

## Psoriasis en las mucosas y otras áreas poco exploradas

### *Psoriasis in mucosae and other little explored areas.*

Melva Ramos-Rivas,<sup>1</sup> Sagrario Hierro-Orozco,<sup>2</sup> Lucía Achell-Nava<sup>3</sup>

#### Resumen

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica mediada por inmunidad que se desencadena y mantiene por la acción de distintos mediadores de la inflamación. Su forma más frecuente es la psoriasis vulgar, que se distingue por placas cutáneas eritematosas y escamosas, principalmente localizadas en salientes óseas. No obstante, existen muchas otras formas de presentación, así como manifestaciones cutáneas y sistémicas concomitantes. La psoriasis puede afectar a individuos de todas las edades y 20 a 30% de la población tiene daño cutáneo extenso o sufre formas severas de la enfermedad con afectación en la cara, los pliegues, los genitales, las palmas o las plantas. El efecto en estos casos resulta considerable en la calidad de vida, con significativa morbilidad física y psicológica, aun en los pacientes con enfermedad sin afectación de gran extensión cutánea, por lo que resulta de primordial importancia tener siempre en cuenta lo que la afectación a mucosas puede contribuir en este aspecto.

**PALABRAS CLAVE:** Psoriasis; psoriasis vulgar; calidad de vida.

#### Abstract

*Psoriasis is an inflammatory chronic disease carried out by immunity, triggered and maintained by a variety of inflammatory mediators. Its most common presentation is psoriasis vulgaris, characterized by erythematous plaques with a scaly surface, mainly localized on bone projections. Nevertheless, there are many other clinical patterns, as well as associated skin and systemic manifestations. Psoriasis can affect individuals of all ages and approximately 20-30% of the general population has wide areas of the skin involved or suffers a severe form of the disease, including the face, folds, genitalia, palms or soles. Quality of life in these cases is greatly impacted, with a significant physical and psychological morbidity, even in those patients without a large cutaneous involvement. In this context, being aware of mucosal affection becomes very important.*

**KEYWORDS:** Psoriasis; Psoriasis vulgaris; Quality of life.

<sup>1</sup> Dermatóloga, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Dermatóloga, Jefa del Servicio de Dermatología.

<sup>3</sup> Dermato-oncóloga adscrita al Servicio de Dermatología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

**Recibido:** diciembre 2017

**Aceptado:** marzo 2018

#### Correspondencia

Melva Ramos Rivas  
melva\_r2@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Ramos-Rivas M, Hierro-Orozco S, Achell-Nava L. Psoriasis en las mucosas y otras áreas poco exploradas. Dermatol Rev Mex. 2018 septiembre-octubre;62(5):392-399.

## ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica mediada por inmunidad, que se desencadena y mantiene por la acción de distintos mediadores de la inflamación, con la participación de la inmunidad innata y adaptativa. Afecta 1-3% de la población en general<sup>1</sup> y su forma más frecuente es la psoriasis vulgar, que se distingue por placas cutáneas eritematosas y escamosas, ocasionalmente pruriginosas o dolorosas, principalmente localizadas en salientes óseas. No obstante, existen muchas otras formas de presentación, así como manifestaciones cutáneas y sistémicas concomitantes.

Hasta hace pocos años, la psoriasis era considerada una enfermedad exclusivamente cutánea; tan sólo se admitía la artropatía psoriásica como posible complicación. Hace poco empezó a considerarse un proceso inflamatorio sistémico con posible asociación con otras enfermedades cardiovasculares, articulares, metabólicas, etc.<sup>2,3</sup>

## Epidemiología

La psoriasis es una enfermedad que afecta a individuos de todas las edades, con incidencia pico en adultos de edad media (tercera década de la vida) y un segundo pico en adultos entre 50 y 60 años de edad. La mayor parte de los pacientes padece una enfermedad limitada (afectación aproximada de 2% de la superficie corporal total); sin embargo, alrededor de 20 a 30% de la población tiene daño cutáneo mucho más extenso, o sufre formas severas de la enfermedad, con afectación de la cara, los genitales, las palmas o las plantas e incluso 7% llega a padecerla en zonas de pliegues.<sup>4,5</sup>

