuevos de CBC. La recolección de los datos se hizo de manera retrospectiva revisando cada una de las historias clínicas y los reportes de patología, los cuales confirmaban histológicamente el diagnóstico.

Se obtuvo información acerca de las características sociodemográficas (sexo, edad), características clínicas, localización anatómica del tumor, subtipos clínicos y subtipos histológicos. También se recolectó información con respecto al tiempo transcurrido desde que el paciente notó la lesión tumoral hasta que se realizó el tratamiento definitivo de la misma. Para ello se establecieron las siguientes definiciones:

*Tiempo de evolución:* meses transcurridos entre la detección de la lesión por parte del paciente y la consulta por primera vez a un servicio de salud. Esta información era suministrada por el paciente y tomada de los registros de la historia clínica.

*Tiempo para la confirmación del diagnóstico:* tiempo transcurrido en meses, desde la primera consulta con el dermatólogo, hasta la confirmación histológica.

*Tiempo para la resolución de la enfermedad:* tiempo transcurrido en meses, desde la confirmación histopatológica hasta la resolución del tumor (resección quirúrgica o tratamiento no quirúrgico).



Para el análisis estadístico se calcularon frecuencias absolutas y relativas y en el caso de las variables continuas se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión. Algunos de los datos se presentan por medio de cuadros. El trabajo siguió los lineamientos legales para la investigación en Colombia y fue aprobado por el comité de ética en investigación del CDFLLA.

## RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 769 tumores, los cuales se presentaron en 697 pacientes. El 91% de los pacientes presentaron un único CBC, 56 pacientes (7,46%) presentaron dos tumores, 6 pacientes (0,86%) presentaban tres tumores y tres pacientes (0,43%) cuatro CBC. El 59 % de los casos fueron mujeres y en los tres años estudiados siempre hubo un predominio del sexo femenino (56, 63 y 59%).

La edad promedio fue de 66 años, el paciente más joven tenía 30 años y el de mayor edad 90. La distribución por rangos de edad fue: 0 a 50 años (15%), 51 a 70 años (43%) y mayores de 70 años (42%).

La mayoría de los tumores se caracterizaron por ser brillantes, violáceos o pigmentados, con antecedente de ulceración y sangrado (cuadros 1 y 2).

Con respecto a la localización anatómica del tumor, el 25% se localizaron en el tronco, las extremidades y los genitales, el 75 % restante se localizaron en la cara, el cuello y la piel cabelluda. De estos últimos, el 50 % se localizaron en la nariz, el 29 % en las mejillas y el 15 % en la frente.

**Cuadro 1.** Color de la lesión tumoral

Color	%
Brillante	32,4
Eritematoso o violáceo	24,4
Pigmentado (marrón oscuro o negro)	19,0
Eucrómico	7,9
Amarillo	1,0
Otro	0,4
Sin dato	13,8

**Cuadro 2.** Otras características clínicas del tumor

Característica clínica	%
Sangrado	39,1
Ulceración	45,9
Atrofia	10,1
Nódulo	4,1
Cicatriz	0,8

Con respecto a los subtipos clínicos, los más frecuentes fueron nodular 67 % (472/702), morfeiforme (15 %) y superficial (3 %). En el 11 % de los casos no se especificó un subtipo clínico.

Dentro de los subtipos histológicos, el nodular fue el más frecuente con el 57 % (394/692), seguido del mixto 28 %, el superficial 4 % y el trabecular 3 %. Dentro de los carcinomas basocelulares mixtos, los componentes más frecuentes fueron el nodular y el infiltrativo (cuadro 3).

**Cuadro 3.** Subtipos histológicos mixtos (n=302)

Subtipo histológico	%
Nodular e infiltrativo	39
Nodular y micronodular	23
Nodular y superficial	10
Micronodular y trabecular	8
Nodular y morfeiforme	5
Otros	15
Total	100

Los periodos de tiempo transcurridos entre la detección de la lesión por parte del paciente y la consulta por primera vez a un servicio de salud, así como los tiempos para confirmar el diagnóstico y llevar a cabo el tratamiento se presentan en el cuadro 4. Estos datos corresponden únicamente a los casos diagnosticados en el año 2012 (227 pacientes). La información del tiempo para la resolución de la enfermedad corresponde sólo a los pacientes que se hicieron el tratamiento en el CDFLLA.





**Cuadro 4.** Periodos de tiempo transcurridos desde la detección de la lesión por parte del paciente hasta que se lleva a cabo el tratamiento.

Período estudiado	Media*	Mediana*
Tiempo de evolución	28	12
Tiempo para la confirmación del diagnóstico	13	2
Tiempo para la resolución de la enfermedad	2,3	1

\* Tiempo en meses

En el 90% de los casos se tomó la biopsia en la institución. Dentro de los tratamientos sugeridos, el más frecuente fue la cirugía convencional (89 %), seguida de la cirugía micrográfica de Mohs (7 %). El 30 % de los pacientes fueron tratados en el CDFLLA, y de estos al 90 % se les hizo cirugía convencional.

## DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular está relacionado con la exposición a la radiación ultravioleta, y, a diferencia del carcinoma escamocelular, que en general se asocia con una exposición solar continua, en el caso del CBC la exposición solar intermitente parece ser importante (14). Dentro de esta exposición intermitente se ha identificado que las quemaduras solares en la infancia son un factor de riesgo muy importante para desarrollar CBC (10,15,16), por lo tanto, las campañas de prevención deben incluir intervenciones en la población infantil.

En el caso del presente estudio la edad promedio de los pacientes fue de 66 años, acorde a lo descrito en la literatura (edad de presentación hacia la sexta década de la vida) (14). Aunque la mayoría de estudios reportan un predominio por el sexo masculino (1), en nuestro trabajo, al igual que en un estudio mexicano (17), la entidad predominó en el sexo femenino en todos los años estudiados. Las posibles explicaciones a este hallazgo podrían ser una mayor consulta al médico por parte de las mujeres o una mayor expectativa de vida para el sexo femenino, que en el caso de Colombia corresponde a 77 años comparada con

71 para los hombres (18); sin embargo, estas son solo hipótesis que no pueden comprobarse con el presente trabajo.

La presentación del CBC varía, clasificándose de acuerdo a sus características clínicas en nodular, superficial y morfeiforme (19). De estos subtipos el nodular es el más frecuente y se relaciona con los hallazgos clínicos encontrados en el estudio. Así mismo, el CBC es más frecuente en áreas fotoexpuestas, especialmente en la cara (1). En el caso del presente trabajo la mayoría de los tumores se localizaron en la nariz y en las mejillas, lo que conlleva no solo a secuelas funcionales

Con respecto a la clínica, una pápula, brillante, eucrómica, violácea o pigmentada (negruzca), con antecedente de sangrado o ulceración, debe sugerir un CBC. Adicional a estos hallazgos el médico o el personal de atención primaria debe prestar especial atención a los pacientes mayores de 50 años, con historia de lesiones en cara y cuello de reciente aparición.

Además de la localización anatómica del tumor, los subtipos clínicos e histológicos también definen el pronóstico del CBC (13,20,21). En nuestro estudio, tal como se ha descrito en Argentina y Brasil (22,23), el subtipo clínico más frecuente fue el de tipo nodular; sin embargo, luego de la toma de la biopsia, una parte de estos tumores tenían componentes histológicos mixtos. Esto es importante porque más del 70 % de los componentes de estos subtipos mixtos corresponden a subtipos histológicos de alto riesgo de recidiva tumoral (24) y se ha encontrado que los subtipos mixtos se asocian con mayor agresividad del tumor (25). Este hallazgo refuerza la importancia de la biopsia, para establecer factores pronósticos, antes de un tratamiento definitivo del tumor.

