Palma de Mallorca

HIGHLIGHTS AEDV 2018

46° CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA

9-12 DE MAYO

Con la colaboración de:

Lilly

Organiza:

AEDV

Enfermedades sistémicas y autoinmunes

Cristina Mauleón Fernández

Con la colaboración de:

Organiza:

Signos acrales en el dx de enf. sistémicas

CONECTIVOPATÍAS AUTOINMUNES

- FENÓMENO DE RAYNAUD 2º : 20 % es 1ª manifestación conectivopatía
- importante: CAPILAROSCOPIA

- Sd. Del Caminador en DM: manos de mecánico en pies (Clin Rheumatol 2017)

Dermatomisitis amiopática mda-5 positiva: dos casos

MDA-5 (Melanoma Differentiation-associated gene 5)

Auto Ac específico en la DM: VASCULOPATÍA CUTÁNEA SEVERA

- 19-35 % de DM
- Formas clínicamente amiopáticas (80%)
- EPIRP (60-100%): asociada a **Ac Anti Ro52+** (Ac co- estimulador)
- Manos de mecánico (en ausencia de Ac anti-Jo)
- Signo de Gottron invertido (en palmas)
- ULCERAS CUTÁNEAS PULPEJOS/PERIUNGUEALES: predicen EPIRP, correlación con anti MDA-5

* JAAD 2011: D. Fiorentino y cols: *The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA-5 (CADM-140): A retrospective study*

* Journal of Immunology Research 2014. *Moises Labrador-Hornillo y cols. Anti MDA-5 antibodies in a large mediterranean population of adults with dermatomyositis*

* Arthritis Care and Research 2015. *Neera S. Narang y cols. Cutaneous ulceration in dermatomyositis: Association with Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibodies and Interstitial Lung Disease.*

Taller de capilaroscopia

- CAPILAROSCOPIA:
  - Método no invasivo diagnóstico y pronóstico
  - **Microvasculatura del pliegue ungueal** proximal de los dedos de las manos.
  - Evalúa el **daño vascular**.
- HERRAMIENTA IMPRESCINDIBLE EN RAYNAUD
- DESCARTA RAYNAUD SECUNDARIO
- AVALADA POR LA EULAR Y LA ACR (2001, 2013)

Taller de capilaroscopia

VEDOSS : Very Early Diagnosis Of Systemic Sclerossis

3 niveles sospecha: cuando aún no cumple criterios

PRIMER NIVEL: ALERTA

- RAYNAUD
- DEDOS EDEMATOSOS
- ANAS +

SEGUNDO NIVEL: ES muy temprana

- CAPILAROSCOPIA PATOLÓGICA: patrón ES
- Ac específicos (anti Scl 70, anti Centrómero)

TERCER NIVEL : ES temprana

- Manometría esofágica
- TACAR torácico
- PRF

Taller de capilaroscopia

CÓMO DEBE HACERSE

- Dedos 4º-5º mano NO dominante
- Evitar mano dominante y 1er dedo (evitar traumatismos)
- El paciente no debe fumar 1 hora antes
- No manicura 2 semanas antes
- Temperatura de la habitación: 22 -24 ºC aprox
- Aceite de inmersión

Taller de capilaroscopia

VALORAR LOS SIGUIENTES PARÁMETROS

1. MORFOLOGÍA DEL ASA CAPILAR:
   - En horquilla o U invertida, paralelas
   - Tortuosidades
2. DILATACIÓN DEL ASA CAPILAR: Megacapilares

3. DENSIDAD CAPILAR Y DISMINUCIÓN NÚMERO DE ASAS

4. ÁREA PERICAPILAR : hemorragias, plexo venoso, fondo, halos (edema)

PARÁMETROS CAPILAROSCÓPICOS	RANGO NORMAL
Transparencia de piel y visibilidad	Transparente, capilares claramente visibles
Edema pericapilar	Ausente
Plexo venoso subpapilar	Visible en cerca de 30% de personas sanas
Arquitectura de capilares	Capilares rectos perpendiculares al lecho ungueal
Morfología de los capilares	Forma de U invertida / horquilla
Diámetro del asa capilar	< 20µm
Tortuosidad	Usualmente ausente
Densidad capilar	9-13/ mm lineal

Taller de capilaroscopia

Semin Fund Esp Reumatol. 2010;10(Supl 1):11-13

Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma

Actualización en capilaroscopia

Capilaroscopia en el sujeto sano

Teresa Clavaguera[a,*] y Patricia Reyner[b]