El daño a las mucosas, oral, genital, anal e, incluso, ocular, ha sido mucho más controvertido a lo largo del tiempo. A pesar de que los primeros

casos reportados datan desde 1903,<sup>6</sup> las descripciones en la bibliografía varían desde quienes niegan su existencia hasta los más cautelosos que insisten en la necesidad de corroboración histopatológica en conjunto con lesiones cutáneas para poder validar el diagnóstico.<sup>7</sup>

A pesar de que la psoriasis por sí misma tiene baja mortalidad, el efecto en la calidad de vida resulta considerable, con significativa morbilidad física y psicológica,<sup>8</sup> incluso en los pacientes con enfermedad sin daño de gran extensión cutánea, por lo que resulta de primordial importancia tener siempre en cuenta lo que la afectación a las mucosas puede contribuir en este aspecto.

## Fisiopatología

La psoriasis se considera al día de hoy una enfermedad sistémica, crónica, de carácter inflamatorio, sin un mecanismo de herencia bien definido, pero con un componente genético susceptible al medio ambiente.

Una vez que los factores ambientales despiertan las señales inflamatorias iniciales, como IL-1 $\beta$  (interleucina 1 beta), IL-6 (interleucina 6), IFN- $\alpha$  (interferón alfa), se lleva a cabo la formación de complejos de ADN que activan a células dendríticas capaces de migrar a los ganglios linfáticos y promover la diferenciación de las células T nativas hacia células cooperadoras Th17, Th1 y citotóxicas del tipo Tc17 y Tc1, respectivamente. Estas células T migran a la piel siendo atraídas por las quimiocinas que liberan los queratinocitos alterados y el proceso inflamatorio es mantenido cuando autoantígenos promueven la liberación de IL-23 e IL-12 por las células dendríticas dérmicas, así como mediadores proinflamatorios, como IFN- $\gamma$  (interferón gamma) y TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral alfa) por las células Th1 y Tc1 e interleucinas como IL-17A, IL-17F, IL-22 por las células Th17 y Tc17.<sup>4</sup>

Los mecanismos de retroalimentación promueven la proliferación de queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales, contribuyendo a la deposición de matriz extracelular y la reorganización tisular, perpetuando de esta manera la enfermedad con maduración prematura y cornificación incompleta de los queratinocitos en un epitelio adelgazado y con capilares tortuosos.<sup>4</sup>

### Manifestaciones oculares, bucales, genitales y anales de la psoriasis

El daño ocular, a las mucosas y las afectaciones genitales y anales en pacientes con psoriasis son raramente diagnosticadas por la poca relevancia que muchas veces se da a estas zonas<sup>9</sup> en la revisión completa de los pacientes.

#### Manifestaciones oculares

A pesar de que las alteraciones oftalmológicas se han reconocido por décadas en los pacientes con psoriasis, apenas hace algunos años empezó a hablarse de afecciones precisas en estos pacientes. Los hallazgos reportados con más frecuencia incluyen: blefaritis,<sup>9</sup> conjuntivitis, cuya prevalencia puede ir de 31 a 64% de los pacientes con psoriasis según diversos autores,<sup>9,10</sup> epiescleritis (inflamación de la capa de tejido que recubre la esclera), uveítis (3 de cada 7 pacientes con artritis psoriásica) y queratoconjuntivitis seca (síndrome del ojo seco) con prevalencia reportada desde 2.7 hasta 18.7%.<sup>10</sup>

Algunos autores han destacado que la severidad de la inflamación ocular no siempre corresponde con el grado de inflamación articular, pero sí de manera general con el grado de afectación cutánea.<sup>10</sup>

#### Manifestaciones bucales

Las manifestaciones bucales en psoriasis no son comúnmente diagnosticadas; sin embargo,

se ha descrito una amplia variedad de lesiones morfológicas, aunque ninguna específica, que afectan cualquiera de las siguientes estructuras: labios, lengua, paladar, encías o mucosa yugal.<sup>11</sup>

Si bien es cierto que el cambio oral más comúnmente conocido es la llamada lengua geográfica o estomatitis areata migratoria, con incidencia de 5.4 a 10%, y que se caracteriza por atrofia de las papilas filiformes que da lugar a placas eritematosas bien demarcadas por límites serpiginosos o anulares de coloración blanquecina, la lengua fisurada (también llamada lengua plicata o escrotal)<sup>12-17</sup> ocupa el primer lugar en frecuencia de afectación en pacientes con psoriasis. La lengua fisurada afecta a una tercera parte de estos pacientes y hasta 83% de los pacientes con psoriasis pustulosa, en contraste con 9% reportado en la población general.<sup>18-20</sup> Algunos autores mencionan, además, hasta 7.5% de pacientes con psoriasis con ambos cambios linguales.<sup>21,22</sup>