Cuando un paciente presenta un CBC de alto riesgo, debe tratarse con cirugía (13), por lo tanto, un gran porcentaje de las cirugías sugeridas a los pacientes estudiados se relaciona con los factores de mal pronóstico, tanto clínicos (localización en cara), como



histológicos (patrones micronodular e infiltrativo) (20).

Sin embargo, es posible que una parte de los pacientes de este estudio hubieran presentado tumores de bajo riesgo y por lo tanto hubieran podido ser tratados con métodos diferentes a la cirugía convencional (doble electro-curetaje y criocirugía, entre otros), estos procedimientos son alternativas de tratamiento para CBC de bajo riesgo y deben ser realizados por dermatólogos entrenados. Estos métodos no quirúrgicos han demostrado ser altamente efectivos para el tratamiento de los CBC de bajo riesgo, de nuevo en manos experimentadas (21). Es probable que la adopción de guías de práctica clínica basadas en la evidencia ayude a la adecuada clasificación de los pacientes con CBC y a la selección del tratamiento más apropiado para cada paciente.

El presente trabajo evidencia que desafortunadamente el tiempo que tarda un paciente en consultar por primera vez al servicio de salud por una lesión tumoral es prolongado (28 meses en promedio). Teniendo en cuenta que actualmente, a través de los medios de comunicación, hay mucha información del cáncer de piel, se esperaría que una vez el paciente detecte una lesión en su piel consulte rápidamente (en semanas). Sin embargo, es probable que la información que le está llegando al paciente no sea la más adecuada ni tampoco la más efectiva. En este sentido, la necesidad de buenas campañas de promoción y prevención son fundamentales, porque un paciente que consulta precozmente tendrá un mejor pronóstico (un tumor pequeño, de fácil tratamiento, con mínimas secuelas estéticas y funcionales); por el contrario, una consulta tardía, probablemente implicará un tumor de gran tamaño que requiere un manejo quirúrgico agresivo, lo que conlleva a mayor riesgo de complicaciones.

De la misma forma actúa el tiempo transcurrido entre el diagnóstico clínico, la confirmación histológica y la instauración del tratamiento, tiempos que en el

caso de la población estudiada fueron cortos (uno a dos meses en promedio). En este punto, hay que aclarar que solo el 30 % de los pacientes estudiados hizo el tratamiento del tumor en el CDFLLA, esto debido a que los pacientes deben costear los procedimientos de forma particular y muchas veces acuden a su servicio de salud para el manejo definitivo del tumor. Desafortunadamente no tenemos los datos de los tiempos o los manejos instaurados en los pacientes que una vez confirmado el diagnóstico se dirigieron a su EPS para ser tratados.

Como cualquier estudio descriptivo, el presente reporte tiene limitaciones importantes, pero quizá la más relevante es la que se presenta al recolectar datos de las historias clínicas de forma retrospectiva, lo que conlleva a pérdida de información valiosa así como a inexactitud de los datos. Sin embargo, la información de este trabajo es útil porque permite establecer un marco de referencia para generar estrategias de promoción y prevención, así mismo es una fuente de hipótesis y preguntas, que deben ser resueltas con otros estudios.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Luis Fernando Bermúdez por su participación en la recolección de los datos.

## FINANCIACIÓN

El presente trabajo fue desarrollado y financiado en su totalidad por el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Baxter JM, Patel AN, Varma S. Facial basal cell carcinoma. *BMJ*. 2012; 345:e5342.
2. Doherty V. Basal cell carcinoma incidence in the U.K. *British J Dermatol*. 2013; 169(5):964.
3. Staples M, Marks R, Giles G. Trends in the





- incidence of non-melanocytic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985-1995: are primary prevention programs starting to have an effect?. *Int J Cancer*. 1998; 78(2):144-8.
4. Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, Hinckley MR, Feldman SR, Fleischer AB, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. *Arch Dermatol*. 2010; 146(3):283-7.
  5. Schmerling RA, Loria D, Cinat G, Ramos WE, Cardona AF, Sanchez JL, et al. Cutaneous melanoma in Latin America: the need for more data. *Rev Panam Salud Publica*. 2011; 30(5):431-8.
  6. Sánchez G NJ, de la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007 *Piel*. 2011; 26:7.
  7. Nova-Villanueva J, Sanchez-Vanegas G, Porrás de Quintana L. Skin cancer: a Colombian reference centre's epidemiological profile 2003-2005. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2007;9 (4):595-601.
  8. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, McLean DI, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 1995; 131(2):157-63.
  9. Gon A, Minelli L. Risk factors for basal cell carcinoma in a southern Brazilian population: a case-control study. *Int J Dermatol*. 2011; 50 (10):1286-90.
  10. Sanchez G, Nova J, de la Hoz F. Risk factors for basal cell carcinoma: a study from the national dermatology center of Colombia. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2012; 103 (4):294-300.
  11. Rivas M, Araya MC, Caba F, Rojas E, Calaf GM. Ultraviolet light exposure influences skin cancer in association with latitude. *Oncol rep*. 2011; 25(4):1153-9.
  12. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol*. 2010; 49(9):978-86.
  13. Acosta A FE, Rueda X, Aristizabal L. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma basocelular. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008; 16(2):16.
  14. Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet*. 2010; 375 (9715):673-85.
  15. Qureshi AA, Wei-Passanese EX, Li T, Han J. Host risk factors for the development of multiple non-melanoma skin cancers. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27(5):565-70.
  16. Dessinioti C, Tzannis K, Sypsa V, Nikolaou V, Kypreou K, Antoniou C, et al. Epidemiologic risk factors of basal cell carcinoma development and age at onset in a Southern European population from Greece. *Exp Dermatol*. 2011; 20(8):622-6.
  17. Alfaro A CL, Rodríguez M. Cáncer de piel. Estudio epidemiológico a 10 años en derechohabientes del ISSSTE en Nuevo León. *Dermatología Rev Mex*. 2010.
  18. DANE. Expectativa de vida de los colombianos. [Sitio en Internet]. Hallado en URL: <http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/censos>. Acceso el 13 de junio de 2014.
  19. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005; 353 (21):2262-9.
  20. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology. Basal cell and squamous cell skin cancers. 2013. Acceso en [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp#site](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site)
  21. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Be J Dermatol*. 2008; 159(1):35-48.
  22. Oliveira S AM, Camargo A, Rocha A. Basal cell Carcinoma - Analysis of 300 cases observed in Uberlândia - MG, Brazil. *An Bras Dermatol* 2006; 81(2):136-42.
  23. Ruiz Lascano AKR, Garay I, Ducasse C, Albertini R. Factores de riesgo para carcinoma basocelular. Estudios de casos.controles en Córdoba. *Medicina*. 2005; 65:6.
  24. Cohen PR, Schulze KE, Nelson BR. Basal cell carcinoma with mixed histology: a possible pathogenesis for recurrent skin cancer. *Dermatol surg*. 2006; 32(4):542-51.
  25. Betti R, Radaelli G, Crosti C, Ghiozzi S, Moneghini L, Menni S. Margin involvement and clinical pattern of basal cell carcinoma with mixed histology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26(4):483-7.



