

ACTUALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA

TOMO 5

AUTORES

Andrea Katherine San Lucas Guadalupe

Alexandra Pamela Valencia Quintanilla

Diana Mercedes Limones Espín

Yolanda Inés Salcedo Faytong

Santiago Israel Mejía Vásconez



Actualización en Dermatología Tomo 5

Actualización en Dermatología Tomo 5

Andrea Katherine San Lucas Guadalupe
Alexandra Pamela Valencia Quintanilla
Diana Mercedes Limones Espín
Yolanda Inés Salcedo Faytong
Santiago Israel Mejía Vásquez

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado. Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-627-07-0

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-627-07-0>

Open Library: OL46525042M

Una producción © Cuevas Editores

Enero del 2023

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Impreso en Ecuador - Printed in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

ÍNDICE DE AUTORES

1. Andrea Katherine San Lucas Guadalupe

Título Médico Graduado de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Médico Residente del Área de Emergencia Pediátrica del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Rosácea

2. Alexandra Pamela Valencia Quintanilla

Médico General por la Universidad Central del Ecuador

Verrugas

3. Diana Mercedes Limones Espín

Médico por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Médico General de Primer Nivel de Atención

Toxicodermia

4. Yolanda Inés Salcedo Faytong

Título Universitario Obtenido en Medicina y Cirugía por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

Doctora en Consultorio privado

Granuloma Facial

5. Santiago Israel Mejía Vásquez

Médico por la Universidad Técnica de Ambato

Profesión Libre en Ejercicio

Melanoma Cutáneo

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

1. <i>Rosácea</i>	11
<i>Andrea Katherine San Lucas Guadalupe</i>	
2. <i>Verrugas</i>	25
<i>Alexandra Pamela Valencia Quintanilla</i>	
3. <i>Toxicodermia</i>	35
<i>Diana Mercedes Limones Espín</i>	
4. <i>Granuloma Facial</i>	43
<i>Yolanda Inés Salcedo Faytong</i>	
5. <i>Melanoma Cutáneo</i>	49
<i>Santiago Israel Mejía Vásconez</i>	

Actualización en Dermatología Tomo 5

CAPÍTULO 1

Rosácea

Andrea Katherine San Lucas Guadalupe

Definición

La rosácea es una patología inflamatoria de evolución crónica que afecta principalmente a la piel y también a los ojos, su localización generalmente es en la zona central del rostro como nariz, mentón, mejillas o frente. (Van Zuuren, 2017). Se caracteriza por presentar un eritema de tipo transitorio o persistente acompañado de telangiectasias, pápulas y pústulas.

Estos signos son considerados como alteraciones primarias sin embargo también pueden presentarse alteraciones secundarias como prurito, ardor, quemado, resequedad cutánea, edema, placas eritematosas, lesiones oculares y rinofima. La presencia de estos signos es de importancia al momento de definir el subtipo de rosácea que manifiesta el paciente, por otro lado, es valioso excluir los otros diagnósticos y patologías que pueden cursar con eritema facial y que no cumplan con las características específicas de la rosácea. (Kutz E & Saavedra U, 2012)

Epidemiología

La rosácea es un trastorno que afecta entre el 2% y 10% aproximadamente de la población en general, siendo la edad adulta el grupo etario más perjudicado. (Marchese Johnson, Berg PA, & Barr , 2019). Esta condición se presenta tanto en hombres como mujeres, siendo mas prevalente en estas últimas, sin embargo, los hombres son los que presentan las manifestaciones más severas conocidas como cambios fimatosos. (Molina, Londono, Escobar, & Benítez, 2012) En niños y adolescentes es una enfermedad infrecuente y usualmente su causa es iatrogénica debido al uso de corticoides tópicos. (González Guerra, 2007)

Es mas frecuente en personas de raza caucásica pertenecientes al fototipo de piel I y II, aunque también puede ocurrir en sujetos con tipo de piel pigmentada. (Morón Onate, 2017)

En el Ecuador no hay estudios que evidencien la prevalencia de la Rosácea en su población, investigaciones grandes han demostrado que es más frecuente en personas provenientes de los Estados Unidos como en la Unión Europea, siendo menos reportada en otros grupos étnicos. (Barco & Alomar, 2008)

Fisiopatología

La etiopatogenia de la rosácea no esta definida exactamente, sin embargo, la mayoría de las investigaciones concuerda en que se trata de una condición principalmente inflamatoria. También es considerada multifactorial y que dependerá del subtipo. (Paredes Vinuesa, 2016)

Al ser una enfermedad con diversos signos y síntomas que manifiestan los pacientes como anomalías vasculares, degeneración de la matriz dérmica, microorganismos como el Demódex folliculorum, Helicobacter pylori, irregularidades en la unidad pilosebácea, entorno ambiental y también participa un papel la inmunidad innata. (Gil Díaz, Boxeida de Miguel, Trucuelo Díez, & Morais Cardoso, 2011) Se han descrito también factores

como cambios bruscos de la temperatura como temperaturas extremas, otros factores que radican en la alimentación, ingesta de alcohol, situaciones donde exista mucho estrés emocional, ejercicio físico y demás.

Anormalidades vasculares

La parte central del rostro es la que se ve mayormente afectada ya que existe un mayor flujo sanguíneo de la cara en relación con otros sitios, la irrigación sanguínea facial es mas superficial y sus vasos sanguíneos con mucho más grandes y están distribuidos en mayor cantidad. Se acompaña también en estos pacientes una condición conocida como desregulación en los mecanismos de la termorregulación por lo que estos pacientes son mas propensos a realizar el flushing que en otros sujetos normales. (Martín, y otros, 2018)

Se produce un aumento de la vasodilatación asociada al aumento en la producción de mediadores inflamatorios como la histamina y prostaglandinas lo que facilita la presentación de eritema y telangiectasias.

Degeneración de la matriz dérmica

Debido a la alteración de los vasos sanguíneos que permanecen dilatados y tortuosos lo que dificulta el transporte de proteínas plasmáticas, mediadores inflamatorios, desechos y metabolitos celulares produciendo una inflamación severa crónica de la matriz extracelular con su subsecuente degradación y destrucción. (Dalmata, y otros, 2022)

Este daño provocado hacia el tejido conectivo que se encuentra en la matriz extracelular seria la causante en parte de las manifestaciones de eritema, telangiectasias, edema y flushing. la existencia de edema centro facial puede desarrollar la hipertrofia y fibroplasia del tejido, lo que conlleva a la aparición de las fimas, signo que caracteriza a la forma más severa de esta patología.

Microorganismos

El microorganismo asociado con la rosácea es el demódex, al ser un habitante común de nuestra piel. Su rol patogénico se basa en la presencia preferencial del demódex en las zonas afectadas de la enfermedad como la nariz, frente y mejillas. Por otra parte, hay una correlación proporcional del aumento en la presencia de este microorganismo mientras avanza la edad del paciente, es decir mientras mas edad tenga el paciente mas presencia de demódex en la piel tendrá. (Li, y otros, 2022) (Polat, Cigdem Oba, & Kutlubay, 2022)

Al ser un parásito comensal en la piel no se correlaciona con la enfermedad, pero si su densidad y presencia en zonas extrafoliculares. Esta relación indica que el uso de fármacos como metronidazol y tetraciclinas es positivo frente a la disminución de Demodex en las lesiones que se presentan en los pacientes con rosácea. (Molinos Ledesma, 2020)

Helicobacter Pylori es una bacteria que causa una de las infecciones mas comunes en las personas, su relación con la rosácea y su mecanismo fisiopatológico aun es controversial y se encuentra en estudio. Sin embargo, varias investigaciones concluyen que la asociación se asienta en el hecho de que el *Helicobacter pylori* se encuentra con alta frecuencia en pacientes que padecen de rosácea y los tratamientos dirigidos a eliminar el microorganismo tienen una influencia efectiva frente al pronóstico de la evolución de la rosácea. (Xi-Min, y otros, 2022)

Bacillus oleronius es un comensal de los ácaros demódex, es una bacteria gran negativa que produce antígenos que son capaces de estimular la respuesta inmune celular especialmente en la rosácea papulopustular. (Dayrit, 2022)

Factores ambientales

Existen una serie de elementos claves conocidos como factores gatillantes que inician o exacerban los episodios de eritema y flushing en las personas que padecen de rosácea, estos factores son específicos en cada individuo y no siempre se presentan en todos los pacientes. (Kutz E & Saavedra U, 2012)

Estos factores son exposición solar, temperaturas extremas, viento, duchas calientes y prolongadas, bebidas calientes, alcohol, vino tinto, alimentos muy condimentados y picantes, lácteos como la mantequilla, quesos, chocolate, embutidos, aguacate, frutos secos como maní, nueces, almendras, ejercicio, situaciones de estrés intenso, maquillaje, irritantes tópicos y fármacos que produzcan vasodilatación como amiodarona, Vit B6 o B12.

