

siológico que no mostró alteraciones, por lo que se decidió realizar una biopsia muscular en la que se evidenció una necrosis de fibras musculares y un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. En la resonancia magnética se observó un engrosamiento de las fascias perimusculares de los brazos, los hombros, los glúteos y los muslos. Con todos estos datos se llegó al diagnóstico de DM. Ante el diagnóstico de una DM del adulto se le realizó un seguimiento con PET que descartó enfermedad neoplásica subyacente en el momento de la consulta y a los 2 años de seguimiento.

La LD es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por la pérdida del tejido adiposo subcutáneo. Se clasifica en hereditaria o adquirida, y según su localización en generalizada, parcial (relativamente extensa pero no generalizada) y focal o localizada¹. Cuando es generalizada o parcial la LD se asocia frecuentemente a trastornos metabólicos, tales como resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia¹.

La LD adquirida se ha asociado con infecciones, terapia antirretroviral para el tratamiento de la infección por el VIH y enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren y la dermatomiositis². Dentro de las enfermedades autoinmunes la DM es la más frecuentemente relacionada con el desarrollo de LD y, en concreto, la DM juvenil (DMJ)³. La prevalencia de lipodistrofia en la DMJ varía según los estudios del 10 al 40%. En el único estudio realizado con un número elevado de pacientes se observó LD adquirida en un 8% de los pacientes con DMJ, mientras que solamente un paciente de los 692 adultos con DM presentaba LD⁴. Hasta el momento solo existen 2 casos publicados de LD asociada a DM de inicio en el adulto^{5,6}. Las razones para esta falta de asociación se desconocen.

Un estudio pone de manifiesto que algunas manifestaciones de la DM podrían estar relacionadas con el desarrollo de LD como rigidez articular, atrofia muscular, paniculitis y calcinosis⁴. De todos estos signos nuestra paciente solo presentaba rigidez en las articulaciones de las manos.

La etiopatogenia de la LD asociada a enfermedad autoinmune permanece sin esclarecer. En pacientes con LD parcial se observan frecuentemente bajos niveles de C3 que pueden desencadenar la vía alternativa del complemento y promover el desarrollo de la enfermedad².

Al contrario de lo que se describe en la literatura, donde la mayoría de los pacientes desarrollan LD años después como una complicación tardía de una DM crónica y severa, nuestra paciente desarrolló prácticamente en paralelo los

síntomas de la DM y la LD. No hemos podido objetivar anomalías metabólicas, contrariamente a lo que ocurre en la mayoría de casos de LD parcial. Tampoco hemos podido demostrar mecanismos etiopatogénicos asociados a anomalías inmunológicas como niveles bajos de C3. El tratamiento que realizó la paciente con prednisona oral y micofenolato de mofetilo no mejoró la lipoatrofia facial, como ha ocurrido en casos similares en la literatura^{5,6}.

Hemos presentado un caso de lipoatrofia en una paciente adulta, asociada paralelamente a una dermatomiositis, lo cual constituye un hecho muy poco frecuente.

Basándonos en los datos publicados sería adecuado que todo paciente con DM que desarrolle una pérdida de grasa subcutánea sea sometido a una estrecha vigilancia clínica para descartar evolutivamente anomalías en el metabolismo de los lípidos y de los hidratos de carbono.

Bibliografía

- Garg A. Acquired and inherited lipodystrophies. *N Engl J Med*. 2004;350:1220–34.
- Misra A, Peethambaram A, Garg A. Clinical features and metabolic and autoimmune derangements in acquired partial lipodystrophy: report of 35 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:18–34.
- Pope E, Janson A, Khambalia A, Feldman B. Childhood acquired lipodystrophy: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:947–50.
- Bingham A, Mamyrova G, Rother KI, Oral E, Cochran E, Premkumar A, et al. Childhood Myositis Heterogeneity Study Group, predictors of acquired lipodystrophy in juvenile-onset dermatomyositis and a gradient of severity. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87:70–86.
- Lee LA, Hobbs KF. Lipodystrophy and metabolic abnormalities in a case of adult dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:85–7.
- Le EN, Abuav R. Lipodystrophy in association with adult-onset dermatomyositis sine myositis: a rare manifestation. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:46–8.

M. Pretel*, M. Navedo, L. Marqués y L. Aguado

Departamento de Dermatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpretel@unav.es (M. Pretel).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.07.021>

Photodynamic Therapy With Methyl-aminolevulinate can be Useful in the Management of *Scytalidium* Infections

La terapia fotodinámica con metilaminolevulinato puede ser útil en el manejo de las infecciones por *Scytalidium*

To the Editor,

Scytalidium spp., recently renamed *Neoscytalidium* spp., are keratinophilic molds that cause superficial disease

(skin, nails) which is indistinguishable from and sometimes occurs concomitantly with dermatophyte infections.¹ While infection with these fungi, and in particular *Scytalidium dimidiatum*, is fairly common in tropical climates, it is rare in Spain. The clinical and microbiological diagnosis of such an infection is a challenge, especially because the growth of these fungi is suppressed by the antimicrobial component of the media routinely used for the isolation of dermatophytes. There is, at present, no effective oral or topical treatment for skin and nail infections caused by *Scytalidium*.^{2,3}

Antimicrobial photodynamic therapy (PDT) is an emerging treatment for infections. This process involves the application of a photosensitizer that binds to the



Figure 1 Onychomycosis of the first and second toes of right foot caused by *Scytalidium dimidiatum* infection, before photodynamic therapy.

microorganisms. When excited by an appropriate light source in the presence of oxygen the photosensitizer produces reactive oxygen species that induce cell death, either by apoptosis or necrosis.⁴ Our group had recently demonstrated the usefulness of methyl-aminolevulinate PDT in the treatment of onychomycosis caused by non-dermatophyte molds⁵ and yeasts.⁶

A 61-year-old healthy woman from Cameroon, resident in Spain for more than 5 years, presented with a very long history of dystrophic toenails. She had been diagnosed with onychomycosis caused by *Aspergillus* spp. and treated with several topical antifungal agents with no improvement. On examination, she presented thickened, opaque nail plates with a yellow or brown discoloration and cracked surfaces (Fig. 1). Significant scaling was observed around the nails, between the toes, and on the soles. Her fingernails were unaffected.

Nail clippings and periungual skin swabs confirmed *S. dimidiatum* on microscopy and cycloheximide-free agar mycological culture. No dermatophytes were found, but colonies of *Aspergillus* spp. were seen on Sabouraud plates from 1 of the 2 affected toenails.

Bearing in mind the failure of previous antifungal treatments and the lack of any effective treatment for this infection, and encouraged by our good results in onychomycosis,^{5,6} proposed this treatment to the patient.

For five days prior to PDT, a combination of 40% urea and 1% bifonazole (Mycospor Onicoset®) ointment was applied every night in occlusion to the nail plates. On the day of treatment, methyl-aminolevulinate (Metvix®) was applied to the nail plates and periungual skin, which were then covered with an occlusive dressing (Tegaderm®) and protected from light for 3 h, as previously described.⁷ When the dressing was removed, the nails were cleaned with 70% ethanol and irradiated using a 635 nm light emitting diode lamp (Aktilite®, 37 J/cm²). No side effects were observed during or after treatment. The same procedure was repeated 1 week later and every 2 weeks thereafter. Microbiological cultures became negative after the third session. A total of 4 sessions were administered.

Clinical improvement was noticed after 2 months. Four months later, the patient was clinically and microbiologically cured according to the standard criteria (Fig. 2). After 6 months of follow-up, cultures became positive in 1 of the 2 nails, but the nails remained clinically cured and there was no evidence under microscopy of nail penetration.



Figure 2 Nail plates showing significant clinical improvement 4 months after 4 sessions of methyl-aminolevulinate photodynamic therapy.

Infection with *S. dimidiatum* accounts for under 1% of cases of onychomycosis and seldom responds to amorolfine or terbinafine.² Recently, an intermittent posaconazole regimen has been proposed to treat superficial *S. dimidiatum* infection.³ However, all of these drugs are expensive and can have significant adverse effects. Moreover, there is little or no evidence of their effectiveness in this setting.

Fewer than 50 cases of onychomycosis treated with aminolevulinic acid or methyl-aminolevulinate PDT have been reported and most of these were caused by dermatophytes.⁵⁻⁸ Our group obtained good results with methyl-aminolevulinate, using one protocol based on the one previously reported by Piraccini et al.⁵⁻⁷ In localized mycosis, the therapeutic effect of PDT is twofold: the treatment directly kills the fungus and also reinforces the fungicidal effect by stimulating host immune cells, especially neutrophils.⁴

Although in previous cases^{5,6} we have successfully used a protocol with a 2-week interval between sessions, in this case we made some modifications. We reduced the interval between the first and second sessions to 1 week in an attempt to reduce the recovery capacity of the fungus. The results of *in vitro* experiments with dermatophytes suggest that reducing the interval between PDT sessions will improve the fungicidal effect.⁹

Microbiological diagnosis of onychomycosis is difficult; in fact up to 90% of the cases microbiologically diagnosed the first laboratory result may be negative.¹⁰ In our case, however, it is unlikely that the culture results after PDT were false negatives because no antimicrobial substances were present in the medium used. Another problem associated with onychomycosis in general, and *Scytalidium* infection in particular, is that recurrence is frequent. In this patient we observed microbiological reappearance of the fungus without clinical recurrence. A possible solution for recalcitrant cases might be periodic administration of PDT or a combination of PDT with an antifungal drug over a period of time.

Acknowledgments

Supported by Grant No. PI120/09 from the Department of Science, Technology and University of the Government

of Aragón, Spain and by the research groups B85 and B65 recognized by the Government of Aragón, Spain.

Bibliografía

- Ruiz-Cendoya M, Madrid H, Pastor FJ, Mayayo E, Mariné M, Guarro J. Development of murine models of disseminated infection by *Neoscytalidium dimidiatum*. *Med Mycol*. 2010;48: 681–6.
 - Downs AM, Lear JT, Archer CB. *Scytalidium hyalinum* onychomycosis successfully treated with 5% amorolfine nail lacquer. *Br J Dermatol*. 1999;140:555.
 - Dunand J, Viguie C, Paugam A. Intermittent posaconazole regimen to treat superficial *Scytalidium dimidiatum* infection. *Eur J Dermatol*. 2010;20:649–50.
 - Dai T, Fuchs BB, Coleman JJ, Prates RA, Astrakas C, St. Denis TG, et al. Concepts and principles of photodynamic therapy as an alternative antifungal discovery platform. *Front Microbiol*. 2012;3:120.
 - Gilaberte Y, Aspiroz C, Martes MP, Alcalde V, Espinel-Ingroff A, Rezusta A. Treatment of refractory fingernail onychomycosis caused by nondermatophyte molds with methylaminolevulinate photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65: 669–71.
 - Aspiroz C, Gilaberte Y, Paz-Cristóbal P, Rezusta A. Distal onycholysis resolved with photodynamic therapy in an elderly patient on multiple medication. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:626–8.
 - Piraccini BM, Rech G, Tosti A. Photodynamic therapy of onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59 Suppl.:S75–6.
 - Sotiriou E, Koussidou-Eremonti T, Chaidemenos G, Apalla Z, Ioannides D. Photodynamic therapy for distal and lateral subungual toenail onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: preliminary results of a single-centre open trial. *Acta Derm Venereol*. 2010;90:216–7.
 - Smijs TGM, Mulder AA, Pavel S, Onderwater JJ, Koerten HK, Bouwstra JA. Morphological changes of the dermatophyte *Trichophyton rubrum* after photodynamic treatment: a scanning electron microscopy study. *Med Mycol*. 2008;46: 315–25.
 - Amichai B, Davidovici B, Trau H, Lyakhovitsky A, Grunwald MH, Shemer A. A rationale for systemic treatment in onychomycosis with negative results on fungal examination. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36:724–7.
- C. Aspiroz^{a,b,*}, B. Fortuño-Cebamanos^a, A. Rezusta^{b,c}, Y. Gilaberte^{b,d}
- ^a *Unidad de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, Spain*
^b *Instituto de Ciencias de la Salud de Aragón, Zaragoza, Spain*
^c *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Universidad de Zaragoza, Spain*
^d *Unidad de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca, Spain*
- * Corresponding author.
 E-mail address: caspiroz@gmail.com (C. Aspiroz).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.07.020>

Reacción urticariforme secundaria a terapia fotodinámica en 2 pacientes pediátricos

Urticaria-Like Reaction Secondary to Photodynamic Therapy in 2 Pediatric Patients

Sr. Director,

La terapia fotodinámica (TFD) se basa en la producción de especies reactivas del oxígeno y radicales libres que inducen la oxidación de materiales biológicos, mediante la administración de un fotosensibilizante activado con una luz de adecuada longitud de onda¹. El fotosensibilizante más utilizado es el metil-aminolevulinato (MAL). La TFD se emplea en el tratamiento del carcinoma basocelular, de la queratosis actínica y de la enfermedad de Bowen, aunque también en otros procesos patológicos no neoplásicos. Los efectos adversos más habituales son el dolor y la inflamación local, siendo muy infrecuente la aparición de habones². Presentamos 2 pacientes en edad pediátrica que desarrollaron una reacción urticariforme por TFD.

El primer caso es el de una niña de 11 años con síndrome de Gorlin que presenta manifestaciones clínicas típicas, como el abombamiento frontal, hipertelorismo, orejas pequeñas, sindactilia, pits palmares y un gran número de lesiones papulosas pediculadas de pequeño tamaño

localizadas en el cuello, las axilas, las ingles y los huecos poplíteos, con histología de carcinoma basocelular. Estas lesiones habían sido tratadas previamente mediante crioterapia, electrocoagulación e imiquimod. Se decide tratamiento con TFD en la pauta habitual (aplicación de crema de MAL 160 mg/g, Metvix®, en oclusión durante 3 h, con posterior iluminación con lámpara Aktelite® 37 J/cm²) de varias lesiones localizadas en la parte superior de la espalda y el cuello. A los 3 min del inicio de la iluminación se observan habones de morfología semicircular en la zona tratada, por lo que se interrumpe la exposición (fig. 1 A). Las lesiones desaparecen en unas horas sin tratamiento y sin posterior recurrencia. Meses después se decide realizar una prueba de provocación, mediante la aplicación de crema de MAL en oclusión durante 3 h y posterior iluminación. Se observa la aparición de habones únicamente en la zona iluminada donde se había aplicado la crema, permaneciendo sin lesiones la zona solo iluminada (fig. 1 B). Los habones desaparecieron espontáneamente sin recurrencia.

El segundo caso es el de una niña de 4 años sin antecedentes personales ni familiares de interés, con presencia de lesiones maculopapulosas eritemato-marrónáceas que afectan al dorso y a la cara anterior del antebrazo izquierdo, al muslo y a la pierna izquierda con una distribución blaschkoide diagnosticadas histológicamente de poroqueratosis (fig. 2 A). La paciente había sido tratada con corticoides y retinoides tópicos sin respuesta. Se decide tratamiento con TFD en la pauta habitual, sin curetaje previo. A los 2 min del