

PRURIGO ACTÍNICO

Oscar Tincopa

Oscar W. Tincopa-Wong ^{1¶*}, Jenny Valverde-López ^{1§*}, Mónica Aguilar-Vargas ^{1¥*}.

(1) Médico Dermatólogo, (¶) Adscrito al Consultorio de Dermatología Pediátrica,

(§) Jefe del Servicio de Dermatología, Profesor Auxiliar de Dermatología, (¥) Residente de Dermatología del III año,

(*) Unidad de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Libertad, Trujillo.

Hospital Regional Docente de Trujillo, Ministerio de Salud, Trujillo, Perú.

oscartin@ec-red.com

Martínez de Compagnón 911, Dpto. 201,

Urbanización San Andrés,

Trujillo

Jenny Valverde López

Mónica Aguilar Vargas.

Perú

Sinonimia

Prurigo actínico, prurigo solar, erupción lumínica polimorfa tipo prurigo, erupción lumínica polimorfa, erupción lumínica polimorfa hereditaria de los indios americanos, erupción sensible a la luz en indios americanos, prurigo actínico familiar, síndrome cutáneo guatemalense en la dermatitis actínica, dermatitis solar de las altiplanicies (1,2,3).

Introducción

El prurigo solar (PS) o prurigo actínico (PA) es una fotodermatosis idiopática, adquirida, crónica y persistente, usualmente producto de una reacción anormal a la luz solar y cuyo mecanismo es todavía desconocido. Afecta predominantemente a poblaciones mestizas e indígenas de América, de las primeras se han reportado en México, , Guatemala, Honduras, Colombia, Perú, Bolivia, Norte de Argentina(1,3), de las segundas, en indios del Canadá(4,54) y los Estados Unidos(6,7,8), siendo raro inclusive casi inexistente en Chile, Argentina, Costa Rica, Venezuela, Uruguay, en todos estos países tienen una población con gran ascendiente caucásico(9,10),

en países como Nicaragua, Panamá y Brasil, el mestizaje es diferente al del resto de los países de Latinoamérica, en ellos existe un núcleo importante de población negra(11); y también afecta a poblaciones del Reino Unido y del Asia (12,13). Lo expuesto nos muestra una fotodermatosis que es frecuente en el primer grupo de países los que comparten rasgos étnicos comunes (11).

La primera descripción en español de este daño lo hizo el Dr. E. Escalona en México cuando publica la 1ra. Edición de su texto de Dermatología en 1954, posteriormente, el mismo autor en 1959, al editar la segunda edición de su texto y teniendo como colaborador a M. Magaña, mejoraron la descripción anterior, adicionando hallazgos en las conjuntivas y labios, y son ellos los que la denominan Dermatitis solar tipo prúrigo al considerarlo una variedad del Prúrigo de verano de Hutchinson, aunque las fotografías que muestran en el libro son muy semejantes al prúrigo actínico(14), Pero es López González quien acuña el nombre de Prúrigo solar (14). Posteriormente un número creciente de autores reportan esta dermatosis (1,3), ver tabla I. El primer informe en inglés lo hizo Brandt en 1958 al describir injuria solar en la piel y labios en una población de indios Navajos en el Noroeste de Arizona, Estados Unidos(6), posteriormente se hizo otra descripción de este proceso en los indios Chippewa en Minnesota(5). Desde un inicio el PA o PS ha sido clasificado como una variante de la erupción polimorfa lumínica solar (EPL), hecho que aun es considerado en la actualidad por algunos autores (14,15,16), En Norteamérica son pocos los que la consideran una entidad con rasgos propios (1,11,14,17) pero sus características tanto clínicas como epidemiológicas inducen a su separación como una enfermedad diferente a la EPL (18). Es una entidad idiopática y de observación predominante en zonas geográficas situadas por encima de mil metros sobre el nivel del mar, aunque ya se han descrito pacientes con PA proveniente de zonas de costa, por lo tanto, de menor altitud en Colombia y Canadá (4,17,19,20,21,22). En el Perú, ha sido estudiado en Trujillo, ciudad situada al norte del Perú bajo el nombre de Dermatitis Actínica, y cuya población objeto del estudio proceden de zonas menores de 1 000 m.s.n.m. (3).

Por lo expuesto, podemos aseverar que las fotodermatosis en Latinoamérica son muy frecuentes por que una parte importante del continente goza de una mayor luminosidad solar durante todo el año, por ende, las fotodermatosis crónicas son frecuentes y variadas (1,3,11). Así también, no puede soslayarse factores que

inciden en esta población de esta región geográfica como los del tipo social, económico, y muy en particular, los raciales; los que van a repercutir en los rasgos de muchas de esta fotodermatosis(11).

| Tabla I. Evolución histórica de la sinonimia del Prúrigo Actínico (PA)* | | |
|---|---|------|
| Autor | Nombre de la enfermedad | Año |
| Escalona | Dermatitis solar | 1954 |
| Cordero | Síndrome cutáneo Guatemalense | 1960 |
| López González | Prúrigo Solar | 1961 |
| Everett, et al. | Erupción sensible a la luz en indios americanos | 1961 |
| Londoño, et al. | Prúrigo actínico | 1968 |
| Birt & Davis | Prúrigo actino familiar | 1971 |
| Saúl | Dermatitis solar | 1975 |
| Hojyo y Domínguez | Erupción lumínica polimorfa tipo prúrigo | 1975 |
| Flores | Púrigo Solar de altiplanicie | 1975 |
| (*) Referencias 1,4 | | |

Epidemiología

Las manifestaciones clínicas del PA aparecen tempranamente en la vida del paciente, un tercio de ellos son niños, pero puede ocurrir a cualquier edad (23). Hay un marcado predominio del sexo femenino sobre el masculino de 2:1 a 4:1 (1,3,11,23), también se informa la no existencia de prevalencia entre los sexos en niños como en adolescentes (24). Afecta frecuentemente a la población mestiza de Latinoamérica y a los indígenas de América quienes tienen un fototipo IV a V (1,3,10,11,19,20,21,22). La enfermedad sigue una evolución crónica con remisiones parciales o sin ellas durante el año, especialmente en los países tropicales en los que no existe variación estacional significativa en la radiación solar (1,3,15). La prevalencia en la población general se desconoce a la fecha, pero probablemente represente menos del 5 % de las consultas en clínicas de fotodermatología (24). Existen datos aislados sobre frecuencia como en México de 1,34 % de las consultas en dermatología pediátrica y alcanza el 4 % en la consulta dermatológica general (23), también se ha reportado en un consultorio de dermatología en Trujillo, Perú de 3,4 % (3). Mientras que en Europa y Asia es rara, sin embargo, la prevalencia del PA en las clínicas de fotodermatología en el mundo varía desde 0 a 5 % (25).

Etiología

Se considera entre las causas a los rayos ultravioletas (UV) de onda

larga (UVA) y media (UVB), afirmación que se apoya en el hecho de que la mayoría de pacientes afectados con PA viven en altitudes superiores a 1,000 m.s.n.m., los que mejoran cuando se desplazan a zonas de menor altitud a pesar de que también se refiere la existencia de pacientes con PA a nivel del mar (1,3,10,26). Para investigar que tipo de UV promueve la aparición de lesiones del PA, se estudiaron 58 pacientes que aceptaron recibir 20-100 J/cm² de UVA y, en un experimento separado fueron sometidos a una dosis de eritema mínimo (MED) de UVB. En ambos casos se apreció el desarrollo del cuadro clínico característico del PA, en comparación con 10 controles los que permanecieron libres de lesiones (27). Otros autores están considerando un fotosensibilizador alimentario o una deficiencia selectiva nutricional como causa, tomando como analogía a la pelagra, daño cutáneo que cursa con un deficiente ingreso de triptofano o niacina en la dieta teniendo como efector para la respuesta inflamatoria a los RUV, lo descrito es una hipótesis de un investigador quien sostiene para ello, que los pacientes con prurigo actínico desarrollan su enfermedad debido entre otras causas a una dieta pobre en proteínas, por lo que es poco observado en población con buen ingreso calórico, pero aun no se ha probado esta presunción(28), pero otros aun sostienen desde tiempo algo anterior, que la carencia de ciertos aminoácidos esenciales como la histidina de la que deriva el ácido urocánico que se comporta como un fotoprotector natural, hace a estas personas con esta carencia susceptibles a los RUV(29,30).

Manifestaciones Clínicas

Los signos de PA hacen su aparición generalmente alrededor de los 6 a 8 años de vida, momento en que los niños comienzan a tener actividades al aire libre como es en los períodos pre-escolar y escolar. A pesar que la edad de presentación es variada, en una serie de casos, el 72 % no eran mayores de 20 años mientras que el 26 % si la superaba(4), otro informe describe en 37 casos, el 24 % que sumaban 8 pacientes iniciaron su enfermedad antes de los 21 años, pero el resto lo hicieron a una edad promedio de 29 años con un rango de edad 7 a 59 años(22), y también se conoce de casos con 20 años de permanencia sin regresión espontánea(1,11). Y en forma particular, en la población infantil de México el PA ocupa el 14 lugar de frecuencia con 1,34 % (18), en la población general está en un rango de 1,5% a 2% (13,22).

Hay un franco predominio de la mujer sobre el varón en casi toda la literatura revisada, las que muestran cifras que varía desde 2 a 6/1

(1,4,15,22). Los antecedentes ocupacionales son diversos, se lo observa en los que tienen labores fuera de casa como los agricultores (19), vigilantes, encuestadores (29). Se sostiene que el PA ocurre en pacientes de nivel socioeconómico bajo o muy bajo y, llama la atención que en la práctica privada, los que acuden gozan generalmente de una mejor condición social y económica y en ellos casi no se diagnostica esta dermatosis(14,15,18). Los signos cutáneos que caracterizan al PA afectan simétricamente las áreas de la economía corporal expuestas a la luz solar, sobre todo, en aquellas regiones más prominentes como: La frente, el dorso de la nariz, zonas malaras, Figs.1-4, la V del escote, las superficies extensoras de las extremidades superiores hasta el dorso de las manos, Fig. 5, en las mujeres además afectan las caras anteriores de las piernas, Fig. 6, tobillos y dorsos de los pies, estos últimos con menor frecuencia y severidad, así también, los pabellones auriculares en el hélix como en los lóbulos (1,14,17,11,19,31), Figs. 7-8. Caracterizado por lesiones polimorfas tipo pápulas, manchas eritematosas, con costras y excoriaciones, que tienden a confluir formando placas, las que pueden ser liquenificadas y severas(4,11,16,17,19,22,32,33), Fig.9; así mismo, es válido afirmar que la **vesícula** no constituye parte de las lesiones elementales en el PA, rasgo que nos permite diferenciarla de otra fotodermatosis semejante como es la EPL en la que si está presente, pero en el PA acompaña a la eccematización o cuando se infecta secundariamente, llegando inclusive a ampollarse, mostrando una dermatosis exudativa (1,22,26) Figs. 5,7,9.



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7

Figura 8



Figura 9

La afectación en **labios** en su borde bermellón es otro de los hallazgos frecuentes y severos, involucra tanto los labios superiores como los inferiores pero con predominio de los segundos, manifestándose con hinchazón, descamación, exudación, Fig. 10, costras amarillentas adherentes en la fase aguda y, lesiones secas cubiertas por fina escama durante la fase de cronicidad, Figs. 11 y 12. De curso que suele ser prolongado y recidivante, con agravamiento constante con la exposición solar (1,4,15,17,18,22,34), su frecuencia oscila entre 37 % (31), 47% (32) hasta 65 % (24), y es uno de los signos de inicio temprano del PA (2,18,20) y hasta en el 10 % puede ser la única manifestación de PA (2,18,31,38).

La afectación en **labios** en su borde bermellón es otro de los hallazgos frecuentes y severos, involucra tanto los labios superiores como los inferiores pero con predominio de los segundos, manifestándose con hinchazón, descamación, exudación, Fig. 10, costras amarillentas adherentes en la fase aguda y, lesiones secas cubiertas por fina escama durante la fase de cronicidad, Figs. 11 y 12. De curso que suele ser prolongado y recidivante, con agravamiento constante con la exposición solar (1,4,15,17,18,22,34), su frecuencia oscila entre 37 % (31), 47% (32) hasta 65 % (24), y es uno de los signos de inicio temprano del PA (2,18,20) y hasta en el 10 % puede ser la única manifestación de PA (2,18,31,38).



Figura 10



Figura 11



Figura 12

El compromiso de las **conjuntivas** es otro de los rasgos apreciados en este daño, presentándose con enrojecimiento(hiperemia), Fig. 13, lagrimeo, pigmentación marrón de conjuntivas color café, Figs. 14 y 15, hipertrofia de papila, que en ocasiones se acompaña de prurito y fotofobia, pero con un aspecto que suele observarse en estos pacientes, es el de ojos acuosos (1,22). El fondo de ojo es normal, con algún grado de pseudopterigión, Fig. 14, y pinguécula que pueden ser uni o bilateral, nasal o temporal. Así también se hallan manchas de Trantas y exudados hialinos, folículos, queratopatía epitelial puntata, y pannus (31), Fig. 13. Su frecuencia varía desde 9 % (4), 45 % (1), 56 % (36) y 62 % (22). También es un hallazgo que puede presentarse como única manifestación temprana en la infancia y posteriormente mostrar los otros rasgos clínicos del PA (37).



Figura 13



Figura 14



Figura 15

En las **cejas** se describe alopecia del tercio o dos tercios externos, con liquenificación e hinchazón (infiltración) (1,4,15,22), Fig. 8. El número, extensión y morfología de las lesiones están de acuerdo con el estadio de la enfermedad e intensidad de exposición al sol y terapias previas. En los casos crónicos se encuentra un engrosamiento severo dando el aspecto de una facies leonina leprosa (1).

El **síntoma cardinal** es el prurito el que es informado en todas las publicaciones (1,4,14,34,36). Así también se informa de afectación de la piel de zonas no expuestas al sol (4,14,28,30), alcanzando una frecuencia de 38 % y de estos, el 21 % estaban en glúteos (4), este signo no es frecuentemente descrito en la literatura latinoamericana (1,14,18). Rasgo que apoya la hipótesis que los eventos inmunológicos están mediados por la radiación UV (22), sobre todo por la onda larga (UVA), puesto que se ha demostrado que el vidrio no filtra a los rayos UVA pero si a los UVB, por ende, la protección del vidrio no es eficaz (4,22). Se ha comprobado que no sólo los UV generan signos clínicos de PA, sino que lo produce también la luz visible (1). Ha sido descrita en la literatura la incidencia familiar en 68 % en los indios Inuit, existiendo otros datos

que van desde 50 % a 70% (5,22) y que es no mayor a 5 % en los informes publicados por autores latinoamericanos en población mestiza e indígena de América Latina (3,4,15,36,41,42). Y a pesar de ser un daño prevalente en zonas de altiplanicie, también se informa de lo contrario, es decir que se aprecia en pacientes procedentes de zonas costeras o valles costeros con una altitud menor de 1 000 m.s.n.m. (3,43). Inclusive se ha encontrado que pacientes que después haber padecido PA durante muchos años logran mejora y remisión al cambiar de domicilio por uno a menor altitud, o aquellos quienes viviendo en zonas de altitud al descender a niveles inferiores presentan el daño (11).

Histología e Inmunohistoquímica (1,3,4,10,11,18,31,35,38,44,45,47,48,49)

El aspecto histopatológico por mucho tiempo se ha considerado que es inespecífico, pero las diferentes publicaciones anteriores como las recientes, ahora consideran que es característica. En la epidermis los hallazgos son hiperqueratosis, orto o paraqueratosis, pero no sólo paraqueratosis, acantosis regular (es un rasgo constante y que se correlaciona con las lesiones de la enfermedad) o hiperplasia epidérmica psoriasiforme, espongirosis leve a extensa según fuera focal, multifocal, o multifocal con extensión al epitelio folicular, también se ha evidenciado plasma en la capa córnea lo que confirma la espongirosis y el carácter agudo de la lesión, así mismo, se ha observado exocitosis con migración focal de linfocitos hacia la epidermis, rasgos en relación con lesiones recientes y, engrosamiento de la lámina basal. En la placa basal se informa en algunos trabajos degeneración vacuolar en los casos agudos, signo que no es informado en la literatura por los autores latinoamericanos y que correspondería a la extensión de la espongirosis de la epidermis cuando está presente, por lo que no sería una verdadera dermatitis de interfase. Importa diferenciar este rasgo para descartar la posibilidad de lupus eritematoso que presenta daño en la interfase pero que no es espongiótica sino atrófica y excepcionalmente paraqueratósica; y el infiltrado en la dermis es puramente linfocitario, de distribución perivascular superficial y profundo, perianexial, en asociación con mucina en la dermis profunda (50). Mientras que en el PA, en la dermis superficial se encuentra un infiltrado linfocítico perivascular que raramente afecta la dermis profunda y no involucra anexos (10), muy rara vez se sitúa alrededor del plexo vascular profundo como en la vecindad de las glándulas ecrinas, esto último en los casos en

que no se aprecia espongiosis (18). El tipo celular identificado predominantemente fue el linfocitario en asociación con pocos eosinófilos aunque la proporción de estos últimos es mayor en las lesiones agudas o tempranas más que en las crónicas. Se informa además extravasación de eritrocitos, generalmente alrededor del plexo superficial, la presencia de melanina dentro y fuera de los melanóforos y alrededor de los vasos sea en la dermis papilar o profunda. Pero, en lo que la mayoría de autores coinciden es en que la elastosis solar no es un hallazgo común (10,11,18), Figs. 16, 17, 18.

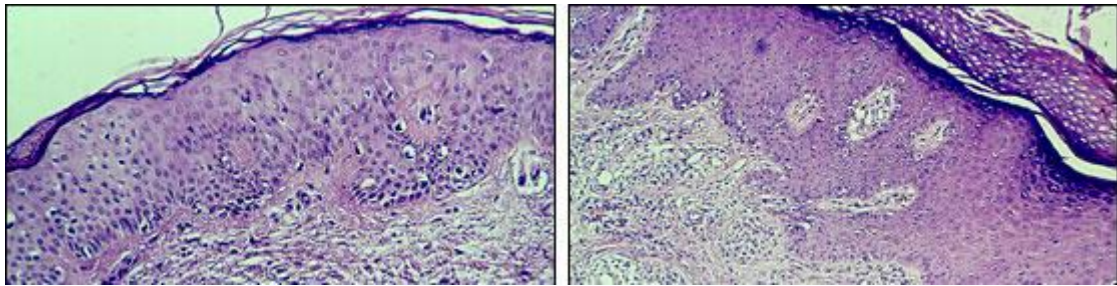


Figura 16 Figura 17

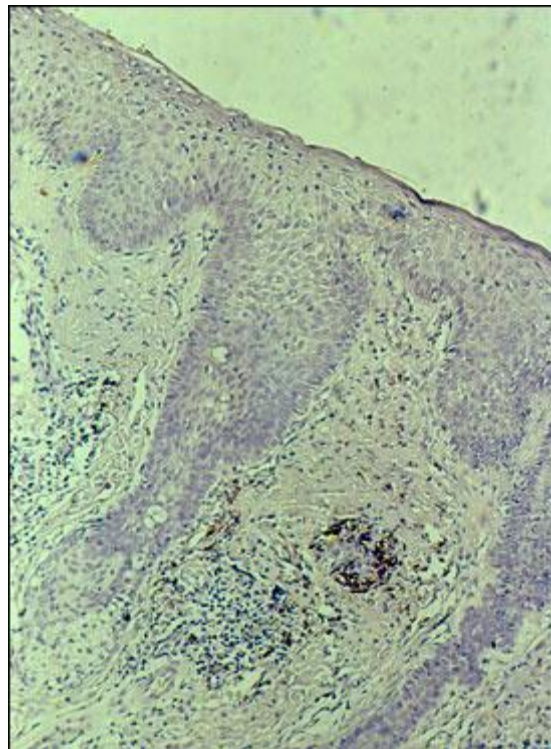


Figura 18

En las biopsias de labios, es muy frecuente encontrar hiperqueratosis con paraqueratosis, formación de costras serosas, acantosis, espongiosis y vacuolización de la lámina basal. Además el epitelio puede ulcerarse. En el corion o dermis se encuentra edema del estroma, dilatación y congestión vascular. El infiltrado es

denso y linfoplasmocitario dispuesto en banda o en folículos o centros germinales hasta en 80 % de los casos. En el resto del corte hay abundantes eosinófilos (4,11,36). Esta imagen histológica descrita es completamente diferente a la queilitis actínica (15) por lo que el diferencial no es difícil establecer.

En conjuntivas, en el estudio histológico muestra hiperplasia del epitelio alternando con áreas de atrofia, hay metaplasia epidermoide con cornificación pero sin células caliciales, vacuolización de las células basales lo que es casi una constante. En la dermis se visualizan cambios estromales caracterizados por dilatación de capilares e infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos que se acumulan y forman folículos linfoides (88 %), hay eosinófilos y melanófagos en la mayoría de los casos. También se encuentra elastosis actínica de la colágena que es inversa a la densidad del infiltrado inflamatorio, hecho que permite hacer la diferencia entre pinguécula y pterigion (4,11,36).

En las biopsias de piel es posible observar en la histología folículos linfoides cuando hay pérdida de la epidermis (ulceración), hecho que apoya el rol protector del estrato córneo y sustenta la explicación porque estos folículos son más vistos en la mucosa(10,11,45). Que estos folículos en PA sean definitivamente centros germinales conlleva dos aspectos fundamentales: 1. Que hay formación ectópica, de novo, de tejido linfoide en estas zonas afectadas; y concomitantemente, 2. Que la aparición de estos centros germinativos implica necesariamente la presencia de antígenos hasta ahora desconocidos, sean estos exógenos o endógenos. Por otra parte, el descubrimiento in situ de folículos productores de grandes cantidades de IgE encierra la participación de hipersensibilidad tipo I. Pero, es necesario seguir con más investigaciones en este rubro para esclarecer la etiopatogenia del PA (48), ver tabla II.

| Tabla II. Rasgos histológicos del Prúrigo Actínico (PA) |
|--|
| En lesiones de la Piel |
| Epidermis: a) Hiperqueratosis. b) Paraqueratosis. c) Acantosis. d) Espongiosis. e) Vacuolización de la capa basal. f) Puede haber ulceración epitelial. |

Dermis:

- a) Edema estromal.
- b) Vasos dilatados y congestivos.
- c) Infiltrado denso linfoplasmocitario.
- d) Infiltrado distribuido en banda.
- e) Forma centros germinativos o pseudofolículos.
- f) Abundantes eosinófilos están presentes.

Epidermis:

- a) Hiperplasia epitelial
- b) Atrofia.
- c) Metaplasma epidermoide.
- d) Ausencia de células caliciales.
- e) Vacuolización de las células basales.

Dermis:

- a) Capilares dilatados.
- b) Infiltrado linfocítico.
- c) Presencia de eosinófilos.
- d) Distribución perivascular predominantemente.
- e) Centros germinativos o folículos linfoides.
- f) Melanosis y melanófagos.
- g) Elastosis solar.

En lesiones de conjuntivas.

Por lo descrito, se puede establecer que en las biopsias de los pacientes con PA existe daño tisular importante por la presencia de un infiltrado inflamatorio constituido principalmente por linfocitos, pero se hace necesario discriminar el tipo de linfocitos por lo que la inmunohistoquímica es el medio que por su alta especificidad como sensibilidad se usa en la actualidad. De los antígenos marcadores de los diferentes leucocitos se hallan los antígenos CD o de diferenciación de grupos, habiéndose usado anticuerpos específicos contra CD45 o antígeno común leucocitario, también el anticuerpo UCHL-1 que es el marcador de CD45Ro antígeno específico de linfocitos T y, el L26 marcador de CD20 específico de linfocitos B (4,11,49,50). El CD45 es usado para demostrar en los tejidos células de diferenciación hematolinfoide. El CD20 se localiza en los linfocitos B incluyendo a las células plasmáticas, el CD45Ro es un antígeno marcador específico de células T tanto CD4 linfocitos T cooperadores como CD8 linfocitos T supresores(11). Y usando las tinciones de inmunoperoxidasa e inmunofosfatasa, las células que están formando los folículos son de la línea B y T. Las

células T marcados CD45+ IL2+ están en la periferia, las células B marcadas con CD20+ se localizan en el centro. Con abundantes eosinófilos y depósitos extracelulares de IgM, IgG, y C3 en la dermis papilar. Los queratinocitos muestran inmunoreactividad con calprotectina y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (10,11,42).

Inmunogenética y Patofisiología

Uno de los aspectos en constante evolución es el estudio del porqué su presentación restringida a ciertos grupos étnicos. Por lo que se han realizado diversos estudios intentando correlacionar a algunos genes de los alelos específicos del antígeno del complejo mayor o principal de histocompatibilidad (HMC) localizados en el brazo corto del cromosoma 6 con la susceptibilidad para desarrollar PA (10,11,53).

El primer estudio fue realizado por Bernal y cols. En 1988(51), estudiaron antígenos de la clase I y II del HMC y hallaron una mayor frecuencia de los antígenos B40 y Cw3 en pacientes de Bogotá, Colombia. Entre los antígenos clase II el DR4 y el Dqw1 fueron los que predominaron. Este mismo grupo (21) reporta en 1990 el hallazgo de PA en indios Chimila que viven a 45-150 m.s.n.m., en ellos sólo el alelo Cw4 fue más observado en los que tuvieron PA. Ese mismo año, Sheridan y Lane (52) publicaron una asociación con los antígenos HMC clase I: A24 y Cw4 en indios Cree y "Metis" (mestizos descendientes de Cree y blancos) de Saskatchewan, Canadá con PA. Antígenos que no fueron hallados en casos con EPL cuando se los comparó con sujetos sanos. Posteriormente, Hojyo y cols, estudiaron 56 pacientes a quienes realizaron la tipificación serológica de antígenos clase HLA tipo I (HLA-A, HLA-B, y HLA-C) y tipo II (HLA-DR y HLA-DQ), alcanzando una mayor frecuencia de HLA-A28 y HLA-B39 (B16) y con una fuerte asociación con HLA-DR4 (DRB1*0407) (11,53). Otros investigadores ingleses han informado de pacientes caucásicos con PA quienes eran portadores de HLA-DR4 (DRB*0407) (13), algo similar fue detectado en los indios Inuit del Canadá en quienes se halló HLA-DR4 (DRB1*14) (22). Posteriormente Suárez y cols, (54) en Bogotá, Colombia, estudian a 40 pacientes con PA y los comparan con 40 controles por edad, sexo, lugar de nacimiento, a quienes se les tipificó el HLA-DRB1 y el DRB1*04, y hallaron una frecuencia significativamente mayor del HLA-DRB1*0407, y concluyen que el subtipo 0407 del HLA-DRB1*04 está asociado a pacientes colombianos con PA. Pero, es necesario expresar que

pacientes ingleses con EPL (55) no han mostrado asociación con alguno de los HLA, y por lo expuesto, sugiere que el HLA-BR4 (BRB1*0407) puede ser usado como un marcador para distinguir estas dos enfermedades: PA y EPL. Inclusive, algunos autores llegan a especular que alelos del HLA pueden tener un rol etiológico en determinar la respuesta a un antígeno péptido probablemente inducido por radiación solar, que iniciaría la reacción cutánea (10).

La patogénesis del PA tiene rasgos de una reacción de hipersensibilidad tipo IV. Las lesiones asociadas al PA están infiltradas con linfocitos mayormente CD4+, y algunas células T expresan activación de marcadores(64), se encontró un aumento de los linfocitos T en sangre periférica con un predominio total de las células T, con linfocitos T cooperadores y células marcadas con antígeno Ia (1). Por lo descrito cae el PA en la categoría de enfermedades auto inmunes, lo que ha sido demostrado experimentalmente al probar los linfocitos con incorporación de timidina cuando fueron confrontados con sus propios queratinocitos irradiados con UV o a homogenados epidermales irradiados con UV(65). Pero, los antígenos que desencadenan la reacción inflamatoria todavía no está esclarecido, pero se cree que una proteína epidermal sea transformada por la RUV. Esto, tiene su correlato experimental al haberse estudiado un grupo de pacientes, en los que se demostró la circulación del factor de transformación de crecimiento beta interleucina 13 e interleucina 10 de un patrón celular tipos no Th1 y no Th2, muy parecido a lo que se ha observado en lesiones de psoriasis y en fluido sinovial de artritis reumatoide (56). Otro hallazgo en los pacientes con PA es que tienen disminuido las células mononucleares CD3+ e interferón gamma (IFN gamma) en sangre periférica así como un aumento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) (60). Por lo que se puede ofrecer la hipótesis que el PA es una enfermedad en el que el TNF alfa juega un rol significativo en asociación con otros mediadores que activan a los queratinocitos originando daño tisular (42). Junto a estas citoquinas se han demostrado el incremento de otras como LFA-1, LFA-2, ICAM-3, VLA-4, e integrinas activadas b1 y en los queratinocitos ICAM-1, mientras que el número de células de langerhans(CD1a+) no estuvieron afectadas por la RUV, proceso que no fue observado en controles normales al ser irradiados con RUV(66).

Diagnostico Diferencial

Dermatitis Atópica Fotosensibilizada (1,2,10,11)

Muchos pacientes con dermatitis atópica (DA) con manifestaciones discretas que al recibir radiación UV esta se hace florida. Pero es necesario recordar algunos aspectos que la caracterizan a la DA como el respeto a la nariz, el antecedente personal y/o familiar de atopia, inicio temprano, la presencia de xerosis, a esos aspectos se suma el hecho de la buena respuesta al tratamiento tópico y sistémico con corticosteroides y cremas emolientes, todos ellos ayudan a diferenciarla del PA.

Dermatitis Actínica Crónica (DAC) (1,2,10,11)

Con esta denominación se incluyen entidades mal entendidas por sus límites un tanto imprecisos en las que interviene la fotosensibilización múltiple y variada, fotoalergenos por contacto como en el reticuloide actínico, el reactor persistente a la luz, la dermatitis de fotocontacto crónica y, la dermatitis por fotosensibilidad crónica. Todas ellas prevalecen en los varones y de mayor edad (11). Los pacientes con esta condición incluyen pápulas eritematosas las que tienden a confluir para formar placas, con liquenificación secundaria sobre áreas expuestas al sol. Así mismo, ellos pueden tener reacción positiva a múltiples fotoalergenos de contacto. Los criterios de diagnóstico en la DAC están basados en los resultados de fotopruebas que muestran una baja respuesta a UVB, UVA y luz visible. Los cambios histológicos varían desde un denso infiltrado linfocítico inflamatorio con células mononucleares semejando linfoma (10). En referencia a esto último, recientemente se publicado los dos primeros casos de prurigo actínico quienes subsecuentemente desarrollaron linfoma cutáneo a células B, en las que los autores proponen que la estimulación crónica por RUV puede haber sido causal en el desarrollo de este linfoma (56).

Erupción Polimorfa Solar (EPL) (1,2,10,11)

La EPL tiene una amplia distribución en el mundo y sin predilección de raza. También es frecuente en Latinoamérica. Su cuadro clínico en la que las vesículas son las lesiones elementales, así como su curso intermitente con períodos de completa remisión y recidivas, exacerbaciones, recurriendo anualmente, usualmente con exposición al sol en la primavera, hecho este último no apreciado en el PA. La histopatología nunca muestra infiltración linfocítica

formando folículos y, no está asociado a algún antígeno HLA, ver tabla III.

Otras entidades como lupus eritematoso discoide e infiltración linfocítica son daños clínicamente característicos y raramente puede ser confundido con PA (10,11).

| Tabla III. Comparación de la erupción polimórfica a la luz (EPL) y el prurigo actínico (PA). | | | | |
|---|----------------------------|--------------------|-----------------------|----------------|
| | | | EPL | PA |
| Edad de inicio | | | Primeras tres décadas | Primera década |
| Sexo (F:M) | | | 4:1 | 2-6:1 |
| Historia familiar | | | Raro | Frecuente |
| Compromiso persistente | | | No | Si |
| Compromiso de sitios cubiertos | | | No | No frecuente |
| Afección de cara y dorso de nariz | | | Poco frecuente | Frecuente |
| Queilitis | | | No o es raro | Frecuente |
| Conjuntivas | | | No | Frecuente |
| Cicatrices | | | No | Si |
| Pápulas | Si | Si | | |
| Vesículas | Si | No | | |
| Pronóstico | Persistente con remisiones | Pobre, persistente | | |
| HLA DR4, DRB1*0407 | No asociado | Asociado | | |
| | | | | |

Estudios de Laboratorio y otras pruebas (24)

El PA no es una enfermedad sistémica y en los estudios de laboratorio de costumbre no es posible hallar resultados anormales. Si es que se solicitan es para descartar la presencia de enfermedad que cursan con fotosensibilidad como el lupus eritematoso: Niveles de anticuerpos antinucleares, títulos de anti-Ro y anti LA; y el nivel de porfirinas cuando se sospeche porfirias. Los estudios de inmunofluorescencia son generalmente negativos, un hecho que apoya el diagnóstico de PA si a ello se suma los signos clínicos y evolución de la enfermedad. Otras pruebas que son de gabinete son las relacionadas con la dosis de eritema mínimo (MED) que en los pacientes de PA está disminuido. En la literatura médica se han descrito protocolos y resultados de fotopruebas para fotodermatosis tanto para el PA como para la EPL. Reproduciendo las lesiones en piel sana cuando es irradiada con 10 a 20 veces la MED con simuladores de la luz solar en el 75 % de los casos. Una lectura retardada a los 4 a 7 días confirma la presencia de lesiones

inducidas. Los pacientes reportados por otros autores de instituciones se basan en estos criterios(56,57), aunque para el tratamiento de los pacientes con PA, los protocolos de fotopruebas pueden evitarse, sin embargo, estos son de utilidad para estudios de investigación. Otro protocolo común de fotopruebas consiste en la irradiación de la cara anterior del antebrazo con 0.75 MED por 3 a 5 días consecutivos, las lesiones muestran similar reproducción. Las pruebas de fotoparche son negativas. Pero, una fotoprueba negativa no excluye el diagnóstico de PA (24).

Manejo y Tratamiento

La primera medida es evitar la exposición de la piel a la radiación solar por el uso de ropa adecuada, lentes de sol, sombrero y sombrillas, que es necesario y en ocasiones imprescindible. Los filtros o bloqueadores solares con FPS mayor de 15 son los convenientes sin olvidar seleccionar el vehículo ya que las lociones como los geles no son bien tolerados por la piel inflamada, por lo que se prefieren las cremas por ser fácilmente utilizados. Pero, en ocasiones será imprescindible tratar el proceso que complica la dermatosis de base: Dermatitis de contacto, piodermatitis, antes de prescribir el uso de bloqueadores. Los esteroides y antibióticos tópicos y/o sistémicos son usados con éxito para tratar las complicaciones más frecuentes del PA. El uso de antihistamínicos por vía oral ayuda a controlar el prurito. Los antimaláricos son eficaces en la EPL, lupus eritematoso discoide o sistémico y otras fotodermatosis pero no alcanza a ser exitoso en el PA. Pero ha sido la talidomida la que ha probado ser la más efectiva droga en el tratamiento del PA (58,59). Pues, la respuesta a la talidomida sería un marcador en el diagnóstico del PA (1,9). La dosis inicial es de 100-200 mg/día, de acuerdo a la severidad del proceso. Se reducirá a medida que la mejoría es apreciada, tanto que algunos autores han sido capaces de controlar hasta con 25 mg/semana. Pero esta droga debe ser usada bajo estrictas medidas de seguridad en mujeres en edad productiva, por lo que es requisito administrar anticonceptivos intramuscular u oral y, dar talidomida para un mes. Los efectos colaterales como la neuropatía periférica no son advertidos con frecuencia en los mestizos latinoamericanos, pero la somnolencia y apetito aumentado si es informado por los pacientes y muy raramente exantema morbiliforme.(10,11,24)

Tipos de drogas usados en la terapia del Prurigo Actinico (24)

Agentes Inmunosupresores

Talidomida

Agente inmunomodulador que puede suprimir a los linfocitos activados o evita su activación, disminuye la regulación de la producción excesiva de factor de necrosis tumoral alfa, modula a las células CD3* que producen interferón gamma (60) y selectivamente regula a las moléculas de adhesión de la superficie celular involucradas en la migración del leucocito. Considerado para muchos autores latinoamericanos como de elección (61).

Dosis del adulto: 100-300 mg/d, VO, 2 a 4 dosis, con agua.

< 50 Kg.: comenzar con la dosis más baja 50-100 mg/d

Dosis pediátrica: 0,5-2,5 mg/Kg. /d, VO, 2 a 4 dosis, con agua.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

Interacciones: Aumenta la sedación del alcohol, de los barbitúricos, de la clorpromazina, y de la reserpina. Por su efecto teratogénico la mujer debe usar métodos de contracepción o abstenerse de tener intercurros sexual.

Embarazo: Contraindicado en el embarazo.

Precauciones: Realizar pruebas de embarazo dentro de las 24 horas previas al inicio de la terapia. Usar medidas protectoras contra la exposición a la luz solar o UV.

Corticosteroides: Prednisona

Tienen actividad antiinflamatoria y modifica la respuesta inmune del cuerpo humano a diversos estímulos por ende es un inmunosupresor, disminuye la inflamación por revertir la permeabilidad de los capilares disminuyendo, suprime la actividad de los PMN. Estabiliza la membrana lisosomal, y suprime a los linfocitos.

Dosis del adulto: 0,5 a 2 mg/Kg. /d, VO, disminuir cuando la condición mejora, dosis matinal única es segura por tiempo prolongado, pero las dosis dividida tiene más efecto antiinflamatorio.

Dosis pediátrica: 4 a 5 mg/m²/d ó 0.05-2 mg/Kg./d, VO, dosis dividida dos a 4 veces día, comenzar a disminuir a las dos semanas conforme los síntomas se resuelven.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al corticoide, infecciones de la piel tuberculosa, bacteriana, viral, micótica, úlcera péptica, disfunción hepática, hemorragia gastrointestinal.

Interacciones: La coadministración con estrógenos puede disminuir su clearance, el uso concurrente con digoxina puede originar toxicidad a la digital secundaria a hipocalcemia, el fenobarbital, la fenitoina y la rifampina aumentarían el metabolismo del glucocorticoide, siendo necesario aumentar la dosis de mantenimiento. La coadministración con diuréticos se hace imprescindible monitorizar el potasio por el riesgo de hipopotasemia.

Embarazo: Usualmente segura pero debe sopesarse los riesgos.

Precauciones: La discontinuación abrupta de los glucocorticoides pueden llevar a una crisis adrenal, su uso continuado produce hiperglicemia, edema, osteoporosis, miopatía, úlcera péptica, hipopotasemia, euforia, psicosis, miastenia gravis, inhibición del crecimiento e infecciones.

Corticoides tópicos

Para dermatosis inflamatoria que responde a los corticoides tópicos. Disminuye la inflamación por supresión de la migración de los leucocitos PMN y revierte la permeabilidad capilar. Afecta la producción de linfoquinas y tiene un efecto inhibitorio sobre las células de Langerhans.

Dosis de adulto: aplicación delgada película una a dos veces al día.

Dosis pediátrica: Aplicar como en el adulto teniendo en cuenta la zona donde se usa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al corticoide, paroniquia, celulitis, impétigo, queilitis angular, erytrasma, erisipela, rosácea, dermatitis perioral, acné.

Interacciones: no se ha reportado.

Embarazo: Su seguridad durante el embarazo no ha sido establecida.

Precauciones: No usar en piel con circulación disminuida. Puede originar atrofia de ingles, cara y axila. Puede originar estrías o erupción de aspecto rosaceiforme, aumenta la fragilidad de la piel, puede suprimir el eje HPA, si es que se desarrolla infección suspender su uso hasta que la infección ha sido abatida.

Antimaláricos

Agentes usados por su propiedad antiinflamatoria y su efecto fotoprotector.

Hidroxicloroquina: Ejerce su efecto antiinflamatorio suprimiendo la

transformación de los linfocitos y puede tener efecto fotoprotector. Su uso en el PA requiere dosis pequeñas una vez al día por períodos prolongados.

Dosis adulto: 200 mg/d, VO, una o dos veces día.

Dosis pediátrica: 4 mg/Kg. /d, VO, una vez al día.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las 4 aminoquinolinas, psoriasis, cambios en el campo visual y retinal atribuibles a las 4 aminoquinolinas.

Interacciones: La cimetidina puede aumentar niveles séricos de la cloroquina, mientras que el trisilicato de magnesio puede disminuir la absorción de las 4 aminoquinolinas.

Embarazo: Su seguridad durante el embarazo no ha sido establecido.

Precauciones: No usar en enfermos hepáticos, o con deficiencia G-6-PD, en psoriasis, porfiria, no es recomendado para uso en niños prolongadamente, monitorizar con examen periódico oftalmológico. Realizar pruebas para debilidad muscular, tinitus, retinopatía, sordera nerviosa, erupciones cutáneas, cefalea, anorexia, náusea, vómitos y diarrea.

Cloroquina

Inhíbe la quimiotaxis de los eosinófilos y la locomoción de los neutrófilos, altera la reacción antígeno anticuerpo dependiente del complemento. Puede tener un efecto fotoprotector.

Dosis del adulto: 250 a 600 mg, VO, dosis diaria.

Dosis pediátrica: No establecida, puede usarse a la dosis de 4 mg/Kg. /d, VO, dosis diaria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las 4-aminoquinolinas, psoriasis, cambios atribuibles a la droga en retina y campo visual por 4 aminoquinolinas.

Interacciones: La cimetidina puede aumentar el nivel sérico de la cloroquina, mientras que el trisilicato de magnesio disminuiría la absorción de las 4 aminoquinolinas.

Embarazo: Su seguridad para usarlo en el embarazo no ha sido establecida.

Precauciones: En enfermos hepáticos, en pacientes con deficiencia de G-6-DP, psoriasis, porfiria, no recomendado uso por largo tiempo en niños, examen oftalmológico periódico, pruebas de debilidad muscular, retinopatía, tinitus, sordera nerviosa, erupción cutánea, cefalea, náusea, vómito, diarrea.

Otros tratamientos

Entre otras terapias se da cuenta del uso de la pentoxifilina en 10 pacientes con PA severo, los que fueron incluidos para recibirlo durante 6 meses, mostrando beneficio evidente al mes de iniciado el esquema, alcanzando mejoría clínica todos los pacientes, el prurito se alivió al mes y fue mantenido mientras estuvieron recibiendo la pentoxifilina, 2 de ellos obtuvieron completa remisión del proceso (57). Otra modalidad es la administración de tetraciclina y vitamina E usado en indígenas suramericanos Chimilas de Colombia con algún éxito (62). También está el uso de psoralenos más radiación ultravioleta de onda larga (PUVA), con una dosis acumulativa media de 58 J/cm² que ha sido reportado ser exitoso en el tratamiento del PA en pacientes en los que otras terapias han fallado. Así mismo, el uso de rayos ultravioletas de onda media (UVB) de banda estrecha se lo ha usado con éxito en pacientes, demostrando ser tan efectiva que el PUVA (67).

Evaluación de un paciente con Prurigo Actínico

A continuación se describen pautas a seguir para evaluar pacientes con daños de fotosensibilidad, que en esta oportunidad son para el prurigo actínico (63):

1. Es un desorden fotosensible crónico caracterizado por pápulas y manchas que pueden variar hacia placas eccematosas en piel expuesta al sol, especialmente cara y dorso de la nariz.
2. Usualmente se inicia en la niñez pero puede ocurrir en la adultez. Con preponderancia en la mujer (2:1 a 6:1).
3. Comienza en primavera y empeora durante el verano, puede mejorar en el invierno en climas templados, pero generalmente es apreciado durante casi todo el año en Latinoamérica.
4. Queilitis, especialmente de labio inferior, así también, conjuntivitis y fotofobia que son otros rasgos en los pacientes con PA.
5. En los indios americanos es familiar, sobre todo en los de Norte América (EEUU y Canadá) y, en menor frecuencia en los indígenas de México, Centro y Sur América.

6. Las fotopruebas pueden mostrar una reducida MED a UVB o UVA o a ambos en algunos pacientes.

7. Las lesiones del PA se reproducen experimentalmente con exposición a radiaciones UVB y UVA y luz solar, este último, mediante simuladores artificiales.

8. Los rasgos histopatológicos que lo tipifican y deben buscarse son: en la epidermis, hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis, engrosamiento de la lámina basal, y en la dermis, un infiltrado linfocítico perivascular superficial.

9. Patofisiología: Predominan las células T cooperadores y las células con antígenos en los infiltrados lo que sugiere una respuesta inmune anormal. La transmisión hereditaria es común en la población indígena americana. Estudios de HLA apoyan una relación inmunogenética.

10. **Tratamiento:**

- a. Fotoprotección: ropas apropiadas y filtros o pantallas solares.
- b. Corticosteroides tópicos de moderada potencia por tiempos cortos.
- c. Corticoides sistémicos cuando sean necesarios, sobre todo en procesos muy severos.
- d. Droga de elección: Talidomida.
- e. Otras drogas: Antimaláricos, Betacarotenos, Tetraciclina y vitamina E, Pentoxifilina.
- f. PUVA.

Conclusión

- El PA tiene rasgos epidemiológicos, clínicos, histopatológicos, inmunogenéticos, inmunopatológicos que lo diferencia muy claramente de otras fotodermatosis.
- El diagnóstico del PA está basado en sus rasgos tanto clínicos e histopatológicos.
- Las lesiones de los labios y conjuntivas, sus rasgos histopatológicos son ahora considerados específicos.
- La inducción de lesiones de PA experimentalmente es posible con radiación UVB y UVA, pero la dosis de irradiación es variable en cada una de ellas.
- Los estudios inmunogenéticos e inmunopatológicos demuestran la

participación de los antígenos HLA-A28, B16, y DR4, representando una susceptibilidad genética en la población indígena y mestiza de países como México y Colombia.

- La presencia de linfocitos B y T en los folículos linfoides o centros germinales indican que existe un rol para los factores humorales y celulares en la patogénesis del PA.

BIBLIOGRAFIA

1. Hojyo Tomoka MT, Vega Memije E, Granados J, et. al. Actinic prurigo: An update. *Int J Dermatol* 1995; 34: 380-384.
2. Saeb Lima M, Cortés Franco R, Vega Memike ME, et. al. Principales fotodermatosis en Latinoamérica Revisión y actualización. *Dermatología Venezolana* 1999; 37: 15-21.
3. Tincopa Wong O, Tincopa Montoya L, Valverde López J, et. al.. Prurigo solar en Trujillo. Estudio clínico, histológico y epidemiológico, 1973-1995. *Dermato Per* 2002; 12:114-121.
4. Lane PR, Hogan DJ, Martel MJ, et.al.. Actinic prurigo: Clinical features and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:683-692.
5. Birt AR. Photodermatitis in Indians of Manitoba. *Can Med Assoc* 1968; 98: 392-397.
6. Brandt R. Dermatological observations on the Navajo reservations. *Arch Dermatol* 1958; 77:851-855.
7. Schenk RR. Controlled trials of methoxsalene in solar dermatitis of Chippewa Indians. *J Am Med Assoc* 1960; 172: 1134-1137.
8. Birt AR, Davis RA. Photodermatitis in North American Indians: familial prurigo. *Int J Dermatol* 1971; 10:107-114.
9. Domínguez Soto L, Hojyo Tomoka MT, Vega Memije ME, et.al.. Photodermatoses in tropical Countries. *Clin Dermatol* 1999; 17:237-243.
10. Hojyo Tomoka MT, Vega Memije ME, Cortés Franco R, et. Al.. Diagnosis and treatment of prurigo actinico. *Dermatol Therapy* 2003; 16:40-44.

11. Hojyo Tomoka MT, Vega ME, Cortes R, et.al.. Prúrigo actínico como modelo de fotodermatosis crónica en Latinoamérica. *Med Cut Iber Lat Am* 1996; XXIV:265-277.
12. Calnan CD and Meara RH. Actinic Prurigo(Hutchinso's summer prúrigo). *Clin Exp Dermatol* 1977; 2:365-372.
13. Menagé HP, Vaugham RW, Baker CS, et al. HLA-DR4 may determine expression of actinic prúrigo in british patients. *J Invest Dermatol* 1996; 106:362-364.
14. Magaña M. Actinic prúrigo. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:504.
15. Hojyo Tomoka MT, Domínguez Soto L, and Vargas Ocampo F. Actinic prurigo: Clinical pathological correlation. *Int J Dermatol* 1978; 17:706-710.
16. Norris PG, Hawk JL. The acute idiopathic photodermatoses. *Semin Dermatol* 1990; 9:32-38.
17. Hojyo Tomoka MT, Vega E, Domínguez Soto L, et.al.. Actinic prurigo. *Int J Dermato* 1995; 34:364.
18. Magaña M, Cervantes M. Histopatología del prúrigo solar. *Rev Invest Clin* 2000; 52:391-396.
19. Durán de Rueda MM, Bernal JE, and Ordóñez CP: Actinic prurigo at sea level in Colombia. *Int J Dermatol* 1989; 28:228-229.
20. Sheridan DP, Lane PR, Irving J, et.al.. HLA typing in actinic prúrigo. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:1019-1023.
21. Bernal JE, Durán de Rueda MM, Ordóñez CR, et.al.. Actinic prurigo among the Chimila indians in Colombia: HLA studies. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:1049-1051.
22. Wiseman MC, Orr PH, Macdonald SM, et.al.. Actinic prúrigo clinical features and HLA associations in a Canadian Inuit population. *J. Am Acad Dermatol* 2001; 44:952-956.

23. Cazarín Barrientos J, Roman D, Messina M. Talidomida en niños con prurigo solar refractario. *Actas Dermatol Dermatopatol* 2002; 1:11-15.
24. Castañedo Cazares JP, Moncada B, Torres Alvarez B, Lepe V. Actinic Prurigo. August 17, 2005, citado en <http://www.emedicine.com/derm/topic927.htm>
25. Wong SN, Khoo LS. Análisis of photodermatoses seen in a predominantly asian population at a photodermatology clinics in Singapore. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21:40-44.
26. Magaña M. Actinic or solar prurigo. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:504-505.
27. Hojyo Tomoka MT. Pruebas fotobiológicas en prurigo actínico. *Dermatología Rev Mex* 1993; 37(supl1):328.
28. Magaña García M and Magaña M. Actinic prurigo. The posible etiologic role o fan amino acid in the diet. *Medical Hypotheses* 1993; 14:52-54.
29. Tincopa-Wong O. Dermatitis Actínica. Consideraciones clínicas e histológicas de casos observados en el HRDT. Tesis para optar el grado de Bachiller en Medicina. UNT 1974.
30. Abad Iglesias R. Alteraciones cutáneas por radiaciones del espectro electromagnético. *Piel* 1994; 9:166-185.
31. Magaña M, Méndez Y, Rodríguez A, et. al.. The conjunctivitis of solar(actinic) prurigo. *Pediatr Dermatol* 2000; 17:432-435.
32. Lestarini D, Khoo LS, Goh CL. The clinical features and mangement of actinic prurigo: A retrospective study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999; 15:183-187.
33. Millard TP, Hawk JL. Photosensitivity disorders: Cause, effect and management. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:239-246.
34. Moncada B. Actinic prurigo. *Int J Dermatol* 1983; 22:415.

35. Hojyo Tomota MT, Vega E, Romero A, et.al..Actinic prurigo. *Int J Dermatol* 1992; 31:372-373.
36. Londoño F, Mudvi F, Rueda L, et. al.. Prúrigo actínico. *Med Cut Iber Lat Am* 1966; 3:253-266.
37. Zeas Domínguez I. Conjuntivitis actínica un signo precoz del prurigo actínico. 2do. Congreso Latinoamericano de Fotomedicina y Fotobiología. Cuenca, 26-27 de Noviembre del 2004, Ecuador. Libro Programa y Resúmenes, p.26.
38. Herrera Geopfert R, Magaña M. Follicular queilitis. A distinctive histopathologic finding in actinic prurigo. *Am J Dermatopathol* 1995; 17:357-361.
39. Ng JC, Foley PA, Crouch RB, et. Al.. A case of severe actinic prúrigo successfully treated with thalidomide. *Australas J Dermatol* 2001; 42:192-195.
40. McGregor JM. Grabczynska S, Vaugham R, et.al.. Genetic modelling of abnormal photosensitivy in familias with polymorphic light eruption and actinic prúrigo. *J Invest Dermatol* 2000; 115:471-476.
41. Birth AR, Hogg GR, The actinic cheilitis of hereditary polymorphic light eruption. *Arch Dermatol* 1979; 115:699-702.
42. Arrese JE, Domínguez Soto L, Hojyo Tomoka MT, et. al.. Effectors of inflammation in actinic prurigo. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:957-961.
43. Salomón M, Bravo F, Del Solar M, et. al.. Prúrigo actínico: Estudio de seis casos. *Folia Dermatológica Peruana* 2000; 11:22-26.
44. Guevara E, Hojyo Tomoka MT, Vega Memije ME, 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 prúrigo actínico. *Dermatología Rev Mex* 1997; 44:223-226.
45. Vega Memije ME. Características histopatológicas del

prúrigo actínico. *Dermatología Rev Mex* 1993; 37(Supl 1):295-297.

46. González Rodríguez G, Ocadiz Delgado R. Poblaciones clonales de células T y B en prúrigo actínico, una fotodermatosis. *Gac Med Mex* 2001; 137:15-20.

47. Vega Memije ME, Ortega Estrada S, Hojyo Tomoka MT, et. al.. Queilitis. Correlación clínico patológica. *Dermatología Rev Mex* 1991; XXXV:212-217.

48. Hojyo Tomoka MT, Domínguez Soto L, Vega Memije E, et. al.. Centros germinales ectópicos en el prúrigo actínico: Posible participación de hipersensibilidad tipo I. 2do Congreso Latinoamericano de Fotomedicina y Fotobiología, Cuenca, 26-27 de Noviembre del 2004, Ecuador. Libro Programa y Resúmenes, p. 20.

49. Wallace ML, and Smoller BR. Immunohistochemistry in diagnostic dermatopathology. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:163-183.

50. Mason DY, and Anthony P. Immunohistochemistry in histological diagnosis. En Roderick PA, Macsween NM. *Recent Advances in histopathology*. Oxford: Livingstone, 1994, p. 263-284.

51. Bernal JE, Durán de Rueda MM, Brigard D. Human lymphocyte antigen in actinic prurigo. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:310-312.

52. Sheridan DP, Lane PR, Irving J, et al. HLA typing in actinic prúrigo. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:1019-1023.

53. Hojyo Tomoka MT, Granados J, Vargas Alarcón G, 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.

54. Suárez A, Valbuena MC, Rey M, Porras L. Asociación del prúrigo actínico con el subtipo HLA-DRB1*0407 en pacientes colombianos. 2do Congreso Latinoamericano de Fotomedicina y Fotobiología. Cuenca, 26-27 de Noviembre del 2004, Ecuador.

Libro Programa y Resúmenes, p. 19

55. Grabczynska SA, McGregor JM, Kondeatis E, 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.
56. Santos Martínez L, Llorente L, Baranda L, et al. Profile of cytokine mRNA expresión in spontaneous and UV-induced skin lesions from actinic prurigo patients. *Exp Dermatol* 1997; 6:91-98.
57. Torres Alvarez B, Castañedo Cazares JP, Moncada B. Pentoxifylline in the treatment of actinic prurigo actinic. A preliminary report of 10 patients. *Dermatology* 2004; 208:198-201.
58. Londoño F. Thalidomide in the treatment of actinic prurigo. *Int J Dermatol* 1973; 12:326-328.
59. Saul A, Flores O, Novales J. Polymorphous Light eruption: treatment with talidomide. *Australas J Dermatol* 1976; 17:17-21.
60. Estrada-G I, Garibay Escobar A, Núñez Vásquez A, et. al.. Evidence that Talidomida modifies the immune response of patients suffering from actinic prurigo. *Int J Dermatol* 2004; 43:393-397.
61. Vega Memije M, Hojyo Tomoka MT, Domínguez Soto L. Tratamiento del prurigo actínico con talidomida. Estudio en 30 pacientes. *Dermatología Rev Mex* 1993; 37(Supl 1):342-343.
62. Durán MM, Ordóñez CP. Treatment of actinic prurigo in Chimila indians. *Int J Dermatol* 1995; 35:413-416.
63. Lim HW, Epstein J. Photosensitivity diseases. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:84-90
64. Moncada B, González-Amaro R, Baranda ML, et al. Immunopathology of polymorphous Light eruption. T lymphocytes in blood and skin. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:970-973.
65. González-Amaro R, Baranda L, Salazar-González JF, et al. Immune sensitization against epidermal antigens in

polymorphous light eruption. J Am Acad Dermatol 1991; 24:70-73.

66. Torres Álvarez B, Baranda L, Fuentes C, et. al.. An immunohistochemical study of UV-induced skin lesions in actinic prurigo. Resistance of Langerhans cells to UV Light. Eur J Dermatol 1998; 8:24-28.

67. Crouch R, Foley P and Baker Ch. Actinic prurigo: A retrospective analysis of 21 cases referred to an Australian photobiology clinic. Australas J Dermatol 2002; 43:128-132.