Inmunidad innata

La rosácea esta vinculada a una respuesta exacerbada de la inmunidad innata lo que produce una liberación de péptidos antimicrobianos que se llaman catelicidinas. Estos péptidos polifuncionales actúan modificando la respuesta inflamatoria provocando una acción angiogénica a través de la estimulación de las células endoteliales y así activan la inmunidad adaptativa. Las personas que aquejan de esta patología presentan títulos 10 veces mas elevados de catelicidinas en la piel por lo que la presencia de ellas si juega un papel importante en la evolución de la enfermedad. (Drozhkina & Bobro, 2022)

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas abarcan varios signos y síntomas que su aparición puede ser transitoria y se presentan de forma independiente, cursando periodos de reactivación con episodios de remisión. La rosácea presenta rasgos primarios y secundarios que nos orientan a definir e instaurar los diferentes subtipos. Los signos primarios son eritema

Actualización en Dermatología Tomo 5

persistente, transitorio, pápulas, pústulas y telangiectasias, mientras que los rasgos secundarios representados por ardor, escozor, aspecto seco, edema facial, manifestaciones oculares y alteraciones fimatosas. (Van Zuuren, 2017)

Tomando como referencia el tipo de lesión que predomina el Comité Nacional de Rosácea propuso en el 2002 una clasificación clínica de la cual derivan 4 subtipos (Wilkin, y otros, 2002):



Actas Dermosifiliogr. 2008;99:244-56

Ilustración 1. Ilustración clásica donde se representan los aspectos más característicos de la rosácea: eritema malar, pápulas y pústulas. (Barco & Alomar, 2008)

- 2. Rosácea Papulopustular forma clásica:** en este subtipo el eritema es muy intenso con predominio centrofacial acompañado de brotes periódicos o continuos de varias lesiones inflamatorias de tipo pápulas y pústulas que afectan las zonas convexas del rostro. Otra manifestación que puede acompañar es la descamación, el edema puede tornarse crónico provocando eventuales cambios fimatosos.



Actas Dermosifiliogr. 2008;99:244-56

Ilustración 2. Rosácea eritemato-telangiectásica con mínimo componente papuloso. (Barco & Alomar, 2008)



Actas Dermosifiliogr. 2008;99:244-56

Ilustración 3. Rosácea pápulo-pustulosa leve. (Barco & Alomar, 2008)

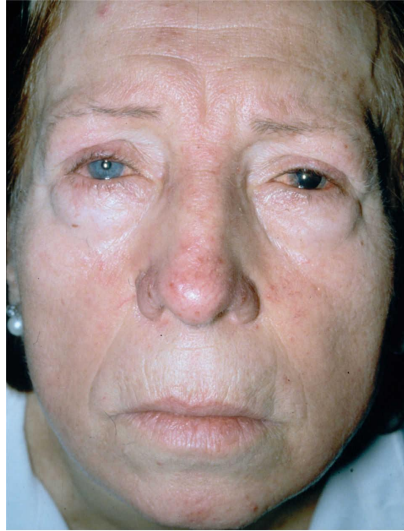
3. **Rosácea Fimatosa:** este subtipo se presenta con una mayor frecuencia en los pacientes de sexo masculino, con predominio de pápulas o nódulos y un engrosamiento notable de la piel, los poros foliculares pueden contener tapones de seco y queratina. Presenta telangiectasias nasales. Por lo general es precedida de los otros dos subtipos de rosácea. Se caracteriza por rinofima, gnatofima, metofima, otofima y blefarofima.



COPYRIGHT © Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Ilustración 4. Rinofima. (Meza Villegas, 2017)

4. **Rosácea ocular:** se presenta en la zona de los párpados, conjuntiva y córnea. Por lo general estas manifestaciones se ven acompañadas de lesiones cutáneas, mas sin embargo no son de carácter obligatorio para su diagnóstico. La blefaritis y la conjuntivitis con los hallazgos más frecuentes.



Actas Dermosifiliogr. 2008;99:244-56

Ilustración 5. Rosácea Ocular. (Barco & Alomar, 2008)

Diagnóstico

El diagnóstico de la rosácea es clínico se características clínicas y la cuidadosa historia clínica tanto anamnesis y examen físico. La biopsia de piel se realiza para descartar otros diagnósticos, puesto que las diferentes características histopatológicas de la rosácea por lo general no son específicas. (Shaxnoza, Yelena, & Sevara, 2022)

Es importante realizar el diagnóstico diferencial de rosácea con múltiples patologías que pueden causar eritema facial y lesiones inflamatorias papulopustulosas. Ente ellas están algunas enfermedades sistémicas como la policitemia vera, enfermedades del tejido conectivo como el lupus eritematoso, síndrome carcinoide, mastocitosis, y causas neurológicas de flushing; medicamentos que inducen flushing como vasodilatadores como el ácido nicotínico, los bloqueadores de los canales de calcio, morfina, tamoxifeno, corticoides sistémicos ciclosporina, amiodarona. Además, hay que hacer el diferencial con patologías cutáneas como el acné vulgar, otras dermatitis acneiformes, dermatitis periorificial, dermatitis seborreica, fotodaño, dermatitis de contacto y otras. (Marchese Johnson, Berg PA, & Barr , 2019)

Exámenes auxiliares solicitar: hemograma completo, VIH, además solicitar anticuerpos antinucleares< Anti-DNA y perfil ENA. (Lechuga Ramirez, y otros, 2022)

Tratamiento

La rosácea es una enfermedad controlable, ya que actualmente ningún tratamiento disponible está considerado curativo. Los principales objetivos terapéuticos son (Dall'Oglio F. , Nasca, Gerbino, & Micali, 2022):

- Alivio de síntomas y signos.
- Retrasar las formas más severas de la enfermedad.
- Facilitar la remisión y evitar las recaídas.
- Extender los periodos de intercrisis.
- Mejorar el aspecto estético de la piel.
- Mejora la calidad de vida de los pacientes con rosáceas.

El tratamiento incluye el manejo general de los pacientes, tratamientos tópicos, sistémicos y cirugía. El tratamiento de la rosácea se base en 3 pilares fundamentales: Educación del paciente, cuidados de la piel y tratamientos farmacológicos. (Van Zureen, Fedorowiz, Carter, Van Der , & Charland, 2015)

Educación al paciente

Explicar la evolución normal de la enfermedad tanto la naturaleza benigna y crónica de esta patología. Indicar al paciente los factores exacerbantes del flushing como son las temperaturas extremas, luz solar, áreas cerradas, saunas, planchas, ejercicio, comidas picantes, bebidas alcohólicas, calientes, alimentos, fármacos y factores hormonales (menopausia) y estrés.

Educar sobre las medidas prácticas para aliviar el flushing como el uso de compresas frías, aerosol de agua termal o modificaciones de la temperatura ambiente. Informar los productos que están permitidos usar.

Cuidados de la Piel

Es importante para el alivio de los síntomas y para la remisión de estos una correcta limpieza suave de la piel, hidratación y foto-protección estricta.

Para limpiar la piel se puede usar agua tibia o un sustituto del jabón o loción micelar, prevenir el uso de productos que contengan alcohol, acetona, astringentes o exfoliantes físicos como panos o esponjas, o exfoliantes químicos con ácido salicílico o ácido glicólico.

La hidratación ayuda mantener la barrera cutánea a prevenir la descamación y la sequedad, además esta ayuda a mejorar la tolerancia de los medicamentos tópicos. La foto protección es vital para la disminución de los síntomas y prevención de recaídas, evitar la exposición solar con elementos protectores como sombreros de ala ancha especialmente al medio día, permanece en lugares sombrosos, y el uso estricto del protector sola cada 2 a 3 horas.

El fotoprotector para que cumpla su función frente a la radiación ultravioleta debe tener un factor de protección solar de más de 30.

Tratamiento farmacológico

Tratamiento tópico

Para la rosácea solo 3 medicamentos tópicos han sido aprobados por la FDA. (Dall'Oglio, Nasca, & Micali, 2021) Estos están indicados en la presencia de pápulas, pústulas y el eritema, pero son más seguro en etapas crónicas. Estos incluyen: Metronidazol al 0.75% y 1%, ácido azelaico 15% gel, sulfacetamida sódica 10% con sulfuro 5%.

El metronidazol al 0.75% y 1% en crema o gel, tiene propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y antioxidantes, ayuda a reducir las pápulas y pústulas y parte del eritema basal. Es utilizado para mantener la remisión posterior al tratamiento con tetraciclinas, su aplicación es diaria con mejoría clínica entre las 4 o 8 semanas, y en remisiones prolongadas se logra con el uso continuo.

El ácido azelaico 15% gel tiene propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y queratolíticas. También tiene buena penetración percutánea, la mejoría de estas lesiones se da a las cuatro semanas y se intensifica a las 12 semanas del estudio.

Sulfacetamida sódica 10% con sulfuro 5% en loción tiene propiedades antibacterianas, antifúngicas y efectos queratolíticas, está indicado para el tratamiento de pápulas pústulas y eritema. La loción aplicada dos veces al día reduce las lesiones inflamatorias y eritema a las ocho semanas en un 83%. Algunos estudios han demostrado que hay eficacia entre la loción de sulfacetamida-sulfuro y el gel de metronidazol.

Otros tratamientos tópicos

Clindamicina (loción y gel 1%) y Eritromicina (loción y gel 2%-4%) medicamentos antibióticos indicados para rosácea papulopustular. La tretinoína en presentación de crema 0.025%, 0.05 y 0.1% y loción 0.05% promueve el remodelamiento del tejido conectivo en la dermis papular y reticular. Además, está indicada en el tratamiento de la rosácea rebelde al tratamiento habitual, pero la recurrencia es común.

Cuando los tratamientos de primera línea son inadecuados en casos leves o cuando la rosácea es de presentación severa se recomienda combinar tratamientos tópicos y antibióticos orales. (Dall'Oglio, Nasca, & Micali, 2021)

Tratamiento sistémico

Los antibióticos que se usan en esta patología son las tetraciclina, minociclina y doxiciclina al ser fármacos bacteriostáticos, además tienen acción antiinflamatoria.