La mucosa oral puede verse afectada en cualquier zona (yugal, palatina, gingival), con lesiones variables (**Figura 1**), que se manifiestan como lesiones anulares, serpiginosas o policíclicas blanco-grisáceas o, bien, áreas eritematosas, erosionadas, fácilmente sangrantes, que representan zonas de atrofia más que úlceras.<sup>23-25</sup>

Las lesiones en los labios suelen detectarse con más frecuencia que las de la mucosa y usualmente se observan como placas policíclicas, eritematoescamosas o, bien, una queilitis exfoliativa o queilitis angular que se ha reportado hasta en 11% de los pacientes con psoriasis.<sup>26,27</sup>

A pesar del todavía actual debate por aceptar la existencia de la psoriasis oral, existen reportes aislados de pacientes con lesiones orales en ausencia de lesiones cutáneas típicas de psoriasis y cambios histológicos orales muy sugerentes de la enfermedad. Algunos de estos reportes corresponden a pacientes en remisión,



**Figura 1.** Lesiones bucales en las que se observan queilitis angular, áreas eritematosas en el paladar duro, lengua fisurada y lesiones blanco-grisáceas en la mucosa yugal.

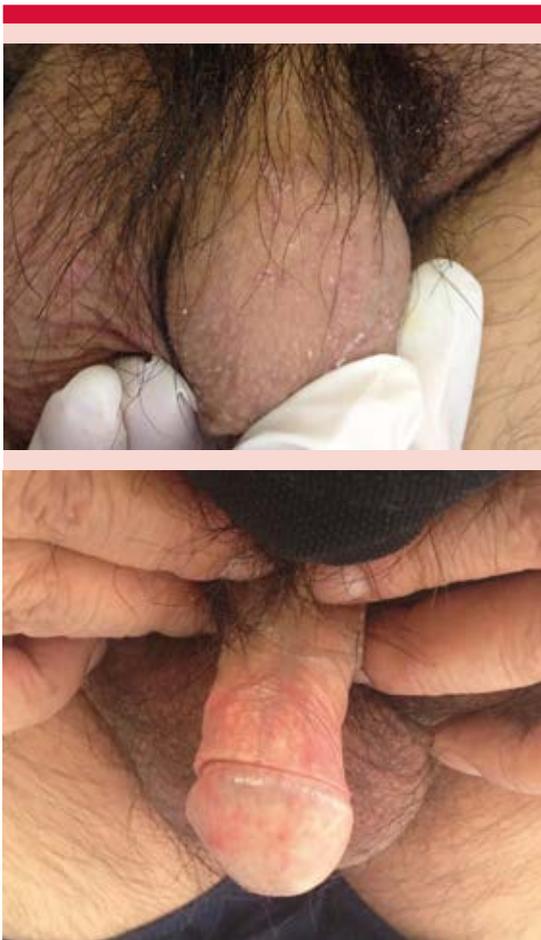
con psoriasis previamente registrada y algunos otros, sin evidencia previa de la enfermedad, pero con antecedentes familiares del padecimiento.<sup>28</sup>

### Manifestaciones genitales y anales

El daño genital en pacientes con psoriasis alcanza cifras tan alarmantes que van de 29 a 40% y hasta 79% de los pacientes con psoriasis inversa. De forma inquietante, más diagnosticada en pacientes varones que en mujeres, en quienes la afección vulvar puede manifestarse hasta en 30% de las pacientes con psoriasis en placa y en niños el área del pañal no queda excluida, con prevalencia de 4 a 13% de casos reportados con la llamada psoriasis en servilleta.<sup>29</sup>