## Tratamiento de la psoriasis, análisis crítico de la literatura

Alejandra Téllez<sup>1</sup>, Jhon Nova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente de segundo año de Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas, E.S.E. - Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta

<sup>2</sup>Dermatólogo E.S.E - Centro dermatológico Federico Lleras Acosta

### INTRODUCCIÓN

La proliferación de revistas médicas y la constante necesidad de actualización a la que se enfrentan los profesionales de la salud día a día impide que los médicos logren leer y analizar la totalidad de los artículos que se publican. A esto se suma el problema de que un gran número de artículos publicados son de mala calidad y el médico pierde tiempo valioso en su revisión.

Como respuesta a esta problemática, la medicina basada en la evidencia busca que los médicos utilicen las herramientas de epidemiología de manera organizada y sistemática para evaluar rápida y efectivamente los artículos científicos. En la E.S.E. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, se realiza desde hace varios años la lectura crítica de la literatura, la cual hace parte de las actividades académicas de los residentes de Dermatología de la Fundación Universitaria Sanitas. Cada bimestre se estudia un tema de interés en la especialidad. La sesión semanal consiste en el análisis de un artículo científico para al final del bimestre, establecer no solo la eficacia de los medicamentos sino también las implicaciones en cuanto a costo-efectividad de las alternativas terapéuticas. El primer tema revisado en el 2016 fue psoriasis, específicamente psoriasis vulgar.

Se decidió que el resumen de la actividad se publicaría en una sesión del Boletín Dermatológico. Esperamos que los datos presentados sean útiles para su práctica clínica.

### ARTÍCULOS REVISADOS

Se realiza una búsqueda en PubMed y Lilacs, utilizando como términos psoriasis, revisiones sistemáticas, meta-análisis, guías de práctica clínica y ensayos clínicos. Posteriormente se seleccionan los artículos más recientes, escogiendo aquellos que permitan hacer una evaluación de todas las opciones terapéuticas en el tiempo destinado para la actividad (dos meses).

Para esta ocasión se seleccionaron ocho artículos, los cuales se encuentran referenciados al final del texto. Adicionalmente, se complementó la información con la Guía Nacional de Psoriasis publicada en 2012 por AsoCol-Derma y otros artículos.

Finalmente se hizo una recopilación de los medicamentos disponibles en Colombia, recolectando información de su presentación y costo en el mercado, tomando como base la farmacia del CDFLLA y los precios sugeridos por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos publicados por el Ministerio de Salud y Protección social.



## GENERALIDADES

Se considera que la psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica con base genética que se caracteriza por alteraciones en la diferenciación y crecimiento epidérmico, anormalidades bioquímicas, inmunitarias y vasculares (1). Afecta del 2 al 3% de la población en Estados Unidos, no muestra diferencia por sexo y presenta principalmente dos picos, uno entre los 20 y 30 años y otro entre los 50 y 60 años (1). En Colombia la prevalencia de la psoriasis se encuentra estimada en un 2% de la población general (2), mientras que en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLLA) en el 2015 representó el 1,1% de los nuevos diagnósticos confirmados en las consultas realizadas en ese año (3).

La gravedad de la psoriasis puede clasificarse en tres estadios dependiendo del compromiso de la enfermedad. En Colombia se han aceptado los índices BSA (por sus siglas en inglés, área de superficie corporal), PASI (por sus siglas en inglés, índice de área y gravedad de la psoriasis) y DLQI (por sus siglas en inglés, índice de calidad de vida dermatológica) (tabla 1) para su clasificación. La clasificación de la gravedad repercute en la serie

<b>Psoriasis leve:</b>	Índices BSA, PASI y DLQI iguales o menores de 10.
<b>Psoriasis moderada a grave:</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Si los índices BSA, PASI y DLQI son mayores de 10.</li><li>2. Si el paciente con psoriasis tiene índices BSA y PASI iguales o menores de 10, pero DLQI mayor de 10.</li><li>3. Si el paciente tiene el índice BSA o PASI mayor de 10 y DLQI menor o igual a 10, sin impacto en la calidad de vida.</li></ol>

BSA: Body Surface Area (área de superficie corporal)

PASI: Psoriasis Area and Severity Index (índice de área y gravedad de la psoriasis)

DLQI: Dermatology Life Quality Index (índice de calidad de vida dermatológica)

**Tabla 1.** Clasificación de la psoriasis

## TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS

En términos generales podríamos decir que para la psoriasis leve se deben utilizar medicamentos tópicos, dentro de estos, los que tienen mayor evidencia son: los corticoides, los análogos de la vitamina D y los inhibidores de la calcineurina (1).

En el caso de psoriasis moderada a severa se prefieren los tratamientos sistémicos, estos incluyen: la fototerapia, el metrotexate, la ciclosporina, los retinoides y los biológicos (1,4).

### Medicamentos tópicos

Los medicamentos tópicos son la primera alternativa de manejo en los pacientes con psoriasis leve a moderada (4). Estos medicamentos proveen generalmente alta eficacia y seguridad (5). Además, en la guía clínica publicada por Kupetsky y Cols. (2013) se recomienda que en psoriasis leve a moderada se usen como adyuvantes a la fototerapia (4) y a otros tratamientos sistémicos. A continuación, se expone el mecanismo de acción y las dosis recomendadas, así como la eficacia que se concluye de la evidencia revisada. Adicionalmente, se indican los efectos secundarios, los parámetros de seguimiento y los costos de cada medicamento de uso tópico en Colombia (tabla 2).



## Corticoides tópicos

Actúan por mecanismos genómicos y no genómicos, regulando la actividad de proteínas celulares, resultando en un amplio rango de acciones antiinflamatorias, inmunosupresión, inhibición de la síntesis de ADN y vasoconstricción. Luego de la entrada del corticoide al citoplasma, se une al receptor de glucocorticoide, formando un complejo, que es transportado al núcleo. Allí se une a una región del ADN llamada GRE (Elemento de Respuesta a Glucocorticoide) ya sea para estimular o inhibir la transcripción y regular con ello el proceso inflamatorio.

Además, inhibe los efectos de otros factores de transcripción, tales como el NF- $\kappa$ B (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas), necesario para la producción y liberación de citocinas (6,7).

## Inhibidores de calcineurina

Pertencen al grupo de los inmunomoduladores, al inhibir la IL -2, el NFAT (por sus siglas en inglés, factor nuclear de células T activadas) y el IFN- $\gamma$  (interferón gamma) por medio de la reducción de la enzima calcineurina fosfatasa. También generan una inhibición de los mastocitos (8,9).

## Análogos de la vitamina D

El efecto de la vitamina D (1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>) y sus análogos sintéticos se transmite a través del receptor nuclear, que después de ser activado por los ligandos, se une a segmentos reguladores del ADN e influencia la expresión de los genes diana. Suprimen la producción de citocinas pro-inflamatorias como la IL-8 e inducen la formación de citocinas anti-inflamatorias como la IL-4 e IL-10. Además, interfiere con la transcripción de factores tales como NFAT y NF- $\kappa$ B, que aumentan la formación de mediadores de la inflamación en la psoriasis. También presenta efectos no genómicos al inhibir la proliferación de queratinocitos y al aumentar su diferenciación. Adicionalmente, presenta efectos inmunomoduladores sobre las células T, las células de Langerhans y los monocitos (10).