La tetraciclina tratamiento inicial 500mg dos veces al día por diez días, luego 500mg una vez al día por dos a tres meses. La minociclina 50-100 mg al día por 10 días y la doxiciclina inicialmente administrar 100 mg dos

Actualización en Dermatología Tomo 5

veces al día por diez días, luego 40mg una vez al día por dos a tres meses. El uso de betabloqueantes como el propranolol y carvedilol o agonistas de los alfa2-adrenérgicos sirven para reducir el eritema persistente. (Delans, Kelly, & Feldman, 2022)

Laserterapia

Mejora el componente vascular de la rosácea, siendo muy útil en el tratamiento de la zona donde se encuentra el eritema difuso y persistente, las telangiectasias y cambios fimatosis. (Gil Díaz, Boxeida de Miguel, Trucuelo Díez, & Morais Cardoso, 2011)

Tratamientos quirúrgicos

La crioterapia, electrocauterización y afeitado son indicados en rinofima.

Recomendaciones

Una vez realizado el diagnóstico del paciente que padece de rosácea es educarlo con las características que presenta indicando si la que manifiesta es de evolución aguda y crónica, además se le recomienda evitar los factores desencadenantes de flushing, realizar un adecuado cuidado de la piel y la foto protección.

En casos moderados se debe indicar tratamiento tópico de primera línea durante 8 semanas para evaluar la respuesta terapéutica.

En caso de rosácea de presentación moderada y severa la combinación de terapias tópicas y orales es eficaz, la respuesta al tratamiento se evalúa a las 8 semanas. Si ha habido mejoría se debe mantener con agentes tópicos.

Bibliografía

1. Barco, D., & Alomar, A. (Mayo de 2008). Rosácea. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 99(4), 244-256. doi: 10.1016/S0001-7310(08)74672-6
2. Dall'Oglio, F., Nasca, M. R., & Micali, G. (2021). Emerging topical drugs for the treatment of rosacea. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 26(1), 27-38. doi:10.1080/14728214.2021.1887138
3. Dall'Oglio, F., Nasca, M., Gerbino, C., & Micali, G. (5 de Nov de 2022). Advances in pharmacotherapy for rosacea: what is the current state of the art? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 23(16), 1845-1854. doi:10.1080/14656566.2022.2142907
4. Dalmata, W., Gabka, I., Dabrowski, J., Szarpak, J., Lipiec, M., Mielniczek, K., & Piwonski, M. (2022). What do we know about rosacea? - pathophysiology and treatment. *Journal of Education, Health and Sport [online].*, 12(12), 55-57. doi:10.12775/JEHS.2022.12.12.008.
5. Dayrit, J. (2022). Rosácea. *Skin Diseases in Females*, 137-151. doi:doi.org/10.1007/978-981-16-6065-8_7
6. Delans, K., Kelly, K., & Feldman, S. R. (2022). Treatment strategies, including antibiotics, to target the immune component of rosacea. *Expert Review of Clinical Immunology*, 18(12), 1239-1251. doi:10.1080/1744666X.2022.2128334
7. Drozhdina, M. B., & Bobro, V. A. (2022). Mechanisms of rosacea pathogenesis. A phenotypic approach to therapeutic tactics. *VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII*, 98(5), 901-97. doi:10.25208/vdv1310
8. Gil Díaz, M. J., Boxeida de Miguel, J. P., Trucuelo Díez, M., & Morais Cardoso, P. (2011). Rosácea: revisión y nuevas alternativas terapéuticas. *Medicina de Familia-Semergen*, 83-86. doi:10.1016/j.semern.2010.08.004
9. González Guerra, E. (2007). Rosácea. *MÁS DERMATOLOGIA*(2), 6-13. Obtenido de <https://masdermatologia.com/PDF/0008.pdf>
10. Kutz E, A. M., & Saavedra U, T. (2012). Lo que debemos saber sobre rosácea. *Revista Chilena Dermatología*, 28(1), 77-84. Recuperado el 13 de Enero de 2023, de https://www.sochiderm.org/web/revista/28_1/21.pdf
11. Lechuga Ramirez, M., Chahuán Miranda, M., González Cortés, A., Pereira, M. J., Suárez Aldunate, C., Martín Parada, C., & Neeby, G. (2022). *Dermatología Adulto - Protocolo General de Dermatología*.
12. Li, J., Erdong, W., Reisinger, A., French, L. E., Clanner-Engelshofen, B. M., & Reinholz, M. (Octubre de 2022). Comparison of Different Anti-Demodex Strategies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dematology Journal*, 239, 12-31. doi:10.1159/000526296
13. Marchese Johnson, S., Berg PA, A., & Barr , C. (September de 2019). Recognizing Rosacea: Tips on Differential Diagnosis. *Journal of Drugs in Dermatology*, 18(9), 888-894. Obtenido de <https://jddonline.com/articles/recognizing-rosacea-tips-on-differential->

Bibliografía

diagnosis-S1545961619P0888X

14. Martín, M. F., Fernández, J., Borgeat, A., Jimeno, I., Zamorano, K., Sepúlveda, M., . . . Urquiza, A. (2018). PROTOCOLO DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA DE ROSÁCEA. SAN JOSÉ.
15. Meza Villegas, M. I. (2017). Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. Obtenido de <https://revistasocolderma.org/enfermedades-de-la-piel/enfermedades-por-localizacion-enfermedades-de-la-piel-de-la-cara-otras-0>
16. Molina, A. L., Londono, A., Escobar, S. M., & Benítez, M. (2012). Guías clínicas para el tratamiento de la rosácea. Revista Asociación Colombiana de Dermatología, 20(4), 339-364. Obtenido de https://revistasocolderma.org/sites/default/files/guías_clínicas_para_el_tratamiento_de_la_rosacea.pdf
17. Molinos Ledesma, M. (2020). TRATAMIENTO Y CUIDADO DE LA PIEL EN PACIENTES CON ROSÁCEA: CONSEJOS DERMOFARMACÉUTICOS DESDE LA OFICINA DE FARMACIA. Obtenido de https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/51188/TFG_Molinos.pdf?sequence=2
18. Morón Onate, G. (2017). Caracterización de las comorbilidades sistémicas de los pacientes con rosácea de la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N°1, Quito-Ecuador, Marzo - Mayo 2016. Quito. Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11353/1/T-UCE-0006-001-2017.pdf>
19. Paredes Vinuesa, D. F. (2016). HELICOBACTER PYLORI COMO FACTOR ASOCIADO EN PACIENTES CON ROSÁCEA. QUITO. Obtenido de <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/00001/10465/TRABAJO%20DE%20FIN%20DE%20CARRERA%20TEMA%20HELICOBACTER%20PYLORI%20COMO%20FACTOR%20ASOCIADO%20EN%20PACIENTES%20CON%20ROS%3%81CEA%20AUTOR%20DIEGO%20FERNANDO%20PAREDES%20VINUEZA%202016.pdf?sequence>
20. Polat, E., Cigdem Oba, M., & Kutlubay, Z. (September de 2022). Erythematous Papular Lesions of the Face. Clinical Cases in Facial Erythema, 95-98. doi:10.1007/978-3-031-05996-4_21
21. Shaxnoza, M., Yelena, Y., & Sevara, M. (2022). DETERMINATION OF THE LEVEL OF SOME INDICATORS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ROSACEA. EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE, 2(9), 38-42. Obtenido de <http://www.inovatus.es/index.php/ejmm/article/view/1180>
22. Van Zureen, E. J., Fedorowiz, Z., Carter, B., Van Der, L., & Charland, L. (2015). Interventions for rosacea. Cochrane Database of Systematic Reviews(4). doi:10.1002/14651858.CD003262.pub5
23. Van Zuuren, E. J. (2017). Rosácea: lo que hay que saber. New England

Bibliografia

Journal of Medicine, 337(17), 54-64. Obtenido de <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido=91792>

24. Wilkin, J., Dahl, M., Detmar, M., Drake, L., Feinstein, A., Odom, R., & Powell, F. (Abril de 2002). tandard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *Journal American Academic Dermatology*, 46(4), 584-587. doi:10.1067/mjd.2002.120625
25. Xi-Min, H., Zhi-Xin, L., Dan-Yi, Z., Yi-Chao, Y., Sheng-Yuan, Z., Qi, Z., . . . Kun, X. (October de 2022). Current research and clinical trends in rosacea pathogenesis. *Heliyon*, 8(10). doi:10.1016/j.heliyon.2022.e10874

Actualización en Dermatología Tomo 5

CAPÍTULO 2

Verrugas

Alexandra Pamela Valencia Quintanilla

Definición

Las verrugas son pequeñas infecciones de la piel provocadas por virus de la familia del virus del papiloma humano (HPV). Los papilomavirus humanos forman un grupo de 70 virus conocidos que se incluyen en la familia Papovaviridae y se caracterizan por su capacidad de producir lesiones proliferativas en la piel y/o mucosas. Se trata de pequeños virus desnudos cuyo genoma es una molécula circular única de DNA bicatenario. Todos ellos infectan exclusivamente a las células del epitelio escamoso superficial de la piel o las mucosas, y producen tumoraciones. La infección es por contacto directo con una fuente de virus infeccioso y se propaga por autoinoculaciones posteriores. (1)



Si bien son más frecuentes en los niños, los adolescentes y los adultos también pueden tener verrugas. A veces, las verrugas se transmiten sexualmente y aparecen en la zona genital. Pero la mayoría de las verrugas afectan a los dedos de las manos, las manos y los pies. (2)