Las lesiones en el pene (**Figura 2**) pueden verse como placas eritematoescamosas en el prepucio, pero en el glande, que es la zona del pene afectada con más frecuencia, la manifestación dependerá si el paciente está o no circuncidado, manifestándose únicamente como eritema sin escama en pacientes no circuncidados o con las típicas lesiones eritematoescamosas en pacientes circuncidados, que pueden acompañarse de eritema difuso con balanitis o balanopostitis. El fenómeno de Koebner, que afecta todas las zonas, puede desencadenarse por el uso del condón y la fricción a la que está sujeta esa área de piel.<sup>30,31</sup> En reportes de mayor severidad se ha llegado a comunicar meatitis dolorosa con eritema circundante, sin descarga uretral y, en casos raros, incluso formas pustulosas limitadas a los genitales, que siguen patrones circinados o anulares, en los que, al acompañarse de manifestaciones articulares, se vuelve de primordial importancia el diagnóstico diferencial con artritis reactiva (síndrome de Reiter –artritis, uretritis, conjuntivitis–) y secundarismo sifilítico pustular.<sup>32</sup>

En mujeres pueden verse afectadas las ingles, la vulva y la región perianal. La manifestación más común es en la vulva como placas eritematosas, irregulares, de límites bien definidos, con poca o nula escama, fisuras y exudación que suele acompañarse de prurito, dolor de tipo ardoro-



**Figura 2.** Manifestaciones en el pene que muestran lesiones escamosas en el prepucio y áreas de eritema sin escama en el glande y el cuerpo del pene de paciente no circuncidado.

so o ambos, que se complican con irritación secundaria a orina, excremento, ropa interior y actividad sexual. Otra forma de manifestación es como vulvovaginitis recurrente que, de ser la única manifestación, puede convertir al padecimiento en un verdadero reto diagnóstico y de primordial importancia por el efecto negativo en la calidad de vida y el estado psicológico de las pacientes.<sup>29,32</sup>

Las lesiones confinadas a la zona perianal en hombres y en mujeres suelen ser muy semejantes a las placas vulvares en la mujer, previamente descritas en este artículo.

#### Calidad de vida

El efecto en la calidad de vida de los pacientes con psoriasis que tienen lesiones genitales o anales raramente se considera, empezando por el subdiagnóstico de estas lesiones pues, según se reporta, apenas 2.6% de la afección en estas áreas es diagnosticada y menos de 10% de los pacientes considera que los médicos damos atención suficiente en lo que respecta a afectación sexual secundaria a diversas enfermedades. Hasta 40% de los pacientes refieren disminución de su vida sexual activa de 30 a 70%, situación que, según reportan diversos autores, tiene mayor relevancia en las pacientes mujeres que adjudican a la vergüenza por el aspecto físico, disminución en la libido, inconveniencia por los tratamientos tópicos, así como dolor en algunas lesiones, que tiene relación directamente proporcional con el PASI (*psoriasis area severity index*) de la paciente.<sup>33-36</sup>

#### Tratamiento

Desafortunadamente el manejo de estas zonas sigue siendo un reto terapéutico. La evidencia hasta el día de hoy se limita a opinión de los expertos, donde diversos autores recomiendan desde cursos cortos de esteroides tópicos de mediana y baja potencia, con el riesgo de atrofia cutánea que estas sustancias conllevan, aplicación de análogos de vitamina D, preparaciones de alquitrán de hulla a bajas concentraciones, que pueden ocasionar irritación y foliculitis, e inhibidores de calcineurina tópicos. De forma sistémica, los medicamentos más prescritos son metotrexato, ciclosporina, retinoides orales<sup>29-31</sup> e, incluso, dapsona como terapia no estándar sugerida por algunos autores en casos de resistencia

a tratamientos convencionales.<sup>32</sup> En épocas más recientes, la prescripción de biológicos en casos severos o extensos se reporta con buenos resultados y con la aceptación creciente de este grupo de fármacos, no es de asombrar el interés actual por determinar, incluso en pacientes embarazadas, la seguridad de estos medicamentos a fin de no privarlas de su beneficio.<sup>37</sup>

## CONCLUSIONES

El dermatólogo, como médico especialista con especial interés en la piel, tiene una gran responsabilidad al explorar el órgano más grande del cuerpo y nunca olvidar revisar y tratar al paciente como un todo (física y psicológicamente).

La identificación de lesiones de psoriasis en las mucosas requiere la exploración completa y detallada de la cavidad oral, la región perianal y los genitales; hay que recordar que el paciente rara vez refiere problemas dermatológicos en esas zonas sin olvidar referir a estos pacientes para valoración oftalmológica.