## Tazaroteno

Retinoide de tercera generación, hidrolizado por esterasas cutáneas a ácido tazaroténico (metabolito activo), el cual se une a receptores nucleares del ácido retinoico RAR- $\beta$  y RAR- $\gamma$ , afectando la proliferación y diferenciación epidérmica, con disminución de la expresión de mediadores inflamatorios (11).

## Medicamentos sistémicos

Los tratamientos sistémicos pueden ser muy efectivos en ciertas indicaciones de psoriasis. Sin embargo, pueden tener efectos secundarios potencialmente significativos y deben reservarse para casos de pacientes con psoriasis severa o que no hayan respondido a los tratamientos anteriores (4). De acuerdo a las Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia, publicadas en el 2012, la terapia sistémica sola o combinada en la psoriasis debe considerarse en pacientes con alguna de las siguientes características:

- Compromiso del área de superficie corporal mayor del 5 % o PASI (Psoriasis Area and Severity Index) superior a 10
- Mala respuesta a la terapia tópica
- Pacientes con restricciones psicológicas o físicas y detrimento de la calidad de vida **Tabla 3.** Compromiso de manos y pies
- Artritis psoriásica, psoriasis pustulosa o psoriasis eritrodérmica



- Enfermedad asociada (hepática, renal o síndrome metabólico)

Los efectos secundarios más frecuentes, los parámetros de seguimiento y los costos en Colombia de cada me-

Eficacia	Dosis	Efectos secundarios	Seguimiento	Concentración y cantidad	Costos (COPs)
<b>Corticoides tópicos</b>					
Entre el 5 al 95%. Según el PASI, la eficacia es entre el 45 y el 50% y en cuero cabelludo entre el 40-90%. Hay una mayor eficacia cuando se utilizan en oclusivo. Pero no es posible evaluar dosis y duración del mantenimiento (6).	En general se recomiendan 2 veces al día. Sin embargo, los esteroides "suaves" se recomiendan una vez al día (furoato de mometasona, prednicarbato, desonida, ceponato de hidrocortisona, aceponato de metilprednisolona y butarato propionato de hidrocortisona) (24).	Infecciones en piel, dermatitis perioral, atrofia, hipertrichosis, estrías, telangiectasias, hipopigmentación e hiperpigmentación, retraso en la cicatrización, síndrome de Cushing, hiperglicemia y glicosuria (25).	Observación clínica de efectos secundarios locales.	Betametasona crema 0,1% 100 gr	\$13,500
				Clobetasol Propionato crema 0.05% 100 gr	\$27,900
				Clobetasol propionato loción 0.05% 100 gr	\$35,100
				Aceponato de metilprednisolona Crema 0,1% 20 gr	\$59,100
				Aceponato de metilprednisolona Emulsión 0,1% 20 gr	\$78,450
				Furoato de mometasona 0.1% Crema 15 gr	\$35,700
<b>Inhibidores de la calcinerina</b>					
Tacrolimus en ungüento al 0.1% es más efectivo que el placebo (P=0.002). El PGA al día 57, es de 66.7% en los pacientes tratados con tacrolimus al 0.1% vs el PGA de 36.8% en los pacientes tratados con el vehículo (9)	Inicio: 2 veces al día.  Mantenimiento: Individualizar el tratamiento según el paciente (26).	Irritación local y aumento del riesgo de infecciones en el sitio de aplicación (26).	La expectativa de respuesta ocurre en las dos primeras semanas de uso. Cuando haya mejoría de los síntomas se debe volver a los cuidados básicos de la piel y reiniciar el medicamento en caso de reactivación de los síntomas.	Crema 0.1% 10 gr	\$75.000
				Crema 0.03% 10 gr	\$64.000
				Ungüento 0.1% 30 gr	\$104.000
<b>Análogos de la vitamina D</b>					
Calcipotriol al 0,05% dos veces al día en ungüento mejoría o completa resolución de las lesiones entre el 33,4 al 50,7% después de 4 semanas de terapia. Mientras que con una aplicación diaria se encontró una mejoría de 22,3 % después de 4 semanas (10).	Dosis inicial de calcipotriol: Diario, dos veces al día en los lugares afectados, máximo 30% de la superficie corporal. Mantenimiento de calcipotriol: diario, dos veces, máximo 100 g semanales	Irritación de la piel (enrojecimiento, picazón, ardor)	Vigilar la irritación de la piel	Ungüento 0,05% 30 gr	\$115.000
<b>Retinoides tópicos- tazaroteno</b>					
Al compararse con placebo en 1627 pacientes, no se encontró diferencia estadísticamente significativa. (DR 0,07; IC 95%: 0,05 a 0,10; P=0% ) (27).	Aplicación de una capa delgada una vez al día directamente en lesiones.	Más frecuentes: irritación cutánea, prurito, ardor, eritema.	No aplica	Gel 0.05% 30 gr Crema 0.1% 30 gr	\$41.000 \$61.000

**Tabla 2.** Tratamientos tópicos de la psoriasis.





## Acitretina

La acitretina ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la psoriasis en placa. Sin embargo, el riesgo de teratogenicidad y la alta frecuencia de efectos secundarios no permiten que se recomiende como primera línea de tratamiento. La acitretina activa los receptores de retinoides esteroideos (RAR- $\alpha$ , RAR- $\beta$  y RAR- $\gamma$ ). El complejo ligando receptor se une a regiones específicas de genes reguladores que modulan la expresión génica cuyo efecto resulta en la disminución de la proliferación y el aumento de la diferenciación epidérmica (15).

## Fototerapia

La fototerapia es considerada como una de las modalidades más efectivas para el manejo de la psoriasis (5). Se considera que es un tratamiento de primera línea, costo-efectivo para el manejo de la psoriasis moderada a severa.

- La fototerapia es utilizada particularmente en las mujeres embarazadas.
- La PUVA oral y el baño con PUVA son igualmente efectivas a la NB-UVB.
- Las tasas de recuperación son mayores si la fototerapia se combina con alquitrán de hulla, antralina, derivados de la vitamina D, retinoides orales, metotrexate o biológicos.
- La fototerapia localizada puede ser usada como monoterapia o como tratamiento adyuvante para las placas recalcitrantes durante el tratamiento sistémico.
- Más de 200 sesiones de PUVA terapia se asocian a un riesgo aumentado de cáncer no melanoma, mientras que no se ha demostrado el riesgo con la terapia NB-UVB.
- Debe tenerse precaución con el uso de fototerapia en combinación con tratamiento inmunosupresor ya que puede aumentar el riesgo de cáncer (16).

La radiación UVB altera las citocinas en la piel, induce apoptosis de los queratinocitos, causa daño al DNA y disminuye la proliferación de las células dendríticas y otras células del sistema inmune, llevando a inmunosupresión. La UVB parece encontrar un balance entre la respuesta Th1 y Th2, mediante la regulación positiva de la IL-10 y la regulación negativa de la IL-12. La UVB de banda estrecha suprime la IL-12, la IL-17 y el INF $\gamma$ , mientras aumenta la IL-4 en las lesiones de psoriasis. Las células presentadoras de antígeno (CPA) también son importantes en la modulación de la inflamación, la fototerapia tiene un efecto directo sobre estas células por medio del daño de su DNA. Después del tratamiento con fototerapia se ha demostrado que pierden su función y no son capaces de montar una respuesta inmune efectiva (17).