Las verrugas vulgares son frecuentes y llegan a afectar a más de 25% de la población infantil. Las plantares son menos frecuentes y afectan típicamente a adolescentes y adultos jóvenes. Las verrugas genitales son, por el contrario, casi exclusivas de la población sexualmente activa y la infección genital por HPV está virtualmente ausente en los niños. (3)

Factor de Riesgo

Los virus del HPV que causan verrugas se pueden contagiar de una persona a otra por contacto físico o por tocar algo que tocó una persona con verrugas, como una toalla, una alfombra de baño o el piso de una ducha. (4)

Las verrugas plantares se adquieren al pisar superficies contaminadas, por lo general en duchas y piscinas públicas. Las verrugas genitales se

Actualización en Dermatología Tomo 5

transmiten durante el coito y se consideran una enfermedad de transmisión sexual. Algunos tipos de HPV especialmente los tipos 16 y 18 son capaces de inducir transformación oncogénica y están implicados en la producción de tumores malignos. (5)

Cuadro Clínico

Clínicamente las verrugas son fáciles de reconocer: pápulas hiperqueratósicas duras, superficie fisurada, con vegetaciones, de 1-10 mm. Un signo característico es que al recortar con bisturí aparecen puntos marrones-negros. Localizadas con frecuencia en sitios de traumatismo: manos, dedos de las manos, rodillas. (6)

La cantidad de tiempo que pasa desde que una persona está expuesta al virus HPV hasta que aparece una verruga es variable. Pero las verrugas suelen crecer muy lentamente y pueden tardar muchos meses en desarrollarse.

Las verrugas son diferentes en cada persona. Con el tiempo, muchas verrugas desaparecen solas. (7)

Existen diferentes formas clínicas, cada una de las cuales se asocia con preferencia a determinados tipos de VPH.

- Verrugas vulgares HPV2.
- Verrugas plantares HPV1.
- Verrugas planas HPV 3,10,28 y 29.
- Verrugas genitales HPV 6,11,18.
- Condiloma acuminado es la verruga de las zonas húmedas o pliegues.

Algunos tipos de HPV son agentes etiológicos de los carcinomas escamosos y adenocarcinomas de cérvix y de sus estadios precursores. Los tipos 16,18,31,33 y 35 son los más frecuentes, pero otros tipos (30,39,45,51,52,56 y 58) pueden estar también implicados. El HPV de tipo 16 se ha asociado, además, a otros cánceres anogenitales no cervicales en mujeres.

Asimismo, otros tipos se asocian a tumores de la cavidad oral (hiperplasia focal epitelial o enfermedad de Heck) y de la piel (epidermodisplasia verruciformis). (1)

Los tipos de verrugas incluyen los siguientes

Verrugas comunes. Se suelen encontrar en los dedos, las manos, las rodillas y los codos. Una verruga común es un bulto pequeño y duro con forma redondeada y suele ser de color marrón grisáceo. Tiene una superficie áspera que puede verse como la cabeza de un coliflor con puntos negros dentro.



Verrugas planas. Tienen el tamaño aproximado de la cabeza de un alfiler, son más lisas que otros tipos de verrugas y la parte superior es plana. Las verrugas planas pueden ser rosadas, marrón claro o amarillas. La mayoría de las verrugas planas aparecen en el rostro, pero pueden crecer en cualquier parte del cuerpo y pueden aparecer en grupos.



Verrugas plantares. Se encuentran en la planta de los pies y pueden ser muy incómodas. Tal vez sientas que tienes una piedra en tu zapato.



Verrugas filiformes. Estas tienen forma de dedo y suelen ser de color carne. Con frecuencia crecen en la boca, los ojos o la nariz o cerca de ellos. (4)



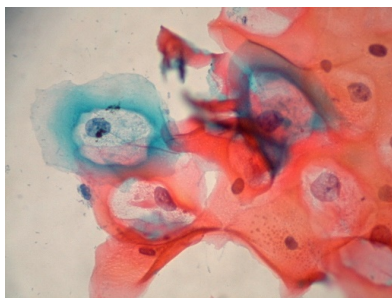
Diagnóstico

El diagnóstico es en su mayoría clínico, mediante el examen físico de la lesión hiperqueratósica exofítica.

El estudio virológico solo puede realizarse mediante técnicas de detección y caracterización del genoma de los HPV, ya que estos virus no pueden ser cultivados y los métodos de detección de antígenos en tejido carecen de sensibilidad suficiente.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) incrementa la sensibilidad hasta las 10-100 copias por muestra y permite detectar e identificar una amplia lista de tipos en biopsia cervicales frescas, congeladas o embebidas en parafina y en células exfoliadas, incluso tras fijación y tinción. En una biopsia de una verruga lo que se observa son coilocitos con lo que se hace el diagnóstico histopatológico.

En la actualidad, la PCR es la técnica de elección para el diagnóstico de la infección por HPV. (1)



Tratamiento

Alrededor de 2/3 de las verrugas remiten espontáneamente en 1-2 años. Sin embargo, deben siempre ser tratadas, porque pueden diseminarse o contagiar a otras personas. No existe un solo tratamiento eficaz y seguro, hay varias maneras, pero todas implican una destrucción física de ellas, (8) se describen distintos métodos de extirpación (tienen un éxito variable y pueden presentar recurrencias): aplicación de cáusticos, cauterización, criocirugía y extirpación quirúrgica. (2)

Las verrugas se pueden tratar de varias maneras:

Tratamiento Farmacológico

Contienen ácidos que se aplican sobre la verruga. Los ácidos son agentes descamantes que eliminan las células de piel muerta de la verruga y hacen que esta finalmente se caiga. (10)

Queratolíticos: preparados de ácido salicílico (10-30%) en diferentes vehículos (Antiverrugas Isdin®, Verufil®, Keratix® (25%) o fórmulas magistrales) (productos no financiados). Modo de aplicación: cada noche se aplica el líquido o crema únicamente sobre la verruga, cubriendo después con un esparadrapo. Por la mañana baño con agua tibia y posterior lijado de la verruga con una lima de uñas para desprender la piel reblandecida. El tratamiento ha de realizarse de manera constante entre 3 y 6 meses. El uso tópico del ácido salicílico sigue siendo la terapia anti verrugas mejor probada y la única aprobada por la FDA para el tratamiento de las verrugas.

Ácido fórmico (Endwarts Pen® lápiz aplicador): 1 o 2 aplicaciones por semana (producto no financiado).

Para el tratamiento de las verrugas planas: se puede plantear como primera opción de tratamiento tretinoína en crema (0.05-0.4%). Como alternativa crioterapia superficial (riesgo de cicatriz o hiperpigmentación). En algunos casos abstención terapéutica y esperar la auto involución.

Actualización en Dermatología Tomo 5

Los tratamientos tópicos habituales son la aplicación en la consulta de nitrógeno líquido, cantaridina o podofilino o la prescripción de tretinoína o imiquimod. (6)

El interferón se utiliza para tratar los papilomas plantares, laríngeos y condiloma acuminado. (1)

Tratamiento Quirúrgico

Criocirugía.

Crioterapia: sólo en casos resistentes. Es más costosa, dolorosa y con más riesgo de cicatriz. Consiste en la congelación de la verruga con nitrógeno líquido durante 10 a 20 segundos cada 2 a 3 semanas. El nitrógeno líquido que se vende sin receta no está a temperatura tan baja ni es tan eficaz como el que se utiliza en la consulta. (6)

Cirugía láser

Se puede usar para verrugas que son difíciles de eliminar.

Unos pocos días después del tratamiento médico, las verrugas pequeñas suelen caerse, aunque tal vez sea necesario más de un tratamiento. El tratamiento puede llevar más tiempo si las verrugas son más grandes. (10)

La extirpación quirúrgica de las verrugas genitales presentes en la vagina, cervix y de las lesiones precancerosas producidas por tipos de HPV asociadas al cáncer de cervix es útil en la prevención de esa neoplasia. (3)

Recomendaciones

No todas las verrugas se pueden prevenir. Pero siempre es una buena idea lavarte la piel de forma regular y con cuidado. Si te cortas o rasguñas la piel, asegúrate de usar agua y jabón porque las heridas abiertas tienen más riesgo de desarrollar verrugas y otras infecciones.

También es conveniente que uses sandalias a prueba de agua en las duchas públicas, los vestuarios y en las piscinas públicas (esto también puede ayudar a protegerte de otras infecciones, como el pie de atleta).

