

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

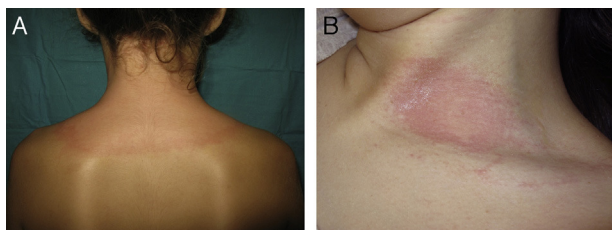


Fig. 1 A. Lesiones habonosas de gran tamaño y morfología semicircular en la zona superior de la espalda que estaba siendo tratada mediante TFD. B. Aparición de un área habonosa (prueba de provocación positiva) en la zona iluminada donde previamente se había aplicado la crema Metvix®, sin observarse lesión en la zona iluminada donde no se aplicó la crema.

inicio de la iluminación se observa la presencia de lesiones eritemato-edematosas de gran tamaño en la zona tratada, motivo por el que se interrumpe la exposición (fig. 2 B). Las lesiones desaparecieron en unas horas sin tratamiento y sin posterior recurrencia. Dada la corta edad de la paciente no se realizó prueba de provocación posterior.

En ambos casos se realizó una tinción de Giemsa en las biopsias cutáneas obtenidas previamente a la realización de la TFD, sin que se detectara un aumento significativo en el número de mastocitos.

La reacción urticariforme por TFD se ha descrito en la literatura con la aplicación de 5-aminolevulínico (5-ALA) y con MAL³⁻⁵. En un estudio publicado en 2008 la prevalencia era del 0,9% (12 casos/1.353 pacientes) durante el primer minuto de iluminación, presentándose en forma de picor severo y habones⁵. Los pacientes más predispuestos eran aquellos que habían recibido más de 7 tratamientos (prevalencia del 3,8%)⁵. Estos autores postulan que se trata de una urticaria mediada por IgE con liberación de histamina de los gránulos de los mastocitos de la dermis; esta patogénesis sería concordante con la naturaleza recurrente de las reacciones en los sucesivos tratamientos, el control satisfactorio de las mismas mediante la toma de antihistamínicos, como la cetirizina, previamente a la iluminación, y con la aparición de urticaria inmediata en áreas no tratadas previamente con TFD⁵. Nuestros casos desarrollaron la reacción urticariforme durante el primer tratamiento. En



Fig. 2 A. HE \times 100. Se observa la presencia de células paraqueratóticas agrupadas en una columna en el estrato córneo correspondiendo a la lamela cornoide característica de la poroqueratosis. B. Lesiones eritemato-edematosas de gran tamaño en el área del miembro inferior izquierdo que estaba siendo tratado con TFD.

la primera paciente la prueba de provocación demostró que dicha reacción fue producida por la combinación del MAL y la iluminación, y no por cada uno de ellos por separado.

Llama la atención que la reacción en nuestras pacientes fue especialmente extensa. No hemos encontrado ningún caso de síndrome de Gorlin con una reacción similar por TFD, a pesar de ser una técnica cada vez más empleada en estos pacientes⁶⁻⁸. Tampoco en poroqueratosis tratada con TFD^{9,10}. Otro factor asociado podría ser la corta edad de las pacientes, aunque no hemos encontrado publicadas reacciones similares a la TFD en niños, si bien este tratamiento es poco utilizado en este grupo de edad. Finalmente, pudiera ser que la cantidad de mastocitos, postulados agentes de este tipo de reacción y que a su vez participan en la respuesta inmune no específica mediadora del daño indirecto de la TFD, fuera superior a lo normal en las áreas tratadas. Sin embargo, esta hipótesis queda descartada por el resultado de la tinción de Giemsa.

Como conclusión, presentamos 2 casos de una reacción urticariforme durante el tratamiento con TFD en 2 pacientes pediátricos. Es una reacción poco frecuente, no comunicada en este grupo de edad, pero que el dermatólogo debe conocer para interrumpir la exposición a la luz y manejarla de forma adecuada.

Bibliografía

1. Gilaberte Y. Terapia fotodinámica. Madrid: Aula Médica; 2008.
2. Brogeras M, Romero Mate A, Nieto Perea O, Borbujo Martínez JM. Complicaciones en la terapia fotodinámica. *Piel*. 2007;22:309-13.
3. Yokoyama S, Nakano H, Nishizawa A, Kaneko T, Harada K, Hanada K. A case of photocontact urticarial induced by photodynamic therapy with topical 5-aminolaevulinic acid. *J Dermatol*. 2005;32:843-7.
4. Kerr AC, Ferguson J, Ibbotson SH. Acute phototoxicity with urticarial features during topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32:201-2.
5. Kaae J, Philipsen PA, Haedersdal M, Wulf HC. Immediate whealing urticaria in red light exposed areas during photodynamic therapy. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:480-3.
6. Leger M, Quintana A, Tzu J, Yee H, Kamino H, Sanchez M. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatol Online J*. 2011;17:23.
7. Segura S, Puig S, Carrera C, Lecha M, Borges V, Malvehy J. No invasive management of non-melanoma skin cancer in patients with cancer predisposition genodermatosis: a role for confocal microscopy and photodynamic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:819-27.
8. Pauwels C, Mazereeuw-Hautier J, Basset-Seguin N, Livideanu C, Viraben R, Paul C, et al. Topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy for management of basal cell carcinomas in patients with basal cell nevus syndrome improves patient's satisfaction and reduces the need for surgical procedures. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:861-4.
9. García-Navarro X, Garcés JR, Baselga E, Alomar A. Linear porokeratosis: excellent response to photodynamic therapy. *Arch Dermatol*. 2009;145:526-7.
10. Sim JH, Kang Y, Kim YC. Verrucous epidermal nevus successfully treated with photodynamic therapy. *Eur J Dermatol*. 2010;20:814-5.

A. Miguélez^{a,*}, A. Martín-Santiago^b, A. Bauzá^b e
Y. Gilaberte^c

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anamig@telefonica.net (A. Miguélez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.12.002>

Hoyuelos cutáneos como consecuencia de amniocentesis: hallazgos histopatológicos

Skin Dimpling as a Complication of Amniocentesis: Histopathologic Findings

Sr. Director:

Durante el embarazo, el parto o el posparto se realizan una serie de procedimientos diagnósticos y terapéuticos que han reducido la morbilidad neonatal pero en contrapartida han aumentado el riesgo de determinadas lesiones cutáneas iatrogénicas y traumáticas¹⁻³.

La incidencia de punción fetal por amniocentesis se ha reducido desde el uso de la ecografía^{4,5}. Sin embargo, esta técnica se realiza cada vez con más frecuencia por el aumento de la edad materna⁶, de ahí la importancia de que los dermatólogos, los obstetras y los pediatras conozcan esta complicación⁷.

En esta carta exponemos el caso de un lactante de 3 meses de edad con varios hoyuelos cutáneos como consecuencia de la punción por amniocentesis, entidad de la que no hemos encontrado publicaciones con estudio histopatológico⁵.

Lactante varón de 3 meses sin antecedentes personales de interés, enviado para valoración de unas lesiones cutáneas en el abdomen y el muslo izquierdo apreciadas al mes de vida. Había nacido a término, sin la presencia de anomalías congénitas, de parto por vía vaginal no instrumental con presentación cefálica. Entre las técnicas practicadas a la madre durante la gestación y el parto destacaba una amniocentesis en la semana 18 que precisó varias punciones.

En la exploración física se observaron 2 hoyuelos de 2 mm de diámetro localizados en la zona izquierda del abdomen, y una depresión lineal de 1,2 cm de longitud en la cara anterior del tercio proximal del muslo izquierdo (figs. 1 y 2). No presentaba otras lesiones cutáneas, afectación de la mucosa oral o genital ni alteración de las uñas o el pelo. El desarrollo ponderoestatural era normal.

Se estableció el diagnóstico de hoyuelos cutáneos como complicación de amniocentesis. Se informó a los padres sobre la naturaleza benigna del cuadro cutáneo, pero prefirieron realizar una biopsia de la lesión del muslo para descartar otras enfermedades. El estudio histopatológico puso de manifiesto una dermis con los haces de colágeno de morfología y distribución alteradas (finos y con múltiples direcciones en el espacio). La tinción con orceína mostró fibras elásticas fragmentadas y disminuidas. La epidermis y el tejido celular subcutáneo no presentaban alteraciones

(fig. 3). En los 8 meses posteriores, las lesiones cutáneas han permanecido estables.

La amniocentesis es la técnica más utilizada para el diagnóstico prenatal de alteraciones genéticas. Suele realizarse durante el segundo trimestre de gestación. Entre sus posibles complicaciones está la punción fetal, siendo el hoyuelo cutáneo su manifestación más frecuente⁴. También se pueden dañar estructuras subyacentes del feto como nervios periféricos, tendones o globo ocular, y causar fístulas ileo-cutáneas o arteriovenosas³.

Los hoyuelos cutáneos por amniocentesis se presentan como depresiones puntiformes o cicatrices lineales de 1-5 mm de diámetro. Pueden ser únicos, o múltiples agrupados o siguiendo un trayecto lineal probablemente por punción fetal en el mismo plano. Se aprecian mejor pellizcando la piel de alrededor⁸. Están presentes en el nacimiento, aunque algunos tardan semanas o meses en hacerse evidentes, y no se resuelven de forma espontánea⁶. La localización más frecuente es el muslo seguido del abdomen, las nalgas y las extremidades superiores. Suele ser un hallazgo casual en la exploración, no el motivo de la consulta⁷. Se ha especulado con que el hoyuelo sea el resultado de una lipoatrofia localizada o de la pérdida de tejido celular subcutáneo. Nuestros hallazgos histopatológicos, haces de colágeno finos y fibras elásticas disminuidas, son concordantes con una cicatriz deprimida localizada secundaria a la punción que causa retracción de la piel⁵.

El uso de la ecografía durante la amniocentesis redujo su incidencia, antes cercana al 9%, por debajo del 1%³. Los

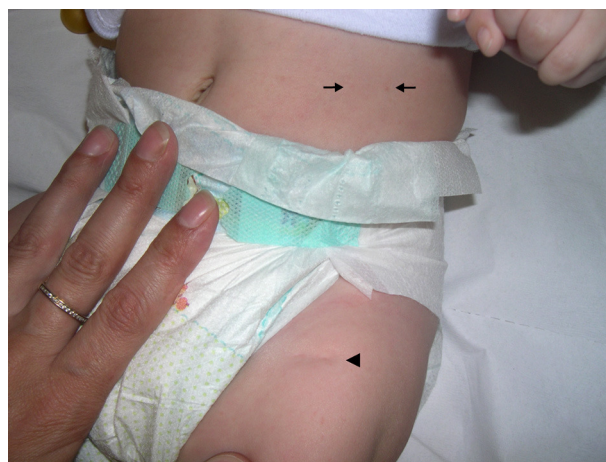


Figura 1 Cicatrices cutáneas en abdomen (←) y muslo izquierdo (◄).