Las dosis son variables y dependen de la longitud de onda usada, así como de la respuesta del paciente. Se recomienda que la fototerapia UVB de banda estrecha (UVB-BE) se realice en 3 sesiones a la semana con el 70% del MED (dosis de eritema mínimo) e incrementos del 20% por sesión (18).

Gupta y cols. realizaron tratamiento con UVB-BE a 77 pacientes con psoriasis crónica en placas o guttata, iniciando con el 50% del MED e incrementos del 20% por sesión, hasta obtener aclaramiento o hasta completar 20 sesiones. Los pacientes fueron evaluados de acuerdo al PASI, a la evaluación global dermatológica (DGA) y al índice de discapacidad en psoriasis (PDI) al inicio, al final del tratamiento y 3 meses después. 71 pacientes consideraron el tratamiento efectivo (95%). Al final del tratamiento 56 pacientes fueron evaluados, de estos 16 (29%) aclararon completamente, 35 (62%) mostraron marcada mejoría y 5 (9%) mejoría moderada. Tres meses después 61 pacientes fueron evaluados: 13 (21%) permanecían con aclaramiento completo, 35 (57%) continuaron con marcada mejoría y 7 (12%) con mejoría moderada. Con el tratamiento se presentó una mejoría significativa del PASI, el DGA y el PDI tanto al final del mismo como 3 meses después (19).



Los principales efectos secundarios de la fototerapia son eritema, xerodermia, prurito, herpes virus, quemadura y ampollas. No existe evidencia de que aumente el riesgo de carcinogénesis (18) y su costo en el CDFLLA es de 25,000 pesos colombianos por sesión.

## Terapia biológica

El tratamiento biológico es una alternativa eficaz para los pacientes con psoriasis (5). Sin embargo, en la guía basada en la evidencia publicada por Kupetsky (2013) se recomienda su uso solo cuando las demás opciones hayan fallado o exista contraindicación para otras terapias (4).

En el tratamiento biológico se utilizan moléculas diseñadas para bloquear pasos inmunobiológicos específicos importantes en la patogénesis de la psoriasis. Los esquemas de monoterapia y las combinaciones pueden usarse para optimizar la desaparición de las lesiones (5). Los tratamientos biológicos utilizados actualmente en Colombia pertenecen a dos categorías: los inhibidores del factor de necrosis tumoral (adalimumab, etanercept, e infliximab) aprobados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) para el tratamiento de la psoriasis y la artropatía psoriásica; y los inhibidores de IL-12/IL-23 (ustekinumab) aprobado por el INVIMA únicamente para el tratamiento de la psoriasis (5). En general, los efectos secundarios al tratamiento con medicamentos biológicos son:

- Las reacciones agudas a la infusión: cefalea, enrojecimiento, náuseas, disnea, reacciones anafilactoides.
- Infecciones oportunistas.
- Empeoramiento de una falla cardíaca (11).

Debe realizarse seguimiento con paraclínicos, antes de comenzar la terapia y cada mes o antes de cada infusión. En general, los paraclínicos que deben tomarse son: cuadro hemático, función hepática y renal, prueba de embarazo, uroanálisis, VSG, PCR, VIH-AgHBs, HVC y PPD (11). En la tabla 4 se exponen algunas consideraciones especiales de cada medicamento y su costo en Colombia .

Según Nast y colaboradores, los biológicos han mostrado ser clínicamente efectivos en la terapia a largo plazo comparado con placebo y los desenlaces de seguridad no tienen una diferencia estadísticamente significativa entre las alternativas de terapia biológica. Sin embargo, Nast y Cols. (2015) no especifican la seguridad a largo plazo al no definir un tiempo para el seguimiento de los casos. Muestran unos intervalos de confianza que se cruzan en todas las alternativas expuestas y no mencionan que estudios se utilizaron para demostrar la superioridad de la terapia biológica, por lo que es necesario realizar más estudios que comparen estas alternativas terapéuticas a largo plazo (11). Por su parte, Jacobs y Cols. intentan estudiar el mantenimiento de la respuesta de la terapia sistémica a largo plazo concluyendo en su revisión sistemática de la literatura que no hay diferencias en la respuesta PASI 75 en cuanto a la administración de adalimumab 40 mg/semana intermedia o cada 4 semanas, que el tratamiento continuo con Infliximab es superior al tratamiento a necesidad y que aproximadamente tres cuartos de los pacientes durante la terapia a largo plazo con etanercept mantienen una respuesta de PASI 75 pero el tiempo de seguimiento es de 12 semanas, por lo que no se pueden concluir resultados a largo plazo (20,21).



Medicamento	Dosis	Eficacia	Costos*
Inhibidores de TNF- $\alpha$			
Etanercept	Inicial: 25-50 mg dos veces a la semana.	Mejoría del PASI 75 en el 34% de los pacientes	Solución/Suspensión inyectable \$11.640 por mg
	Mantenimiento: 25 mg dos veces a la semana.	(25 mg 2 veces a la semana) al final de la fase de inducción (12 semanas)	
Infliximab	5 mg/kg Semana 0-2-6 y luego cada 8 semanas IV (28).	Infliximab vs Placebo con respuesta del PASI 75 entre el 68% y el 88% (15).	Polvo para reconstituir a solución/Suspensión inyectable \$ 11.076 por mg
Adalimumab	80 mg SC al inicio del tratamiento seguido de 40 mg SC semanales (14).		Solución/Suspensión inyectable \$27.559 por mg
Los inhibidores de IL-12/IL-23			
Ustekinumab	45 mg para pacientes con peso menor o igual a 100 kg, 90 mg para pacientes con peso mayor a 100 kg Aplicación Subcutánea semanal 0 y 4. Repetir cada 12 semanas.	Dos ensayos clínicos de fase III evaluaron la eficacia con la mejoría del PASI en 75% en tres grupos (45 mg vs, 90mg vs. placebo). Encontraron que aproximadamente dos tercios de los pacientes tratados con ustekinumab (66-76%) alcanzaron el PASI 75 tras 12 semanas de tratamiento, comparado con los grupos placebo (3-4%).	Polvo para reconstituir/Suspensión inyectable, \$166.635 por mg

\*Valor máximo de recobro para un gramo, indicado por la comisión de precios de medicamentos y dispositivos médicos, circular 03 de 2015. Colombia.

**Tabla 4.** Terapia biológica en el tratamiento de la psoriasis

Finalmente se analizaron algunos estudios sobre la costo-efectividad de las diferentes alternativas analizadas concluyendo que, a pesar de la multitud de análisis disponibles en la actualidad, aún falta elucidar la mejor alternativa en cuanto a la costo-efectividad, principalmente a largo plazo. Aunque se puede concluir que la fototerapia es la alternativa más costo-efectiva versus tratamientos sistémico y biológicos (22-24), La revisión sistemática de Zhang y cols, publicada en el año 2015 concluye que se requieren estudios de buena calidad para llegar a conclusiones válidas, especialmente los estudios deberían evaluar las opciones terapéuticas a largo plazo.

## CONCLUSIONES

- La psoriasis es una enfermedad sistémica, inflamatoria, de etiología compleja y que afecta la calidad de vida de los pacientes.
- Aunque existen medicamentos de reciente aparición, en casos de manejo tópico, los corticoides siguen siendo la primera elección. Como alternativas o en áreas específicas, se podrían usar los inhibidores de la calcineurina, los análogos de la vitamina D y el tazaroteno.