Si tienes una verruga, no la frotes, la rasques ni la toquetees porque puedes contagiarte el virus en otra parte del cuerpo o infectarte la verruga. (10)

Bibliografía

1. Lowell, A., Katz,S., Gilcrest,B., Paller,A., Leffell,D., &Wolff,K. (2014).Fitzpatrick.Dermatología en Medicina General (8ed). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina: Editorial Médica Panamericana.
2. Trujillo Gaviria, L. (2021). Reportes de efectividad y seguridad del uso de difenciprona en una cohorte de pacientes con alopecia areata o verrugas virales, de un centro especializado en Dermatología-Medellín, Colombia. (1)
3. Rubinstein,A., &Terrasa, S. (2006) Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria (2 ed.) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina: Editorial Médica Panamericana.
4. Rivera, Z., Rivera, I., Crespo, L., Zepa, O., & Misticone, S. (2019). TERAPIA FOTODINÁMICA CON METILAMINOLEVULINATO: UNA ALTERNATIVA EN VERRUGAS RECALCITRANTES. Revista de la Facultad de Medicina, 42(1). (2)
5. Woscoff A, Kaminsky A, Marini MA, Allevato MA. (2009). Dermatología en Medicina Interna. Alfaomega Grupo Editor Argentino.
7. Bernad, I., Pericas V., Espeso Fernández de Valderrama M., Fernández E., et al. (2021) Guía de actuación en dermatología, Editorial Servicio Riojano de Salud pp 64-66
8. Villagrasa-Boli, P., Monte-Serrano, J., & Montes-Torres, A. (2021). Mi perro me ha pegado unas verrugas. Atención Primaria, 53(7).
9. Sandoval Osses, M., (2019). Manual del Interno de Medicina. Escuela de medicina, Facultad de medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Departamento de dermatología.
10. Hernández, J., Ruiz, A., Mesa, C., & Rodríguez, L. (2021). Psoriasis verrugosa en un hombre con antecedentes de psoriasis en placa, reporte de caso y revisión de la literatura. Biomédica, 41(3), 420-423.
11. Hernández, C. I. V., Herrera, N. M., Monroy, G. A. A., López, F. E. E., & García-Perdomo, H. A. (2021). Identification of dermatological lesions on the external genitalia Identificación de lesiones dermatológicas en los genitales externos. Revista Mexicana de Urología, 81(5), 1-11.

Actualización en Dermatología Tomo 5

CAPÍTULO 3

Toxicodermia

Diana Mercedes Limones Espín

Introducción

Las toxicodermias se definen como las manifestaciones cutaneomucosas no deseadas provocadas por diversas sustancias, en general medicamentos. Son dermatosis que pueden afectar a la piel, mucosas o anejos cutáneos por la administración de un medicamento ya sea por vía tópica, oral o parenteral.(1)

Definición

Toxicodermia es un término que se utiliza para describir un amplio espectro de reacciones cutáneas inducidas por medicamentos. La forma más frecuente de toxicodermia es la forma de exantema morbiliforme, pero podemos encontrar otras formas específicas como el exantema fijo medicamentoso o formas graves como el síndrome de Steven-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica.

Prácticamente cualquier fármaco puede producir una reacción adversa a nivel de la piel, aunque los grupos farmacológicos más frecuentemente implicados son los antiinflamatorios y los antibióticos. La forma más frecuente, la toxicodermia de tipo exantema morbiliforme, se manifiesta como una erupción brusca generalizada, bilateral y simétrica, de coloración rojo-violácea, que suele producir picor. Suele aparecer entre 1-10 días después de haber recibido el fármaco implicado, aunque este periodo de latencia es variable.(2)

Epidemiología

Aunque son pocos los datos existentes en la literatura científica mundial, la incidencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados es de 15,1 %, y las reacciones cutáneas a medicamentos corresponden a 1 a 3 %, lo cual lleva a un aumento en la morbilidad, la estancia hospitalaria y los costos.(3)

Fisiopatología

La mayoría de las reacciones adversas a medicamentos son de tipo A, es decir, predecibles y relacionadas con la actividad farmacológica del medicamento, mientras que en el tipo B se incluyen las llamadas idiosincráticas, las reacciones de intolerancia y las reacciones inmunológicas a las que con frecuencia se etiqueta de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad. Estas reacciones de hipersensibilidad son mediadas por diversos mecanismos inmunológicos, los cuales condicionan las manifestaciones clínicas y que a menudo son clasificadas siguiendo el esquema clásico de Gell y Coombs, encuadrándose la mayoría en los tipos i (reacciones de tipo inmediato) y iv (reacciones de tipo retardado).

Las reacciones de hipersensibilidad requieren la participación de las células T que organizan las distintas formas de inflamación, y que a su vez se subclasifican en 4 tipos, iva a ivd. Para ser inmunogénicos, y por tanto reconocidos por las células T, los medicamentos deben ser químicamente

reactivos (haptenos) o moléculas metabolizadas a compuestos reactivos (pro-haptenos). La reacción inmune comienza con la estimulación del sistema inmune innato mediante su unión covalente a receptores de reconocimiento como los toll-like; el complejo hapteno-proteína transportadora representa un neoantígeno capaz de ser procesado y presentado a las células T y de unirse tanto a células T como B, desencadenando una respuesta inmune mediada por células o humoral. Una estimulación en exclusiva de las células T requiere interacción con una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).(4)

Cuadro clínico

Pueden aparecer entre el primer día y las tres semanas siguientes al inicio del tratamiento. Suelen comenzar en el tronco y las extremidades. Las lesiones son maculosas que se van extendiendode forma simétrica, adoptando un patrón morbiliforme, y con menor frecuencia escarlatiniforme o roseoliforme. Cuando regresa el exantema, aparece una descamación difusa. La afectación de la cara, las palmas o las plantas suele ser poco frecuente. Las zonas de presión, como vendajes suelen estar respetadas o menos afectadas y en los pliegues el eritema es más acusado. Si se continúa administrando el fármaco se produce una eritrodermia que puede ser muy intensa.

Generalmente se acompañan de prurito y fiebre, lo que dificulta el diagnóstico con los exantemas virales, los cuales suponen el principal diagnóstico diferencial. La naturaleza polimorfa de las lesiones junto con la presencia de eosinofilia orientarían más hacia una toxicodermia. Por otra parte, en adultos son más frecuentes las toxicodermias, mientras que en niños lo son los exantemas virales. (5)



Figura 1. Urticaria, reacción tipo 1 mediada por IgE.



Figura 2. Exantema maculopapuloso, reacción de hipersensibilidad tipo iv, forma más frecuente de toxicodermia.

Diagnóstico

Básicamente el diagnóstico de las toxicodermias consiste en la evaluación de la historia, la relación temporal (timing) con la administración del fármaco, el conocimiento de las erupciones más frecuentes relacionadas con determinados fármacos, la utilización de fuentes de referencia ante un caso concreto (bases de datos, descripción de casos), etc. La biopsia solo es de utilidad en algunos casos y en relación con algunos medicamentos. El estándar de oro, que sería la reintroducción o la prueba de provocación con el medicamento, no siempre es factible, adecuada o ética. La prevención, a pesar de los avances en farmacogenética comentados, básicamente consiste en la obtención de información sobre efectos adversos previos documentados en la historia clínica y en la utilización, si es posible, de alternativas de menor riesgo al prescribir una medicación, dado que no existe forma de predecir una reacción adversa en un paciente concreto.

Sabemos que en la actualidad y para las mayoría de las reacciones a medicamentos no existen pruebas validadas ni *in vivo* ni *in vitro*. Los mayores esfuerzos se orientan a establecer medios de diagnóstico y prevención de las reacciones adversas cutáneas graves.

Los test cutáneos para alergia a medicamentos han sido bien estudiados, por ejemplo en relación con la penicilina o los anestésicos, pero su utilidad es limitada. Una de las exploraciones más accesibles para confirmar la imputabilidad de un fármaco en las reacciones cutáneas adversas por hipersensibilidad de tipo retardado es la prueba del parche. A pesar de su positividad tanto en reacciones exantemáticas maculopapulosas leves como en algunas de las reacciones adversas graves, las pruebas epicutáneas no siempre están estandarizadas para el estudio de las reacciones adversas cutáneas. La ventaja de los patch-tests es que podrían

ser realizados con cualquier medicamento y de forma ambulatoria, dado el bajo riesgo de recaída de la toxicodermia, sin embargo tienen el inconveniente de que los resultados son muy variables dependiendo del tipo de medicamento y del tipo de reacción observada.

Los test de activación y transformación linfocitaria son complejos, solo están estandarizados para algunos fármacos y no siempre poseen suficiente especificidad, y los estudios de aislamiento de clones celulares específicos (CCT) frente a fármacos o el perfil de los mediadores implicados están reservados a laboratorios de investigación.

Uno de los posibles marcadores de reacción adversa grave de tipo SJS/TEN es la granulisina. La granulisina muestra acción citotóxica y desempeña un importante papel en la defensa contra distintos patógenos, induciendo apoptosis de las células diana mediante un mecanismo que implica entre otros a las caspasas, siendo las células NK uno de sus principales orígenes. La granulisina ha sido identificada como la molécula citotóxica más potente en el fluido de las ampollas y en el suero de los pacientes del SJS/TEN, siendo valorada incluso como un posible marcador precoz de la enfermedad. Se ha desarrollado mediante inmunocromatografía un método para la detección rápida mediante tira de la granulisina; este test, pendiente de validación, permitiría distinguir el SJS/TEN de otras toxicodermias ordinarias, incluso antes de que se generalice la formación de ampollas. Sin embargo, la granulisina por las células NKp46+, el marcador más selectivo de las células NK, en otras reacciones como el exantema fijo medicamentoso, los exantemas maculopapulosis leves y la AGEP, concluyendo que la extensión del daño epidérmico no puede ser únicamente atribuido a la granulisina y que la activación y reclutamiento epidérmico de las NKp46+ probablemente ejerza también un papel en determinar la gravedad de las reacciones adversas.(6)

Tratamiento

Lo primero que se debe hacer para tratar la toxicodermia es retirar todos los medicamentos dudosos, incluidos los homeopáticos (se preparan a partir de productos de origen vegetal, animal o de productos químicos) y de parafarmacia, así como la ingesta de fármacos que no sean imprescindibles porque, si no, la enfermedad podría agravarse por mantener un medicamento responsable de la enfermedad.(7)

La retirada de los fármacos va a suponer una gran mejoría o curación de la toxicodermia, y siempre que sea preciso se debe sustituir cualquier medicamento sospechoso, sustituyéndolo por medicamentos que pertenezcan a otros grupos farmacológicos, pero que no tengan reactividad cruzada con ninguno de ellos.

