

# DERMATOLOGIA

MARTA CANALES MARTOS

5È MEDICINA - CURS 2024/25



TEMA 1: ASPECTES ANATOMOFISIOLÒGICS CUTANIS I SEMIOLOGIA DERMATOLÒGICA				
Funcions de la pell	Defensa	Mecànica, immunològica (ens protegeix davant de MO, les cèl·lules de Langerhans a l'epidermis i els histiòcits a la dermis) i davant la radiació UV (mitjançant la melanina).		
	Metabòliques	Amb la <b>termoregulació</b> ( <u>sudoració</u> quan hem de baixar la temperatura de l'organisme i <u>aïllament tèrmic</u> gràcies a la hipodermis), <b>reserva energètica</b> i síntesi de vitamina D.		
	Sensitiva	Tacte		
Anatomia de la pell				
Epidermis (tx pla poliestratificat queratinitzat). Origen ectodèrmic (similar al SN el qual prové del neuroectoderm)	Cèl·lules		Capes (de baix a dalt, es van aplanant progressivament)	
	Queratinòcits		Capa basal	1-2 capes de cèl·lules epitelials cilíndriques que són les <b>úniques</b> que proliferen (fan mitosis) i al progressar a la superfície donen lloc a la resta de cèl·lules.
	Melanòcits	Són <b>cèl·lules dendrítiques</b> derivades de la cresta neural que migren a la pell i l'ull durant la embriogènesi. Es troben a la <u>capa basal</u> en una proporció 1/10 respecte els queratinòcits. La seva funció principal és la producció de <b>melanina</b> que ens protegeix de la radiació UV. <i>Els melanòcits són més actius i produeixen més melanina en persones de raça negra.</i>	Capa espinosa	4-7 capes de cèl·lules polièdriques amb un aspecte espinós perquè estan unides per <b>desmosomes</b> . Quan es destrueixen els desmosomes (desmogleïna) apareixen les <b>ampolles intraepidèrmiques</b> .
	Cèl·lules de Langerhans	Són <b>cèl·lules presentadores d'antígens</b> que inicien la <b>resposta immunològica</b> de la pell. Es troben <u>suprabasalment</u> entre queratinòcits.	Capa granulosa	1-3 capes de cèl·lules fusiformes amb citoplasma granulós (grànuls de queratoヒalina).
	Cèl·lules de Merkel	Tenen un possible origen neuroendocrí i tenen funció de receptors tàctils.	Capa còrnica	És la més superficial. Pot estar formada per unes <b>poques capes</b> a les zones de pell fina (ex. parpelles) a més de <b>100 capes de queratinòcits</b> a les palmes i plantes. Les persones que van descalces sempre tenen una capa còrnica molt més gruixuda. Les cèl·lules han perdut el nucli i són membranes cel·lulars plenes de <b>queratina</b> . El temps de recanvi epidèrmic és de <b>30 dies aproximadament</b> .

<b>Dermis</b> (tx connectiu dens)	És teixit connectiu format per cèl·lules i fibres.					
	<b>Cèl·lules</b>		<b>Fibres</b>		<b>Vasos</b>	
	<b>Fibroblasts</b>	Són els que produeixen fibres i cicatrius (la curació de les ferides es fa gràcies a l'activació dels fibroblasts).	<b>Col·lagen</b>	Són les més abundants i donen consistència a la pell	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corpuscles de Meissner</li> <li>• Corpuscles de Vater-Paccini</li> <li>• Terminacions lliures</li> </ul>	
	<b>Histiòcits</b>	Estan implicats en la <b>resposta immunològica</b>	<b>Elàstiques</b>	Donen elasticitat i es perden amb <b>l'edat i l'exposició solar</b> (la seva pèrdua provoca l'aparició d'arrugues). <i>Les arrugues apareixen amb l'edat però també amb l'exposició al sol.</i>		
<b>Hipodermis</b> (tx adipós)	És teixit adipós i per tant està formada per adipòcits (cèl·lules encarregades de lípids amb nucli excèntric). Tenen la funció d'aïllament tèrmic i reserva energètica (quan tenim gana, es van degradant per mantenir la reserva energètica de les persones).					
<b>Unió dermo-epidèrmica o membrana basal</b>	<p>Sota la capa basal de l'epidermis hi ha una membrana que separa la dermis de l'epidermis. El marge entre les dues és festonejat o en serra, la qual cosa permet una major adherència entre la dermis i l'epidermis. Aquesta membrana:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Està unida a les cèl·lules basals per <b>hemidesmosomes</b>.</li> <li>• Està unida la dermis per <b>fibres d'ancoratge (col·lagen tipus VII)</b>.</li> </ul> <p>Aquesta llamina basal està formada per una <u>llamina lúcida</u> i una <u>llamina densa</u>. Té diferents components proteics que quan es destrueixen permeten la separació entre dermis i epidermis provocant l'aparició d'<b>ampolles subepidèrmiques (lesions ampul·loses)</b>.</p>					
<b>Annexes cutanis</b>	<b>Glàndules sudorípares ecrines</b>	Es troben per tota la pell, en especial a les palmes i plates.				
	<b>Glàndules sudorípares apocrines</b>	Surten per inducció hormonal a la zona genital, aixelles i glàndules mamàries.				
	<b>Fol·licles pilosebacis</b>	Formats per un fol·licle pilós i una glàndula sebàcia que produeix seu que hidrata i protegeix la pell.				
	<b>Ungles</b>	Acúmuls de queratinòcits.				
<b>Diagnòstic en dermatologia</b>	<p>Cal fer una bona història clínica, exploració física i exploracions complementàries.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Història clínica:</b> determinar l'edat, els AP, els AF, els tractament habituals, els hàbits tòxics...</li> <li>• <b>Malaltia actual:</b> temps d'evolució, els símptomes (dolor, picor..)</li> <li>• <b>Exploració física:</b> mirar i tocar, definir la lesió elemental, determinar la distribució de les lesions elementals i l'agrupació d'aquestes (lineal, circular, circinada o anular, emtamèrica: limitada a la zona d'innervació d'un nervi en concret) ja que ens ajudarà a orientar el diagnòstic. Això ja ens permet diagnosticar el 90% de malalties de la pell.</li> </ul>					

	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Exploracions complementàries:</b> biòpsia, immunofluorescència directa (IDF) que detecta els dipòsits d'Ac, cultius per bactèries, micobacteries, fongs i virus. A la majoria de malalties de la pell es fa tinció d'H/E. També seran útils les analítiques i les proves d'imatge.</li> </ul>
--	---

Lesions elementals	
Primàries	Secundàries
<p>Apareixen sobre la pell sana.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Màcula:</b> taca o canvi de circumscrit de color de la pell. Pot produir-se per alteracions a la melanina o per l'Hb.           <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Melanina:</b> si n'hi ha més tindrem màculas hiperpigmentades i si n'hi ha menys hipopigmentades.</li> <li><b>Hemoglobina:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Vasodilatació:</b> <b>màcula eritematososa.</b> És rosada i desapareix a la diascòpia (pressió amb objecte transparent).</li> <li><b>Extravasació</b> (es trenquen els vasos i s'escapa l'Hb): <b>màcula purpúrica</b>, té un to violaci i NO desapareix a la diascòpia.               <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Petèquies:</b> si té pocs mil·límetres.</li> <li><b>Equimosis (cardenal):</b> si és més gran.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li><b>Pàpula:</b> lesió sòlida sobre-elevada de &lt;10mm (com un gra).</li> <li><b>Placa:</b> lesió sòlida sobre-elevada de superfície aplanada de &gt;10mm (&gt;1cm)           <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Placa eritematoedematosa (habón):</b> placa mal delimitada, pruriginosa i que desapareix en menys de 24 hores. És la lesió elemental de la <u>urticària</u>. Si marquéssim les plaques amb un retolador veuriem que al cap d'unes hores desapareixerien i apareixerien en un altre lloc.</li> <li><b>Placa eritoescamativa:</b> psoriasis.</li> </ul> </li> <li><b>Nòdul:</b> lesió sobre-elevada arrodonida de &gt;10mm però també es pot tractar d'una lesió profunda arrodonida que es detecta només a la palpació. Ex: <i>nòduls tumorals (formats per cèl·lules neoplàsiques)</i> i <i>els nòduls quístics (nòdul amb contingut pastós)</i>. Poden ser la presentació típica de molts càncers de pell.</li> <li><b>Vesícules:</b> lesió sobre-elevada de contingut líquid de &lt;5mm.</li> <li><b>Ampolla, ampolla o butllofa:</b> lesió sobre-elevada de contingut líquid de &gt;5mm.</li> <li><b>Pústula:</b> lesió sobre-elevada de contingut purulent.</li> </ul>	<p>Apareixen sobre lesions elementals primàries o es formen a partir de l'evolució de les lesions elementals primàries.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Escata o escama:</b> fragments de capa còrnia de pocs mil·límetres que solen aparèixer sobre altres lesions elementals.</li> <li><b>Crosta:</b> exsudat sec sobre la pell.</li> <li><b>Erosió:</b> lesió deprimida deguda a pèrdua de <b>part o de la totalitat de l'epidermis</b>. No afecta a la dermis i cura <u>sense</u> deixar cicatriu. El més freqüent és per una rascada o cremada.</li> <li><b>Úlcera:</b> lesió deprimida deguda a la pèrdua de <b>tota l'epidermis</b> i almenys <b>part de la dermis</b>. Quan es cura deixa cicatriu. Una variant de la úlcera és la fissura que és una úlcera lineal.</li> <li><b>Cicatriu:</b> resultat de la curació d'una úlcera. Pot aparèixer un queloide quan sobrepassa els límits de la úlcera.</li> </ul>

- **Esclerosi:** induració de la pell (dermis i/o hipodermis).
- **Atròfia:** aprimantament d'alguna de les 3 capes de la pell.

**Agrupació de les lesions elementals:** les lesions les podem trobar de forma lineal, circinada o anular i metamèrica.

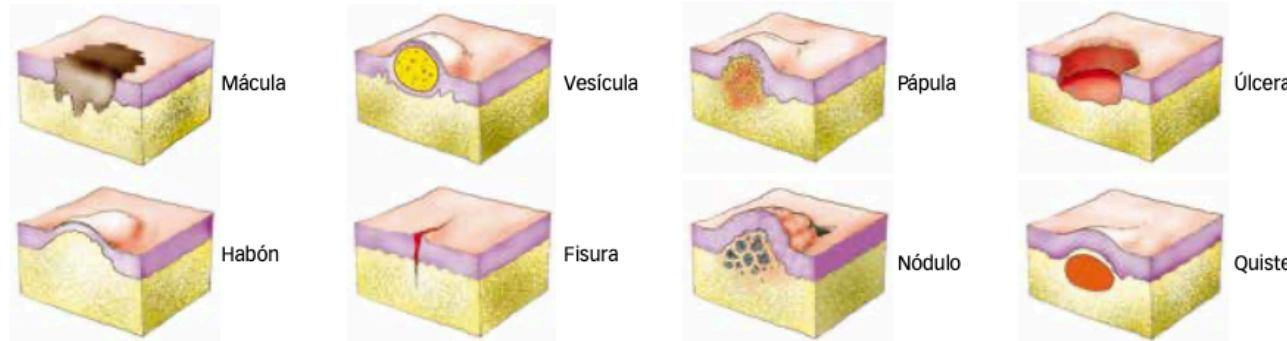


Figura 1.5. Lesiones cutáneas elementales

## TEMA 2: INFECCIONS CUTÀNIES PER BACTERIES I MICOBACTÈRIES

### Flora normal de la pell

- **Estafilococ:**
  - S. Epidermidis* (el coc gram + més freqüent a la pell).
  - S. Aureus* (30% som portadors)
- **Corinebacteries**
- **Propionibacterium acnes** (produïx l'acne a l'adolescència)
- **Malassezia fúfur** ( pityrosporum ovale).

### Generalitats

La pell intacta és **resistent a les infeccions** però davant de portes d'entrada o de situacions d'immunosupressió aquesta barrera es pot debilitar i es poden produir infeccions.

⚠️ Els fongs i els MO responsables de les ETS poden infectar la pell sana ja que poden penetrar sense ferida prèvia (sobretot pell fina i genitals).

Les bactèries + importants són:

- *S. Aureus*
- *S. Pyogenes* (estreptococ B-Hemolític grup A)

Pel que fa a la colonització, el 30% som portadors sans de *S. Aureus* (principalment a nivell nassal i plecs). El streptococcus grup A pot també colonitzar fosses nassals i faringe.

- ⚠️ Davant d'una **dermatitis atòpica** hi ha un major risc de colonització (69-90%) i més risc de colonització per MARSA.

### Factors predisponent a les infeccions

Alteració en la integritat cutània	Desequilibri de la flora	Alteracions en la immunitat humoral i/o cel·lular
Gratat, cremades, picades, varicel·la, micosi, escabiosi, pediculosis, traumatismes, cirurgia i RDT	ATB, humitat, dermatitis atòpica	Corticoides, QMT, DM, HIV, trasplantament d'òrgans, immunodeficiències..

### Infeccions bacterianes

#### Cocs gram +

	Caract.	Tipus	Bactèria	Clínica	Tractament	Complicacions
<b>Impetigen</b>	Infecció epidèrmica superficial (capa còrnica), contagiosa, edat infantil.	<b>No ampul·lós:</b> forma més freqüent d'infecció bacteriana pediàtrica sent més contagios que la forma ampul·losa. Apareix davant de <b>lesions pre-existents</b> (picades, dermatitis), situacions de mala higiene.... i és afavorit per <b>climes calents i humits</b> (estius).	<i>S. aureus</i> <b>Estreptococ grup A</b>	<b>Costres melicèriques</b> (color mel) <b>Erosions</b> (barreja d'exudats i erosions): quan es destrueixen els neutròfils, surt pus. <b>No provoquen febre</b> però fàcilment es contagien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tòpic:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mupirocina (3/d x 7d)</li> <li>○ Àcid fusídic (3/d x 7d)</li> </ul> </li> <li>• <b>Oral</b> (extens o ampul·lós) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cloxacil·lina, amoxicil·lina – clavulànic</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nounats:</b> infecció generalitzada o meningitis.</li> <li>• <b>SSS (ampul·lós)</b></li> <li>• <b>Glomerulonefritis post-estreptocòccica</b> (soques concretes estreptococ A), rara a països desenvolupats.</li> </ul>
		<b>Ampul·lós:</b> - freqüent i apareix en neonatals i en immunodeprimits. La pell està intacta i normalment apareix a causa de la <b>toxina exfoliativa del S. Aureus</b> que destrueix la <b>desmogleina-1</b> produint acantòlisi de la capa granular.	<i>S. aureus</i>	<b>Butilofes intraepidèrmiques i erosions.</b> En immunodeprimits pot fer SSS.		

		<p>La desmogleina-1 és el component més important dels desmosomes de manera que si es destrueix es separen els queratinòcits de l'epidermis i es produeixen ampolles.</p>			
Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS; malaltia de Ritter)	Les persones immunocompetents som capaces de depurar bé la toxina però els <b>nounats, els pacients amb IR i els immunodeprimits no</b> .	<b>S. aureus productor de toxina exfoliativa</b> (+ freqüent per soques portadores fago grup II): proteïna específica per desmogleina I humana.	<b>Faringitis</b> <b>Rinorrea purulenta</b> <b>Febre, irritabilitat i un eritema al cap i cara</b> que es dissemina en 2 dies i després apareixen <b>butllofes estèrils disseminades i erosinons extenses</b> → <b>NIKOLSKY</b> + (si apremem amb el dit, en aixecar-lo sortirà una ampolla)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ATB parenteral immediat (cloxacil·lina o altres)</li> <li>• ⚠ Cobrir MARSA a àrees prevalents</li> <li>• Mesures de suport (UCI), emol·lients</li> </ul>	
Escarlatina	Edat infantil.	<b>Estreptococ grup A productor de la toxina eritrogènica</b>	Focus habitual: amigdalitis. 1. Inicia amb <b>odinofàgia, febre alta i adenopaties cervicals</b> . 2. A les 24-48h apareixen <b>màcules eritematoses al coll i pit</b> que s'estenen en 6 hores, accentuant en plecs. Es característica la <b>llengua en maduixa</b> 🍓👅	Penicil·lina oral (eritromicina) durant 10 dies.	
Erisipela cel·lulitis	Infeccions bacterianes difuses de la dermis amb eritema, edema, calor local, dolor, febre i adenopaties. ⚠ Cal porta d'entrada. Si progressen i afecten a la fàscia muscular, poden fer una <b>fascitis necrotitzant molt greu</b> . Provoca	<b>Erisipela:</b> més superficial i afecta els vasos limfàtics.  <b>Cel·lulitis:</b> és més profunda (afecta també al teixit subcutani).	<b>Estreptococ grup A (beta-hemolític)</b>  <b>S. aureus</b> <b>Estreptococ grup A</b>	Afecta més freqüentment a <b>cames</b> 🦵 però més típic a la <b>cara</b> 😊 <u>on pot fer-se bilateral</u> (sol afectar primer a una galta, després al nas i després estendre's per tota la cara). Ben delimitat. Pot fer butllofes i pot ser recidivant.  Més freqüent a les cames🦵 Mal delimitada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oral:</b> amoxicil·lina (500mg/8h)</li> <li>• <b>Parenteral:</b> ceftriaxona</li> </ul> <b>Amoxicil·lina/àcid clavulànic, cloxacil·lina cefalexina. MARSA (clindamicina VO, vancomicina EV)</b>

	necrosis subcutània i cutània i cal desbridament i ATB parenterals.				
Fol·liculitis	Infecció <u>superficial</u> del fol·licle pilosebací. Factors com la <b>calor, la depilació, els corticoides tòpics, la DM...</b> faciliten la seva aparició.	<b>S. Aureus</b> En rares ocasions per <b>Pseudomonas</b> (jacuzzi).	Pústules fol·liculars inflamatòries 1-4mm a les zones piloses.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Antisèptics</b> (clorhexidina)</li> <li><b>ATB tòpics</b> com la mupirocina i l'àcid fusídic</li> <li><b>ATB oral</b> si lesions extenses (cloxacil·lina, amoxicil·lina / clavulànic)</li> </ul>	
Furóncol	Infecció <u>profunda</u> amb destrucció del fol·licle. Si afecta fol·lices adjacents es parla d' <b>àntrax</b> (no confondre amb el carbúncol per la infecció de <i>Bacillus anthracis</i> ).	<b>S. Aureus</b>		Drenatge +/- ATB orals si l'afectació és extensa o a la regió perinassal-auricular.	
Ectima (no fet)	Forma profunda i ulcerada d'impitigen no ampul·lós. <i>NO confondre amb un ectima gangrenós (lesions cutànies ulcerades degudes a sèpsies per pseudomones)</i>	<b>Estreptococ grup A</b>		ATB tòpics i bona higiene.	

**Infeccions cutànies per *Corynebacterium* (normalment no penetren per sota de la capa còrnia, no són greus i no provoquen febre)**

	Bactèria	Clínica	Tractament
Eritrasma	<i>C. minutissimum</i>	Eritema marronós inguinal, poc inflamatori i sense marge circinat ni pústules satèl·lit (DD: càndida). ⚠ És característica la fluorescència vermella coral (amb llum de Wood). No és contagiós però precisa de porta d'entrada com petits microtraumatismes que en aquestes zones són freqüents perquè són zones de fricció.	Mupirocina Àcid fusídic Imidazòlics tòpics
Queratolisi plantar sulcatum	Pot ser també per altres bactèries	Depressions puntiformes planta dels peus <u>en joves amb hiperhidrosi</u>	Àcid fusídic o imidazòlics tòpics

**Infeccions cutànies per micobactèries**

Tenen un curs més crònic i formen granulomes. Les micobacteries tenen un creixement lent al laboratori (s'espera fins a 1 mes) i la resposta que generen a l'organisme no és de PMN sinó que fan una resposta granulomatosa. Apareixen histiòcits que acaben formen un granuloma.

	<b><i>Mycobacterium tuberculosis complex</i></b>	<b><i>Mycobacterium leprae</i></b>	<b><i>Mycobacterium marinum</i></b>
Soques	<ul style="list-style-type: none"> <li>M. Tuberculosis (soca humana)</li> <li>M. Bovis (soca que portaven les vaques)</li> </ul>	Es tracta d'un <b>patogen intracel·lular obligat</b> que afecta <u>pell</u> (histiòcits) i <u>nervis perifèrics</u> on induceix <b>granulomes</b> (preferència per regions de baixa temperatura).	
Contagi	Via respiratòria, ingestió o per inoculació. La pell intacta protegeix.	A partir d'un <b>pacient bacilífer</b> per secrecions nassals o orals però es necessita un <b>contacte íntim persistent</b> i un individu	És una afectació present tant al mar com a l'aigua dolça, especialment en aquaris i pot infectar als peixos. Sol infectar

		<p>que sigui susceptible (nen i joves que conviuen amb malalts bacilífers). Per tant, el contagi és difícil.</p> <p>Quan infecta a una persona és difícil d'eradicar.</p> <p>Període d'incubació: <b>4-10 anys</b>.</p>	<b>ferides a les mans en cuidadors d'aquaris</b> (no entra a través de pell sana). <p>Període d'incubació: 2-3 setmanes.</p>
<b>Història</b>	És una infecció antiga que va ser freqüent a Europa sobre el segle XIX (Pesta Blanca). Actualment és més freqüent al 3er món però a Europa a augmentat la seva incidència per la presència del VIH, immunosupressió i migració.	<p>1eres descripcions Índia i Xina 600 i 200 aC i també se'n fa menció a la Bíblia (poden ser altres malalties).</p> <p>La 1era evidència científica és a mòmies egípcies sobre el 200aC. Es creu que va aparèixer al <b>Pròxim Orient o Àfrica oriental</b> i a l'edat mitjana es va estendre a <b>Europa</b> i a després a <b>Amèrica</b>.</p> <p>Hansen va detectar M. Leprae al 1870. És una bactèria que <b>no es cultiva</b> i només es reproduceix en alguns animals (armadillo).</p>	
<b>Epidemiologia</b>		<p>La major incidència és a <b>Sud Amèrica, Àfrica i Àsia tropical</b> (mala higiene i pobresa).</p> <p>Pocs casos autòctons (delta de l'Ebre i Andalusia).</p>	
<b>Clínica</b>	<p>Infecció pulmonar però també renal, intestinal, cutània*...</p> <p><b>Lesions cutànies de M. Tuberculosis:</b> Les lesions típiques són els <b>granulomes tuberculoides</b> (corona limfoide i necrosi). La seva presentació variarà en funció de la immunitat de la persona:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Baixa immunitat:</b> <u>lesions supuratives</u> (abscessos – gomes) i ulcerades.</li> <li>• <b>Bona immunitat:</b> <u>plaques eritemato-marronoses</u> en “jalea de manzana” (quan l’apretem veiem una tonalitat més groga com si fos melmelada de poma), tenen un curs més crònic.</li> </ul>	<p>No dona ni febre ni símptomes, només lesions cutànies i posteriorment neurològiques **.</p> <p>Leproreaccions:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Tipus 1:</b> neuritis i infiltració de lesions de pell. Es produeix en formes <b>tuberculoides</b>.</li> <li>2) <b>Tipus 2:</b> reacció Ag-Ac en forma de vasculitis de vas petit (eritema nodós leprós). Es produeix en formes <b>lepromatoses</b>.</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Granuloma de les piscines:</b> lesió única granulomatosa al punt d'inoculació.</li> <li>• <b>Forma esporotricoides:</b> múltiples nòduls lineals a extremitats per disseminació limfàtica.</li> </ul>
<b>Diagnòstic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PPD i quantiferó</b> (detecta producció d'ITF-γ enfront l'antigen de M. Tuberculosis)</li> <li>• <b>Biòpsia</b></li> <li>• <b>Ziehl-Neelsen</b></li> <li>• <b>Cultiu micobacteries</b> (positiu en el 50% dels casos)</li> <li>• <b>PCR de M. Tuberculosis:</b> útil en formes multibacil·lars però pot ser negativa a formes paucibacil·lars (T verrucosa i Lupus vulgar).</li> <li>• <b>Resposta al tractament</b></li> </ul> <p><b>⚠ Descartar sempre TBC interna (pulmonar)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Biòpsia de pell</b></li> <li>• <b>Ziehl-Neelsen:</b> frotis del lòbul de l'orella i nas (+ en 100% en lepromatosa i 5% en tuberculoide)</li> <li>• <b>PCR:</b> + en 90% de formes lepromatoses i 30% en tuberculoïdes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Biòpsia i cultiu</b> (cal que sigui a 31°C)</li> </ul>

Tractament	<p>=PULMONAR.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Durant 2 mesos:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Isoniazida – INH (300mg/d)</li> <li>- Rifampicina – RIF (600mg/d)</li> <li>- Etambutol – EMB (15mg/Kg/d)</li> <li>- Pirazinamida – PZA (2g/d)</li> </ul> </li> <li>• Durant 4 mesos:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- INH (300mg/d)</li> <li>- RIF (600mg/d)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Multibacil·lar (lepromatosa):</b> 12-18 mesos           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampicina 600mg/m</li> <li>- Clofacicmina 50mg/d i 300mg/mes</li> <li>- Dapsona (sulfona): 100mg/d</li> </ul> </li> <li>• <b>Paucibacil·lar (tuberculosa):</b> 6-9 mesos           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifampicina 600mg/m</li> <li>- Dapsona (sulfona): 100mg/d</li> </ul> </li> <li>• <b>Davant lesió única:</b> es dona dosi única (RIF 600mg, ofloxacino 400mg i monociclina 100mg)</li> <li>• <b>Leproreaccions:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipus 1: PDN</li> <li>- Tipus 2: Talidomida</li> </ul> </li> </ul> <p><b>⚠️ Important fer el tto de forma precoç per evitar seqüeles neurològiques</b> (més greus a les tuberculoïdes per l'affectació ràpida). A més, les formes avançades no responen al tto.</p>	<p><b>Tetraciclines, cotrimoxazol o claritromicina</b> fins a la resolució (mesos).</p>
------------	---	--	---

#### \*Tuberculosi cutània:

En funció de la via d'entrada i la immunitat tindrem diferents formes clíniques. Ara les veurem amb més detall:

Immunitat	Via	Forma clínica
Immunitat nul·la	Inoculació	xancré tuberculós
Baixa (multibacil·lar)	Autoinoculació	<b>T. Periorificial.</b> Són lesions ulcerades que es troben a la boca o perianal. Apareix en persones que inoculen el bacteri perquè tenen TBC pulmonar o intersticial.
	Continuïtat	<b>Escrofulodèrmia</b> (la + freqüent avui dia). Es tracta d'una adenitis per TBC, era típic anteriorment quan no hi havia processos com la pasteurització. Pot romandre latent durant molts anys.
	Hematògena	<b>T. Miliar / Goma</b> (abscés tuberculós). Apareixen múltiples pàpules a la pell (com grans de cereals). És una manifestació molt greu.
Alta (paucibacilar)	Inoculació	<b>T. Verrucosa Cutis.</b> Es tracta d'una lesió eritematosa.
	Inoc, cont, hemat	<b>Lupus Vulgar</b> (diferida): forma més freqüent a Europa. La via d'inoculació és variada però diferida. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Clínica:</b> plaques eritematoses-marronoses de creixement molt lent. Habitualment a la cara (a Europa) i a cames (a països tropicals). És típic l'aspecte en "jalea de manzana" a la diascòpia.</li> <li>• <b>Biòpsia:</b> granulomes amb poca necrosi i epidermis normals. Tinció de Ziehl-Neelsen negativa. Cultiu + en 50% dels casos i PPD +.</li> <li>• En general no és una afectació molt greu però és pot complicar i un petit % pot fer <b>tuberculosis pulmonar</b>. Com a complicació, també pot aparèixer un <b>carcinoma escamós cutani</b> en lesions de molts anys d'evolució.</li> </ul>

**\*\*Lepra**

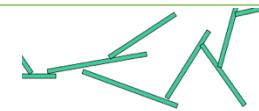
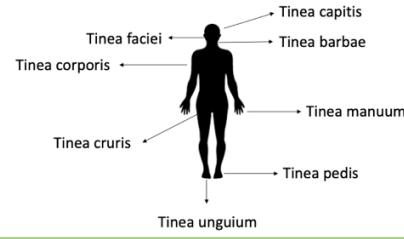
Forma			
<b>Lepra indeterminada</b>	Forma inicial		<b>Màcules hipocromes anestèsiques</b> i a partir d'aquí pot evolucionar a altres formes. Com que les lesions són anestèsiques, poden arribar a fer úlceres que s'infectin.
<b>Lepra lepromatosa</b>	Presentació en persones amb <b>mala immunitat específica (multibacilar)</b> .	<b>Infiltrat difús</b> amb histiòcits plens de bacils (cèl·lules de Virchow, globis). La tinció de Ziehl-Neelsen és molt <b>+</b> .	<b>Màcules, plaques i nòduls simètriques i mal definides a:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Front (fàcies leonina, nas en "silla de muntar")</li> <li>- Tronc</li> <li>- EEII</li> </ul> L'affectació neurològica no és precoç.
<b>Lepra tuberculoide</b>	Presentació en persones amb <b>immunitat específica (paucibacilar)</b> .	<b>Granulomes lineals</b> (seguint el nervis dermis). La tinció de Ziehl-Neelsen pot ser <b>-</b> .	<b>Poques plaques anulars anestèsiques eritematoses o hipopigmentades</b> , ben delimitades. L'affectació neurològica és precoç (anestèsia, mononeuritis múltiple, atròfia muscular, garra cubital).
<b>Borderline lepromatosa (BL), borderline tuberculoide (BT) i borderline-borderline (BB)</b>			

### TEMA 3: MICOSIS CUTÀNIES

Les micosis cutànies es divideixen en tres categories diferents:

- 1) **Micosis superficials:** pityrosporum i dermatòfits (tinyes). Afecten a la epidermis i capa còrnica.
- 2) **Micosis intermèdies:** càndida. En situacions d'immunosupressió por ser profunda però aquí la tractarem com a superficial.
- 3) **Micosis profundes:** esporotricosis, actinomicosis, nocardiosis, histoplasmosis, etc.

#### 1. MICOSIS SUPERFICIALS

	Pitiriasi versicolor	Dermatofitosis – Tinyes
	Micosis molt superficial (capa còrnica). La + superficial.	
MO	<p><b>Malassezia furfur</b> (antigament s'anomenava Pityrosporum orbiculare o Pityrosporum ovale en funció de la forma, però es va veure que el mateix organisme podia canviar de forma i es va adoptar el nom de M. Furfur de forma general.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fong lipofílic</b> que forma part de la microbiota de la pell.</li> <li>• Factors predisponentes.</li> </ul>	<p>Els <b>dermatòfits</b> són fongs queratinofílics que tenen queratinasa que desintegra la queratina (de manera que afecten a les zones on hi ha queratina com l'epidermis, el pèl i les unges).</p> <p>Classificació:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trichophyton (T. Rubrum, T. Mentagrophytes...)</li> <li>• Microsporum (M. Canis)</li> <li>• Epidermophyton (E. floccosum)</li> </ul>
A qui afecta?	+ freqüent en gent jove. Pic d'incidència: 18-25 anys. Homes = dones	
Quan?	Es relaciona amb la calor, la humitat i la hipersecreció sebàcia de manera que tendeix a aparèixer a l' <b>estiu</b> .	
On?	Habitualment apareixen a la part alta de l'esquena (pot anar a les espalles i també als pectorals) o coll (en zones seborreiques).	Epidermis, pèl i unglia però <b>NO afecten a mucoses!</b> (DD amb <b>candidiasis</b> que sí que afecta a la mucosa).
Micro	Elements rodons (llevat) i pseudohifes donant un aspecte de "Espaguetis amb mandonguilles" 🍝	 <p>Pals llargs, són fongs filamentosos ramificats i cavitats,</p> 
Clínica	<p><b>Màcules hipocròmiques</b> que poden fer descamació superficial (+ freqüent). Tot i així, es parla de versicolor perquè a vegades pot canviar de color a <b>lesions més hiperpigmentades o eritematoses</b>.</p> <p>Poca resposta inflamatòria.</p> 	<p>Les tinyes tenen una presentació diferent en funció d'on es troben localitzades.</p> 
DD	<b>Vitiligen</b> (normalment es localitza a nivell articular, dits de les mans, cara... i produeix taques més hipocròmiques)	<b>Càndida</b> (aquesta és més freqüent que afecti a les mans mentre que les tinyes és més freqüent que afectin als peus).

Generalitats		Clínica	MO	Fotos
<b>Tinea corporis</b> "Herpes circinado"	NO és un herpes sinó un fong que infecta per: <ul style="list-style-type: none"><li>• Contagi interhumà</li><li>• Roba (tovalloles)</li><li>• Animals de pèl (conills)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Lesió numular</b> (rodona) de <b>creixement centrífug</b> (va creixent per la perifèria) amb <b>vora activa i marcada</b> (es pot delimitar) i <b>centre aparentment curat</b>. A vegades pot haver-hi més d'una vora i acaben confluint fent lesions més polilobulades (no tan rodones).</li><li>• Es pot acompañar de <b>pruïja intensa</b>.</li></ul>		
<b>Tinea Faciei</b> 👉	+ freqüent en nens.	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Lesions anulares o no</b> però que es troben a la <u>cara</u> (es determina per la localització).</li><li>• ⚠ Sovint hi ha <b>tinyes d'incògnit</b> que són tinyes tractades erròniament amb corticoides que dificulten el dx al modificar la lesió. DD amb <b>èczema</b>.</li></ul>		
<b>Tinea cruris</b> "èczema marginat de Hebra"	No es tracta d'un èczema.	<ul style="list-style-type: none"><li>• No hi ha una lesió típica però sí que és característica una <b>lesió eritematososa amb vorera activa inferior</b> que creix cap a la cara interna i baixa de la cuixa.</li><li>• Apareix als <b>plecs engonals</b> de forma unilateral o bilateral.</li><li>• Apareix davant de factors predisponentes.</li></ul>	1) E. floccosum 2) T. Rubrum	
<b>Tinea pedis</b> "peu d'atleta"		Afectació plantar o espais interdigitals i es pot trobar de 3 formes:  <b>Intertriginosa</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Forma + freqüent</b> (especialment en gent jove👉). Hi ha <b>afectació dels plecs</b> (en aquest cas dels dits – interdigital).</li><li>• <b>Lesió blanca per maceració</b>. És típic que hi hagi una fissura al fons del plec.</li><li>• Localització + freqüent: <b>entre 4-5è dit</b> (ja que és el que queda més tancat i el que sua més) i pica molt.</li></ul>	1) T. Rubrum 2) T. Mentagrophytes 

		<b>Seca o hiperqueratòsica o tinya “en mocasín”</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>És una forma <b>crònica</b> on es produeix <b>descamació</b> de la <b>planta del peu</b>.</li> <li>Sovint és <b>unilateral i asimptomàtica</b> (no acostumen a consultar).</li> </ul>	T. rubrum	
		<b>Inflamatòria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>És una forma <b>aguda</b> que pot afectar interdigital o a la resta del peu.</li> <li>Predomina el component exudatiu, inflamatori amb <b>vesiculopústules o ampolles i molta pruïja</b>.</li> </ul>	T. Mentagrophytes	
<b>Tinea manum</b>		Mateixes formes que als peus però la intertriginosa és poc freqüent. La forma típica és la seca (⭐) L'afectació és <b>unilateral</b> .			
<b>Tinea capitis</b> 🧑	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ freqüent en <b>nens</b> i en adults és excepcional.</li> <li>Pròpia edat escolar (3-7 anys).</li> <li><b>Molt contagiosa</b> (interhumà, pintes, gorres, coixins...)</li> <li><b>Cura de forma espontània</b> a l'arribar a la pubertat</li> </ul>	<b>No inflamatòries</b>  <b>Inflamatòries</b>	<p>Una o varies plaques total o parcialment al·lopèciques amb cabells trencats, descamació i pruïja.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Microspòrica (+ freqüent M. Canis):</b> dona lloc a plaques arrodonides grans i poc nombroses.</li> <li><b>Tricofítica:</b> plaques petites i nombroses.</li> </ul> <p>Querion celso (poc freqüent): és una afectació inflamatòria supurativa del cabell on aquest s'arrenca a la mínima tracció.</p> <p>⚠️ S'ha de <b>treure el pèl</b> (depilació manual) perquè sinó pot deixar una alopecia cicatricial secundària.</p>	T. rubrum  T. Mentagrophytes T. verrucosum	  

## 2. MICOSIS INTERMIDES – CÀNDIDA

La càndida és un llevat que afecta a pell, ungles i mucoses però NO al pèl. Es tracta d'un fong sapròfit però davant de certs factors locals o generals pot passar a ser patògen.

- **Factors locals:** calor local, suor, humitat, maceració, grans plecs, hiperhidrosi, dermatitis prèvia i cos estrany.
- **Generals:** endocrinològics (DM), embaràs, obesitat, desnutrició, caquèxia, immunosupressió, fàrmacs.



### Classificació:

- **Candida Albicans:** és l'espècie predominant (60-80%)
- **Candida tropicalis**
- **Candida parapsilosis**

⚠ Les zones més susceptibles de candidiasis són: **1) PLECS** (sobretot grans plecs: INTERTRIGEN) i **2) Mucoses**

	Clínica	Fotos
<b>Intertrigen candidiàsic</b>	Placa vermella, brillant, exudativa amb una fissura al fons del plec. La vorera està ben definida/geogràfica (no llisa) i amb presència de <b>lesions satèl·lit</b> . També és freqüent la seva aparició en zones de plecs de persones obeses.	
<b>Candidiasis del lactant o de l'àrea del bolquer</b>	És la més freqüent del lactant. Inici perianal. Clínica de l'intertrigen candidiàsic.	
<b>Erosió interdigitalis blastomycetica</b>	+ freqüent a les mans (entre el 3er i 4t dit) Dones	
<b>Queilitis angular candidiàsica "boqueries"</b>	Es tracta de l'afectació de les comissures labials donant una lesió amb una fissura transversal. Es produeix a causa d'una <b>irritació per l'acumulació de saliva</b> especialment en pacients amb desadaptació i oclusió patològica dels llavis (gent gran).	

<b>Candidiasis oral "Muget"</b>	<p>a) <b>Forma clàssica:</b> es caracteritza per plaques blanques a la boca.</p> <p>b) <b>Forma eritematososa atròfica:</b> llengua depapilada eritematososa. S'ha de fer el diagnòstic diferencial del <b>dèficit de B12</b> que també fa lesions similars.</p>	
<b>Vulvovaginitis</b>	<p>Quan afecta a la zona genital pot produir vaginitis o vulvitis o les dues afectacions simultànies en forma de vulvovaginitis.</p> <p>Característiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pruïja i coïssor</b></li> <li>• <b>Hiperèmia i erosions</b>.</li> <li>• També <b>leucorrèa (++)</b> si hi ha vaginitis.</li> </ul>	
<b>Balanopostitis</b>	<p>Afectació de la zona genital masculina. Es caracteritza per la presència de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vesiculopústules</li> <li>• Microerosions</li> <li>• Residus epitelials</li> <li>• Pruïja intensa +++</li> </ul>	

## ONCOMICOSIS

És l'afectació ungeal per fongs. Les onicomicosis poden ser causades per dermatòfits o per càndida.

	Dermatòfits	Candida
<b>MO</b>	T. rubrum	C. albicans
<b>Inici</b>	Lateral – distal	Lateral – proximal
<b>Clínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Paquioníquia</b> (engruiximent de les ungles)</li> <li>• <b>Onicòlisis (desprendiment de l'ungla):</b> es treu l'ungla perquè el fong desintegra la queratina (té queratinases).</li> <li>• Es produeixen <b>canvis en la coloració</b></li> <li>• <b>NO perionixis</b> (inflamació dels plecs periungueals).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Perionixis:</b> zona inflamada a la part proximal de la unglia.</li> <li>• <b>NO paquioníquia (+/-)</b></li> <li>• <b>NO onicòlisis (+/-)</b></li> </ul> <p>No desintegra tan la queratina sinó que fa un quadre més inflamatori. Per tant, més que trencar l'ungla, la deforma.</p>

⚠ S'ha d'anar en compte perquè quan a les unges veiem taques fosques o fan mala olor, la infecció pot estar provocada per Pseudomonas (bactèria que pot infectar de manera concomitant).

També és important fer un bon DD amb la psoriasis ja que la clínica és semblant, es desenganxa la ungra i a l'entrar aire fa que es vegin grogues, hi ha **pitting ungueal**. També s'ha de diferenciar de:

- a) **Lesions fosques a mans o negres, bilaterals i simètriques:** unges traumàtiques
- b) Amb l'edat hi pot haver **onicodistròfia sense presència de fongs**

Diagnòstic de les micosis superficials i intermèdies	Tractament				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tractament tòpic</th><th>Tractament oral</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SEMPRE!!</b> La combinació augmenta l'eficàcia.</li> <li>• En lesions localitzades.</li> <li>• Contraindicació oral.</li> <li>• Onicomicosi:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt;50% làmina ungueal</li> <li>- NO afectació matriu</li> <li>- Poques unges afectades</li> </ul> </li> </ul> <p><b>2 vegades / dia x 2-3 setmanes</b></p> </td><td>Si no hi ha resposta o resistència al tòpic Lesions extenses</td></tr> </tbody> </table>	Tractament tòpic	Tractament oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SEMPRE!!</b> La combinació augmenta l'eficàcia.</li> <li>• En lesions localitzades.</li> <li>• Contraindicació oral.</li> <li>• Onicomicosi:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt;50% làmina ungueal</li> <li>- NO afectació matriu</li> <li>- Poques unges afectades</li> </ul> </li> </ul> <p><b>2 vegades / dia x 2-3 setmanes</b></p>	Si no hi ha resposta o resistència al tòpic Lesions extenses
Tractament tòpic	Tractament oral				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SEMPRE!!</b> La combinació augmenta l'eficàcia.</li> <li>• En lesions localitzades.</li> <li>• Contraindicació oral.</li> <li>• Onicomicosi:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt;50% làmina ungueal</li> <li>- NO afectació matriu</li> <li>- Poques unges afectades</li> </ul> </li> </ul> <p><b>2 vegades / dia x 2-3 setmanes</b></p>	Si no hi ha resposta o resistència al tòpic Lesions extenses				
	<table border="1"> <tbody> <tr> <td> <b>Derivats imidazòlics / azòlics:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clotrimazol (canesten)</li> <li>- Miconazol (daktarin)</li> <li>- Flutrimazol</li> <li>- Sertaconazol</li> <li>- Eberconazol</li> </ul> <p>Altres:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terbinafina</li> <li>- Ciclopiroxolamina</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Griseofulvina (nens):</b> no està comercialitzada i es dona poc. És la única aprovada en nens &lt;2 anys. Per tant, per tot la <u>tinea capitis</u>, que és més freqüent en nens, donarem griseofulvina (com a tota elecció).★</li> <li>• <b>Itraconazol</b></li> <li>• <b>Terbinafina</b></li> <li>• <b>Fluconazol</b></li> </ul> <p>Aquests 3 últims són hepatotòxics i interaccionen amb fàrmacs com el Sintrom i les estatinas</p> </td></tr> </tbody> </table>	<b>Derivats imidazòlics / azòlics:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clotrimazol (canesten)</li> <li>- Miconazol (daktarin)</li> <li>- Flutrimazol</li> <li>- Sertaconazol</li> <li>- Eberconazol</li> </ul> <p>Altres:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terbinafina</li> <li>- Ciclopiroxolamina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Griseofulvina (nens):</b> no està comercialitzada i es dona poc. És la única aprovada en nens &lt;2 anys. Per tant, per tot la <u>tinea capitis</u>, que és més freqüent en nens, donarem griseofulvina (com a tota elecció).★</li> <li>• <b>Itraconazol</b></li> <li>• <b>Terbinafina</b></li> <li>• <b>Fluconazol</b></li> </ul> <p>Aquests 3 últims són hepatotòxics i interaccionen amb fàrmacs com el Sintrom i les estatinas</p>		
<b>Derivats imidazòlics / azòlics:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clotrimazol (canesten)</li> <li>- Miconazol (daktarin)</li> <li>- Flutrimazol</li> <li>- Sertaconazol</li> <li>- Eberconazol</li> </ul> <p>Altres:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terbinafina</li> <li>- Ciclopiroxolamina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Griseofulvina (nens):</b> no està comercialitzada i es dona poc. És la única aprovada en nens &lt;2 anys. Per tant, per tot la <u>tinea capitis</u>, que és més freqüent en nens, donarem griseofulvina (com a tota elecció).★</li> <li>• <b>Itraconazol</b></li> <li>• <b>Terbinafina</b></li> <li>• <b>Fluconazol</b></li> </ul> <p>Aquests 3 últims són hepatotòxics i interaccionen amb fàrmacs com el Sintrom i les estatinas</p>				

Tractament tòpic		Tractament oral
Pitiriasi versicolor	Els anomenats anteriorment	<u>Itraconazol</u> principalment, també es podria utilitzar <b>fluconazol</b> (els altres orals no son efectius en aquest cas)
Dermatofitosis	Els anomenats anteriorment	<u>Terbinafina</u> , tot i que els 4 tenen acció
Candidiasis	Els anomenats anteriorment + Nistatina (Mycostatina)	<u>Fluconazol o amfotericina B ev</u> (afectació sistèmica), també es pot utilitzar itraconazol. En casos greus també es pot utilitzar l'amfotericina B ev.

**TEMA 4: INFECCIONS CUTÀNIES VÍRIQUES**

En general, les infeccions cutànies víriques provoquen **quadres lleus o moderats**. Tot i així, aquests quadres poden ser **greus** en pacients immunodeprimits, en nens i gent d'edat avançada (que solen tenir una defensa més dèbil), en pacients ingressats, oncològics, post-quirúrgics... A més, alguns virus són **potencialment oncogènics**.

Els virus poden provocar **infeccions** però també **tumors** ja que s'introdueixen dins del DNA produint mutacions. A més, hi ha virus que són capaços d'actuar **combinats**. Exemple: sarcoma de Kaposi: és un angiosarcoma que està produït per la combinació de dos virus: el VHH-8 i el VIH.

