

Prurigo actínico

Actinic prurigo

Julieta Ruiz Beguerie¹

RESUMEN

Descrito en la década del 50, el prurigo actínico (PA) es una fotodermatosis infrecuente que afecta en la mayoría de los casos a nativos y a mestizos de Sudamérica y Centroamérica, cuyo tratamiento representa un gran desafío. Múltiples factores epidemiológicos, geográficos, clínicos e inmunológicos están involucrados en su etiología. Afecta más a mujeres, suele iniciarse durante la primera década de vida, comprometiendo de manera simétrica la piel de áreas fotoexpuestas, así como también la semimucosa labial y la conjuntiva. Clínicamente se presenta con pápulas eritematosas, nódulos, liquenificación, híper o hipopigmentación post inflamatoria y cicatrices, acompañados por un prurito intenso que afecta profundamente la calidad de vida del paciente. El diagnóstico se realiza con la clínica y con la historia personal y familiar del afectado. El PA representa una respuesta anormal a la radiación ultravioleta A y B; se lo asocia con el complejo mayor de histocompatibilidad HLA-DRA (DRB1 0407Y DRB1 0401). (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(4): 251-259).

Palabras clave:

fotodermatosis, prurigo actínico, prurigo solar.

ABSTRACT

Discovered in the 1950s, Actinic Prurigo (AP) is an uncommon photodermatosis affecting in the majority of the cases, natives and half-breeds of South and Central America. Its treatment represents a major challenge. Multiple epidemiological, geographical, clinical and immunological factors are involved in the etiology of this entity. Most commonly found in women, it usually starts during the first decade of life, compromising symmetrically sun exposed skin areas, as well as the semimucosa of the lips and the conjunctiva. Clinically, it presents with erythematous papules, nodules, lichenification, hyper or hypo post-inflammatory pigmentation and scarring, accompanied by an intense pruritus, deeply affecting the quality of life of the patient. The diagnosis is made primarily by the clinical aspect and both personal and family history of the affected patient. AP represents an abnormal response to ultraviolet A and B, and it is associated with the Human Leucocyte Antigen system HLA-DRA (DRB1 0407Y DRB1 0401). (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(4): 251-259).

Keywords:

photodermatosis, actinic prurigo, solar prurigo.

Fecha de recepción: 21/09/2013 | **Fecha de aprobación:** 15/10/2013

¹ Médica dermatóloga

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Austral, Av. Perón 1500, Derqui, provincia de Buenos Aires (CP 1629), República Argentina.

Correspondencia: jrui@cas.austral.edu.ar

Introducción

Haxthausen usó por primera vez en 1918 los términos erupción polimorfa por luz.¹ La primera comunicación en la Argentina de esta entidad data de 1952 por López González, y en 1954 Escalona, de México, hace referencia al PA en su 1º edición de su texto de dermatología.² Pero es cinco años más tarde que, con la colaboración de Magaña, la descripción de esta entidad mejora, se adicionan hallazgos en labios y conjuntivas, y se la denomina dermatitis solar tipo prurigo. Ya a fines de los 50 se describe en los indios navajos, del sudoeste de los Estados Unidos; en 1960 en los indios chippewa de Minnesota y en otros amerindios de Oklahoma –también de Estados Unidos–, Canadá, Centroamérica y Sudamérica.³ Finalmente, en 1961 Londoño, de Colombia, le da el nombre de prurigo actínico.⁴⁻⁶

El PA es una fotodermatosis rara, que se presenta en la primera década de la vida. De evolución crónica, se caracteriza por brotes recurrentes de pápulas y nódulos, localizados principalmente a nivel de zonas fotoexpuestas. El proceso es benigno, pero se acompaña de intenso prurito y excoriaciones, lo cual impacta profundamente en las actividades diarias, relaciones sociales y estatus psicológico de la vida del paciente. Su patogenia es poco clara y su tratamiento representa grandes desafíos.

Características clínicas

El prurigo actínico (PA) es una entidad muy infrecuente en la población mundial, con predominio femenino (ratio 3:1,4), incluida dentro de las fotodermatosis crónicas, observada en forma más frecuente en ciertas poblaciones de Centro y Sudamérica, en donde se evidencia una respuesta anormal a la radiación ultravioleta (UV).⁷ Ésta provoca lesiones persistentes y simétricas tanto en piel como en la semimucosa labial y a nivel ocular.

Las lesiones cutáneas son variadas. Se observan pápulas, nódulos, xerosis intensa, erosiones, liquenificación y eventualmente trastornos de la pigmentación y cicatrices (fotos 1 y 2). Se acompaña de intenso prurito y eventual excoriación. Sólo se observan vesículas o ampollas si existiera una sobreinfección. Las lesiones asientan en las zonas fotoexpuestas como la cara, la zona del escote, las zonas extensoras de miembros superiores, el dorso de manos, la nuca y las caras laterales del cuello, y en menor frecuencia se presentan en otras zonas como glúteos o tronco. Cuando el PA lleva varios años de evolución se pueden ver lesiones residuales como hipo o hiperpigmentaciones post inflamatorias y cicatrices (fotos 3 y 4).⁸⁻¹⁰

Son frecuentes de observar erosiones, fisuras y edema en las lesiones a nivel de labio, principalmente en el inferior (foto 5).¹¹ En un estudio australiano encabezado por Crouch en 2002, se vio queilitis únicamente en el 24% de los pacientes, y es más común en los nativos de Centro y Sudamérica (65%).^{4,12}



Foto 3. Liquenificación e hipopigmentación post inflamatoria en dorso de manos.

A nivel ocular, principalmente en la conjuntiva, puede hallarse hiperemia, fotofobia y lagrimeo en el 45% de los pacientes con PA (foto 6). En casos severos puede llevar a la hipertrofia de papilas y a la formación de pseudopterigión, que interfiere con la visión.^{8,9} Las lesiones de PA ocurren en épocas del año con aumento de la exposición solar –primavera y verano–, pero en ciertas zonas de altura mayor a 1.000 m, como en la Cordillera de los Andes, las lesiones se mantienen constantes todo el año.¹³

Epidemiología

La prevalencia a nivel mundial del PA es variable según la población estudiada, y son excepcionales en caucásicos. En nativos americanos de Canadá la prevalencia es del 0,1%; y en poblaciones mestizas de México, de entre el 1,3 y el 3,5%. En la Argentina se lo observa con mayor frecuencia en las regiones de gran altura del norte y noroeste del país, como en las zonas montañosas de Cuyo (San Luis, San Juan y Mendoza), en los valles Calchaquíes (Catamarca, Tucumán, Salta y Jujuy) y en las sierras de Córdoba. Lamentablemente no hay registros de prevalencia en la Argentina para esta entidad.¹³⁻¹⁶ Si bien no hay un consenso establecido sobre los metros en los que se considera zona de altura, se dice que es cualquier área que supere los 2,700 m. Es allí donde se observan ciertas peculiaridades en el medio ambiente que haría más susceptible la piel al fotodaño, como disminución del oxígeno, baja humedad (14-20%), tres veces más exposición a los rayos UV –comparándolos con poblaciones a nivel del mar–, viento con alta velocidad y extremas temperaturas diarias.^{17,18} La edad de comienzo habitual es a los 10 años, aunque puede aparecer entre los 2 y 43 años. En poblaciones nativas de América del Sur y Central, la edad puede ser aún más temprana (5 años) que en otras poblaciones. La remisión espontánea se presenta en la adolescencia o adultez temprana, pero en ciertos pacientes persiste hasta la adultez tardía.¹⁹⁻²¹ Particularmente en Tailandia se han reportado varios casos de aparición tardía en mayores de 21 años, donde la edad de comienzo promedio fue de 37 años, con predominio masculino (ratio 1.5:1) y cuya localización más frecuente de comienzo fue los antebrazos.²⁰ En 1992, Tham *et al.* hallaron PA en adultos en poblaciones del sudeste asiático, considerándola una variante tropical con un curso más crónico y progresivo.²² Y en 2002 se ha publicado una serie de 21 casos de adultos con PA observados en la unidad de fotodermatosis de Melbourne, Australia.¹² Lane coincide con estos investigadores en que la aparición tardía que tiene clínica menos florida es más persistente y recalcitrante a la respuesta del tratamiento que la aparición habitual más temprana.²³ El PA puede ser hereditario, como en los casos de nativos de América, o esporádico, como en las poblaciones no nativas en Europa o Asia. Schnell estudió en los Estados Unidos de Norteamérica un total de 1.148 individuos con

TABLA 1. Diagnósticos diferenciales del PA^{13-15,19-21,23,26-27,78}

Erupción polimorfa solar/Erupción lumínica polimorfa (ELP): principal diagnóstico diferencial. Edad de comienzo: 17-30 años. Pápulas, eritema y vesículas. Áreas fotoexpuestas, respetando cara y áreas crónicamente expuestas. Brotes menos intensos en el verano. No deja cicatriz. Resuelve en menos de 4 semanas. No se asocia con HLA DR4.

Dermatitis atópica (DA) fotoagravada: compromiso de sitios característicos, antecedentes de atopia, eccemas y asma. Rápida respuesta a tratamientos para DA.

Dermatitis actínica crónica (reticuloide actínico): hombres adultos. Placas eritematosas, infiltradas y eccematosas en áreas fotoexpuestas. Muy pruriginosas.

Urticaria solar: aparición en minutos. Placas eritematoedematosas evanescentes en áreas fotoexpuestas. Muy pruriginosas. Duran 1-2 horas. Desaparecen sin dejar secuela.

Hidroa vacciniforme: extremadamente infrecuente. Niños. Brotes aparecen en horas de la exposición solar con máculas, pápulas, vesículas y pústulas. Resuelven en pocos días dejando cicatrices atróficas varioliformes.

Dermatitis fototóxica o fotoalérgica: eritema, edema, pápulas y vesículas en zonas fotoexpuestas. Monomorfa vs. polimorfa y diferencia en el tiempo la aparición de lesiones.

Otras: porfiria cutánea tarda, lupus eritematoso, fotodermatosis, VIH.

Abreviatura

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

esta patología provenientes de 12 familias de la etnia saskatchewan, y encontró un patrón de agregación familiar que sugeriría una transmisión de modo autosómico dominante.²⁴ Esta misma conclusión, en Sudamérica, fue hallada en 1975 por Cirse Magnelli, quien observó un patrón de herencia de las mismas características pero con penetrancia baja.²⁵

Etiopatogenia

Las fotodermatosis pueden ser producidas o agravadas por las radiaciones ultravioletas y/o por las visibles.^{26,27} Dentro de este grupo de patologías podemos encontrar también a la urticaria solar, hidroa vacciniforme, erupción polimorfa solar, dermatosis actínica aguda, dermatosis solar, dermatitis fototóxica y dermatitis fotoalérgica (tabla 1). En un principio se las denominaba fotodermatosis idiopáticas y luego fotodermatosis inmunológicamente mediadas. Algunos autores consideran al prurigo actínico como una variante de la erupción polimorfa actínica, también conocida como erupción lumínica polimorfa (ELP) por ser ambas entidades de características inflamatorias, mediadas por una respuesta inmunológica anormal de células T. Este concepto es motivo de debate, ya que hay varias diferencias clínicas y epidemiológicas entre ambas.²⁸⁻³⁰ (tabla 2).

TABLA 2. Comparación entre PA y ELP^{13,19-21,23,26-30,77}

	PA	ELP
Edad de inicio	<10	<30
Población	Nativos y mestizos de América	Caucásicos
Sexo (F:M)	2-6:1	4:1
Antecedentes familiares	Frecuente	No frecuente
Compromiso de conjuntivas	Sí	No
Compromiso de semimucosa labial	Sí	No
Afección de cara y dorso nasal	Sí	No
Compromiso de sitios cubiertos	Poco frecuente	No
Persistencia	Sí	Sí
Cicatrices	Sí	No
Pápulas	Sí	Sí
Vesículas	No	Sí
Pronóstico	Crónico, tiende a mejorar post adolescencia. Comienzo en adultos, mayor persistencia.	Crónico, en brotes en verano.
HLA DR4/DRBI 0407	Sí	No

Abreviaturas

ELP: erupción polimorfa solar.

PA: prurigo actínico

HLA: antígeno leucocitario humano

El PA es causado por la irradiación electromagnética de las radiaciones ultravioletas (UV), principalmente UVA (315-400 nm) y en menor medida por las UVB (280-315 nm). Las pruebas de fotoprovocación dan positivo en 2/3 de estos individuos con la rápida aparición de lesiones típicas de PA. La dosis de eritema mínima (MED) está disminuida en el 60% de estos pacientes ante la radiación con UVA y con UVA-UVB, lo que demuestra una respuesta anormal a los rayos UV. El efecto de los mismos depende de numerosos factores, como el color de la piel, el fototipo y el contenido de melanina a nivel cutáneo.^{12,31-32} Hemos encontrado escasos estudios realizados en fotodermatosis en individuos de pieles con fototipo alto.

En 2013, Sharma y Sahni publicaron una revisión sobre la información que hay hasta el momento sobre la biología de la melanina en pieles oscuras y las fotodermatosis en esta

población.³³ Piel con fototipo alto III-V se caracterizan por poseer alto contenido de melanina, mayor porcentaje de eumelanina sobre el de feomelanina, menor actividad de la tirosinasa y una mayor efectividad en la distribución de pigmento para proteger contra los rayos UV. Sin embargo, se observa una alta prevalencia de ciertas fotodermatosis en estos tipos de pieles. Es por esa razón que se considera que este grupo heterogéneo de desórdenes es causado por otros factores agregados, como una alteración en el funcionamiento del sistema inmunológico.²⁸ El mecanismo exacto de aparición queda aún por relevarse en su totalidad, pero sí hay pruebas de la naturaleza autoinmunitaria.

Bernal *et ál.* han postulado como posible patogenia del PA el que fuera una reacción de hipersensibilidad retardada ante autoantígenos inducida por los rayos ultravioletas en personas genéticamente susceptibles.³⁴ En esta entidad se ven involucrados tanto la inmunidad celular como la humoral. Estudios publicados en 2006 demostraron un aumento de los linfocitos totales, linfocitos T helper (CD4+), linfocitos T de memoria (CD45Ro+) y células de Langerhans (HLA-DR+, CD1a+) en pacientes con PA.³²

En 2001, Arrese y Domínguez Soto pusieron en evidencia la presencia de linfocitos B (CD20+) en el centro de los folículos linfoides del infiltrado de tejidos de pacientes con PA, además de células plasmáticas aisladas, productoras de IgM y depósitos extracelulares focales de IgM, IgG y C3 en dermis papilar.³⁵

Las células de Langerhans que normalmente decrecen en número en la piel cuando entran en contacto con los rayos ultravioletas, se encontrarían en aumento en pacientes con PA y serían las responsables de la presentación antigénica de aquellos antígenos inducidos por los rayos ultravioletas, generando una mayor respuesta inflamatoria en la piel.^{35,36}

Se ha propuesto que el PA es una enfermedad autoinmune, cuyo antígeno putativo sería una proteína de la epidermis, la cual es transformada cuando es irradiada por los rayos UVA.¹⁰ Hay evidencias de que los linfocitos de estos pacientes reaccionan contra sus propias células epidérmicas irradiadas por los rayos UV de manera similar a lo que ocurre en la dermatitis de contacto alérgica, donde existen linfocitos T inductores en la dermis, mostrando marcadores de activación y un aumento de anomalías en la expresión de moléculas de adhesión.³⁶ Este constante hallazgo del infiltrado linfocitario denso y de las características inmunogenéticas apoyan la teoría de la existencia de un mecanismo inmunológico en su patogenia. El concepto también se basaría en el tiempo de respuesta entre la exposición solar y la aparición de las lesiones, el cual sería retardado.³⁷

En 1997, Guevara *et ál.* publicaron un estudio inmunohistoquímico donde se evidencia que la inmunidad humoral se ve involucrada en esta entidad por la presencia de poblaciones de linfocitos B (anti CD20+) en los infiltrados

de tejidos de pacientes con PA y de la existencia de una monoclonalidad de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas.³⁸ En 2001 resultados de un estudio mexicano indicaron que habría una respuesta inmune clonal antígeno-específica que participaría en la patogenia de esta entidad.³⁹ Umana y Gómez, en 2002, demostraron un aumento de los niveles de inmunoglobulinas IgG e IgM en lesiones de 19 pacientes con PA respecto de 11 controles, y fueron superiores los niveles de IgM.⁴⁰

La identificación de una asociación del sistema HLA (*human leukocyte antigen*) o complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) con el PA sería de gran relevancia ya que las enfermedades autoinmunes están ligadas con la expresión de ciertos genes de este sistema. Esto permitiría un mejor conocimiento sobre los alelos y haplotipos que se expresan con mayor frecuencia en la población afectada. Estudios liderados por Crouch, Grabczynska y Dawe demostraron una fuerte relación del PA con los subtipos de HLA, y el DRB1-0407 es el más frecuentemente hallado en personas con prurigo actínico (el 60-70% en PA vs. el 4% en controles sanos), seguido por el DRB1-0401 (el 20% positivo en PA).^{12,41,42}

Existe un incremento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) tras la exposición solar en esta población posiblemente relacionado con la posición genética cercana del TNF y del HLA. La ubicación del TNF- α es dentro de la región del HLA clase III, en el brazo corto del cromosoma 6. Este hecho explicaría por qué estos pacientes responden de manera tan satisfactoria al tratamiento con la talidomida. Estudios mecanísticos brindaron información adicional sobre la talidomida, que antagonizaría al TNF- α y a la interleuquina 6, mediante regulación en menos de sus receptores, así como menor transcripción del ARN (ácido ribonucleico) mensajero del TNF-alfa.⁴³⁻⁴⁵

Bernal demostró en 1990 la asociación de PA y HLA, pero en aquella oportunidad el estudio consideró únicamente al HLA clase I alelos B40, Cw3 y Cw4.³⁴ Dieciséis años más tarde, se amplió este estudio para incluir clase II de HLA alelos DR, y se halló DRB1-0407 en el 97,5% de los pacientes con PA.⁴⁶ Otro estudio en 1996 encontró que el 90% de los pacientes con PA fue positivo para el alelo HLA-DR4 dl y de éstos, el 60% fue positivo para el subtipo DRB1 0407 y el 20% positivo para el alelo DRB1 0401.⁴⁷ En poblaciones inuits de Canadá se observó una asociación con el HLA-DRB1*14, y en poblaciones indígenas de saskatchewan la asociación fue observada con el HLA-A24 y el HLA-Cw4.^{3,48} El HLA subtipo DRB1-0407, que se halló en estudios realizados en diferentes grupos étnicos de México, Inglaterra, Irlanda y Escocia, también fue encontrado en Sudamérica en el estudio de Suárez de casos y controles en 2006 (el 97,5% vs. el 30%; $P = 0.00001$), al utilizar la técnica de PCR (*polymerase chain reaction*) en sangre periférica y PCR-SSP (*specific sequence primers*).^{42,46,47,49,50}



Foto 4. Liquenificación y cicatrices en dorso de manos.



Foto 5. Queilitis de labio inferior asociado a prurito, edema y eritema.

Histopatología

Aunque la histopatología es considerada por algunos autores como inespecífica en la mayoría de los casos, con lo cual el diagnóstico sería meramente clínico, en casos difíciles puede ser de gran ayuda para diferenciar al PA de otras dermatosis, como —entre otras— la papulosis linfomatoide o el eccema (foto 7).¹³ Se observan ciertas particularidades en la histopatología de esta fotodermatosis que hay que tener en cuenta, como hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis e infiltrados linfocitarios superficiales y perivasculares. Además, se puede ver espongiosis, ulceración epidérmica, dilatación de los vasos superficiales de dermis, presencia de eosinófilos y edema dérmico. En 2000 se propusieron los siguientes criterios diagnósticos histológicos:⁶ espongiosis, hiperplasia epidérmica psoriasiforme, infiltrado linfocitario superficial y perivascular, eosinófilos.

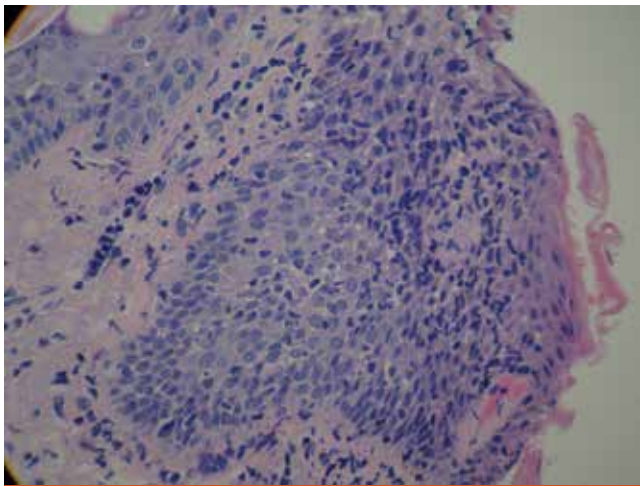


Foto 7. Histopatología H-E (x40). Patrón espongiótico, infiltrados linfocitario epidérmico y perivascular en dermis superficial.

En biopsias de mucosa labial se pueden ver formaciones de folículos linfoides que para algunos autores son patognomónicos, como también es posible encontrar hiperqueratosis con paraqueratosis, acantosis, espongiosis con infiltrados mononucleares perivasculars a nivel de dermis e infiltrados compuestos de linfocitos, eosinófilos, melanófagos y células plasmáticas, ulceración con formación de costras serohemáticas y degeneración vacuolar de la capa basal.^{29,51-53}

Diagnósticos diferenciales

Existen varios diagnósticos diferenciales. Entre ellos el principal es la erupción polimorfa solar.^{10,54} Otros que pueden confundirse con PA son: dermatitis atópica, dermatitis actínica crónica, urticaria solar e hidroa vacciniiforme, entre otros (tabla 1).

En caso de querer diferenciarlo de los desórdenes de fotosensibilidad, como el lupus o la porfiria, se podría solicitar

un FAN (factor antinuclear) y un estudio de porfirinas, ante todo si se va a realizar una fotoprueba. El FAN y la prueba de detección para porfirinas darían negativos en casos de PA. Hace pensar en prurigo actínico, diferenciándolo de una EPL el hecho de que (tabla 2) aparezca a temprana edad, pueda dar lesiones en zonas cubiertas, persista más allá de la primavera-verano y dure por encima de un mes, involucre a la semimucosa labial y a la conjuntiva ocular, y pueda dejar cicatriz.

Tratamiento

Las medidas más apropiadas y efectivas son la protección física con vestimenta adecuada y evitar la exposición solar. Es aconsejable el uso de mangas y pantalones largos, guantes, sombrero de ala ancha. Además, deben utilizarse anteojos de sol apropiados, factor de protección solar UVA-UVB mayor a 30 y protector labial.

Como otras medidas generales para dermatosis fotoinducidas o fotoagravadas, es recomendable el uso del film adhesivo transparente de polietileno para ventanas de autos o casas.⁵⁵ Los vidrios con una o varias láminas de polivinil butiral (PVB) tienen la propiedad de ser un efectivo filtro para los nocivos rayos UV.⁵⁶

El tratamiento sistémico de mayor efectividad es la talidomida,^{37,57} debido a su efecto supresor del factor de necrosis tumoral alfa producido por los queratinocitos, el cual se encuentra aumentado en los casos de PA y es responsable del marcado infiltrado linfocitario a nivel de dermis superior a predominio de Th1. Su rápida acción, con disminución del número de lesiones y de la severidad del cuadro, lo hacen a este medicamento de primera elección.⁵⁸ En 1973, Londoño publicó por primera vez un estudio con 34 pacientes de PA con el 94% de respuesta positiva a la talidomida.^{5,59}

La dosis de ataque para adultos sería de 100-200 mg/día, y para poblaciones pediátricas de 50-100 mg/d. Para mantenimiento es recomendable una dosis de 50 mg por semana. La efectividad de la droga se ve a los 50 días de comenzado el tratamiento.^{58, 60}

Hay que tener en cuenta los efectos adversos de esta droga, como es la teratogenia o la neuropatía periférica. Ésta se observa en el 20-40% de los casos y es de carácter sensorial, manifestándose con mucho dolor, el cual se resuelve solamente en el 50% de los casos después del cese completo de la medicación.⁶¹ Wu publicó en 2005 que esta neuropatía era más frecuente en el primer año de tratamiento y que el riesgo de padecerla estaría relacionado con la dosis diaria. Se ha reportado mayor incidencia en el sexo femenino y a mayor edad. Se recomienda realizar estudios de velocidad de conducción neurológica previo al comienzo del tratamiento y luego en forma periódica. Cuando se observe una reducción del 40% o más de la conducción debería suspenderse la medicación inmediatamente.^{31,44}

Se desaconseja la donación de espermias o de óvulos y está contraindicada la de sangre durante la ingesta de esta medicación.

Otros efectos adversos son la somnolencia, aumento de peso, constipación, cefalea, trastornos de la visión, cambios de humor y neutropenia. Pacientes que tienen aumentado el riesgo de hipercoagulabilidad ven una mayor incidencia de fenómenos tromboembólicos.⁴⁴ En la Argentina, cuando la talidomida se utiliza en una patología distinta del eritema nodoso lepromatoso está controlada a través del Programa de Farmacovigilancia Intensiva de Talidomida (PFIT), del ANMAT. EL PFIT comprende distintas medidas para prevenir embarazos y con ello evitar la aparición de malformaciones congénitas.

La pentoxifilina (PTX) es un sustituto metilxantino aprobado para el tratamiento de la claudicación intermitente y otros defectos de la microcirculación regional. En 2002 se publicó un ensayo clínico liderado por Torres-Álvarez, en donde se estudiaron 10 individuos con PA severo tratados por 6 meses con esta droga con un seguimiento de 2 años. Se evidenció una mejoría del prurito y de las lesiones durante el primer mes de tratamiento, dos de ellos tuvieron remisión completa y el resto, una disminución parcial.³⁶

La ciclosporina A fue utilizada por Umma en dosis de 2,5 mg/kg/día en 19 pacientes durante 6-8 meses con resultados positivos en el 95% de los individuos, ya que redujo el prurito y mejoró las lesiones cutáneas. El efecto positivo persistió 6 meses luego de suspendido el tratamiento. La ciclosporina A se ha utilizado también en gotas oftálmicas (0,05-2%) para el tratamiento del compromiso conjuntival.^{9,40,62}

Duran *et al.* han hallado únicamente resultados parciales con la utilización de tetraciclina en dosis de 500 mg cada 8 horas y vitamina E 100 UI por día por 6 meses, y una alta tasa de recurrencia una vez abandonado el tratamiento.⁶³ Los corticoides vía oral se reservan en caso de gran severidad y su duración terapéutica sería de cursos cortos con metilprednisolona inicialmente a 20 mg día.¹²

La utilización de PUVA (UVA más psoralenos; 8-MOP o 5-MOP) o NBUVB (UVB banda angosta) serían útiles, pero al suspender el tratamiento puede reincidir el PA. Estos regímenes son utilizados predominantemente para incrementar la tolerancia a la radiación UV por parte del tejido cutáneo. La terapia con PUVA se usa habitualmente con 8-metoxipsoraleno (0,6 mg/kg peso. MPD 2 J/cm², dosis inicial 0,5 J/cm², incremento de dosis semanal del 20%), tres veces a la semana durante 5 semanas. La utilización de PUVA no se recomienda en población pediátrica con PA por el potencial efecto carcinogénico a largo plazo y por su efectividad temporaria.⁶⁴⁻⁶⁵

Los antihistamínicos, corticoides tópicos y emolientes se los reserva para control del prurito o de un escaso número de lesiones. También se pueden utilizar inhibidores de la calcineurina tópicos.³¹

La hidroxycloquinina fue utilizada en dosis de 200-400 mg por día, sin evidenciarse respuesta positiva. Otras drogas

TABLA 3. Evaluación de pacientes con PA

Antecedentes personales y familiares
Examen físico: tipo y localización de lesiones y síntomas asociados
Edad de comienzo
Lugar de origen / residencia
Estación del año de aparición de lesiones
Intervalo entre exposición solar y aparición de lesiones
Duración de la erupción
Exposición a fotosensibilizantes
Histopatología
Fotopruebas: dosis de eritema mínimo (MED)
Prueba de fotoparche
FAN (factor antinúcleo)
Perfil de porfirinas

ensayadas sin resultados alentadores fueron los betacarotenos, fibrinolíticos, tripsoraleno, cimetidina, vitamina E y el metotrexato.^{12,66}

Nuevas drogas como la lenalidomide, que es un análogo estructural de la talidomida, tendría un menor riesgo de neuropatía periférica pero una menor efectividad para el tratamiento del PA.⁶⁷

Calidad de vida

Durante 2002 se evaluó en Inglaterra el impacto en la calidad de vida (QoL) en un estudio multicéntrico sobre 1.877 individuos mayores de 18 años con fotodermatosis.⁶⁸ Se utilizó el DLQI (Dermatology Life Quality Index), un instrumento específico de dermatología validado en 21 países para evaluar calidad de vida. Su resultado traduce el efecto de la enfermedad dermatológica sobre ésta.⁶⁹⁻⁷⁰ Los resultados del DLQI son:

- 0-1, sin impacto en la QoL
- 2-5, pequeño impacto
- 6-10, moderado impacto
- 11-20, alto impacto
- 21-30, extremadamente alto impacto

Los pacientes de PA presentaron el resultado de DLQI más alto de todos los individuos estudiados. Cabe recordar siempre que las enfermedades de la piel tienen en general un impacto muy fuerte en las actividades diarias, relaciones sociales y estatus psicológico.⁷¹

Conclusión

El diagnóstico del prurigo actínico se basa en una exhaustiva historia clínica, incluyendo lugar de origen y de residencia, antecedentes personales y familiares, morfología de la erupción, estudio de anatomía patológica, FAN y prueba de detección de porfirinas (tabla 3).

Es probable que la asociación con diferentes subtipos dentro del sistema HLA esté relacionada con la diferencia en las manifestaciones clínicas observadas en diferentes poblaciones. En caso de tener acceso a la tipificación de HLA, esto podría ser de ayuda diagnóstica si se considera que el DR4 es más frecuente en el PA. Se aconseja solicitar fotoprueba y prueba de fotoparche. La fotoprueba evaluaría la respuesta cutánea a UVA, UVB y luz visible, mirando específicamente a la dosis mínima de eritema para los UV y la respuesta urticariforme a la luz visible, mientras que la prueba de fotoparche se pediría en caso de sospecha de fotocontacto con un alérgeno.⁷²⁻⁷⁵ La respuesta a la talidomida puede también considerarse un factor diagnóstico.⁷⁶

Es imprescindible recordar que esta patología lleva a una disminución importante de la calidad de vida de los pacientes adultos y niños que la padecen, tanto sea por el prurito, las lesiones en zonas visibles, la dificultad para realizar actividades al aire libre y la falta de tratamientos efectivos con bajos efectos adversos.

Agradecimientos

A Carolina Segura por su análisis crítico del manuscrito y al Dr. Anaya y a la Dra. De Diego por proporcionar la imagen histopatológica.

Bibliografía

- Corrales Padilla H., Domínguez Soto L., Hojyo Tomoka M.T., Vargas Ocampo F. et ál. Erupción polimorfa lumínica, *Rev. Médica Hondur.*, 1979, 47: 75-84.
- López González G.. Prurigo solar, *Arch. Argen. Derm.*, 1961, 11: 301.
- Wiseman M.C, Orr P.H., Macdonald S.M., Schroeder M.L. et ál. Actinic prurigo clinical features and HLA associations in a Canadian inuit population, *J. Am. Acad. Dermatol*, 2001, 44: 952-956.
- Salazar Mesa A.M. Prurigo actínico en la niñez, *Dermatol. Pediatr. Lat.*, 2005, 3: 193-200.
- Londoño F., Muvdi F., Rueda L., Caputo A., et ál. Prurigo actínico, *Med. Cutan. Iber. Lat. Am.*, 1966, 3: 253-266.
- Magaña M., Cervantes M. Histopatología del prurigo solar, *Rev. Invest. Clin.*, 2000, 52: 391-396.
- Corrales H. Fotobiología del prurigo actínico. Conceptos en búsqueda de su identidad, *Dermatología Rev. Mex.*, 1993, 37: 322-323.
- Hojyo-Tomoka T., Vega-Memije E., Granados J., Flores O. et ál. Actinic prurigo: an update, *Int. J. Dermatol.*, 1995, 34: 380-384.
- Ortiz-Castillo J.V., Boto-de-los-Bueis A., De-Lucas-Laguna R., Pastor-Nieto B., et ál. Topical cyclosporine in the treatment of ocular actinic prurigo, *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.*, 2006, 81: 661-664.
- Moncada B. Actinic prurigo, *Int. J. Dermatol.*, 1983, 22: 415.
- Birth A.R., Hogg G.R. The actinic cheilitis of hereditary polymorphic light eruption, *Arch. Dermatol.*, 1979, 115: 699-702.
- Crouch R., Foley P., Baker C. Actinic prurigo: a retrospective analysis of 21 cases referred to an Australian photobiology clinic, *Aust. J. Dermatol.*, 2002, 43: 128-132.
- Tincopa-Womg O.W., Tincopa-Montoya L., Valverde-López J., Carvajal-Vásquez A. Prurigo solar en Trujillo. Estudio clínico, histológico y epidemiológico 1973-1995, *Dermatol. Perú*, 2002, 12: 2.
- Rébora I. El prurigo actínico. Características clínicas, histopatológicas y consideraciones sobre su inmunología, fotobiología y genética Parte I, *Arch. Argent. Dermatol.*, 2009, 59: 89-95.
- Rebora I. El prurigo actínico. Características clínicas, histopatológicas y consideraciones sobre su inmunología, fotobiología y genética Parte II, *Arch. Argent. Dermatol.*, 2009, 59: 139-152.
- Duran de Rueda M.M., Bernal J.E., Ordoñez C.P. Actinic prurigo at sea level in Colombia, *Int. J. Dermatol.*, 1989, 28: 228-229.
- Director General Armed Forces Medical Service. In: *Medical Memoranda in Problems of High Altitude*, 1997, 140: 31-32.
- West J.B. The Atmosphere. In: Hornbein T.F., Schoene R.B. Editors. *High Altitude an Exploration of Human Adaptation*. Vol. 161, New York, MerceL Dekker Inc., 2001, 25-41.
- Kitamura G., Tingey C., Golkar L. Chronic actinic prurigo presenting in an adopted child, *Pediatr. Dermatol.*, 2010, 27: 97-98.
- Akaraphanth R., Sindhavananda J., Gritiyarangsarn P. Adult-onset actinic prurigo in Thailand, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 2007, 23: 234-237.
- Hojyo M.T., Vega M., Cortes R. Prurigo actínico como modelo de fotodermatosis crónica en Latinoamérica, *Med. Cutan. Iber. Lat. Am.*, 1999, 24: 265-277.
- Tham S.N., Tay Y.K. Actinic prurigo, tropical (South-East Asian) variant, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 1992, 9: 225-228.
- Lane P.R. Actinic prurigo, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 1997, 13: 87-88.
- Schnell A.H., Elston R.C., Hull P.R., Lane P.R. Major gene segregation of actinic prurigo among North American Indians in Saskatchewan, *Am. J. Med. Genet.*, 2000, 92: 212-219.
- Circe Magnelli N. Estudio genético en afectados de prurigo solar, *Arch. Argent. Dermatol.*, 1975, 25: 137-138.
- Millard T.P., Kondeatis E., Cox A., Wilson A.G. et ál. A candidate gene analysis of three related photosensitivity disorders: cutaneous lupus erythematosus, polymorphic light eruption and actinic prurigo, *Br. J. Dermatol.*, 2001, 145: 229-236.
- Sugey D., Izaguirre V., Zuloaga S., Salcedo M. Actinic prurigo: a case-control study of risk factors, *Int. J. Derm.*, published online: 22 Aug 2013.
- Gambichler T., Al-Muhammadi R., Boms S. Immunologically mediated photodermatosis: diagnosis and treatment, *Am. of Clin. Dermatol.*, 2009, 10: 169-180.
- Fotiades J., Soter N.A., Lim H.W. Results of evaluation of 203 patients for photosensitivity in a 7.3-year period, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1995, 33: 597-602.
- Bernal J.E., De Duran M.M., Ordonez C.P. Actinic prurigo among the

- Chimila Indians in Colombia, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1990, 22: 1049-1051.
31. Ross G., Foley P., Baker C. Actinic prurigo, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 2008, 24, 272-275.
 32. Gómez A., Umana A., Trescalacios A. Immune responses to isolated human skin antigens in actinic prurigo, *Med. Sci. Monit.*, 2006, 12: 106-113.
 33. Sharma V.K., Sahni K., Wadhvani A.R. Photodermatitis in pigmented skin, *Review Photochem. Photobiol.*, 2013, 12: 65-77.
 34. Bernal J.E., Duran M.M., Londono F., Umaña A. Cellular immune effects of thalidomide in actinic prurigo, *Int. J. Dermatol.*, 1992, 31: 599-600.
 35. Arrese J.E., Domínguez-Soto L., Hojyo-Tomoka M.T., Vega-Memije E. et al. Effectors of inflammation in actinic prurigo, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2001, 44: 957-961.
 36. Torres-Álvarez B., Baranda L., Fuentes C. An immunohistochemical study of UV-induced skin lesions in actinic prurigo, *Eur. J. Dermatol.*, 1998, 8: 24-28.
 37. Hojyo-Tomoka M.T., Vega-Memije M.E., Cortes-Franco R., Domínguez-Soto L. et al. Diagnosis and treatment of actinic prurigo, *Dermatol. Ther.*, 2003, 16: 40-44.
 38. Guevara E., Hojyo Tomoka M.T., Vega Memije M.E., Cortés Franco R. et al. Estudio inmunohistoquímico para demostrar la presencia de linfocitos T y B en el infiltrado inflamatorio de las biopsias de piel, labio y conjuntiva de pacientes con prurigo actínico, *Dermatol. Rev. Mex.*, 1997, 41: 223-226.
 39. González Rodríguez G., Ocaliz Delgado R. Poblaciones clonales de células T y B en prurigo actínico, una fotodermatitis, *Gac. Med. Mex.*, 2001, 137: 15-20.
 40. Umaña A., Gómez A., Duran M.M., Porras I. Lymphocyte subtypes and adhesion molecules in actinic prurigo: observations with cyclosporin A, *Int. J. Dermatol.*, 2002, 41: 139-145.
 41. Grabczynska S., McGregor J., Kondeatis E., Vaughan R. et al. Actinic prurigo and polymorphic light eruption: common pathogenesis and the importance of HLA-DR4/DRB1 0407, *Br. J. Dermatol.*, 1999, 140: 232-236.
 42. Dawe R., Collins P., Ferguson J., O'Sullivan A. Actinic prurigo and HLA-DR4, *J. Invest. Dermatol.*, 1997, 108: 233-234.
 43. Yamamoto-Furusho J.K., Uscanga L.F., Vargas-Alarcón G., Rodríguez-Pérez J.M. et al. Polymorphisms in the promoter region of tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) and the HLA-DRB1 locus in Mexican mestizo patients with ulcerative colitis, *Immunol. Lett.*, 2004, 15: 31-35.
 44. Wu J., Huang D., Pang K., Hsu S. et al. Thalidomide: dermatological indications, mechanism of action and side-effects, *Br. J. Dermatol.*, 2005, 153: 254-273.
 45. Politi P.M. Talidomida. Ensayos clínicos en cáncer, *Medicina* (Buenos Aires), 2000, 60: 61-65.
 46. Hojyo-Tomoka T., Granados J., Vargas-Alarcon G., Yamamoto-Furusho J.K. et al. Further evidence of the role of HLA-DR4 in the genetic susceptibility to actinic prurigo, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1997, 36: 935-937.
 47. Menage H., Vaughan R., Baker C., Page G. et al. HLA-DR4 may determine expression of actinic prurigo in British patients, *J. Invest. Dermatol.*, 1996, 106: 362-367.
 48. Holzer A., Wolf P., Legat F.J. Successful thalidomide therapy for actinic prurigo in a european woman, *J.D.D.G.*, 2006, 4: 961-964.
 49. O'Reilly F.M., Spencer S., Darke C., Murphy G.M. HLA-DR4B1n0407 strong association with actinic prurigo in Ireland, *Br. J. Dermatol.*, 1996, 135: 65.
 50. Suárez A., Valbuena M.C., Rey M. Association of HLA subtype DRB1n0407 in Colombian patients with actinic prurigo, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 2006, 22: 55-58.
 51. Herrera Geopfert R., Magana M. Follicular Queilitis. A distinctive histopathologic finding in actinic prurigo, *Am. J. Dermatopathol.*, 1995, 17: 357-361.
 52. Lestarini D., Khoo L.S., Goh C.L. The clinical features and management of actinic prurigo: a retrospective study, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 1999, 15: 183-187.
 53. Daldon P.E., Pascini M., Correa M. Case for diagnosis: actinic prurigo, *An. Bras. Dermatol.*, 2010, 85: 733-735.
 54. Norris P.G. and Hawk J.L.M. Polymorphic light eruption, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 1990, 7: 186-191.
 55. Kerr A.C., Ferguson J. Actinic prurigo deterioration due to degradation of DermaGard window film, *Br. J. Dermatol.*, 2007, 157, 609-635.
 56. Pearson C. *Manual del vidrio plano*. CAVIPLAN, Cámara del Vidrio Plano y sus Manufacturas de la República Argentina. TOD producciones SA., 1-96.
 57. Ng J.C., Foley P.A., Crouch R.B., Baker C.S. A case of severe actinic prurigo successfully treated with thalidomide, *Australas. J. Dermatol.*, 2001, 42: 192-195.
 58. Lovell C.R., Hawk J.L., Calnan C.D., Magnus I.A. Thalidomide in actinic prurigo, *Br. J. Dermatol.*, 1983, 108: 467-471.
 59. Estrada G.I., Garibay-Escobar A., Núñez-Vázquez A., Hojyo-Tomoka T. Evidence that thalidomide modifies the immune response of patients suffering from actinic prurigo, *Int. J. Dermatol.*, 2004, 43: 893-897.
 60. Boggio P., Josviack D., Marfortt D. y Schroh R. Prurigo actínico: a propósito de un caso, *Arch. Argent. Pediatr.*, 2006, 104: 530-539.
 61. Yong-Gee S., Muir J. Long-term thalidomide for actinic prurigo, *Aust. J. Dermatol.*, 2001, 42: 281-283.
 62. Scheinfeld N. A review of deferasirox, bortezomib, dasatinib, and cyclosporine eye drops: possible uses and known side effects in cutaneous medicine, *J. Drugs. Dermatol.*, 2007, 6: 352-355.
 63. Duran M.M., Ordoñez C.P., Prieto J.C., Bernal J. Treatment of actinic prurigo in Chimila Indians, *Int. J. Dermatol.*, 1996, 35: 413-416.
 64. Holme S.A., Anstey A.V. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 2004, 20: 69-75.
 65. Farr P.M., Diffey B.L. Treatment of actinic prurigo with PUVA: Mechanism of action, *Br. J. Dermatol.*, 1989, 120: 411-418.
 66. López González G., Parra C., Billene R.N., Ortiz Medina A.H. et al. Prurigo actínico. Tratamiento con antifibrinolíticos, *Med. Cut.* ILA, 1979, 7: 19-26.
 67. Ordi-Ros J., Cosiglio F.J. Current therapeutic indications of thalidomide and lenalidomide, *Med. Clin. (Barc)*, 2013, Epub ahead of print.
 68. Jong C.T., Finlay A.Y., Pearse A.D. The quality of life of 790 patients with photodermatoses, *Br. J. Dermatol.*, 2008, 159: 192-197.
 69. Halioua B., Beumont M.G., Lunel F. Quality of life in dermatology, *Int. J. Dermatol.*, 2000, 39: 801-806.
 70. Finlay A.Y. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide, *Br. J. Dermatol.*, 1997, 136: 305-314.
 71. Rizwan M., Haylett A.K., Richards H.L., Ling T.C. et al., Impact

of photosensitivity disorders on the life quality of children, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 2012, 28: 290-292.

72. DeLeo V.A. Mechanisms and detection of photoallergy, *Curr. Opin. Dermatol.*, 1996, 3: 177-184.

73. Moncada B., Castanedo-Cázares J.P., Torres-Álvarez B. Actinic prurigo, *Int. J. of Dermatol.*, 2005, 44, 700-701.

74. Yashar S.S., Lim H.W. Classification and evaluation of photodermatoses, *Dermatol. Ther.*, 2003, 16: 1-7.

75. Magaña M. Actinic or solar prurigo, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1997, 36: 504-505

76. Londono F. Thalidomide in the treatment of actinic prurigo, *Int. J. Dermatol.*, 1973, 12: 326-328.

77. Moncada B., González-Amaro R., Baranda M.L. Immunopathology of polymorphous light eruption, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1984, 10: 970-973.

78. Philips R. C., Motaparthi K., Bhuvanawari K., Hsu S. HIV photodermatitis presenting with widespread vitiligo-like depigmentation, *Dermatology Online Journal*, 2012, 18: 6.

CASO CLÍNICO Elección múltiple: lesiones erosivas en mucosa oral y ocular

Débora Ledesma



Foto 1.



Foto 2.

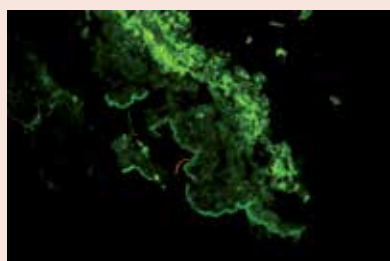


Foto 3.

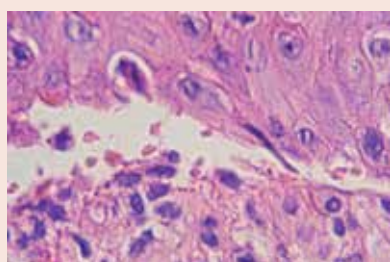


Foto 4.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 75 años de edad que consultó por lesiones en mucosa oral y ocular de 10 meses de evolución.

Antecedentes

Hipertensión arterial (enalapril 5 mg/día)
 Diabetes tipo 2 (metformina 250 mg/día)
 Dislipemia (atorvastatina 10 mg/día)
 Pérdida de peso

Examen físico

En paciente desdentado, se observaron lesiones ampollares y erosivas, dolorosas, en área central de reborde alveolar, surco gingivolabial y ambas mucosas yugales, que dificultaban la ingesta (foto 1). A nivel ocular presentó inyección conjuntival, blefaritis, distriquiiasis, adherencias conjuntivales en ambos ojos, asociadas de xeroftalmía y dolor punzante (foto 2). El resto del examen físico, sin particularidades.

Estudios complementarios

Laboratorio: VSG 40 mm/h (0-15), proteína C reactiva 1.48 mg/dl (0,00-0,50). Resto s/p.
Colagenograma: ANA, anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNP, anti-Scl70 y anti Jo-1 negativos.
Biopsia de mucosa oral: inmunofluorescencia directa (IFD) con técnica de Split (foto 3). H&E (foto 4).

1. ¿Cuál es su diagnóstico más probable?

- a. Pénfigo vulgar
- b. Pénfigoide ampollar
- c. Pénfigoide de las mucosas
- d. Liquen plano erosivo
- e. Eritema multiforme

2. ¿Qué estudios solicitaría para realizar el diagnóstico?

- a. Biopsia para histopatología e IFD con técnica de Split
- b. Examen bacteriológico y micológico
- c. Biopsia para histopatología e inmunofluorescencia indirecta (IFI)
- d. Rutina de laboratorio y colagenograma
- e. Citodiagnóstico de Tzanck

3. Respecto de la enfermedad: (más de una respuesta correcta)

- a. Afecta exclusivamente mucosa oral y ocular
- b. Puede afectar varias mucosas y en su progresión dejar secuelas irreversibles e invalidantes
- c. Siempre deja secuela cicatrizal
- d. La manifestación oral encontrada con mayor frecuencia es la gingivitis descamativa
- e. La alteración de la membrana basal se halla a nivel de la lámina densa y dermis papilar

4. ¿Qué tratamiento sistémico considera de elección para este caso?

- a. Amoxicilina 1,5 g/día
- b. Pentoxifilina 800 mg/día
- c. Hidroxicloroquina 400 mg/día
- d. Meprednisona 1 mg/kg/día + metotrexato 25 mg/semana
- e. Ácido acetilsalicílico 500 mg/día

La solución, en la pág. 295