Si la reacción producida por el medicamento es leve:

- El tratamiento utilizado es sintomático, incluyendo la toma de

Actualización en Dermatología Tomo 5

antihistamínicos y en algunos casos glucocorticoides, por vía tópica u oral.

Si la reacción producida es grave:

- Es necesario el ingreso en el hospital en la unidad de cuidados intensivos o en la de pacientes quemados.
- Reposición de líquidos.
- Utilización de antimicrobianos.(7)

Bibliografía

1. Alvargonzález M, Gijón Conde T. Toxicodermia: a propósito de un caso. *Medicina de Familia SEMERGEN* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Apr 21];45(3):e13–4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-toxicodermia-proposito-un-caso-S1138359319300280>
2. Toxicodermia [Internet]. www.fesemi.org. [cited 2022 Apr 21]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/toxicodermia>
3. Características clínicas y epidemiológicas de las toxicodermias. [cited 2022 Apr 21]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiDrPbm7qX3AhXIsDEKHWcZCQkQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Frevista.asocolderma.org.co%2Findex.php%2Fasocolderma%2Farticle%2Fdownload%2F234%2F212%2F&usg=AOvVaw28A9oA-Xajz2QRe_l5DU4O
4. de la Torre C, Suh Oh HJ. Novedades en el diagnóstico de las toxicodermias. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [Internet]. 2013 Nov [cited 2021 Mar 11];104(9):782–8. Disponible en: http://www.agamfec.com/wp/wp-content/uploads/2014/07/19_3_Casos_Clinicos_2.pdf
5. Fundación Piel Sana - Wikiderma Síndromes de hipersensibilidad por fármacos [Internet]. fundacionpielsana.es. [cited 2022 Apr 21]. Disponible en: <https://fundacionpielsana.es/wikiderma/toxicodermias>
6. Masson E. Toxicodermias [Internet]. EM-Consulte. [cited 2022 Apr 21]. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/es/article/1173329/toxicodermias>
7. Tratamiento y prevención de las toxicodermias [Internet]. www.webconsultas.com. 2010 [cited 2022 Apr 21]. Disponible en: <https://www.webconsultas.com/belleza-y-bienestar/afecciones-esteticas/tratamiento-y-prevencion-de-las-toxicodermias-956>

Actualización en Dermatología Tomo 5

CAPÍTULO 4

Granuloma Facial

Yolanda Inés Salcedo Faytong

Introducción

El granuloma facial es una dermatosis benigna poco frecuente de etiología desconocida, generalmente asintomática, caracterizada por inflamación crónica y localizada habitualmente en zonas foto expuestas de la cara, con un patrón histológico característico. (1)

Definición:

Enfermedad poco frecuente de causa desconocida, caracterizada por la presencia de lesiones nodulares o como ronchas (pápulas), solitarias o múltiples, asintomáticas, que se localizan en el rostro, que se asocian a un curso progresivo y prolongado.

Epidemiología:

Si bien la incidencia y prevalencia de esta enfermedad son aún desconocidas, en un estudio retrospectivo de 66 pacientes con granuloma facial se describió una edad media al momento del diagnóstico de 53 años, con mayor frecuencia en hombres, en relación de 1,7:1 comparado al sexo femenino.(2)

Img 1



Fuente: Un varón de 41 años, sin antecedentes patológicos, consultó por la aparición progresiva de lesiones en la cara, de un año de evolución. Ingresado de <https://www.google.com/search?q=granuloma+facial>

Factores de Riesgo

El granuloma facial suele presentarse en pacientes adultos, y es frecuente en el sexo masculino. Las lesiones más habituales consisten en placas (lesiones palpables extensas) o nódulos (lesiones redondas palpables) asintomáticas localizadas en la frente, mejillas, párpados y nariz, pueden ser de coloración marrón-rojizas y llamativamente los poros de la piel se hacen más notorios sobre la lesión.

La enfermedad puede durar meses o años y con el paso del tiempo puede mostrar tendencia a la cicatrización en el centro de las lesiones. En el 20% de los casos puede presentarse lesiones fuera de la cara principalmente en cuero cabelludo y tronco.(3)

Caso Clínico

Clínicamente se manifiesta con pápulas, placas o nódulos únicos, pero también pueden ser múltiples hasta en un tercio de los casos.

Suelen ser de color marrón-rojizo o violáceo, con un tamaño que varía desde milímetros a varios centímetros de diámetro. Además presenta una superficie lisa, orificios foliculares prominentes y puede acompañarse de telangiectasias finas. Característicamente son lesiones asintomáticas, se han reportado casos que presentan irritación y prurito local.

Generalmente afecta la cara, predominantemente en frente, mejillas y nariz. También se ha reportado compromiso fuera del rostro hasta en 7% de los casos, generalmente en tronco y extremidades superiores, asociándose a compromiso facial concomitante en 2/3 de los casos.

Respecto a la dermatoscopia se han descrito con mayor frecuencia los siguientes hallazgos: folículos dilatados, tapones foliculares, halo blanquecino perifolicular, vasos lineales ramificados, glóbulos o puntos marrones y áreas desestructuradas amarillas-marrones.

En el diagnóstico diferencial hay que considerar patologías inflamatorias como rosácea granulomatosa, lupus miliar diseminado facial, sarcoidosis, lupus túmido, pseudolinfoma e infiltración linfocitaria de Jessner; así como enfermedades infecciosas (lupus vulgar, leishmaniasis, lepra o micosis profundas) y neoplásicas (linfoma, mastocitoma, melanoma, fibroxantoma atípico o carcinoma de células de Merkel). Las formas extrafaciales pueden ser difíciles de diferenciar del eritema elevatum diutinum, y para algunos autores corresponden a diferentes espectros de una misma enfermedad.(4)

Img 2



Fuente: Granuloma Facial ingresado de <https://www.google.com/search?q=granuloma+facial>

Tratamiento

El granuloma facial es una enfermedad muy persistente, que resiste a la mayor parte de los tratamientos. Se han documentado casos aislados que

Actualización en Dermatología Tomo 5

resuelven espontáneamente.

También se han ensayado diferentes tratamientos con resultados variables entre los que se incluyen: La dermoabrasión, electrocirugía, crioterapia (con nitrógeno líquido), corticoides (medicamentos anti-inflamatorios potentes) intralesionales y láser. También se han descrito Otros medicamentos orales como las sulfas, antimaláricos y corticoides. (5)

Bibliografía

1. Glikin, I., Grande, V., Zarowsky, T., Calb, I., dos Reis, A. L., & Blanco, G. F. (2019). *Granuloma facial*. *Dermatología Argentina*, 25(1), 16-20.
2. Arellano, J., Vargas, P., Pulgar, C., Neely, G., & Corredoira, Y. (2019). *Reporte de caso de granuloma facial, una vasculitis cutánea infrecuente*. *Medwave*, 19(11).
3. Garais, J. A., Bonetto, V. N., Frontino, L., Salduna, M. D., & Ruiz Lascano, A. (2019). *Granuloma aséptico facial idiopático: A propósito de un caso*. *Archivos argentinos de pediatría*, 117(1), e56-e58.
4. Galindo-Ferreiro, A., Marqués-Fernández, V. E., Martín, Á. J., González-Márquez, P. I., & Vega-Gutiérrez, J. (2021). *Nódulos palpebrales en el granuloma aséptico facial idiopático*. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 96(10), 556-560.
5. Hasbún, C., Ogueta, I., Dossi, T., & Wortsman, X. (2019). *Granuloma aséptico facial idiopático: revisión actualizada de las dificultades diagnósticas y terapéuticas*. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 110(8), 637-641.

Actualización en Dermatología Tomo 5

CAPÍTULO 5

Melanoma Cutáneo

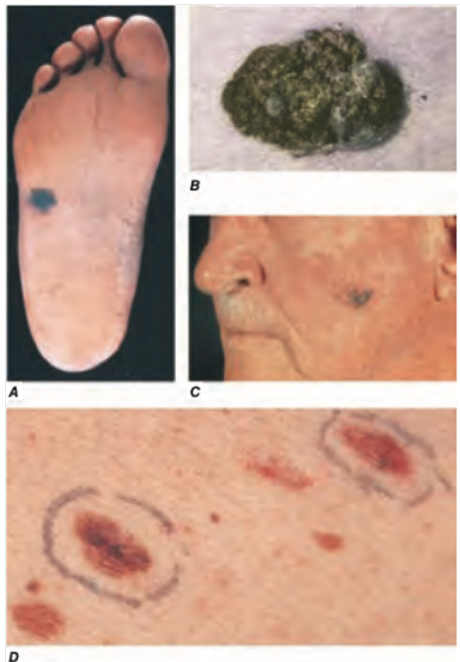
Santiago Israel Mejía Vásquez

Melanoma

El melanoma es la manifestación más severa de cáncer de piel. Se trata de un tipo de cáncer de piel que se origina cuando los melanocitos (las células que dan a la piel su color bronceado o marrón) comienzan a crecer fuera de control.(1)

Además, el melanoma tiene una alta predisposición a desarrollar metástasis cerebrales (2).

El melanoma cutáneo puede presentarse en personas mayores tanto como en jóvenes, sus características y sitio en la piel son detectable en un momento y es factible su extirpación quirúrgica. El melanoma más común es el de extensión superficial.(3)



Fuente: Lesiones pigmentadas atípicas y malignas. Kasper DL, Al E. Harrison principios de medicina interna. Aravaca, Madrid McGraw-Hill/Interamericana De España D.L; 2015.

- A. Melanoma acral lentiginoso, Es el más común en personas de raza negra, asiáticos y de extracción hispánica, su forma inicial de una mácula hiperpigmentada cada vez más grande o una placa en las palmas y las plantas. Aparece difusión lateral del pigmento.
- B. Melanoma nodular, Se manifiesta más a menudo como un nódulo oscuro con úlceras o costras, de proliferación rápida.
- C. Melanoma lentigo maligno, aparece en zonas de la piel expuestas a la luz solar, su aspecto es de una mácula o placa hiperpigmentada grande

Actualización en Dermatología Tomo 5

con bordes irregulares y pigmentación variable.

D. Los nevos displásicos, son lesiones nevomelanocíticas de pigmentación y forma irregular que pueden vincularse con melanomas familiares.

Epidemiología

Las condiciones geográficas del Ecuador, que se recibe los rayos del sol de forma perpendicular hacen del cáncer de piel es neoplasia más diagnosticada.

En Quito los últimos datos disponibles son hasta el 2010, la incidencia del cáncer no melanoma fue de 33 por 100.000 habitantes y del melanoma fue de 0,1 a 0,9 por 100.000 en mujeres y hombres respectivamente. (4)

En las últimas décadas el incremento de este tipo de cáncer y el subregistro de los mismos han llevado a la necesidad de crear conciencia del impacto que representa no sólo para los especialistas de Dermatología sino para la salud pública en general.

Factores de riesgo

No modificables:

- **Genéticos** Las mutaciones en el gen CDKN2A, representan alrededor del 40% de los casos hereditarios de melanoma, pudiendo ser mayor con una mayor exposición a radiación UV. Defectos en el oncogén NRAS y BRAF ocurren de un 10 a 30%. (5)
- **Edad** Pacientes mayores de 50 años tienen mayor riesgo.
- **Género** Es más frecuente en hombres, las mujeres tienen mejor pronóstico. En los hombres predomina en cabeza y tronco, y en las mujeres en extremidades.(5)
- **Etnia** Es 20 veces más frecuente en personas de raza blanca (fototipos I y II de la clasificación de Fitzpatrick), personas de cabello rubio o pelirrojo, con ojos azules o verdes.(5)
- **Historia de nevus** Existe mayor riesgo en pacientes con historia previa de nevus tanto en forma cuantitativa (mayor a 100) y cualitativa (características típicas o atípicas). Con la presencia de un nevus atípico el riesgo se duplica, y cuando existen 10 o más nevus atípicos el riesgo se incrementa hasta 12 veces.(5)
- **Historia familiar** Entre un 5 a 10% de melanomas tienen como antecedentes historia familiar, son casos relacionados con mutaciones en los genes CDKN2A y CDK4, y en los cromosomas 1p y 9p. (5)
- **Historia de cáncer de piel** El antecedente de cáncer de piel de cualquier

Actualización en Dermatología Tomo 5

tipo, aumenta el riesgo de presentar un segundo tumor.(5)

- Sistema inmunológico debilitado Las personas cuyos sistemas inmunológicos se han debilitado, debido a ciertas enfermedades, tratamientos médicos, etc., tienen más probabilidades de padecer cáncer de piel, éste puede ser de varios tipos, incluyendo melanoma. Recibir un órgano trasplantado, así como personas infectadas con el VIH cuyo sistema inmunológico también está debilitado, son razones de riesgo de padecimiento de melanoma. (6)

Modificables:

- Radiación ultravioleta – RUV Se considera que la radiación es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de piel tanto de tipo melanoma como no melanoma, ya que ocasiona daño a nivel de las células de la piel y ADN.(5)
- Cigarrillo Existen estudios que relacionan el tabaquismo (incluso el uso de cigarrillos electrónicos) con una mayor probabilidad de desarrollar melanomas (7)

Prevención y detección temprana

Autoexamen de la piel: Las personas que presentan mayores factores de riesgo deben revisar su piel una vez al mes para conocer sus lunares, patrones, pecas marcas e imperfecciones para detectar si existe un cambio en la superficie de la piel, nuevos lunares o cambios de tamaño o color.

Se realiza en una habitación bien iluminada y frente a un espejo es cuerpo entero empleando otro de menos tamaño para poder ojear áreas de la piel con un acceso más difícil. No debe olvidarse el cuero cabelludo y las uñas.

Examen por un profesional de la salud: Un profesional de la salud o médico realiza un examen minucioso de la piel como parte de un examen de rutina relacionado con el cáncer.

Normalmente el médico de cabecera descubre cualquier lunar inusual u otras áreas que causan sospechas, y recomienda al paciente asistir al dermatólogo o médico especializado en problemas de la piel. El primer proceso a la hora determinar si existe o no melanoma consiste una dermatoscopia o microscopia de epiluminiscencia para poder observar la piel con más claridad, además se puede tomar una fotografía digital de la imagen.

Diagnóstico

El diagnóstico incluye una valoración física integral del paciente, se sigue la regla del ABCDE que se basa en la observación de un individuo con múltiples nevus, los cuales tienden a ser similares, cuando uno de ellos se

Actualización en Dermatología Tomo 5

ve diferente a los que lo rodean y nos indica que una lesión puede ser sospechosa.(5)

Regla del ABCDE

Características	
A	Asimetría, la mitad del nevus no coincide con la otra
B	Bordes son irregulares, con muescas o borrosos.
C	Color, no es el mismo en todas partes y puede incluir diferentes tonos (marrón, negro, manchas de color rosa, rojo, blanco o azul).
D	Diámetro mayor a 6 milímetros.
E	Evolución, el nevus está cambiando de tamaño, forma o color

Fuente: Kang, S. (2019). Fitzpatrick's Dermatology 9th Edition. Recuperado: <https://booksmedicos.org/fitzpatrick-s-dermatology-9th-edition/>

Características del Melanoma en una etapa inicial, siguiendo la regla ABCDE



Fuente: DERMABIA [Internet]. www.dermabia.com. recuperado: <https://www.dermabia.com/noticia-56-nevus-melanoma.php>

Utilizamos la fotografía de cuerpo completo para valorar lesiones en piel, debe emplearse en pacientes que están bajo observación por presencia de nevus atípicos, en un estudio se demostró que el 40% de los melanomas detectados por fotografía no estaban entre las lesiones pigmentadas

detectadas por dermatoscopia (5)

Dermatoscopia

Técnica no invasiva que permite la visualización de las lesiones de la piel a gran aumento y permite obtener imágenes digitales de las lesiones dérmicas para una mejor valoración. (8) En un meta análisis del 2018, se identificó que la aplicación de dermatoscopia en comparación con solo un examen clínico visual aumentó la sensibilidad de un 76 a un 92%, además el uso de esta ayuda a disminuir el número de biopsias innecesarias (5).

El dermatoscopio digital permite observar las lesiones con luz polarizada o simple, de tal forma que podemos estudiar una misma lesión a distintas profundidades.

Dermatoscopio Digital



Fuente: Dermatoscopia digital [Internet]. www.webconsultas.com. 2015 recuperado: <https://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/dermatoscopia-digital>

Histopatología

El estudio histopatológico constituye el estándar de oro para el diagnóstico de melanoma. Las recomendaciones del American Joint Committee on Cancer (AJCC), recomiendan: (9).

Grosor tumoral: basado en el Índice Breslow, el grosor del tumor primario debe medirse utilizando un micrómetro ocular. Si hay ulcera, la medición deberá hacerse desde la base de la ulcera hasta la célula melanocítica más profunda. Los microsátelites no deben incluirse en la medición del grosor tumoral.

Ulceración: es la ausencia de espesor total de una epidermis intacta sobre cualquier porción del tumor primario asociada a una reacción inflamatoria

del huésped.

Índice mitótico: definida como el número de mitosis por mm².
Estado del margen: positivo o negativo para tumoración.

Microsatelitosis: nidos de células tumorales (> 0.05 mm de diámetro) en dermis reticular, panículo o vasos. Separado a ≥ 0.3 mm de tejido sano del tumor. Las características adicionales del informe histológico pueden incluir:

- Invasión angiolinfática
- Subtipo histológico, que incluye -Propagación superficial.
- Nodular
- Lentigo maligno.
- Acrallentiginoso.
- Desmoplásico.
- Nevoidespitzoide
- Neurotropismo / invasión perineural.

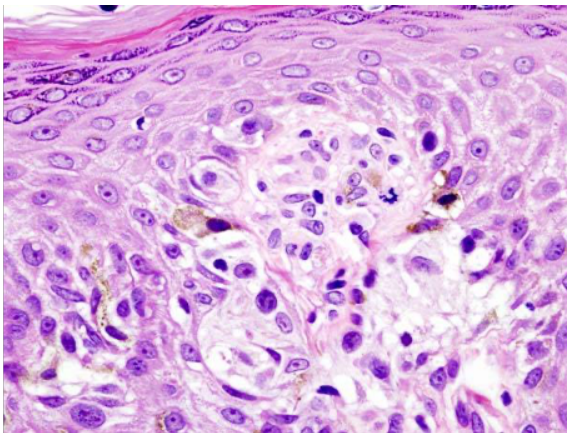
Desmoplasia pura (pura versus mezclada con células fusiformes y/o epitelioides).

- Regresión (pérdida de tumor dérmico con fibrosis no lamelar, inflamación de células mononucleares y proliferación vascular o ectasia).

Linfocitos infiltrantes de tumores (TIL).

- Fase de crecimiento vertical

Imagen histopatológica de un melanoma maligno



Recuperado: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Un-nuevo-estudio-muestra-una-guia-para-el-tratamiento-del-melanoma-maligno>

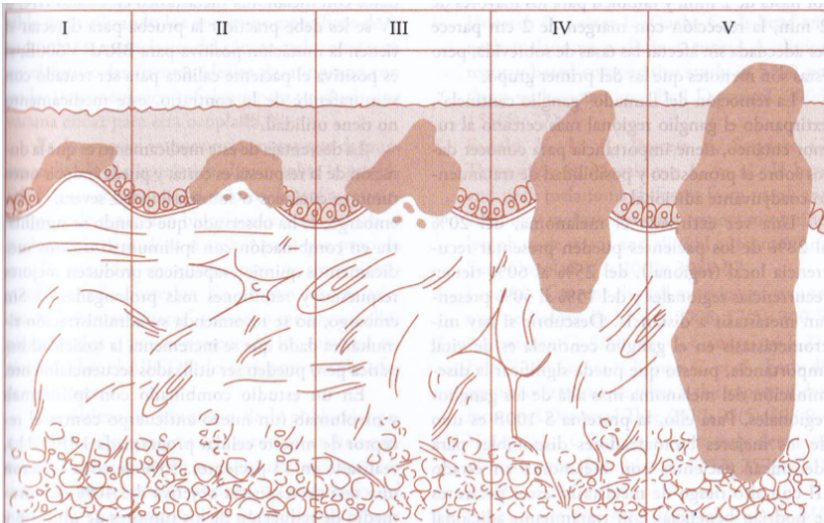
Actualización en Dermatología Tomo 5

En términos generales el melanoma presenta una proliferación de melanocitos, que aumentan en número a medida que el tumor invade hacia la profundidad, y desarrollan una morfología errática de tipo fusiforme y aun epitelioides. En los tumores más avanzados se aprecia un infiltrado mononuclear variable.

Se ha establecido que la medición de la profundidad del tumor en milímetros (Breslow), desde la capa granulosa o desde la superficie ulcerada hasta la porción más profunda del melanoma, es el indicador más importante y superior al que establecen los niveles de invasión histológica (Clark) para estimar el pronóstico y la tasa de supervivencia a los 10 años (10)

La incidencia de melanoma ha aumentado en forma considerable, pero múltiples estudios también han demostrado que la detección temprana ha ido en aumento, de tal forma que en lugares donde se crea conciencia de la prevención de este tumor, los melanomas se extirpan con precocidad y con un grosor menor de 1,5 mm, lo cual ha disminuido las tasas de morbilidad y mortalidad. (10)

Niveles de invasión del melanoma según Clark



Fuente: Rafael Falabella F, Jairo Victoria Chaparro, Isabel M. Dermatología. Colombia: Corporación Para Investigaciones Biológicas (Cib; 2017)

Tratamiento

El único tratamiento curativo del melanoma es la extirpación quirúrgica, la aplicación de esta técnica depende de la forma clínico patológica y del

sitio de ubicación; sin embargo, lo más importante para lograr la curación definitiva es hacer un diagnóstico temprano, en las fases iniciales del tumor.

Una vez extirpado el melanoma, del 20% al 28% de los pacientes pueden presentar recurrencia local (regional), del 25% al 60% tienen recurrencias regionales y del 15% al 50% presentan metástasis a distancia. Descubrir si hay micrometástasis en el ganglio centinela es de vital importancia, puesto que puede significar la diseminación del melanoma más allá de los ganglios regionales. Para ello, la proteína S-100B es uno de los mejores biomarcadores disponibles para identificar pacientes con melanoma en estado III con alto riesgo de metástasis; estos pacientes se podrían beneficiar con tratamiento adicional a partir de las nuevas y potentes terapias coadjuvantes disponibles en la actualidad que se describen más adelante para el tratamiento de neoplasia. (10)

El ipilimumab es un anticuerpo monoclon humano que bloquea el antígeno 4 asociado el linfocito T citotóxico (CTLA-4), aumentando y prolongando la respuesta T Inmune célula (antitumoral). En un estudio aleatorizado de pacientes bajo tratamiento con ipilimumab tuvo un potencial de sobrevida de 2 a 3 años, el 20% vivieron durante 2 años adicionales. En vista que requiere varios meses para actuar, no es apropiado como monoterapia. (10)

El vemurafenib, medicamento utilizado por vía oral, es un inhibidor muy específico de la BRAF cinasa que induce una rápida y a veces completa remisión días o semanas después de iniciado el tratamiento en pacientes con melanomas que presentan mutaciones BRAF V600E. A los pacientes candidatos con melanoma metastásico en estado III IV se les debe practicar la prueba para detectar si tienen la mutación positiva para BRAF V600, si es positiva el paciente califica para ser tratado con vemurafenib; de lo contrario, este medicamento no tiene utilidad. (10)

La desventaja de este medicamento es que la duración de la respuesta es corta, y puede inducir otros tumores cutáneos o fotosensibilidad severa. Sin embargo, se ha observado que cuando se suministra en combinación con ipilimumab u otros medicamentos quimioterapéuticos producen mejores respuestas y remisiones más prolongadas. Ni embargo, no se recomienda su administración simultánea dado que se incrementa la toxicidad hepática pero pueden ser utilizados secuencialmente.

En un estudio combinado con ipilimumab y nivolumab (un nuevo anticuerpo contra el receptor de muerte celular programada 1 [PD-1]), realizado en 53 pacientes, 53% de ellos tuvieron una tasa de respuesta objetiva del 40% con promedio de reducción de los tumores de un 80% y

Actualización en Dermatología Tomo 5

estabilización de la neoplasia durante 24 semanas de observación; estos resultados demuestran el efecto favorable de la terapia de combinación y su eficacia con estos nuevos fármacos en el melanoma. Sin embargo, algunos de estos medicamentos se han desarrollado en fechas muy recientes y solo el tiempo dará la información necesaria para conocer su verdadera eficacia, los efectos secundarios o las contraindicaciones y establecer su uso o los esquemas de la terapia combinada que más eficientes para reducir la morbilidad del melanoma.(10)

Los medicamentos con mayor soporte de evidencia para el tratamiento del melanoma en la actualidad son interferon- α 2b, el interferon- α 2b pegilado, la interleucina-2 (IL-2) y el ipilimumab.(10)

Bibliografía

1. Cancer.org. American Cancer Society; 2015. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-tipo-melanoma/acerca/que-es-melanoma.html>
2. Plata J, Dr B, Luis J, Mora G, Del M, Ríos R, et al. Análisis de la incidencia y factores de riesgo de metástasis de melanoma en el Sistema Nervioso Central Tutores: Alumnas: Grado en Medicina [Internet]. [citado 2021 Sep 22]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xm/lu/i/bitstream/handle/915/20346/Analisis%20de%20la%20incidencia%20y%20factores%20de%20riesgo%20de%20metastasis%20de%20melanoma%20en%20el%20Sistema%20Nervioso%20Central.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Kasper DL, Al E. Harrison principios de medicina interna. Enfermedades del aparato respiratorio. Aravaca, Madrid McGraw-Hill/Interamericana De España D.L; 2015.
4. UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS INSTITUTO SUPERIOR DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO POSTGRADO DE DERMATOLOGÍA [Internet]. [citado 2021 Sep 22]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/12534/1/T-UCE-0006-007-2016.pdf>
5. Atendidos E, El S, De O, Del C, Andrade M, De L, et al. PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS POSGRADO DE MEDICINA INTERNA CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA Y VALORACIÓN DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MELANOMA DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA AUTORA [Internet]. [citado 2021 Sep 22].disponible en:<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/18642/5.%20Tesis%20Final%20Melanoma.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Serrano Fernández J. UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID. ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR Sistema de Ayuda al Diagnóstico para la Detección Temprana de Melanomas Trabajo de Fin de Grado Tutor: Fernando Díaz de María [Internet]. 2017 [citado 2021 Sep 22]. Disponible en: https://e-archivo.uc3m.es/bitstream/handle/10016/28200/TFG_Jose_Serrano_Fernandez.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Sondermeijer L, Lamboo Lieke GE, de Waal Anne C, Galesloot Tessel E, Kiemeney Lambertus ALM, van Rossum M, et al. Cigarette Smoking and the Risk of Cutaneous Melanoma: A Case-Control Study. *Dermatology*. 2019 Sep 10;1–9.
8. Dermatoscopia digital [Internet]. www.webconsultas.com. 2015 [citado 2021 Sep 22]. Disponible en: <https://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/dermatoscopia-digital>
9. Rodrigo D, Yépez Miño F, Posgrado, Dermatología D, Karla A,

Bibliografía

Hidalgo P, et al. UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CONSEJO DE POSGRADO Trabajo de titulación, modalidad proyecto de investigación previo a la obtención del Título de Especialista en Dermatología [Internet]. 2013 [cited 2021 Sep 22]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/21037/1/T-UCE-0006-CME-201-P.pdf>

10. Rafael Falabella F, Jairo Victoria Chaparro, Isabel M. Dermatología. Colombia: Corporacion Para Investigaciones Biologicas (Cib; 2017).