**INFECCIONS HERPÈTIQUES CUTÀNIES → VHS (1 i 2), VVZ (3) i VH (6 i 7) → VIRUS D'ADN**

		<b>Generalitat</b>	<b>Latència</b>	<b>Clínica</b>	<b>Diagnòstic</b>	<b>Tractament</b>
<b>Herpes labial i oral</b>	HSV 1-2 (+ freq 1)	<p>Es coneix com “<b>herpes labialis</b>” o “<b>cold sores</b>” perquè la infecció està lligada a un refredat.</p> <p>Normalment és una <b>infecció banal</b> però pot donar també una <b>infecció disseminada</b>.</p> <p>Molts d'aquests virus donen una <b>primoinfecció asimptomàtica</b> però si apareix la infecció disseminada és una <b>situació severa</b>.</p> <p><i>MIR: només un 5% de les primoinfeccions es manifesten en forma de vesícules i úlceres orals doloroses amb adenopaties cervicals, febre i malestar general.</i></p> <p>A les recidives, la clínica és més lleu, amb vesícules més agrupades.</p>	<p>Són virus neurotròpics. Després de la primoinfecció, el virus viatja per l'axó fins al gangli sensorial on es queda latent fins que es reactiva i fa el recorregut invers fins a la pell.</p> <p>Hi ha determinades situacions que poden desencadenar la reactivació com:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposició solar</li> <li>• Embaràs</li> <li>• Menstruació</li> <li>• Infeccions</li> </ul>	<p><b>Vesícules de contingut líquid agrupades</b> que duren 1-2 setmanes (autolimitades) però es poden <b>sobreinfectar</b> amb bacteris. Afecten principalment a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zona labial</li> <li>- Galtes</li> <li>- Ulls</li> </ul> <p>Per tant, no sempre afecten a nivell labial i oral sinó que també poden afectar a altres zones innervades per PC com les galtes o els ulls.</p> <p><b>HSV disseminat:</b> la forma disseminada greu apareix en pacient de risc (HIV, neoplàsics, transplantats, malnutrició, edat avançada...). Hi ha risc d'afectació pulmonar i SNC.</p>	<p><b>DD del HSV intraoral</b></p> <p>Pot donar lesions ulcerades dins de la boca de manera que calda fer el DD amb:</p> <p><b>1) Altres infeccions víriques:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Varicel·la:</b> normalment en nens i ens ajuda el context clínic.</li> <li><b>Herpangina – “mà – peu – boca”:</b> infecció produïda per un enterovirus i afecta a nens i adults. Provoca lesions vesiculoses a boca, mans i peus.</li> </ol> <p><b>2) Estomatitis Aftosa Recurrent:</b> apareixen petites ulcres a la boca en forma de brots. Són autocuratives i tenen origen autoimmunitari. Són freqüents a l'àrea mediterrània i estan relacionades amb factors hormonals, alimentaris, l'estrés...</p> <p>⚠ Les <b>aftes herpetiformes</b> (múltiples aftes petites a la boca que no es produeixen per la infecció de l'herpes simple) són clínicament indistingibles de les infeccions herpètiques i la única manera de fer el DD és fent una PCR vírica.</p>	<p>Es podria donar aciclovir durant 7 dies però no es dona ja que cura sense tto al cap de 7 dies.</p>
<b>Herpes simple genital</b>	HSV 1 i 2 (+ freq 2)	ITS molt freqüent.	El virus sol estar latent als ganglis lumbo-sacres amb <b>recurrents locals</b> .	Hi ha certa <b>variabilitat clínica</b> : poden ser simptomàtics o asimptomàtics. Produceix <b>úlceres</b> agrupades sobre una base eritematosa i acompañades d' <b>adenopaties</b>	<p>És principalment <b>clínic</b> però avui en dia es fa <b>PCR del líquid intravesicular</b>.</p> <p>No es fan cultius a la pràctica habitual i la serologia serveix de poc.</p>	<p><b>Tto Herpes Genital</b></p> <p><b>1er episodi (primoinfecció): tto antiviral</b> perquè redueix les recurredències (no les evita) i les fa més lleus.</p> <p><b>Tto oral (7 dies):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aciclovir 400x3; 200x5</li> </ul>

				<p>inguinals doloroses però no sempre, en ocasions apareixen vesícules simples.</p> <p>Les recurredes són menys greus que la primoinfecció.</p> <p>⚠ És perillós en cas d'embaràs ja que hi ha <b>transmissió transperinatal</b> associada a <b>morbimortalitat fetal</b>.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fanciclovir 250x3</li> <li>• Valaciclovir 1000x2 (+ còmode, només 2 dosis al dia).</li> </ul> <p>⚠ <b>Tractament parenteral</b> si hi ha <b>afectació sistèmica</b>.</p> <p><b>Tto HG recurrent</b></p> <p><b>Teràpia episòdica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aciclovir 800x3x2d</li> <li>• Fanciclovir 1000x2x1d</li> <li>• Valaciclovir 500x2x3d</li> </ul> <p>Si el pc presenta moltes recurredes, està indicat fer una <b>teràpia supressora (contínua)</b>. Es dona l'antivíric de manera continuada i prolongada (mesos) a dosis baixes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aciclovir 400x2</li> <li>• Fanciclovir 250x2</li> <li>• Valaciclovir 500/1000x1</li> </ul> <p>Amb això aconseguim inactivar els borts però si parem la medicació, poden tornar a aparèixer.</p>
Herpes zòster (shingles)	VVZ	<p>Es coneix com "la culebrilla". Es tracta de la <b>reactivació del virus de la varicel·la</b>. És freqüent i depèn de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'edat.</li> <li>2. L'estat immunològic del pacient.</li> </ol> <p>⚠ Possibilitat de transmissió del virus.</p>	<p>Després de la primoinfecció, queda latent als ganglis sensitius perifèrics.</p>	<p>La reactivació produeix:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Rash vesicular dermatomal</b>: segueix el territori d'un nervi de manera que sol tenir aspecte lineal. Tot i així, pot afectar a més d'un territori.</li> <li>2. <b>Neuritis aguda</b>: s'afecta un nervi perifèric i la pell també perquè està a prop.</li> </ol> <p>A vegades pot iniciar-se amb <b>dolor lumbar o toràcic</b>, semblant a un <u>còlic</u> o un <u>infart</u></p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tto oral (7 dies):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Aciclovir 800x5</li> <li>◦ <u>Fanciclovir 500x3</u></li> <li>◦ <u>Valaciclovir 1000x3</u></li> </ul> </li> <li>• Embaràs: <b>aciclovir</b></li> <li>• <b>Analgesia</b> per la neuritis aguda</li> <li>• <b>HZ complicat</b> (òtic, oftàlmic, neurològic o immunosupressió) <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <b>Antiviral iv</b></li> <li>◦ Corticoïdes</li> <li>◦ Infecció bacteriana associada</li> </ul> </li> <li>• Mesures d'aïllament</li> </ul>

				<p>i fins que no apareix el rash no es fa el dx.</p> <p>És molt freqüent l'affectació del <b>nervi sacre</b> que es pot estendre cap a l'extremitat inferior donant una simptomatologia semblant a la ciàtica.</p> <p><b>⚠ Alerta pacients antiagregants o anticoagulants</b> perquè les vesícules poden adoptar un patró hemorràgic. *</p>		
Pitiriasi Rosada (de Gibert)	VH 6, 718	Infecció cutània autolimitada que pot durar fins a 6 setmanes. <ul style="list-style-type: none"><li>• Adults joves (✗)</li><li>• Típic en forma de brots epidèmics institucionals (escoles, hospitals...)</li></ul>		<p>Símptomes lleus. Les lesions típiques són:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Pàpules i plaques descamatives en tronc, arrel EE</b></li><li>• Respecta la cara</li><li>• És típic que primer presenti una placa anomenada <b>placa herald</b>.</li></ul> <p><i>MIR: l'erupció comença per una placa de 2-5 cm de diàmetre, eritematososa, amb un collar descamatiu central freqüentment localitzada al tronc ("medalló heràldic"). Aprox. 1 setmana després apareixen al tronc i a l'arrel dels membres pàpules ovalades.</i></p>		
Exantema súbit o rosèola infantum o 6a malaltia	VH6 i 7	• Nens <2a ✓		<p>Quadre febril agut autolimitat seguit de <b>rash morbiliforme</b> (s'anomena així perquè recorden al que produeix el virus del xarampió).</p>		Es curen sols. No s'ha de fer res.

*Complicacions de l'Herpes Zòster			
Neuràlgia post-herpètica (NPH)	Zòster oftàlmic	Ramsay Hunt	Altres complicacions
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor persistent (3m) després de fer el tto.</li> <li>Es produeix en un 10-15% dels casos</li> <li>Augmenta amb l'edat i la immunosupressió</li> <li>Disminueix amb la vacunació</li> </ul> <p>És la complicació + comú i és greu perquè és difícil de controlar. Afecta a la qualitat de vida dels pacients.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Afectació de la <b>branca oftàlmica del V PC</b> (8-20%).</li> <li>Es tracta d'una <b>urgència oftalmològica</b> (⚠) perquè pot produir una <b>queratitis aguda</b> i produir-se un <b>compromís visual</b>.</li> <li>⚠ <b>Tto endovenós, immediat i ingrés!!</b></li> </ul>	Reactivació de VVZ al gangli geniculat de manera que es produeix la tríada: <ol style="list-style-type: none"> <li>Paràlisi facial</li> <li>Otàlgia</li> <li>Erupció vesicular del pavelló</li> </ol> <b>⚠ Tto ev immediat</b> ja que pot produir una <b>paràlisi facial severa</b> (persistent).	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Meningitis asèptica</b></li> <li><b>Encefalitis</b></li> <li><b>Disseminació visceral (immunosuprimits)</b></li> <li><b>Recurrències</b></li> </ul>

VIRUS DEL PAPIL-LOMA HUMÀ (VPH)				
	Tipus	Generalitats	Clínica	Tto
<b>Berrugues vulgars</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>És la infecció més comú per VPH.</li> <li>Curs autolimitat, encara que el període pot ser llarg.</li> <li>És freqüent la <b>recurrentia</b>.</li> <li>Freqüent l'aparició en: <ul style="list-style-type: none"> <li>Nens👶 i joves👦</li> <li>Carnissers i peixaters</li> <li>Dermatitis atòpica i immunodeficiència</li> </ul> </li> <li><b>Contagi directe</b> (pell amb pell)</li> <li><b>Infecció subclínica</b> amb un període d'incubació llarg (2-6 mesos).</li> </ul>	<p><b>Petites lesions hiperqueratosiques</b> que poden ser múltiples o úniques, descamatives... i es produeixen per petites portes d'entrada com rascades. Tot i això el seu aspecte clínic és variable i depèn de la localització:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A les mans → solen ser més <b>hiperqueratosiques</b></li> <li>Si apareixen en zones humides → aspecte papil-lomatós (base petita i cap més gran).</li> </ul> <p>Normalment afecten a la <b>pell</b> però poden afectar a <b>mucoses</b> i també poden afectar a <b>tatuatges</b> si s'inocula el virus durant el procediment.</p> <p>No són una infecció greu però poden provocar afectacions importants. Per exemple, poden aparèixer <b>sota la ungle</b> i és complicat de treure i tractar. Poden durar mesos i anys.</p>	<p>No hi ha tto etiològic (no antivirals). Només es disposa de la vacuna de manera que el que es fa és treure la berruga mitjançant diverses tècniques:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>LN2 (nitrogen líquid)</li> <li>Àcid salicílic, cantaridina, àcid retinoic (B. Planes), àcid tricloroacètic</li> <li>Curetatge, electrodisecació o làser</li> <li>Imiquimod (potencia la immunitat a nivell local)</li> </ul>
<b>Berrugues plantars</b>	VPH 1, 2 i 4		Apareixen berrugues difícils de tractar i solen ser múltiples afectant tota l'àrea ( <b>berruga en mosaic</b> ).	
<b>Berrugues planes</b>	VPH 3, 10		Berrugues molt fines però múltiples, en general són petites i es manifesten com pàpules de superfície aplanada. Són típiques a l'àrea facial tot i que també poden aparèixer a les cames.	
<b>Malaltia de Bowen</b>	VPH 16, 18, 31, 32, 34	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es tracta d'un <b>carcinoma escamós "in situ"</b> de pell i mucosa genital que apareix en: <ul style="list-style-type: none"> <li>Persones trasplantades.</li> </ul> </li> </ul>		

		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Immunodepressió.</li> <li>○ Persones que han patit molt dany solar.</li> </ul>		
Epidermodisplàsia verruciforme	VPH 5 i 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>● És una afectació <b>hereditària autosòmica recessiva</b> on apareixen múltiples berrugues.</li> <li>● Apareix a la <b>infància</b> 😊 per la infecció per VPH 5 i 8 (potencial oncogènic). <b>Molt risc de transformació oncològica</b>.</li> <li>● En pacients amb <b>trasplantament renal</b> poden aparèixer quadres similars però en aquest cas són adquirits</li> </ul>		
Berrugues ano-genitals “condiloma acuminata”	VPH 6 i 11	<ul style="list-style-type: none"> <li>● És una <b>infecció ano-genital</b> per VPH.</li> <li>● Contagi per <b>activitat sexual</b>. Un cop el pacient ha estat infectat, hi ha un <b> període d'incubació de 3 setmanes a 8 mesos</b> i en un <b>30%</b> dels casos es produeix una <b>regressió espontània</b>.</li> <li>● Hi ha molts portadors latents de la infecció.</li> </ul>	<u>Associació amb neoplàsia</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ! És freqüent la <b>coinfecció amb els genotips d'alt risc (VPH 16, 18, 52 i 56)</b>, de manera que augmenta el risc de <b>càncer anal, penis, vulva, vagina, cèrvix, cap i coll</b>. Aquest risc és més alt en immunodeprimits.</li> <li>● La malignització del CA és infreqüent però s'ha de descartar sempre de manera que s'han de fer exploracions complementàries en cas de sospita.</li> </ul>	

Virus		Característiques		Clínica	Tractament
Eritema infeccios o 5a malaltia	Parvovirus B19	Típicament produeix <b>brots escolars</b> .		RASH CUTANI FACIAL característic (slapped cheek disease = síndrome de la cara bufetejada) i que sol anar acompañat de <b>febre, cefalea i nàusees</b> .	Purament simptomàtic. Aïllament per evitar el contagi.
Molluscum contagios	Poxvirus (DNA de doble cadena)	Infecció localitzada, de distribució mundial 🌎 i afectació principal en <b>nens</b> 👶 i <b>adults joves</b> 龆. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Contagi de forma directe o a través de fòmits per autoinoculació, esports de contacte, piscines... (+ freqüent en <u>nens</u>)</li> <li>○ Es parla de <b>ITS</b> si s'afecta l'àrea genital/perianal en <u>adults</u>.</li> <li>● De forma dubtosa s'associa a <b>atòpia</b> (predisposició a tenir reaccions al·lèrgiques).</li> <li>● Es pot produir infecció crònica a HIV i immunodeficiències.</li> </ul>	És típic de nens amb <b>èczema</b> , on apareixen <b>petites pàpules hemisfèriques</b> amb un cràter que si apremem surt un material viscós. <span style="color: orange;">★</span> Si fem una biòpsia de la lesió veurem un <b>efecte citopàtic</b> amb <b>inclusions citoplasmàtiques (molluscum bodies o Henderson-Paterson)</b> : fan balonització (es fan gegants) i finalment exploten.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Abstenció ja que és un procés autolimitat (però que pot durar molt).</li> <li>● Genitals: tractar <b>SEMPRE</b> per evitar contagis</li> <li>● <b>Crioteràpia</b></li> <li>● <b>Curetatge</b></li> <li>● Cantaridina</li> <li>● Podofilotoxina</li> <li>● Àcid salicílic</li> </ul>	
Ectima contagios (ORF)	Poxviridae (Parapoxviridae)	És una infecció d' i . Per tant és una <b>malaltia professional</b> de: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ramaders</li> <li>○ Carnissers</li> <li>○ Veterinaris</li> </ul>	La lesió és com la d'un molluscum però més gran. S'ha de fer DD de dues entitats: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Nòdul munidors</b> (Parapoxvirus, vaques)</li> <li>2) <b>Àntrax cutani</b> (Bacillus anthracis, animals, infectats, carn infectada i llana)</li> </ol>		
Herpangina / Mè-peu-boca	Coxackie A (enterovirus)	Afecta tant a nens com adults.	Malaltia lleu amb un quadre agut de febre, malestar, odinofàgia i lesions tipus herpes amb afectació multifocal.	Simptomàtic ja que és autolimitada.	
Manifestacions cutànies del Covid-19	SARS-CoV-2	Múltiples manifestacions cutànies, les quals eren importants en la sospita diagnòstica i van comportar problemes de maneig i morbiditats afegides.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Rash morbiliform</li> <li>● <b>Perniosis-like (COVID-toes)</b>: els dits dels peus tenen un aspecte eritematos (similars a les lesions de la perniosis: lesions que apareixen en contacte amb el fred).</li> <li>● Lesions livedoids</li> <li>● Varicela-like</li> <li>● Kawasaki-síndrome-like (nens)</li> </ul>		

## TEMA 5: INFECCIONS DE TRANSMISIÓ SEXUAL (ITS)

Les **ITS** són malalties que es transmeten per contacte sexual amb una persona infectada (sobretot afecten a l'àrea genital però també a altres localitzacions).

- Cap als any 60 hi va haver un **aument important** i cap als any 80 van **disminuir** a causa de l'**aparició del VIH** on la gent va començar a prendre més mesures.
- En l'actualitat s'està veient una tendència a l'augment, hi ha una reemergència. Les causes són variades i realment NO se sap encara quin és el motiu més important però pot tractar-se de noves pautes de comportament, ús de noves tecnologies, alta mobilitat de la població, relaxació en l'ús de mètodes barrera...

### TIPUS

Clàssics	Micosis	Malalties zooparasitàries	Malalties víriques
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sífilis</li> <li>Xancre tou o xancroïde (DD amb sífilis)</li> <li>Gonocòccia</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Uretritis no gonocòccica</li> <li>Limfogranuloma veneri</li> <li>Granuloma inguinal</li> </ul>	Candidiasis	Escabiosi (sarna): molt freqüent Pediculosis pubis	Condilomes Moluscs Herpes simple

### SÍFILIS I LUES

Malaltia produïda per l'espiroqueta Treponema Pallidum, bacteri el qual no es pot cultivar "in vitro" en medis habituals.

**Contagi:** contacte de la pell amb erosions o ferides o per contactes humits (sexuais) de mucoses-perimucoses-microtraumes (gairebé el 100% és per contacte sexual).

**Tractament:** avui dia té tot i per tant es pot curar. Un petit % es contagia i no evoluciona a fases més avançades encara que no es tracti. Tot i així, parlarem dels diferents estadis de la sífilis no tractada per entendre la seva patogènia.

Sífilis 1ària	Sífilis 2ària	Sífilis latent	Sífilis 3ària
<p>Després de <b>3 setmanes al contagi</b> (9-90 dies) – <b>periode d'incubació 1ari</b> – apareix la 1era lesió, el <b>XANCRE SIFILÍTIC o XANCRE DUR</b><sup>1</sup> (3-8 setmanes).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lesió <b>única</b>, arrodonida o ovalada de &lt;1cm,</li> <li>Plana, "tangencial"</li> <li>De color vermell fosc ("vermell apernilat")</li> <li><b>Indurada i indolora</b> amb el fons net + <b>ADENOPATIES</b></li> </ul> <p>Múltiples, móbils, elàstiques, petites, indolores i NO inflamatòries</p> <p>L'affectació de la sífilis 1ària apareix característicament a <b>penis</b> (solc balano-prepuçial) i <b>vagina</b> però també es pot veure a <b>boca</b> (xancre dur que "plora"), si hi ha sexe oral.</p>	<p>Després de la 1era lesió, aquest remet (autoinvoluciona) i si no es tracta el pacient entra en un <b>2on període d'incubació</b> que dura <b>5-10 setmanes</b> i apareix la sífilis secundària (setmanes – mesos; 25%: 1-2 anys).</p> <p>⚠️ Fins a un 25% dels pacients tenen sífilis 2ària <b>sense evidència de xancre</b>, això pot ser causa de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Xancre occult o desapercebut</li> <li>- Tractament amb ATB per atzar</li> <li>- Inoculació profunda (punxada, transfusió)</li> </ul> <p><b>LESIONS MUCO-CUTÀNIES</b>, sent les <b>cutànies + freqüents</b> (<i>el xancre afecta normalment a les mucoses mentre que les lesions de la sífilis 2ària poden afectar a pell o mucoses però a la pell són més freqüents</i>). Són lesions/erupcions maculo-papuloses extenses i simètriques que es poden dividir en 2 formes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Sifílides maculars (rosèola sifilítica) o rash macular</li> <li>2) Sifílides maculopapuloses o rash maculopapulós (+ freqüents)</li> </ol>	<p>Després de la fase 2ària, s'entra en un període de latència que es divideix en:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Sífilis latent precoc</b> (contagiosa)</li> <li>2) <b>Sífilis latent tardana</b> (poc contagiosa)</li> </ol> <p>Al cap d'1-2 anys passa</p> <p>En aquesta situació:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 60% dels pacients continuaran asimptomàtics</li> <li>• 40% passaran a fer una sífilis terciària</li> </ul>	<p><b>Situació greu</b> que afecta a la pell amb lesions cutaneomucoses però també provoca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurosífilis (tabes dorsalis i altres afectacions NRL)</li> <li>• Afectació cardiovascular</li> <li>• Afect. Ocular</li> <li>• Afect. Òssia</li> </ul> <p><b>Clínica dermatològica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lesions úniques o escasses</b> (+ localitzades)</li> <li>• Distribució asimètrica</li> <li>• Cròniques, infiltrades, <b>profundes i destructives</b></li> <li>• Curen amb cicatriu i/o deformitats</li> </ul>

<sup>1</sup> Un xancre és una lesió ulcerosa i quan es veu en una persona que té sífilis es diu xancre.

DX diferencial XANCROIDE o XANCRE TOU*	Sifílides maculosos: Roseola llètica	Sifílides maculopapulosos <sup>2</sup>	Lesions mucoses		Sifílides tuberculars	Sifílides nodulo- gomoses (gomes)				
	Tuberclès	Lesió granulomatosa única o múltiple que pot afectar a qualsevol òrgan (+ freqüent: pell, mucoses o múscul)								
<p><b>Causa:</b> <i>Haemophilus ducreyi</i></p> <p><b>Clínica:</b> úlceres superficials, <b>doloroses</b>, amb <b>exsudat purulent</b> + adenopaties inguinals <b>unilaterals</b> i <b>doloroses</b>. Deixa una cicatriu residual.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si es presenta, sol ser la <b>1<sup>a</sup></b> <b>manifestació</b> del secundarisme.</li> <li>Curta durada, pot passar desapercebuda.</li> <li>Erupció generalitzada predominantment en tronc i arrel E.</li> <li><b>Màcules</b> (no es palpen) eritematoses “tènues” de vores mal definides (rash tipus viriasi).</li> <li>No pruïja, no descamació i no inflamació.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesions <b>+ freqüents</b> <b>del secundarisme</b></li> <li>Erupció +/- generalitzada i simètrica. Apareixen per tot arreu, tronc, braços, peribucal i sobretot <b>palmo-plantars</b> (✋ (★))</li> <li><b>Maculopàpules</b> arrodonides o ovalades (es palpen), de &lt;1cm (<b>claus sifilitics</b>)</li> <li>Llises o sovint descamatives (“<b>collaret de Biet</b>”)</li> <li>Les lesions es resolen <b>sense deixar cicatriu</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les lesions <b>més contagiosas</b> (★) de la sífilis, treponemes +++</li> <li>Genitals, anals i oral (i zones veïnes humides)</li> <li>Lesions <b>humides i erosives</b> amb tendència al creixement <b>exofític</b>.</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Plaques mucoses (sifílides papulo-erosives):</b> àrees circumsrites erosives de color blanc-grisós.</li> <li><b>Condilomes plans (sifílides pàpulo-hipertròfiques):</b> petites masses toves, superfície llisa i base sustentació ample (= <i>condiloma acuminat</i>, provocats pel virus del papil-loma).</li> <li>A la boca “<b>úlceres en rastre de cargol</b>” i a la llengua en “<b>prat segat</b>”</li> <li>Pot presentar-se casos d'<b>alopecia</b> en patró abolillat</li> </ol>							
<b>Diagnòstic</b>										
Davant d'un pacient amb sospita de sífilis, és habitual sol·licitar conjuntament serologia per LUES, VIH, VHC, VHA i VHB (les dues últimes si no està vacunat).										
<b>Mètode directe: observació directa</b>	<b>Mètode indirecte: serologies de la sífilis</b>									
T. pallidum és un bacteri que <b>no es pot cultivar</b> però es pot identificar mitjançant microscòpia de camp fosc, immunofluorescència directa, PCR...	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Proves específiques o treponèmiques (FTA o TPHA)</th> <th>Proves inespecífiques o reagíniques (VDRL o RPR)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Molta especificitat</li> <li><b>Valor DIAGNÒSTIC</b> (confirmen el dx)</li> <li>Tot i tractar-la, sempre queden +</li> <li>Es positivitzen a les 2-4 setmanes (el xancre dur pot aparèixer una mica abans de manera que de vegades caldrà repetir-les perquè encara no hauran donat +).</li> </ul> <p style="text-align: center;">FTA             10-30 d <small>OJO!! (xancre)</small>      (+) SEMPRE, es tracti o no</p> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Valoració l'evolució-curació de la malaltia. <b>SEGUIMENT</b>.</li> <li>La seva titulació ha de <b>decaure després del tto</b> (es negativitzen entre 3-12 mesos després del tto).</li> <li>Es positivitzen a les 3 setmanes.</li> </ul> <p style="text-align: right;"> </p> </td></tr> </tbody> </table>						Proves específiques o treponèmiques (FTA o TPHA)	Proves inespecífiques o reagíniques (VDRL o RPR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Molta especificitat</li> <li><b>Valor DIAGNÒSTIC</b> (confirmen el dx)</li> <li>Tot i tractar-la, sempre queden +</li> <li>Es positivitzen a les 2-4 setmanes (el xancre dur pot aparèixer una mica abans de manera que de vegades caldrà repetir-les perquè encara no hauran donat +).</li> </ul> <p style="text-align: center;">FTA             10-30 d <small>OJO!! (xancre)</small>      (+) SEMPRE, es tracti o no</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valoració l'evolució-curació de la malaltia. <b>SEGUIMENT</b>.</li> <li>La seva titulació ha de <b>decaure després del tto</b> (es negativitzen entre 3-12 mesos després del tto).</li> <li>Es positivitzen a les 3 setmanes.</li> </ul> <p style="text-align: right;"> </p>
Proves específiques o treponèmiques (FTA o TPHA)	Proves inespecífiques o reagíniques (VDRL o RPR)									
<ul style="list-style-type: none"> <li>Molta especificitat</li> <li><b>Valor DIAGNÒSTIC</b> (confirmen el dx)</li> <li>Tot i tractar-la, sempre queden +</li> <li>Es positivitzen a les 2-4 setmanes (el xancre dur pot aparèixer una mica abans de manera que de vegades caldrà repetir-les perquè encara no hauran donat +).</li> </ul> <p style="text-align: center;">FTA             10-30 d <small>OJO!! (xancre)</small>      (+) SEMPRE, es tracti o no</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valoració l'evolució-curació de la malaltia. <b>SEGUIMENT</b>.</li> <li>La seva titulació ha de <b>decaure després del tto</b> (es negativitzen entre 3-12 mesos després del tto).</li> <li>Es positivitzen a les 3 setmanes.</li> </ul> <p style="text-align: right;"> </p>									

<sup>2</sup> Els **claus sifilitics** es presenten com a pàpules o lesions elevades, de color vermell o marró, amb una base ampla i sovint una superfície aplanada o lleugerament ulcerada, per això el nom de "clau".

El **collaret de Biet** es presenta com una erupció maculopapular (taques vermelles o marrons elevades) a la pell, que en curar-se deixa una descamació perifèrica en forma d'anell al voltant de la lesió.

Tractament		
Sífilis 1ària, 2ària i latent <1 any		Neurosífilis
<p>★ <b>Penicil·lina G Benzatina 2.4 MU IM Dosi única</b> (i et cures)</p> <p>Alternatives:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Doxiciclina 200mg/d v.o x 14 dies</li> <li>Azitromicina 2g v.o. dosi única</li> </ul> <p>⚠ Alerta amb la reacció de Jarisch-Herxheimer: reacció febril aguda que pot aparèixer durant l'administració d'ATB en infeccions espiroquetals, es creu que com a reacció 2ària a la destrucció d'aquestes. Les persones cursen amb hipotensió, calfreds, diaforesi, cefalea, nàusees, miàlgia...</p>	<p><b>Penicil·lina G Benzatina 2.4 MU IM 1 dosi x 3 setmanes</b></p> <p>La penicil·lina és la millor teràpia per la qual cosa s'intenta la dessensibilització a la penicil·lina en els pacients al·lèrgics, sinó el tto és:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Doxiciclina 200mg/d v.o x 21-28 dies</li> </ul>	<p><b>Benzyl Penicil·lina 3-4MU EV cada 4 hores x 10-14 dies</b></p> <p>També es pot utilitzar penicil·lina procaïna o ceftriaxona.</p>
Seguiment		
<p>Es fa serologia als 1, 3, 6, 12 i 24 mesos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Sífilis precoç:</b> el VDRL ha de negativitzar-se abans d'1 any.</li> <li><b>Sífilis tardana:</b> el VDRL ha de negativitzar-se abans dels 2 anys.</li> </ul>		<p>Estudi contactes / gestora de casos</p> <p>La sífilis és una <b>MALALTIA DE DECLARACIÓ OBLIGATÒRIA!</b> Per tant:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>S'han de buscar activament tots els contactes en els <u>2 mesos previs</u> al dx de la sífilis i tractar-los</li> <li>Repòs sexual fins una de setmana després d'acabar el tto</li> </ul>

*	XANCRE SIFILÍTIC o XANCRE DUR	XANCROIDE o XANCRE TOU	
<b>Xancre</b>	Número	Única	Varies
	Consistència	Dura	Tova
	Dolorosa?	✗	✓
	Fons	Net eritematos	Brut fibrinoide amb exsudat purulent
<b>Adenopaties</b>	Uni o bilaterals	Múltiples i bilaterals	Unilaterals
	Doloroses?	✗	✓

### Uretritis

És la inflamació de la uretra i es tracta d'una malaltia principalment de transmissió sexual. Actualment la incidència està en augment. Es classifica en:

- Gonocòccica (UG)**
- No gonocòccica (UNG):** *C. Trachomatis, M. Genitalium, U. Urealyticum...*

⚠ **15-40% co-infecció N. Gonorrhoeae i C. Trachomatis!!**

	Uretritis gonocòccia	Uretritis no gonocòccia – Chlamydia trachomatis
Causa	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<b>Clínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Asimptomàtica</b> en &lt;10% homes i fins a un 70% en dones.</li> <li> <b>secreció uretral purulenta</b> (&gt;80%), disúria (&gt;50%).</li> <li> secreció vaginal (&lt;50%), dolor hipogàstric (&lt;25%) i disúria (15%)</li> </ul>	<p>La <b><i>Chlamydia trachomatis</i></b> és la causa + freqüent de UNG.</p> <p>La majoria asimptomàtics:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li> <b>secreció uretral mucosa escassa</b> i disúria.</li> <li> secreció vaginal i dolor hipogàstric lleu.</li> </ul> <p>Les complicacions són similars a la UG.</p>

### Tractament de les uretritis (també del xancroide)

Ceftriaxona 500mg IM dosi única + azitromicina 1g VO dosi única / doxicilina 100mg/12h 7 dies (MIR demanen dosis)

Limfogranuloma veneri	
Causa	Chlamydia trachomatis L1, L2, L3
Clínica	<p>És una malaltia rar (típica d'Àfrica i Àsia).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>♂: dona petites ulceres herpetiformes (xancré limfogranulomatós) + limfangitis dorsal del penis</li> <li>♀: uretritis i/o cervicitis i úlcera a genitals externs.</li> <li>Homosexuals: proctocolitis i abscessos perirectals i fistules.</li> </ul> <p>Al cap de 2 setmanes-mesos, apareixen <b>adenopaties engonals</b>, que fistulitzen i deixen cicatrius. Després d'anys, apareixen <b>lesions vegetants i elefantíàsiques</b>, amb tendència a la formació d'abscessos i fistules a l'àrea genital i anorrectal.</p>
Tractament	<p>Tractament d'elecció: Ceftriaxona 500mg IM dosi única + doxicilina 100mg/12h <b>21 dies</b> (★)</p> <p>Alternativa: azitromicina 1g setmanal x 3 setmanes</p>

Manifestacions cutànies del pacient amb VIH			
	Generalitats	Clínica	Tractament
Primoinfecció per VIH o síndrome retroviral agut	Apareix a les 2-3 setmanes del contagi en un 50-90% dels pacients infectats	<ul style="list-style-type: none"> <li>MEG, febre, adenopaties...</li> <li><b>Exantema morbiliforme</b> (=xarampió) <b>maculopapular</b></li> <li>Autoinvolució en 2 setmanes</li> <li><b>Període finestra:</b> si es sospita que pot ser VIH hem de seguir el pacient, encara que el quadre del pacient és bastant inespecífic.</li> </ul>	
Sarcoma de Kaposi	Tumor cutani més freqüent en el VIH produït per l'herpes virus 8. Aquest virus es transmet per saliva o semen.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Màcules, pàpules o nòduls de color violaci</b> afectant a pell, mucoses (com la boca, les genives...) i òrgans interns.</li> <li><b>DD del sarcoma de Kaposi de l'ancià</b> on l'afectació no està associada al VIH sinó a una immunosupressió per l'edat. Normalment apareix a les cames.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tractament antiretroviral (amb aquest tto molts es curen sinó es pot optar per altres tto)</li> <li>RDT local</li> <li>QMT: Doxorrubicina liposomal</li> <li>Teràpia antiretroviral</li> <li>Aciclovir, valaciclovir</li> </ul>
Leucoplàstia oral vellosa	Producida pel VEB. Actualment ja gairebé NO se'n veu perquè la majoria de persones es tto amb antiretrovirals. Es produceix quan els <b>nivells de CD4 &lt;200cel·ls/mm3</b> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plaques blanques simètriques als laterals de la llengua (es veuen unes línies).</li> </ul>	
"Sarna noruega"	Es tracta d'una afectació per <b>àcars (Sarcoptes scabiei)</b> on el sistema immunitari NO funciona correctament de manera que es multipliquen amb gran rapidesa.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Lesions papuloescamoses o papulovesícules, costres...</b> amb afectació fins i tot de la cara i cuir cabellut.</li> </ul>	
"sífilis maligna"	Co-infecció: <b>sífilis</b> + VIH.	Lesions de tipus pustulós, necròtic, ulcerades i destructives de manera que curen deixant una cicatriu residual.	

## TEMA 6: DERMATOSIS ZOOPARASITÀRIES

## ARÀCNIDS (8 potes)

	Generalitzats	Clínica	Diagnòstic	Tractament
Escabiosis – sarna humana	<p><b>Sarcoptes scabiei</b> (àcar)</p> <p><b>Contagi:</b> de persona a persona. És necessari un temps de contacte pell amb pell prolongat (10-15min).</p> <p><i>La clínica es presenta entre 2-6 setmanes després del contacte (si fa 24 hores que té clínica, descartem escabiosis).</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prurit generalitzat, erupció papul·lar i lesions de rascat, <b>NO afecta al cap!</b></li> <li>Lesions petites característiques que s'han de buscar intencionalment (perquè sinó no les trobes).</li> <li>EF: <ul style="list-style-type: none"> <li>A) <b>Solc acarí:</b> el paràsit es mou sota la capa còrnia donant una imatge característica (~). A l'extrem del solc està l'eminència acarina, que és la zona d'avancament del solc i on es troba el paràsit.</li> <li>B) <b>Vesícules</b></li> <li>C) <b>Nòduls escabiotics</b> (típicament lesió d'hipersensibilitat als genitals). Apareix al cap d'unes setmanes de tenir escabiosis.</li> </ul> </li> <li>Les lesions apareixen entre els dits de les mans (àrea interdigital), canells, genitals, arèoles mamaries...</li> </ul> <p><b>Escabiosis en lactant</b></p> <p>⚠ Als lactants sí que pot afectar al <b>pol cefàlic</b> i afecta <b>palmells i plantes</b> (als adults hi ha molta queratinització i no afecta).</p>	<p>El dx és més fàcil quan fa temps que està el paràsit. El solc només el veus si tens sospita perquè és gairebé <b>imperceptible</b>.</p> <p>Per tant, pel dx caldrà <u>sospita + buscar les lesions</u>.</p> <p>El <b>test de la tinta</b> al solc és un mètode dx simple, ràpid i no invasiu que es pot utilitzar.</p>	<p>És important tractar tot el nucli familiar o contactes directes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tòpic:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 2 anys: Lindane o permetrina 5%</li> <li>&lt; 2 anys: permetrina 5%</li> <li><b>Embarassades:</b> sofre tòpic, permetrina 5%</li> </ul> </li> <li><b>Oral:</b> Ivermectina</li> </ul> <p>⚠ S'han de fer tota una sèrie de <b>mesures higièniques</b>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Rentar tota la roba o aïllar-la durant uns dies (l'àcar no viu fora de la pell més de 6 dies de manera que podem rentar la roba i aïllar-la 1 setmana i l'àcar ja no estarà viu).</li> <li>Comunicar-ho a possibles contactes.</li> </ol> <p>Durant la pandèmia del Covid es van detectar uns pacients amb <b>lesions hiperqueratòsiques</b> similars a les que produeix la Sarna Noruega en pacients amb VIH amb pruïja (anteriorment no picava). Resulta que s'havia fet <b>resistent a la permetrina tòpica</b>. Per tant el tto actual és:</p> <p><b>Tto tòpic</b> (coll a peus 2 aplicacions/setmana x2) + <b>ivermectina oral</b> (2 dosis 200ug/Kg separades per una setmana).</p>
Paparra	<p><b>Ixodes ricinus.</b> Vector de les malalties:</p> <p><b>1) Febre botonosa mediterrània</b></p> <p><b>2) Malaltia de Lyme</b> Aquestes paparres piquen i es queden incrustades a la pell, és important que en el</p>	<p><b>Febre botonosa mediterrània:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Vector:</b> <i>Rickettsia conorii</i></li> <li><b>Reservori:</b> animals domèstics (☞, 🐾...)</li> <li><b>Clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Febre alta (39'5)</li> <li>Cefalea holocraneal: és molt intensa i no baixa amb cap medicament.</li> <li>Malestar general</li> <li>Artràlgies...</li> </ul> </li> </ul>	Serologia	<p><b>Tetraciclina</b> (ex. doxaciclina 200mg/d).</p> <p>⚠ Important fer el DD d'altres etiologies com una <b>meningocèmia</b> que també fa <u>febre, rash i afectació palmoplantar</u> (davant el dubte fer PL). En aquest cas hem de córrer i tenir en compte que no responen als B-lactàmics).</p>

	<p>mom de fer l'extracció sigui el propi paràsit que surti. <b>NO S'HA D'ARRENCAR</b> perquè queda el cap a dins i pot:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Donar reacció de cos estrany o</li> <li>b) Produir una paràlisi ascendent per picada de paparra donant un Guillain-Barré like.</li> </ul> <p>Per això s'ha de molestar a la paparra amb <b>gasolina, vaselina, cigarro</b> i que surti</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Pell:</b> taca negra (inoculació), exantema maculopapulós generalitzat amb afectació palmoplantar  i de mucoses.</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: #e0f2e0; padding: 5px;"><b>Malaltia de Lyme</b></td><td style="padding: 5px;"><b>B-lactàmics</b></td></tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Borrelia burdorferi.</b></li> <li>● <b>Clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Cutània:</b> eritema crònic migrans com a manifestació inicial i dura unes setmanes . La lesió va creixent per hores i dies (DD amb fong que necessita 3-4 setmanes).</li> <li>○ <b>Extracutània:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sd. gripal musculoesquelètic</li> <li>- Artritis (60%)</li> <li>- Anomalies neurològiques (meningitis limfocítica).</li> <li>- Anomalies miocàrdiques (bloc, miopericarditis).</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </td><td></td></tr> </table>	<b>Malaltia de Lyme</b>	<b>B-lactàmics</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Borrelia burdorferi.</b></li> <li>● <b>Clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Cutània:</b> eritema crònic migrans com a manifestació inicial i dura unes setmanes . La lesió va creixent per hores i dies (DD amb fong que necessita 3-4 setmanes).</li> <li>○ <b>Extracutània:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sd. gripal musculoesquelètic</li> <li>- Artritis (60%)</li> <li>- Anomalies neurològiques (meningitis limfocítica).</li> <li>- Anomalies miocàrdiques (bloc, miopericarditis).</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>		
<b>Malaltia de Lyme</b>	<b>B-lactàmics</b>						
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Borrelia burdorferi.</b></li> <li>● <b>Clínica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Cutània:</b> eritema crònic migrans com a manifestació inicial i dura unes setmanes . La lesió va creixent per hores i dies (DD amb fong que necessita 3-4 setmanes).</li> <li>○ <b>Extracutània:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sd. gripal musculoesquelètic</li> <li>- Artritis (60%)</li> <li>- Anomalies neurològiques (meningitis limfocítica).</li> <li>- Anomalies miocàrdiques (bloc, miopericarditis).</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>							
Aranyes i escorpins	No hi ha espècies mortals en el nostre medi 	Solen produir <b>lesió local</b> amb edema limfangitis i necrosis. Es poden acompañar d'un <b>quadre sistèmic</b> .		<p>El maneig:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>a) Sense afectació general:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tto del dolor + profilaxis antitetànica</li> <li>● Profilaxis ATB, corticoides sistèmics</li> </ul> </li> <li><b>b) Amb afectació de l'estat general</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ingrés i control</li> <li>● Antídot</li> </ul> </li> </ul>			
<b>INSECTES (6 potes)</b>							
	Generalitzats	Clínica	Diagnòstic	Tractament			
Pediculosis	<p>Infecció zooparàsitària més freqüent. 2 espècies:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Pediculus humanus</b></li> <li>● <b>Pediculosis capitis</b></li> </ul>	<p><b>Pediculosis capitis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Causants d'<b>epidèmies escolars</b> </li> <li>● <b>Clínica típica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Prurit cc, adenopaties retroauriculars, èczema i lesions de rascat.</li> <li>○ En ocasions pot arribar a impetigen per rascat (excepcional).</li> </ul> </li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Permetrina tòpica</b> al 1'5 o 2%</li> <li>● Dimeticona</li> <li>● Cotrimoxazol oral (compte)</li> <li>● Aigua i vinagre per les liendres (serveix per treure els ous però no mala als polls)</li> <li>● Important comunicar-ho a l'escola</li> </ul>			

	b) <b>Pediculosis corporis:</b> pot viure a la roba durant mesos o anys (ja no es veu). ● <b>Pthirus pubis</b> ⚠ En el nostre medi NO són vectors de malalties!	<ul style="list-style-type: none"> <li>EF: és més fàcil veure liendres (ous) que els polls.</li> </ul> <p><b>Pediculosis pubis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>És una afectació <b>infreqüent en nens</b> i es considerada una ETS.</li> <li><b>Clínica:</b> prurit, petites picades, <u>màcules caeruleas</u> (picades del bitxo que es mou: fa com blaus i després torna al pel).</li> <li>Afecta a <b>zones piloses</b> (té dos pinces i s'enganxa a un pèl): <b>pubis, tronc, extremitats i fins i tot pestanyes</b>. Per això és difícil que afecti a nens i en dones és més freqüent a l'àrea púbica.</li> <li>EF: ladilles i liendres.</li> </ul> <p>⚠ Si afecta a les pestanyes sabrem que es tracta de Pthirus pubis.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tractament en parella:</b> s'ha de tractar a la parella també.</li> <li><b>Permetrina tòpica</b></li> <li>A les pestanyes: <b>pomada d'òxid de mercuri o vaselina</b>.</li> </ul> <p>⚠ Realment aquí el més fàcil és depilar (si rasarem s'acaba el problema).</p>
<b>Picades de mosquit</b>	Mosquit comú o <b>culens pipiens</b> . És el vector de <b>leishmanias</b> en el nostre medi.	<p>Produeix <b>pàpules urticiformes</b> (picades normals) o <b>culosis ampollosa</b>.</p> <p><b>Leishmània cutània o botó d'Orient</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Leishmania trópica / infantum</b></li> <li>Vector: <b>mosquit comú</b>.</li> <li>+ freqüent en <b>nens</b> 😊.</li> <li>⭐ <b>Clínica:</b> pàpula, nòdul o taca vermella intensa en zona exposada (color vermell -taronja). <b>ÚNICA &gt; MÚLTIPLE</b>. Clínica sistèmica poc freqüent. Pot presentar-se en forma:           <ol style="list-style-type: none"> <li>Seca</li> <li>Humida (ulcerativa).</li> </ol> <b>MIR:</b> la picadura produeix una pàpula o nòdul que en setmanes s'ulcera i forma una costra, la qual cosa provoca una cicatriu. Pensar en ella davant d'un pacient que presenta una picada des de fa 3 mesos i no se li cura.         </li> </ul>	Giemsia de frotis o biòpsia	<p>Repel·lents i corticoides tòpics</p> <p><b>Infiltració antimonials</b> (tòxic que s'ha d'infiltrar i és dolorós) i autoinvolució.</p> <p>Pacients que porten <b>tractaments ANTI-TNF</b>, que eviten la formació de granulomes, (espondilartritis, psoriasis, Crohn...) es dona <b>amfotericina B liposomal endovenosa</b>.</p>
<b>Mosques</b>	Són típiques en estables.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pàpules urticiformes pruriginoses – doloroses</b> agrupades d'inici súbdit.</li> <li>Poden produir <b>miasis cutànies</b>:</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Corticoides tòpics</li> <li>Crotamitón tòpic</li> <li>Antihistamítics orals</li> </ul>

	<p>⚠ En el nostre medi NO són vectors de malalties!</p>	<p>a) <b>Miasis rampant:</b> semblant al sol sacarí de la sarna però més gran que aquest.</p> <p>b) <b>Miasis forunculoide</b></p>		
Altres	<ul style="list-style-type: none"><li>• Puces – pulicosis</li><li>• Orugues – processionària</li><li>• Xinxes</li><li>• Hymenopters</li></ul>			

## TEMA 7: ÈCZEMA

L'èczema NO és una malaltia com a tal sinó que és una forma de **resposta inflamatòria de la pell**, la qual pot ser provocada per una causa exògena o una endògena. Dona habitualment molta pruïja i clínica polimorfa (es presenta de manera diversa). És un dels motius de consulta més freqüents en dermatologia.

