

REUNIÓN DE LA SOCIEDAD EUROPEA DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA (LONDRES, 7-9 JUNIO 2018)

Resumen elaborado por Raquel Aragón Miguel

Médico residente de dermatología

Hospital 12 de Octubre, Madrid

Becada por la Fundación Piel Sana de la AEDV y Lilly para asistir a esta reunión

NEW ASPECTS IN LOCALISED SCLERODERMA (MORPHOEA) Lisa Weibel

La esclerodermia es una enfermedad inflamatoria del tejido conectivo que puede clasificarse en localizada y generalizada. Dentro del primer grupo, se encuentra la forma lineal, que supone el 65% de esclerodermias localizadas en niños, afectando a la cabeza en el 50%.

La morfea lineal sigue las líneas de blaschko. Se cree que es debido a una alteración en la migración celular producido por un mosaicismo somático genético. Sin embargo, otros autores (Higgins et al) lo descartan tras un estudio de 19 pacientes a los que le realizaron una secuenciación del exoma en muestra cutánea.

En el caso de la morfea localizada puede simular en ocasiones una malformación capilar o aparecer como manchas blancas, lo que en muchos casos provoca un retraso en el diagnóstico de hasta 20-40 meses.

Existen claves que pueden ayudarnos al diagnóstico, como pueden ser la distribución a través de las líneas de blaschko, la existencia de atrofia, fibrosis o esclerosis así como la pérdida localizada de pelo.

Aunque normalmente se hace tratamiento con inmunosupresores como los corticoides y el metotrexato, se han utilizado otras alternativas como la ciclofosfamida y el micofenolato mofetilo con resultados variables. En ocasiones a pesar de estos tratamientos, en las lesiones que afectan a la cabeza se puede ver vasculitis del sistema nervioso central por lo que es recomendable hacer una resonancia magnética para descartarlo.

En estadios tempranos el tratamiento puede revertir por completo las lesiones.

El abatacept supone un tratamiento prometedor para los pacientes con morfea diseminada. Ha demostrado ser un tratamiento eficaz, bien tolerado y con menor efecto inmunosupresor que el micofenolato.

Las inyecciones de grasa autóloga ofrecen unos resultados estéticos excepcionales, además de poseer un efecto inmunológico positivo sobre las células madre a través del TGF beta.

ANGIOKERATOMA-LIKE LESIONS ON LABIA MINORA: A NEW SIGN OF LICHEN SCLEROSUS IN CHILDREN? Andrea Bassi

El liquen escleroso es una enfermedad inflamatoria adquirida caracterizada por placas delimitadas con atrofia superficial progresiva en la región vulvar y ocasionalmente el área perianal. Los autores revisaron 41 pacientes pediátricos con liquen escleroatrófico y encontraron que 4 de ellos mostraban lesiones angiokeratoma-like. Se trataba de pápulas cupuliformes de aspecto angiomaso a lo largo de los márgenes de los labios menores y el clítoris. Dermatoscópicamente, se observan lagunas vasculares rojo-purpúricas dispuestas homogéneamente en el margen libre de los labios menores.

La histología fue similar a la observada en los angiokeratomas.

Una posible hipótesis sobre su etiopatogenia son los traumatismos repetidos en esa localización.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con las lesiones hemorrágicas que frecuentemente se observan en el liquen escleroatrófico. En el caso de las lesiones hemorrágicas, aparecen como lesiones polimorfas relacionadas con el picor y con una distribución irregular alrededor de la vulva. En el caso de las lesiones angiokeratoma-like su presentación es monomorfa, no están asociadas al picor y su distribución es regular sobre los labios menores y clítoris.

Otro de los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son las lesiones producidas tras abusos sexuales.

LYMPHOEDEMA IN CHILDREN. WHAT CAN WE OFFER? Annabel Mariani

El linfedema es poco frecuente en la infancia, por este motivo, no existen muchos estudios sobre su manejo. Es importante diferenciar el linfedema primario que puede ser aislado o asociado a síndromes del linfedema secundario. Este último puede ser causado por filariasis, la cirugía, radioterapia y fármacos (como los inhibidores de la vía mTOR) entre otros.

No existe un protocolo de manejo establecido, existiendo varias terapias.

La principal terapia es la física con medidas compresivas, que facilita el adecuado drenaje linfático disminuyendo tanto el volumen de la zona afectada.

Por otra parte también es importante realizar higiene y cuidado adecuado de las uñas, de forma que se prevengan las infecciones. Otras medidas son evitar el sobrepeso y realizar ejercicio regularmente.

No existen fármacos para su tratamiento. En ocasiones los pacientes se pueden beneficiar del tratamiento quirúrgico con resección y posterior reconstrucción, anastomosis linfovenosas y trasplante autólogo de ganglios linfáticos. No existe una clara evidencia de la eficacia de estos tratamientos en niños.

También es importante realizar seguimiento de estos pacientes de por vida.

FEMALE GENITAL MUTILATION- EVERYBODY'S BUSINESS. Brenda Kelly

Según la OMS, la mutilación genital femenina (MGF) comprende todos los procedimientos consistentes en la resección parcial o total de los genitales externos femeninos, así como otras lesiones de los órganos genitales femeninos por motivos no médicos. Se clasifica en 4 tipos: clitoridectomía, excisión, infibulación y todos los demás procedimientos lesivos de los genitales externos. Sin embargo, no es tan importante la clasificación como la descripción de sus lesiones, la identificación y la notificación.

Según UNICEF en el 2013, 125 millones de mujeres y niñas en todo el mundo tenían algún tipo de mutilación genital, siendo más frecuente en países como Sudan, Gambia o Somalia. Se relaciona con áreas rurales, es menos común en población con nivel socioeconómico alto, tiene una relación inversa con la educación materna y directa con la presencia de mutilación en la madre.

Se han reportado casos en países occidentales. Se asocian con importantes alteraciones psicológicas además de con problemas médicos como la enuresis, problemas en la menstruación, etc.

Como conclusiones, destacar que la exploración normal no excluye el diagnóstico, que es importante la descripción de las lesiones y es obligatorio declararlo, siendo el manejo de estos pacientes muy importante.

MID-FACE TODDLER EXCORIATION SYNDROME (MITES) CAN BE CAUSED BY HOMOZYGOUS MUTATIONS IN PRDM12. Celia Moss

Mid-face Toddler Excoriation Syndrome (MITES) es una rara entidad descrita recientemente en la que los niños desde el primer año de vida presentan unas lesiones cicatriciales excoriadas crónicas en la línea media facial con un patrón que simula una dermatosis artefacta. Se trata de niños sanos que no presentan otras alteraciones cutáneas asociadas. Es importante hacer el diagnóstico diferencial con otras lesiones cutáneas, con alteraciones neurológicas/metabólicas, pero sobre todo con dermatosis artefactas, como el munchhausen por poderes.

No existe tratamiento efectivo, pero suelen mejorar durante la infancia.

Se ha descrito una mutación en el gen PRDM12 localizada en 9q34 responsable de esta entidad, con un patrón de herencia autosómico recesivo. Esta mutación podría ser responsable de una alteración de la sensibilidad en forma de disestesias que iniciaría las lesiones y se perpetuarían por falta de dolor.

HYPOHIDROTIC ECTODERMAL DYSPLASIA: CURE OF SWEATING DISABILITY BY PRENATAL THERAPY. Holm Schneider

La displasia ectodérmica hipohidrótica ligada al X es la alteración ectodérmica más frecuente con una incidencia de 4-6 por cada 100000 habitantes.

Se caracteriza por una disfunción de las glándulas sudoríparas y de otras glándulas y anomalías de los dientes y del pelo.

Está causada por la ausencia de la ectodysplasin A (EDA) codificada en el gen EDA del cromosoma X.

La mortalidad esta aumentada por el riesgo de hipertermia y neumonías repetidas.

El diagnóstico precoz tiene un alto valor pronóstico. El diagnóstico prenatal puede realizarse con ecografías durante el segundo trimestre, observándose una alteración de los alveolos dentarios.

Estos autores han demostrado que la administración intraamniotica del receptor Fc-EDA en la semana 26 de la gestación permite una función adecuada de las glándulas sudoríparas con una normal sudoración en niños con la enfermedad.

El tratamiento es eficiente intraútero, pero no tiene efectos terapéuticos administrado tras el nacimiento.

Las dosis repetidas no parecen tener mayor eficacia.

Ha sido probado en 3 niños con muy buena respuesta, sin embargo se necesitan más ensayos clínicos. Ninguno de los niños tratados ha sufrido episodios de hipertermia ni hospitalizaciones relacionadas con su enfermedad durante el primer año de vida. Este tratamiento abre nuevas vías para la curación de alteraciones del desarrollo.

WHAT'S HOT: THE YEAR IN REVIEW. John Harper

- Mutaciones en el RAS/MAPK causa malformaciones vasculares esporádicas que responden a terapia dirigida. El "rasopathy model" en el pez cebra demuestra mejoría de las anomalías vasculares de alto flujo con tratamiento con vemurafinib.
- Se ha descrito un potencial tratamiento para el síndrome KID/HID mediante anticuerpos monoclonales humanos frente al epítipo extracelular Cx26. Estos anticuerpos probados en cóclea de rata y células derivada de queratinocitos humanos han mostrado inhibir la conexina 26 en los hemicanales mutados responsables de la sordera y las alteraciones cutáneas en esta patología.
- CARD14 - Associated Papulosquamous Eruption (CAPE): un espectro que incluye características de psoriasis y pitiriasis rubra pilaris y se asocia a un inicio precoz de la enfermedad. Afecta a nivel facial con mayor frecuencia. En cuanto a su tratamiento se ha observado una ausencia de respuesta a tratamientos habituales como el acitretino, metotrexato y biológicos como los anti-TNF. Se ha descrito una mejor respuesta de estos pacientes a Ustekinumab.
- El 28 de marzo del 2018 se ha aprobado en EEUU el primer biológico para el tratamiento de dermatitis atópica moderada-severa en adultos: el dupilimumab (anti IL4 y 13). Otros tratamientos biológicos como el nemolizumab (anti IL31), lebrikizumab (anti IL13) y tralokinumab (anti IL13) han sido probados con escasa respuesta.
- Se ha publicado buena respuesta en niños y adultos con dermatitis atópica a crisaborole tópico, un inhibidor de la fosfodiesterasa 4. Este tratamiento ha sido ya aprobado en EEUU para tratamiento de dermatitis atópica leve a moderada. Algunos

autores dicen que mejora el prurito y la severidad de la enfermedad, pero el beneficio es leve.

- Samuelov L et al revisan el riesgo de afectación intraocular y de otras afectaciones extracutáneas en pacientes con xantogranuloma juvenil. Han estudiado 76 pacientes con esta patología y ninguno de ellos presentaron afectación ocular. Concluyen que un examen ocular de rutina no está indicado a menos que haya clínica.

NEWS ABOUT NEWBORNS. Peter Hoeger.