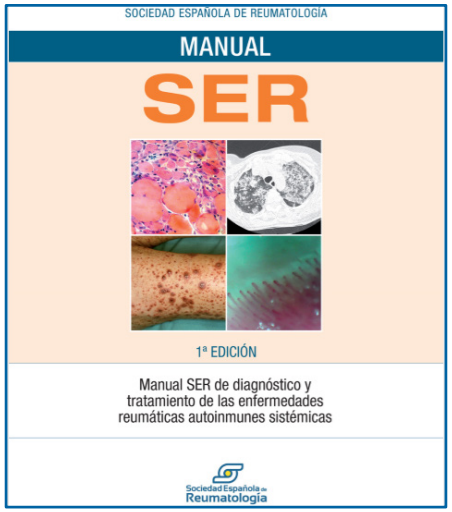
[a]Servicio de Reumatología, Hospital de Palamós, Girona, España
[b]Servicio de Reumatología, Hospital de Santa Caterina, Salt, Girona, España

Revisión

Capilaroscopia en las unidades de reumatología. Usos y aplicaciones

X. Juanola, E. Sirvent y D. Reina

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.



Leishmaniasis cutánea: aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento

Área Mediterránea: ENDÉMICA: **L. INFANTUM**

- 4-10 % DE POBLACIÓN I.BALEARES: INFECTADA (extrapolable a Mediterráneo)

- **L. Major:** de Marruecos: FORMAS MUY INFLAMATORIAS, FORUNCULOIDES

- DERMATOSCOPIA *(B J Dermatol 2009):* 4 patrones

  1: Estructuras en **lágrimas amarillas** (quistes de milio): en cara

  2: Hiperqueratosis y estrías blancas radiales **(estallido de estrellas blanquecino)**

  3: 1 + 2

  4: Estructuras vasculares

DRES VICENC ROCAMORA DURÁN, Y JUAN GARCÍAS LANDARIA, HOSPITAL DE MANACOR, MALLORCA Y DRA CRISTINA RIERA LIZANDRA, FACULTAD DE FARMACIA, UNIV.BARCELONA

Leishmaniasis cutánea: aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento

*Rguez Peralto y Cols: *Rom J Morphol Embryol 2016;57:51-7*

"Granuloma desorganizado o ***messy granuloma***"

*G. Martín- Ezquerra: *Br J Dermatol 2009;161:320-25*

Gran número de granulomas en área Mediterránea: Leishmania SIN DIAGNOSTICAR

25 MUESTRAS : GRANULOMAS NO ESPECÍFICOS:

PCR-RT: **52 % PCR + LEISHMANIA**

Leishmaniasis cutánea: aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento

DIAGNÓSTICO:

* CITOLOGÍA DE FROTIS: MÉTODO PREFERIDO: < dolor que Bx.

S (65-77%) similar a Bx, E 100%

* IHQ DE BIOPSIA: (S 80%)

1. Ac antileishmania no disponibles
2. **AntiCD 1a**: en zona superficial de biopsia: tiñe leishmania

La leishmania lo adquiere al pasar a través de cel dendríticas

Sensible para Leishmania Viejo Mundo

DRES VICENC ROCAMORA DURÁN, Y JUAN GARCÍAS LANDARIA, HOSPITAL DE MANACOR, MALLORCA Y DRA CRISTINA RIERA LIZANDRA, FACULTAD DE FARMACIA, UNIV.BARCELONA

Leishmaniasis cutánea: aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento

DIAGNÓSTICO:

*TÉCNICAS PCR (S 98 %)

1. En Biopsia
2. Toma de muestra exudado: PAPEL FILTRO NUM 3 DE WHATMAN: PCR

SECAR 24 HORAS A TEMP AMBIENTE: muy S y E

PCR –RT (Tiempo Real): cuantifica NÚMERO de parásitos:

Diagnostica desde 0.001 parásitos (indicado cuando hay escaso número de parásitos)

DRES VICENC ROCAMORA DURÁN, Y JUAN GARCÍAS LANDARIA, HOSPITAL DE MANACOR, MALLORCA Y DRA CRISTINA RIERA LIZANDRA, FACULTAD DE FARMACIA, UNIV.BARCELONA

Leishmaniasis cutánea: aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento

- **ANTI TNF: INCREMENTO DE CASOS DE LEISHMANIASIS VISCERAL**
- CUIDADO, PUES ALTA PREVALENCIA EN ÁREA MEDITERRÁNEA (4-10%)
- NECESARIAS SEROLOGÍAS PRE ANTITNF???