La mejoría clínica que lleva al sustancial beneficio en la calidad de vida del paciente es y seguirá siendo siempre nuestro mejor incentivo a ofrecer la mejor y más detallada de nuestras atenciones a cada paciente.

## REFERENCIAS

1. Neimann A, Shin D, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829-35.
2. Moreno J, Jiménez R, Galán M. Comorbilidades en psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101(Supl. 1):55-61.
3. Rodríguez-Zúñiga R, García-Perdomo H. Systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and metabolic syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:657-66.
4. Nestle F, Kaplan D, Barker J. Psoriasis, mechanisms of disease. *N Engl J Med* 2009;361:496-509.
5. Menter A, Gottlieb A, Feldman S, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-50.
6. Moyle R. Psoriasis of the Mucous Membranes. *Proc R Soc Med* 1936;29(4):289-90.
7. Buchner A, Begleiter A. Oral lesions in psoriatic patients. *Oral Surg* 1976;41(3):327-32.
8. Vena G, Vestita M, Cassano N. Can early treatment with biologicals modify the natural history of comorbidities? *Dermatol Ther* 2010;23(2):181-93.
9. Cribier B. Psoriasis: formes rares ou inhabituelles. *Ann Dermatol Venereol* 2012;139:S39-S45.
10. Au Sh, Yaniv Sh, Gottlieb A. Psoriatic eye manifestations. *Psoriasis Forum* 2011;17(3):169-79.
11. Darwazah A, Al-Aboosi M, Bedair A. Prevalence of oral mucosal lesions in psoriatic patients: A controlled study. *J Clin Exp Dent* 2012;4(5):e286-91.
12. Espelid M, Bang G, Johannessen AC, et al. Geographic stomatitis: report of 6 cases. *J Oral Pathol Med* 1991;20(9):425-8.
13. Gonzaga HF, Torres EA, Alchorne MM, et al. Both psoriasis and benign migratory glossitis are associated with HLA-Cw6. *Br J Dermatol* 1996;135(3):368-70.
14. Jainkittivong A, Langlais RP. Geographic tongue: clinical characteristics of 188 cases. *J Contemp Dent Pract* 2005;6(1):123-35.
15. Marks R, Radden BG. Geographic tongue: a clinicopathological review. *Australas J Dermatol* 1981;22(2):75-9.
16. Morris LF, Phillips CM, Binnie WH, et al. Oral lesions in patients with psoriasis: a controlled study. *Cutis* 1992;49(5):339-44.
17. Dawson TA. Tongue lesions in generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1974;91(4):419-24.
18. Hernández F, Jaimes A, Urquiza M, et al. Prevalence of oral lesions in patients with psoriasis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13(11):E703-8.
19. Lier G, Mrowietz U, Wolfart M, et al. Psoriasis of the tongue. *J Craniomaxillofac Surg* 2009;37(1):51-3.
20. D'Erme A, Agnoletti A, Prignano F. Fissured tongue responding to biologics during the treatment of psoriasis: the importance of detecting oral involvement of psoriasis. *Dermatol Ther* 2013;26(4):364-6.
21. Daneshpazhooh M, Moslehi H, Akhyani M, et al. Tongue lesions in psoriasis: a controlled study. *BMC Dermatol* 2004;4:16.
22. Zargari O. The prevalence and significance of fissured tongue and geographical tongue in psoriatic patients. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(2):192-5.
23. Bruce A, Rogers R. Oral psoriasis. *Dermatol Clin* 2003;21:99-104.
24. Dreyer L, Cohen G. Oral manifestations of psoriasis. Clinical presentation and management. *NY State Dent J* 2012;78(3):14-18.
25. Germi L, De Groggi V, Bergamo F, et al. Psoriasis and oral lesions: multicentric study of Oral Mucosa Diseases Italian Group (GIPMO). *Dermatol Online J* 2012;18(1):11.