- Los exantemas en neonatos son generalmente no específicos, maculo papulosos. Son potencialmente peligrosos si se asocian a irritabilidad/meningitis, afectación linfática o síntomas sistémicos.
- Las infecciones en neonatos por enterovirus son una causa frecuente de fiebre, diarrea, meningoencefalitis y sepsis. El 26-35% están asociadas a exantema maculopapular. Asocian trombopenia, aumento leve de reactantes de fase. El parechovirus (HPeV-3) y el coxsackie B4/B5 son los agentes más frecuentemente implicados. La encefalitis por HPeV-3 puede producir secuelas neurológicas a largo plazo. El pleconaril es un nuevo fármaco empleado en infecciones severas por enterovirus.
- Recientemente se ha visto aumento de infecciones transmitidas por la picadura del *Aedes albopictus* como las infecciones por dengue, el zika o el chikunguya. El chikunguya tiene un riesgo potencialmente alto de difundirse en áreas endémicas. se han reportado casos en Italia y Francia. La infección por zika se transmite por vía sexual o sanguínea. Tiene un alto riesgo de teratogenia, produciendo anomalías cerebrales y microcefalia si la infección es prenatal mientras que si es postnatal el 80% de los neonatos son asintomáticos.
- En neonatos la pérdida transepidérmica de agua es mayor que en adultos. La mejora de la barrera cutánea disminuye la mortalidad neonatal.
- La probabilidad de desarrollar dermatitis atópica disminuye con la hidratación cutánea en neonatos. La absorción de productos en neonatos está muy aumentada. De promedio, los niños reciben 8+- 3 productos para el cuidado de la piel que contienen 48+-18 productos químicos diferentes. Se han detectado metabolitos de estos productos en la orina de pacientes con dermatitis atópica. Las toallitas y la crema de bebé son los productos que más afecciones cutáneas producen según la FDA en el primer y segundo año de vida.

WHAT'S NEW IN GENETICS AND MANAGEMENT OF PAEDIATRIC HAIR DISORDER. Ramon Grimalt

- Síndrome de alopecia – retraso mental (alopecia-mental retardation síndrome) es una entidad rara con herencia autosómica recesiva. Se manifiesta en forma de pérdida de pelo en cuero cabelludo, cejas y pestañas junto con variable retraso mental. Está causado por una mutación en el exón 7 del gen AHSG.

- Se ha revisado el uso de N-acetilcisteína en patologías psiquiátricas en niños y adolescentes. En el 2009 Grant et al realizaron un estudio doble ciego, controlado con placebo a 12 semanas que testaban la eficacia de 1200-1400 mg/día de N-acetilcisteína versus placebo. El grupo tratado con la N-acetilcisteína mostraba una mejoría tras 9 semanas de tratamiento sin efectos adversos. Sin embargo, Naveed S et al en 2017 revisaron 14 artículos (solo un estudio doble-ciego, controlado con placebo que incluía 39 adultos y niños), concluyen que no hay diferencia significativa en la reducción de la tracción del pelo en pacientes tratados con N-acetilcisteína frente a placebo.
- Se ha descrito el uso de tofacitinib oral en la alopecia areata. Se ha demostrado que el tofacitinib 5mg dos veces al día es eficaz en estos pacientes. El 32% presentaba una mejoría del 50% o más en la escala SALT. Con la interrupción del tratamiento, la recaída ocurre a las 8,5 semanas. De la misma manera se ha estudiado el ruxolitinib. En un ensayo de 12 pacientes demostraron que el 75% repoblaban en un, con recaída tras la suspensión del tratamiento. En cuanto a la administración tópica de estos tratamientos (al 1-2%), se reportó una mejoría en 4 de los 6 pacientes pediátricos estudiados. Sin embargo, otro estudio con tofacitinib tópico al 2% en 10 adultos, mostró pobres resultados en comparación con el tratamiento oral.
- Existen casos publicados sobre el uso de hidroxicloroquina en pacientes pediátricos con alopecia areata (Yun et al 2018).
- El uso de metotrexate en pacientes pediátricos con alopecia areata: Estudio de 14 pacientes de entre 3-17 años tratados con metotrexate 2.5 o 5mg semanales, 8 de los cuales aumentaron dosis hasta 1,5-15mg. Solamente uno de los pacientes (3 años de edad), repobló por completo. 3 pacientes tuvieron respuesta parcial, 8 buena respuesta y 4 respuesta casi completa.