### Estadis clínics de l'èczema

Agut	Subagut	Crònic
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritema</li> <li>• Edema</li> <li>• Vesícules</li> <li>• Exsudació</li> </ul> <p><i>MIR: en la fase aguda predominen les <u>lesions líquides</u> tan clínicament (<u>vesícules, ampolles</u>) com histològicament (<u>espongiosi</u>).</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Costres</li> <li>• Descamació</li> </ul> <p><i>(al passar la mà, està rugós)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liquenificació</li> <li>• Lesions grataf</li> </ul> <p><i>MIR: en fases cròniques, prevaleixen les <u>lesions seques</u> amb <u>hiperqueratosi i liquenificació</u>. Aquesta última resulta d'un engruiximent i enduriment de la pell amb accentuació dels seus plecs, per rascat crònic degut al prurit.</i></p>

### Histopatologia de l'èczema

Espongiosi	Hiperqueratosi, hipergranulosi i acantosi
Predomina en la <b>fase aguda</b> i es tracta d'una acumulació de líquid (edema) entre les cèl·lules de l'epidermis, en els espais intercel·lulars dels queratinòcits (també a nivell intracel·lular). Això fa que les cèl·lules es separin parcialment donant aparença d'esponja quan s'observa al microscopi.	Predominen en la <b>fase crònica</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hiperqueratosi</b>: augment de la capa còrnica.</li> <li>• <b>Hipergranulosi</b>: augment de la capa granulosa.</li> <li>• <b>Acantosi</b>: l'epidermis es fa més gruixuda.</li> </ul>

	Causa	Lesions	Localització	Altres característiques
È. Dishidròtic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dishidrosi "vera"</li> <li>• Idiopàtic</li> </ul>	<b>Èczema "agut"</b> : vesícules petites i eritematoses que s'acaben descamant.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mans</li> <li>• Peus (cara lateral dels dits)</li> </ul>	És més freqüent a l'estiu.
È. Numular	Desconeuguda.	<b>Èczema "subagut"</b> : una o varies lesions discoides (2-6 cms) eritemato-descamatives.	Qualsevol localització	De curs recidivant o de curs crònic a borts
Neurodermitis o Líquen simple crònic		<b>Èczema "crònic"</b> : lesions úniques o escasses que piquen molt ( <b>prurit ++++</b> ). Degut al rascat persistent de la lesió, aquesta es liquenifica (engruiximent de l'epidermis).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuca (àrea occipital)</li> <li>• Regió mal-lelolar</li> <li>• Nussets de les mans</li> <li>• Pubis, vulva, escrot, perianal</li> </ul>	Incidència màxima sobre els 30-50 anys
È. Asteatòsic o craquelé	Per xerosis (pell seca)	a) Asteatòsic: pell rugosa i asprosa. b) Craquelé: com el "fang sec", es trenca i fa fissures.	Braços i cames.	Típica en ancians (que no es posen crema hidratant)
È. d'estasi o varicós	Per insuficiència venosa o edema		En extremitats inferiors.	<b>DD amb cel-lulitis</b> : l'èczema apareix bilateralment, no està calent i el pacient es troba bé (a diferència d'una cel-lulitis).

## DERMATITIS ATÒPICA O ÈCZEMA ATÒPIC

És una **malaltia inflamatòria crònica** que cursa a **brots**. És més freqüent en **nens** 😊😊, sent la malaltia crònica més prevalent en aquests (afecta al **20%**).

### Etiopatogenia

No se sap quina és la causa exacta que produeix la dermatitis atòpica. **ÉS MULTIFACTORIAL!** Hi ha tota una sèrie de factors que es creu que estan implicats:

- 1) **Factors ambientals:** clima
- 2) **Alteracions immunològiques**
- 3) **Disfunció de la barrera cutània:** alteració filagrina
- 4) **Predisposició genètica:** >2/3 d'AF d'atòpia, és poligènica.

A la dermatitis atòpica hi ha activitat de les **cèl·lules Th2**, les quals segreguen diverses interleucines que tenen diferent funció i expliquen la patogènia de la malaltia:

- **IL-4 i IL-13:** estan implicades en la producció d'IgE (Dupilumab inh aquestes IL)
- **IL-5:** implicada en la hipereosinofília (poden tenir-ne o no)
- **IL-10:** implicada en la disminució de la immunitat cel·lular, cosa que fa als pacients **més propensos a infeccions** com molluscum, berrugues, herpes, T.rubrum, P.ovale i **S.aureus** (**el qual colonitza el 75-90% de les lesions de dermatitis atòpica**).

### Clínica

**L'atòpia o condició atòpica** és un conjunt de manifestacions que poden tenir els pacients:

- **Dermatitis atòpica:** sol ser la 1<sup>a</sup> manifestació
- **Asma (80%)**
- **Rinitis al·lèrgica (70%)**
- Conjuntivitis al·lèrgica
- Fenòmens d'hipersensibilitat
  - Reaccions anafilàctiques a drogues
  - Al·lèrgies alimentàries
  - Reaccions exagerades a picades d'insecte
  - Brots d'urticària al·lèrgica

### Estiges de constitució atòpica

És freqüent que els pacients presentin les següents característiques:

- **Xerosi generalitzada i prurit +++** (símpoma principal)
- **Queratosi pilar** ("pell anserina" o pell rasposa): sobretot a la cara laterals dels braços però també a cames i cara.
- **Pitiriasi alba:** apareix a la cara (galtes) o al laterals dels braços en forma de lesions hipopigmentades, típicament en nens i desapareix per si sola.
- **Plec de Dennie Morgan:** plec sota l'ull.
- **Plec de Hertoghe:** cella depilada a la part final.
- **Pell clara (més pàl·lida)**
- **Personalitat atòpica:** soLEN ser més nerviosos però pot ser degut a l'èczema que els hi pica.

### Etapes de la dermatitis atòpica

- S'inicia a partir dels **2 mesos** (80-95% abans dels 5 anys).
- **El 75% remet després de la pubertat i abans de la vida adulta.** De fet és **rara l'afectació en persones >40 anys** (1-3%).
- Tot i així, és possible que de petit no n'hagis tingut i t'aparegui a l'edat adulta.
- Cursa a brots i es divideix en tres etapes:

	Lactant (2m – 2a)	Infant (2a – 12a)	Adult (>12-13a)
<b>Tipus lesions</b>	Lesions generalitzades	Lesions que es localitzen	Lesions que es localitzen
<b>On afecten?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Cara</b> (galtes, front, mentó) amb pal·lidesa central (<b>a ≠ de la dermatitis seborreica</b>).</li> <li>Afectació del <b>cuir cabellut</b>, coll, natges, extremitats i tronc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>PLECS:</b> fosses antecubitals i solcs poplitis. <b>Són molt característics!</b></li> <li>Canells, turmells, coll, dors de mans i peus, cara...</li> <li>Pot anar associat a queilitis, afectació de les parpelles (blefaritis)...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zona dels plecs</li> <li>Cara interna dels braços</li> <li>Cames</li> <li>Zona genital</li> <li>Coll</li> <li>Cara</li> </ul>
<b>Com es presenten?</b>	Es pot presentar de <b>forma aguda</b> com un <u>èczema humit</u> o de <b>forma subaguda</b> en <u>plaques eritematodescamatives</u> .	<b>Lesiones seques i liquenificades</b> en zones de flexió. Com que els hi pica i es rasquen podem veure excoriacions però aquestes se soLEN veure més en l'adult.	<b>Lesions seques amb liquenificació a diferents localitzacions.</b> Com que es rasquen, tenen més excoriacions i és més probable trobar lesions seques, amb costres i de vegades sobreinfectades.
<b>Escales de mesures de la DA</b>			
La dermatitis atòpica es pot quantificar o valorar seguint uns criteris. Per això existeixen diferents escales:			
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis):</b> quantifica la intensitat de l'eritema, edema, excoriació, exsudació, liquenificació i xerosis; i els símptomes com prurit, trastorns de la son i acaba donant una puntuació. <b>1-20: lleu / 21-40: moderat (requereix més tto sistèmic // &gt;41: greu)</b></li> <li><b>EASI (Eczema Area Severity Index)</b></li> <li><b>IGA (Investigator Global Assessment)</b></li> <li><b>DLQI, children DLQI</b></li> </ul>			
<b>Complicacions de la dermatitis atòpica</b>			
La complicació més freqüent és la <b>sobreinfecció</b> per lesions per S. Aureus. Tot i això, també hi ha altres que són més rares:			
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Manifestacions ooculars</b>: irritació conjuntival, queratocono, despreniment de retina</li> <li><b>Erupció variceliforme de Kaposi:</b> nens atòpics davant el virus VHS fan una lesió generalitzada en totes les zones amb èczema.</li> <li><b>Mort súbita del lactant</b></li> </ul>			
<b>Tractament</b>			
<b>Corticoides tòpics</b>  Són el tractament principal. Tenen efecte <b>antiinflamatori, vasoconstrictor, immunosupressor i antiproliferatiu</b> . S'apliquen <u>1-2 vegades al dia durant 10-14 dies</u> .		<b>Immunomoduladors tòpics</b>  <b>Inhibidores de la calcineurina.</b> <b>Indicació:</b> dermatitis atòpica moderada-greua en nens i adults.	<b>Tractament anti-inflamatori sistèmic</b>  Si amb corticoides no controlarem el brot, tenim l'opció de donar altres immunosupressors.

<b>Efectes 2aris</b> (depenent de la duració, potència, lloc d'aplicació, edat i mode d'aplicació):	Són eficaços i tenen un bon perfil de seguretat.		
<b>Efectes locals</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fragilitat cutània</li> <li>• <u>Atrofia</u></li> <li>• <u>Estries</u></li> <li>• <u>Telangièctasis</u></li> <li>• Hipopigmentació</li> <li>• Acné cortisònic</li> <li>• Dermatitis perioral</li> <li>• Hirsutisme facial</li> <li>• Retràs en la cicatrització</li> </ul> <p><i>Sobretot apareixen si ens posen en excés</i></p>	<b>Efectes sistèmics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supressió de l'eix hipotàlem - hipofisiari (al suspendre'ls)</li> <li>• Síndrome de Cushing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pimecròlimus 1% crema</b></li> <li>• <b>Tacròlimus 0'03% o 0'1% pomada</b></li> </ul> <p>1 aplicació al dia, fins desaparició de l'èczema (pauta de manteniment: 2 vegades / setmana)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Corticoides orals</b> (prednisona, prednisolona)</li> <li>• <b>Ciclosporina A</b> (Sandimmun)</li> <li>• Azatioprina (Imurel)</li> <li>• Micofenolat mofetil (cellcept)</li> <li>• Altres (metotrexat, immunoglobulina, IFN) + Control del PRURIT (complementari!!) amb anti-histamínicos i altres fàrmacs.</li> </ul>
<b>DERMATITIS SEBORREICA</b>			
Epidemiologia	Clínica	Localitzacions	Tractament
Molt freqüent Incidència màxima: <b>18-40 anys.</b> També es pot veure en <b>nens</b> (inclus <b>&lt;2mesos</b> , <b>a ≠ de la atòpica</b> ) i <b>lactants</b> . Crònic. Curs a brots. Empitjora amb l'estrés +++.	<b>Lesions característiques</b> Lesions eritematoescamoses de tacte greixós. S'ha vist que en l'aparició d'aquesta afectació poden estar implicats: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Malassezia furfur</i> (=Pityriasis versicolor)</li> <li>- <i>P. ovale</i></li> <li>- <i>P. orbiculare</i></li> </ul>	<b>Localitzacions</b> En <b>localitzacions "seborreiques"</b> , especialment al <u>cuir cabellut</u> (caspa) però també poden aparèixer a la <u>part central de la cara</u> : ( <b>a ≠ de la dermatitis atòpica</b> ): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Celles</li> <li>• Solc nasogenians</li> <li>• Ales nassals</li> </ul> I a <u>nivell retroauricular i pre-esternal</u> . Els pacients solen tenir " <b>condició seborreica</b> " que és la pell de la cara i el cabell gras. En els neonats, les lesions característiques al cuir cabellut reben el nom de <b>costra làctica</b> .	Es realitza amb <b>antifúngics</b> i/o amb <b>corticoides suaus tòpics</b> .

## ÈCZEMA DE CONTACTE

Aquest és un èczema produït per una **causa exògena** que entra en contacte amb la nostra pell. En moltes ocasions s'anomenen també com a dermatitis professionals. L'èczema de contacte pot ser **irritatiu** on es produeix una acció irritant directa i pot afectar a qualsevol persona o **al·lèrgica** on hi ha un mecanisme immunològic i de sensibilització a la substància. Quan es tracta del sol parlem de fotodermatosi i es pot dividir també en aquesta mateixa classificació: **fototòxia o fotoal·lèrgia**.

### a) Èczema de contacte irritatiu

Es produeix una acció irritant **directa** i pot afectar a qualsevol persona.

- És el **+ freqüent (70-80%)**.
- Pot afectar **a qualsevol persona**.
- Les lesions que apareixen es localitzen a la **zona on es produeix el contacte** de la pell amb l'irritant.
- **Clínica variable** (depèn del tipus de producte i/o del temps d'exposició).

Irritatiu agut	Irritatiu crònic (acumulativa, seca, dermatitis de l'ama de casa, internalis)	Irritatiu del bolquer	Irritatiu perioral
<p>Produït per:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Àcids</li> <li>- Alcalins</li> <li>- Dissolvents</li> </ul> <p>Formen una afectació de tipus cremada amb <b>vesícules, ampolles i exsudació</b>.</p>	<p>És conseqüència d'un contacte repetitiu. Per exemple per aigua, detergents, fred... i es produeix <b>eritema + descamació</b>.</p> <p>És típica l'affectació entre els <b>dits, dors i digitopulpitis seca</b>.</p>	<p>Es produeix pel contacte amb irritants com l'orina, les femtes...</p>	<p>La causa és el <b>contacte continu</b> amb la saliva, el xumet... (hi ha gent jove que contínuament es mulla els llavis i s'acaba produint un èczema de contacte irritatiu perioral).</p>

### b) Èczema de contacte al·lèrgic

Hi ha un mecanisme immunològic i de sensibilització a la substància. Quan es tracta del sol parlem de **fototòxia o fotoal·lèrgia**.

- Representa el **20-30%** de les dermatitis de contacte.
- Reacció inflamatòria a **al·lèrgens** que penetren a la pell, mediada per un **mecanisme immunològic**. Primer ha d'haver un 1er contacte, on es sensibilitza l'individu i després els contactes posteriors són els que desencadenen la reacció al·lèrgica.
- Possible a baixes concentracions de la substància.
- Habitualment apareixen a les **24-48h de l'exposició**.
- Les lesions poden localitzar-se a les **zones de contacte** o també poden ser **generalitzades** (fenòmens a distància).
- Les substàncies que més freqüentment estan implicades en les reaccions al·lèrgiques són:

Níquel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El <u>més freqüent</u>, el <b>5%</b> de la població està sensibilitzada (10% dones).</li> <li>• La majoria d'objectes que porten un bany metàl·lic tenen níquel.</li> </ul>	Parafenilendiamina (PPD)	<p>Es troba als tints del cabell (<b>⚠️ perruqueres</b>  &lt;img alt="female gender symbol" data-bbox="858 798 878 818&gt;)</p> <p>També en tatuatges d'henna, que és un pigment natural de color magenta que se li posa PPD perquè quedí de color negra.</p>
--------	--	--------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Principal font de sensibilització: <b>perforació del lòbul de l'orella (arracades)</b>. Altres zones que es poden veure afectades: zona del rellotge, botó del pantaló...</li> </ul>		
Cobalt	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zon en freqüència.</li> <li>Generalment associat a la sensibilització del níquel (sals de Ni).</li> <li>⚠ Afecta principalment a <b>artistes</b> 🎨 ja que es pot trobar en pintures "<u>blau de cobalt</u>" i també en ceramistes.</li> </ul>	Fragàncies / Bàlsam del perú	Als perfums
Katón isotiazolinona	<ul style="list-style-type: none"> <li>És un <b>conservant (antibacterià i antifúngic)</b> que</li> <li>S'utilitza en <b>productes cosmètics</b> com xampús, sabons, tovalloletes desmaquillants, cremes... i productes domèstics i industrials.</li> </ul>	Ungles de semipermanents	S'utilitzen acrilats com a adhesius per fixar-les, són aquestes substàncies les que poden provocar al·lèrgia.
Crom	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es troba en diversos processos industrials (arts gràfiques, automòbils, fundació, galvanitzants...).</li> <li>⚠ És típica l'<b>afectació d'obrers</b> perquè al coment hi ha <b>dicromat potàssic</b>.</li> </ul>	Làtex	Guants, preservatius, globus, xumets, tetines...
Mercuri	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es pot trobar en <b>desinfectants tòpics i conservants de medicaments o productes tòpics, amalgames o termòmetres...</b></li> <li>El mercuri pot produir <b>reaccions sistèmiques</b> si aspirem els seus vapors (<b>Síndrome de Baboon</b>). <i>Abans, per la inhalació del mercuri quan es trencava un termòmetre, la persona podia fer una reacció a la pell en forma d'eritema generalitzat marcat a les zones dels plecs i glutis.</i></li> <li>El <b>color dels tatuateges</b> (sobretot vermell) també pot portar mercuri i crear aquestes reaccions al·lèrgiques.</li> </ul>	DAC per medicaments tòpics o cremes	<p>El <b>diclofenac tòpic</b> pot provocar aquesta afectació, és característica la presència de línia rectes</p> <p>⚠ Quan a dermatologia veiem lesions rectes, pensem en causa exògena!!</p>

### c) Dermatitis fototòxica

Per tal que es produeixi la reacció, hi ha d'haver el contacte d'una substància fototòxica amb la pell i que hi hagi exposició solar. Son lesions que poden picar.

- Més freqüent que la dermatitis fotòxica
- No hi ha un mecanisme immunològic** implicat de manera que pot afectar a qualsevol persona.
- Les lesions es localitzen a la zona on es produeix el contacte (zones típiques fotoexpostes) i tenen aspecte tipus "**cremada solar exagerada**".

	<b>Fitofotodermatosi</b>	<b>Dermatitis de Berloque</b>	<b>Fototòxia per fàrmacs</b>
<b>Causa</b>	Plantes que contenen <b>Furocumarines</b> (figuera, llimoner, fonoll, api, moltes herbes...)	Per <b>l'oli de Bergamota</b> , emprat en l'elaboració de colònies	Medicaments responsables de fitotoxicitat: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Antiarítmics:</b> amiodarona i quinidina.</li> <li><b>Diürètics:</b> furosemida i tiazides.</li> <li><b>AINES:</b> Nabumetona, Naproxè, Piroxicam</li> <li><b>Fenotaxines:</b> clorpromazina i proclorperazina.</li> <li><b>Psoralens:</b> t-Metoxipsoralen, 8-metoxipsoralen, 4,5', 8-trimetilpsoralen.</li> <li><b>Quinolones:</b> ciprofloxacino, lomefloxacino, àcid nalidíxic, esparfloxacina.</li> <li><b>Tetraciclines:</b> doxiciclina i minocicina (és l'ATB que es dona més per l'acné, a l'estiu no és la millor època per donar-los)</li> <li><b>Antifúngics:</b> griseofulvina.</li> </ul>
<b>Clínica</b>	Produeix " <b>dermatitis de los Prados</b> ", que dona lesions lineals, ampolles... té una presentació característica.	La fase inflamatòria passa inadvertida i queda pigmentació marró lineal als laterals del coll que acaba desapareixent.	Erupció eritematososa tipus cremada solar a les zones "fotoexpostes" (sobretot la zona de l'escot, de la cara). En aquestes situacions, la <b>zona retroauricular</b> i el <b>triangle submentoniana</b> solen estar respectats.
<b>Diagnòstic</b>			
La història clínica i l'anamnesi són essencials per poder orientar el diagnòstic. <b>L'analítica no aporta dades</b> . Es pot fer biòpsia de pell si hi ha dubtes per veure espongiosi / liquenificació però no ens diu la causa. <ul style="list-style-type: none"> <li>En una <b>dermatitis de contacte irritativa / fototòxica</b> NO s'ha de fer res més.</li> <li>En una <b>dermatitis de contacte al·lèrgica</b>, s'han de fer <b>proves epicutànies</b>: es posen parches a l'esquena amb els 31 al·lèrgens més freqüents (dilluns) i a les 48-96h (dx i dv) es fa la lectura (es mira si s'ha format alguna pàpula en el forat on hi havia l'al·lèrgen). Hi ha <b>bateries específiques</b> que es poden utilitzar si sospitem que la persona pot ser al·lèrgica a un producte específic (ex. cosmètic).</li> </ul>			
<b>Tractament</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>En les formes irritatives fem <b>mesures protectores</b>.</li> <li>En les formes al·lèrgiques <b>evitem l'al·lèrgen</b>.</li> <li>En les formes fotoinduïdes hem de fer servir <b>protecció solar</b>.</li> </ul> Com que es tracta d'una dermatitis hem d'aplicar el <b>tractament de l'èczema</b> si es considera oportú, és a dir, corticoides (si la lesió és petita es pot posar un corticoide tòpic i si la lesió és més extensa es poden afegir corticoides orals també).			

## TEMA 8: TOXICODÈRMIES

Les **toxicodèrmies** corresponen als efectes adversos medicamentosos amb expressió cutani-mucosa.

Hi ha una **gran variabilitat semiològica NO específica de l'etologia medicamentosa**. Per tant, només per la clínica és impossible saber l'etologia medicamentosa.

Etiologia	Clínica	Diagnòstic	Maneig
<p>Qualsevol fàrmac podria ser causa d'una toxicodèrmia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• B-lactàmics</li> <li>• Sulfamides</li> <li>• AINES</li> <li>• Barbitúrics</li> <li>• Fenitoïna</li> <li>• ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La clínica més freqüent és el <b>Rash o exantema maculopapular (50-90%)</b> (lesions vermelles una mica sobreelevades). Són + maculars que papulosos.</li> <li>• Altres: <b>urticària</b> (lesions habonoses, més sobrelevades, amb ronxes més grans i evanescents (&lt;24h)), <b>vasculitis...</b></li> <li>• Les <b>formes més greus</b> (2%) es poden presentar en forma de <b>Sd. Stevens-Johnson, necròlisis epidèrmica tòxica (NET), DRESS, AGEP...</b></li> </ul>	<p>Ha d'haver un antecedent farmacològic.</p> <p>La clínica apareix al cap de <b>5-21 dies</b> després de prendre el fàrmac (menys si és reexposició).</p> <p>La clínica ens permetrà orientar el diagnòstic:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erupció polimorfa (tronc, grans plecs)</li> <li>• Simetria de les lesions</li> <li>• Afectació palmó-plantar possible</li> <li>• Respecta mucoses</li> <li>• Generalment pruriginosa</li> <li>• Febrícula però BEG</li> </ul> <p>DD: virasi.</p>	<p>S'ha de retirar el fàrmac sospitos i fer un tractament simptomàtic amb antihistamítics orals i corticoides tòpics.</p> <p>Si el pacient presenta un quadre extens hem de valorar ingrés.</p> <p><b>⚠️</b> Tenir en compte que l'erupció triga uns dies en desaparèixer des de que es retira el fàrmac.</p>

### Formes greus

	SJS: Síndrome Stevens-Jonhson i NET: necròlisi epidèrmica tòxica	DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)	EPF (eritema fixe pigmentari)
Generalitats	<p>Formes <b>greus</b> (+ greu de derma) i rares (2/M) on hi ha <b>afectació de mucosa i despreniment cutani extens</b>.</p> <p><b>Mortalitat elevada:</b> 23% a les 6 setmanes i 34% a 1 any.</p> <p>Diferenciem SJS i NET segons el % de superfície cutània afectada amb despreniment epidèrmic:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SJS: &lt;10%</li> <li>• OVERLAP: 10-30%</li> <li>• NET: &gt;30% (molt més greu)</li> </ul>	<p>Reacció medicamentosa amb eosinofília i símptomes sistèmics.</p> <p><b>Mortalitat 2-10%</b> (la majoria deguda a hepatitis fulminant)</p>	<p>Afectació rara, que no és greu però sí peculiar.</p> <p>Latència de 1-2 setmanes (menys en reexposicions).</p>

Causa	<b>90% fàrmac causal:</b> <u>allopurinol</u> , sulfamides, carbamazepina, fenobarbital, fenitoïna, AINE, nevirapina, lamotrigina <b>10% desconegut:</b> M. Pneumoniae?	1/10000 en <u>sulfamides i anticomicals</u>	Típic del <u>cotrimoxazol, paracetamol</u> , AINE, ATB
Cronologia	<p>1. Quadre gripal</p> <p>2. Erosions a les mucoses (boca, llavis)</p> <p>3. Erupció maculo-papular</p> <p>4. Purpúrica i ampollosa</p> <p>5. <b>Grans despreniments cutanis durant 10 dies</b> (es desenganxa l'epidermis de la dermis) → <b>NIKOLSKY +:</b> la pell es desprèn de les cames inferior al fregar-la amb una pressió lleu (sovint passant el dit). NOTA: en el pèmfig, també Nikolski +</p> <p>6. Reepitelització 2-3 setmanes</p> <p>7. Seqüeles cicatriciales</p>	<p>1. Quadre gripal febril</p> <p>2. Poliadenopatia</p> <p>3. Erupció polimorfa, és a dir, que l'erupció es pot manifestar de diferents maneres com:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maculopapular</li> <li>• Urticariforme</li> <li>• Purpúrica</li> <li>• Pustular</li> <li>• Descamativa</li> </ul> <p><b>⚠ NO afectació mucosa (o lleu) però SÍ queilitis (esquerdament dels llavis)</b></p> <p><b>MANIFESTACIONS SITÈMIQUES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eosinofilia +/- altres citopènies i <b>almenys 1 dany visceral profund:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hepatitis citolítica o colestàtica (80%, + freqüent): la podem detectar a l'anàltica.</li> <li>○ Nefropatia intersticial, Pneumopatia intersticial, Miositis, Miocarditis, Pericarditis, Tiroïditis, Pancreatitis, Dany SNC, Hemofagocitosi</li> </ul> </li> </ul> <p><b>⚠ Ha d'anar acompañada d'afectació d'un altre òrgan, sinó no podem parlar de DRESS!</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placa única o múltiples eritematoviolàcea amb tendència a la <b>hiperpigmentació residual</b> (sol quedar de color marró) a cara i tronc: clàssica</li> <li>• <b>Lesions erosives mucoses</b> Desapareix i cicatritzà ràpidament però deixa una <b>zona de pigmentació residual molt temps</b>. Quan es reintroduix el fàrmac recidiven les <b>lesions a les mateixes localitzacions</b> i amb la mateixa morfologia o més abundants o més ampul·loses.</li> </ul>
Tto	<p>L'abordatge és <b>multidisciplinari</b>.</p> <p>Ingrés a UCI o unitats de cremats</p> <p><b>Es suspèn el fàrmac</b></p> <p>Es planteja l'ús de corticoteràpia sistèmica, Ig, CsA</p> <p><b>⚠ Important evitar o tractar possibles complicacions</b> tipus infeccions o alteracions hidroelectrolítiques.</p> <p><i>Realment el tractament i el maneig és com el del gran cremat</i></p>	<p><b>Retirada del fàrmac responsable</b></p> <p>Plantejar-nos l'ús de corticoides sistèmics, Ig...</p> <p>És una <b>afectació de curs prolongat</b> i l'erupció cutània tarda a normalitzar-se (poden trigar mesos a recuperar-se).</p>	

## CONCEPTE BÀSIC SOBRE FOTOPROTECCIÓ

La fotoprotecció té com objectiu prevenir el dany que ocorre a la nostra pell com a resultat de l'exposició a la radiació UV.

Tot i això, no hem d'evitar sempre el sol. És la font principal de vitamina D i per algunes malalties ajuda molt en el tractament; però per altres no tant.

El sol emet radiació que es distribueix en diferents parts de l'espectre lluminós. Dins les longituds d'ona més petites tenim la **llum ultravioleta (UVC, UVB, UVA)**, després hi ha **llum visible** i finalment els **infrarojos**.

La radiació UVC és bloquejada per la capa d'ozó i la que ens arriba i influència és la radiació B i la A:

UVA	UVB
Penetra fins la dermis	S'absorbeix a la epidermis
Implicada en el fotoenvellicitat (trenca les fibres de col·lagen, les elàstiques)	Implicada en les cremades solars / broncejat (melanogènesi)
Fotocarcinogènesi (+/-)	Fotocarcinogènesi ++

## Fototípus cutàni (Fitzpatrick)

Podem classificar el tipus de pell de cada persona en **6 fototípus**. En funció d'aquests tindrem més facilitat o menys per ser afectats per la radiació solar.

I	Sempre es crema. Mai es bronceja.	IV	Es crema lleugerament. Es bronceja amb facilitat. (seriem la majoria de nosaltres).
II	Generalment es crema. Rarament es bronceja.	V	Rarament es crema. Moreno fosc (persones de Sud-Amèrica).
III	Es crema moderadament. Generalment es bronceja.	VI	Mai es crema. No hi ha canvis en el color fosc.

## Mesures de fotoprotecció

### Mesures físiques

- **Evitar hores del migdia (12-16h)**
- **Buscar l'ombra. Vigilar amb el reflex de la neu, sorra i no fiar-se dels dies ennuvolats.**
- **Roba (samarretes UV)**
- **Gorra i ulleres de sol**

### Fotoprotectors tòpics

Són substàncies que són capaces d'absorir o reflexar les radiacions solars (UVB>UVA).

Dermatosi que milloren	Dermatosi que empitjoren
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psoriasis</li> <li>• Acne</li> <li>• Èczemes (atòpia)</li> <li>• Limfomes T cutanis (com la micosis fungoide)</li> <li>• Urticària pigmentosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lupus</li> <li>• Malaltia de Darier</li> </ul>

Tipus		Factor FPS o factor de protecció solar	Fotoprotecció en nens
<b>Filtres químics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tenen una estructura química complexe (salicilats, etc).</li> <li>Absorbeixen les radiacions</li> <li><u>Més cosmètics</u> <i>Són els més utilitzats !</i></li> </ul>	<b>Filtres físics – inorgànics minerals</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Són pigments minerals: diòxid de titani, òxid de Zinc</li> <li>Menys dermatitis de contacte ja que són més naturals</li> <li>Reflexen les radiacions. Opacs a la llum i efecte pantalla.</li> <li>Deixen la capa blanca.</li> </ul>	<p>És un índex que indica el període de temps que una persona pot estar exposada al sol sense risc de cremar-se. <b>A més alta FPS, més alta la protecció.</b></p> <p>Per tant, <b>FPS és un multiplicador del temps.</b> Ens diu quantes vegades més podem estar exposats al sol sense risc de cremar-nos. <i>Exemple d'una persona amb fototip 4 que al cap de 10 minuts d'estar exposada al sol comença a cremar-se sense filtre sola. Si es posa filtre solar de 50, multiplica per 50 el temps que pot estar exposada al sol sense cremar-se (500min = 8hores). Realment això és teòric ja que un filtre solar no pot aguantar 8 hores (perquè ens toquem, ens banyem...).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>6-8-10-15: baix-mig</b></li> <li><b>&gt;20: alt</b></li> <li><b>50+: molt alt “pantalla total”</b> → normalment recomanem aquest!</li> <li><b>90-100: molt alt “pantalla total”</b></li> </ul> <p>Trobem diverses opcions:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aerosols</li> <li>2. Gel, gel-crema</li> <li>3. Cremes (recomanem més cremes que aerosols)</li> <li>4. Sticks (sobretot per cicatrius o taques a la cara)</li> </ol> <p><b>És important veure caducitat!</b></p> <p>Es recomana posar el FPS 15-30 minuts abans de l'exposició i repetir cada 2 hores aproximadament (aigua, freq, sudoració...). S'ha de posar una quantitat abundant i suficient (2mg/cm<sup>2</sup>)</p>	<b>EDUCACIÓ D'HÀBITS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar el sol. + risc de cremada solar</li> <li>Les cremades son un factor de risc per CBC i MM.</li> <li>Associació exposició solar i nevus.</li> </ul> <p>En <u>&lt;6mesos</u>: NO filters</p> <p><u>6mesos – 2anys</u>: filters físics (pediatrics)</p> <p><u>&gt;3anys</u>: filters com adults químics Gorra, ulleres de sol, samarretes</p>

**TEMA 9: PSORIASIS**

És una malaltia eritematodescamativa (vermella i que descama) genèticament determinada de distribució i curs variable.

- Afecta al 2-4% de la població (👩‍♂️).
- Afectació bimodal sobre els 20-30 anys i sobre els 50-60 anys.
- Etiologia: desconeguda però se sap que hi ha certa predisposició genètica i factors desencadenants.

		Predisposició genètica		Factors desencadenants
		HLA-Cw6 + (psoriasis tipus I)	HLA-Cw6 – (psoriasis tipus II)	
• <b>A. Familiars:</b> 1/3 dels pacients.	- Pare o mare amb psoriasis: 30% de tenir-la	• <b>HLA-Cw6</b> (⚠), B13, B17, B37, Bw57	• Presentació en infància (20-30a)	• <b>Físics:</b> <b>fenomen de Koebner</b> (aparició de lesions pròpies d'una dermatosis en zones de pressió o traumatitzades).
- Pares amb psoriasis: 80-90% de tenir-la.	• AF	• Presentació en vida adulta (50-60a)	• Antecedents absents	• <b>Endògens:</b>
• Recidives freqüents	• Severitat clínica alta	• Poca severitat clínica	• Bona resposta al tto	○ Infeccions (bacterianes, HIV)
				○ Fàrmacs (liti, <u>B-blockejants</u> , antipalúdics i INF⚠)
				○ Clima
				○ Estrès
				○ <b>Embaràs i part:</b> la majoria de dones milloren el 3er T d'embaràs perquè la placenta secreta cortisona per madurar el pulmó fetal i aquests van bé per la psoriasis. Per això després del part poden empitjorar.
				○ <b>Hipocalcèmia</b>

**Model tradicional de la immunopatogènia**

Una part està condicionada per la **IMMUNITAT INNATA** que és molt sensible i es perpetua gràcies a l'**ADAPTATIVA** (funciona igual que altres malalties inflamatòries cròniques).

Estan implicades diverses vies i IL que després seran diana de tractaments:

- Anti-TNF
- Anti-IL12 (23)
- Anti-IL17
- Anti-IL23

En la psoriasis hi ha una acceleració del cicle cel·lular. Donat que els queratinòcits es renoven més ràpidament (tarden 3 dies, en comptes de 30), hi ha un augment de la majoria dels estrats epidèrmics:

- **Hiperqueratosis:** engruiximent anormal de la capa còrnia de la pell.
- **Acantosis:** engruiximent de l'epidermis (específicament de la capa espinosa).
- **Papil·lomatosi:** proliferació o creixement excessiu de les papil·les dèrmiques (projeccions des de la dermis cap a l'epidermis).

Tot i així, els queratinòcits no tenen temps de perdre el nucli (**paraqueratosis**) ni de formar els grànuls de queratina (hipogranulosi).

⚠ El fenomen inflamatori basal és l'infiltrat limfocitari i un **augment dels polimorfonuclears** a la punta de les papil·les (microabscessos de Munro-Sabouraud).

**Clínica**

La **psoriasis** és una malaltia que té un important impacte en la salut física i mental de les persones que la pateixen.

- 2a causa d'impacte en la salut física després de la ICC.
- A nivell psicològic és la 3a causa després de la depressió i l'EPOC.

Al 2014, l'OMS la va definir com una malaltia greu crònica, no contagiosa, dolorosa, desfigurant i incapacitant per la qual no hi ha cura.

Les àrees prioritàries de recerca expliquen que l'atenció de la psoriasis podria convertir-se en un model per al maneig d'altres malalties cròniques (de la pell).

**Manifestacions clíniques**

- Es presenta habitualment en forma de **plaques eritematodescamatives** "rosa salmó" amb **descamació adherent** i amb **tendència simètrica**.
- Són característiques la inflamació, l'eritema i la hiperqueratosis (descamació). *Quan es fa tto, es pot millorar la hiperqueratosis.*
- Té un curs **CRÒNIC, evolució variable** i afecta a pell, ungues, cuir cabellut i mucoses.
- Es classifica segons: **1) Mida i localització de les lesions i 2) Aspecte clínic (psoriasis geogràfica: quan les plaques són grans)**

Variants clíiques de la psoriasis															
1) Psoriasis vulgaris o psoriasis en placa	2) Psoriasis guttata o en gotes (⭐)	3) Psoriasis eritrodèrmica	4) Psoriasis pustulosa ( <i>punta de les papil·les → PMN</i> )												
<ul style="list-style-type: none"> <li>És la forma més freqüent (80-90% dels casos).</li> <li>2/3 dels pacients presenten formes lleus i 1/3 presenten formes greus.</li> <li>Les plaques característiques són <b>eritemato-escamoses</b>, amb <b>demarcació neta</b> i tendència a la <b>simetria</b>.</li> <li>Predomini en <u>zones d'extensió</u>: colzes, genolls, regió sacra, cap, mans i peus. També a les zones on ens depilem amb cera.</li> <li>La intensitat d'infiltració i descamació és variable així com la mida: <ul style="list-style-type: none"> <li>Fol·licular: plaques petites</li> <li>Petites plaques (numular - moneda)</li> <li>Grans plaques (geogràfiques)</li> </ul> </li> <li>Tot i que el curs habitualment és <b>crònic</b>, persistint mesos o anys, poden existir <b>períodes de remissió completa</b>, així com <b>aguditzacions</b> (desencadenades per infecció, estrès...)</li> <li>El <u>prurit</u> és molt freqüent però la intensitat és variable.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>És una <b>afectació eruptiva</b> que afecta a <b>adults joves</b>, sense antecedents que de cop i volta els hi apareixen múltiples lesions de mida petita al tronc i a l'arrel de les extremitats.</li> <li>Característicament <b>post-amigdalitis esteptocòccica</b>.</li> <li>Dura generalment <b>setmanes – mesos</b> (sense tto marxa – és auto resolutiva) però es sol donar <b>tto basat en fototeràpia</b> (l'exposició solar sol funcionar molt bé però normalment l'amigdalitis es dona a l'hivern de manera que es recomana fototeràpia).</li> <li>És la de millor pronòstic 😊</li> </ul>														
<p>• És una psoriasis que afecta a <b>més del 90% de la superficie corporal</b>, amb major eritema i amb menor component descamatiu.</p> <p>• Molts cops <b>no es dx</b> perquè es pensa que és una toxicodèrmia o un síndrome de Sezary.</p> <p>• No regulen bé la temperatura i tenen més vies d'entrada d'infecció. Habitualment tenen més temperatura del normal (38º) i si tenen 39'5º s'ha de fer cultiu però NO es fàcil punxar-los perquè es pot inocular fàcilment qualsevol microorganisme.</p> <p>• <b>MIR:</b> requereix <b>ingrés hospitalari</b> i seguiment degut a la gran tendència a desenvolupar complicacions, entre les que destaquen les infeccions d'origen cutani.</p>			<p>És important determinar si són generalitzades o localitzades perquè tenen un fenotip diferent i responen diferent al tractament.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Generalitzada</th> <th colspan="2">Localitzada</th> </tr> <tr> <th>Tipus Von Zumbusch</th> <th>Tipus eritema anular centrífug</th> <th>Palmo-plantar</th> <th>Acrodermitis continua</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Màxima expressió de la presència de PMN.</li> <li>Formes agudes sobre psoriasis de base.</li> <li><b>Fenotípicament molt ≠ a les altres</b> (s'assembla a malalties pustuloses).</li> <li><b>Pústules generalitzades, febre</b>, leucocitosis, MEG...</li> <li>Causes: <ul style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Corticoteràpia sistèmica</b> (apareix al treure el tto)</li> <li>2) Tto amb alquitrants</li> </ul> </li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Es presenta com un <b>anell que creix</b> i al marge té <b>pústules</b> (<i>no sembla psoriasis</i>).</li> <li>És genotípicament i fenotípicament <b>≠ a les altres</b> i respon de forma diferent al tto.</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lesions amb <b>pústules plenes de PMN</b> però <b>asèptiques</b> (al cultivar-les no surt cap germen) a palmes i plantes.</li> <li>Cursen <b>a brots</b> i les més antigues es sequen deixant unes costres marrons.</li> <li>Pot ser molt incapacitant.</li> <li><b>⚠️ DD amb tinea pedis:</b> si apareix de forma bilateral i simètrica cal descartar infecció fúngica.</li> </ul> </td><td> <p>Forma de psoriasis pustulosa que afecta al <b>1/3 distal dels dits de mans i peus</b>. Cursa amb <b>destrucció de l'ungla</b> i en casos crònics es pot produir la <b>reabsorció de la falange distal</b>. Produceix dolor i és incapacitant per treballar.</p> <p><i>Moltes vegades a l'artritis psoriàtica distal.</i></p> </td></tr> </tbody> </table>	Generalitzada		Localitzada		Tipus Von Zumbusch	Tipus eritema anular centrífug	Palmo-plantar	Acrodermitis continua	<ul style="list-style-type: none"> <li>Màxima expressió de la presència de PMN.</li> <li>Formes agudes sobre psoriasis de base.</li> <li><b>Fenotípicament molt ≠ a les altres</b> (s'assembla a malalties pustuloses).</li> <li><b>Pústules generalitzades, febre</b>, leucocitosis, MEG...</li> <li>Causes: <ul style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Corticoteràpia sistèmica</b> (apareix al treure el tto)</li> <li>2) Tto amb alquitrants</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es presenta com un <b>anell que creix</b> i al marge té <b>pústules</b> (<i>no sembla psoriasis</i>).</li> <li>És genotípicament i fenotípicament <b>≠ a les altres</b> i respon de forma diferent al tto.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesions amb <b>pústules plenes de PMN</b> però <b>asèptiques</b> (al cultivar-les no surt cap germen) a palmes i plantes.</li> <li>Cursen <b>a brots</b> i les més antigues es sequen deixant unes costres marrons.</li> <li>Pot ser molt incapacitant.</li> <li><b>⚠️ DD amb tinea pedis:</b> si apareix de forma bilateral i simètrica cal descartar infecció fúngica.</li> </ul>	<p>Forma de psoriasis pustulosa que afecta al <b>1/3 distal dels dits de mans i peus</b>. Cursa amb <b>destrucció de l'ungla</b> i en casos crònics es pot produir la <b>reabsorció de la falange distal</b>. Produceix dolor i és incapacitant per treballar.</p> <p><i>Moltes vegades a l'artritis psoriàtica distal.</i></p>
Generalitzada		Localitzada													
Tipus Von Zumbusch	Tipus eritema anular centrífug	Palmo-plantar	Acrodermitis continua												
<ul style="list-style-type: none"> <li>Màxima expressió de la presència de PMN.</li> <li>Formes agudes sobre psoriasis de base.</li> <li><b>Fenotípicament molt ≠ a les altres</b> (s'assembla a malalties pustuloses).</li> <li><b>Pústules generalitzades, febre</b>, leucocitosis, MEG...</li> <li>Causes: <ul style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Corticoteràpia sistèmica</b> (apareix al treure el tto)</li> <li>2) Tto amb alquitrants</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es presenta com un <b>anell que creix</b> i al marge té <b>pústules</b> (<i>no sembla psoriasis</i>).</li> <li>És genotípicament i fenotípicament <b>≠ a les altres</b> i respon de forma diferent al tto.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesions amb <b>pústules plenes de PMN</b> però <b>asèptiques</b> (al cultivar-les no surt cap germen) a palmes i plantes.</li> <li>Cursen <b>a brots</b> i les més antigues es sequen deixant unes costres marrons.</li> <li>Pot ser molt incapacitant.</li> <li><b>⚠️ DD amb tinea pedis:</b> si apareix de forma bilateral i simètrica cal descartar infecció fúngica.</li> </ul>	<p>Forma de psoriasis pustulosa que afecta al <b>1/3 distal dels dits de mans i peus</b>. Cursa amb <b>destrucció de l'ungla</b> i en casos crònics es pot produir la <b>reabsorció de la falange distal</b>. Produceix dolor i és incapacitant per treballar.</p> <p><i>Moltes vegades a l'artritis psoriàtica distal.</i></p>												

## Lloc de presentació

- 1) Localització típica: colzes, genolls, àrea lumbosacra, cuir cabellut, mans i peus. Pot afectar a la cara però no és freqüent.
- 2) Cuir cabellut (**seborròsis**): el 80% dels pacients amb psoriasis tenen afectació del cuir cabellut i en aquests casos el tractament no és tan fàcil (no tractament tòpic, sí sistèmic).
  - Principalment retroauricular, no afecta a la cara però sí que es pot veure a la implantació del cabell.
  - Desama molt i pica molt (inclusivament per la descamació poden tenir afectació auricular o del CAE).
- 3) Àrees intertriginoses o psoriasis invertida (plecs):
  - Afecta als plecs (zones humides) com l'axil·lar, l'inguinal, el submamari o genitals.
  - Les plaques són roses i estan **ben definides, sense lesions satèl·lit ni atrofia del pleg** (com sí succeeix en els **intertrígens candidiàsics**, a més en aquests la lesió és més vermella).
  - Característicament tenen una **clivella** al mig de la placa que molesta molt.
- 4) Psoriasis ungueal:
  - La majoria dels pacients (50-80%) amb afectació ungueal.
  -  les **lesions ungueals** de la psoriasis poden construir una pista clau, especialment si és la única manifestació de la malaltia.
    - **Pitting (o piquetejat ungueal)**: signe NO patognomònic (també s'observa en èczemes i AA) però molt característic.
    - **Onicòlisis**: separació de l'ungla del llit (es crea un espai virtual on podríem posar un full). **DD amb fongs (dermatòfits)**: el fong fa hiperqueratosis ungueal. A més, si s'affecten totes les unghes de les mans/peus, serà psoriasis (alerta perquè es podria sobreinfectar per un fong).
    - **Taques grogues "en oli"**: taca de color marronosa – groguenca d'inici distal que ascendeix cap a proximal (MIR: signe + característic).
    - Leuconiquia (ungles blanques)
    - Hiperqueratosis subungueal
    - Alteració de la làmina ungueal
    - Hemorràgies estella
    - Distròfia de l'ungla
- 5) Palmes i plantes: també la vulgar pot afectar. És molt incapacitant, la placa està ben delimitada i moltes vegades pot aparèixer una clivella que produeix dolor. No és contagiós! **DD amb èczema de contacte**: les plaques solen ser més difuses i predominen més a una mà que a l'altra.
- 6) Mucoses: no és molt freqüent. Pot aparèixer al gland. **DD: candidiasi**. Si no es cura amb el tto d'aquesta, sospitar psoriasis.