DRES VICENC ROCAMORA DURÁN, Y JUAN GARCÍAS LANDARIA, HOSPITAL DE MANACOR, MALLORCA Y DRA CRISTINA RIERA LIZANDRA, FACULTAD DE FARMACIA, UNIV.BARCELONA

Leishmaniasis cutánea: aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento

TRATAMIENTO TÓPICO:

- NANOGEL MICELAR DE PAROMOMICINA AL 5 % (Univ. De Barcelona)
- Liberación lenta, sostenida
- Alta permeabilidad
- Menor concentración, menor toxicidad

TRATAMIENTO SISTÉMICO NOVEDAD

- MILTEFOSINA: 2.5 mg/kg VO x 28 días : todavía no en España, buenas respuestas en América

DRES VICENC ROCAMORA DURÁN, Y JUAN GARCÍAS LANDARIA, HOSPITAL DE MANACOR, MALLORCA Y DRA CRISTINA RIERA LIZANDRA, FACULTAD DE FARMACIA, UNIV.BARCELONA

Reunión ETS/sida: uso de drogas recreativas y app en usuarios de centro de ITS

CHEMSEX: (Londres)

- HSH 20-40 años
- con AP de varias ITS, VHC, sin miedo a VIH/ITS
- Buen nivel económico, profesionales.
- Lugares: fiestas privadas, saunas, bares de sexo

DROGAS RECREATIVAS:

- MEFEDRONA (MEFE)
- METANFETAMINA (META, CRISTAL)
- GHB/GLB (G)
- POPPERS
- OTROS: COCAINA, KETAMINA, POTENCIADORES DE ERECCIÓN…

Reunión ETS/sida: uso de drogas recreativas y app en usuarios de centro de ITS

* Estudio en Centro Sandoval: 126 pac SEROCONVERTIERON (VIH – a +) en 1 año

- 97 %: HSH
- 88 %: uso drogas recreativas
- 77 %: APPs
- 73 %: antecedentes de ITS (Sífilis, Chlamydia, Gonococo)
- 59 %: + DE 100 PAREJAS SEX /VIDA

80 % DE SEROCONVERSIONES EN MADRID: CHEMSEX

USO DE APPS: elemento facilitador de RS , asocia a aumento de ITS

Reunión ETS/sida: uso de drogas recreativas y app en usuarios de centro de ITS

PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN VIH ("PrEP") (Aprobado en EEUU/EUROPA)

TRUVADA (Tenofovir + Emtricitabina)

En EEUU: asocia doxiciclina preventiva

ESPAÑA: APROBADO pero NO EN USO (tráfico ilegal/internet)

*En estudio en Centro Sandoval, en zonas de Cataluña y P. Vasco

INDICADO: HSH de alto riesgo de contagio VIH

Autoinmunidad y neoplasia

REVISIONES DE CÁNCER Y AUTOINMUNIDAD

- *Eitan Giat and cols. Cancer and autoimmune diseases Autoimmunity Reviews 2017.*
- *Akira Onishi and cols . Cancer Incidence in Systemic Sclerosis. Arthritis and Rheumatism 2013*
- *Ami A.Shah and cols. Cancer and Scleroderma: A Paraneoplastic Disease with Implications for Malignancy Screening. Curr Opin Rheumatol 2015*
- *Ami A. Shah and cols. Examination of autoantibody status and clinical features that associate with cancer reisk and cancer-associated scleroderma. Arthritis Rheumatol 2015*
- *Maria Grazia Lanzzaroni and cols. Malignancies in Patients with Anti- RNA Polymerase III Antibodies and Systemic Sclerosis: Analysis of the EULAR Scleroderma Trials… J Rheumatol 2017*
- *Ami A. Shah and cols. Anti –RNPC-3 Antibodies as a marker of Cancer Associated Scleroderma. Arthritis and Rheumatology 2017*
- *Iago Pinal-Fernández and cols. Tumour TIF1 mutations and loss of heterozygosity related to cancer-associated myositis. Rheumatology 2018*
- *Hayley Leatham and cols. Evidence supports blind screening for internal malignancy in dermatomyositis. Medicine*