26. Sehgal V, Sehgal S, Verma P, et al. Exclusive plaque psoriasis of the lips: Efficacy of combination therapy of topical tacrolimus, calcipotriol, and betamethasone dipropionate. *Skinmed* 2012;10(3):183-4.
27. Costa S, Hirota S, Takahashi M, et al. Oral lesions in 166 patients with cutaneous psoriasis: A controlled study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14(8):e371-5.
28. Fatahzadeh M, Schwartz R. Oral Psoriasis: an overlooked enigma. *Dermatology* 2016;232:319-25.
29. Meeuwis K, De Hullu J, Massuger L, et al. Genital psoriasis: A systematic literature review on this hidden skin disease. *Acta Derm Venereol* 2011;91:5-11.
30. Guglielmetti A, Conlledo R, Bedolla J, et al. Inverse psoriasis involving genital skin folds: successful therapy with dapsone. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2012;2:15.
31. Dauendorffer J, Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B. Le psoriasis génital chez l'homme. *Ann Dermatol Venerol* 2014;141:466-72.
32. Singh N, Mohan D. Circinate pustular psoriasis localized to glans penis mimicking 'circinate balanitis' and responsive to dapsone. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74(4):388-9.
33. Meeuwis K, Van de Kerkhof P, Massuger L, et al. Patients' experience of psoriasis in the genital area. *Dermatology* 2012;224(3):271-6.
34. Maaty A, Gomaa A, Mohammed G, et al. Assessment of female sexual function in patients with psoriasis. *J Sex Med* 2013;10(6):1545-8.
35. Armstrong A, Harskamp C, Schupp C. Psoriasis and sexual behavior in men: examination of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the United States. *J Sex Med* 2014;11(2):394-400.
36. Meeuwis K, De Hullu J, Inthout J, et al. Genital Psoriasis Awareness Program: Physical and psychological care for patients with genital psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2015;95(2):211-16.
37. Ruiz V, Manubens E, Puig L. Psoriasis y embarazo: revisión (II). *Actas Dermosifiliogr* 2014;105(9):813-21.

## EVALUACIÓN

1. La psoriasis en una enfermedad inflamatoria mediada por:
  - a) traslocaciones genéticas
  - b) tabaquismo
  - c) inmunidad
  - d) radiación solar
2. La afección por psoriasis en la población en general se encuentra en un porcentaje de:
  - a) 5-10%
  - b) 20%
  - c) más de 50%
  - d) 1-3%
3. La psoriasis actualmente se considera una enfermedad sistémica. ¿Qué asociaciones se describen con más frecuencia?
  - a) metabólicas, articulares, cardiovasculares
  - b) hematológicas
  - c) malignas
  - d) endocrinas
4. ¿Qué porcentaje de pacientes con psoriasis llega a padecer formas severas de la enfermedad o daño cutáneo extenso?
  - a) 0.5%
  - b) 20-30%
  - c) 50%
  - d) 1-3%
5. ¿Cuáles de los siguientes son los hallazgos oculares más frecuentes en pacientes con psoriasis?
  - a) cataratas y glaucoma de ángulo abierto
  - b) queratocono, síndrome de ojo seco y conjuntivitis
  - c) blefaritis, conjuntivitis, epiescleritis, uveítis y queratoconjuntivitis seca

- d) glaucoma de ángulo cerrado, uveítis y papiledema
6. ¿Cuál de los siguientes cambios orales es el más frecuente en pacientes con psoriasis?
- a) lengua geográfica
  - b) lengua fisurada
  - c) queilitis angular
  - d) queilitis exfoliativa
7. ¿Qué proporción de las pacientes con psoriasis en placa puede tener afectación genital?
- a) una cuarta parte
  - b) una décima parte
  - c) una tercera parte
  - d) la mitad
8. En pacientes masculinos ¿cuáles de los siguientes son diagnósticos diferenciales de la psoriasis pustular localizada en los genitales?
- a) síndrome de Reiter
  - b) síndrome de Ritter
  - c) secundarismo sifilítico pustular
  - d) a y c
  - e) b y c
9. ¿En qué porcentaje se diagnostica la afectación genital-anal en pacientes con psoriasis?
- a) alrededor de 2.6%
  - b) más de 10%
  - c) 5%
  - d) en el 100% de los pacientes
10. ¿Cuáles de los siguientes son tratamientos recomendados por diversos autores contra la psoriasis de estas zonas?
- a) esteroides, análogos de vitamina D e inhibidores de calcineurina tópicos
  - b) metotrexato, ciclosporina y retinoides orales
  - c) terapia biológica
  - d) todos los anteriores

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la certificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2018 a la siguiente dirección electrónica: [articulos@nietoeditores.com.mx](mailto:articulos@nietoeditores.com.mx)

**Fecha límite de recepción de evaluaciones:** 15 de enero de 2019.