## Comorbiditats en pacients amb psoriasis

Els pacients amb psoriasis tenen un major risc de patir:

- |                          |  |
|--------------------------|--|
| 1) Obesitat (x2 vegades) | 6) IAM (psoriasis lleu: x1'5; psoriasis greu: x7)  |
| 2) Fumar (x2)            | 7) Mortalitat CV: incrementada en pacients hospitalitzats (per malalties d'artèries coronàries, malaltia cerebrovascular, embolisme pulmonar) (x1'5) |
| 3) Diabetis (x1'5)       | 8) Depressió (5'5% tenen intencions suïcides)  |
| 4) HTA (x2)              | 9) Mortalitat (psoriasis greu: x1'5)   |
| 5) IC (x2)               |  |

## Artropatia psoriàtica

- És molt més freqüent la psoriasis normal que l'afectació artropàtica (**15% dels pacients amb psoriasis**). En psoriasis greu el % puja a 1/3.
- Normalment apareix 1er la psoriasis i després l'artropatia psoriàtica. Sol passar de 6-10 anys fins que apareix l'artropatia (tot i que no sempre).
- És infreqüent en nens.
- Presència de **HLA B27** i es tracta d'una **espondiloartritis seronegativa (DD de l'anquilosant)**: negativitat pel factor reumatoide i pels anticossos antinuclears.

## Formes clíniques

- **Artritis psoriàtica distal (IFD):** afecta a la **interfalàngica distal** (més característica) i pot presentar-se en forma de:
  - Oligoartritis asimètrica: amb afectació freqüent dels genolls i altres grans articulacions de membres superiors o inferiors.
  - Poliartritis seronegativa (+ freqüent)
  - **Artritis mutilant:** forma d'artritis molt destructiva amb resorció de falanges, metacarpians i metatarsians.
- **Artritis psoriàtica axial**
- **Associacions:**
  - Tenosinovitis:** inflamació de la banya sinovial que rodeja els tendons (estructures que connecten els músculs i l'os).
  - Entesopatia:** inflamació de l'entesi que és la zona d'inserció dels lligaments i tendons als ossos.

#### Valoració de la malaltia – escales de mesura

- **PASI (psoriasis area and severity):** índex clínic utilitzat per mesurar la gravetat i l'extensió de la psoriasis en un pacient.
  - Severitat de les lesions:** es basa en 3 característiques clíniques:
    - a) **Eritema:** envermelliment.
    - b) **Infiltració:** gruix o infiltració de les plaques.
    - c) **Descamació:** exfoliació de la pell.

Cada una d'aquestes característiques es qualifica d'una escala del 0 al 4, on 0 és l'absència de símptomes i 4 és molt greu.
  - Àrea de superfície afectada:** s'avalua el % de pell afectada a cada regió. S'utilitza una escala que va del 0 al 6.

La puntuació total PASI varia entre 0 (sense psoriasis) i 72 (psoriasis molt severa). Aquesta puntuació és essencial per guiar el maneig del tractament.
- **PGA (physician's global assessment)**
- **BSA (Body Surface Area):** el palmell de la mà sense els dits = 1% (el 1% de la superfície del pacient és un palmell de la mà sense els dits). Per sobre de 10 palmells, es considera moderada greu.
- **DLQI (Dermatology Life Quality Index):** consta de 10 preguntes.
  - <5: afecta poc
  - 5-10: afecta
  - >10: afecta amb tto sistèmic
  - >25: risc de suïcidi
- **DAPSA**
- **Iconografia**

#### Actuació i tractaments

Actuació	Tractament		
1. Informar al pacient:	Tòpic	UV	Sistèmic
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Predisposició familiar</li> <li>• Curs crònic</li> <li>• Evolució desconeguda</li> <li>• Falta d'afectació sistèmica</li> <li>• No tto curatiu</li> </ul> <p>2. Situació actual: psoriasis inicial, estable i inestable.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Queratinolítics:</b> àcid salicílic, urea</li> <li>• <b>Antipsoriàsics:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antralina o ditranol</li> <li>- Alquitrans</li> <li>- Corticoides</li> <li>- Calcipotriol</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Irradiació ultravioleta artificial i també la natural</b> (pot millorar la psoriasis). De fet, hi ha pacients que milloren molt a l'estiu.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinoides (etretinat, acitretino): no funcionen molt bé però són fàcils i pràctics.</li> <li>• Metotrexat</li> <li>• Ciclosporina A</li> <li>• Tractaments biològics</li> <li>• Altres: glucocorticoides, hidroxiurea...</li> </ul> <p>⚠ Els <b>corticoides SISTÈMICS</b> estan contraindicats en la psoriasis per ocasionar un efecte rebot</p>

⚠️ Els **corticoides TÒPICS** són el tto d'elecció de la psoriasis poc extensa.

intens (*van molt bé però al treure'ls empitjoren molt*).

## TERÀPIA BIOLÒGICA

- És un producte "**manufacturat**" mitjanant **organismes vius** (el fa una cèl·lula) que s'utilitzen tan amb objectius diagnòstics com terapèutics.
- El seu desenvolupament segueix un "**disseny racional de medicaments**": identificació de la diana terapèutica i búsqueda dirigida de compost químic (screening d'alt volum de dades d'arxiu de compostos químics).

Els **diferents fàrmacs biològics** influeixen en les vies patogèniques de la malaltia. En la psoriasis hi ha una activació no fisiològica del SI. Per tant, aquests fàrmacs tenen com a diana diferents R<sub>c</sub> i molècules inflamatòries de manera que disminueixen la seva activitat.

**Com els podem reconèixer?** Hi ha una gran varietat de productes: Ac monoclonals, proteïnes recombinants, citoquines... NOTA: els murins ja no existeixen perquè tenen una alta immunogenicitat (murins > químèrics > humanitzats > humà).

Inicio	Efecto diana desarrollo	Origen fármaco	Tipo molécula
Laboratorio comercializa	<b>li</b> (linfocitos)	<b>mo</b> (murino)	<b>mab</b> (ac. monoclonal)
	<b>ki</b> (citoquinas)	<b>xi</b> (químérico)	<b>cept</b> (prot. fusión)
	<b>ci</b> (vasculares)	<b>zu</b> (humanizado)	
	<b>tu</b> (tumores)	<b>mu/u</b> (humano)	

	Fármaco biológico	Fármacos "clásicos"
producción	Agentes vivos (c. celulares) Bioingeniería genética	Síntesis química
Características moleculares	Gran peso molecular. Estructura compleja (cambios difícilmente detectables)	Peso molecular 100 o 1000 veces menor. Estructura estable
Elaboración	Agentes vivos Filtrado y limpieza	Producción química industrial
	Labilidad estructural y funcional (temperatura, ph...) <b>Biosimilares</b>	"rigidez" estructural. Estabilidad. <b>Genéricos</b>
Inmunogenicidad	ALTA	Nula
Productos	Vacunas, insulinas, inmunoglobulinas, ac monoclonales	

Ac monoclonals – Característiques principals	Inconvenients	Avantatges
<ul style="list-style-type: none"> <li>Acció sobre diana terapèutica</li> <li>Alt pes molecular. Via subcutània o endovenosa.</li> <li>Gran complexitat i labilitat. Conservació en fred i monodosi.</li> <li>Poca toxicitat orgànica.</li> <li>Ef. 2aris aguts poc freqüents</li> <li>Efectes 2aris a llarg termini?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmenten el risc d'infecció (TBC)</li> <li>S'ha plantejat si poden augmentar el risc de neoplàsies</li> <li>Segons el fàrmac: <ul style="list-style-type: none"> <li>Pot donar efectes desmielinitzants?</li> <li>Empitjorament de la IC</li> <li>Efectes hematològics generalment lleus i reversible</li> <li>Toxicitat hepàtica generalment lleu i reversible</li> <li>Reaccions infusinals (st murins i químèrics)</li> <li>Reacció en punt d'injecció</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gran eficàcia.</li> <li>Sol ser el millor tto que els pacients reconeixen haver utilitzat.</li> <li>Poca toxicitat sistèmica</li> <li>Poca o nul·les interaccions medicamentoses. Generalment amb fàrmacs d'un molt infreqüent.</li> </ul>

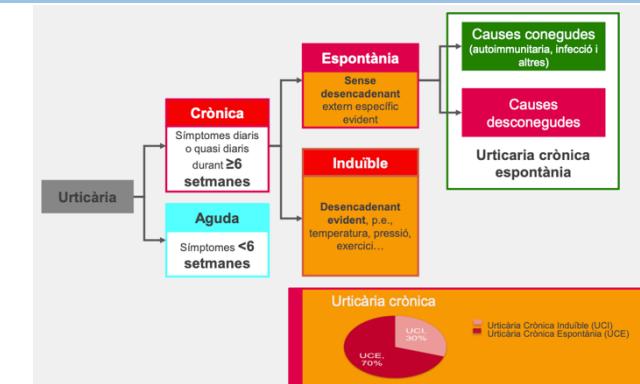
## TEMA 10: URTICARIA I ANGIOEDEMA

Urticària	Angioedema				
<p><b>Erupció o fava (=habón) d'aparició brusca, pruriginosa i fugaç que dura menys de 24 hores</b> (si dura més hem de pensar en una alta entitat). <i>Els pacients expliquen que els hi apareixen unes "ronchas" que els hi venen i se'ls hi en van.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'edema es concentra a la <b>dermis superficial</b>.</li> <li>• <b>Lesions papuloses</b> (una mica sobrelevades), <b>eritematoedematoses</b>, de color rosa pàl·lid. Poden variar de mida i forma i poden aparèixer a qualsevol part del cos.</li> <li>• <b>✗descamació</b></li> <li>• <u>Cada lesió individual desapareix en &lt;24 hores</u>, tot i això poden sorgir de noves a altres llocs.</li> <li>• Desapareixen <b>sense deixar cicatriu</b>.</li> <li>• Característicament produeixen <b>PRURIT INTENS</b>. No obstant, no solen haver lesions de gratat.</li> </ul> <p>Si la fava persisteix més de 24-48 hores a la mateixa localització, hem de sospitar una <b>vasculitis urticarial o urticària vasculitis</b> i realitzar una biòpsia cutània pel seu dx.</p>	<p>És una inflamació busca i pronunciada de la dermis reticular o teixit subcutani que afecta <b>48-72 hores</b> i produeix <b>DOLOR I TENSIÓ</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'edema es concentra a la <b>dermis profunda i tx cel·lular subcutani</b> de pell i mucoses.</li> <li>• Pot durar més temps que la urticària, a vegades <u>fins a 72 hores</u>.</li> <li>• Es presenta especialment a àrees toves com <b>llavis, llengua, parpelles, petites articulacions de les mans o inclús les vies respiratòries</b>. Pot ser perillós si afecta a les vies respiratòries provocant dificultat per respirar.</li> <li>• A diferència de la urticària, l'angioedema no sol ser pruriginós tot i que pot sentir-se com una <b>sensació de tensió o dolor</b>.</li> </ul> <p><b>⚠ Davant d'angioedema +/- urticària hem de demanar el complement (C4)</b>, especialment si aquest és recurrent o no està associat a al·lèrgies evidents, per identificar possibles alteracions en la seva regulació que poden estar relacionades amb certes formes d'angioedema no al·lèrgic.</p> <p><b>⭐ La causa + freqüent d'angioedema (si no hi ha antecedents familiars) és el tto amb IECAS.</b></p>				
<p><b>Urticària figurada:</b> és típica en lactants. És una variant de la urticària en què les faves creixen centrífugament i poden agrupar-se creant formes geogràfiques. El patient ens pot explicar que fa 8 dies que la té. S'ha de fer <b>DD amb el lupus subagut del lactant</b>.</p>	<p><b>Dermografisme:</b> és molt característic de la urticària. Es tracta de l'aparició de faves quan s'exerceix una pressió o fricció lleu sobre la pell (per exemple amb un boli). Es formen línies vermelles i elevades a l'àrea afectada que soLEN aparèixer en minuts i desapareixen en 30minuts – 1 hora, tot i que en algunes persones poden persistir una mica més. SoLEN aparèixer a la zona dels calçotets, sostenidors...</p> <p><b>Histologia:</b> edema a la dermis, infiltrat perivascular polimorf de neutròfils i eosinòfils.</p>				
<p><b>⭐ NO CONFONDRE URTICÀRIA AMB AL·LÈRGIA NI PRURIT</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Al·lèrgia</th> <th>Prurit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>Reacció d'hipersensibilitat per mecanismes immunològics específics a alguns cosa en concret (com a fàrmacs). Es pot presentar en forma d'asma; rinitis, anafilaxi, èczema, urticària o angioedema. <b>NO TOTA URTICÀRIA IMPLICA AL·LÈRGIA COM A MECANISME FISIOPATOLÒGIC.</b> <i>Hi ha urticàries de tipus al·lèrgica però moltes són no al·lèrgiques de manera que al pacient li hem de dir que ha tingut una reacció agut, no al·lèrgica!</i></p> </td><td> <p>És un símptoma – sensació que provoca desig de gratar-se. És símptoma freqüent a la urticària però no indispensable.</p> </td></tr> </tbody> </table>	Al·lèrgia	Prurit	<p>Reacció d'hipersensibilitat per mecanismes immunològics específics a alguns cosa en concret (com a fàrmacs). Es pot presentar en forma d'asma; rinitis, anafilaxi, èczema, urticària o angioedema. <b>NO TOTA URTICÀRIA IMPLICA AL·LÈRGIA COM A MECANISME FISIOPATOLÒGIC.</b> <i>Hi ha urticàries de tipus al·lèrgica però moltes són no al·lèrgiques de manera que al pacient li hem de dir que ha tingut una reacció agut, no al·lèrgica!</i></p>	<p>És un símptoma – sensació que provoca desig de gratar-se. És símptoma freqüent a la urticària però no indispensable.</p>	
Al·lèrgia	Prurit				
<p>Reacció d'hipersensibilitat per mecanismes immunològics específics a alguns cosa en concret (com a fàrmacs). Es pot presentar en forma d'asma; rinitis, anafilaxi, èczema, urticària o angioedema. <b>NO TOTA URTICÀRIA IMPLICA AL·LÈRGIA COM A MECANISME FISIOPATOLÒGIC.</b> <i>Hi ha urticàries de tipus al·lèrgica però moltes són no al·lèrgiques de manera que al pacient li hem de dir que ha tingut una reacció agut, no al·lèrgica!</i></p>	<p>És un símptoma – sensació que provoca desig de gratar-se. És símptoma freqüent a la urticària però no indispensable.</p>				

## CLASSIFICACIÓ DE LA URTICÀRIA

Segons la duració de la urticària, la classifiquem en:

1. **Aguda:** símptomes < 6 setmanes.
2. **Crònica:** si els símptomes són diaris o quasi diaris durant  $\geq 6$  setmanes.
  - a. **Espontània (70%):** sense desencadenant extern específic evident. Són la forma més freqüent.
    - **Causes conegeudes:** autoimmunitària, infecció i altres.
    - **Causes desconegudes:** urticària crònica espontània (+ freqüent).
  - b. **Induïble (30%):** desencadenant evident. El pacient gairebé sempre sap la causa.



## PATOGÈNIA DE LA URTICÀRIA I ANGIODEMA

És una reacció mediada pels **mastòcits que es desgranulen alliberant mediadors inflamatoris**. Aquests causen:

1. Vasodilatació → **envermelliment de la pell**
2. Augment de la permeabilitat vascular, la qual cosa porta a la fuga de líquid des dels vasos sanguinis fins als teixits circumdants → **l'edema de pell (fava)**
3. Estimulació de les terminacions nervioses de la pell → **prurit**

Urticàries immunològiques		Urticàries no immunològiques	Urticàries idiopàtiques o no filiades
IgE	Complement		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Atòpica</li> <li>Sensibilitat antigènica específica</li> <li>Urticàries físiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Angioedema hereditari</li> <li>Angioedema paraneoplàstic</li> <li>Reacció tipus malaltia sèrum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fàrmacs</li> <li>Ortiga</li> <li>Aliments</li> </ul>	

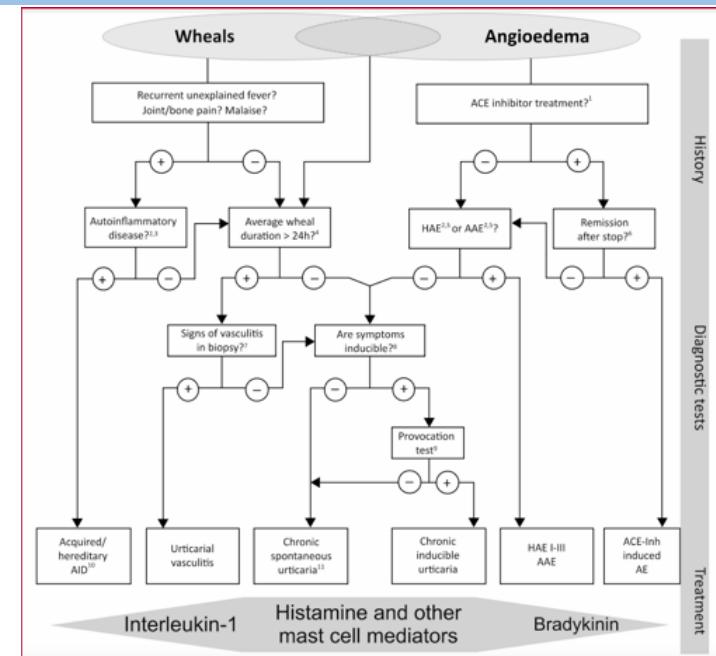
## DIAGNÒSTIC DE LA URTICÀRIA

El diagnòstic es basa en la **història clínica del pacient** (la única manera de saber la causa és fent una història clínica dirigida, si no es troba la causa es considera idiopàtica).

- Duració dels símptomes
- Història familiar d'urticària: preguntar si tenen casos a la família.
- Duració de les faves i si queda lesió residual.
- Intensitat i característiques del prurit
- Símptomes subjectius associats
- Variació diürna dels símptomes
- Aparició de la U en caps de setmana o viatges
- Mida, forma i distribució de les faves
- Freqüència i localització de l'angioedema associat.
- Símptomes sistèmics associat a algun estímul extern
- És de fàrmacs?
- Relació amb el cicle menstrual
- Consum de drogues: cigarretes aromatitzades o cànnabis.
- Ocupació i aficions
- Qualitat de vida i impacte emocional
- Tractaments previs i resposta als mateixos
- Estudis previs i resulta

## ALGORITME DIAGNÒSTIC DE LA URTICÀRIA

Destacar que si la fava persisteix més de 24-48 hores a la mateixa localització, hem de sospitar una **vasculitis urticarial o urticària vasculitis** i realitzar una biòpsia cutània pel seu dx.



## FORMES CLÍNIQUES URTICÀRIA – ANGIOEDEMA

	Característiques	Tractament
Angioedema de Quincke	<p>Forma d'angioedema agut caracteritzar per la inflor de teixits distensibles com les parpelles, els llavis, la llengua, la laringe... Pot ser especialment perillós si afecta les vies respiratòries ja que pot causar <b>angioedema laringi</b> i provocar dificultat per respirar o asfixia. No és freqüent i el síntoma principal és l'afonia.</p> <p><b>Causes:</b> Limfoma, paraproteïnèmia, <b>IECAS (1<sup>a</sup> causa)</b>, AINEs.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Adrenalina:</b> baixa ràpid l'angioedema.</li> <li><b>Corticoides sistèmics.</b></li> <li><b>Defenilhidramina.</b></li> </ul>
Angioedema hereditari (AEH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>1/150.000 habitants.</li> <li>És d'herència autosòmica dominant.</li> <li>No cursa amb faves, únicament amb angioedema, freqüentment a mans, peus i cara. Afecta també a la mucosa intestinal i respiratòria (diarrees, vòmits i broncospasme).</li> <li><b>Causa:</b> disminució de l'inhibidor de la fracció C1 del complement (<b>↓ inh C-esterasa</b>). La falta d'inhibició de C1 condueix al consum dels components del complement, especialment C4 (per això <b>↓ C4</b>).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Danazol</b></li> <li><b>Inhibidor de C-1q esterasa.</b></li> <li><b>Icatibant</b> (antagonista específic del R<sub>c</sub> B<sub>2</sub> de bradiquinina). Es punxa.</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20% moren abans dels 40 anys</li> </ul>	
<b>Urticària induïda:</b> <small>no són espontànies sinó que són induïdes per un estímul exogen.</small>	<b>Urticària factícia o dermografisme</b>	El pacient no té faves espontànies sinó que són provocades, per exemple per rascar-se.	
	<b>Urticària mecànica o per pressió</b>	Té lloc a les zones de pressió com el cinturó o el sostenidor. Ocasiona dolor i picor. La més molesta és la <u>urticària plantar</u> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>No respon a antiH1.</b></li> <li>• Es donen <b>corticoides orals</b>.</li> </ul>
	<b>Urticària actínica o solar</b>	<p>És induïda per la llum solar. A l'exposar-te al sol, apareixen les faves i quan aquest marxa, les faves desapareixen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DD amb EPL</b> (erupció polimòrfica lumínica), la qual és persistent.</li> <li>• Descartar <b>protoporfiria eritropoyètica i LES</b>. En el LES les lesions urticarials són més palpables i més persistents en el temps.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anti H1:</b> és el fàrmac de 1<sup>a</sup> elecció. El que fa és augmentar el llindar perquè la urticària aparegui més tard (en comptes d'aparèixer als 10 minuts d'exposar-te al sol, fa que t'aparegui als 20-25minuts).</li> <li>• <b>Cloroquina oral:</b> és un antipalúdic que també augmenta fa augmentar el llindar. També serveix pel LES!</li> <li>• <b>Fotoprotectors</b></li> </ul>
	<b>Urticària per fred o a frigore</b>	⭐ Descartar <b>crioproteïna anormal circulant</b> . Si posem un glaç de gel provoquem aquesta urticària que després desapareix.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ciproheptadina</b></li> <li>• <b>Dessensibilització</b></li> </ul>
	<b>Urticària per calor</b>	DD pruïja produïda per calor.	
	<b>Urticària colinèrgica</b>	<p><b>ÉS MOLT CARACTERÍSTICA!</b> Es produeixen degut a <b>l'alliberació d'Ach</b> que condueix a l'activació mastocitària i a l'alliberació d'histamina. La soLEN desencadenar <b>factors que produeixen sudoració</b> com la febre, l'exercici físic, l'estrés, emocions... Es manifesta com faves d'1-2mm (micropapul·lar) al tronc.</p> <p>És típica de joves (21-30 anys) i està relacionada amb l'esport . <i>Quan fan exercici tenen un brot d'urticària molt pruriginosa i quan paren, se'ls hi marxa.</i></p> <p>El test de Mecolil és + en 1/3 dels pacients.</p>	<b>Hidroxicina:</b> anti-histamínic que augmenta el temps d'exercici sense que apareguin faves.
	<b>Urticària de contacte</b>	<b>DD amb èczema de contacte.</b> Es soLEN veure línies rectes.	
	<b>Urticària acuagènica</b>	El contacte amb l'aigua a qualsevol temperatura induceix una erupció urticarial que sol durar menys d'1 hora. Sol aparèixer de genolls cap avall i no sol passar a la piscina o a la platja sinó quan hi ha aigua a pressió com podria ser una dutxa.	
	<b>Angioedema vibratori</b>	Had. És bastant infreqüent i es va descriure en els martells elèctrics.	Difenilhidramina.

## URTICÀRIA VALORACIÓ

1. Història clínica: és el més important. El fet que tingui o no faves, no ens dirà res. Ens interessa preguntar sobre fàrmacs nous que estigui prenent, si pren IECAS, si té antecedents familiars...
2. En funció de la duració de la urticària la classificarem en **aguda (<6 setmanes)** o **crònica (>6 setmanes)**. En el cas de les cròniques, la majoria (80-90%) són **idiopàtiques**.
3. Caldrà fer un examen físic i veure la localització de la urticària.
4. Demanarem una **analítica amb Hg, funció hepàtica, TSH i complement**. Es demana la TSH en la valoració de les urticàries, especialment quan són cròniques, ja que les persones amb urticària crònica poden tenir alteracions autoimmunes subjacentes com la malaltia de Hashimoto (hipotiroïdisme) o la malaltia de Graves (hipertiroïdisme).
5. Es demanen també **paràsits en femtes** ja que alguns tipus de paràsits intestinals poden desencadenar o empitjorar els símptomes d'urticària degut a que desencadenen una resposta immunològica que provoca l'alliberació d'histamina i l'aparició d'urticària. És poc freqüent.
6. Si les faves persisteixen més de 24 hores hem de sospitar **URTICÀRIA – VASCULITIS**.

## URTICÀRIA: DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

Tot i que la UC és el diagnòstic probable en un pacient amb faves i/o angioedema, s'han de tenir en compte els DD. En el cas de l'angioedema, el més freqüent és que sigui induït per l'inhibidor de l'enzim convertidor d'angiotensina (ECA).

Faves	Angioedema
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Autoinflamatori adquirits.           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Schnitzler</li> <li>• Artritis idiopàtica juvenil sistèmica (AIJS)</li> <li>• Malaltia de Still de l'adult</li> </ul> </li> <li>▪ Autoinflamatori hereditaris           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndromes periòdics associats a la criopirines (CAPS)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome autoinflamatori familiar induït per fred (FCAS)</li> <li>- Síndrome Muckle-Wells (MWS)</li> <li>- Malaltia inflamatòria multisistèmica d'inici neonatal (NOMID)</li> <li>- Síndrome d'hiper-IgD (SHID)</li> <li>- Síndrome periòdic associat al receptor del TNF<math>\alpha</math> (TRAPS)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>▪ Urticaria vasculitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Angioedema hereditari (AEH)</li> <li>▪ Angioedema adquirit per dèficit inhibidor C1 (AEA)</li> <li>▪ <u>Angioedema induït per l'inhibidor de l'enzim convertidor de l'angiotensina(ECA)</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ freq</li> </ul> </li> </ul>

## URTICÀRIA: TTO

1. **Evitar desencadenants inespecífics**, sobretot aquells que desgranulen els mastòcits i alliberen histamina. Per exemple, l'ASS, els AINEs, el paracetamol... i aliments com la xocolata, la maduixa, els fruits secs... tot això **empitjora la urticària** (no és que la persona sigui al·lèrgica sinó que empitjora la urticària).
2. **Antihistamítics**: aquests van bé en la urticària però van malament per l'angioedema (dubte).
  - a) **Sedatius**: pràcticament no es donen.
  - b) **NO sedatius**: són igual o inclus millors que els sedatius. No obstant, s'ha de multiplicar per 4 la dosis dels sedatius.
3. **Corticoides orals (pauta descendent)**: no es donen de forma general. Tot i que van molt bé per la urticària, quan els treus la urticària pot continuar o fer-se més greu i el pacient acaba fent-se cortico-dependènt. **⚠ Només en agudes greus o per pressió**.
4. **Adrenalina s.c.** en casos d'affectació laríngia.

5. Per la **urticària crònica** es donen **antihistamítics i omalizumab** (anti anti-IgE).

#### PRURIT ESSENCELI O PRIMITIU (no hi ha una lesió cutània que l'expliqui).

Qualsevol de les següents malalties poden portar a **pruïja persistent** en el temps o que cada vegada vagi a pitjor.

- **Prurit urèmic** (emol·lients, UVB, ondansetrón)
- **Colèstasis hepàtica** (resincolestiramina, UVB)
- **Anèmia sideopènica**
- **⚠️ Malaltia de Hodgkin:** freqüent en gent jove amb xerosis cutània (pell seca) i amb un prurit que va empitjorant.
- **Prurit aquagènic:** quan és molt important es pot associar a policitèmia vera.
- **Alteracions neurològiques:** com el Parkinson o l'EM.
- **Alteracions endocrinològiques** (DM, híper o hipotiroïdisme)
- **Prurit psicogen**
- **Prurit idiopàtic:** quan no s'ha trobat la causa.

#### PRUÏJA (“PRURIGO”)

La **pruïja** és una condició dermatològica que sorgeix quan el prurit (picor) és persistent i sever arribant a la formació de lesions a la pell degut al rascat.

- a) **Urticària papulosa o pruïja estrofulosa:** lesions pruriginoses localitzades que a vegades tenen un petit centre vesicular o costros degut al rascat (com una picadura de mosquit però en grups i de major intensitat). Aquesta condició es desencadena per la **hipersensibilitat a les picadures d'insectes**. És més freqüent durant la infància i l'adolescència. És infreqüent en gent gran (semeja que ens anem immunitzant enfrente a aquests insectes).
- b) **Pruïja en dermatitis atòpica:** lesió petita, rodona i crònica que pot aparèixer en la dermatitis atòpica.
- c) **Pruïja nodular:** és una forma nodular de neurodermitis. És molt difícil de tractar i es dona talidomida.

**TEMA 11: VASCULITIS, DERMATOSIS NEUTROFÍLIQUES I PANNICULITIS****VASCULITIS**

Significa inflamació de la paret dels vasos i pot afectar a qualsevol òrgan. La lesió elemental dermatològica és la **púrpura palpable a EEII** (lesió sobreelvada eritematosa violàcia que no desapareix a la diascòpia). **DD amb alteracions de la coagulació** on apareixen lesions de color vermell violaci no palpables.

Histològicament la majoria presenten una **VASCULITIS LEUCOCITOCLÀSTICA**:

1. Infiltrat perivascular per neutròfils amb fragmentació nuclear (fragments de nucli)
2. Hematies extravasats
3. Necrosi fibrinoide de la paret dels vasos

Vas			Definició	Etiologia	Clínica	Diagnòstic	Tractament
Vas petit	Limitada a la pell	<b>Single òrgan c.v. = vasculitis leucocitoclàstica = vasculitis cutània de vas petit</b>	Dipòsit d'ICs que activen el complement a la paret dels vasos → quimiotaxis dels neutròfils → necrosi de la paret del vas + extravasació d'hematies. Els ICs es depositen on hi ha estasis venosa (venes de les cames sobretot)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Idiopàtica &gt;50%</b></li> <li>• <b>Infeccions 15%: bacterianes i víriques</b> (després d'un quadre víric)</li> <li>• <b>Fàrmacs 10%</b></li> <li>• <b>Neoplàsies 5%:</b> hematològiques, rarament tumors sòlids</li> </ul>	<p><b>40-50 anys.</b></p> <p><b>Púrpura palpable EEII</b> de pocs mm fins alguns cm als 7-10 dies de l'exposició a l'agent etiològic. Les més grans poden tenir un centre necròtic que pot acabar fent una ampolla i finalment una ulcera.</p> <p><b>Fenomen de patergia:</b> reacció inflamatòria de la pell induïda per traumatismes míнимs que produeixen disruptió epidèrmica, desencadenant l'aparició d'una pàpula o pústula a la zona lesionada (equivalent al fenomen de Koebner de la psoriasis).</p> <p><b>No tenen afectació sistèmica</b> però s'ha de descartar perquè pot assemblar-se a la 1a presentació d'altres vasculitis.</p>	<p><b>DD:</b> <b>trombopènia i coagulopaties</b> (lesions purpúriques <u>NO palpables</u>).</p> <p><b>DX:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Biòpsia:</b> necrosi fibrinoide de parts dels vasos petits de la dermis, leucocitoclàsia i extravasació (cal 2/3).</li> <li>• <b>IFD:</b> dipòsit d'Ig (IgG, IgM) i C3 a parets vasculars. <b>NO de IgA.</b></li> <li>• Fer altres exploracions per investigar l'etiològia (fàrmacs, infeccions, neoplàsies), malalties associades i altres possibles vasculitis (crioglobulines, ANCA). Aquí els ANCA són -.</li> <li>• <b>⚠ Descartar afectació renal, neurològica, pulmonar...</b> (sediment orina, creatinina, exploració NRL, RX tòrax...)</li> </ul>	<p>90% curació en setmanes – pocs mesos</p> <p><b>10% curs crònic o recurrent</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si fàrmac o infecció: canviar o tto.</li> <li>• <b>Repòs</b>, evitar bipedestació i es pot donar antihistamítics i AINEs.</li> <li>• Si no es suficient (hi ha úlceres) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Prednisona:</b> 30-60mg/d reduint dosi en 2-3 setm (en lesions doloroses – progressives)</li> <li>○ <b>Curs crònic:</b> colchicina</li> <li>○ <b>Azatioprina, metotrexat</b> (immunosuppressors)</li> </ul> </li> </ul>
		<b>Urticària vasculitis (vasculitis urticarial)</b>	Similar a la urticària normal. No predomina l'extravasació d'hematies sinó que <b>augmenta la permeabilitat</b> i produeix edema.	Pot ser estar associada a LES o no.	Com que predomina l'augment de permeabilitat, les lesions són més <u>eritemato-edematoses</u> que purpúriques.	<p><b>DD:</b> <b>urticària.</b> En la vasculitis urticarial:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les lesions duren &gt;24h</li> <li>• Curen amb pigmentació residual (a ≠ urticària que desapareix a les poques h sense deixar cap senyal)</li> <li>• Fan més dolor que picor</li> </ul> <p><b>DX:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biòpsia</li> <li>• IFD</li> </ul>	És el mateix que les vasculitis leucocitoclàstiques.

					<ul style="list-style-type: none"> <li>Especialment associades a LES (demanar ANA, etc)</li> </ul>	
	<b>Eritema evatum diutinum (=molt persistents)</b>	Poc freqüent		40-60 anys  Plaques simètriques al dors de les mans, genolls i peus eritemato-marronoses (hematies de llarg temps d'evolució).  No s'associa a altres malalties.	AP: vasculitis leucocitoclàstica + fibrosi.	<u>Crònica (5-30 anys de duració)</u> Repòs Sulfona VO +/- infiltració de corticoides.
	<b>Granuloma facial</b>	Poc freqüent		40-60 anys  Plaques eritemato-marronoses facials (hematies de llarg temps d'evolució).  No s'associa a altres malalties.	AP: vasculitis leucocitoclàstica + eosinòfils + fibrosi.	<u>Crònica (5-30 anys de duració)</u> Repòs Sulfona VO +/- infiltració de corticoides.  <i>*Una altra malaltia que es tto amb sulfona és la lepra!</i>
<b>Associada a immuno-complexes</b>	<b>Púrpura de Schönlein-Henoch (vasculitis IgA)</b> 			Edat infantil (4-6a) però també pot aparèixer en adults.  1-2 setmanes posterior a una infecció de tracte respiratori  <b>Tètrada característica:</b> 1. Púrpura palpable EEII 2. Artritis 3. Dolor abdominal 4. Hematuria (per afectació renal)  <b>⚠️ Clínica sistèmica (75%):</b> hematúria, dolor abdominal, hemorràgia digestiva, artràlgies.	IFD predomina <b>IgA</b> : afectació renal freqüent però per IgA (menys greu = millor px).  <i>NOTA: les vasculitis per IgA donen afectació renal molt freqüentment però tenen millor pronòstic que les afectacions renals causades per altres vasculitis.</i>	<b>10% crònica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Repòs (principal tto)</li> <li>• Prednisona VO si afectació renal, dolor abd. o artritis.</li> <li>• Pot requerir azatioprina o ciclosporina.</li> </ul>
	<b>Vasculitis crioglobulinèmica</b>	Crioglobulines: Ig que precipiten amb el fred. 3 tipus: <b>I:</b> monoclonal IgM o IgG (provoquen oclusió vascular, no vasculitis) <b>II:</b> IgM monoclonal i IgG policlonal i <b>III:</b> IgM policlonal i IgG	<ul style="list-style-type: none"> <li>80% per Hepatitis C (un 50% dels infectats per VHC tenen crioglobulines i el 5% desenv. vasculitis)</li> </ul>	Púrpura palpable EEII (no sempre per fred).  70% artràlgies/artritis 40% Mononeuritis múltiple sensitiva 25% Glomerulonefritis  <b>⚠️ Casi sempre hi ha afectació sistèmica.</b>	Vasculitis leucocitoclàstica amb predomini d' <b>IgM</b> i <b>C3</b> a vasos. Cal fer detecció de les crioglobulines i <b>descartar VHC, VHB, VIH, AR i lupus.</b>	<u>Curs crònic.</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Repòs</li> <li>• <b>Tto etiològic VHC</b></li> <li>• Pot requerir corticoides, ciclofosfamida o rituximab.</li> </ul>

			policlonal: s'anomenen mixtes i provoquen vasculitis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Malalties limfo-proliferatives</b></li> <li>• <b>Hepatitis B</b></li> <li>• <b>VIH</b></li> <li>• <b>AR</b></li> <li>• <b>LES</b></li> </ul>			
Vas mitjà	Associada a ANCA (aprox. la meitat fan púrpura palpable en El)	Poliangiitis microscòpica			<p><b>40% púrpura palpable EEl</b></p> <p>Febre, miàlgies, artràlgies, <u>glomerulonefritis</u>, hemorràgia pulmonar, <u>mononeuritis múltiple</u></p>	<b>Biòpsia de pell:</b> Vasculitis leucocitoclàstica	Corticoides VO +/- immunosupressió
		Granulomatosis de Wegener			<p><b>TRÍADA</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1) Granulomes necrotitzants a tracte respiratori superior (boca i nas)</b></li> <li><b>2) Vasculitis sistèmica de vas petit i mitjà</b></li> <li><b>3) Glomerulonefritis</b></li> </ol> <p><b>40%</b> fan lesions mucocutànies: <b>púrpura palpable seguit d'úlceres orals.</b></p> <p>Cursa amb epistaxis, perforació septe nassal, hemoptosi i infiltrats pulmonars.</p>	Detecció de <b>c-ANCA</b> (anti-proteïnasa 3). <b>Biòpsia de pell:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 50% vasculitis leucocitoclàstica</li> <li>- 20% <b>granulomes amb neutròfils</b></li> </ul>	
		Síndrome de Churg-Strauss			<p><b>50% púrpura palpable</b></p> <p><u>Asma</u>, rinitis, <u>mononeuritis múltiple</u> (70%) i glomerulonefritis (35%)</p>	Detecció <b>p-ANCA</b> (anti-mieloperoxidasa), eosinofília <b>Biòpsia de pell:</b> infiltrat ric en <b>eosinòfils, granulomes extravasculars i vasculitis.</b>	
Vas mitjà	Panarteritis nodosa (PAN)		Normalment associada a VHB Menys freqüentment a: - VIH - LES - MII	Pell 50%: <b>livedo reticular*</b> , <b>úlceres cutànies i nòduls subcutanis dolorosos.</b>  <u>Clínica sistèmica</u> amb febre, artràlgies, mononeuritis múltiple, afectació vascular renal sense glomerulonefritis.	<b>Biòpsia de pell:</b> <b>vasculitis necrotitzant d'artèries de mitjà calibre</b>	Corticoides VO +/- immunosupressió	

				Hi ha una forma limitada a la pell sense afectació extra cutània anomenada <b>PAN cutània</b> (poc freqüent).		
Vas gran	Arteritis de la temporal	Afecta predominantment a les artèries temporals.		*Es produeix degut a la inflamació de les artèries que subministren sang a la pell. Aquesta inflamació pot produir obstrucció parcial del flux sanguini de manera que la sang no arriba bé a alguns llocs i es crea un patró en xarxa a la pell de color púrpura.		Corticoides VO

Vasculitis  
associada  
malaltia  
sistèmica

- Lupus
- Behçet
- AR

#### DERMATOSIS NEUTROFÍLIQUES

Hi ha un infiltrat dèrmic tipus neutrofílic que a diferència de les vasculitis, no té predilecció pels vasos. A més, no trobarem bactèries (cultiu negatiu).

	Síndrome de Sweet (dermatosi neutrofílica aguda febril)	Pioderma gangrenós
Característiques	Malaltia freqüent però sol passar desapercebuda (no es dx).	
Etiologia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amigdalitis estreptocòccia (+ freqüent)</li> <li>• MII (Chron, CU)</li> <li>• Malaltia sistèmica autoimmune (Lupus, Behçet i AR)</li> <li>• Neoplàsies hematològiques</li> <li>• Fàrmacs</li> </ul> <p>⚠ Sempre caldrà descartar que no hi hagi una malaltia subjacent com Chron, CU, LES...</p>	<p>Etiologia similar a la síndrome de Sweet però <u>sense amigdalitis ni fàrmacs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;50% són idiopàtiques.</li> <li>• MII (Chron, CU)</li> <li>• Malaltia sistèmica autoimmune (Lupus, Behçet i AR)</li> <li>• Neoplàsies hematològiques</li> </ul>
Clínica	Plaques pseudovesiculoses (eritematoses i sobreelevades) que apareixen de forma aguda a <b>EESS</b> i <b>part alta del tronc</b> (a ≠ de les vasculitis), <b>febre i neutrofilia</b> . Les plaques duren entre 1-2 setmanes i no produeixen picor.	Úlcera crònica de marges inflamatoris <b>dolorosa</b> a <b>EELI</b> , progressiva (inicialment supura de manera que pot semblar una lesió supurativa de la pell com un furócol o àntrax estafilocòccic però realment no és d'etologia bacteriana).

DD				<b>DD difícil amb ulcres varicoses.</b> Aquestes són causades per insuficiència venosa crònica i no solen ser tan doloroses com les úlceres del pioderma gangrenós (malaltia autoimmunitària o inflamatòria no infecciosa).			
AP	Infiltrat difús de neutròfils a la dermis sense vasculitis (això ens dona el dx).			Úlcera amb infiltrat neutrofílic inespecífic (per la qual cosa, el dx histològic pot ser difícil perquè es sembla a una úlcera normal).			
Tractament	<b>Prednisona 0'5-1mg/kg</b> decreixent en poques setmanes <b>⚠ Seguiment 1'5 anys per descartar neoplàsia hematològica.</b>			La resposta a corticoides ajuda a confirmar el dx. <b>Prednisona 1mg/Kg</b> setmanes – mesos +/- <b>ciclosporina</b> . Pot caldre anti-TNF (aquests son útils per la MII). <b>⚠ Alerta</b> perquè poden deixar seqüeles importants, inclús poden destruir tendons! D'altra banda, és important seguir aquests pacients perquè poden desenvolupar lupus, MII, Behçet...			
<b>PANNICULITIS</b>							
Panniculitis significa inflamació del pannicle adipós (teixit cel·lular subcutani = hipodermis). Es classifiquen en funció de si hi ha vasculitis o no.							
<b>Sense vasculitis</b>							
<b>Septal</b> (inflamació + a nivell dels septes)		<b>Lobulillar</b> (inflamació + a nivell dels lòbulos)	<b>Amb vasculitis</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Eritema nodós (nòdul) o nudós (nus)</li> <li>Esclerodèrmia</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Lupus (limfòcits)</li> <li>Panniculitis pancreàtica</li> <li>Dèficit α-1-antitripsina (necrosi grassa)</li> <li>Infecciosa (neutròfils)</li> <li>Traumàtica (mixta)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vasculitis nodular (lobulillar) / eritema indaurat Bazin</li> <li>Lesions subcutànies de les vasculitis</li> </ul>				
<b>Caract.</b>		<b>Etiologia</b>	<b>Clínica</b>	<b>Diagnòstic</b>			
<b>Eritema nudós (EN)</b>	És la més freqüent i afecta a <b>dones joves</b> 🌸. La causa és semblant a la de les vasculitis ja que es depositen IC a nivell de les vènules de les cames però no a la dermis sinó al greix.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Idiopàtic (30-50%)</b></li> <li><b>Infecció:</b> amigdalitis per estreptococs. Menys freqüent: TBC (antigament l'eritema nodós era un símptoma de debut), Salmonella, Micoplasma.</li> <li><b>Sarcoïdosis (20%)</b></li> <li><b>Estrògens, embaràs.</b> Els anticonceptius produeixen estasis venosa que produeixen un dipòsit d'IC a les vènules de l'hipodermis.</li> <li><b>MII, M. Behçet</b></li> </ul>	Nòduls subcutanis (es palpen molt) <b>dolorosos</b> , eritematosos amb evolució contusiforme a <b>regió pretibial</b> (on hi ha dificultat de retorn venós). Casi sempre de manera bilateral. No s'ulceren però poden fer febre i artràlgies. Persisteix durant setmanes i 1/3 poden ser recidivants.	<b>Biòpsia de pell:</b> panniculitis septal amb infiltrat inflamatori septal SENSE vasculitis. <b>⚠ Cal RX tòrax per descartar TBC i sarcoïdosis</b> , la resta de possibilitats es valoren clínicament.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etiològic (de la causa).</li> <li>Si és idiopàtic es fa <b>repòs i AINE / iodur potàssic</b>.</li> <li>En casos greus es pot donar <b>corticoides VO</b>.</li> </ul>		
<b>Panniculitis lúpica</b>	Més freqüent en <b>dones</b> 🌸	2% lupus	Nòduls subcutanis dolorosos no massa eritematosos <b>a cara lateral dels braços i cara</b> (com a 2 <sup>a</sup> localització + freq.). Pot tenir <b>lupus discoide</b> clínicament a sobre (30%). Deixa <b>atròfia residual</b> al curar produint <b>depressions cutànies</b> . 15-20% tenen criteris de LES, en tot cas amb afectació sistèmica lleu.	<b>Biòpsia de pell:</b> inflamació lobulillar per limfòcits sense vasculitis. 2/3 poden tenir <b>histologia de lupus discoide</b> a dermis – epidermis suprajacent.	Lupus: <b>hidroxicloroquina</b> . Occasionalment <b>corticoides VO</b> .		