- Con respecto a los medicamentos sistémicos se cuenta con fototerapia, metrotexate, ciclosporina, acitretina y terapia biológica. Dentro de los biológicos, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a su eficacia, de tal manera que la elección debería basarse en costos, facilidad de aplicación, etc.
- La fototerapia parece ser la terapia sistémica más costo-efectiva. Desafortunadamente los pocos estudios de costo-efectividad no permiten tener conclusiones precisas. Por ejemplo, no hay estudios que comparen metrotexate con terapia biológica.
- Se requieren estudios que evalúen la efectividad y seguridad de los medicamentos a largo plazo, especialmente de los biológicos.

## REFERENCIAS

1. Goldsmith, Katz, Gilchrist, Paller, et al. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 8th ed. Mc Graw Hill. 2012.
2. International psoriasis council. Revisión del IPC sobre la psoriasis. 2009;5(3):1.
3. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Perfil epidemiológico, consolidado. 2015.
4. Kupetsky E, Keller M. Psoriasis vulgaris: An evidence-based guide for primary care. J Am Board Fam Med. 2013; 26:787– 801.
5. Psoriasis, Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. Asocolderma. 2012.
6. Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, et al. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26:36-46.
7. Uva L, Miguel D, Pinheiro C. Mechanisms of action of topical corticosteroids in psoriasis. Int J Endocrinol. 2012;2012:561018.
8. Barbarino J, Staatze C, Venkataramanan R, Kleina T, Altman R. PharmGKB summary: cyclosporine and tacrolimus pathways. Pharmacogenet Genomics. 2013;23(10):563-85.
9. Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, Feldman SR, Hartle JE, Henning A. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2004;51(5):723-30.
10. Naldi L, Rzyany B. Psoriasis (chronic plaque). BMJ Clin Evid. 2009; pii: 1706.
11. Nast A, Jacobs A, Rosumeck S, Werner RN. Efficacy and safety of systemic long-term treatments for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis. J Invest Dermatol. 2015;135 (11):2641-8.
12. Menting SP, Dekker PM, Limpens J, Hooft L, Spuls PI. Methotrexate dosing regimen for plaque-type psoriasis: a systematic review of the use of test-dose, start-dose, dosing scheme, dose adjustments, maximum dose and folic acid supplementation. Acta Derm Venereol. 2016;96(1):23-8.
13. Altomare G, Ayala F, Bardazzi F, Bellia G, Chimenti S, Colombo D, et al. Consensus on the use of cyclosporine in dermatological practice. G Ital Di Dermatologia e Venereol. 2014;149:607–25
14. Pathirana D, Ormerod A, Saiag P, Smith C, Spuls P, Nast A et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23:1-70.
15. Schmitt J, Rosumeck S, Thomaschewski G, Sporbeck B, Haufe E, Nast A. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Dermatol. 2014;170:274-303
16. Racz E, Prens EP. Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis. Dermatol Clin. 2015;33(1):79-89.



17. Totonchy M, Totonchy M. UV-Based Therapy. *Dermatol Clin*. 2014;32(3):399-413.
18. Ferguson J. What is the role of narrowband UVB in the treatment of psoriasis? *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2002;18(1):42-3.
19. Gupta G, Long J, Tillman DM. The efficacy of narrowband ultraviolet B phototherapy in psoriasis using objective and subjective outcome measures. *Br J Dermatol*. 1999;140:887-90
20. Jacobs A, Rosumeck S, Nast A. Systematic review on the maintenance of response during systemic antipsoriatic therapy. *Br J Dermatol*. 2015;173(4):910-21.
21. Rustin MH. Long-term safety of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: review of current data. *Br J Dermatol*. 2012;167:3-11.
22. Rodgers M, Epstein D, Bojke L, Yang H, Craig D, Fonseca T, et al. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2011;15(10):1-329.
23. Brezinski EA, Dhillon JS, Armstrong AW. Economic burden of psoriasis in the United States: A systematic review. *JAMA Dermatol*. 2015;151(6):651-8.
24. Zhang W, Islam N, Ma C, Anis AH. Systematic review of cost-effectiveness analyses of treatments for psoriasis. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(4):327-40.
25. Coondoo, A., Phiske, M., Verma, S., & Lahiri, K. Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(4):416-425.
26. Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois AF, Ishii HA, da Silva EM. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015.

## AGRADECIMIENTOS

A Dayana Arenas, Héctor Jiménez, Carlos Rodríguez, María Victoria Sabogal, y Diana Méndez.





## **Leprosy: a review on elimination, reducing the disease burden, and future research.**

**Chaptini C, Marshman G.**

**Lepr Rev. 2015; 86:307–315.**

El objetivo de la Organización Mundial de la Salud para el año 2000 era eliminar la lepra, logrando una incidencia de menos de 1 caso por 10.000 habitantes, ésta permanece constante. La celebración de los avances de la lepra en las políticas públicas ha resultado en la reducción de la financiación de los programas públicos y los estudios epidemiológicos incluso en países endémicos. El progreso hacia la erradicación de la lepra depende de una mejor comprensión de la enfermedad y de nuevas herramientas para interrumpir su transmisión. Esta revisión examina estrategias de eliminación y propone medidas para reducir la carga de la enfermedad incluyendo la vigilancia en los contactos, la inmunoprofilaxis, la quimioprofilaxis, la prevención de la resistencia a los medicamentos y la reducción del estigma de la enfermedad.

**Por: Alejandra Téllez y María Victoria Sabogal**

## **Azo pigments and quinacridones induce delayed hypersensitivity in red tattoos**

**Gaudron S, Ferrier-Le Bouëdec MC, Franck F, D'Incan M.**

**Contact Dermatitis. 2015;72(2):97-105**

Los tatuajes son una tendencia popular que ha venido creciendo en los últimos años. En este artículo se realiza una descripción de las manifestaciones clínicas, hallazgos histopatológicos, tintas involucradas, pruebas de parche y respuesta al tratamiento en 6 pacientes con reacciones cutáneas por tinta roja, y además, se discute sobre la dificultad en la identificación de los productos involucrados en esta práctica cultural y su posible asociación con reacciones de hipersensibilidad retardada.

**Por: Carlos Rodríguez**

## **Personal burden of isotretinoin therapy and willingness to pay for electronic follow-up visits. Mori WS, Houston N, Moreau JF, Prevost N, Gehris RP, Ferris LK, et al.**

**JAMA Dermatol. 2016;152:338-40.**

Se presentan los resultados de una pequeña encuesta aplicada a pacientes y acudientes de pacientes en tratamiento con isotretinoína oral en los Estados Unidos, donde el programa iPLEDGE regula la prescripción y distribución de la isotretinoína oral. Se indagó sobre los costos asociados a la consulta mensual (copagos, gastos de transporte, pérdidas por ausentismo laboral y escolar) y la voluntad de los pacientes y sus acudientes de pagar por una consulta virtual que les permitiera renovar su fórmula sin necesidad de desplazarse hasta el consultorio del dermatólogo. Los resultados, aunque no son extrapolables a nuestro medio por las diferencias económicas que existen entre los dos países, definen el papel de las nuevas tecnologías en la racionalización y el acceso a los servicios de salud.

**Por: Camilo Morales**



## **Dietary glyceic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris.**

**Çerman AA, Aktaş E, Altunay İK, Arıcı JE, Tulunay A, Ozturk FY.**

**J Am Acad Dermatol. 2016 Apr 6.pii: S0190-9622(16)01485-7.**

Este artículo reciente aborda el controversial tema de la dieta y el acné. Los autores presentan nueva evidencia a favor de la asociación que podría existir entre esta enfermedad y algunos alimentos con índice glucémico elevado. Se discute el papel de la adiponectina en la fisiopatología del acné y su relación con el síndrome metabólico.

**Por: Camilo Morales**

## **Insulin resistance and metabolic syndrome in young men with acne.**

**Nagpal M, De D, Handa S, Pal A, Sachdeva N.**

**JAMA Dermatol. 2016;152:399-404.**

Estudio de corte transversal que establece la prevalencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico en 100 hombres mayores de 22 años con acné leve, moderado, severo y muy severo. Aunque los criterios para hacer el diagnóstico de resistencia a la insulina y síndrome metabólico difieren de los que se utilizan en nuestra población, los resultados del estudio son un nuevo argumento a favor de esta asociación en pacientes de sexo masculino.

**Por: Camilo Morales**

## **Exploring the gaps in the evidence-based application of narrow band UVB for the treatment of vitiligo.**

**madigan LM, Al Jamal M, Hamsavi I.**

**Photodermatol Photoimmunol Photomed 2016;32:66-80.**

Revisión completa de la literatura disponible sobre el manejo del vitiligo con fototerapia UVB de banda estrecha. Los autores plantean varias preguntas que evidencian vacíos en el conocimiento sobre el tema e identifican hacia donde se deben dirigir las investigaciones para lograr una guía de tratamiento unificada y segura.

**Por: Martha Valbuena**

## **Endothelial cells promote pigmentation through endothelin receptor B activation.**

**Regazzetti C, De Donatis GM, Ghorbel HH, Cardot-Leccia N, Amobrosetti D, Bahadoran P, et al.**

**J Invest Dermatol 2015;135:3096-3104.**

Los autores de este artículo estudian el papel de las células endoteliales microvasculares en la regulación de la pigmentación cutánea, identifican los mediadores asociados y plantean los beneficios de este conocimiento para el desarrollo de investigaciones futuras acerca de la regulación de la pigmentación cutánea y el tratamiento de enfermedades como el melasma.

**Por: Martha Valbuena**



**Differential drug survival of biologic therapies for the treatment of psoriasis: a prospective observational cohort study from the British Association of Dermatologists Biologic Intervention Register (BADBIR).**

**Warren RB, Smith CH, Yiu ZZN, Ashcroft DM, Barker JNWN, Burden AD, et al. Invest Dermatol 2015;135;2632-2640.**

El propósito de los autores de este estudio es evaluar cuál medicamento biológico tiene el mejor estándar de efectividad, seguridad y tolerabilidad en pacientes con psoriasis e identificar los factores de riesgo para discontinuar esta terapia. En una época en que los biológicos son cada día más utilizados para controlar esta enfermedad, es importante tener claridad sobre estos temas.

**Por: Martha Valbuena**

**Predicting the Risk of a Second Basal Cell Carcinoma. Verkouteren JAC, Steyerberg YW, Hofman A, Njisten T. J Invest Dermatol 2015;135;2649-2656.**

Interesante estudio realizado en población del norte de Europa, que desarrolla un modelo para predecir el riesgo absoluto de desarrollar un segundo carcinoma basocelular, teniendo en cuenta que un tercio de los pacientes afectados pueden presentar un nuevo tumor.

**Por: Martha Valbuena**



## El genoma del trigo será decodificado para finales de 2017

La secuencia genética completa del trigo estará disponible dentro de un año, ha dicho a principios de este año, una red mundial de científicos. Los investigadores del proyecto afirman que la decodificación de la genética de trigo -el cereal más cultivado del mundo- debería ayudar a los cultivadores de trigo, en los países en vía de desarrollo, a reforzar la productividad de sus cultivos y permitir la agricultura en entornos difíciles.

"Una descripción completa y exacta del genoma del trigo permitirá la rápida identificación de genes críticos que codifican para todo, desde la resistencia a la sequía hasta la resistencia al estrés", dice Kellye Eversole, directora ejecutiva del Consorcio Internacional de la Secuenciación del Genoma del trigo (IWGSC), quien supervisa el proyecto.

El trigo es un alimento básico para cerca de un tercio de la población mundial, lo que representa una quinta parte de todas las calorías consumidas, dice el IWGSC. Sin embargo, el descubrimiento de los secretos genéticos de los cereales hasta el momento ha sido demorado, ya que su genoma es cinco veces más grande que el de un humano.

Ver más en: <http://www.scidev.net/global/genomics/news/bread-wheat-genome-decoded-2017.html#sthash.AF5COUsR.dpuf>

## ¡Dispositivo que promete un diagnóstico de esquistosomiasis más rápido!

La esquistosomiasis es una enfermedad tropical desatendida, causada por *Schistosoma mansoni*, responsable de más de 200.000 muertes en el África subsahariana cada año. Esta infección se produce cuando el hombre entra en contacto con el agua infestada por los caracoles portadores del parásito que pueden generar daños en la vejiga, los riñones, los intestinos y el hígado.

Este año, investigadores de la Universidad de Pennsylvania en los Estados Unidos desarrollaron un kit que podría detectar infecciones por especies de esquistosomas seis veces más rápido y más preciso que el método existente. Los resultados de este kit muestran que el dispositivo es capaz de detectar, con alta precisión, infecciones por *Schistosoma mansoni* en ratones a partir de una gota de sangre y tan sólo una semana de ocurrida la infección. Esta misma prueba también puede detectar la infección por otros parásitos esquistosomas y helmintos tales como filarias, dice Robert Greenberg quien formó parte del equipo de investigación del parásito. El kit funciona multiplicando el ADN del parásito, este ADN amplificado se marca con una molécula fluorescente y su presencia se confirma usando una cámara de teléfono inteligente, lo que permite su uso en los puntos de atención de la población afectada en lugar de enviar las muestras a laboratorios especializados.

Greenberg y su equipo encontraron que el kit podría diagnosticar la infección por *S. mansoni* mucho antes que el estándar de oro actual, que implica la detección de huevos de parásitos en las muestras de orina y de heces a través de un microscopio. "Las pruebas actuales requieren la presencia de huevos, lo que significa un retraso del diagnóstico de la esquistosomiasis de al menos seis semanas". La siguiente etapa de este proyecto es poner a prueba muestras de sangre humana, así como otros fluidos tales como orina y la saliva mediante pruebas de laboratorio y de campo.



Russell Stothard del Liverpool School of Tropical Medicine en el Reino Unido afirma que este es un desarrollo muy interesante y de alto avance tecnológico, pero resalta que va a ser un desafío convertir este kit en un producto comercializable debido a la falta de inversión para el tema de diagnóstico con pruebas rápidas.

