

**HIGHLIGHTS**



**SINGAPORE**

3-8 / july / 2023

Con el patrocinio de:



Iniciativa científica de:





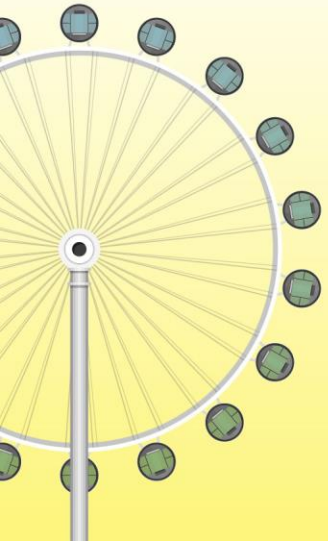
# Dermatología pediátrica

## Highlights 25 congreso mundial, Singapur

**CARMEN RODRÍGUEZ CERDEIRA**

**Hospital Vithas Vigo y universidad de Vigo**

**carmencerdeira33@gmail.com**





---

# HIGHLIGHTS

---



25th World Congress of Dermatology

# WEDV

---

# SINGAPORE

---

3-8 / july / 2023



# PATOGÉNESIS DE LA PSORIASIS

HIGHLIGHTS

SINGAPORE

3-8 / july / 2023

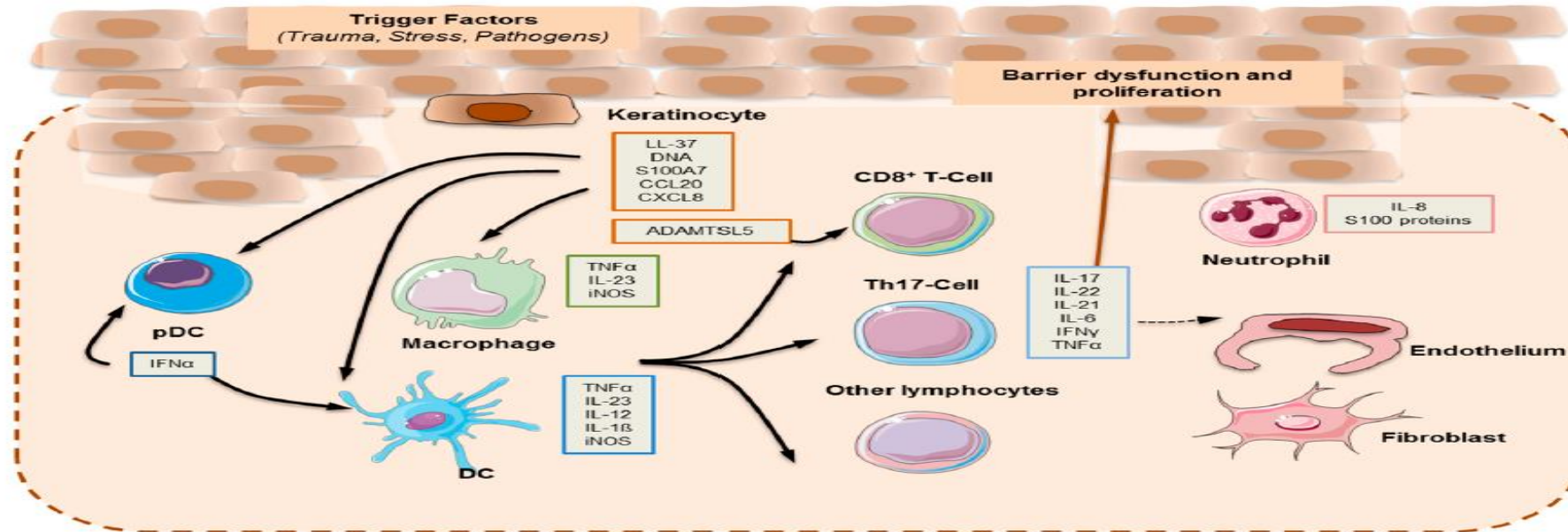


Figure 5. The pathogenesis of psoriasis.

La LL37 o catelicidina se le ha atribuido un papel patogénico en la psoriasis, se libera por queratinocitos dañados, y posteriormente forma complejos con material autogénico de otras células dañadas.

La activación de pDC es clave para iniciar el desarrollo de la placa psoriásica, y se caracteriza por la producción de IFN tipo I (IFN- $\alpha$  e IFN- $\beta$ ). La señalización de IFN tipo I promueve maduración fenotípica de células dendríticas mieloides (mDC), y se ha implicado en diferenciación y función de Th1 y Th17



- En los niños, el cuero cabelludo se informa comúnmente como el sitio inicial de presentación y la psoriasis del cuero cabelludo tiende a desarrollarse **con más frecuencia en niñas que en niños.**
- Un estudio multicéntrico informó que la psoriasis del cuero cabelludo es más frecuente en la psoriasis severa que en la moderada, pero el hallazgo no alcanzó significación estadística.
- También se ha sugerido un papel potencial para la koebnerización en la psoriasis del cuero cabelludo tanto en adultos como en niños.

# Pourchot D. Nail Psoriasis: A Systematic Evaluation in 313 Children with Psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2017 .

HIGHLIGHTS



SINGAPORE

3-8 / July / 2023

- De 313 niños franceses con psoriasis (edad media  $9,1 \pm 4,2$  años; 149 niños, 164 niñas), el 31,1 % tenía psoriasis familiar y el 30 % tenía psoriasis grave.
- La edad media de inicio fue de  $6,1 \pm 3,7$  años. Las uñas estaban involucradas en el 32,3% de los niños.
- Los principales aspectos clínicos fueron fóvea (69,1%) en las uñas de las manos y onicolisis (40,0%) y paquioniquia (27,5%) en las uñas de los pies. Todos los dedos estaban involucrados con frecuencias similares, mientras que el dedo gordo del pie lo estaba con el doble de frecuencia que los demás ( $p < 0,005$ ).
- La afectación ungueal se asoció con el sexo masculino ( $p < 0,001$ ), la psoriasis palmoplantar ( $p < 0,001$ ), la gravedad de la enfermedad ( $p = 0,003$ ) y la artritis psoriásica ( $p = 0,03$ ).

## Conclusión:

- La prevalencia de afectación ungueal fue del 32,3% en niños con psoriasis.

# Osler et al. Pediatric Psoriasis Comorbidity Screening Guidelines. JAMA Dermatol, 2017



## Hipertensión

- Los estudios en adultos respaldan que la psoriasis está asociada con la hipertensión, pero solo un único estudio retrospectivo respalda la asociación entre la psoriasis pediátrica y la hipertensión.
- Recomiendan realizar pruebas de detección de hipertensión anualmente a partir de los 3 años de edad, utilizando tablas de referencia de edad, sexo y altura.
- El comité recomienda seguir las pautas de la AAP para la evaluación anual de la presión arterial.
- El cribado debe realizarse con un equipo ajustado correctamente con el tamaño de manguito correcto, ya que esto varía según el tamaño del paciente (la zona inflable debe cubrir entre el 80 % y el 100 % de la circunferencia del brazo en el punto medio).



# MÁS SOBRE PSORIASIS EN EDAD PEDIATRICA

HIGHLIGHTS



SINGAPORE

3-8 / July / 2023

## Síndrome de ovario poliquístico

- El síndrome de ovario poliquístico es un síndrome de resistencia a la insulina que se superpone y se asocia con algunas de las otras comorbilidades discutidas.
- Debemos estar atentos si observamos signos sugestivos están presentes (p. ej., oligomenorrea, hirsutismo).