Panniculitis pancreàtica		<p>Es produeix en casos de <b>pancreatitis aguda/crònica i carcinoma pancreàtic</b> per l'alliberació d'enzims pancreàtics:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tripsina: augmenta la permeabilitat vascular.</li> <li>• Lipasa: hidrolitza el greix subcutani.</li> </ul>	<p>Nòduls subcutanis eritematosos i dolorosos que s'ulceren drenant material oliós, especialment en <b>EEII</b>. Pot fer febre, dolor abdominal, artritis, vessament pleural.</p>	<p><b>Biòpsia de pell:</b> necrosi grassa amb saponificació i dipòsit de calci: material basòfil.</p>	<p>Abordar la patologia pancreàtica: <b>octeotrid</b> (pèptid anàleg de la somatostatina per inhibir la producció pancreàtica d'enzims).</p>
Vasculitis nodular (lobulillar) / eritema indaurat Bazin		<p>Pot anar associat a TBC o ser idiopàtic (+ freqüent).</p>	<p>Sol ser de <u>curs crònic</u>. Nòduls subcutanis <b>dolorosos</b> a la cara <u>posterior EEII</u> i també fora de les cames. Té tendència a l'<b>ulceració</b>. Més petits que EN i sense evolució contusiforme (estan millor delimitats). Tot i així, hi ha cert overlap entre l'eritema nodós i aquesta entitat tant en la clínica com en la histologia.</p>	<p><b>Biòpsia de pell:</b> panniculitis lobulillar amb vasculitis, pot ser granulomatosa.</p> <p>⚠ Cal fer una <b>RX tòrax i PPD o Quantiferó per descartar TBC</b>.</p>	<p>De la TBC si és la causa. Si és idiopàtic = EN:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Repòs</li> <li>2) AINE / iodur potàssic</li> <li>3) Si es greu: corticoides</li> </ol>

## TEMA 12: DERMATITIS LIQUENOIDES I GRANULOMATOSES

### DERMATITIS LIQUENOIDES

Pàpules poligonals on histològicament tenen un infiltrat en banda a la dermis papil·lar. S'anomenen liquenoïdes ja el seu aspecte és semblant al del liquen (símbiosi entre alga i fong). Distingim 4 entitats:

- 1) Líquen pla: més freqüent després de la psoriasis.
- 2) Reacció liquenoïde (EICH)
- 3) Líquen nítidus
- 4) Líquen striatus

Les dues últimes son més freqüents en l'edat infantil.

	Generalitats	Clínica	Tractament								
Líquen pla	<p>Malaltia autoimmune idiopàtica produïda pels LT CD8+ possiblement contra els queratinòcits basals (els destrueixen).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Possible relació amb l'hèpatitis C però NO confirmat.</li> <li>• Hi ha certa predisposició genètica (10% tenen familiars).</li> <li>• Prevalença 0'5% (la psoriasis x4 en freqüència)</li> <li>• 40-60 anys (poc freqüent en nens)</li> </ul>	<p><b>Pàpules poligonals planes pruriginoses (4P)</b> a la part anterior dels canells (4-5mm) eritematoses i brillants. També pot afectar als canells, turmells i regió lumbar ( cara).</p> <p>Quan són més intenses poden presentar:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Un reticular blanc sobre les pàpules (<a href="#">estries de Wickham</a>).</li> <li>2) <a href="#">Fenomen de Koebner</a> (lineal): aparició de les lesions en zones de pressió o traumatitzades (ex. rascada).</li> </ol> <p>Solen durar entre <b>6 mesos i 2 anys</b> i deixen <b>hiperpigmentació residual</b> al curar (a diferència de la majoria de malalties dermatològiques com la psoriasis o l'èczema que donen hipopigmentació).</p> <p>Pot afectar també a:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Mucosa oral (30-70%)</b>: mucosa jugal o part interna galtes (lesions reticulades blanquinoses). Rarament esòfag. <i>Si veiem lesions als canells, mirar la boca perquè en la meitat dels casos trobarem àrees reticulades a la mucosa jugal.</i></li> <li>2) <b>Cabell</b>: pseudopelada (alopecia definitiva). És característica l'alopecia de "petjades a la neu" que és una alopecia irregular produïda per pàpules que destrueixen els fol·licles.</li> <li>3) <b>Ungles (10%)</b>: atròfia longitudinal medial – pterygium (=ala). S'anomena així perquè l'aspecte de la uanya recorda a les ales d'una papallona .</li> </ol> <p>També pot provocar <b>lesions perianals, vaginals</b> (com adherències) i <b>estenosi o afectació esofàgica</b>, requerint l'ús de corticoides orals i dilatació. No obstant, això és molt poc freqüent.</p> <p><b>HISTOLOGIA</b>: "infiltrat liquenoïde" amb limfòcits a la part alta de la dermis que destrueix la capa basal. Si la reacció es molt intensa, és quan dona lesions ampul·loses.</p> <p>Existeixen algunes variants:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; width: 25%;">Líquen pla oral</th> <th style="text-align: center; width: 25%;">Líquen planopilaris</th> <th style="text-align: center; width: 25%;">Líquen pla hipertròfic</th> <th style="text-align: center; width: 25%;">Líquen pla ampul·los</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Limitat a la <u>mucosa oral</u> (15%), sense lesions cutànies. Molt persistent. <b>DD amb leucoplàquia</b> (aspecte reticulat).</td> <td>Predominen lesions fol·liculars al <u>cuir cabellut</u> produint alopecia cicatricial: pseudopelada. Pot fer pàpules fol·liculars al cos.</td> <td>Lesions als <u>turmells</u> + gruixudes i grans que persisteixen durant anys.</td> <td>Ampolles sobre pàpules (IFD-). Rar.  Pot derivar en <u>càncer escamós</u>.</td> </tr> </tbody> </table>	Líquen pla oral	Líquen planopilaris	Líquen pla hipertròfic	Líquen pla ampul·los	Limitat a la <u>mucosa oral</u> (15%), sense lesions cutànies. Molt persistent. <b>DD amb leucoplàquia</b> (aspecte reticulat).	Predominen lesions fol·liculars al <u>cuir cabellut</u> produint alopecia cicatricial: pseudopelada. Pot fer pàpules fol·liculars al cos.	Lesions als <u>turmells</u> + gruixudes i grans que persisteixen durant anys.	Ampolles sobre pàpules (IFD-). Rar.  Pot derivar en <u>càncer escamós</u> .	<p>Es comença amb:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Corticoides tòpics</b> +/- <b>antihistamítics (si pica)</b>.</li> </ul> <p>En casos greus o revels al tto: <b>corticoides orals</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Líquen pla oral erosiu</li> <li>• LP Cutani extens</li> <li>• LP Pilar extens</li> </ul> <p>Pel LP erosiu oral es dona <b>tacrolimus tòpic</b>. Pel LP pilar es dona <b>cloroquina</b> (antipalúdic que també s'utilitza en el LES i en artràlgies com AR).</p>
Líquen pla oral	Líquen planopilaris	Líquen pla hipertròfic	Líquen pla ampul·los								
Limitat a la <u>mucosa oral</u> (15%), sense lesions cutànies. Molt persistent. <b>DD amb leucoplàquia</b> (aspecte reticulat).	Predominen lesions fol·liculars al <u>cuir cabellut</u> produint alopecia cicatricial: pseudopelada. Pot fer pàpules fol·liculars al cos.	Lesions als <u>turmells</u> + gruixudes i grans que persisteixen durant anys.	Ampolles sobre pàpules (IFD-). Rar.  Pot derivar en <u>càncer escamós</u> .								

		<p><b>Subtipus important erosiu:</b> pot fer lesions erosives. <b>⚠️DD d'erosions cròniques de MO.</b> Pot derivar a un <b>càncer escamós</b>. S'han de seguir durant molts anys.</p>	<p><b>Subtipus alopecia frontal fibrosant:</b> pèrdua de celles i afectació de la regió frontal (el marge frontal del cabell es retira cap endarrere) en  d'avançada edat.</p>		
Reacció liquenoide	És una reacció que produeix lesions similars però degudes a fàrmacs o com a malaltia de l'empelt contra l'hoste.	<p><b>Fàrmacs (poc freqüent)</b></p> <p>AINEs, hipotensors, anticomicals, antimalàrics...   Actualment <b>anti-PD1</b> (s'utilitza contra el càncer).          Produeixen lesions similars al LP però <b>més extenses i d'aparició més ràpida i amb eosinòfils</b>. També deixen hiperpigmentació residual.          Hi ha <b>antecedents farmacològic</b> que ens guia al dx.          Es tto amb corticoides.</p>	<p><b>Malaltia de l'empelt contra l'hoste (EICH)</b></p> <p>Típicament en trasplantament de moll d'os, a la fase crònica (&gt;100 dies).          Produeix lesions liquenoides disseminades.</p> <p><b>Tractament:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoides tòpics – PUVA</li> <li>• Corticoides orals +/- ciclosporina</li> <li>• Imatinib</li> <li>• Fotofèresi extra corpòria</li> </ul>		
Liquen nitidus 🧑	Poc freqüent i apareix en nens i adults joves.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pàpules pinhead (cap d'agulla)</b>, més petites que les del LP, a <b>canells, penis i abdomen</b>.</li> <li>• Produeixen <b>menys prurigen</b> que el LP i <b>no solen fer lesions orals</b>.</li> <li>• <b>HISTOLOGIA:</b> infiltrat a una papil·la dèrmica amb histiocits i cèl·lules gegants.</li> </ul>		<b>Procés autolimitat i no requereix tto!</b>	
Liquen striatus 🧑	Poc freqüent i apareix a l'edat infantil (5-15 anys).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poc freqüent i apareix a <b>l'edat infantil 5-15 anys</b>.</li> <li>• Pàpules eritematoses de distribució lineal unilaterals al tronc o limitades a una extremitat → <b>LÍNIES DE BLASCHKO</b>: aquestes línies reflexen el moviment i la migració de queratinòcits amb un mateix origen embriològic i antigenicament diferent a la resta.</li> <li>• <b>HISTOLOGIA:</b> similar al LP però amb paraqueratosi.</li> </ul>		S'autolimita en <b>6-12 mesos</b> de manera que <b>no cal tto</b> però si piquen es donen <b>corticoides tòpics</b> .	
<b>DERMATITIS GRANULOMATOSES (no infeccioses)</b>					
Cursen amb <b>infiltrat inflamatori granulomatós</b> (agrupacions nodulars d'histiocits). Caldrà fer DD amb la TBC i la lepra.					
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Granulomes sarcoides (o "desnudos"):</b> no tenen necrosis central ni tampoc corona de limfòcits. Estan ben definits.</li> <li>• <b>Granulomes tuberculoïdes:</b> tenen necrosis central i corona de limfòcits. Cal fer cultius i descartar TBC.</li> <li>• <b>Granulomes en empalitzada:</b> els cùmuls de limfòcits envolten una zona de col·lagen alterada. No estan tan ben definits com els sarcoides i orienten cap a altres malalties.</li> </ul>					
Distingim:					
	<b>Sarcoidosis</b>		<b>Granuloma anular (+ freqüent)</b>	<b>Necrobiosi lipoïdal</b>	
Gener.	Malaltia granulomatosa multisistèmica de causa desconeguda que cura amb granulomes sarcoides a més d'un teixit .		Malaltia <b>molt freqüent</b> ( $\geq$ que el liquen pla) <b>benigna i autolimitada &lt;2 anys</b> .	<b>Poc freqüent</b> (- que les anteriors) i sol estar associat a la <b>DM1 i DM2</b> (a HUB un 60% té DM). Tot i així, només un 1% dels pacients amb DM ho presenta.	

	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pot afectar a totes les edats</b>, però trobem dos pics:           <ol style="list-style-type: none"> <li>Entre 30-40 anys.</li> <li>Entre 50 i 60 anys.</li> </ol> </li> </ul>	<b>Etiologia desconeguda</b> , però és més freqüent en diabètics i DPL. <b>Qualsevol edat.</b>	Solen ser persistents i durar molts anys.
<b>Clínica</b>	<p>Cursa amb afectació:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pulmonars</b> (肺): aquestes són les més greus. També les afectacions cardíaca i neurològica són greus però aquestes són menys freqüents.</li> <li><b>Ganglis mediastínnics</b></li> <li><b>Pell</b></li> <li><b>Ull (uveïtis)</b>: és una causa freqüent d'uveïtis.</li> <li>*<b>Pell</b>: les lesions cutànies no són rellevants per la vida del pacient però són útils pel dx de la malaltia i el px. Tot i això, algunes poden ser molt desfigurants.</li> </ul>	<p><b>Lesions cutànies anulars al dors de les mans, peus i colzes</b> amb el color de la pell normal sense canvis epidèrmics.</p> <p>Variant: <b>Granulomatosis anular generalitzada</b> amb pàpules disseminades a tronc i extremitats. <b>DD Sarcoïdosis papulosa</b>.</p>	<p><b>Plaques atròfiques</b> persistents a la <u>regió pre-tibial</u> de coloració groga (per colesterol) i <b>telangièctasis</b>. Les lesions tenen un aspecte puntejat i el centre es va fent cada vegada més atròfic (es trona groc). No provoquen molèsties.</p> <p>Poden ser anulars.</p>
<b>Diagnòstic</b>	<p>Per fer el dx s'han de demostrar <b>granulomes sarcoides</b> en més d'un teixit. No obstant, les <b>lesions cutànies són molt més fàcils de biopsiar</b> que les cerebrals, per la qual cosa aquestes són <b>importants per fer el diagnòstic</b> i a més tenen <b>significat pronòstic</b>.</p> <p><b>DD: TBC i limfomes</b> ja que la sarcoïdosis també pot donar adenopaties.</p>	Biòpsia: <b>granulomes en “empalizada”</b> amb dipòsits de mucina.	<p>Biòpsia: <b>granulomes en “empalizada”</b> (però + grans que els del granuloma anular) + <b>necrobiosis</b>.</p> <p>⚠ <b>Cal descartar diabetis (amb analítica) ja que són útils per dx el debut d'una diabetis.</b></p>
<b>Tractament</b>	<p><b>Hidroxicloroquina o prednisona (PDN)</b> en formes greus.</p> <p>Per <b>lesions cutànies</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Corticoides tòpics</li> <li>Infiltració amb corticoides</li> <li>Corticoides orals</li> <li>Hidroxicloroquina.</li> <li>Si no és suficient es pot passar a metotrexat i infliximab (anti-TNF).</li> </ul>	<p><b>No és necessari el tractament</b> però si és molt extens, desfigurant o genera molèsties es poden donar <b>corticoides tòpics</b>.</p>	<p><b>Poc útil.</b> Millora quan ho fa la glucèmia en el cas dels diabètics., <b>Corticoides tòpics, pentoxifilina i hidroxicloroquina</b>.</p>

<b>*Sarcoïdosis cutània</b>		
<b>No específiques</b> <i>(Si fem la biòpsia, no veurem granulomes. NO DX SÍ SOSPITA)</i>  <b>Específiques</b> <i>(Si fem la biòpsia veurem granulomes de manera que permeten fer el dx histològic). A la diascòpia, agafen un color groguenc, en "jalea de manzana".</i>  <b>25%</b>	<b>Eritema nodós (aguda)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hi ha <b>diverse causes</b> que ho poden provocar, la sarcoïdosis representa un 20%.</li> <li>Característicament dona <b>nòduls i/o plaques subcutànies eritematoses i doloroses</b> preferentment a la <u>cara anterior de les cames</u>.</li> <li>Ens aporta informació pronòstica i sol ser una lesió <b>aguda</b> i de bon pronòstic.</li> </ul>
	<b>Maculo-pàpules (aguda)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesions maculars <b>generalitzades</b> o pàpules agrupades típicament als <b>genolls i cara</b>.</li> <li>És <b>benigna</b>, té <b>bon px</b> però s'ha de fer <b>DD amb granuloma anular generalitzat</b> (<i>la biòpsia ens mostrerà granulomes en "empalizada" en el cas del granuloma anular i granulomes sarcoides en el cas de la sarcoïdosis maculo-papulosa</i>).</li> <li>Sol ser una lesió <b>aguda</b> (apareixen ràpidament però no son molt persistents, en pocs mesos desapareixen) i no s'associa tan a fibrosis pulmonar.</li> </ul>
	<b>Plaques (sarcoïdosi crònica)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Plaques d'aspecte granulomatós a la diascòpia</b> (jalea de manzana) amb disposició anular amb <u>afectació pulmonar severa i del SNC</u>. Són més persistents que les macules i les pàpules (<b>lesió crònica</b>).</li> </ul> <p><b>NOTA:</b> a la diascòpia, les lesions agafen color groc perquè, a l'apretar, la sang se'n va cap a la perifèria i queden els acúmuls d'histiocits que són de color groc.</p>
	<b>Lupus perni (sarcoïdosi crònica-fibrosis pulmonar)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>És un <b>forma poc freqüent</b> (+ freqüent en negres i nòrdics).</li> <li>Són <b>plaques violàcies de curs crònic</b> que apareixen a la cara amb aspecte granulomatós que deixen cicatriu.</li> <li>S'associa amb <u>fibrosis pulmonar i lesions del teixit ossi</u>. Pot afectar també a les <u>finestres nassals</u> i com a conseqüència haver afectació del tracte respiratori superior.</li> <li>El nom de lupus prové de les lesions eritematoses al voltant del nas al segle XIX per la semblança amb el pelatge d'un llop. En aquesta època, la TBC era la 1<sup>a</sup> causa (lupus vulgar) i aquesta la 2<sup>a</sup> que tenia un color més violaci i per tant va rebre el nom de lupus perni.</li> </ul>
	<b>Sarcoïdosi de les cicatrius</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Afectació d'aparició lenta i induració d'una cicatriu pre-existent.</li> <li>Cursa amb <b>eritema i infiltració de cicatrius antigues</b>. Si a més, s'associa a eritema nodós, adenopaties hiliars, infiltrat inflamatori... el dx de sarcoïdosis és pràcticament segur. <i>Per tant, quan veiem afectació pulmonar + adenopaties, anirem a buscar cicatrius antigues ja que pot ser útil pel dx.</i></li> <li><b>Pot afectar a tatuateges. Antigament es pensava que era la cicatriu.</b></li> </ul> <p><b>NOTA:</b> la sarcoïdosis apareix més als òrgans amb més exposició a antígens (sobretot pulmons, pell i ull), per això les cicatrius es veuen també afectades.</p>
	<b>Sarcoïdosi subcutània (sarcoïdosi aguda)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nòduls subcutanis durs, no dolorosos predominantment a avantbraços. Apareixen de forma <b>aguda</b>.</li> </ul>

## TEMA 13: ALTERACIONS DE LA PIGMENTACIÓ

A la pell tenim diversos pigments cutanis. El principal és la **melanina** però també hi ha altres com la bilirubina, l'oxihemoglobina i l'hemoglobina reduïda.

- Els **melanòcits** són cèl·lules dendrítiques que s'encarreguen de produir **melanina** a través de la tirosinasa.
- Els **melanosomes** són les partícules de melanina que es transfereixen a l'epidermis.

NOTA: les persones de raça blanca i raça blanca tenen aproximadament la mateixa quantitat de melanòcits (cèl·lules que produeixen melanina) però en les persones de raça negra, els melanòcits treballen més de manera que produeixen més melanina.

Les alteracions de la pigmentació es poden classificar en:

- 1) Alteracions melàniques:
  - a) Hereditàries i/o congènites: hipo i hipermelanosis.
  - b) Adquirides: hipo i hipermelanosis.
- 2) Altres pigments endògens
- 3) Per pigments exògens

## DISCROMIES HIOPMELÀNIQUES

### 1) Hipomelanosis hereditàries i/o congènites

	Congènita / adquirida	Mecanisme patogènic	Clínica	Dx i tractament
Albinisme	Congènit (des de naixement) d' <b>HAR</b> .	Es produeix un <b>defecte en la melanogènesi</b> : el nº de melanòcits és normal però la <b>tirosina quinasa no funciona</b> de manera que no es pot sintetitzar melanina.	<b>Hipomelanosis generalitzada cutània i/o ocular.</b> Per tant, afecta a tota la superfície cutània i als ulls. Hi ha diferents formes clíniques (>10).	Aquestes persones han d' <b>evitar la fotoexposició</b> ja que la llum del sol els hi pot provocar: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pell:</b> cremades i càncer cutani.</li> <li><b>Ulls:</b> nistagmus, fotofòbia, disminució de l'agudesa visual.</li> </ul> Això és degut al fet que no tenen <b>cap protecció enfront la llum</b> .
Sd. de Chediak - Higashi	Congènit d' <b>HAR</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Albinisme oculo-cutani</li> <li>Infeccions recurrents a la infància</li> <li>Alteracions hematològiques  i neurològiques </li> </ul>	Mort precoç, sobre la 2a dècada.
Piebaldisme	Congènit d' <b>HAD</b> (cr. 4)	Melanòcits absents o disminuïts.	Leucoderma localitzat i estable. <b>Màcules acròmiques</b> (blanques com la llet) <u>ben delimitades i estables</u> que respecten la línia mitja. NOTA: Alguns pacients refereixen que els hi ha crescut però perquè el cos també creix. <b>NO AFECTA CARA, MANS I PEUS</b> (gairebé contrari al vitiligen). Cursa amb <b>poliosi circumscrita</b> (metxa de pèl blanc frontal).	

			<b>SD. WAARDENBURG (HAD):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piebaldisme</li> <li>• Sordesa congènita </li> <li>• Alteracions ooculars </li> </ul>	
Fenilcetonúria	Congènit d' <b>HAR</b>	Dèficit de fenilalanina hidroxilasa de manera que la fenilalanina no passa a tirosina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pell clara</li> <li>• Rossos</li> <li>• Ulls blaus</li> <li>• Dèficit intel·lectual</li> <li>• <b>Anomalies neurològiques:</b> principal problema.</li> </ul>	Es dx en recent nascuts en orina. Tto: eliminar la fenilalanina de la dieta.
Vitiligen (+ freq)	<b>Adquirida d'HAD</b> de penetrància variable i freqüència <b>progressiva</b> . <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-2% població</li> <li>• AF en 1/3 dels pacients</li> <li>• 50% abans dels 20 anys</li> <li>• S'associa a <b>malalties autoimmunes</b> (sobretot tiroides i DM), sobretot si la progressió és ràpida!</li> </ul>	<p>Pèrdua de melanòcits a les lesions.</p> <p>Leucomelanodermia. <b>Màcules acròmiques</b> (blanques com la llet) de diversa mida a la <b>cara, mans, tòrax, plecs, mugrons, genitals, perianal i zones de contacte</b> (fenomen de Koebner, = <i>que psoriasis, liquen pla i vasculitis</i>). Normalment <b>progressió lenta</b> però si apareix de forma ràpida és important <u>fer un estudi de la tiroides i de DM</u>.</p> <p><b>SD. VOGT – KOYANAGI:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uveïtis </li> <li>• Alteracions auditives </li> <li>• Vitiligen</li> <li>• Poliosis (taques localitzades de cabell blanc degut a una ↓ o absència de melanina als fol·licles pilosos).</li> <li>• Alopècia</li> </ul> <p>Patró de distribució de lesions cutànies amelanòtiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Focal:</b> només en una àrea. Tot i així, pot ser que progressi. Haurem d'esperar uns anys per veure si és focal o no. <b>DD amb nevus acròmic</b><sup>3</sup>.</li> <li>• <b>Unilateral /segmental:</b> afecta a un dermatoma de forma asimètrica.</li> <li>• <b>Vulgaris (vitiligen no segmentari):</b> les màcules acròmiques es distribueixen de manera simètrica a varie parts del cos.</li> </ul>	<p>En general és <b>poc satisfactori</b>. Es poden plantejar diverses opcions, cap efectiva del tot:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoides tòpics 3 mesos.</li> <li>• <b>Psoralens orals + UVA.</b> <u>Més efectiu</u>.</li> <li>• Psoralens tòpics + UVA.</li> <li>• Khellin tòpic (fotosensibilitzant) +/- sistèmic + UVA.</li> <li>• <b>Inhibidor de JAK tòpic: Ruxolitinib</b> (molt cara)</li> <li>• <b>Vitiligen extens: despigmentació total amb hidroquinona</b> (despigmentant que també s'utilitza en el cloasma, una hipermelanosi adquirida).  <i>Despigmentar és molt més fàcil que pigmentar!</i></li> <li>• <b>Sempre fotoprotecció</b> pel risc de càncer de pell.</li> </ul> <p><b>Fototeràpia (UVA):</b> s'estimulen els melanòcits perquè creixin des de la perifèria</p>	

<sup>3</sup> Alteració congènita de la pell en la qual una regió té una falta localitzada de melanòcits o una disminució de la producció de melanina en aquestes àrees des del naixement. No és progressiva de manera que no canvia significativament de mida ni forma amb el temps

			<p>Freqüentment s'afecta la cara, el dors de les mans, els colzes, les aixelles, l'àrea pública, els genolls i els peus. És el <u>+ freqüent</u> i el que solem veure pel carrer.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Universal:</b> és la forma més extensa i greu de vitiligen ja que s'afecta més del 80-90% de la superfície corporal.</li> </ul>	<p>o a partir del fol·licle pilosebací (on també trobem melanòcits). Per tant, la repigmentació apareix inicialment segons un <u>patró perifol·licular</u> (excepció que la zona afectada no tingui pèl o tingui pèl despigmentat) i/o en la <u>perifèria de les lesions</u>. El problema és que no es tracta la causa de la malaltia i quan es deixa de fer, el pacient torna a agafar vitiligen.</p>
Nevus <sup>4</sup> acròmic	Congènit	Disminució de melanòcits.	<p>Plaques despigmentades generalment al tronc. S'associa a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alteracions ectodèrmiques</li> <li>- Alternacions del SNC</li> </ul>	
Nevus anèmic	Congènit	Vasoconstricció adrenèrgica anormal de manera que hi ha una disminució del flux sanguini a la zona afectada.	<p>La pell té un aspecte més pàlid o més clar que la pell circumdant. </p> <p><b>Al rascar o aplicar pressió no envermelleix</b> com passa a la pell normal.</p>	
<b>2) Hipomelanosis adquirides</b>				
<b>Hipopigmentacions post-inflamatòries</b>		Després d'una pitiriasi		
<b>Hipomelanosis en gotes idiopàtica</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• També coneguda com <b>hipomelanosi en confeti</b>.</li> <li>• Afecta <b>en extensió a les extremitats</b></li> <li>• <b>&gt;60% de la població!!</b> És molt freqüent!! + <b>en dones</b> </li> <li>• No existeix tractament (quan falta color, és complicat posar-ne). Tot i així, no té cap repercussió clínica. T'ha de protegir del sol</li> </ul>		
<b>Hipomelanosis químiques, endocrines i nutricionals</b>				

<sup>4</sup> Nevus significa augment o disminució d'un component de la pell. Augment de melanòcits = nevus melanòctic / disminució de melanòcits = nevus acròmic.

## DISCROMIES HIPERMELÀNIQUES

### 1) Hipermelanosis hereditàries i/o congènites (*a, b, c i d* → afectació de l'epidermis o la unió dermo-epidèrmica / *e i f* → afectació de la dermis)

#### a. Lentiginosis (exam)

Sd. Peutz – Jeghers (★) - HAD	Sd. de Touraine (lentiginosis centrofacial) - HAD	Síndrome de L.E.O.P.A.R.D (★)	Síndrome LAMB – Síndrome NAME	
			LAMB	NAME
És la més freqüent. Cursa amb:	Cursa amb:	Cursa amb la clínica que forma l'acrònim:		
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Lentiginosis perioral i mucosa</b> (petites taques hiperpigmentades). Pot afectar a la mucosa genital.</li> <li><b>Poliposi intestinal (jejú)</b>, la qual no podem visualitzar amb colonoscòpia i caldran proves d'imatge.</li> </ul> <p><b>Gairebé mai malignitza.</b></p> <p>NOTA: un 10% de la població sana pot tenir lentiginosis perioral.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lentiginosis en banda centrofacial</li> <li>Retràs mental</li> <li>Epilèpsia</li> <li>Sinofridia (unicella)</li> <li>Escoliosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lentiginosi</li> <li>Electrocardiograma alterat (conducció)</li> <li>Ocular hipertelorisme</li> <li>Pulmonar artèria estenosada</li> <li>Anomalies genitals</li> <li>Retard en el creixement</li> <li>Deafness (sordera, déficit auditiu)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lèntigs</li> <li>Auricular mixoma</li> <li>Mixoma neurocutani</li> <li>Blue nevus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nevus</li> <li>Auricular mixoma</li> <li>Mixoma neurocutani</li> <li>Efèlides</li> </ul>
b. Efèlides (escocesos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Són màcules amarronades en zones fotoexposades. No son patològiques <b>ni malignitzen</b>. Tenen el nº de melanòcits normals.</li> </ul>			
c. Nevus de Becker	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hamartoma pigmentari i pilós</b> situat sobre l'espatlla o zona alta del tòrax.</li> <li>Generalment en homes  i apareix a l'adolescència. Tot i que és una afectació congènita, no comença a estimular-se fins l'edat puberal (estimulació hormonal).</li> <li><b>No malignitza mai</b>.</li> <li><b>Tto:</b> el pèl que apareix es pot depilar.</li> </ul>			
d. Taques de cafè amb llet	<ul style="list-style-type: none"> <li>Màcules amarronades de 2 a 20cm asimptomàtiques.</li> <li>El nº de melanòcits és normal però aquests produeixen més melanina.</li> <li><b>No so dolents i no degeneren</b>.</li> <li>Apareixen al naixement o els primers anys de vida (realment des del naixement però cal exposar-te al sol): <ul style="list-style-type: none"> <li>10-15% persones normals</li> <li><b>Nº &gt;6 i &gt;1'5cm</b> és un possible indicador de <b>NEUROFIBROMATOSIS</b>. Pot haver el <b>signe de Crowe</b> que són pecositats axil-lars.</li> <li><b>Unilaterals, grans i escassos</b> és un indicador de <b>Sd. ALBRIGHT</b></li> <li><b>Màcules cafè amb llet + pecositats axil-lars + estenosi pulmonar + retràs mental</b>. Típic de la <b>Sd. de Watson</b>.</li> </ul> </li> </ul>			

e. <b>Taca mongòlica</b>	Són màcules de <b>color gris-pissarra</b> a la <u>zona lumbar</u>	Apareixen al naixement i <b>desapareixen els 1ers anys.</b>	Causada per la presència de <b>melanòcits amb melanina a la dermis profunda.</b>	S'anomena <b>mongòlica</b> degut a la seva freqüència elevada en les <u>races orientals</u> , sobretot en els mongols.
f. <b>Nevus d'Ota / Nevus de Ito</b>	<b>Nevus d'Ota:</b> màcula pardo-grisàcia <u>periocular</u> (a la cara i al voltant de l'ull, inclús a l'escleròtica). <b>"CabezOTA"</b> <b>Nevus d'Ito:</b> màcula pardo-grisàcia a la zona braquial lateral. <b>"HombrITO"</b>	Congènita que <b>NO desapareix</b> .	Causada per la presència de <b>melanòcits amb melanina a la dermis superficial.</b>	80% dels casos són <b>dones</b> 
g. <b>Incontinència pigmentària</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>HAD illigada al X.</b> Degut a que l'anomalia genètica és al cromosoma X, l'afectació s'observa amb més freqüència a les dones . Quan passa en homes generalment és moral pel fetus i resulta en un avortament espontani.</li> <li>S'associa amb alteracions dentàries  i neurològiques .</li> <li>Cursa en <b>3 estadis</b>:           <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Vesiculo-ampul·lar:</b> extrauterí o intrauterí.</li> <li><b>Verrucosa:</b> quan les àrees vesiculo-ampollooses es curen, es converteixen en protuberàncies asprès.</li> <li><b>Pigmentària ("en lletres xines"):</b> les protuberàncies desapareixen deixant una pell fosca. Trobarem una hiperpigmentació amarmolada irregular, gris blavós o pardo, en tronc i arrel d'extremitats o franges hipopigmentades. És molt infreqüent.</li> </ol> </li> </ul>			
<b>2) Hipermelanosis adquirides</b>				
Lentiginosi solar	<ul style="list-style-type: none"> <li>És molt freqüent i es produeix davant l'exposició al sol.</li> <li>En clíniques privades es poden tractar amb làsers i no serveixen les cremes.</li> </ul>			
Cloasma	<ul style="list-style-type: none"> <li>És una pigmentació centre-facial (galtes, bigoti...).</li> <li>Normalment en <b>dones</b> , típicament <b>durant l'embaràs</b> ("mancha del embarazo") o <b>amb la presa d'ACO</b>. A l'estiu es fa més evident.</li> <li>És una afectació antiestètica.</li> <li><b>Tto:</b> complicat. Es poden utilitzar teràpies tòpiques com el làser però recidiva (al següent estiu pot tornar a sortir per exemple). Després del part pot marxar o no.</li> </ul>			
Dermatitis per fotocontacte	<b>Dermatitis de Berloque</b> <b>Fitofotodermatitis</b>	<p>És una afectació que provoca hiperpigmentació per una <u>causa exògena</u>. Recorda: sempre que veiem línies rectes pensar en causa exògena.</p> <p>El bolet Shitake és un causant típic de les flagel·lacions.</p>		
Metabòliques, endocrines, químiques i post-inflamatòries				

HIPERCROMIES EXTRAMELÀNQUIES	
Xantodermia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Per <u>carotinèmia</u>, afecta a palmells i plantes (mai escleròtica).</li> <li>Per <u>icterícia</u> amb augment de la bilirubina afectant a pell i escleròtica.</li> </ul>
Argiria	Ingesta de sals de plata. Afecta a les <b>àrees fotoexposades, mucoses i lúnules</b> .
Ocrònosis (alcaptonúria)	És provocat per un error en el metabolisme de l'àcid homogentísic. Provoca <b>orina fosca, pigmentació blavosa d'orelles, narí escleròtica i tendons extensors de les mans</b> .

	Epidermis	Dermis
Aumenta melanina	Efélides Manchas "café con leche" Nevus de Becker Melasma/cloasma	Melasma/cloasma
Aumentan melanocitos	Lentigos	Melanocitosis dérmicas: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mancha mongólica</li> <li>Nevus de Ota (cabez"Ota")</li> <li>Nevus de Ito (hombr"Ito")</li> <li>Nevus azul</li> </ul>

**Tabla 11.1.** Tumores melánicos benignos

## TEMA 14: DERMATOSIS AMPUL-LOSES

Són malalties autoimmunes on la lesió elemental és l'ampolla. Tenen un curs crònic i de vegades va a brots i recidiva.

	Pèmfig (+ greu)	Pemfigoid
Epidemiologia	Home/ dones 1:1. Pic d'incidència entre <u>40-60 anys</u> .	És la malaltia ampul·lar autoimmune més freqüents en adults (+ freqüent que pèmfig). Home/dona 1:1. Pic d'incidència <u>&gt;70 anys</u> . 
Etiopatogènia	AutoAc front proteïnes dels <b>desmosomes</b> que afecten a les unions entre els queratinòcits ( <b>desmogleines Dsg1,3</b> ).	AutoAc front proteïnes dels hemidesmosomes dels queratinòcits basals ( <b>antígens contra BP180 i BP230</b> ).
Clínica	<p><b>Ampolla flàccida</b> (són intraepidèrmiques) <b>sobre pell sana</b>. Aquestes es trenquen fàcilment formant <b>erosions</b>, <b>costres</b>, ulceracions, làmines d'epidermis desenganxada, pigmentació residual...</p> <p>Aquestes lesions es van agrupant formant grans plaques ulcerades i doloroses on no es poden ni identificar les ampollas, es parla de <u>fals polimorfisme del pèmfig</u>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Signe de Nikolsky +:</b> despagament epidèrmic al fer una pressió tangencial sobre la superfície de la pell. També és + a la necròlisi epidèrmica tòxica i en el síndrome estafilocòccic de la pell escaldada.</li> <li>• <b>Signe de Asboe-Hansen +:</b> augment perifèric (diàmetre) de la mida de l'ampolla al pressionar verticalment aquesta.</li> </ul> <p>Hi ha <b>lesions de les mucoses</b> en gairebé el 100% dels casos (en el pemfigoide poden haver-hi també però és molt menys freqüent). En un <u>50-70% dels casos s'inicia amb lesions mucoses</u> i al cap de setmanes / mesos pot afectar a la resta.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>La mucosa oral és la més freqüent afectada</u> (llavis, mucoses iguals, genives...) en forma d'<b>erosions</b> irregulars, extenses, costres... afecta també altres mucoses com la conjuntiva, nasal, genital, anal, faringe, esòfag...</li> </ul>	<p><b>Ampolla tensa</b> (són subepidèrmiques) <b>sobre pell eczematitzada</b> o lesions urticiformes, plaques policícliques, arciformes... Aquestes ampolles tenen més consistència ja que el problema està a nivell de la membrana basal, l'epidermis està bé. Hi ha <b>separació dermo-epidèrmica</b>.</p> <p>Dona <b>molta pruïja</b> i no trobem els signes abans esmentats.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Signe de Nikolsky – (perquè no hi ha acantòlisi).</li> </ul> <p>NOTA: Regla mnemotècnica: "<u>pEnflGoid3</u>".</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• E = eosinòfils</li> <li>• IG: IgG</li> <li>• 3: C3</li> </ul>
Diagnòstic	<p>Pel dx és fonamental la realització de <b>dues biòpsies</b> (les quals s'aconsegueixen amb un bisturí rodó). S'agafen 2 trossos de pell:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Un tros que agafa <b>part de l'ampolla per la perifèria i la pell sana del costat</b>. S'envia amb formol i s'estudia amb <b>H/E</b>.</li> <li>2) Un tros de <b>pell sana perilesional</b>, el qual es posa dins d'un pot amb sèrum, per realitzar la <b>IFD</b> i localitzar el tipus i dipòsit d'Ig.</li> </ol> <p>A més de l'H/E i la IFD (que són imprescindibles per fer el diagnòstic), es pot fer una <b>anàltica de sang + IFI</b> per buscar autoAc però a nivell sanguini. Aquesta tindrà valor diagnòstic però també <b>pronòstic</b> ja que el títol d'Ac IgG circulants permet valorar l'eficàcia del tractament (indicant l'activitat de la malaltia).</p>	

1) Pell lesional (H/E)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>ACANTÒLISI:</b> pèrdua de connexió entre els queratinòcits (estan suelts, desenganxats). Per veure-la es pot fer frotis i <u>tinció amb Giemsa</u> on es veurien els queratinòcits desenganxats (<b>cèl·lules de Tzanck</b>). Els queratinòcits tenen forma poligonal però en el pèmfig aquests es desenganxen entre si de manera que perdren la seva forma i es veuen més rodons amb un nucli més hipercromàtic i la perifèria del citoplasma més dena.</li> <li><b>AMPOLLA INTRAEPIDÈRMICA SUPRABASAL.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>AMPOLLA SUBEPIDÈRMICA:</b> l'epidermis està bé i es situa per sobre de l'ampolla.</li> <li><b>Infiltrat inflamatori perivascular superficial amb eosinòfils +++:</b> és freqüent veure eosinòfils, els quals també expliquen la clínica de pruïja.</li> </ul>
2) Pell perilesional (valor dx) – IFD	Demostració del <b>dipòsit intercel·lular de IgG</b> (i la fracció C3 del complement) al voltant dels queratinòcits.	<b>Dipòsits lineals de IgG i C3</b> al llarg de la <b>membrana basal</b> .
3) Sang (valor dx i pronòstic) – IFI <i>(no imprescindible pel dx)</i>	Demostració dels Ac anti-substància intercel·lular circulants IgG al sèrum del pacient.	Demostració dels Ac anti-membrana basal (IgG) circulants a sang perifèrica (70%).
Tractament	<p><b>Corticoides orals</b> (tto de 1<sup>a</sup> línia):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: <b>1mg/Kg/d</b> (+ que en Pemfigoide ja que és més greu)</li> <li>Dosi de manteniment: 2'5-5mg/d</li> <li>Fins intentar parar-los +/- <b>teràpia adjuvant</b> (immunosupressors: azatioprina, micofenolat mofetil, ciclofosfamida...)</li> </ul> <p><b>Rituximab (Ac monoclonal anti-CD20)</b> (tto de 2ona línia):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Eficaç i pocs efectes 2aris.</li> <li>Dosi: 2 infusions d'1g separades per 2 setmanes</li> <li>Via: ev</li> </ul>	<p><b>Corticoides orals (tto de 1<sup>a</sup> línia):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: <b>0'5-0'75mg/Kg/d</b></li> <li>Dosi de manteniment: 2'5-5mg/d</li> <li>Fins intentar parar-los +/- <b>teràpia adjuvant</b> (immunosupressors: azatioprina, micofenolat mofetil, ciclofosfamida...)</li> </ul> <p><b>Dupilumab (Ac monoclonal Anti-IL4 i IL-13)</b> (tto de 2ona línia):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Eficaç i pocs efectes 2aris</li> <li>Dosi: 300mg cada 2 setmanes</li> <li>Via: sc</li> </ul>
Pronòstic	<p>Malaltia <u>crònica</u> que cursa a <u>brots</u> i és <b>greu</b>.</p> <p>La mortalitat és <b>inferior al 10%</b> (abans dels cortis era del 75%)</p> <p><b>Complicacions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pèrdua funcions barrera cutània</b> (alteracions hidroelectrolítiques, proteïques, infeccions...).</li> <li>- <b>Iatrogènia (cortis, immunosupressors...)</b></li> </ul>	<p>Malaltia crònica que cursa a brots.</p> <p>NO és tan greu com el pèmfig.</p>
ALTRES FORMES	<p>El <b>pèmfig</b> però sobretot el <b>pemfigoide</b> poden ser induïts per fàrmacs. Per tant, serà molt important revisar els fàrmacs que pren el pacient perquè poden ser els inductors dels auto-Ac. <b>D-PENICILAMINA, CAPTOPRIL, FUROSEMIDA, SPIRONOLACTONA, SALS D'OR...</b> i últimament s'ha vist per <b>GLIPTINES</b> (antidiabètics orals).</p>	

	Pemfigoid gestacional – Herpes gestationis	Dermatitis herpetiforme – Malaltia de Duhring-Brocq	Dermatosis IgA lineal	Eritema multiforme o polimorf 
Generalitats	És una <b>malaltia ampul·losa autoimmune</b> induïda per la <b>gestació</b> (raro ACOs i excepcional per tumors trofoblàstics).	És la <u>manifestació cutània de la intolerància al gluten</u> . En un alt % s'associa a alteracions de la mucosa intestinal (70%), tot i això només un 20% tenen clínica de malaltia celíaca. Hi ha associació genètica amb HLA II DQ2, 8.	Menys freqüent. No està associada a enteropatia per gluten de manera que prèviament s'ha d'haver descartat.	És una <b>malaltia benigne, de curs agut i ràpida autoinvolució</b> (en qüestió d'unes setmanes es resol), encara que amb tendència a les recidives.
Etiopatogenia	Causada per la síntesi d' <b>Ac antimembrana basal</b> , donant una clínica semblant a pemfigoide.	Els <b>Ac circulants antitransglutaminasa tipus IgA</b> (de la malaltia intestinal) + <b>transglutaminasa epidèrmica</b> (TG3) donen <b>dipòsits d'immunocomplexes IgA-TG3 a la dermis papil·lar</b> . NOTA: la dermis papil·lar és la superficial (la que es troba en contacte amb l'epidermis). Aquests dipòsits produiran quimiotaxis de neutròfils i alliberament d'enzims que acabaran <b>desenganxant les cèl·lules de la membrana basal</b> produint una <b>ampolla subepidèrmica</b> .	Pot estar causada per <b>fàrmacs</b> (vancomicina).	Malaltia ampul·losa immunològica <u>per hipersensibilitat</u> . <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>50% dels casos etiologia desconeguda</b></li> <li>• Infeccions virals: virus herpes 1 i 2 (<b>25% dels casos</b>), hepatitis A, B i C, virus Epstein Barr</li> <li>• Infeccions bacterianes: micoplasma pneumoniae, estreptococ B-hemolític.</li> <li>• Infeccions fúngiques</li> <li>• Infeccions per protozous.</li> <li>• <b>Fàrmacs:</b> allopurinol, sulfonamides, AINEs, anticonvulsionants (fenitoïna, carbamacepina, barbitúrics)</li> </ul>
Epidemiologia	Dones joves (25-30 anys) <b>1er embaràs o posteriors</b> (sobretot si multípares) Sol iniciar-se en el <u>2on-3er trimestre de la gestació</u> 20% puerperi o post-part immediat	Pacients 20-50 anys		Pic d'incidència: 20-30 anys
Clínica	<b>Plaques eritemato-edematoses policícliques periumbilicals</b> sobre les	<b>Pruïja +++++</b> Lesions en forma de <b>plaques anulars, discoides o policícliques</b> amb <b>disposició</b>	<b>Plaques discoïdes policícliques i ampolles "en anell" o "collaret" o "en roseta"</b> 	Lesions en <b>diana</b> o <b>escarapel·la</b> agudes i autolimitades, on hi pot haver una vesícula central. Acostumen a ser

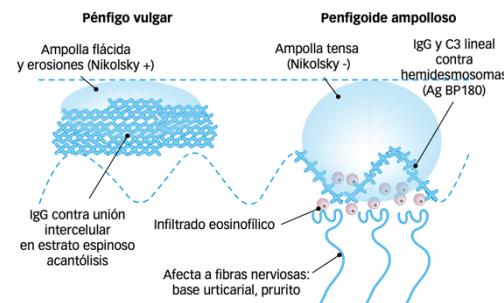
	<p>quals apareixen <b>ampolles tenses</b> (=pemfigoid).</p> <p>Típicament a la <b>panxa i àrea periumbilical</b>. Són <b>molt pruriginoses</b>.</p>	<p><b>"herpetiforme"</b> amb vesícules i ampollas que produeixen molta pruïja.</p> <p>Es sol associar a <b>lesions 2àries per gratat</b>: erosions, excoriacions, costres...</p> <p>⚠ Tot i que les lesions típiques siguin les plaques i les vesícules, al final el pacient es rasca tan que s'observen <b>lesions discretes, inespecífiques</b>: costres per gratat. <b>PENSAR: PRUÏJA + SIMETRIA</b></p> <p>Cursen de forma bilateral i simètrica en àrees d'extensió:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colzes, genolls</li> <li>• Natges, regió lumbo-sacra</li> <li>• Cara, cuir cabellut</li> </ul> <p><b>✗ NO AFECTEN A MUCOSES</b></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Afecta a mucoses en un 26-74%.</b></p> <p>petites però poden acabar confluint i ser més policícliques.</p> <p>Cursen amb <b>simetria</b> i apareixen en <b>zones d'extensió EE, cara, palmoplantar...</b></p> <p><b>EM Minor</b>: &lt;10% superfície corporal (poca afectació cutània). No afectació de mucoses màxim 1 (sobretot boca). → <b>LLEU</b></p> <p><b>EM. Major (- FREQ)</b>: &gt;10% superfície corporal (molta afectació cutània) i hi ha més d'una mucosa afectada. → <b>GREU</b></p> <p><i>Hem de tenir en compte que algunes persones fan brots d'herpes i després eritema multiforme.</i></p>
<b>Diagnòstic</b>	<p>2 biòpsies (=penfigoid):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>H/E</b>: veurem una ampolla subepidèrmica amb infiltrat eosinòfil inflamatori perivasculat.</li> <li>2) <b>IFD</b>: veurem els dipòsits lineals <b>C3 MB (100%) i IgM MB (&lt;50%)</b></li> </ol> <p>⚠ Aquí hi ha de IgM i en el pemfigoid <b>IgG!!</b></p>	<p><b>2 biòpsies:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>H/E (pell lesional)</b>: inici a papil·les dèrmiques. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Microabscessos de neutròfils papil·lars (+/- eosinofília)</b></li> <li>• Edema i <b>microvesícula papil·lar</b> (ampolla subepidèrmica)</li> </ul> </li> <li>2) <b>IFD (pell perilesional)</b>: dipòsit d'<b>IgA</b> a la <b>membrana basal granulós</b>. En ocasions es limiten al vèrtex de les papil·les dèrmiques. <b>DD amb pemfigoide on tindrem IgG MB lineal.</b></li> </ol> <p><b>IFI</b>: IgA MB però tenen poc valor diagnòstic (20%).</p>	<p>2 biòpsies:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>H/E</b>: ampolla subepidèrmica, eosinòfils i neutròfils.</li> <li>2) <b>IFD</b>: dipòsit lineal d'IgA a la MB.</li> </ol>
<b>Tractament</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abstenció (tto tòpics)</li> <li>• Corticoides orals 0'5mg/kg/d</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Sulfona (pell):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosi inici: 100-200mg</li> </ul> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Sulfona 200mg/d</b></li> </ol> <p><b>CLÍNIC</b> ja que les lesions són molt característiques i normalment no es biòpsia. Tot i així, a la histologia es veu:</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosi de manteniment: variable (han de prendre la dosis mínima que els mantingui lliure de lesions)</li> <li>Resposta molt específica (ens dona el dx)</li> <li><b>Risc:</b> hemòlisi, metahemoglobinèmia (pacients amb déficit de glucosa 6-P-deshidrogenasa)</li> </ul> <p>2. <b>Dieta sense gluten (pell i intestí):</b> sense dieta hi ha risc de limfoma intestinal.</p>	<p>2. <b>Prednisona oral 15-30mg/d</b> (si la sulfona no és suficient)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Dermatitis d'interfase:</b> infiltrat a nivell de la membrana basal.</li> <li>Degeneració vacuolar i/o necrosi de queratinòcits</li> <li>A la dermis edema i/o infiltrat limfohistiocitari perivascular</li> </ul>
<b>Pronòstic</b>	<p>Apareix sobre el 2on i 3er trimestres, evoluciona en forma de brots i pot aguditzar-se al part i 1ers dies post-part però <b>INVOLUCIONA</b> al llarg dels 1ers 3 mesos post-part. Pot haver-hi <b>recidives en embarassos posteriors (risc 95%)</b>.</p> <p><b>Risc materno-fetal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erupcions transitòries al nadó (&lt;5%)</li> <li>Major risc de prematuritat i baix pes al néixer.</li> </ul> <p>⚠️ No està relacionat amb major mortalitat de la mare ni del nadó ni tampoc amb avortaments.</p>			<p>Resolució en 1-2 setmanes Tractament simptomàtic:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Corticoides tòpics</li> <li>Corticoides sistèmics</li> <li>Antihistamínicos</li> </ul>

DD IFD				
Pèmfig	Pemfigoid	Pemfigoid gestacional	Dermatitis herpetiforme	Dermatosis IgA lineal
Dipòsit intercel·lular de <b>IgG</b> (i la fracció C3 del complement) al voltant dels queratinòcits. <b>XLineal</b>	Dipòsits lineals de <b>IgG</b> i C3 al llarg de la membrana basal.	Dipòsits <b>lineals</b> C3 MB (100%) i <b>IgM</b> MB (<50%)	Dipòsit d' <b>IgA</b> a la membrana basal granulós (al vèrtex de les papil·les). <b>XLineal</b>	Dipòsit <b>lineal</b> d' <b>IgA</b> a la MB.

**RECORDA:**

Les malalties ampul·loses que produeixen dipòsits d'IgA (dermatitis herpetiforme i dermatosi IgA lineal) responen a sulfona. La resta es tracta amb corticoides. La sulfona inhibeix la quimiotaxi dels polimorfonuclears (neutròfils), per això és útil en les malalties ampul·loses amb neutròfils a la histologia: la dermatitis herpetiforme i la IgA lineal.

**Diferències entre PV i PA:**

**Figura 13.4.** Comparación histológica de pénfigo vulgar y penfigoide ampolloso

	Pénfigo vulgar	Penfigoide ampolloso	Herpes <i>gestationis</i>	Dermatitis herpetiforme
Clínica	40-50 años Suelen afectar a mucosas No prurito Ampolla flácida Nikolsky	Anciano A veces mucosa Sí prurito Ampolla tensa No Nikolsky	Gestante No mucosas Sí prurito Herpetiforme No Nikolsky	15-35 años No mucosas Sí prurito Herpetiforme No Nikolsky
IFD	IgG	IgG + C3	IgG + C3	IgA
Histología	Ampolla INTRAepidérmica Hay acantólisis	Ampolla SUBepidérmica Hay eosinófilos	Ampolla SUBepidérmica Hay eosinófilos	Ampolla SUBepidérmica Neutrófilos en dermis
Tratamiento	Corticoides a dosis altas	Corticoides	Corticoides	Dieta ± dapsona
Recuerda	Mortalidad < 5%	Lo más frecuente	Recidiva si nuevo embarazo	¡¡Asociada a enteropatía por gluten!! 90%

**Tabla 13.1.** Enfermedades ampollosas autoinmunitarias

## TEMA 15: CONNECTIVOPATIES

Les **connectivopaties** són un grup ampli i heterogeni de malalties inflamatòries cròniques.

- D'etologia desconeguda i base autoimmunitària.
- Tenen **afectació sistèmica** i l'**afectació cutània** és freqüent i inicial (normalment és la primera manifestació d'aquestes malalties i l'inici sol ser lleu o subtil de manera que poden passar desapercibides abans que s'iniciïn les manifestacions sistèmiques més greus)

### Manifestacions cutànies de les connectivopaties:

- Lupus eritematos sistèmic
- Dermatomiositis
- Esclerodèrmia
- Malaltia de Behçet

Manifestacions cutànies específiques	Manifestacions cutànies no específiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lupus eritematos sistèmic:</b> rash malar</li> <li>• <b>Dermatomiositis:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Eritema heliotrop</li> <li>◦ Pàpules de Gottron</li> </ul> </li> </ul>	<p>Són comuns i reflexen inflamació general i afectació del sistema vascular central o perifèric.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenomen de Raynaud</li> <li>• Fotosensibilitat</li> <li>• Telangiectàsies</li> <li>• Vasculitis leucocitoclàstica</li> <li>• Lívedo reticularis</li> <li>• Úlceres cutànies</li> </ul>

### LUPUS ERITEMATÓS SISTÈMIC (+ freqüent en

És una malaltia inflamatòria de causa desconeguda d'affectació cutània, articular, renal, pulmonar, seroses, SNC... La clínica és molt variable (varia molt de persona a persona).

Hi ha **alternacions immunològiques** (**ANA, anti-DNA, anti-ENA**) i l'**affectació mucocutània** es produeix en el **80% dels casos** (sobretot a l'inici però sinó durant l'evolució).

#### Criteris diagnòstics ARA (4 o més criteris)

Rash malar	Serositis
Lupus discoide	Malaltia neurològica 
Fotosensibilitat	Alteracions hematològiques 
Úlceres orals	Alteracions immunològiques (anti DNA – Sm – AFL)
Artritis	ANA

### Lupus eritematos cutani (LEC)

LEC agut (LECA): de pitjor a millor (sinònim de LES)	LEC subagut (LECS)	LEC Crònic (LECC)
Són les <b>formes més sistèmiques</b> . a) <b>Localitzat</b> (eritema malar) b) <b>Generalitzat</b> c) <b>Tipus necròlisi epidèrmica tòxica (NET)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• És una variant clínica i immunopatologica de LE amb <b>poca afectació del SN, cardíaca o renal</b> (+ lleu a nivell sistèmic). Px intermig i el tto no cal que sigui tan aggressiu.</li> <li>• 50% tenen LES.</li> </ul>	Són les <b>formes més cutànies</b> (poden ser desfigurants a nivell cutani però tenen bon px a nivell sistèmic). <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Discoide localitzat</li> <li>b) Discoide generalitzat</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Citopènia, serositis i ANA menys freqüent que al LES.</li> <li>Els que tenen <b>anti-Ro/SSA</b> tenen <b>fotosensibilitat molt alta</b>.</li> <li>Pot ser induït per fàrmacs (el primer que caldrà descartar és que no sigui induït per un fàrmac).           <ul style="list-style-type: none"> <li><b>a) Anular</b></li> <li><b>b) Papulodescamatiu:</b> si predomina la descamació (LECS psoriasiforme)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>c) Discoide hipertròfic</li> <li>d) Mucoses</li> <li>e) Lupus panniculitis</li> <li>f) Lupus tumidus</li> <li>g) "Chilblains" lupus</li> </ul>
--	--	---

#### LES diagnòstic histopatològic

La **biòpsia** ens permet fer un **diagnòstic histològic**. El patró tissular és molt comú: **DERMATITIS D'INTERFASE**.

- Hiperqueratosi fol·licular:** engruiximent excessiu de la capa còrnica (la capa més superficial de la pell) al voltant dels fol·licles pilosos.
- Degeneració vacuolar de la capa basal:** es produeix un desprendiment de la epidermis de la dermis, sovint amb vacuolització de les cèl·lules basals.
- Infiltrat limfocitari perivascular i perianexial: LB**

Els LT CD8+ ataquejan i provoquen l'aspecte vacuolar. Es dona un patró de dany tissular on les úlceres no són per dany vascular sinó per atac cèl·lula a cèl·lula pels limfòcits.

#### IFD (immunofluorescència directe de la biòpsia cutània):

- Es veu **dipòsit de Ig i complement** a la membrana basal en un 50-100% de les mostres de pell lesional.
- El valor dx el tenim quan analitzem la pell no lesional, no exposada a UV (Lupus band test) i ens permet distingir entre LES de LEC.
  - a) Pacients amb LES:** tenen + la pell lesional i la no lesional.
  - b) Pacients amb LEC:** tenen + només la biòpsia lesional.

Clínica		
	Subtipus	Clínica específica
LEC Agut	Localitzat	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apareix un <b>eritema en ales de papallona</b> ("butterfly rash" o erupció malar). Es tracta d'un exantema eritematos que es localitza a les galtes i el dors del nas (bilateral i simètric), respectant el sol nasogenià i les àrees periorbitàries.</li> <li>Es presenta en el <b>50% de LES</b> i compleix criteris de LES la majoria dels casos. Pot ser la <b>primera manifestació de LE</b> i pot <b>precedir per anys</b> la resta de manifestacions.</li> <li>⚠ És un marcador de <b>mal pronòstic</b> perquè s'associa a <b>afectació sistèmica</b>.</li> </ul>
	Generalitzat	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Erupció maculo-papular eritematososa</b> amb lesions disseminades en àrees exposades.</li> <li>Ocasionalment es pot presentar amb <b>vesícules</b> i afecta al <b>dors de les mans i braços</b>.</li> <li>⚠ La pell sobre artells (o nussets) està respectada (nudillos). <b>DD amb dermatomiositis:</b> s'afecten els artells (pàpules de Gottron).</li> </ul>
	Tipus necròlisi epidèrmica tòxica (NET)	La reacció inflamatòria és tan intensa que es produeix <b>necrosi</b> . També apareix en zones fotosensibles (especialment en pacients amb Anti-ro).
LEC Subagut	Anul-lar	Lesions molt extenses eritematoses <b>anulares confluenta</b> s.

	<b>Medicamentós</b>	<p>És una forma <b>induïda per fàrmacs</b>. És una reacció que simula LES i també dona fotosensibilitat (exemple: tiazides). Apareix mesos o setmanes d'inici el fàrmac i si treus el treus, el pacient es cura.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) <b>Pacients amb anti-Ro en tto amb:</b> hidrocortisazida (diürètic), medicaments antihipertensius (IECA), inferferons, estatinas, sulfonilurees, procaïnamida, bloquejadors dels canals de calci, anti-inflamatoris no esteroides (AINE), griseofulvina, anti-histamítics, terbinafina.</li> <li>b) <b>LECS like:</b> docetaxel o adriamicina.</li> </ul> <p>⚠ La immunoteràpia contra el càncer pot produir malalties autoimmunes ja que potencia la resposta citotòxica contra les cèl·lules tumorals.</p>
	<b>Neonatal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variant de LECS. El lupus subagut es pot transmetre al fetus i passar al nadó en forma de lupus neonatal (els Ac travessen la barrera placentària). Actualment es molt poc freqüent ja que la dona embarassada està molt controlada.</li> <li>• Dona <b>plaques anulars</b> i és <b>transitori</b> (en relació a la SPV de les Ig) però pot conduir a <b>bloqueig AV</b>之心.</li> <li>• Es diagnostica per la <b>clínica, la histopatologia i anti Ro/SSA</b>.</li> </ul>
<b>LEC Crònic</b>	<b>Discoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La forma més freqüent de LECC (i LEC).</li> <li>• <b>Risc de LES 5-20%</b> en general de baix grau i hi ha <b>LED en el 25% dels LES</b>.</li> <li>• <b>Localment severa amb tendència a la cicatriu permanent</b> (per això pot ser particularment <u>desfigurant</u>): comencen a l'àrea facial en forma de plaques i es poden estendre. Tenen <b>hipopigmentació (fototips clars)</b> i <b>poca tolerància a la llum</b>.</li> <li>• Pot afectar a les àrees piloses i es carreguen els fol·licles donant <b>alopecia permanent</b>.</li> <li>• En general <b>títols baixos de ANA i anti Ro/SSA</b>.</li> <li>• <b>A més extensió de lesions, més risc de LES</b>.</li> </ul>
	<b>Lupus profundus (lupus panniculitis)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forma infreqüent de LECC, 1/3 LED i <b>10% LES</b>.</li> <li>• Es localitza profundament al voltant del greix. Típicament a braços, pit, tronc, cuixes i natges.</li> <li>• Els pacients tenen una gran atròfia del teixit cel·lular subcutani (els hi deixa com uns forats a nivell de les EESS i tronc).</li> <li>• <b>DD amb limfoma T panniculitis – like!</b></li> </ul>
	<b>Lupus de mucoses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteri dx LES (<b>10-40% LES</b>).</li> <li>• La lesió típica és de <b>plaques blanquinooses o úlceres</b> amb fons estriat i <b>vora radial estelada</b>.</li> <li>• No són doloroses.</li> <li>• <b>DD amb liquen pla, candidiasi, Herpes, Leucoplasia, aftosi, Behçet, Neoplàsia</b>. Tenen una clínica similar i la IFD ens donarà el dx.</li> </ul>
<b>Clínica inespecífica</b>		
<b>Manifestacions cutànies inespecífiques de LE</b>		<b>Lesions vasculars en LES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• No canvis histopatològics de LE</li> <li>• No IFD</li> <li>• Comuns amb altres connectivopaties</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Raynaud</b></li> </ul>
		<b>Isquèmia i necrosis distal</b>
		En els casos més greus i avançats. Està relacionat amb la vasculitis i la formació

• Normalment associats a manifestacions específiques cutànies	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Telangiectàsies periungüeals:</b> dilatacions visibles dels capil·lars al voltant de la base de les ungles (al plec proximal de les ungles). És un signe clínic que pot estar associat amb certes malalties sistèmiques o autoimmunes.</li> <li>• Vasculitis (inflamació dels vasos sanguinis).</li> <li>• <b>Livedo reticularis:</b> alteració a la circulació sanguínia en els vasos petits i mitjans de la pell, la qual cosa provoca que algunes àrees es vegin més pàl·lides mentre que altres es veuen més vermelles o blaves. Pot ser una resposta benigna i transitòria al fred que desapareix a l'escalfar la pell (resposta fisiològica al fred) o bé persistir en absència de fred (patològic).</li> </ul>	de trombus degut a la presència d'Ac que afecten el sistema de coagulació.
---	---	--

**LEC tractament general**

1 <sup>a</sup> línia	2 <sup>a</sup> línia	3 <sup>a</sup> línia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fotoprotecció (sempre):</b> hi ha hipersensibilitat a la llum ultravioleta.</li> <li>• <b>Corticoides tòpics / IL (intralesionals) / sistèmics</b></li> <li>• Inhibidors de la calcineurina tòpics (tacrolimús)</li> <li>• <b>Antimalàrics v.o.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Immunosuppressors (estalviadors de corticoides)</b></li> <li>• <b>Talidomida, Lenalidomida, Dapsona, Belimumab</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rituximab</b></li> <li>• <b>Apremilast</b></li> <li>• <b>Ostekinumab</b></li> <li>• <b>Clofazimina</b></li> <li>• <b>Igs iv</b></li> </ul>

**Aspectes generals de la fotoprotecció**

- La **fotosensibilitat** és molt freqüent en pacients amb LUPUS. Afecta al **60-100% de LES**
- La incidència és major en aquells amb **anti-Ro/SSA**
- L'affectació és causada per **UVB** però alguns pacients **també són sensibles a UVA o llum visible**.
- Els vidres son protectors a UVB però només parcialment a UVA (per tant els UVA són més difícils de controlar).
- La fotoprotecció ha de ser constant i intensa i inclou: **exposició limitada (inclusos llums), ulleres de sol, fotoprotectors (50+)** i roba i evitar fàrmacs fotosensibilitzants (perquè es podria desencadenar una crisi de lupus).

**DERMATOMIOSITIS**

És una **miopatia inflamatòria idiopàtica** que cursa amb **debilitat progressiva i simètrica de la musculatura esquelètica proximal amb lesions cutànies característiques**. En ocasions hi pot haver una variant sense evidència d'inflamació muscular (**DM amiopàtica**).

⚠ La dermatomiositis pot ser la **presentació d'un fenomen paraneoplàsic** (a diferència del LUPUS). Les neoplàsies associades més freqüents són d'ovari, de mama, de colon, melanoma i limfoma NO Hodgkin. S'ha de sospitar neoplàsia subjacent quan comenci a edats avançades i en pacients de risc. Normalment fem un PET-TC. La bona notícia és que si el tumor és curable, la DM remetrà (a diferència de la DM que és crònica). No obstant, si recidiva poden tornar a aparèixer.

Clínica		
Afectació muscular	Signes cutanis patognomònics de la DM (permeten dx ràpid)	Altres signes cutanis de DM
<ul style="list-style-type: none"> <li>Signe + freqüent a les DM i PM.</li> <li>Les lesions cutànies poden <u>precedir per anys</u> la debilitat muscular.</li> <li>Afecta típicament de forma <b>simètrica i proximal</b> (ex. cinturà escapular), inici insidiós o rarament agut.</li> <li>↑ CK, LDH, aldolasa</li> <li>Confirmar el dx per <b>EMG o biòpsia</b>.</li> </ul>	<p><b>Eritema heliotrop</b> </p> <p>Eritema d'una coloració intensa localitzat a la <b>zona palpebral dels dos ulls</b>. A vegades pot anar acompañat d'edema.</p> <p>Quan apareix, els pacients poden estar asimptomàtics a nivell muscular.</p> <p><b>Pàpules de Gottron o signe de Gottron</b></p> <p>Lesions eritematoses costronoses que es troben al dors de les mans, a nivells dels <b>nussets</b> (prominències metacarpofalàngiques). Son bilaterals i sovint afecten a totes les falanges. Les lesions es poden <b>ulcerar</b>.</p> <p>⚠ Afecten inversament a les lesions típiques de lupus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solen presentar fotosensibilitat marcada (com LUPUS) sobretot en àrees exposades.</li> <li><b>Poiquiloderma:</b> àrees d'atròfia, híper/hipopigmentació i telangièctasi. No és patognomònic però sí freqüent! Apareix en limfomes també.</li> <li><b>Alteració periungueal</b></li> <li><b>Calcinosi cutània:</b> dipòsit de calci a nivell cutani, subcutani i vasos venosos. És un problema clínic important perquè produeixen lesions doloroses que sovint s'ulceren. Són de difícil tractament (tto quirúrgic i de vegades s'ha de fer reconstructiu).</li> <li><b>Mans de mecànic (Sd. antisintetasa):</b> variant de DM on es presenta clínica poc específica, semblant a un èczema laboral però té importància per <b>l'alta incidència d'affectació pulmonar (fibrosis pulmonar) i intestinal</b>. Presenten un perfil immunològic específic amb Ac antisintetasa i afecta a les mans (però també peus). Veurem unes mans hiperqueratosiques.</li> <li><b>Ulceració</b></li> <li><b>Necrosi digital</b></li> </ul>
Tractament		
<p><b>Corticoteràpia i immunosupressió.</b> Sol ser un tto llarg i els pacients poden presentar complicacions i en edat avançada augmenta la mortalitat. Tot i això, també hi ha algunes formes infantils.</p> <p><b>ESCLERODÈRMIA</b></p> <p>És una malaltia de <b>base autoimmune</b> més freqüent en dones  i que es pot presentar en <b>formes cutànies</b> i amb poca afectació renal (Morfea) o com a <b>malaltia sistèmica</b> (esclerosi sistèmica). A la sistèmica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>L'affectació multiorgànica és molt variable.</li> <li>Produeix alteracions vasculars (Raynaud), múscul-esquelètiques, renals, pulmonars, GI, cardíques, amb fibrosi i complicacions vasculars. <b>El risc principal és l'affectació renal i pulmonar!</b></li> </ul>		

Clínica: afectació cutània de l'esclerodèrmia		
Morfea	Síndrome de CREST (esc. Cutània limitada)	Esclerosi sistèmica (esc. cutània difosa)
<p><b>Fenomen patològic:</b> hiperformació de col·lagen i tot es va endurint.</p> <p><b>Plaques de vora eritematososa i centre indurat</b> (al tocar-les semblen fusta).</p> <p><b>Curs progressiu o autolimitat.</b></p> <p>En una 1<sup>a</sup> fase predomina la <b>inflamació (Lilac ring)</b>. Pot fer un brot i parar o tenir un curs progressiu crònic. Molts es queden amb seqüeles antiestètiques. Per tant, és important iniciar el tto de forma precoç amb <b>corticoides i MTX</b>.</p> <p>L'afectació és variable, normalment 1-2 plaques a tot el cos. Hi ha casos que poden ser desencadenats per fàrmacs diversos com la RDT, traumatismes, infeccions... i a les fases finals poden <b>calcificar</b>.</p> <p><b>Morfea lineal i “coup de sabre”</b></p> <p>La morfea lineal son plaques que afecten <b>extremitats</b> amb un trajecte lineal. Si creuen trajecte articular poden deixar déficits importants, com atròfia important de l'extremitat i en nens pot provocar un dèficit de creixement.</p> <p>La de coup de sabre afecta a la cara i és la més greu. Dona atròfia que pot donar alteracions morfològiques i anatòmiques permanents (sobretot en nens).</p>	<p><b>Són formes intermitges.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>C: Calcinosi:</b> ulceres per dipòsit de calci. Quan punxem, surt material blanquinós pastós que és calci. El tto és QX. També està present en la DM.</li> <li><b>R: Raynaud</b></li> <li><b>E: Esofàgica:</b> és l'afectació més greu. Condiciona la deglució i tenen disfàgia.</li> <li><b>S: “Esclerodactília”:</b> engruiximent i enduriment localitzat de la pell dels dits de mans i peus. Es troba normalment acompanyada d'atròfia als teixits tous subjacents. Els pacients presenten una limitació important en el moviment.</li> <li><b>T: Telangiectàsia</b></li> </ol>	<p>Produeix una afectació cutània difosa de manera que és greu. També produeix afectació renal i pulmonar i sovint presenta signes i símptomes d'altres patologies.</p>
<b>Tractament</b>		
<p><b>Corticoides tòpics, MTX, PUVA</b> (la fototeràpia és útil) <b>i fotoforesi extracòrporea (EICH)</b>. Aquesta última consisteix en fer una afèresis aconseguint els LT del pacient. Aquests es separen i es tracten ex-vivo amb un fotosensibilitzant de manera que seran més sensibles a la llum. Després es reintrodueixen al torrent sanguini i a aprendre el sol.</p> <p>Altres tto: imatinib, Dasatinib (inhibidors de la TK), Nifedipino i VD (Raynaud), Bosentan (antagonista endotelial) i cirurgia.</p> <p><b>MALALTIA EMPELT CONTRA L'HOSPE</b></p> <p>NO és una malaltia autoimmune, sinó al-loimmimmune. És una reacció especialment freqüent en trasplantaments de MO (50%). La majoria són transitoris però altres no de mateixa manera que alguns poden ser lleus i altres greus.</p> <p>S'assembla a l'esclerodèrmia i liquen pla però tant clínicament com histològicament s'assembla a l'esclerodèrmia.</p>		

## TEMA 16: MALALTIES DELS ANNEXES CUTANIS

Les **malalties dels annexes cutanis** deriven d'afectacions als **fol·licles pilo-sebacis** que es troben a tot arreu excepte palmes i plantes. Dins dels fol·licles pilosebacis trobem les **glàndules sebàcies** que són glàndules exocrines que secreten seu, una substància oliosa que ajuda a lubricar la pell i el cabell. Aquestes glàndules solen començar a funcionar més activament durant la pubertat.

### ACNÉ

L'etiològia de l'acné és **MULTIFACTORIAL**. Tenim factors genètics, hormonals, ambientals, cosmètics, fàrmacs i factors dietètics (menys). No hi ha cap estudi que demostri que per menjar millor no en tindràs.

- L'acné té a veure més amb les **2H: Herència i hormones** i no tant amb les **2D: dieta (xoriço, xocolata...) i DIRTY FACE (rentar-se la cara)**.
- A la pubertat, per la presència d'**andrògens**, el fol·licle pilo-sebaci produeix una **hipersecreció sebàcia** de manera que la glàndula creix molt i pot arribar a obstruir. Quan passa això, hi ha la proliferació de ***P. acnes*** de manera que es produeix **inflamació i infecció** produint el típic gra.

### Generalitats

És una **malaltia inflamatòria crònica** del fol·licle pilo-sebaci **d'etiològia multifactorial i clínica polimorfa** (*quan un acné és molt monomorf segurament és farmacològic*). Afecta al 80% de la població general i s'inicia a l'**adolescència**:

- **14-16 anys** en  (cada vegada es veuen en més joves). És més lleu i més persistent en dones.
- **16-19 anys** en  (el seu desenvolupament hormonal arriba més tard). Més freqüent i sever en homes. És molt més freqüent trobar homes amb cicatrius d'acné que no pas dones.

Les localitzacions més freqüents són la **cara** (en dones és més freqüent al mentó), **zona superior de l'esquena i centre-toràcica**. Pot estar associada a la menstruació amb borts premenstruals recurrents per influència hormonal. Millora amb l'exposició solar i té un impacte psicològic important. Es resol de forma espontània a partir dels 20-25 anys.

### Manifestacions clíniques

COMEDÓ o ACNÉ COMEDONIÀ: LESIÓ INICIAL		LESIÓ INFLAMATÒRIES	
Tancat	Obert	Superficials	Profundes
Pàpula microquística blanquinosa sense orifici fol·licular (punts blancs).	Lesió plana sobreelevada amb un tap corni central pigmentat (punts negres). L'aspecte negra del comedó NO és brut sinó que és per oxidació de la queratina.	<b>Pàpules, pústules</b> → Lesions pàpulo-pustuloses superficials	<b>Nòduls</b> → Acné nodulo-quístic o acné conglobata. Aquests solen ser els que deixen més cicatriu (+ freqüent en homes).

En un mateix pacient es pot trobar una combinació de les diferents lesions descrites (POLIMORF):

- 1) Lesió no inflamatòria tipus **comedó obert o tancat**
- 2) Lesió inflamatòria **papulo-pustuloses +/- comedons i/o lesions nodulo-quísticas**.
- 3) Lesions residuals post-curació en forma de màcules i cicatrius (hipertròfiques).

Típicament apareix a les **zones de major densitat de fol·licles pilo-sebacis**. Si les lesions són **monomorfes** parlem d'**erupcions acneiformes** (comedons, pàpules, pústules, nòduls, quists, cicatrius...) i la causa sol ser exògena o un fàrmac.  Pensar si un pacient sense antecedents d'acné consulta per acné monomorf i agut. Exemple: fenitoïna, inhibidors dels check-points, corticoides sistèmics, mecànics que s'estiren al terra i es taquen d'oli l'esquena i fan oclusió.

Acné conglobata (màxima expressió de l'acné greu)	Síndrome SAHA
<p>És una <b>variant greu d'acné</b> que cursa amb lesions polimorfes intensament inflamatòries en forma d'acné nòdul quístic generalitzat. Afecta a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tronc</li> <li>• Esquena</li> <li>• Natges</li> <li>• Espatlls</li> </ul> <p>És típic d'<b>homes joves</b> 1 i té <b>molt caràcter hereditari</b>. S'ha d'actuar ràpidament perquè no només és estètic sinó que fa mal i té major capacitat de deixar cicatriu.</p>	<p>És una síndrome amb <b>hiperandrogenisme</b> (↑ nivells androgènics sanguinis o bé una resposta perifèrica exagerada a uns nivells normals d'andrògens) que es produeix a les <b>dones</b> 2 i cursa amb:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• S: Seborrea</li> <li>• A: Acne</li> <li>• H: Hirsutisme</li> <li>• A: Alopècia (o entrades o poc cabell).</li> </ul> <p>⚠ Si hi ha una alteració hormonal de base que provoqui l'acné, caldrà donar tractament hormonal.</p>

Formes especials d'acne			
Acné neonatal 3	Acné cosmètic 4	Acne excoriat 5	Acné fulminant
<p>Afecta a nounats o els primers mesos. <u>Es resol (desapareix) abans dels 2 anys</u>. Es relaciona amb andrògens materns.</p>	<p>Hi ha cosmètics que són comedogènics rics en greixos que produeixen un excés d'hidratació. Taponen el fol·licle i produeixen acné. Afecten normalment a nivell <b>peribucal i mandibular</b> en <b>dones</b> de &gt;30 anys. Perquè aquest no es noti les dones es solen posar més cosmètic i això ho empitjora. Requereix setmanes perquè millori i <u>han de deixar que respiri el gra (no maquillar-se)</u>.</p> <p>★ Acné de novo amb 24 anys. Sospitar de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Cosmètic</b></li> <li>2) <b>Abandonament dels anticonceptius</b>. Aquests són un bon tto per l'acné de manera que si els comencen a prendre de molt jove i després els deixin, apareix l'acné que haurien d'haver tingut en l'adolescència.</li> </ol>	<p>Són lesions erosives i costroses per manipulació compulsiva. Típicament en <b>dones</b> i deixin cicatrius residuals. Es tracta d'un trastorn obsessiu compulsiu i el tto consisteix en <u>no tocar-se la cara</u> (no es dona tto per l'acné).</p>	<p>És una resposta immune a <i>P. acnes</i>. Es caracteritza pel desenvolupament súbit de lesions acneiformes nodulars i supuratives associades a manifestacions sistèmiques com febre, artràlgies, leucocitosi, nòduls, ulceres, abscessos, poliadenopaties, osteòlisi...</p> <p>⚠ Pot estar desencadenat per l'inici de <b>isotretinoïna</b> (retinoide oral). S'ha de tractar amb <u>retinoides i corticoides via oral</u>. Els corticoides no es donen mai en l'acné però aquí estem tractant la reacció inflamatòria.</p>

Erupcions acneiformes (per fàrmacs o causa exògena)				
Hormones i esteroïdes	Halògens	Antiepileptics	Anti-tuberculosos	Altres
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Andrògens, gonadotrofines</li> <li>• Corticoesteroides orals, im i ev</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bromurs</li> <li>• Iodurs</li> <li>• Halotà</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenitoïna</li> <li>• Fenobarbital</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isoniacida</li> <li>• Rifampicina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamina B6 i B12</li> <li>• Liti, sofre i tiouracil</li> </ul>

### Tractament de l'acné

El tractament es divideix en diferents estadis. Es comença amb el tractament de les mesures simptomàtiques, després tractament tòpics, tractaments orals i finalment la isotretinoïna. ⚠ Està **contraindicat l'ús de corticoides tòpics i sistèmics**. El tòpic pot millorar inicialment però després empitjora!

Mesures simptomàtiques	Tractaments tòpics	Tractaments orals		
		ATB	Tto hormonal	Isotretinoïna (dercutane)
<p>És poc útil. Consisteix en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rentat diari de cara, tronc i cabell.</li> <li>Evitar utilitzar cosmètics (sobretot greixosos).</li> <li>Utilitzar productes "oil free".</li> <li>Tractaments tòpics en gel o gel-crema.</li> <li>No manipulació de les lesions (no tocar-se els grans)</li> <li>Evitar factors locals oclusius (cerrell, maquillatge...)</li> </ul>	<p>Tots els tractaments tòpics per cara provoquen sequedad i "peeling" (pelat). Com que disminueixen la producció sebàcia, ressequen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Peròxid de benzoïl:</b> antibacterià / anti-inflamatori. Produeix <b>irritació</b>.</li> <li><b>Àcid retinoic:</b> comedolític / anti-inflamatori. Produeix <b>irritació</b> (++) .</li> <li><b>ATB tòpics (eritromicina i clindamicina).</b> Redueix la població de <i>P. acnes</i> i té efectes anti-inflamatoris però s'associa a <b>resistència bacteriana</b>. Els ATB tenen sentit quan hi ha grans de pus però aquests no substitueixen el tractament de base.</li> <li><b>Altres tractaments</b> (àcid azelaic, nicotinamida...)</li> </ul>	<p><b>ATB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tetraciclines</b> (doxiciclina, micociclina...).</li> <li><b>Macròlids</b> (eritromicina, josamicina...)</li> </ul> <p><b>NO creen grans resistències!</b></p> <p>Mec d'acció:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supressió del creixement de <i>P.acnes</i></li> <li>↓ de substàncies pro-inflamatòries</li> <li>Efecte anti-inflamatori intrínsec (es desconeix el perquè)</li> </ul> <p><b>Indicacions:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Acne inflamatori moderat-greu</li> <li>Zones de difícil tto tòpic</li> <li>Acné amb potencial formació de cicatrius</li> </ol>	<p><b>Indicacions:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Donem <b>anticonceptius en dones</b> (no en homes) sobretot si aquesta el vol prendre <b>durant un llarg període de temps</b> per regles doloroses. L'anticonceptiu DIANE és un dels millors (té una càrrega hormonal més alta que els de nova síntesi però funciona molt bé per l'acné).</li> <li>Davant la sospita d'<b>hiperandrogenisme</b>:           <ul style="list-style-type: none"> <li>Acné d'inici brusc i R al tto</li> <li>Inici tardà (&gt;20 anys)</li> <li>Associació a SAHA</li> <li>Cicles menstruals irregulars</li> </ul> </li> </ol> <p>⚠ S'ha de fer una <b>valoració per un estudi hormonal</b>.</p> <p><b>Indicacions:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Acné greu o nòdul quístic</li> <li>Acné amb un elevat potencial de deixar cicatrius</li> </ol> <p><b>Efectes secundaris:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Efectes teratògenics</b> (tóxic pel fetus) de forma que s'ha de prevenir de forma activa l'embaràs (la dona NO s'ha de quedar embarassada).</li> <li><b>Efectes muco-cutanis</b></li> <li><b>Hipertrigliceridèmia</b></li> </ul>	

### HIDROSADENITIS SUPURATIVA (GREU, és incapacitant pel pacient i provoca un impacte físic i psicològic molt greu pel pacient). 🚫

És una malaltia supurativa i cicatricial (malaltia inflamatòria, no infecció) del fol·licle pilosebací-apocrí, que produeix molt dolor i molta pudor. Afecta a les aixelles, a les engonals, a les mames i regió perianal.

- S'inicia **post-puberal** afectant + **dones** que homes (especialment en obesitat).

- Produeixen **abscessos que drenen** material purulent amb múltiples recurredades. Fan **trajectes fistulosos** en forma de boques supurants “en cau”. **Produeixen fibrosi i cicatrius.**
- **Etiologia desconeguda** però se sap que hi ha un procés de **fol·liculitis + alteració 2ària de les glàndules sudorípares apocrines**.
- S’ha vist que hi ha certs **factors genètics + inducció hormonal**, i s’associa a obesitat, irritació i traumatismes.
- **Co-existeix amb acné conglobata.**

#### Tractament

- Precoç!!
- ATB, anti-andrògens com la ciproterona.
- Corticoides orals, retinoides.
- Anti-TNF  $\alpha$  (adalimumab) i anti-IL17 (Secukinumab)
- Quirúrgic: molts d’aquests pacients acaben a quiròfan.

#### ROSÀCIA



És una **dermatosi crònica facial** (a l’àrea centre-facial) que apareix a l’edat mitja i avançada (coneguda com acné de l’adult). Té diversos components:

- 1) **Component vascular**: eritema i telangiectàsies (independentment del flashing menopàusic).
- 2) **Component pàpulo-pustulós**
- 3) **Hiperplàsia de teixits tous (inconstant)**

Afecta més a **dones** que a homes i evoluciona a **brots**. L’etiology és **desconeguda**. Tot i així, hi ha diversos factors que poden estar implicats com:

- La disminució del tonus vascular
- Predisposició genètica
- Microorganismes com *Demodex folliculorum* o *Helicobacter pylori* (sobreinfecten el greix que produeixen aquestes persones). Es va estudiar si *H. Pylori* podria ser la causa però es va veure que eliminant-lo no s’eliminava la rosàcia.

⚠️ S’ha de fer DD d’altres entitats que cursen semblant com el LUPUS!

Clínica	Tractament	Rinofima (possible seqüela)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pell:</b> afecta de forma simètrica i és característica la <u>pell sensible, la pruïja i la coïssor</u>. Sol seguir una cronologia: Episodis recurrents de <b>RUBOR FACIAL</b> → <b>Telangièctasis persistents</b> (cuperosi) → <b>Pàpules eritematoses i pústules</b> (rosàcia)</li> <li>• Es pot associar a <b>alteracions ooculars</b> (oculars) tipus: <u>blefaritis, conjuntivitis, epiescleritis, iritis i queratitis</u>.</li> <li>• Hi ha formes granulomatoses i poden produir cicatrius residuals.</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Evitar desencadenants:</b> s’han d’evitar els canvis de temperatura ràpids (sopa o alcohol).</li> <li>2. <b>Tetraciclines orals</b></li> <li>3. <b>Metronidazol oral o tòpic</b></li> <li>4. <b>Evitar corticoides tòpics</b></li> </ol> <p>NOTA: les lesions inflamatòries són fàcils de curar però les lesions vasculars com el flashing per dilatació vascular són molt difícils de tractar. De fet, l’únic tto és el làser.</p>	<p>És una <b>possible seqüela de la rosàcia</b>. Els pacients tenen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Engruiximent de la pell i dels teixits tous del nas.</li> <li>2. Augment d’orificis fol·liculars</li> <li>3. Brots recurrents amb pústules.</li> </ol> <p>És <b>IRREVERSIBLE</b>, afectant més a homes que a dones i de tto difícil, habitualment quirúrgic (s’utilitza làser de CO2).</p>

DERMATITIS PERIORAL 					
Apareix en <b>dones d'edat mitja</b> per un <b>ús perllongat de corticoides tòpics potents i fluorats</b> (automedicació).					
Clínica	Diagnòstic	Tractament			
<p>És una afectació que produeix <b>pàpules i pústules a la regió perioral, persistents i amb base eritematosos</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zona de 3-5mm periorals que NO està afectada (petit marge al voltants dels llavis que està bé).</li> <li>NO hi ha telangiectàsies.</li> <li>No afecta a les galtes com la rosàcia.</li> <li>Evoluciona a <b>brots amb intolerància a sabons i cosmètics</b>.</li> </ul>	<p>Principalment clínic i s'ha de fer DD amb:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rosàcia</li> <li>Dermatitis seborreica</li> <li>Dermatitis de contacte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Retirada de corticoides tòpics</b> (pot provocar un rebrot perquè quan prenen els corticoides milloren però es fan addictes de manera que cada vegada necessiten més i més i quan els deixen es produeix un rebrot)</li> <li>Tetraciclines orals durant 3-4 setmanes</li> <li>Eritromicina tòpica</li> </ul>			
ALOPÈCIA					
<p>Les <b>alopecies</b> són un grup de malalties que donen lloc a una <b>disminució de densitat o absència de pèl</b> (no que caigui) diferent a la que ens tocaria per la nostra edat. Algunes són congènites ("atríquies") o adquirides. Les diferenciem en:</p> <p>a) <b>No cicatrícia</b>: A. Androgènica, A. Areata, efluvis... aquestes es poden resoldre amb tractament.</p> <p>b) <b>Cicatrícia</b>: formen cicatriu i destrucció terminal. En aquest cas, una vegada s'estaura, no es pot recuperar!</p>					
NO CICATRÍCIALS					
	Generalitats	Clínica	Tractament		
<b>Alopècia androgenètica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Calvície comuna</li> <li>Patró clínic característic</li> <li>Homes  &gt; dones </li> <li>És un fenomen fisiològic influenciat per <b>factors genètics i ambientals</b>.</li> <li>La <b>influència androgènica</b> (efecte dels andrògens sobre els fol·licles pilosos) també hi té un paper produint el <b>fenomen de miniaturització</b> (els fol·licles pilosos no es destrueixen però es van fent progressivament més petits, la qual cosa provoca que el pèl sigui més prim, curt i fràgil, i pot portar finalment a la pèrdua de cabell visible).</li> </ul>	<p><b>HOMES</b> </p> <p>El <b>pèl terminal</b> passa a <b>pèl vellós</b> produint una afectació de pèrdua de <b>pèl frontó-temporal i vèrtex</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Progressa lentament.</li> <li>Amb seborrea.</li> </ul> <p>El grau d'impacte és molt variable.</p> <p><b>DONES</b> </p> <p>Afecta a la <b>dona jove</b> (sol començar a partir dels 20 anys). Tot i així, pot manifestar-se o empitjorar durant la menopausa. Té una lenta progressió i es caracteritza per un <b>patró difús</b> a la part superior del cap i la línia de separació, sense la pèrdua total de cabell en àrees específiques. Respecta la línia d'implantació.</p>	<p>Han mostrat poca eficàcia en general i s'utilitzen de forma empírica. Un dels que millor funciona és el <b>bloqueig androgènic</b>.</p> <p>En dones joves es pot donar tto amb ACO, minoxidil oral... altres tto per homes i dones són:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Inhibidores de la 5-α-reductasa</b>: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Finasteride (1mg/d)</b>. Ef. Advers: ↓ libido però és reversible.</li> <li><b>Dutasterida</b>: funciona millor que l'anterior però no té aprovació.</li> </ul> </li> <li><b>Minoxidil tòpic (eficàcia 30%)</b>: és el tto clàssic. Si el tto es fa amb continuïtat, 2/3 dels homes i les dones deixaran de perdre cabell i 1/3 en guanyaran. Ef. Adv: risc d'hipertricosis.</li> <li>En <b>dones</b> es poden utilitzar <b>anti-andrògens</b>.</li> </ol>			

			<p>4) <b>Trasplantament de pèl:</b> es traslladen fol·licles de l'àrea occipital (zona no-andrògen dependent) a les àrees afectades.</p>
<b>Alopècia areata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>És l'alopecia genètica més freqüent.</li> <li>L'etiològia és desconeguda però la base és autoimmune enfront el fol·licle pilós.</li> <li>Incidència 0'05-0'2%</li> <li>60% inicien <b>abans dels 20 anys</b> (per tant es dona en gent jove).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Grans plaques circumscrites sense pèl.</b></li> <li><b>La pell subjacent té aspecte normal.</b></li> <li><b>Evolució:</b> variable i imprevisible, anant de progressió molt ràpida a altres que no ho és tant.</li> <li><b>Intensitat d'afectació:</b> variable.</li> <li>Pot ser parcial, subtotal (si afecta a &gt;80% del cuir cabellut), total (si afecta a tot el cuir cabellut) o universal (si afecta a tota la superfície corporal).</li> <li><b>Zones afectades:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cuir pilós</li> <li>Barba</li> <li>Zones piloses</li> </ul> </li> <li>A les vores de les plaques hi ha <b>pèls pelàdics o en admiració (!!)</b>, que són pèls molt petits. La seva presència indica que la malaltia està activa. És important mirar l'activitat <b>tirant dels marges</b>: <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Si et portes molts cabells i el pacient no ho nota, vol dir que hi ha molta activitat (XXX).</li> <li>b. Si et portes 2-3 cabells i ho nota una mica, n'hi ha poca (XX).</li> <li>c. Si et portes pocs i el pacient ho nota, no hi ha activitat (X).</li> </ul> </li> <li>El creixement del pèl és <b>centrífug</b> amb tendència a la <b>re població espontània</b>.</li> <li>Es pot associar a <b>trastorns unguials</b> (depressions puntiformes – ungles en colador).</li> </ul>	<p><b>DX:</b> clínic.</p> <p><b>DD:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tinyes no inflamatòries</li> <li>Tricotil-lomania.</li> </ul> <p><b>TTO:</b> es divideixen en tòpics i sistèmics:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Tòpics:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Minoxidil</b></li> <li><b>Irritants</b></li> <li><b>Corticoides tòpics o intralesionals en plaques petites</b> (els i.l. s'administren amb SF i són més dolorosos): milloren l'efecte AI enfront al cuir cabellut.</li> <li><b>Sensibilitzants</b></li> </ul> </li> <li><b>Sistèmics:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>PUVA</b> per casos més extensos.</li> <li><b>Corticoides:</b> funcionen molt bé però normalment es necessiten dosis molt altes i no es poden tolerar durant setmanes, mesos o anys.</li> <li><b>Ciclosporina</b></li> <li><b>Inhibidores de JAK:</b> Baricitinib i Ritlecitinib. Funcionen molt bé. En plaques esteses podrien ser el tto d'elecció.</li> </ul> </li> </ol> <p><b>PX:</b> variable, es poden produir brots ocasionals, <u>re població espontània en 6-12m</u> 😊, recidiva freqüents i les formes esteses tenen pitjor px.</p>
<b>Tricotil-lomania</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>S'associa a <b>manies i actituds compulsives</b>. És un tr. psicològic i psiquiàtric freqüent.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Alopècia</b></li> <li><b>Pèls trencats</b> (a diferència de l'areata on el cabell cau i no es veuen)</li> <li><b>Respecta el marge del cabell.</b></li> </ul>	<p><b>DX:</b> <b>Biòpsia cutània.</b> Realment no es fa però si es fes veuríem que hi ha el fol·licle + pèl trencat que no passa de la sortida, en canvi, en l'alopecia areata només veuríem el fol·licle i no el pèl.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Típic de <b>nens 2-6 anys</b> que tenen <b>alteració emocional de base</b>. Les formes més greus es donen en <b>dones d'11-17 anys</b>.</li> <li>• Compulsió d'estirar i arrengellar els cabells de forma compulsiva.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tricofàgica (es mengen els cabells)</b> ! Això és el que ens ha de preocupar ja que el cabell NO és digerible i es pot arribar a necessitar cirurgia.</li> </ul>	<b>TTO:</b> psicòleg.
<b>Alopècia per tracció</b>	<p>Es produeix <b>pèrdua de pèl per pentinats a tensió</b> (ex. monyos de ritmica).</p> <p>És característic d'individus de raça negra pel tipus de trenes a tensió que es fan.</p>		És reversible a menys que hi hagi tracció durant molts anys.
<b>Efluvi telògen</b>	<p>És la <b>caiguda de cabell</b> de forma difusa (cabells en telògen) durant <b>2-4 mesos</b> en una <b>situació post-estrès</b> com un part, un trauma quirúrgic, un xoc, un episodi febril, la suspensió brusca de corticoides o per fàrmacs com IECA's, liti, levodopa, anti-epil·èptics, BB...</p> <p>⚠️ No succeeix just durant la situació estressant sinó després.</p>	<p>El pacient sol perdre entre el 30-40% del cabell i et sol venir amb una mata de cabell.</p>	<b>Resolució espontània als 6-12 mesos.</b> Li pots donar unes vitamines placebo.
<b>Efluvi anàgen</b>	<p>És la <b>caiguda difusa i ràpida del pèl</b> (cabells en anàgen), <b>al llarg de 7-30 dies després de contacte amb una causa</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metalls (tal·li, mercuri i plom)</li> <li>• Anti-tiroïdals (tiouracil, carbimazol)</li> <li>• Anticoagulants (heparines, cumarines)</li> <li>• Citostàtics (anti-neoplàsics)</li> <li>• Clofibrat, retinoides, àcid bòric...</li> </ul>		<b>Repopulació entre 1-4 mesos després de la retirada</b> (quan deixen el tòxic es recuperen molt ràpid). En el cas dels citostàtics, quan els deixen el cabell surt amb moltes ganes.
<b>CICATRICIALS</b>			
<p>Són alopècies on es forma una <b>cicatriu al fol·licle</b> (fibrosis) i <b>no es pot recuperar més el pèl</b>. Tot el que es perd és per sempre. Normalment és el resultat final de múltiples processos inflamatoris i es forma una <b>CICATRIU IRREVERSIBLE</b>. Els principals agents són:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Agents físics</b> (cremades) o per <b>pressió</b> (molts dies ingressats a la UCI).</li> </ul>			

- **Tinyes inflamatòries.**
- **Infeccions**
- **Connectivopaties (LES)**
- **Liquen pla:** afecta a la pell, a la boca i a l'àrea pilosa. S
- **Fol·liculitis decalvant:** hi ha un procés inflamatori que produeix fol·liculitis.
- **Pèmfig**
- **Pseudopelada de Brocq**

El dx és clínic i responen poc al tto. S'ha de ser el **màxim d'agressius possibles** i el més **ràpids possibles** perquè sinó no es recuperarà el fol·licle.

- ! Hem de tenir en compte que és **difícil d'implantar cabell nou en aquestes zones** (es com si plantéssim el cabell en una pedra).

#### HIRSUTISME

És la presència excessiva de pèl terminal en llocs on no hi haurien de ser. Les zones andrògen-dependents són:

- Cara, tòrax, línia alba, natges i genitals
- Cara interna de cuixes, zona inferior de l'esquena
- ! Tenir més pèl als braços per exemple no es considera hirsutisme.

Aquest trastorn es produeix davant la presència d'[hormones androgèniques](#) i són **signes de virilització**. ! Poden tenir un patró hormonal normal i moltes vegades és per l'acció perifèrica dels andrògens.

Principals causes	Valoració	Tractament
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ovàriques</li> <li>• Suprarenals</li> <li>• Hiperprolactinemà</li> <li>• Hipersensibilitat àrgan terminal (idiopàtica)</li> <li>• Fàrmacs (andrògens o esteroïdes)</li> </ul> <p>! La causa més freqüent és la <b>familiar</b>, tot i que també molt sovint s'associa a <b>obesitat</b> (moltes dones obeses poden tenir patilles)! També s'ha vist que determinades races estan més predisposades (portugueses?).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnesis detallada (personal i familiars)</li> <li>• EF</li> <li>• Extensió (valoració)</li> <li>• Valoració de signes híper-androgènics</li> <li>• Determinació de nivells hormonals: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Testosterona lliure, SHBG, LH/FSH</li> <li>○ S-DHEA</li> <li>○ 17-OH-progesterona</li> <li>○ Prolactina</li> </ul> </li> </ul> <p>! <b>Alerta</b> si es produeix ràpidament (en setmanes o mesos) ja que caldrà pensar en fàrmacs o en tumors productors d'andrògens i s'han de descartar, especialment si s'acompanyen d'acne o seborrea.</p> <p>NOTA: es poden estudiar des de derma però s'estudien més des d'endocrí.</p>	Làser o depilació

#### MALALTIES UNGUILIADES

El tractament sol ser **POC RESOLUTIU** i poden ser signes de **MALALTIA SISTÈMICA**. Tenim diverses afectacions com:

- **Acropàquies:** dits en pal de tambor.

- **Traquioníquia:** superfície d'aspecte rugós amb estriacions longitudinals i petites depressions (aspecte com si hagués passat una lija).
- **Pitting ungueal**
- **Onicogrifosis:** augment exagerat del gruix de la làmina ungueal. Són ungles grans, hipertròfiques, que fan mal i lletges.
- **Leuconíquia transversal:** és una alteració blanca de l'ungla. NO implica cap dèficit vitamínic (no expressa falta de calci) ni cap malaltia interna!! És normal.
- **Onicòlisis:** les ungles es poden desprendre del llit ungueal.
- **⚠ Melanoníquia longitudinal:** és una taca de color marronaci.
  - a) Si hi ha varies ungles pot ser per causa **racial o fàrmacs**.
  - b) Si és una unglia sola, pot ser un **melanoma** → **Signe de Hutchinson**.

*Les ungles lletges es poden treure quirúrgicament però hem d'anar alerta perquè la nova que surti es pot enclavar i fer mal i això és molt desagradit.*

## TEMA 17: GENODERMATOSIS - FACOMATOSIS

- Les **GENODERMATOSIS** són un grup de malalties hereditàries que afecten principalment a la pell tot i que alguns tipus també poden involucrar altres òrgans. Estan causades per mutacions genètiques. Les manifestacions clíniques poden variar enormement, des de trastorns de la pigmentació, hiperqueratosi, formació de butllofes, fins a predisposició a desenvolupar tumors. Exemples: **Malaltia de Darier, epidermòlisi ampul·losa i ictiosi**.
- Les **FACOMATOSIS** són un grup de trastorns neurocutanis hereditaris que afecten a la pell, el SNC i altres òrgans. Solen estar caracteritzats per la presència de tumors benignes (hamartomes) en diversos teixits així com alteració dels teixits derivats del ectoderm: SNC, pell i també poden afectar a nivell ocular. Ex: NF-1

### 1) Genodermatosi amb predisposició al càncer

Els signes de la pell són un **esdeveniment primerenc** que poden conduir a la **sospita clínica**. Caldrà confirmació mitjançant **estudi genètics**. Un cop confirmat, caldrà realitzar **vigilància familiar** i actuar per **prevenir o intervenir precoçment en la predisposició al càncer** (ja que aquestes malalties predisposen de forma important al càncer, per tant podríem dir que són marcadors de neoplàsies). També caldrà fer **consell genètic**.

Dins d'aquest grup trobem moltes malalties (quadre):

- Neurofibromatosi (NF-1)
- Complex d'esclerosi tuberosa
- Síndrome de Birt-Hogg-Dubé
- Leiomiomatosi hereditària i càncer de cèl·lules renals
- Síndrome de Peutz-Jeghers,
- Síndrome del tumor hamartoma PTEN,
- Síndrome cutània CYLD

	<b>Neurofibromatosi (NF-1) o von Recklinghausen</b>	<b>Esclerosis tuberosa</b>
<b>Herència</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome AD amb afectació 1/3000</li> <li>• Manifestació multisistèmica</li> <li>• Predisposició al càncer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AD</li> </ul>
<b>Genètica</b>	Hi ha una <b>mutació de 17q 11.2</b> que codifica per la <b>neurofibromina</b> i provoca un <b>aument de p21 ras</b> , un oncogen que participa en la proliferació de cèl·lules derivades de la cresta neural (Schwann, melanòcits, fibroblasts...).	Podem tenir la mutació a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• TSC1 (Hamartina)</li> <li>• TSC2 (tuberina)</li> </ul>
<b>Manifestacions clíniques</b>	<p><b>1) Cutànies:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Taques de cafè amb llet (hiperpigmentades):</b> signe + precoç. Tot i així, pots tenir-les sense tenir NF-1. Les taques es disposen de manera característica a les aixelles (<b>Signe de Crowe</b>) i si a més és <b>bilateral</b>, la sospita és molt alta.</li> <li>• <b>Neurofibromes (cutanis, subcutanis i plexiformes):</b> manifestació tardana. Són tumors benignes construïts per cèl·lules nervioses i fibroblasts; condicionen la gravetat de la malaltia.</li> <li>a) <b>Cutanis o circumscrits:</b> són els més freqüents. Lesions sobrelevades, toves, sèssils i es van desenv. al llarg de tota la vida (augmentant el seu nº amb l'edat). En alguns casos tenen distribució segmentària però poden també ser disseminats. Solen ser asimptomàtics. Malgrat poden donar problemes estètics, la seva <b>transformació maligne és excepcional</b>.</li> </ul>	<p><b>1) Cutànies:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Angiofibromes:</b> lesions benignes formades per cèl·lules endotelials (vasos) i fibroblastes (col·lagen). Es tracta de petites pàpules de localització centrefacial (els pacients solen tenir les galtes i el dors nassal plens d'angiofibromes). Tto: làser (normal o de colorant pulsat) i milloren molt.</li> <li>• <b>"Shagreen patch" o "plaques en pell de chagrín (zapa)":</b> pell amb aspecte de cuir, rugosa i aspre que recorda al chagrín (teixit que s'utilitza per fer bolsos). Realment és col·lagen endurit. No dona símptomes però si afecta a la zona facial poden ser bastant desfigurants</li> </ul>

	<p>b) <b>Subcutanis:</b> són bastant deformants. Són masses o nòduls que apareixen normalment a la zona interciliar i poden ser dolorosos (ja que són més infiltratius). Alguns poden <b>malignitzar a neurosarcomes</b>.</p> <p>c) <b>Plexiformes:</b> greus perquè són molt deformants. Es tracta de plaques indurades que en alguns casos donen lloc a grans masses. Aquestes poden afectar a la cara i a vegades són enormes. Tenen indicació de <u>trasplantament facial</u> (cirurgia molt complexa).</p> <p>2) <b>Visuals - Nòduls de Lisch:</b> son hamartomes de l'iris. És un <b>signe pràcticament patognòmic</b> i ho tenen <b>&gt;90% dels casos en &gt;10a</b>. És necessària una làmpada de fenedura per poder-ho veure.</p> <p>3) <b>SNC – tumors del SN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tumors benignes del SNP</b></li> <li><b>Gliomes òptics:</b> complicació molt severa de la NF1 infantil ja que sol presentar-se en nens i pot condicionar atrofia ocular + pèrdua de visió.</li> <li><b>Gliomes de baix grau del SNC:</b> segons on es localitzin poden donar epilepsia (per exemple)</li> <li><b>Gliomes / astrocitoma de grau intermedi i alt:</b> són infreqüents.</li> </ul> <p>4) <b>Manifestacions endocrines:</b> feocromocitomes.</p> <p>5) <b>Altres tumors:</b> mama, renal, leucèmia (LMC)</p> <p>6) <b>Òssies:</b> pseudoartrosi del terç distal tibial i displàsia esfenoïdal.</p> <p>7) <b>Convulsions</b></p> <p>8) <b>Vasculars</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Màcules hipomelanòtiques:</b> lesions que apareixen al naixement en "hoja de fresno" allargades amb configuració geogràfica (més clares que la pell normal). Es poden veure amb llum de Wood i es produeixen per alteracions en melanosomes. Tenen valor dx en epilepsia infantil.</li> <li><b>Fibromes periungueals (o tumors de Köene):</b> petits fibromes benignes que es localitzen al voltant de l'unghia. No són exclusius d'aquesta malaltia però són característics. El tractament és quirúrgic.</li> <li><b>Fibromes orals.</b></li> </ul> <p>2) <b>Tumors renals:</b> angiomiolipomes i carcinomes renals.</p> <p>3) <b>Tumors SNC</b></p> <p>4) <b>Altres tumors benignes (cardíacs, pulmonars, coroides)</b></p> <p>5) <b>Epilepsia</b></p> <p>6) <b>Trastorns del desenv. mental i intel·lectual</b></p>
<b>Maneig clínic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El dx sol ser evident en el <b>primer any de vida</b>. Es recomanable fer el dx intrauterí i consell genètic (lligament genètic en casos familiars i estudi de mutacions en casos esporàdics).</li> <li>Sovint es fa diagnòstic precoç del <b>glioma N. o neuroma plexiforme</b>.</li> <li>S'han de fer controls periòdics segons edat i manifestacions (risc de neoplàsies).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El dx precoç pot tenir un ampli impacte en la qualitat de vida.</li> <li>La prevenció comença a la infància.</li> </ul>
<b>Tractament</b>	<p>A mesura que es van coneixent les vies dels tumors, van apareixer tto preventius que redueixen la necessitat de procediments quirúrgics mutilants.</p> <p>Actualment s'han aprovat inhibidors de <b>RAF (Sorafenib) i MEK (Selumetinib)</b>, que estan sent eficaços com a tto preventiu dels tumors.</p>	El <b>sirolimús (inhibidor de mTOR)</b> millora els resultats.

Altres genodermatoses			
	Genètica / herència	Signes cutanis	Altres
Síndrome de Birt-Hogg-Dubé	Trastorn autosòmic <b>dominant</b> causat per mutacions heterozigotes de la folliculina.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Fibrofoliculoma:</b> tumors benignes que deriven del fol·licle pilosebaci. Solen apareixen a cara, orelles, coll i pit.</li> <li><b>Tricodiscoma</b></li> <li><b>Acrocordons:</b> tumor de pell benigne i petit que a vegades és pediculat. Es formen amb major freqüència a la nuca, aixella, ingle i regió inframamària.</li> <li>Altres</li> </ul>	<b>Signes sistèmics:</b> quists pulmonars que poden provocar un pneumotòrax espontani 🫀
Leiomiotosi hereditària i càncer renal (Reed)	Trastorn autosòmic <b>dominant</b> causat per variants patogèniques heterozigotes fumarat hidrasa.		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Càncer renal</b> (agressiu)</li> <li><b>Altres signes:</b> leiomioma cutani i uterí (leiomiosarcoma)</li> </ul>
Síndrome dels hamartomes múltiples (PTEN)	Mutacions heterozigotes del gen PTEN. La <b>malaltia de Cowden</b> i el <b>síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba</b> són condicions clíniques que també són causades per mutacions en el gen PTEN.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Triquilemomes facials:</b> tumors derivats del fol·licle pilosebaci (semblants als fibrofol·liculomes però amb histologia diferent).</li> <li><b>Papil·lomes orals:</b> tumors benignes dins de la mucosa oral. Es busquen per dx la malaltia de manera precoç.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Càncer de mama:</b> moltes vegades present en el mom del dx.</li> <li><b>Càncer de tiroides</b></li> <li><b>Càncer d'endometri</b></li> <li><b>Càncer renal</b></li> <li><b>Càncer colorectal</b></li> </ul>
Síndrome de Torre Muir	Autosòmica <b>dominant</b> . És una variant fenotípica de la <b>síndrome de Lynch</b> (càncer colorectal hereditari no poliposi). Mutacions germinals en els gens de reparació de desajustament d'ADN: <ul style="list-style-type: none"> <li>hMSH2</li> <li>hMLH1</li> </ul>	Tumors benignes i malignes de glàndules sebàcies <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenoma sebaci (benigne)</li> <li>- Carcinoma sebaci</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Càncer colo-rectal</b></li> <li><b>Càncer d'endometri</b></li> </ul>
Síndrome de Peutz Jeghers	Autosòmica <b>dominant</b> Variants patogèniques heterozigotes de serina/treonina quinasa 11 (STK11)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Lentigs periorals:</b> no són patognomònics. Tenir en compte que molta gent els té als llavis o a altres localitzacions de manera aïllada.</li> <li><b>Bandes unguals pigmentades</b> (Laugier Hunziker)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Càncer de colon</b></li> <li><b>Càncer de mama</b></li> <li><b>Pàncrees</b></li> <li><b>Ginecològic</b></li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Poliposis gastrointestinal</b> (molt freqüent i constant). Identificar precoçment.</li> </ul>
<b>Síndrome del carcinoma basocel·lular nevoid (Gorlin)</b>	Autosòmic <b>dominant</b> . Mutacions heterozigotes en PTCH1 o SUFU.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Queratoquists odontogènics</li> <li>Llavi leporí</li> <li>Fosses palmoplantars</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Carcinomes basocel·lulars múltiples:</b> tipus de càncer de pell més comú. Té origen en la radiació solar però aquests pacients el tenen múltiple i els hi apareix des de ben joves.</li> <li><b>Neuroblastoma</b></li> </ul>
<b>Síndrome cutània CYLD</b>	Autosòmic <b>dominant</b> : variants de la línia germinal en el gen CYLD. Aquesta mutació condiciona tumors de les glàndules ecrines (sudorípares) i apocrines.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cylindrome</li> <li>Espiradenoma</li> <li>Tricoepitelioma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Cylindrocarcinoma</b> (tumor benigne derivat de l'aparell ecrí i es localitza a l'àrea centro-facial).</li> <li><b>Carcinoma de cèl·lules d'esquamos</b></li> <li><b>Adenocarcinoma cutani i rarament interns</b></li> </ul>

## 2) Ictiosi

- Són un grup heterogeni de processos molt comuns on els pacients cursen amb pell seca, rugosa i descamativa.
- Són **trastorns de la diferenciació i metabolisme epidèrmics**.
- Hi ha formes:
  - Congènites (hereditàries)**
  - Adquirides (paraneoplàsiques)**

I poden anar de presentació lleu a letal.

	<b>Ictiosis vulgar (IV)</b>	<b>Ictiosi X</b>	<b>Eritrodèrmia ictiosiforme congènita</b>	
<b>Característiques</b>	La més freqüent (1/250) Autosòmica <b>dominant</b> . Mutacions de gens de la Filagrina (1q21) – gran queratohialina. Associació amb dermatitis atòpica És lleu i moltes vegades no es diagnòstica perquè es confon amb gent de pell seca, rugosa i descamativa.	<b>Recessiva lligada al X.</b> Mutacions al gen de sulfatasa esteroidea Braç curt cromosoma X Només afecta a homes  i les dones són portadores sanes.	<b>Autosòmica recessiva.</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Ampul·losa: són letals.</li> <li>No ampul·loses: poden tenir una vida + o - normal.</li> </ol>	
<b>Clínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pell descamativa</li> <li>Escama petita i blanca</li> <li>Àrees extensores de braços i cames</li> <li>Respecte les flexores i àrees de panyal</li> <li>Respecta palmes i plantes</li> </ul>	Manifestacions cutànies: <ul style="list-style-type: none"> <li>Descamació neonatal</li> <li>Escama gruixuda, poligonal i amarronada</li> <li>Àrees extensores</li> </ul>	<b>Ampul·losa</b>	<b>No ampul·losa</b>

Molt greu  
Trastorn de queratina 1 i 10

Severa hiperplàsia  
epidèrmica i hiperqueratosi.

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Afecta a les flexores, coll i cc</li> </ul> <p>Manifestacions extracutànies: com alteracions renals.</p>	Associada amb ampolles en les fases inicials i la hiperqueratosis apareix posteriorment de forma localitzada.	
<b>3) Malalties ampolloses hereditàries i diskeratosi</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Són un grup ampli de malalties amb diferents patrons d'herència.</li> <li>Hi ha formes lleus i formes distròfiques (nens plens de butllofes).</li> <li>Els pacients tenen fragilitat cutani-mucosa per defecte de la membrana basal. D'aquesta manera, apareixen butllofes al mínim contacte de roçament des del naixement.</li> </ul>				
<b>4) Malaltia de Darier (queratosis follicularis)</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>És una malaltia <b>AD</b> que cursa amb hiperqueratosis acantolítica suprabasal per mutacions en gen ATP2A2 en cromosoma 12q24.</li> <li>A nivell cutani es produeix una ruptura dels desmosomes: les cèl·lules epidèrmiques no coapten bé i es formen vesícules on s'hi acumula líquid. Cursen amb pàpules hiperqueratòsiques en àrees "seborreiques".</li> <li>Millora amb retinoides.</li> </ul>				
<b>5) Osler-Rendú síndrome (telangiectàsia hemorràgica hereditària)</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Múltiples telangièctasis (dilatacions vasculars pulsàtils) periorals i labials</li> <li>Lesions vasculars linguals</li> <li>Tendència a les hemorràgies i anèmia cròniques.</li> </ul>				

**TEMA 18A: NEVUS****NEVUS**

Nevus = marca de naixement. Els nevus melanocítics són proliferacions melanocítiques benignes, poden aparèixer de forma **congènita** o **després del naixement**.

- Els melanòcits deriven de la cresta neural i migren a la pell i l'ull durant la fase de la embriogènesis situant-se a la capa basal.
- **Els nevus melanocítics es divideixen en:**
  - a) **Melanocitosis dèrmiques i Nevus blau**
  - b) **Nevus melanocític adquirit:** nevus acral, nevus de la matriu ungueal, halo-nevus i nevus d'Spitz.
  - c) **Nevus melanocític congènit, Nevus spilus**
  - d) **Nevus melanocític displàstic**

**A) NEVUS MELANOCÍTIC ADQUIRIT**

Epidemiologia	Clínica	Tractament
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplàsia + freqüent de l'organisme en blancs però és totalment benigne.</li> <li>• Apareix a l'edat infantil i augmenten en nº fins els 40 anys.</li> <li>• Els adults de raça blanca tenim uns 20 nevus en tota la superfície corporal.</li> </ul>	<p>Es presenten en forma de <b>lesions marronoses – negres de &lt;6mm circulars i simètriques</b>. Amb els anys hi ha nevus que proliferen a la unió dermo-epidèrmica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) <b>Nevus junturals:</b> romanen pigmentats tota la vida. Proliferen a la unió dermo-epidèrmica.</li> <li>b) <b>Nevus compostos o intraepidèrmics:</b> els melanòcits passen a la dermis i el nevus perd la pigmentació i es fa sobreelevat. En aquests casos ja no proliferen més i no es fan malignes.</li> </ul> <p>Alguns es quedaran com a <u>junturals</u> però d'altres evolucionaran a <u>nevus compostos</u> (tindran un component dermo-epidèrmic i un altre component dèrmic) i amb els anys es poden fer <u>intradèrmics</u> (melanòcits dins de la dermis). En aquest procés es fan sobreelevats i van perdent pigmentació.</p> <p>⚠ Tot i que el 20-30% de melanomes apareixen sobre nevus, el risc de degeneració és baix. <b>Si &gt;100 nevus, el risc de melanoma es multiplica x7</b>. En aquests casos, cal fer seguiment.</p>	<b>NO cal tto ja que és totalment benigne</b> però si que cal seguiment si hi ha molts nevus!

**Variants**

Nevus acral	Nevus de la matriu ungueal (melanoníquia)	Halo – nevus	Nevus Spitz
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afecta a <b>palmes i plantes</b>.</li> <li>• Poden tenir <b>migració superficial</b> de melanòcits i poden simular un melanoma, per això tenen mala fama.</li> <li>• Hem de fer el mateix que en nevus normals: vigilar-los i de vegades caldrà extirpar-los.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• És una <b>banda pigmentada longitudinal homogeneïta</b> que apareix a la unglà.</li> <li>• <b>No creix</b> (és estable) i <b>no té signe de Hutchinson</b> (pigmentació al plec ungueal proximal).</li> <li>• S'ha de seguir i fer biòpsia si presenta canvis.</li> </ul> <p>⚠ Si es manté estable és benigne però si creix proximalment cap a la base del dit (<b>signe de Hutchinson</b>), hem de sospitar melanoma!</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apareix a <b>l'edat infantil</b> (1%).</li> <li>• Es tracta d'una resposta auto-immune contra melanòcits. Es presenta una lesió en forma de centre aròmic al voltant d'un nevus pre-existent que pot remetre del tot en mesos – anys.</li> <li>• NO hi ha tto.</li> <li>• ⚠ En adults, si hi ha múltiples, cal <b>descartar vitiligen!</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apareix en <b>edat infantil</b> i moltes vegades a la cara.</li> <li>• Format per cèl·lules epitelioïdes o fusiformes amb lleugera atípia.</li> <li>• Es presenta solitari, &lt;6mm, eritematos-vermellós (10% són pigmentats).</li> <li>• És benigne però pot simular un melanoma.</li> </ul> <p>⚠ Histològicament pot ser difícil de diferenciar d'un melanoma. S'ha d'avalar al patòleg que és un nen perquè sinó ho pot confondre amb un melanoma!</p>

Diagnòstic diferencial		
Efèlides	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augment de la pigmentació basal <b>sense augment del nº de melanòcits</b> (pigues a la cara).</li> <li>Múltiples lesions de color marró clar de 3-5mm a galtes i espalles de nens fototípus 2. + pigmentades a l'estiu.</li> <li><u>NO degeneren</u> 😊 però són marcadors de <b>fototípus clar</b> (<b>risc x2 de melanoma</b>).</li> <li>És típic de les <b>persones pèl-roges</b> 🧑🏻‍🤝‍🧑🏼. Si es cremen molt amb el sol augmenta el risc de melanoma perquè tenen menys protecció enfront la radiació solar (no per les efèlides).</li> </ul>	
Lentigen simple	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augment del nº de melanòcits punta crestes sense formar nius, és a dir, augmenten els melanòcits però no fa tumor.           <ul style="list-style-type: none"> <li>Es = que el nevus melanocític però no fa acúmuls a la unió dermo-epidèrmica sinó que estan posats en fila. Per tant, són lesions planes no sobreelevades (es veuen = que un nevus però sense relleu).</li> </ul> </li> <li>És marró fosc circular fins a 5mm semblant a nevus petits (no distorsiona reticulat de la pell).</li> <li><u>No degeneren</u> 😊 però poden formar part del <b>síndrome de lentiginosi</b>.</li> <li>⚠ Si observem múltiples (ja sigui a la pell o al llavi), hem de pensar que el pacient no tingui un <b>Síndrome de Peutz-Jeghers</b>.</li> </ul>	
Lentigen solar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augment de la pigmentació basal <b>sense augmentar el nº de melanòcits</b>.</li> <li>Es veuen en <b>persones &gt;65 anys de fototípus clar</b>. S'observen lesions marró clar a cara i dors de les mans que van des dels pocs mm a cm amb marges geogràfics però pigmentació uniforme. Aquestes són degudes a l'exposició solar.</li> <li>No degeneren però ens indiquen que la persona ha abusat del sol i pot fer càncer de pell.</li> <li>S'ha de fer <b>DD amb el lentigen maligne</b> (dermatoscòpia). Els lentígens solars són similars entre ells, i si un d'ells canvia i es fa més fosc pensar en lentigen maligne.</li> </ul>	
Queratosis seborreica	<ul style="list-style-type: none"> <li>És una lesió molt freqüent i sol ser múltiple.</li> <li><b>Lesió pigmentada exofítica papilomatosa +/- taps cornis fol·liculars</b> (augment de queratinòcits acumulats a la membrana, es poden veure marronosos).</li> <li><i>Poden ser molt negres i a diferència dels nevus és papil·omatosa i té taps cornis que tapen l'obertura dels fol·licles.</i></li> </ul>	
Tumors vasculars	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poden ser molt foscos (ja que quan la sang es coagula agafa color molt fosc) però tenen tons violacis.</li> <li>Si fem una diascòpia (apretant amb un vidre) per fer el DD veurem tons eritematosos o violacis!</li> </ul>	
També s'ha de fer DD amb les <b>taques de cafè amb llet</b> (poden ser marcadores de patologia) i amb els <b>nevus de Becker</b> (sol aparèixer en nois adolescents i s'acompanyen de hipertricosis). En aquestes dues entitats, el nº de melanòcits és normal però aquests produueixen més melanina (són melanòcits més actius).		
<b>B) NEVUS MELANOCÍTIC CONGÈNIT, NEVUS SPILUS</b>		
Generalitats	Present al naixement (1-2% dels naixements).	+ freqüent en nòrdics i fototípus clar.
Clínica	<p>Nevus melanocític que pot tenir diferents diàmetres. A ↑ risc, ↑ diàmetre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Petit &lt; 1'5cm</li> <li>Mitja 1'5-20cm</li> <li>Gegant: &gt;20cm ( gegant 1/2000)</li> </ul> <p>Normalment són <b>més gruixuts i amb hipertricosi</b>. Quan són gegants pot haver-hi melanòcits a les meninges i per tant poden tenir <b>anormalitats neurològiques</b> (Sd).</p>	Lesions de >6mm, mal delimitades en "ou ferrat" 🥔 amb els marges irregulars i una mica asimètrics.

	<p>del nevus melanocític amb melanosi intraparenquimatosa i/o meníngia). Presentaran:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsions</li> <li>• Retràs en el desenvolupament</li> <li>• Hidrocefàlia</li> </ul>	
AP		Melanòcits amb lleugera atípia i fibrosis a dermis papil·lar.
Risc de melanoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ És baix si és petit (1/1000).</li> <li>▪ <b>10-14% si és gegant.</b> L'edat mitja d'aparició del melanoma és sobre els 7 anys i pot aparèixer a pell o SNC. per tant, si és gegant o múltiple cal seguiment amb RNM.</li> </ul>	<p>Hi ha un <b>major risc de degeneració a melanoma</b> (+ AF de melanoma). El risc de melanoma varia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &gt; 5 → risc de melanoma x6</li> <li>▪ &gt;10 → el risc de melanoma x12</li> <li>▪ Si AF de melanoma, el risc es multiplica x 85 (alguns estudis gairebé del 100%).</li> </ul> <p>Els nevus no solen degenerar (el melanoma surt de nou) de manera que <u>no cal extirpar-los tots</u> però si fer seguiment dels pacients (fotos de cos sencer i/o dermatoscòpia digital).</p>
Tractament	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>Petit – mitjà:</b> exèresi (no urgent) o seguiment.</li> <li><b>Gegant:</b> tto precoç, reduir el nº de melanòcits (IQ, dermabrasió o làser) i seguiment.</li> </ol>	

## TEMA 18B: MELANOMA

Els **melanomes** són proliferacions melanocítiques malignes greus. Una **lesió de 4mm en profunditat ja es considera un T4**. Per sort, és un tumor que apareix a la pell i per tant, acostuma ser visible, sinó tots els pacients estarien morts.

### Incidència

La **incidència està augmentant molt** (x6 des del 1950). Actualment és un **problema de salut a Austràlia** (60/100K). Al Nord d'Europa la incidència és de 20/10k i al sud de 10. A Catalunya tenim 7/10K. A l'Hospital de Bellvitge és més freqüent en dones, sent l'edat mitja els 53 anys (però també hi ha pacients de 25-30 anys).

### Etiologia

Un resum seria que les persones amb pell clara, >100 nevus o displàstics, amb AF i que viuen a zones tropicals (a prop de l'Equador), tenen més risc de tenir un melanoma.

Factors genètics	Factors ambientals	Lesions precursores (25-30% apareixen sobre elles)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fototipus:</b> la melanina ens protegeix de les cremades solars i del melanoma.             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Les persones amb <b>fototipus més baixos (I-II)</b> tenen menys melanina, la qual cosa les fa més propenses a cremar-se amb l'exposició al sol i per tant a desenv. melanoma. <i>Les personnes albines i nòrdiques són les que tenen el risc + elevat de fer melanoma.</i></li> <li>b) Els <b>fototipus més alts (V i VI)</b> tenen més melanina, la qual cosa proporciona major protecció contra la radiació ultravioleta. <i>Les personnes de raça negra poden estar tot el dia treballant al sol i no els passa res. De fet aquestes personnes no desenv. ni carcinoma baso-cel·lular, ni escamós ni melanoma.</i></li> </ul> </li> <li>• <b>Melanoma familiar</b> (8-10%). Una mutació en el gen <b>CDKN2A</b> predisposa a <b>melanoma, pàncrees i mama</b>. Es poden fer estudis per veure si ets portador d'aquesta mutació.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) <b>MES (melanoma d'extensió superficial):</b> exposició solar intermitent intensa, especialment &lt;10 anys. + FREQ             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Típiques persones que cada estiu van a la platja  i es cremen. Tenen un risc més elevat en edat infantil.</li> </ul> </li> <li>b) <b>LM (lentigen maligne):</b> exposició solar crònica.             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Típiques persones que han treballat exposades al sol (= escamós i basocel·lular).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) <b>Nevus melanocític:</b> &gt; 100 nevus risc x7.</li> <li>b) <b>Nevis displàsic:</b> &gt; 6mm, en ou ferrat i amb AF, tenen un risc molt augmentat.</li> <li>c) <b>Nevus congènits gegants:</b> &gt; 20cm en el moment del naixement. Risc de proliferacions melanocítiques al SNC (poden fer alteracions importants i s'ha de fer RM). S'aconsella extirpar la major part possible dels nevus perquè la degeneració a melanoma és important. Cal fer seguiment i, si tenen lesions satèl·lit, el risc és més elevat.</li> </ul>

### Fases de creixement i pronòstic

Creixement radial (in situ)	Creixement vertical	Pronòstic
No penetra a la dermis de manera que: <ul style="list-style-type: none"> <li>- NO té capacitat de formar tumor.</li> <li>- NO té capacitat de donar metàstasis.</li> </ul> <b>Curació 100% 😊</b>	<b>Infiltra en profunditat</b> i per tant té <b>capacitat de donar metàstasis</b> . El pronòstic dependrà de la profunditat que penetri (serà pitjor com més profund sigui en nivell d'infiltració).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fase radial:</b> 100% de curació.</li> <li>• <b>Fase vertical:</b> l'índex de Breslow mesura el gruix del melanoma (des de la capa granulosa de l'epidermis fins el punt més profund d'invasió de les cèl·lules del melanoma). El % indica la SPV als 5 anys.             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Breslow &lt; 1mm: 95%</li> <li>○ Breslow 1-2mm: 85%</li> <li>○ Breslow 2-4 mm: 70%</li> <li>○ Breslow &gt;4mm: &lt;50%.</li> </ul> </li> </ul>

## Tipus clínic-patològic

Sobre 2000 casos HB:

- **Melanoma d'extensió superficial:** 60% (el més freqüent en raça blanca).
- **Lentigen maligne melanoma:** 17% (+ freqüent aquí que en països nòrdics).
- **Melanoma nodular:** 10% (creix vertical directament)
- **Melanoma lentiginós acral:** 5% (afecta a palmes i plantes, és el més freqüent a la raça negra – 70%). **Les persones de raça negra només tenen melanomes a plantes i palmes.**
- **Altres:** 7%. Mucoses, desmoplàssic, melanocitoma, MELTUMP, nevus blau maligne, melanoma de parts toves, melanoma d'origen desconegut.

## Patogènia i mutacions

- **BRAF: Melanoma d'extensió superficial.** >50% tenen mutat aquest gen. Tenim inhibidors de BRAF que poden disminuir el creixement del melanoma i curar-lo!
- **NRAS: melanoma nodular.** No tenim fàrmacs per inhibir aquest gen!
- **cKIT:** melanoma lentiginós acral, lentigen maligne i melanoma de mucoses. Tenim inhibidors de c-Kit però no tan eficaços com els de BRAF.
- **GNAQ melanoma uveal**

Clínica	Diagnòstic	Diagnòstic diferencial
<p>És una lesió pigmentada que deriva d'una lesió pigmentada prèvia o de nou però amb característiques particulars:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>A: asimètrica</b></li> <li>▪ <b>B: marges irregulars</b></li> <li>▪ <b>C: color irregular</b></li> <li>▪ <b>D: diàmetre &gt;6mm</b></li> <li>▪ <b>E: evoluciona</b></li> </ul> <p>Es parla del signe del "<b>patito feo</b>" perquè és una lesió que destaca de la resta. Ex: podem tenir 15 nevus a l'esquena que tinguin un patró similar. Si entre mig d'aquests un ha canviat i s'ha fet més fosc → + risc de que s'hagi convertit en un melanoma.</p> <p>⚠ És important fer fotos de cos sencer i dermatoscòpia digital (augmenta 10-17% la sensibilitat).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Exèresis – biòpsia de la lesió (si sospita).</b> Sempre que sigui possible hem de fer exèresis de tota la lesió!</li> <li>• Si la lesió és molt gran farem una biòpsia parcial de la part més sobrelevada (per determinar l'índex de Breslow).</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Carcinoma basocel·lular pigmentat:</b> té aspecte translúcid – brillant, marge perlat. Fer dermatoscòpia.</li> <li>2. <b>Q. Seborreica:</b> superfície papil·lomatosa, taps cornis fol·liculars i dermatoscòpia.</li> <li>3. <b>Angiomes:</b> poden ser foscos però tenen tonalitat violàcia.</li> <li>4. <b>Nevus melanocítics:</b> és difícil el DD amb un melanoma in situ. Es segueixen els criteris ABCDE i es fa dermatoscòpia.</li> </ol>

Formes clinicopatològiques				
	Melanoma d'extensió superficial	Lentigen maligne melanoma	Melanoma nodular	Melanoma lentiginós acral
	+ freqüent a la raça blanca (60%).	17% dels casos. + freqüent aquí que als països nòrdics.	10%.	A Catalunya només hi ha un <b>5% dels casos</b> . Però <b>a la raça negra representa el 70%</b> . Afecta a palmes i plantes de persones de > 60 anys.
Etiologia	<b>Exposició solar intermitent intensa</b> (cremades solars a la infància). Per tant, es localitza principalment a: - L'esquena en  . - L'esquena i cames en  .	<b>Exposició solar crònica</b> Per tant, la localització + freqüent és a <b>cap i coll (cara) en edats avançades</b> .		MIR: S'admet que el sol no té un paper rellevant en aquest tipus de melanoma.
Clínica	És característic que la lesió pateixi <b>canvis de color i intensos fenòmens de regressió</b> (els quals indiquen que l'organisme intenta lluitar contra el melanoma). Si hi ha regressió, hi ha un risc més elevat de metàstasis.  També poden aparèixer <b>melanomes ulcerats</b> . Si s'ulceren canvien d'estadiatge (de T1a passen a T1b o de T2a passen a T2b).  La <u>fase radial</u> sol durar uns <b>mesos abans de fer-se infiltrant</b> .	<u>Fase radial</u> : màcula negrosa discromica, extensa de vores irregulars. Pot durar <b>anys</b> de manera es pot fer dx precoç. No obstant, al aparèixer en gent gran, aquests no es miren, no consulten i pot arribar a fer invasió.  NOTA: - Si la lesió no ha traspassat encara la MB (fase radial) s'anomena <b>lentigen maligne</b> . - Si existeix invasió dèrmica (fase vertical) s'anomena <b>lentigen maligne melanoma</b> .	Cursa <u>sense fase radial</u> de manera que és <b>difícil fer el dx precoç</b> . Cursa en forma de nòdul simètric, cupuliforme, habitualment pigmentat i de creixement ràpid.  Pot estar <b>ulcerat i sangrant</b> .  ⚠ Poden ser <u>amelanotics</u> quan estan molt desdiferenciatos. Deixen de produir melanina i costen de diferenciar de carcinomes escamosos, angiomes...	<u>Fase radial</u> : és llarga (pot tardar mesos o anys en envair en profunditat) per tant <b>és possible el dx precoç</b> . Apareix una màcula heterocroma amb marges irregulars i creixement progressiu. Degut a l'edat i la localització, els que afecten als peus soLEN ser invasius.
Diagnòstic	1. ABCDE 2. "patito feo" 3. Dermatoscòpia: reticulat atípic, pseudòpods, vel blau...	Cal fer <b>DD amb el lentigen solar</b> : <ul style="list-style-type: none"><li>• Màcula més pigmentada i heterocroma</li><li>• Dermatoscòpia amb orificis fol·liculars asimètrics i estructures romboïdals.</li></ul>	Cal fer <b>DD amb angiomes i càncer escamós</b> .  ⚠ Cal biopsiar tota lesió nodular de creixement ràpid. La dermatoscòpia és poc útil.	
Mutació	BRAF en un 60% dels casos	Hi ha la mutació a c-Kit.	Mutació de NRAS.	Mutació a c-Kit.

## Estadificació

Per a l'estadificació, s'utilitza l'índex de Breslow (⚠️ es mesura en mm mentre que la majoria de càncers van per cm).

- T1: <1mm (**estadi I**)
- T2: 1'01 – 2mm (**estadi I**)
- T3: 2'01 – 4mm (**estadi II**)
- T4: >4mm (**estadi II**)  
(a o b segons ulceració; T1b 0'8mm-1mm).
- N1-3 si metàstasis regionals (**estadi III**)
- M1 a-c si metàstasis viscerals (**estadi IV**)
- Cal PETTC si T4 (>4mm Breslow) → Risc de mx del 50%. 📈 És un dels tumors que es veuen millors amb el PET-TC.

## Tractament

Exèresis del tumor 1ari (⚠️ sempre amb ampliació de marge sinó recidiven)	BIÒPSIA del GANGLI SENTINELLA	Si hi ha metàstasis ganglionar (III)	Si hi ha metàstasis a distància (IV)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>In situ:</b> 5mm de marge</li> <li>• &lt; 1mm (<b>estadi Ia</b>): 1cm de marge</li> <li>• &gt;1mm (<b>estadi Ib</b>): 2cm de marge</li> </ul>	Si el tumor té més de 0'8mm (T1b).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buidament ganglionar regional o seguiment amb ecografia.</li> <li>• Plantejar tractament adjuvant durant 1 any: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <u>Inhibidores de BRAF</u> si mutació de BRAF</li> <li>○ <u>Anti-PD1</u> si BRAF no està mutat</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Extirpació de les mx úniques</b> (pulmó, SNC, fetge)</li> <li>• <b>QMT:</b> DTIC (dacarbazina: ja superat) (&lt;15 respostes)</li> <li>• <b>Tractaments actuals d'immunoteràpia</b> – 1a opció. Redueixen la tolerància immunològica del tumor i es poden donar a tots els tractaments amb melanoma!</li> </ul>

## Tractaments actuals:

Anti-PD1: Pembrolizumab i nivolumab	Anti-CTLA-4 (ipilimumab)	Inhibidors de BRAF	Inhibidors de cKIT	En estudi el tractament adjuvant en estadi IIb ressecats:
<b>Menys tòxics i més efectius.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nivolumab:</b> SPV 62% a 1a, 43% a 2a i 41% a 3 anys.</li> </ul> <p>Poden produir alteracions autoimmunitàries com vitiligen, CU, sarcoïdosis...</p>	SPV 10m vs 6'4m amb 20% de respostes duradores. Més tòxic i menys efectiu. La combinació anti-PD-1 + anti-CTLA-4 està en estudi (50% de respostes).	50% dels melanomes (especialment en MES). <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vemurafenib:</b> augmenta la SPV de 9'6 a 13'2 mesos.</li> <li>• Vemurafenib o dabrafenib + inhibidor MEK vo: 65'70% respostes (13% completes) i augmenten SPV però molts pacients fan R als 9-10 mesos. Si fan R pot ser necessari tto amb anti-PD1.</li> </ul> <p>▷ Regla mnemotècnica: els inhibidors de BRAF son el vemurafenib y dabrafenib.</p>	10% MAL i mucoses. Imatinib 23% respostes.	1) <b>Inhibidores de BRAF:</b> si tenen la mutació. 2) Anti-PD1 si no tenen mutació BRAF!

<b>Aspectes a millorar</b>	
<b>Prevenció</b> Fotoprotecció: utilitzar roba adequada i fotoprotectors amb factor de protecció 50 (tot i que no està demostrat que redueixin el risc de melanoma pel mal ús o falsa sensació de seguretat)	<b>Diagnòstic precoç</b> Auto exploració de nevus melanocítics per detectar melanomes incipients (especialment persones de fototípus clars). Seguiment de pacients amb nevus displàsics (dermatoscòpia digital).

## TEMA 19: PRE-CÀNCER I CÀNCER CUTANI EPITELIAL NO MELANOMA

### PRE-CÀNCER CUTANI

Dermatosi amb capacitat per degenerar a càncer cutani:

- **Accidentalment cancerígenes.** Ex: RDT (poden desenvolupar càncer o no).
- **Pre-cancerígenes verdaders** (si les deixen durant molt temps, un % acaba desenvolupant càncer)

⚠ El dx i el tto **PRECOC** implica evitar la degeneració. És important prevenir noves lesions.

Es fan dues divisions en el pre-càncer cutani: **pre-càncer cutani** vs **pre-càncer mucós** (afecta a la mucosa oral i genital).

Cal recordar que l'agent causal més freqüent del càncer cutani és el sol!!

Pre-càncer cutani	Pre-càncer mucós
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Per agents físics:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Queratoma actínic</li> <li>○ Queratoma sobre radiodermitis crònica</li> </ul> </li> <li>• <b>Per substàncies químiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Queratomes arsenicals</li> <li>○ Queratomes per brees i minerals</li> </ul> </li> <li>• <b>Genodermatosi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Xeroderma pigmentosum</li> <li>○ Epidermodisplàsia verruciforme</li> <li>○ Poroqueratosis</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Leucoplàsia</b></li> <li>• <b>Queilitis actínica</b></li> </ul>

	Queratosis actínica	Queratomes "químics"		Malaltia de Bowen	Xeroderma pigmentós
<b>Generalitats</b>	<p>És la lesió pre-maligne més freqüent. Típicament en <b>pacients de &gt;40 anys</b>.</p> <p><b>Fotoexposició prolongada</b> (estar exposat cada dia al sol com els pagesos). A ≠ del melanoma que es relaciona més amb les cremades d'estiu.</p> <p>Apareix a les <b>àrees fotoexposades</b>: cara, dors de les mans, avantbraços, de genoll cap avall (per pantaló curt o faldilles).</p> <p>Pot <b>degenerar en ¼ dels casos</b> (realment no, degenera molt menys). <i>MIR: aprox. 5% dels casos progressen a carcinoma epidermoide invasiu.</i></p> <p>Afecta + als <b>fototipus I a III</b>.</p>	<b>Arsènic inhalat o ingerit</b>	<b>Brees i olis minerals</b>	<b>Carcinoma epidermoide in situ.</b> Poques lesions (no són múltiples, pots tenir 1 o 2).	<p>És una <b>genodermatosis infreqüent d'HAR precancerosa obligada</b> que es produeix per un dèficit de reparació del DNA.</p> <p><i>Hem de pensar que cada dia de la nostra vida estem <b>reparant DNA</b> per les agressions produïdes del pel sol. Els pacients amb aquesta malaltia no ho poden fer!</i></p>
<b>Clínica</b>	Apareixen sobre " <b>pell actínica</b> " (degenerada pel sol) en forma de <b>maculo-plaques eritemato marronoses, irregulars amb</b>	Queratosis puntiformes en EE i palmó-plantars.		<b>Placa solitària, irregular, eritemato-marronosa, descamació lleu adherent,</b>	Es produeix un <b>dany actínic sever</b> durant els <b>primers mesos o anys de vida</b> (quan els nens comencen

	<p><b>hiperqueratosis adherent</b> que són <b>asimptomàtiques</b>. Poden ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Úniques</li> <li>• Múltiples.</li> </ul>			<p><b>vores netes i irregulars</b>. No està infiltrada i de lent creixement (el pc fa molt temps que té la lesió). És totalment <b>asimptomàtica</b>. NOTA: els tumors fan un creixement ameboide (no rodó).</p>	<p>a estar exposats a la llum solar) que es manifesta en forma de <b>cremades</b>, <b>cicatrius</b>, <b>poiquilodèrmia</b>, <b>queratosis actíniques</b>, <b>càncer basocel·lular</b>, <b>càncer escamosos</b>, <b>melanomes</b>... també pot donar <b>afectació ocular i neurològica</b>.</p>
Histologia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Acantosi amb disqueratosi</b>: engruiximent de l'epidermis + canvis anormals en la queratinització.</li> <li>- <b>Displàsia intraepitelial</b>: aquí no es considera càncer (és una lesió displàsica). A EEUU es considera càncer però aquí no.</li> <li>- Mitosis</li> </ul> <p>⚠️ Pot ser molt hiperqueratòsica però el més important és determinar si està <b>INDURAT</b> (en les queratosis actíniques és important tocar!). Quan està dur pot ser indicatiu de <b>carcinoma escamós infiltrat o de dermis</b>.</p>			<p><b>Infiltració de tota l'epidermis</b> (tot l'espessor)! ⚠️ Però en un 50% dels casos <b>pot envair la dermis</b> si no fem res (<b>risc metastàtic</b>).</p>	
Tto	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fotoprotecció (crema de forma tòpica).</li> <li>2. <b>Tto tòpic</b>: 5-fluorouracil, imiquimod.</li> <li>3. <b>Tto quirúrgic</b>: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Crioteràpia</b>: s'utilitza N líquid. Aquest pot arribar a temperatures molt baixes per reduir la inflamació, disminuir el dolor...</li> <li>- <b>Electrocoagulació</b></li> <li>- <b>Làser</b></li> <li>- <b>Cirurgia</b></li> </ul> </li> </ol> <p>⚠️ Si infilitra hem de sospitar de carcinoma escamós.</p>	<p>S'ha de retirar el tòxic i tto les lesions majors. Sinó es fa control clínic.</p>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Crioteràpia</li> <li>2. EKG</li> <li>3. Legrat o IQ</li> </ol>	

## PRE-CÀNCER MUCÓS

El pre-càncer mucoses divideix en leucoplàsia i queilitis. Es pot relacionar l'affectació de la pell amb la de mucoses en funció de si tenim una **placa queratòsica** o una **bowenoide** (canvia si apareix a la pell o a mucosa).

NOTA: Hem de tenir en compte que la mucosa no està queratinitzada (no tenen estrat corni) però amb la leucoplàsia, aquest apareix i es veu una placa blanca.

	Pell	Mucosa
Placa queratòsica	Queratosi actínica	Leucoplàsia
Placa bowenoide	Malaltia de Bowen	Eritroplasia de Queyrat

	Leucoplàsia	Quielitis actínica	Eritroplàsia de Queyrat	Banya cutània	Queratoacantoma
<b>Generalitats</b>	<p>És l'equivalent mucós de la queratosis actínica.</p> <p>Causes: <b>sol, tabac, fregament, VPH</b> (la causa més freqüent és VPH).</p> <p>Més freqüent: <b>llavi inferior</b>.</p>	<p>Més freqüent: <b>llavi inferior</b> per:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fotoexposició prolongada (pagesos o gent que ha pres molt el sol)</li> <li>2. Tòxics (tabac).</li> </ol>	<p>Factors de risc:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tabac</li> <li>2. Alcohol</li> <li>3. VPH</li> </ol>	<p>En si és una lesió benigna però té aspecte clínic de neoplàsia.</p>	<p><b>Tumor epitelial benigne</b> de <b>ràpid</b> creixement (15d) que afecta a les <b>àrees fotoexposades</b>.</p>
<b>Clínica</b>	<p><b>Queratinització de l'epiteli mucós amb displàsia epitelial.</b> És diferent una <u>leucoqueratosis</u> de <u>leucoplàquia</u>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Leucoqueratosis:</b> lesió blanca a les mucoses degut a la queratinització excessiva de la mucosa sense especificar la causa. Pot ser benigna o precursora de càncer.</li> <li>- <b>Leucoplàsia:</b> forma específica de leucoqueratosis que apareix com una lesió blanca a la mucosa i es considera pre-maligna.</li> </ul> <p>El pacient presenta <b>plaques blanques mucoses asimptomàtiques</b>.</p> <p><b>⚠️ MIR:</b> Una leucoplàsia té <b>potencial per patir una transformació maligna</b> en el 5-15% dels casos (sol ser més aggressiva que la queratosis actínica). Diferenciar de leucoplaca!</p>	<p><b>Erosions i ferides al llavi inferior</b> sobre mucosa amb discreta hiperqueratosis. Valorar si hi ha infiltració.</p>	<p><b>Màcula eritematoso brillant, seca i llisa sense descamació.</b> Va creixent lentament i afecta a tot l'espessor de l'epidermis (=Bowen).</p> <p><b>⚠️ Té major capacitat de degenerar</b> donant carcinomes greus amb M1.</p>	<p>Lesió marcadament hiperqueratòsica i circumscrita que pot créixer sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verruga</li> <li>- Q. Seborreica</li> <li>- Q. Actínica</li> <li>- Carcinoma escamós...</li> </ul>	<p><b>Tumoració nodular, crateriforme</b> (en forma de volcà) on té queratina al centre i marges ben delimitats.</p> <p><b>Creix ràpid, s'estabilitza i a les 6-8 setmanes desapareix.</b> Per tant moltes vegades es curen sols. Tot i això, en ocasions pot espantar perquè el creixement accelerat pot recordar a un carcinoma.</p>
<b>Dx</b>	<p>És important fer <b>BIÒPSIA</b> per descartar displàsia i valorar la infiltració <u>al tacte</u>.</p>	<p>S'ha de <b>biòpsia</b>.</p>	<p>Important <b>palpació i biòpsia</b>.</p>	<p><b>S'ha de tocar la base.</b> És més llarga que ample però el més</p>	<p>En cas de dubte: biòpsia en cunya per veure</p>

				important és la base (no ens importa quant surt cap enfora sinó la base).	marges (pràcticament es biopsien tots)
TTO	Evitar desencadenants i tto sempre o mantenir un control estricto.	Tòpic, crioteràpia i electrocoagulació.	Tto qx i seguiment estricto.		

## TUMORS CUTANIS EPITELIALS MALIGNES

A partir de qualsevol estructura de la pell podem tenir un tumor maligne. L'avantatge és que molts d'aquests es poden dx en fase inicial.

- **Queratinòcits epidèmics** → carcinoma espinocel·lular.
- **Queratinòcits fol·liculars** → carcinoma basocel·lular.
- **Fol·licles pilo-sebàcis** → tumors annexials malignes.
- **Cèl·lules de Merkel** → carcinoma de cèl·lules de Merkel
- **Fibroblastes** → dermatofibrosarcoma protuberans
- **Melanòcits** → melanoma maligne

	Carcinoma basocel·lular	Carcinoma espinocel·lular (o escatós)
Generalitats	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumor maligne <b>+ freqüent</b> a la clínica dermatològica i de l'esser humà en general.</li> <li>• <b>Creixement lent</b> i és localment invasiu (han de passar molts anys perquè tingui una mida molt gran).</li> <li>• <b>No té capacitat d'ocasionar metàstasis</b> (~2'5cm en 2 anys) de manera que podrem curar al pacient si fem una exèresis completa del tumor.</li> <li>• És <b>més freqüent en</b> ♂ i &gt;60 anys (immunodeprimits per l'edat) i es localitza principalment a la <b>cara, coll, escot i dors de les mans</b>. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <b>Mucosa oral:</b> afecta llavis, llengua... per consum de tabac i alcohol principalment. També per VPH. <b>⚠ Qualsevol lesió erosiva de la mucosa oral de 4-6 setmanes s'ha de fer biòpsia.</b></li> <li>◦ A la <b>mucosa genital:</b> apareix normalment pel VPH (99%).</li> </ul> </li> <li>• ↑ <b>RISC</b> → persones de pell clara, ulls blaus i cabell ros.</li> <li>• Produceix una <b>lesió de novo sense lesions precursores</b> (a diferència de l'escamós)!</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumor maligne de <b>creixement ràpid</b>, localment invasiu i amb <b>capacitat d'originar metàstasis</b> (pot generar dubtes amb el <u>queratocantoma</u> per la rapidesa de creixement però el px és molt diferent).</li> <li>• És <b>més freqüent en</b> ♂ i &gt;60 anys (immunodeprimits per l'edat) i es localitza principalment a la <b>cara, coll, escot i dors de les mans</b>. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <b>Mucosa oral:</b> afecta llavis, llengua... per consum de tabac i alcohol principalment. També per VPH. <b>⚠ Qualsevol lesió erosiva de la mucosa oral de 4-6 setmanes s'ha de fer biòpsia.</b></li> <li>◦ A la <b>mucosa genital:</b> apareix normalment pel VPH (99%).</li> </ul> </li> <li>• És un <b>tumor freqüent</b> que <b>pot derivar de lesions pre-malignes</b>, però també pot sortir <b>de novo</b>. RECORDEM les lesions pre-malignes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PELL: queratosis actíniques i malaltia de Bowen.</li> <li>• Mucoses: leucomplàsia i eritroplàsia.</li> </ul> </li> </ul> <p>Quan deriven de lesions pre-malignes segueixen una <b>evolució continua</b>:  Epiteli normal → hiperplàsia → displàsia → carcinoma in situ → carcinoma infiltrant (quan trenca la unió dermo-epidèrmica).</p>

		<p><b>⚠️</b> Els que deriven de queratosi actínica no solen ser molt dolents però en la resta de casos sí!</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>A nivell histopatològic:</b> pot seguir un procés continu de <i>in situ</i> a carcinoma infiltrant o en ocasions veurem que pot ser directament infiltrant. És un tumor que <b>pot produir M1 i afectació ganglionar</b>, però la gent el sol veure en estadis precoços.</li> </ul>				
Epidemiologia i etiologia	<p>La <b>incidència està augmentant</b> (x2 cada 14 anys). El principal factors són les <b>radiacions ultraviolades UVB</b> i per tant es relaciona amb <b>l'exposició solar crònica</b> ☀️ (no tan amb el fet d'haver-se cremat 4 estius → melanomes) però en un 20-30% dels casos es produeix en àrees NO fotoexposades. Altres factors són:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cicatrius, úlceres cròniques, radiodermitis</li> <li>• Agents exògens: arsènic</li> <li>• Factors genètics, immunosupressió (<b>actualment menys</b>). NOTA: els trasplantaments d'òrgan sòlid augmenten el risc de desenvolupar aquests tumors ja que solen necessitar medicaments immunosupressors per evitar el rebuig de l'òrgan transplantat.</li> </ul> <p>Generalment apareix sobre <b>àrees on hi ha hagut algun tipus d'agressió</b>.</p>	<p><b>Factors patogènics:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relació amb l'exposició solar acumulada ☀️</li> <li>• Radiacions UVB + UVA</li> <li>• Radiacions X (radiòlegs, COT)</li> <li>• Hidrocarburs i agents químics</li> <li>• Arsènic</li> <li>• Processos inflamatoris crònics: cremades úlceres, cicatrius.</li> <li>• A la mucosa oral: tabac i liquen pla.</li> </ul>				
Diagnòstic	<p>És principalment <b>clínic</b> (si de pocs mm és molt difícil de saber) i es fa confirmació per <b>biòpsia</b> (Gold Standard). S'ha de fer <b>DD d'altres tumors annexials</b>. Si el pacient presenta <b>múltiples carcinomes basocel·lulars</b> pensar en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome Gorlin</li> <li>• Exposició a radiacions ionitzants</li> <li>• Arsenicisme (intoxicació per arsènic)</li> <li>• Xeroderma pigmentós</li> </ul>	<p>El <b>dx inicial</b> es fa per <b>sospita clínica</b>, es confirma amb la <b>biòpsia</b> i és important també <b>palpar les cadenes ganglionars</b>.</p>				
Fisiopatologia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produeix cèl·lules semblants a les de la <b>capa basal de l'epidermis</b> (aspecte basaloide).</li> <li>• <b>Origen:</b> cèl·lula pluripotencial fol·licular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumor derivat dels <b>queratinòcits epidèrmics o epitelials</b> (mucoses) produint lesions cutànies o mucoses.</li> </ul>				
Manifestacions clíniques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pàpula perlada</b> (brillen una mica)</li> <li>• <b>Superfície brillant llisa</b> (que es pot ulcerar)</li> <li>• <b>Translúcid</b> o color pell normal</li> <li>• <b>Telangiectàsies</b></li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Pell</th> <th>Mucoses (es sol bx +)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pàpula o nòdul</b> (el queratocantoma creix en forma de cúpula però és + infiltrant)</li> </ul> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pàpula o nòdul</li> <li>• Infiltrat al tacte</li> <li>• Ulceració</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>	Pell	Mucoses (es sol bx +)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pàpula o nòdul</b> (el queratocantoma creix en forma de cúpula però és + infiltrant)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pàpula o nòdul</li> <li>• Infiltrat al tacte</li> <li>• Ulceració</li> </ul>
Pell	Mucoses (es sol bx +)					
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pàpula o nòdul</b> (el queratocantoma creix en forma de cúpula però és + infiltrant)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pàpula o nòdul</li> <li>• Infiltrat al tacte</li> <li>• Ulceració</li> </ul>					

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Creixement lent</b></li> <li>• Tendència a la <b>ulceració</b> (els centres soLEN ser ulcerats i a la perifèria s'observen perles).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dur al tacte</li> <li>• Vores mal definides</li> <li>• Sobreelvat</li> <li>• Verrucós, papilomatós</li> <li>• Ulceració</li> <li>• Queratosis central i pot tenir banya cutània</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placa vermella (eritroplàsia)</li> <li>• Placa blanca (leucoplàsia)</li> <li>• Creixement ràpid</li> </ul> <p>NOTA: caldrà fer seguiment si una persona presenta leucoplàsia. Si es posa dura, caldrà veure abans al pacient.</p>
<b>Variants clíiques</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Nodular:</b> té una part rodona, els marges estan ben delimitats i és fàcil d'eliminar.</li> <li>2. <b>Nodular ulceratiu (ulcus rodens):</b> el marge esta pigmentat.</li> <li>3. <b>Superficial:</b> s'assembla amb Bowen ja que es tracta d'una placa eritematoso però però es veuen unes <u>perletes o boletes al voltant</u> que no són presents al Bowen. És <b>gran en extensió però no en profunditat</b>. No pica ni molesta. El marge es clau per diferenciar-lo. Es sol tto amb crioteràpia, electrocoagulació, imiquimod o teràpia fotodinàmica.</li> <li>4. <b>Esclerodermiforme:</b> fa una placa atròfica deprimida (sense nòduls) i els marges són poc definits. Asimptomàtic !. Pot suposar un <b>problema quirúrgic</b> per la seva gran mida. A més, és un tumor que té com pseudòpodes a la base de manera que al fer la exèresis d'aquest pot ser que quedi una petita part a dins. Per això sol <b>recidivar molt més</b> tot i que no es metastàtic. Cal ser aggressiu i treure'l en profunditat. Caldrà fer seguiment.</li> <li>5. <b>Pigmentat:</b> és una variant pigmentada. El seu pigment s'observa com punts i pot recordar al melanoma!</li> </ol>		
<b>Histopatologia</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Superficial</li> <li>2) Nodular</li> <li>3) Infiltrant / morfeiforme</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) In situ</li> <li>2) Infiltrant</li> </ol>	
<b>Factors pronòstic</b>	<p>Té un <b>pronòstic excel·lent</b> si l'agafes a temps.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mida del tumor</b></li> <li>• <b>Localització: zones de risc</b> (es pot localitzar al costat dels ulls, orelles, llavis... de manera que serà més difícil treure el tumor amb el marge correcte). A més, en aquestes zones sovint caldrà <b>reconstruir</b> després de fer la exèresis. Per això, a la cara, primer es sol fer la biòpsia i després, en</li> </ul>	<p>Varia segons l'afectació, les <b>mx ganglionars globals es troben en 1-3%</b> dels casos. De forma més específica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Derivats de queratosis actíniques: 0'5%</li> <li>• Formes de novo: 8% (son les que més preocupen perquè creixen en 2 mesos)</li> <li>• Cicatrius post-cremada: 20-40%</li> </ul>	

	<p>cas de ser un carcinoma BC, es fa l'exèresi. <i>No es fa l'exeresis directament com es podria fer en altres localitzacions (ex. esquena).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Patró de creixement i subtipus histològic.</b></li> <li>• <b>Lesions recurrents:</b> si torna a sortir a la mateixa àrea, sol començar a créixer amb més profunditat de manera que s'han de fer cirurgies més amplies.</li> <li>• <b>Pacients immunodeprimits</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si invasió a partir d'eritroplàsia o malaltia de Bowen: 20-40%</li> <li>• Lesions mucoses: 30-50%</li> </ul> <p>⚠️ Les lesions orals s'han de tocar perquè si estan dures, alerta! A més, hem de tenir present que un afta oral que no es cura en 6 setmanes podria ser un càncer escamós.</p> <p>NOTA: les que creixen de forma explosiva solen tenir pitjor px.</p>
Tractament	<p>El principal és la <b>CIRURGIA</b> on extirpem la lesió.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es farà en la majoria dels casos i de vegades, si la mida t'ho permet, no es farà la biòpsia i s'extraurà directament (ex. si apareix a l'esquena d'un patient gran).</li> <li>• S'hauria de treure amb <b>mig cm de marge</b> i depenent de la localització això no serà possible.</li> <li>• La cirurgia et confirma si el tumor està extret o no. Si fas altres tècniques no ho pots saber i has de fer major seguiment.</li> </ul> <p>Altres opcions possibles:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Criocirurgia: cremada intensa.</b></li> <li>2. <b>Cirurgia amb làser</b></li> <li>3. <b>Electrocoagulació + curetatge (superficials)</b></li> <li>4. <b>Radioteràpia superficial</b></li> <li>5. <b>Imiquimod:</b> útil en condilomes VPH, però també es superficials i algun nodular.</li> <li>6. Teràpia fotodinàmica</li> <li>7. <b>Vismodegib, sonidegib (inhibidor de la via Hedgehog):</b> tto oral pels carcinomes BC localment avançats i irreessecables. Es solen tolerar malament però funcionen molt bé.</li> </ol> <p>⚠️ Si la <b>lesió és de risc</b> es pot fer <b>cirurgia microgràfica</b>: s'extirpa el tumor visible i una capa fina de teixit que el rodeja. Es deixa obert i AP examina al MO els marges de la mostra per determinar si hi ha cèl·lules canceroses. En cas afirmatiu, s'extirpa una altra cap de teixit prima i s'examina. El procés es repeteix fins que ja no es veuen més cèl·lules canceroses. L'objectiu és extirpar la menor quantitat possible de tx normal.</p> <p>Prevació: <b>fotoprotecció.</b></p>	<p><b>QUIRÚRGIC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extirpació completa</li> <li>• Cirurgia microgràfica</li> <li>• Valoració de l'affectació ganglionar</li> </ul> <p>Es sol complementar amb <b>RDT post-quirúrgica</b> (no és el tto d'elecció però si no es pot operar es fa).</p> <p>Si hi ha metàstasis ganglionars fem <b>limfadenectomia +/- RDT</b>.</p>

Síndrome de Gorlin o carcinoma nevoide de cèl·lules basals	
Etiologia	Clínica
<p>És una <b>malaltia genètica HAD</b> de 9q31, 9q22.3, 1p32 que altera el <b>gen PATCH</b>, que és un gen supressor tumoral. En un 40% dels casos hi ha mutacions espontànies.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Múltiples carcinomes basocel·lulars (&gt;500) en àrees exposades i no exposades (en fan als palmells de les mans per exemple) +</li> <li>• Quists mandibulars (fer ortopantomografia) +</li> <li>• Alteracions esquelètiques  +</li> <li>• Piquetejat palmó-plantar</li> </ul> <p>⚠ Les anomalies esquelètiques típicament són <b>costals (bífides), vertebrals o amb afectació metàcarpiana</b>. Poden anar associats amb:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibromes ovàrics</li> <li>• Medul·loblastomes</li> <li>• Alteracions ooculars</li> </ul> <p><i>NOTA: el més freqüent es trobar-nos amb un pacient jove que té 8 o 9 carcinomes BC. Li farem una ortopantomografia perquè probablement tingui un Sd. de Gorlin.</i></p>

## TEMA 20: LIMFOMES CUTANIS

Els **limfomes** són processos malignes dels limfòcits. Normalment afecten el teixit dels **ganglis limfàtics** (la majoria son de LB) però hi ha altres que tenen **afectació extraganglionar**, dins dels limfomes extraganglionars hi ha els **limfomes cutanis**. A la vegada, hi ha moltes varietats de limfomes cutanis, algunes més benignes i altres més malignes.

Els limfomes que s'originen al tx cutani ho fan a partir dels **LT** principalment, tot i que alguns casos també ho poden fer els **LB**, que es troben a la pell. La pell té funció defensiva:

- És la primera **barrera immune innata**.
- Té funció de **defensa adquirida**: les CPA (cèl·lules de Langerhans) presenten l'Ag a les skin-homing-T-cells que es troben a la pell. A part tenim t-cell de memòria residual i recirculants.

### Classificació de WHO / EORTC

#### Limfomes cutànies de cèl·lules T

- **Micosis fungoïdes i variants**
- **Síndrome de Sezary**
- **Síndromes limfoproliferatius CD30+:**
  - Papulosis linfomatoide
  - Limfoma anaplàstic CD30+
- **Leucèmia / limfoma T de l'adult**
- **Limfoma T subcutani "panniculitis-like"**
- **Limfoma NK/T extranodal "Nasal-type"**
- **Limfoma T perifèric no especificat**
  - Limfoma CD8+ epidermo tràpic
  - Limfoma cutani de cèl·lules T gd
  - Limfoma CD4 pleomòrfic cèl·lules p/m
- **Neoplàsies de precursors hematològics** (CD4+ CD56+ neoplàsia hematodèrmica)

MF/SS &gt; 50%

Sd LP CD30+ 20%

Altres formes de  
LCCT: 7-10%

#### Limfomes cutanis de cèl·lules B

- **Limfoma de la zona marginal**
- **Limfoma centrefol·licular**
- **Limfoma de cèl·lula gran "Leg type"**
- **Limfoma difús de cèl·lula gran "altres"**
- **Limfoma de cèl·lula gran intravascular**

20%

**NOTA:** En general tenen millor pronòstic que les seves respectives afectacions sistèmiques.

#### 1) MICOSIS FUNGOIDE (no té res a veure amb els fongs)!

Representen sobre el 50% de LCCT i la seva freqüència és de 6-9 casos/M amb incidència en augment. Hi ha cèl·lules Th epidermotròpes de petita-mitjana mida. La majoria tenen un curs indolent (limfoma de baix grau) però al voltant d'un 20% progressen! D'aquesta manera, la majoria ho tindran com una malaltia crònica però d'altres avançaran cap a formes més greus.

#### Clínica

Estadi macular (Patch Stage) en MF (T1)	Estadi en plaques en la MF (T2)	Fase tumoral de la MF (T3) 	Fase eritrodèrmica
Màcules eritematoses (lesions planes NO palpables) que apareixen <b>a l'àrea de banyador</b> , és a dir, a les àrees menys exposades al sol (glutis, aixelles,	Les lesions evolucionen a <b>plaques més palpables</b> . Poden produir formes anulars, de creixement irregular...	Els pacient desenvolupa <b>tumors</b> (nòduls exofítics eritematosos) amb tendència a la ulceració. La	Es caracteritza per presentar <b>eritrodèrmia</b> . S'afecta tota la pell o >80% de la superfície de la pell.

<p>mames). El pacient pot estar amb lesions durant molt temps (3-5 anys) fins que es dx.</p> <p>Normalment van acompanyades de <b>POIQUIODÈRMIA</b>: àrees d'atròfia, hiper/hipopigmentació i telangièctasi.</p> <p>⚠️ Es poden confondre amb èczema, psoriasis...</p> <p>La histologia en aquest estadi és inespecífica.</p>	<p>La histologia és dx en aquesta fase (microabscessos de Pautrier).</p> <p><b>RECORDA:</b> els microabscessos de la <u>MF</u> són per limfòcits i s'anomenen de Pautrier. Els de la <u>psoriasis</u> són per neutròfils i s'anomenen de Munro-Sabouraud.</p>	<p>forma recorda a un bolet (d'aquí el nom de MF).</p> <p>Aquesta fase és <b>molt més greu</b> i el px varia. Les lesions ulceratives es poden <b>infectar fàcilment</b> ja que són portes d'entrada per patògens i a més el patient té un limfoma de manera que té un sistema immunitari deficient.</p>	<p>No és exclusiu dels limfomes però bastant característic (⚠️ sobretot en SS on aquesta sol ser la seva forma de presentació inicial).</p> <p>MIR: pot presenta adenopaties i cèl·lules aberrants en SP fent-lo <b>indistinguible de síndrome de Sezary</b>. La diferència radica en què aquests pacients han tingut anteriorment alguna de les altres fases (distinció important perquè el px és molt millor que en SS).</p>
---	---	--	--

Afectació extracutània	Associació amb altres neoplàsies (tenen + risc de presentar altres tipus de neos)	
<p>A les fases més avançades de la malaltia pot aparèixer afectació extracutània:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ganglis limfàtics</li> <li>• Sang perifèrica</li> <li>• Pulmó</li> <li>• Melsa</li> <li>• SNC</li> <li>• Cardíaca</li> <li>• MO normalment preservada</li> </ul>	<b>Hematològiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Papulosis limfomatoide</li> <li>• Limfoma anaplàsic de CG</li> <li>• Limfoma de Hodgkin</li> </ul>	<b>Càncer sòlid</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulmó</li> <li>• Colon</li> <li>• Renal</li> <li>• Mama, Pròstata</li> </ul>

Diagnòstic
El dx de MF/SS es basa en la combinació de la clínica, la histopatologia, el immunofenotip i el genotip; en altres paraules la <b>clínica + biòpsia + estudi cel·lular</b> .
La micosis fungoide és coneguda com " <b>la gran simuladora</b> " degut a la seva capacitat per imitar una àmplia varietat de malalties dermatològiques la qual cosa pot dificultar i retardar el seu diagnòstic (pot haver un retard de 3 anys i mig).
Cal fer <b>DD entre una micosis fungoide inicial vs una dermatosis inflamatòria</b> on tenim <u>l'èczema, la psoriasis, les toxicodèrmies, liquen pla, liquen escleroatròfic, dermatitis per contacte, connectivopaties...</u> NOTA: sempre pensar en limfoma davant qualsevol tipus de dermatitis progressiva i persistent que no encaixi dins d'alguna malaltia cutània, sobretot si comença en les àrees menys exposades a la llum i/o hi ha poiquiodèrmia persistent.

Histopatologia	Immunofenotip MF	Clonalitat: PCR reordenament del TCR
<p>Aparició d'acúmuls de limfòcits T CD4+ intraepidèrmics que es denominen <b>microabscessos de Pautrier</b>.</p>	<p><b>NO hi ha cap marcador immunohistoquímic de LT neoplàsics</b> però aquests deixen d'expressar alguns marcadors normals dels LT de manera que ens fixarem en la <b>pèrduda antigènica</b>.</p> <p>Els LT normals són <b>CD4+, CD3+, CD2+ i CD7+</b>. El <u>primer que es perd en la MF</u> és el <b>CD7</b> (quan aquest es deixa d'expressar pensar en neo).</p> <p>Variacions fenotípiques de MF:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CD8+, CD4 –</li> <li>• CD8 -, CD4 –</li> <li>• <math>\gamma\delta</math></li> </ul>	<p>Es fa un аналisi genètic dels RC de les cèl·lules limfoides.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En un <b>limfoma</b> veurem un <b>pic molt marcat</b> en un mateix receptor per la gran reproducció de la mateixa clona, clínicament TCR <math>\beta</math>.</li> <li>• En una reacció inflamatòria, les cèl·lules tenen un reordenament del TCR molt divers.</li> </ul>

Variants de MF					
MF foliculotropa (MFF)	Reticulosis pagetoide	Pell laxa granulomatosa	Altres variants		
<p>És una variant on les cèl·lules malignes es carreguen els <b>fol·licles pilosebacis</b>. Els pacients tenen clínica diferent amb afectació d'àrees on tenen pèl. Produceix lesions al·lopèciques cicatrinals, penetren molt i són més difícils de tractar.</p> <p>DD: malalties inflamatòries fol·liculars, furoncoloses o quists.</p>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipopigmentada</li> <li>• Purpúrica</li> <li>• Poiquilodermatosa</li> <li>• Granulomatosa</li> <li>• etc</li> </ul>		
2) SÍNDROME DE SEZARY					
<p>És una <b>proliferació clonal de LT</b> afectant la <u>sang</u>, els <u>ganglis limfàtics</u> i la <u>pell</u> (afectació leucèmica i presentació amb eritrodèrmia). <b>LIMFOMA CUTANI-LEUCÈMIC</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Té un <b>component més aggressiu i simptomàtic</b>: és una malaltia aggressiva d'entrada i molt simptomàtica de manera que condiciona la qualitat de vida dels pacients. A part de la tríada clàssica, és típic que presentin un prurit molt intens i difícil de manejar i una immunodeficiència molt severa.</li> <li>• Es defineix per la següent <b>TRÍADA</b>:             <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Eritrodèrmia</b> (sol ser severa)</li> <li>2) <b>Limfadenopaties</b> (trobarem adenopaties palpables a nivell axil·lar, inguinal...)</li> <li>3) <b>Queratodermia palmó plantar</b> (engruiximent anormal de la pell per una acumulació excessiva de queratina).</li> </ol> </li> <li>• <b>Major resistència als tractaments</b>.</li> <li>• <b>Pitjor pronòstic</b></li> <li>• <b>⚠ Poden tenir formes molt semblants a la psoriasis</b> de manera que es fa un dx erroni i es donen els fàrmacs biològics com l'anti-TNF o l'Adalimumab (tto psoriasis). Aquests estimulen la limfogènesis de manera que no es poden administrar en els limfomes (estan contraindicats). Això se sol veure molt perquè no es dx correctament.</li> </ul>					
Criteris diagnòstics del SS					
<p>El dx s'ha de confirmar amb la <b>sang perifèrica (citometria de flux)</b> perquè <u>a nivell cutani és indistinguible d'una micosis fungoide</u>. Per tant, la biòpsia cutània no diferencia la MF del SS.</p>					
Immunofenotip		Clonalitat			
Actualment es considera que has de tenir <b>&gt; de 1000 cèl·lules de Sézary per mil·litre en sang perifèrica</b> i/o la <b>pèrdua dels marcadors CD7 i CD26</b> (tal i com passava en la MF, no es busca l'expressió concreta d'una molècula sinó la pèrdua).		L'immunofenotip s'ha de complementar amb la <b>demonstració d'una clona a la sang perifèrica</b> .			
Estadificació TNM "B" en MF/SS					
<p>Els sistema d'estadificació és comú en la MF i el SS. De cara al tractament, els pacients es divideixen en 2 grans grups:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Malaltia inicial (IA-IIA)</b>: són pacients que tenen la malaltia cutània però sense tumors, eritrodèrmia ni afectació extracutània.</li> <li>2) <b>Malaltia avançada (IIB-IVB)</b>: són pacients que ja presenten tumors, eritrodèrmia o bé afectació extra-cutània (ganglis, sang perifèrica...). La SS, per definició, aniria dins d'aquest grup (ja que afecta a la sang).</li> </ol> <p>Aquesta diferenciació permet decidir el tractament.</p>					

## Pronòstic MF/SS

El pronòstic es correlaciona molt bé amb l'estadi.

- 1) Les **formes inicials**, limitades a la pell, soLEN presentar SPV molt llargues (pràcticament = que la resta de la població).
- 2) Les **formes avançades** (tumorals, eritrodèrmiques o extracutànies) s'associen a pronòstic desfavorable.

El 25% dels casos inicials progressen a formes avançades. Els factors relacions amb la progressió són desconeguts. Altres factors pronòstics són:

- |              |                                  |
|--------------|----------------------------------|
| 1) Estadi IV | 3) LDH elevada                   |
| 2) >60 anys  | 4) Transformació a cèl·lula gran |

## 3) SÍNDROMES LP CD30+ PRIMARIS CUTANIS

Donen quadres molt variables amb l'expressió de CD30+ (l'antigen CD30 és comú a altres limfomes com el limfoma de Hodgkin). Inclou un espectre d'entitats variada que van des de lesions benignes com la **papulosis limfomatoide** (lesions autoresolutes amb un comportaments similar a una malaltia inflamatòria) fins a malignes com **limfoma anaplàsic de cèl·lula gran** (lesió tumoral ulcerativa greu).

Papulosis limfomatoide	Limfoma anaplàsic de cèl·lula gran (+ agressiu)
<p>Hi ha molta diferència entre la clínica (bastant benigne) i la histologia (alarmant).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Clínica:</b> lesions papuloses petites que s'ulceren, es necrosen i es curen deixant cicatriu. Per tant tenen un curs AUTOINVOLUTIU. Els pacients poden tenir brots continus.</li> <li>• <b>Histologia:</b> s'observen característiques de limfoma d'alt grau amb cèl·lules molt atípiques i que expressen CD30.</li> </ul> <p>⚠️ Un 20-25% poden evolucionar a un limfoma greu per tant es considera un estadi pre-limfomatós.</p>	<p>Són lesions tumorals grans que poden tenir pàpules al voltant i creixen ràpidament, s'ulceren i es necrosen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limfoma de LT CD30+</li> <li>• Presentació primària de la pell</li> <li>• Té un pronòstic favorable.</li> </ul> <p><b>Genètica molecular (pcALCL):</b> ens permet distingir entre el subtípus cutani i sistèmic (amb afectació primària dels ganglis).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cutanis:</b> reordenament <b>6p25.3. t(6;7)</b>. Són negatius per ALK/t(2;5), reordenament característic dels sistèmics. Això els hi confereix millor pronòstic que els sistèmics i un tractament diferent.</li> <li>• <b>Sistèmics:</b> reordenament <b>ALK/t(2;5)</b>. Aquests poden afectar a la pell de manera metastàtica.</li> </ul>

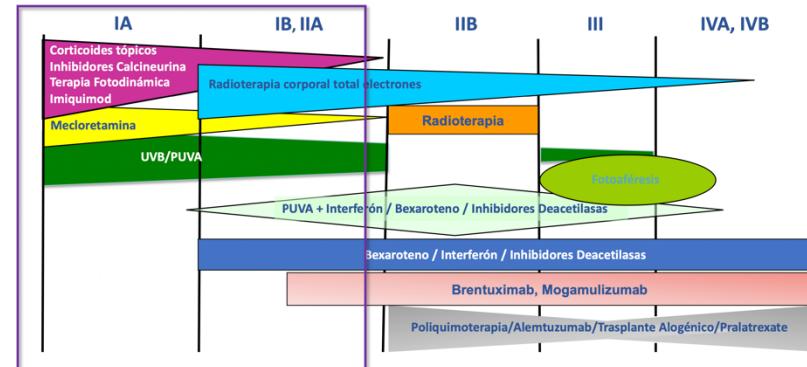
## Tractaments dels LCCT

Els limfomes cutanis de cèl·lula T són malalties infreqüents. Hi ha escassos estudis controlats o assajos clínics. No hi ha un tractament estàndard o curatiu i el maneig és multidisciplinari.

S'ha de tenir en compte que molts limfomes són incurables (excepte que facis un trasplantament, que és fa molt poc). D'aquesta manera el tractament va dirigit a reduir la malaltia i oferir una bona qualitat de vida als pacients sense empitjar la immunitat. La QMT en aquests pacients va molt malament i el tto va dirigit a modular la immunitat i a fer teràpies dirigides a nivell cutani.

## Principis generals del tractament

1. No sobretractar (tractar la malaltia visible)
2. Teràpies dirigides a la pell (TDP) (o abstenció) abans que sistèmiques
3. En les formes avançades o agressives es combina TDP amb TS
4. Escalar i desescalar
5. Retractaments (tornar a utilitzar tto que es van utilitzar en un passat)
6. Millorar la qualitat de vida
7. Repte terapèutic en fases avançades.



### Fases inicials (IA, IB i IIA): TDP +/- MRI (modificadors de la resposta immunològica)

Tractament tòpic: consisteix en tractar el component cutani amb fàrmacs que no siguin tòxics. Inclou corticoides tòpics, inhibidors de la calcineurina, teràpia fotodinàmica, Iniquimod, mecloretamina, UVB/PUVA...

**Fototeràpia amb UVB nb/ PUVA:** és un tractament efectiu, útil i molt ben tolerat. La resposta és molt bona: poden tenir resposta completa durant mesos o anys. Es tracta de la 1<sup>a</sup> línia de tractament en pràcticament tots els limfomes.

### Fases avançades (IIB, III, IVB)

Tractament sistèmic: RDT corporal total electrons, Bexarotè/IFN, poliQMT, trasplantaments al·logènics.

### Nous targets en LCCT

Han sortit noves dianes terapèutiques que s'estan utilitzant en les fases avançades. Anticossos monoclonals:

#### Brentuximab – Vedotin (anti CD30)

Indueix la mort cel·lular apoptòtica de cèl·lules tumorals que expressen CD30. Està indicat en:

- 1) Limfoma de Hodgkin com a tto de 2<sup>a</sup> línia.
- 2) Limfoma cutani de cèl·lules T com a tto de 2<sup>a</sup> línia també.

És efectiu i ràpid. ⚠ Només té una toxicitat important: **NEUROPATHIA PERIFÈRICA**, que condiciona el tto.

#### Mogamulizumab (anti CCR4)

Està canviant la qualitat de vida dels pacients amb síndrome de Sezary ja que controla ràpidament el prurit i l'eritrodèrmia.

CCR4 és una quimiocina que s'expressa en les cèl·lules neoplàsiques del SS però també en els LT normals (sobretot reguladors) de manera que és un desencadenant sovint d'autoimmunitat i poden desenvolupar altres malalties cutànies però més lleus com fotosensibilitat, liquen pla, al·lopècia...

#### 4) LIMFOMES CUTANIS DE CÈL·LULA B (LPCB) – 20%

Són variants clíniques de les sistèmiques.

	Epidemiologia	Clínica	Afectació extracutània	Recidives cutànies	Pronòstic
<b>Limfoma cutani primari de cèl·lules B centrefol·liculars (12%)*</b>	+ freqüents en  a la 5 <sup>a</sup> o 6 <sup>a</sup> dècada de la vida.	Nòduls o tumors únics o distribució regional. Tenen predilecció per l'àrea del cap i coll. <i>Tumors lents i histologia semblant als limfomes centrefol·liculars sistèmics.</i>	És infreqüent (al voltant del 10%).	A l'àrea inicial o a distància són freqüents (30-50%).	Favorable (SPV>95% als 5 anys).
<b>Limfoma cutani primari de cèl·lules B de la zona marginal (9%)*</b>	+ freqüents en  a la 5 <sup>a</sup> o 6 <sup>a</sup> dècada de la vida.	Nòduls o tumors únics o distribució regional. Tenen predilecció per la zona superior del tronc i les EESS. <i>Semblen als MALT (limfomes que també deriven de la zona marginal). Histologia: moltes d'elles presenten diferenciació a cèl·lula plasmàtica.</i>	És infreqüent (al voltant del 6-8'5%).	A l'àrea inicial o a distància són freqüents (40-60%).	Favorable (SPV 95-98% als 5 anys)
<b>Limfoma cutani primari difús de cèl·lula gran, tipus cama (4%)</b>	+ freqüent en  (3:1) d'edat avançada (>70a)	Solen presentar-se en forma de nòduls o tumors en 1 o les dues cames.	És freqüent (45% dels casos) destacant: 1) Ganglis limfàtics 2) SNC		Limfoma aggressiu amb una SPV global als 5a del 50-60% dels pacients. Requereix un tto similar als sistèmics perquè es dissemina molt ràpid (QMT). Són CD30 -
<b>Limfoma de cèl·lula gran intravascular (&lt;1%)</b>	Poc freqüent	Màcules o plaques purpúriques amb telangièctasis o aspecte livedoide.	És freqüent, especialment SNC		Agresiu
<b>PROVES COMPLEMENTÀRIES I ESTADIFICACIÓ</b>					
Requereixen proves complementàries per fer un correcte estadiatge i descartar afectació sistèmica.					
<ul style="list-style-type: none"> <li>- T1: Lesió única</li> <li>- T2: lesió múltiple agrupada</li> <li>- T3: Afectació cutània generalitzada</li> </ul>					

**Tabla 3. Procedimientos en el paciente con linfoma cutáneo primario de célula B****Historia clínica/Exploración física completa****Analítica**

Hemograma y fórmula leucocitaria, bioquímica, LDH y beta-2-microglobulina  
Serologías (VHB, VHC, VHH-8, VEB, CMV, *Borrelia burgdorferi*)  
Citometría de flujo de sangre periférica (si se considera indicado)

**Estudios de imagen**

TAC tórax, abdomen, pelvis (incluir cuello si lesiones o ganglios palpables en cabeza-cuello); o PET; o TAC-PET

**Biopsia médula ósea y aspirado medular\***

Opcional en LCPCBZM  
Aconsejable en LCPCBCF  
Obligada en LCPDCG-TP y LBCG-IV

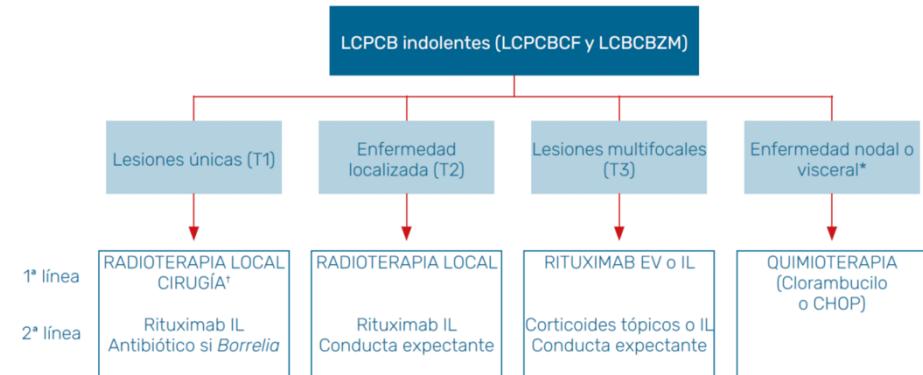
**Exéresis/Biopsia ganglionar:** en el caso de adenopatías palpables patológicas o mayores de 1,5 cm en su diámetro transversal, así como las detectadas mediante técnicas de imagen

LDH: lactato deshidrogenasa, VHC: virus de la hepatitis C, VHH-8: virus herpes humano 8, VEB: virus de Epstein Barr, CMV: citomegalovirus, TAC: tomografía axial computarizada, PET: tomografía por emisión de positrones.

**TRACTAMENT**

El tto més utilitzat pel linfoma cutani primari de cèl·lules B centrefol·liculars i el linfoma cutani primari de cèl·lules B de la zona marginal és la **RDT local** per les lesions. Si hi ha moltes lesions s'opta per donar **Rituximab** (de manera intralesional o sistèmica, dependent de l'estadi). La RDT que es dona és amb electrons i és molt útil i eficaç. Normalment es donen 30Gy repartits en 15 Gy i es tolera bé (no sol haver radiodermatitis ni radionecrosis).

El linfoma cutani primari difús de cèl·lula gran, tipus cama, es tracta amb QMT (esquema similar al linfoma de cèl·lula gran sistèmic).



\*Els problema d'aquests limfomes és que els pacients recauen (el 40% presenta recaigudes) i alguns poden acabar afectant a nivell orbitari, digestiu... però normalment en mantenen a nivell cutani.