Ver más en: <http://www.scidev.net/global/disease/news/faster-schistosomiasis-diagnosis-disease.html#sthash.icaED0VX.dpuf>





**Evento:** XXII Congreso Argentino de Dermatología

**Fecha:** 4 al 6 de agosto de 2016

**Sede:** Centro de Convenciones Salta

**Ciudad:** Salta, Argentina

**Evento:** XXVII Congreso Mexicano de Dermatología

**Fecha:** 9 al 13 de agosto de 2016

**Sede:** Centro de Convenciones Yucatán Siglo XXI

**Ciudad:** Mérida, México

**Evento:** X Jornadas de Investigación e Innovación

**Fecha:** 24 de agosto de 2016

**Sede:** Universidad CES

**Ciudad:** Medellín, Colombia

**Evento:** XVI Congreso Peruano de Dermatología

**Fecha:** 26 al 29 de agosto de 2016

**Sede:** Country Club Lima Hotel

**Ciudad:** Lima, Perú

**Evento:** 16th World Congress on Cancers of the Skin and the 12th Congress of the European Association of Dermato-Oncology

**Fecha:** 31 de agosto al 3 de septiembre de 2016

**Sede:** Hofburg Vienna

**Ciudad:** Viena, Austria

**Evento:** 71 Congreso de la Sociedad Brasileira de Dermatologia

**Fecha:** 7 al 10 de septiembre de 2016

**Sede:** Centro de Convenções FIERGS

**Ciudad:** Porto Alegre, Brasil

**Evento:** International Society for Dermatologic Surgery (ISDS) 37th Annual Meeting

**Fecha:** 15 al 12 de septiembre de 2016

**Sede:** Sofitel Legend Hotel The Grand Amsterdam

**Ciudad:** Amsterdam, Holanda

**Evento:** Aesthetica ASIA 2016

**Fecha:** 16 al 18 de septiembre de 2016

**Sede:** Hotel Oberoi Grand

**Ciudad:** Calcuta, India

**Evento:** XIX International Congress for Tropical Medicine and Malaria (ICTMM 2016)

**Fecha:** 18 al 22 de septiembre de 2016

**Sede:** Brisbane Convention & Exhibition Centre

**Ciudad:** Brisbane, Australia



**Evento:** 25th European Academy of Dermatology & Venereology (EADV) Congress

**Fecha:** 28 de septiembre al 2 de octubre de 2016

**Sede:** Austria Center Vienna

**Ciudad:** Viena, Austria

**Evento:** XXIII Congreso Latinoamericano y XIV Congreso Argentino de Microbiología

**Fecha:** 26 al 30 de septiembre de 2016

**Sede:** Salón Metropolitano

**Ciudad:** Rosario, Argentina

**Evento:** VIII Congresso Brasileiro de Micologia

**Fecha:** 3 al 6 de octubre de 2016

**Sede:** Centro de Cultura e Eventos - UFSC

**Ciudad:** Florianópolis, Brasil

**Evento:** 9º Simposio sobre Dermatología Cosmética y Láser y 3º Terario.

**Fecha:** 20 al 22 de octubre de 2016

**Sede:** Hotel Windsor Oceanico

**Ciudad:** Río de Janeiro, Brasil

**Evento:** VIII Congreso Latinoamericano de Dermatología Pediátrica

**Fecha:** 20 al 22 de octubre de 2016

**Sede:** Pontificia Universidad Católica Argentina

**Ciudad:** Buenos Aires, Argentina

**Evento:** XXI Congreso Ibero-Latinoamericano de Dermatología (CILAD)

**Fecha:** 25 al 29 de octubre de 2016

**Sede:** Hotel Sheraton

**Ciudad:** Buenos Aires, Argentina

**Evento:** 53rd American Society of Dermatopathology (ASDP) Annual Meeting

**Fecha:** 27 al 30 de octubre de 2016

**Sede:** Hilton Chicago

**Ciudad:** Chicago, Estados Unidos

**Evento:** XXI Congreso Nacional de Dermatología

**Fecha:** 10 al 14 de noviembre de 2016

**Sede:** Hotel Holiday Inn Cacique

**Ciudad:** Bucaramanga, Colombia

**Evento:** X Congreso Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas

**Fecha:** 17 al 19 de noviembre de 2016

**Sede:** Hotel Intercontinental

**Ciudad:** Medellín, Colombia

**Evento:** 15 Congreso Uruguayo de Dermatología

**Fecha:** 17 al 19 de noviembre de 2016

**Sede:** Solanas Convention Center

**Ciudad:** Punta del Este, Uruguay



**Evento:** The 2016 Winter Clinical Dermatology Conference - Hawaii

**Fecha:** 13 al 18 de enero de 2017

**Sede:** Fairmont Orchid

**Ciudad:** Big Island, Estados Unidos

**Evento:** IMCAS World Congress 2017

**Fecha:** 26 al 29 de enero de 2017

**Sede:** Palais des Congrès

**Ciudad:** Paris, Francia

## Respuesta ¿Cuál es su diagnóstico? Edición anterior - Volumen 13, No. 2 - Diciembre 2015

Hombre de 19 años, con antecedentes de lesiones pruriginosas en la cabeza, el tronco y las extremidades, recurrentes desde la infancia. Consultó por exacerbación de su cuadro y aparición de “granos con pus” de tres días de evolución que se generalizaron en forma progresiva.



Se observan numerosas costras de aspecto hemorrágico, algunas con umbilicación central distribuidas sobre placas eritematosas descamativas.

En el contexto de un paciente con lesiones pruriginosas recurrentes desde la infancia, asociado a un cuadro de inicio agudo, con compromiso principalmente de la cara, consideramos que se trata de un eczema herpeticum o erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con dermatitis atópica. Esta infección es causada por el virus del herpes simple tipo I (80% de los casos) y tipo II, es potencialmente fatal debido al riesgo de diseminación visceral.

Se presenta en pacientes con historia de enfermedad cutánea crónica, principalmente dermatitis atópica, en quienes la prevalencia es del 10-20 %. El diagnóstico se puede confirmar por medio del test de Tzanck, el cultivo viral, la PCR o la inmunofluorescencia.

Lorena Sánchez, Ximena Barreneche, Diana Méndez y Marcela Pereira.  
Residentes de Dermatología.  
Programa Fundación Universitaria Sánitas - CDFLLA.  
Bogotá, Colombia.

### Referencias:

Schroeder F, Elgueta A, Martínez MJ. Eczema herpético por virus herpes simplex tipo 2: Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Rev Chil Infect.* 2009;26:356-9.

Shenoy M, Suchitra U. Kaposi's varicelliform eruption. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73:65.

Balbín E, Chavarría EE, de la Cueva P, Valdivielso M, Hernanz JM. Eczema herpético en un paciente atópico. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67:491-2.



## También Opinaron:

María Victoria Sabogal y Dayana Arenas: pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA), papulosis linfomatoide, **erupción variceliforme de Kaposi**.

John Ballén: **erupción variceliforme de Kaposi**, varicela zóster, pustulosis exantemática generalizada, foliculitis pustulosa eosinofílica de Ofuji, impétigo ampolloso.

Héctor Jiménez: varicela, pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA), **eczema herpético**.

Jennifer Forero: dermatitis atópica complicada por una infección viral, **eczema herpético**.

Paola Uribe: dermatitis atópica exacerbada por sobreinfección o **eczema herpético**.

Agradecemos a los participantes, por su valioso aporte.

Esperamos que sigan enviando sus respuestas para los próximos casos.





## ¿Cuál es su diagnóstico?

Mujer de 62 años con una lesión asintomática en el dorso del antebrazo derecho y de crecimiento progresivo, de un año y medio de evolución. Ha aplicado hidrocortisona crema, sin mejoría.



Puede enviar sus respuestas a:  
[grupoeditorialcdflla@yahoo.es](mailto:grupoeditorialcdflla@yahoo.es)



Continúe escribiéndonos a:  
[grupoeditorialcdflla@yahoo.es](mailto:grupoeditorialcdflla@yahoo.es)

Atentamente,

Comité editorial

Este material pertenece al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta  
E.S.E y no debe ser utilizado sin la respectiva autorización