## Trastornos del estado de ánimo y abuso de sustancias

- La psoriasis se asocia con comorbilidades psiquiátricas en todos los grupos de edad.
- De hecho se encontró que los pacientes con psoriasis tenían un riesgo aproximadamente 25% a 30% mayor de desarrollar depresión y/o ansiedad en comparación con niños sin psoriasis.
- Se ha demostrado que la ingesta de alcohol exacerba la psoriasis y los trastornos del estado de ánimo.
- Se necesitan más datos para determinar el riesgo de desarrollar abuso de alcohol en pacientes con psoriasis pediátrica



# PSORIASIS EN PACIENTES CON PIEL OSCURA

HIGHLIGHTS



SINGAPORE

3-8 / July / 2023

- Hay diferencias notables en la presentación de la psoriasis en poblaciones de piel de color.
- En psoriasis en placas activa, tonos de piel más oscuros puede tener un eritema menos prominente con la luz tonalidades rosadas, violáceas o marrones oscuras.
- La psoriasis a menudo se diagnostica erróneamente en fenotipos de piel más oscura debido a la no existencia de placas eritematosas gruesas con escamas superpuestas.
- La psoriasis debe estar en el diagnóstico diferencial de los pacientes de piel de color con características clínicas de liquen plano hipertrófico, sarcoidosis, lupus cutáneo y tiña.

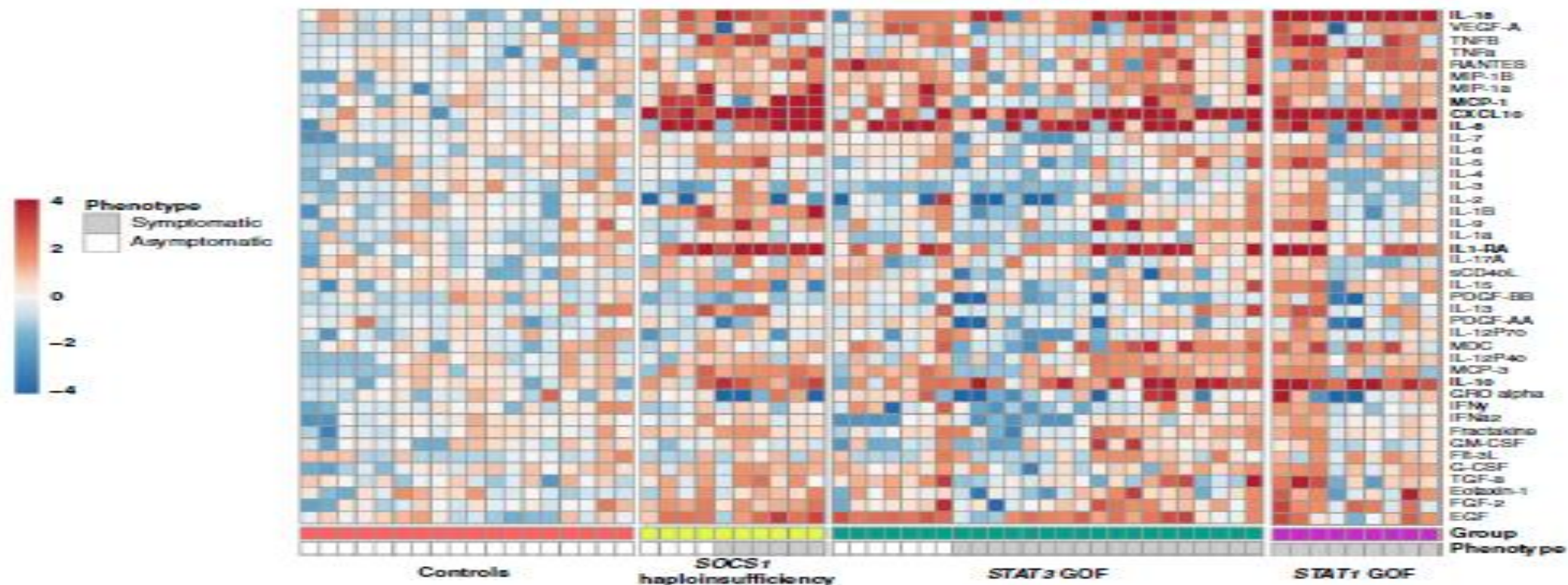
Khanna , 2023

# Early-onset autoimmunity associated with *SOCS1* haploinsufficiency

Jérôme Hadjadj et al.<sup>#</sup>



- La autoinmunidad puede ocurrir cuando falla un punto de control de la autotolerancia.
- El estudio de las enfermedades autoinmunes familiares puede revelar mecanismos fisiopatológicos implicados en enfermedades autoinmunes más comunes.
- Mediante la secuenciación de todo el exoma/genoma, identificamos mutaciones heterocigotas, autosómicas dominantes y de pérdida de función de la línea germinal en el gen *SOCS1* en diez pacientes de cinco familias no relacionadas con manifestaciones autoinmunes de aparición temprana.
- Se sabe que la proteína intracelular *SOCS1* regula a la baja la señalización de citoquinas al inhibir la vía JAK-STAT.
- En consecuencia, los linfocitos derivados de pacientes exhiben una mayor activación de STAT in vitro en respuesta al interferón- $\gamma$ , IL-2 e IL-4 que es revertida por el inhibidor de JAK1/JAK2, ruxolitinib.
- Este efecto está asociado con una serie de anomalías inmunitarias in vitro e in vivo compatibles con la hiperactividad de los linfocitos. Por lo tanto, la haploinsuficiencia de *SOCS1* causa una predisposición hereditaria dominante a enfermedades autoinmunes de aparición temprana relacionadas con la hipersensibilidad a las citocinas de las células inmunitarias.



**Fig. 3 Inflammatory cytokine signature in serum from patients with SOCS1 mutations.** Cytokine array analysis of serum from patients with SOCS1 insufficiency, controls, patients with STAT1 GOF mutations, and patients with STAT3 GOF mutations. Gray: symptomatic patients; white: asymptomatic carriers. Decimal logarithms of the values determined in a multiplex bead assay were color-coded as follows: for each individual cytokine, median values obtained in the 17 HCs were defined as 0 (white). The X-fold standard deviation above this median (0 to +4, coded in red) or below this median (0 to -4, coded in blue) is shown with the individual squares. The color code was arbitrarily truncated at  $\pm 4$  SDs.

Manifestaciones clínicas en pacientes con mutaciones en SOCS1. Lupus eritematoso, nefritis lúpica activa, psoriasis en placas, invertida y guttata.



# Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica



- Las tres condiciones se definen por la morfología de las lesiones individuales y su patrón de distribución.
- Etiopatogenéticamente, la mayoría de los casos de EM son causados por infecciones (principalmente por el virus del herpes simple y *Mycoplasma pneumoniae*), mientras que el SJS/NET se desencadena predominantemente por fármacos.
- El SCORTEN (puntaje de necrólisis epidérmica tóxica) puede y debe usarse para evaluar el pronóstico de la enfermedad en pacientes con SJS/NET.
- Si bien el tratamiento de apoyo generalmente se considera suficiente para EM, todavía hay incertidumbre en cuanto al tipo de terapia sistémica requerida para SJS/NET.
- Dada la falta de ensayos terapéuticos de alta calidad y (en algunos casos) resultados contradictorios, actualmente es imposible emitir recomendaciones definitivas para cualquier terapia inmunomoduladora determinada.





- Si bien siempre existe una compensación entre el inicio rápido de la inmunosupresión inducida por el tratamiento y un aumento en el riesgo de infección, ha habido una creciente evidencia de que la ciclosporina en particular puede detener la progresión de la enfermedad (es decir, el desprendimiento de la piel) y reducir las tasas de mortalidad.

## Otras etiologías

- El alopurinol contribuyó al mayor número de casos (23 casos), mientras que la mayor incidencia basada en más de un caso notificado se observó para cotrimoxazol y lamotrigina, con 5,37 casos (95%IC, 2,09-13,80) y 3,54 (95%IC, 1.21-10.42) por 10 millones de DDD/año, respectivamente.

# Manifestaciones cutáneas de los pacientes con mastocitosis

HIGHLIGHTS



SINGAPORE

3-8 / july / 2023

Subforms	Variants	Typical manifestations
Maculopapular cutaneous mastocytosis (syn. urticaria pigmentosa)	Monomorphic	
	Polymorphic	
Diffuse cutaneous mastocytosis		
Cutaneous mastocytoma		

FIG 8. Refined classification of cutaneous involvement in patients with mastocytosis.

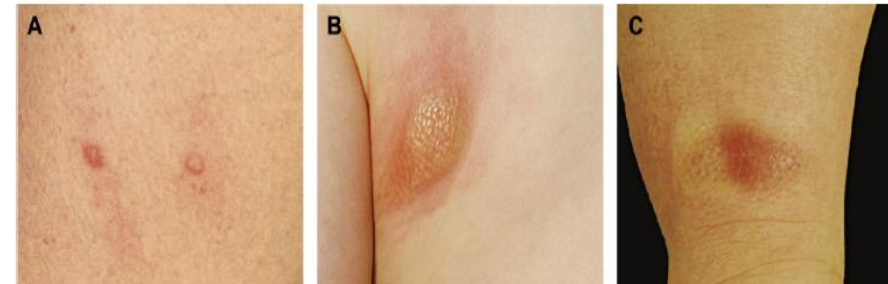


FIG 3. Darier's sign. A-C, A wheal-and-flare reaction develops upon stroking of a CM lesion with a tongue spatula. Darier's sign is a highly specific diagnostic feature of CM.

Hay acuerdo para subdividir las lesiones maculopapulares en 2 variantes, a saber (1) la variante monomorfa con pequeñas lesiones maculopapulares, que se ve típicamente en (la mayoría) de los pacientes adultos, pero también en un subgrupo de niños, y (2) la variante polimorfa con lesiones asimétricas más grandes que puede ser macular, tipo placa o nodular más frecuente en niños

# ACTUALIZACIÓN EN MASTOCITOSIS CUTÁNEA EN NIÑOS

HIGHLIGHTS



SINGAPORE

3-8 / July / 2023

- Los síntomas se desarrollan predominantemente debido a la liberación de mediadores de mastocitos e incluyen prurito, cólico abdominal, dificultad para respirar, sofocos y síntomas neuropsiquiátricos.
- Por tanto, el tratamiento se centra principalmente en la prevención de su liberación, antihistamínicos, epinefrina, omalizumab, corticoides tópicos y orales, fototerapia NB-UVB y PUVA.
- Se deben tomar las precauciones necesarias al realizar biopsias de piel para evitar la desgranulación de los mastocitos.
- Se necesitan más estudios para delinear las implicaciones clínicas de diversas alteraciones genéticas observadas en c-KIT y otros genes.

# Los exantemas de la infancia



Son erupciones cutáneas localizadas o generalizadas que pueden ser causados por virus, bacterias, medicamentos o estar asociados con enfermedades sistémicas. Al explorar a un niño con exantema debemos evaluar:

1. Morfología de las lesiones individuales
  2. Patrón de distribución
  3. Síntomas prodrómicos y concurrentes
  4. Exposiciones conocidas
  5. Enantema asociado (erupción en membranas mucosas)
  6. Epidemiología local
  7. Hallazgos de examen físico y aparatos y sistemas
- El Dr. Poletti en su intervención distingue los exantemas targetoides que son placas bien definidas de 1ª 3 cm con tres zonas diferenciadas
  - Los no targetoides son mal delimitados con solo dos zonas diferenciadas y pueden estar centrados por una vesícula o erosión



# El síndrome de DRESS



- Reacción de sensibilidad inducida por fármacos, manifestada con eosinofilia y clínica sistémica es una entidad infrecuente, pero severa, caracterizada por lesiones cutáneas, fiebre elevada, linfadenopatías y afección de órganos internos, y que presenta una latencia de una a seis semanas tras la administración del fármaco responsable.
- Es, por tanto, compatible clínicamente con un cuadro infeccioso abdominal justificado por una cirugía reciente.
- Se trata de un síndrome potencialmente grave, que alcanza cifras de mortalidad superiores al 10%, y que en pacientes postoperados supone una complicación añadida a tener en cuenta para establecer un correcto diagnóstico y ofrecer un tratamiento precoz que disminuya sus consecuencias.
- HLA con alelo de riesgo.

# SÍNDROME DRESS



Table 2. Drugs Reported in Association With DRESS Syndrome [15,17,19,20,28]

Antibiotic and other anti-infective drugs	Sulfonamides Dapsone*, sulphamethoxazole/trimethoprim* Penicillins and cephalosporins Ampicillin/amoxicillin, ampicillin/ sulbactam, amoxicillin-clavulanic acid, cefadroxil, cefepime, cefixime, cefotaxime, ceftazidime, imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam* Quinolones Levofloxacin Other Abacavir*, nevirapine*, boceprevir, telaprevir, benznidazole*, clindamycin, diaphenylsulfone, hydroxychloroquine, linezolid, metronidazole, minocycline*, teicoplanin, vancomycin*, voriconazole, zalcitabine
Anticonvulsant drugs	Carbamazepine*, lamotrigine*, levetiracetam* oxcarbazepine, phenytoin*, phenobarbital*, valproate, ethosuximide, zonisamide
Antineoplastic and immunomodulating agents	Azathioprine, chlorambucil, efalizumab, imatinib, vemurafenib Leflunomide Lenalidomide
Antidepressants and antipsychotic drugs	Amitriptyline, bupropion, clomipramine, fluoxetine, olanzapine
Cardiovascular system	Amlodipine, captopril, diltiazem, mexiletine, spironolactone, tribenoside
Musculoskeletal system drugs	Allopurinol*, aspirin, celecoxib, dextetopfen, ibuprofen, metamizole, phenylbutazone
Treatment for tuberculosis	Ethambutol, isoniazid, pyrazinamide, rifampicin*, streptomycin
Miscellaneous	Ranitidine, esomeprazole, iodinated contrast media, rivaroxaban, atorvastatin, codeine phosphate, salazosulfapyridine*, sulfasalazine*, quinine, thiamine, epoetin alfa, cyanamide, vitamin B <sub>12</sub> sitagliptin, strontium ranelate

Abbreviation: DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms.

\*Frequent culprit drugs.

Table 4. Laboratory Findings in DRESS Syndrome

- Leukocytosis with eosinophils  $>1500/\text{mm}^3$ , even leukemoid reactions [18]
- Transient eosinophilia ( $>700/\text{mm}^3$ ) [23]
- Leukocytosis with atypical lymphocytes [14,96]
- Leukopenia and/or lymphopenia at the onset of the syndrome [14,96]
- Low platelet levels and low hemoglobin levels [14,96]
- Low immunoglobulin levels [14,96]
- Liver abnormalities: alanine aminotransferase  $>100$  U/L [62]<sup>a</sup> or an increase of 2 times the upper limit of normal (ULN) on at least 2 successive dates or conjugated bilirubin [ $2 \times$  ULN on at least 2 successive dates or aspartate aminotransferase, total bilirubin, alkaline phosphatase, all  $2 \times$  ULN at least [97]<sup>b</sup>. Prothrombin alterations and bilirubin high levels [97].
- Renal disorders: High creatinine levels (more than 1.5 times above the baseline level of the patient), and/or proteinuria around 1 g/d, hematuria, decreased creatinine clearance and decreased glomerular flow rate [97]<sup>b</sup>
- Amylase and/or lipase more than  $2 \times$  ULN [97]<sup>b</sup>
- Raised serum creatinine phosphokinase (CPK)  $> 2$ ; raised isoenzyme fractions (CPK-MM [skeletal muscle], CPK-MB [heart muscle]) or raised troponin T ( $>0.01$  mg/L) [97]<sup>b</sup>
- Abnormal bronchoalveolar lavage fluid or biopsy specimen, abnormal blood gases and/or evidence of interstitial lung (computed tomography, x-ray) [97]<sup>b</sup>

Abbreviation: DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; ULN, upper limit of normal.

<sup>a</sup>Included as diagnostic criteria in a Japanese consensus group [96]

<sup>b</sup>Included as diagnostic criteria in the RegiSCAR scoring system [97]

# RECOMENDACIONES Y TRATAMIENTO



HIGHLIGHTS

SINGAPORE

Table 5. Recommended Laboratory Investigations in Patients With Suspected DRESS Syndrome and in Their Follow-up [5,8,19,23,104].

On Admission	Follow-up in Acute Phase (at least 2 times/wk) According to Initial Blood Abnormalities and Clinical Course
Complete differential Blood Count including evaluation of atypical lymphocytes	-
Inflammation markers (CRP, LDH)	-
Liver function tests (AST, ALT, GGT, alkaline phosphatase, total bilirubin) prothrombin time/INR	(Repeat in follow-up if liver involvement)
Kidney function tests (creatinine, serum urea, urine albumin-to-creatinine ratio or protein-to-creatinine ratio, urine sediment, urinary protein and cells)	(Repeat in follow-up if kidney involvement)
Other:	
Blood electrolytes: sodium, potassium.	
Lipase, amylase	
Creatine kinase	
Troponin I	
Proteinogram and immunoglobulins	
Herpes virus serology and PCR for HHV-6, HHV-7, CMV, EBV <sup>a</sup>	
Exclusion of alternative diagnosis	
Serology for mycoplasma, chlamydia, HAV, HBV, HCV, parvovirus B19, VHS 1/2. Blood culture	
Antinuclear antibodies	

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; CRP, C-reactive protein; GGT,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase; INR, international normalized ratio; LDH, lactate dehydrogenase; PCR, polymerase chain reaction; HSV, herpes simplex virus.

<sup>a</sup>Testing for herpesvirus infection should be performed at admission and repeated one or more times at 2- to 3-week intervals to detect a change in the antibody titer [5,8].

- *In absence of control with corticosteroids or if corticosteroids are contraindicated:*
  - Cyclosporine [27,195,198,199,200,201] 4-5 mg/kg/d for 5-7 d (LE3, GRD)  
Tapering 50 mg every wk when clinical improvement for approximately 6 wk (LE3, GRD)
  - Others with lower evidence:
    - IVIG 2 g/kg over 5 d combined with systemic corticosteroids [3,76,104,202-5] (LE3, GRD)
    - Plasmapheresis (especially if DRESS with multiple organ injury) [169, 206-8] (LE3, GRD)
- *In absence of response to previous treatments:*
  - Cyclophosphamide [209-10] (LE3, GRD)
- *If confirmation of major viral reactivation and life-threatening signs or viral reactivation suspected of contributing to severe complications (eg, encephalitis, hemophagocytosis, or severe erosive colitis):*
  - Add 1 antiviral to the other treatments [27,104,211-2] (LE3, GRD)  
Treatment for at least 1 wk. Perform viral load weekly; when 2 consecutive negative results, stop antiviral (LE4 expert consensus, GRD)
    - Ganciclovir iv: 5 mg/kg
    - Valganciclovir po: 900 mg/12 h
- *Organ-specific specialist consultation. Special concern for renal replacement therapy and liver transplantation. (See also Table 15 and Table 16, respectively, for management of renal and liver injury)*



La Academia Española de Dermatología y Venereología expresa su agradecimiento al patrocinador UCB, por su especial apoyo y contribución con la actividad formativa Highlights 2023.



**HIGHLIGHTS**

**SINGAPORE**

3-8 / july / 2023

25th World Congress of Dermatology  
**AEDV**



**HIGHLIGHTS**



**SINGAPORE**

3-8 / july / 2023

Con el patrocinio de:



Iniciativa científica de:

