

diagnóstico anatopatológico es el único que permite establecer diferencias. Las pruebas de imagen tradicionales (radiografía, tomografía axial computarizada, resonancia magnética) tienen la dificultad añadida de que muy frecuentemente se ven alteradas por artefactos procedentes de implantes y/o empastes. Por todo ello, las lesiones lingüales muchas veces son extirpadas única y exclusivamente en función de los hallazgos de la exploración física<sup>5</sup>.

La generalización del uso de la ecografía en dermatología en la última década también se ha ido aplicando a las mucosas, aunque todavía son pocas las publicaciones en el ámbito de la dermatología sobre el estudio de las lesiones lingüales con los ultrasonidos. Con respecto a los lipomas de la lengua, todas las descripciones de la literatura provienen de revistas de estomatología y cirugía maxilofacial. Se describen en general como lesiones de morfología ovoidea, bien circunscritas pero no encapsuladas, heteroecoicas e iso o hiperecoicas con respecto a las estructuras adyacentes con una nula o muy débil señal Doppler (*tabla 1*). En ocasiones pueden tener un ligero refuerzo posterior y, comparados con los lipomas en otras localizaciones, es menos frecuente ver la imagen de bandas cortas paralelas hiperecoicas<sup>2,5</sup>.

En cuanto a la técnica de exploración, esta no difiere en esencia con respecto a otras localizaciones. La exploración de los dos tercios anteriores de la lengua en pacientes adultos no suele requerir ayuda de terceros, aunque por motivos de espacio pueden ser más útiles y facilitar la movilidad las sondas de menor tamaño o en «palo de hockey». Por tratarse de una mucosa, es obligado el uso de funda protectora, y debe advertirse al paciente de la no toxicidad del gel ecográfico.

Es preciso por tanto considerar la realización de ecografía dermatológica en el diagnóstico diferencial de las lesiones de la lengua, ya que permite conocer el tamaño, la demarcación, así como la vascularización y la conexión con otras estructuras vecinas.

## Terapia fotodinámica con luz de día en el tratamiento de queratosis actínicas en pacientes portadores de albinismo oculocutáneo: presentación de 3 casos

### Daylight Photodynamic Therapy in the Treatment of Actinic Keratoses in Carriers of Oculocutaneous Albinism: Report of Three Cases

*Sr. Director:*

El albinismo oculocutáneo (AOC) es responsable de una hipopigmentación de la piel, del pelo y de los ojos<sup>1</sup>. El fenotipo con mayor afectación es el AOC1 y este se caracteriza por

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Egido-Moreno S, Lozano-Porras AB, Mishra S, Allegue-Allegue M, Marí-Roig A, López-López J, et al. Intraoral lipomas: Review of literature and report of two clinical cases. *J Clin Exp Dent.* 2016;8:e597-603.
- Boffano P, Gallesio C. Lipoma of the tongue. *N Engl J Med.* 2012;367:e37.
- Baonerkar HA, Vora M, Sorathia R, Shinde S. The lipoma of tongue. A rare site for a tumor: Case report and review of the literature. *Indian J Dent.* 2015;6:207-10.
- Magadum D, Sanadi A, Agrawal JM, Agrawal MS. Classic tongue lipoma: A common tumour at a rare site. *BMJ Case Rep.* 2013, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-007987>.
- Sugawara C, Takahashi A, Kawano F, Kudo Y, Ishimaru N, Miyamoto Y, et al. Intraoral ultrasonography of tongue mass lesions. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45:20150362.

J. Ruiz-Rivero<sup>a,\*</sup>, B. Echevarría-García<sup>a</sup>, J.C. Tardío<sup>b</sup> y J. Borbujo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología y Venereología Médico-Quirúrgica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Juncal.ruiz@madrid.salud.org](mailto:Juncal.ruiz@madrid.salud.org) (J. Ruiz-Rivero).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.028>

0001-7310/

© 2018 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



una completa ausencia de producción de melanina. En los subtipos AOC2, AOC3 y AOC4 con el transcurso de los años se irá produciendo pigmento, pero en escasas cantidades<sup>2</sup>.

Las queratosis actínicas (QA) son lesiones premalignas de la piel que se localizarán con frecuencia en zonas expuestas a la radiación ultravioleta (UV)<sup>3</sup>. Los pacientes con AOC por otro lado se caracterizarán por tener una mayor sensibilidad a la radiación UV, hecho que conllevará al mayor desarrollo de QA, así como de carcinomas espinocelulares, incluso desde edades tempranas.

En la terapia fotodinámica con luz de día (TFDLD), el uso de la luz visible para activar al fotosensibilizante protoporfirina IX (PpIX) a partir del ácido metil-aminolevulínato (MAL), hará que los efectos adversos normalmente asociados al tratamiento de las QA, como son el dolor y el eritema, sean de menor intensidad<sup>4</sup>. Esto favorecerá el uso de la TFDLD como alternativa a la TFD convencional, sobre todo en el caso de pacientes con excesiva fotosensibilidad<sup>5</sup>. Entre otras opciones terapéuticas utilizadas para el tratamiento del campo



**Figura 1** Mejoría clínica después de 6 meses de TFDLD.

de cancerización tenemos al imiquimod y el 5-fluorouracilo. Sin embargo, estos tratamientos van a requerir pautas prolongadas, así como causar reacciones cutáneas locales más intensas. A su vez, el ingenol mebutato en gel podrá ser utilizado únicamente cuando la superficie a tratar no sea mayor de 25 cm<sup>2</sup>. Por todo lo mencionado anteriormente creemos que el tratamiento de las QA con TFDLD, sobre todo en pacientes con diagnóstico de AOC tendrá múltiples ventajas.

En el año 2015 se utilizó por primera vez en el centro dermatológico «Dona Libânia», Fortaleza, Brasil, la TFDLD para tratar QA en pacientes con diagnóstico de AOC. Se trató a 3 pacientes de sexo femenino, con 22, 48 y 65 años, respectivamente. Para poder utilizar la TFDLD en pacientes con AOC se contó con la aprobación del comité de ética de nuestra localidad.

El día del procedimiento, previo curetaje de las QA faciales, se aplicó una crema de foto protección solar 50+ (FPS

50+) con filtro químico (Actinic®, Galderma, Francia), tanto a nivel del rostro como en el resto de las zonas expuestas. Luego se colocó aproximadamente 1 g de MAL al 16% tópico (Metvix®, Galderma, Francia) sobre el área a tratar, y se indicó a las pacientes que debían permanecer al aire libre, pero bajo sombra, desde las 7:30 a las 9:30 AM. Al finalizar las 2 h se procedió a retirar la crema, y las pacientes fueron derivadas a su domicilio, indicándoseles que debían de continuar utilizando la crema foto protectora. Se realizó un recuento del número total de QA antes de la sesión de TFDLD, así como a las 4, 12 y 24 semanas del seguimiento. Las 3 pacientes fueron valoradas tanto al completar las 2 h de exposición a luz visible, con la finalidad de determinar la presencia de reacciones cutáneas locales, así como la intensidad de estas.

Entre las 3 pacientes se llegó a tratar un total de 66 QA a nivel facial; así mismo en las 3 pacientes se pudo realizar las 24 semanas de seguimiento. De las 66 lesiones tratadas, 52



**Figura 2** Campo de cancerización de la piel antes y 6 meses después de la sesión de TFDLD.



**Figura 3** Zona tratada antes y después de 24 semanas de seguimiento.

(78,8%) se consideraron como clínicamente curadas ya a las 4 y 12 semanas, mientras que 50 (75,8%) se consideraron curadas a la semana 24 (**figuras 1 a 3**). Ninguna de las pacientes refirió haber presentado dolor o quemazón durante las 2 h de exposición. Únicamente la paciente de 22 años presentó un eritema facial inmediatamente después de la sesión de TFDLD, que además asociaba prurito (**fig. 4**). Sin embargo, esta paciente fue la única que no había estado bajo sombra las 2 h de exposición, sino que durante aproximadamente 10 min refirió haber estado expuesta directamente al sol. A la cuarta semana, durante la visita de seguimiento, no se objetivaron efectos adversos en ninguna de las 3 pacientes.

Con este estudio quedó constatado que, tras un periodo de seguimiento de 6 meses, aproximadamente el 76% de las QA tratadas con TFDLD en pacientes con AOC pueden considerarse como clínicamente curadas. Esta tasa de curación se

correlaciona con las tasas objetivadas en los estudios multicéntricos previamente realizados tanto en Europa<sup>6</sup>, como en Australia<sup>7</sup>. Debido a que los pacientes con AOC se caracterizan por presentar múltiples QA, incluso desde edades tempranas, es evidente que el desarrollo de nuevos tratamientos que actúen de forma rápida, sobre áreas extensas, así como que causen menos reacciones locales graves, es de vital importancia.

Durante la realización de la TFDLD en pacientes AOC será fundamental que se evite una exposición directa a la radiación UV, para lo que se les debe indicar la necesidad de que permanezcan bajo un área con sombra durante las 2 h que estén expuestos al aire libre. Una de nuestras 3 pacientes presentó un eritema moderado inmediatamente después de haber realizado la TFDLD. En este caso, a pesar de la indicación de permanecer en una zona bajo sombra, la paciente se expuso sin protección por un periodo aproximado de 10 min. Fortaleza es una ciudad localizada en baja latitud ( $03^{\circ}43'02''$  Sur) y tiene en promedio una temperatura anual de  $26,3^{\circ}\text{C}$ . El calor sumado a un clima soleado facilitará el uso de la TFDLD durante todo el año. Sin embargo, cuando se realiza TFDLD en pacientes diagnosticados de AOC en lugares con climas similares a los de Fortaleza, se deberá hacer especial énfasis en los cuidados y las medidas preventivas, para evitar así complicaciones. Se recomendará que los pacientes utilicen ropa con FPS 50, crema protectora solar, así como que permanezcan en una zona cubierta bajo sombra durante las 2 h de exposición al aire libre. En el caso de las 3 pacientes, las sesiones de TFDLD se realizaron por la mañana, en ausencia de nubes o lluvia.

En conclusión, la TFDLD es una opción terapéutica válida en pacientes que presenten múltiples QA faciales y que estén diagnosticados de AOC. La TFDLD tendrá la ventaja de poder tratar áreas amplias, como es el caso de toda la cara. Así mismo, la TFDLD solo requerirá un día para su realización, por lo que interferirá en menor grado con la actividad diaria de los pacientes. Esta ventaja cobra relevancia sobre todo si se compara la TFDLD con otros tratamientos que requieren ser aplicados en el domicilio del paciente por largos periodos de tiempo o que causan reacciones cutáneas intensas, lo que no favorecerá la adherencia de los pacientes al tratamiento indicado.



**Figura 4** Eritema facial moderado inmediatamente después de 2 h de exposición al aire libre.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Gronskov K, Ek J, Brondum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:43.
2. Oetting WS, Brilliant MH, King RA. The clinical spectrum of albinism in humans. *Mol Med Today.* 1996;2:330-5.
3. Schwartz RA, Bridges TM, Butani AK, Ehrlich A. Actinic keratosis: an occupational and environmental disorder. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:606-15.
4. Wiegell SR, Haedersdal M, Philipsen PA, Eriksen P, Enk CD, Wulf HC. Continuous activation of PpIX by daylight is as effective as and less painful than conventional photodynamic therapy for actinic keratoses; A randomized, controlled, single-blinded study. *Br J Dermatol.* 2008;158:740-6.
5. Braathen LR. Daylight photodynamic therapy in private practice in Switzerland: Gain without pain. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:652-3.
6. Lacour JP, Ulrich C, Gilaberte Y, von Felbert V, Basset-Seguin N, Dreno B, et al. Daylight photodynamic therapy with methyl

aminolevulinate cream is effective and nearly painless in treating actinic keratoses: A randomised, investigator-blinded, controlled, phase III study throughout Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:2342-8.

7. Rubel DM, Spelman L, Murrell DF, See JA, Hewitt D, Foley P, et al. Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream as a convenient, similarly effective, nearly painless alternative to conventional photodynamic therapy in actinic keratosis treatment: A randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2014;171:1164-71.

L.E. Garcia Galvão\*, R. Tomaz y H. de Sá Gonçalves

*Centro de Dermatología «Dona Libânia», Fortaleza, Brasil*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(L.E. Garcia Galvão\).](mailto:lgalvaodermato@yahoo.com.br)

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.035>

0001-7310/

© 2018 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Brote de psoriasis en placas y edema periférico en un paciente tratado con atezolizumab



### Plaque Psoriasis Flare and Peripheral Edema in a Patient Treated With Atezolizumab

Sr. Director:

Un varón de 75 años fue remitido a la consulta de Dermatología para la valoración de unas lesiones cutáneas después de la administración de la primera dosis de atezolizumab (1.200 mg) por un carcinoma urotelial poco diferenciado de uretra prostática en estadio IV (metástasis pulmonares, hepáticas, óseas y ganglionares). El paciente había completado 12 meses antes tratamiento sistémico con quimioterapia (cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1 + gemcitabina 1.250 mg/m<sup>2</sup> días 1, 8 y cada 21 días), 4 ciclos, sin respuesta clínica ni radiológica y mala tolerancia (astenia, emesis y desarrollo de insuficiencia renal moderada). Entre los antecedentes presentaba psoriasis leve, localizada en codos y rodillas de 42 años de evolución.

A los 12 días de la primera infusión de atezolizumab inició un empeoramiento de las lesiones existentes y la rápida aparición de nuevas localizadas en superficie de extensión de ambas extremidades y tronco, intensamente pruriginosas, compatibles con el diagnóstico clínico de psoriasis (PASI = 12, BSA = 6, EVA PICOR = 10). Se acompaña de edema distal en ambas extremidades inferiores. Se pautó de forma descendente prednisona 30 mg vía oral 7 días, y disminución de 10 mg cada semana, bilastina 20 mg cada 12 horas y curas tópicas con propionato de clobetasol 0,1% crema cada 12 horas 15 días, con resolución de las lesiones en

3 semanas sin presentar ningún tipo de lesión residual. Se suspendió el tratamiento con atezolizumab ante la toxicidad cutánea experimentada. Dado el mal estado general el paciente rechazó cualquier tipo de medicación oncológica y se encuentra en cuidados paliativos. Se diagnosticó como probable reacción adversa a atezolizumab (algoritmo de Naranjo: 6 puntos).

El PD-1 (muerte programada 1) es un receptor clave del punto de control del sistema inmune que se expresa en las células con actividad T y funciona fundamentalmente en tejidos periféricos<sup>1</sup>. El atezolizumab es el primer inhibidor PD-L1 (ligando 1 de muerte programada) aprobado por la FDA; se trata de un anticuerpo monoclonal inmunoglobulina-G1 humanizado que se une selectivamente al PD-L1 y previene la interacción con PD-1 y B7-1 (también conocido como CD80) respetando la interacción entre PD-L2 (ligando 2 de muerte programada) y PD-1<sup>2</sup>. Cuando el PD-1 se encuentra activado el sistema inmune está inhibido permitiendo el crecimiento de los tumores. Los nuevos fármacos frente a PD-1 (nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab) y frente a PD-L1 (atezolizumab y durvalumab), en sus diferentes indicaciones para distintos cánceres, frenan esta inhibición permitiendo al sistema inmune controlar la progresión tumoral<sup>1</sup>.

Se han descrito reacciones adversas con fármacos inhibidores de PD-1 y PD-L1 hasta en el 50% de los pacientes, la mayoría de ellas cutáneas, reacciones liquenoides, eccema, vitílico y prurito, en general leves, que no precisan suspender el tratamiento<sup>3,4</sup>. Sin embargo, otros autores señalan que estas reacciones inflamatorias son graves, precisan tratamiento con corticoides orales, y se correlacionan con una buena respuesta tumoral al tratamiento<sup>5</sup>. Un grupo de reacciones cutáneas a este grupo de fármacos son las que tienen como protagonista al neutrófilo, que probablemente por un aumento de su número en la piel ocasiona