Autoinmunidad y neoplasia

LES

- Pequeño aumento de incidencia general de cáncer, (NEOS HEMATOLÓGICAS)
- Recomendaciones EULAR: No hay guías por el momento (recomendaciones población general)
- Prueba anual de detección del Cáncer de Cérvix
- LUPUS ERITEMATOSO SUBAGUDO en VARONES como manifestación paraneoplásico

Autoinmunidad y neoplasia

ESCLEROSIS SISTÉMICA

- Riesgo de cáncer levemente aumentado (más en primeros 12 meses)
- ANTI RNA-POLIMERASA III + y anti –RNPC-3

DERMATOMIOSITIS

- Riesgo aumentado : LESIONES NECRÓTICAS CUTÁNEAS y
- anti TIF1g (anti p-155): Alta Especificidad, y alto VPN

Lupus monogénico

- ENFERMEDADES INFRECUENTES
- MUTACIÓN DE GENES
- FENOTIPO SIMILAR AL LES

Lupus monogénico

VÍA DEL COMPLEMENTO:

- DÉFICIT HOMOCIGOTO DE C1q: RIESGO DE LES 90 %, AUMENTO DE MORTALIDAD

DEGRADACIÓN ABERRANTE DEL ADN

- GEN: TREX: AUMENTO STING E IFN 1 (INTERFERONOPATÍA TIPO 1)
- FENOTIPO LUPUS PERNIOSIFORME FAMILIAR O SD DE AICARDI – GOUTIERES

AUMENTO DE IFN TIPO 1

- MUTACIÓN EN STING: AUMENTO DE IFN1 (INTERFERONOPATÍA TIPO 1)
- SD SAVI (STING –ASSOCIATED VASCULOPATHY OF INFANCY)

- PÉRDIDA DE TOLERANCIA: GENERACIÓN DEL CEL B AUTOREACTIVAS QUE SE ELIMINAN

Fármacos biológicos en enfermedades autoinmunes y sistémicas

- ÚNICOS APROBADOS:
  - RITUXIMAB (VASCULITIS)
  - BELIMUMAB (LES)

- CONTRA CEL B
  1. RITUXIMAB: LE AGUDO Y AMPOLLOSO. NO EN LECD (empeora)
  2. OTROS ANTI CD20: ocrelizumab, veltuzumab, ofatumab, obinutuzumab
  3. ANTI BAFF: BELIMUMAB

- Niveles elevados de BAFF > 2 ng/mL: mayor actividad enfermedad

- CONTRA CEL T: ABATACEPT, DAPIROLIZUMAB PEGOL

- CONTRA CITOQUINAS: Anifrolumab (anti IFN1)
  - En esclerodermia y LES monogénico con aumento de IFN1

Moléculas pequeñas

- MOLÉCULAS QUE PENETRAN AL INTERIOR CELULAR
- POSIBILIDAD DE SER ADMINISTRADAS TÓPICAMENTE
- EN ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS SE USAN COMO CONTRAPOSICIÓN AL BIOLÓGICO (ANTICUERPOS MONOCLONALES)
- BLOQUEAN VÍAS INTERNAS COMUNES:
  * MÁS EFECTOS SECUNDARIOS (MENOR ESPECIFICIDAD, POCO SELECTIVOS)
  * PERO MÁS EFICACES.

Moléculas pequeñas

INHIBIDORES PDE :Anti-PDE4: apremilast.

- Bechet (Fase 2)

ÉSTERES DEL ÁCIDO FUMÁRICO (DMF)

Moléculas pequeñas

INHIBIDORES DE JAK

- JAK 1/3: TOFACITINIB: AR
- JAK 1/2: RULOXITINIB : MIELOFIBROSIS
- JAK 1/2 : BARICITINIB : (AR)
- JAK 1: OCLATINIB: DERMATITIS ATÓPICA CANINA

TOFACITINIB:

1. LUPUS MONOGÉNICO PERNIÓTICO FAMILAR Y SAVI
   (MUTACIÓN: TREX, SAMHD1, STING): AUMENTO DEL IFN 1 (INTERFERONOPATÍA)
2. SD CANDLE

Moléculas pequeñas

VÍA JAK

EFECTOS SECUNDARIOS:

1. INFECCIONES VÍRICAS: HERPES ZOSTER
2. ANEMIA Y LEUCOPENIA
3. DL
4. PERFORACIÓN INTESTINAL

SOLUCIÓN: ANTI JAK SELECTIVOS

MUCHAS GRACIAS

Con la colaboración de:

Organiza: