

# Tratamiento del prurigo actínico con tacrolimus al 0,1%

## *Treatment of actinic prurigo with tacrolimus*

Mateo González-Carrascosa Ballesteros, Pablo de la Cueva Dobao, José Manuel Hernanz Hermosa, Eva Chavarría Mur  
Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

### Correspondencia:

Mateo González-Carrascosa Ballesteros  
Servicio de Dermatología  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Doctor Esquerdo, 46  
28007 Madrid. España  
Teléfono: 91-5866680  
e-mail: mateogcb@aedv.es

### Resumen

El prurigo actínico, previamente denominado "prurigo estival de Hutchinson", es una fotodermatosis que afecta típicamente a nativos americanos y que se inicia en la infancia. Se caracteriza por lesiones papulosas muy pruriginosas, frecuentemente excoriadas y eccematizadas, localizada en piel fotoexpuesta. Generalmente se acompaña de conjuntivitis y queilitis. Tiende a mejorar con la edad, pudiendo desaparecer en la fase adulta. Los tratamientos habituales incluyen las medidas preventivas y los tratamientos sintomáticos, con antihistamínicos orales, emolientes y corticoides tópicos. Presentamos un caso de prurigo actínico tratado con pomada de tacrolimus al 0,1% con una respuesta muy buena y rápida. La utilización de la pomada de tacrolimus al 0,1% es una alternativa segura y eficaz en el tratamiento del prurigo actínico.

(González-Carrascosa Ballesteros M, De la Cueva Dobao P, Hernanz Hermosa JM, Chavarría Mur E. Tratamiento del prurigo actínico con tacrolimus al 0,1%. Med Cutan Iber Lat Am 2006;34:233-236)

**Palabras clave:** prurigo actínico, tacrolimus, fotodermatosis.

### Summary

*Actinic prurigo, previously designated Hutchinson's summer prurigo, is a photodermatosis that typically affects American natives. It usually begins during childhood and tends to improve during adolescence and adult life. The eruption consists of pruritic papules, frequently excoriated and eccematized, in sun-exposed skin. Cheilitis is common, as in conjunctivitis. Treatment includes the avoidance of sunlight and the use of sunscreens and protective clothing. Emollients, topical steroid and antihistamines help to control symptoms. We report a case of actinic prurigo who presented a dramatic response with tacrolimus ointment. Thus, tacrolimus ointment is a safe and effective treatment in actinic prurigo.*

**Key words:** actinic prurigo, tacrolimus, photodermatosis.

Presentamos el caso de un varón de 13 años, de origen ecuatoriano, sin antecedentes personales de interés, que acude a consulta por un cuadro de casi 2 años de evolución consistente en la aparición en la cara y cuello de múltiples lesiones pruriginosas, así como algunas en brazos y en tronco. Refería empeoramiento en época estival. Su

madre refería cuadro de fotosensibilidad no filiado. Las lesiones consistían en pápulas excoriadas por rascado y eccematizadas, localizadas, sobre todo, en las mejillas y mentón. Presentaba zonas de hipopigmentación postinflamatoria. Además, presentaba conjuntivitis bilateral (Figura 1).



**Figura 1.** Pápulas pruriginosas excoriadas por rascado y eccematizadas, con zonas de hipopigmentación postinflamatoria.

Había recibido tratamiento previo con corticosteroides tópicos, sin mejoría. El diagnóstico de sospecha fue de prurigo actínico, aunque había que descartar otras patologías como la protoporfiria eritropoyética o el hydroa vacciniforme. Se realizó biopsia cutánea y se pidió estudio analítico que incluía hemograma, bioquímica, orina, inmunoglobulinas, complemento, anticuerpos antinucleares y porfirinas en heces y orina. El estudio analítico fue completamente normal.

Además se realizó estudio del HLA del paciente, que resultó ser HLA-DR4. También se remitió a oftalmología para valoración de la afectación ocular. La historia clínica y los resultados analíticos nos llevaron al diagnóstico de prurigo actínico.

Se inició tratamiento con pomada de tacrolimus al 0,1% (Protopic® 0,1%), en 2 aplicaciones diarias y se recomendó fotoprotección, presentando a los 6 días de iniciar el tratamiento una mejoría muy importante (Figura 2) tanto de las lesiones como de la sintomatología subjetiva, que mantuvo en posteriores visitas (Figura 3), usando la pomada de tacrolimus sólo si reaparecían lesiones.

## Comentario

El prurigo actínico (PA) es una fotodermatosis familiar, que afecta a las poblaciones mestizas y nativas de América Central y del Sur, así como a indios de Norteamérica, aunque también puede afectar a individuos de otra ascendencia. Fue descrita por primera vez en 1958 por Brandt, y el término “prurigo actínico” fue acuñado en 1961[1]. Esta entidad, previamente denominada “Prurigo estival de

Hutchinson”, es considerada por algunos autores como una variante de erupción polimorfa solar (EPS)[2], aunque existe controversia al respecto[3].

Se inicia durante la infancia, entre los 6-10 años, y es más frecuente en el sexo femenino (2:1). Tiende a mejorar con la edad y puede desaparecer durante la adolescencia o durante los primeros años de la fase adulta. Entre un 50 y un 75% de los pacientes tienen antecedentes familiares de PA, sobre todo en indios norteamericanos en los que se ha denominado EPS familiar[4]. La prevalencia del PA varía entre un 0,1% en Canadá y un 3,9% en México[1].

La erupción del PA consiste en la aparición de pápulas o nódulos pruriginosos, generalmente excoriados. Es muy frecuente la eccematización, liquenificación, encostramiento y la sobreinfección de las lesiones, que se distribuyen en las zonas de piel expuesta, sobre todo, cara, escote y antebrazos. Puede afectar a zonas no fotoexpuestas, como las nalgas y los muslos. El síntoma fundamental desde fases precoces es el prurito. Es común la afectación ocular en forma de conjuntivitis, que puede provocar la aparición de pseudopterigium, así como la aparición de queilitis, más intensa en labio inferior. El cuadro clínico suele presentar un curso estacional, con empeoramiento en verano. La severidad de las lesiones depende de la latitud[5], debido a la intensidad de la radiación solar.

Los hallazgos histopatológicos no son específicos. Habitualmente se observa hiperqueratosis, con acantosis irregular y dilatación vascular superficial asociada a un infiltrado inflamatorio denso de predominio linfocitario y disposición perivascular. En las lesiones eccematosas puede observarse espongirosis, así como signos de liquen simple crónico y excoriación en las áreas de prurigo[6].



**Figura 2.** Aspecto tras 6 días de tratamiento con tacrolimus al 0,1% y fotoprotección, con mejoría importante de las lesiones.



**Figura 3.** Aspecto a las 3 semanas de tratamiento, con desaparición total de las lesiones.

La aparición del PA en determinados grupos étnicos, sugiere que puede estar relacionado con algún antígeno del complejo mayor de histocompatibilidad. Se ha descrito la asociación del PA con el HLA-DR4 en un 90% de casos, (subtipo DRB1-0407 en el 60%[7]) en los pacientes de México, Europa y Canadá; en Colombia es frecuente la asociación con Cw4, Cw3 y B40; en Canadá, con A24 y Cw4[1].

La patogénesis del PA es desconocida. Se ha observado que el número de células de Langerhans en la piel de los pacientes no disminuye tras la exposición a radiación ultravioleta. Además, se ha demostrado un aumento de la proliferación de los linfocitos de los pacientes al exponerlos a queratinocitos irradiados con ultravioleta[8]. Parece que en el infiltrado inflamatorio predominan los linfocitos Th1, que provocan un aumento de producción de factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y de interferón- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ). Estas citocinas provocan un aumento de expresión de moléculas de adhesión por los queratinocitos, lo que explica el epidermotropismo de las células inflamatorias y el daño epidérmico[5].

En el diagnóstico diferencial debemos tener en cuenta otras fotodermatosis agudas idiopáticas, como la erupción polimorfa solar (EPS), la hidroa vacciniforme y la urticaria solar, así como otras enfermedades fotosensibles como la protoporfiria eritropoyética. La EPS y el PA comparten algunas características, como la aparición de lesiones tras la exposición solar, la presencia de pápulas en forma aguda como respuesta a test de radiación monocromática, la provocación con simulador solar[7], y frecuentemente una histopatología indistinguible. Pero existen características que permiten diferenciarlas, como la edad de inicio (más temprana en el PA), el tipo de lesión y su

localización y, además, la fuerte asociación del PA al HLA-DR4, mientras que en la EPS no se ha demostrado asociación con HLA[9].

El hidroa vacciniforme es otra fotodermatosis de la infancia caracterizada por brotes de lesiones vesiculosas en zonas fotoexpuestas que se desarrollan en pocas horas tras la fotoexposición. Cura dejando cicatrices vacciniformes. Ha sido relacionada con la infección por virus de Epstein-Barr[10].

La protoporfiria eritropoyética es un trastorno hereditario autosómico dominante debido al déficit de la enzima ferroquelatasa o heme-sintetasa. Se inicia en la infancia y afecta a ambos sexos sin preferencia por ninguna raza. Se caracteriza por fotosensibilidad y da a la piel afectada un aspecto engrosado y envejecido. Las localizaciones más afectadas son el puente nasal y el dorso de las manos. Las lesiones dejan unas típicas cicatrices superficiales ovaladas, localizadas en nariz, mejillas, mentón y frente. Además es frecuente la presencia de colelitiasis y otras alteraciones hepáticas[10].

En cuanto al tratamiento y manejo de los pacientes, es fundamental la fotoprotección, mediante ropas adecuadas y fotoprotectores. Además, se puede aplicar tratamiento sintomático, con emolientes, antihistamínicos y corticoides tópicos. Se han demostrado eficaces también otros tratamientos como la talidomida[11], aunque no es recomendable por sus efectos secundarios y por la edad de los pacientes, frecuentemente mujeres en edad fértil. El tratamiento preventivo con UVB a dosis bajas o PUVA es eficaz en pacientes que no responden a otros tratamientos[12]. También se han usado fármacos inmunosupresores como la ciclosporina o la azatioprina. La pentoxifilina ha sido usada con buenos resultados a dosis de 400 mg/8 h[13], aunque en pocos pacientes. Las tetraciclinas y la vitamina E se han utilizado para controlar el prurito. En nuestro paciente utilizamos la pomada de tacrolimus al 0,1% (Protopic 0,1%), 2 aplicaciones al día, con muy buenos resultados en poco tiempo, pese a no haber respondido previamente a corticoides tópicos.

El tacrolimus tópico se usa de forma eficaz y segura en otras patologías con componente inflamatorio o ecematoso, como en la dermatitis atópica, la dermatitis seborreica, la psoriasis invertida, entre otras. Como efecto secundario, el único frecuente y reseñable es el escozor o prurito que se produce en las primeras aplicaciones, aunque raramente lleva a la suspensión del tratamiento. Por tanto, la utilización de la pomada de tacrolimus parece una alternativa eficaz y segura para el tratamiento del PA, siempre asociada a las correctas medidas preventivas de fotoprotección.

## Bibliografía

1. Wiseman MC, et al. Actinic prurigo: clinical features and HLA associations in a Canadian Inuit population. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:952-6.
2. Epstein JH. Polymorphous light eruption. *J Am Acad Dermatol* 1980;3:329-43.
3. Addo HA, Frain-Bell W. Actinic prurigo-a specific photodermatosis? *Photodermatology* 1984;1:119-28.
4. Brit AR, Davis RA. Photodermatitis in North American Indians: familial actinic prurigo. *Am J Dermatol* 1971;10:107.
5. Arrese JE, Domínguez-Soto L, et al. Effectors of inflammation in actinic prurigo. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:957-61.
6. Weedon.
7. Grabczynska SA, McGregor JM, et al. Actinic prurigo and polymorphic light eruption: common pathogenesis and the importance of HLA-DR4/DRB01\*0407. *Br J Dermatol* 1999;140:232-6.
8. González-Amaro R, Baranda L, et al. Immune sensitization against epidermal antigens in polymorphous light eruption. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:70-3.
9. Menage H du P, Vaughan RW, et al. HLA-DR4 may determine expression of actinic prurigo in British patients. *J Invest Dermatol* 1996;106:362-4.
10. Schachner.
11. Novell CR, Hawk JL, et al. Thalidomide in actinic prurigo. *Br J Dermatol* 1983;108: 467-1.
12. Farr PM, Diffey BL. Treatment of actinic prurigo with PUVA: mechanism of action. *Br J Dermatol* 1989;120:411-8.
13. Torres-Álvarez B, Castanedo-Cazares JP, Moncada B. Pentoxifylline in the treatment of actinic prurigo. *Dermatology* 2004;208: 198-201.