

FORMACIÓN MÉDICA CONTINUADA

Reticuloide actínico

Resumen.—Los pseudolinfomas son enfermedades inflamatorias que simulan linfomas clínica y/o histopatológicamente. El reticuloide actínico se encuadra dentro de los pseudolinfomas T. Afecta casi exclusivamente a hombres ancianos. Los principales factores etiopatogénicos son el contacto con fotoalergenos y el aumento de la sensibilidad a la radiación UVA, UVB y a veces a la luz visible. Clínicamente comienza con lesiones eccematosas, muy pruriginosas, en zonas fotoexpuestas, con tendencia a generalizarse. Histológicamente evoluciona de una dermatitis eccematosa a un infiltrado linfocitario en banda que remeda una micosis fungoide. No obstante, se ha demostrado la no clonalidad de los linfocitos y el predominio de los linfocitos T supresores sobre los T colaboradores, a diferencia de lo que ocurre en la mayoría de los casos de micosis fungoide. El tratamiento es difícil ya que se trata de una enfermedad crónica que suele recidivar al suspenderlo. Se han utilizado corticosteroides, azatioprina, ciclosporina, PUVA y rayos UVB con resultados parciales. Aunque se ha comunicado la aparición de linfomas y otras neoplasias en el transcurso de la evolución de estos pacientes, la posible malignización del proceso sigue sujeta a controversia.

Palabras clave: Reticuloide actínico. Dermatitis actínica crónica. Linfoma. Pseudolinfoma.

SILVIA MARINERO ESCOBEDO
OLGA POZA MAGDALENA
M.^ª MAR MARTÍN DORADO
EVARISTO SÁNCHEZ YUS
*Servicio de Dermatología.
Hospital Clínico San Carlos.
Facultad de Medicina.
Universidad Complutense. Madrid.*

Correspondencia:

SILVIA MARINERO ESCOBEDO. Nardos, 7.
28933 Móstoles (Madrid).

Aceptado el 26 de junio de 2000.

El reticuloide actínico (RA) es una enfermedad cutánea que se encuadra dentro de los pseudolinfomas de células T. Los pseudolinfomas son procesos inflamatorios que simulan linfomas clínica y/o histopatológicamente.

HISTORIA

En 1969, Ive y cols. (1) describieron el reticuloide actínico como una entidad difícil de distinguir clínica e histopatológicamente de una MF en pacientes con una fuerte sensibilidad a la luz UV y a veces también a la luz visible.

Unos años antes, Wilkinson (2) había acuñado el término de reacciones persistentes a la luz para aquellas fotodermatosis en el espectro de los rayos UVB que estaban asociadas al uso de jabón que contenía salicilatos halogenados y que persistían en ausencia del antígeno. Más tarde, en 1973, Ramsay y Black (3) describieron el eccema fotosensible, clínicamente similar

al RA pero confinado al espectro de los rayos UVB y con una histología que remedaba más un eccema crónico liquenificado que una micosis fungoide. Dada la dificultad de establecer fronteras entre estas tres entidades, varios autores decidieron agruparlas bajo denominaciones más genéricas. Así, en 1974, Frain-Bell y cols. acuñaron el término dermatitis por fotosensibilidad/ reticuloide actínico, sugiriendo que el RA es el estadio más tardío del primero (4). Posteriormente, Hawk y Magnus (5) en 1979 y Norris y Hawk (6) en 1990 prefirieron utilizar el término dermatitis actínica crónica (DAC), definiéndolo como trastorno fotosensible crónico principalmente en el espectro de la luz UVB, con histología de eccema o de linfoma cutáneo.

INCIDENCIA

Resulta difícil de conocer ya que muchos casos aparecen recogidos dentro del concepto más amplio de

DAC. Respecto a esta última, los datos más exactos proceden de una región escocesa (Tayside) donde la frecuencia de DAC es de 1/ 6.000 habitantes (7). La DAC representa entre un 11 y un 17% del total de fotorreacciones (8, 9) y su distribución es mundial. Aunque la DAC sólo presenta un discreto predominio en el sexo masculino, el RA es una entidad casi exclusiva de hombres ancianos. La explicación de este hecho no está del todo aclarada, como discutiremos posteriormente. Por último, reseñar que la DAC puede aparecer en pacientes con fototipos V y VI (10).

FISIOPATOLOGÍA

Se considera prácticamente aceptado que el RA es la fase tardía de una DAC, hecho constatado por la evolución clínica de los pacientes (11, 12) y por la progresión de sus cambios histológicos, demostrado mediante la realización de biopsias seriadas a un grupo de pacientes con DAC (12).

A su vez, la DAC parece ser consecuencia de reacciones fotoalérgicas, pero a diferencia de éstas las lesiones de una DAC son ya persistentes. Varios fotoalergenos han sido implicados como agentes desencadenantes: resinas oleosas de plantas compuestas, caucho, dicromato potásico o fragancias (13). También ciertos alérgenos de contacto sin fotosensibilidad han sido considerados como posibles factores etiológicos (14). Por otro lado, los pacientes con DAC poseen una mayor susceptibilidad a la luz como demuestra la disminución de su dosis eritema mínima (MED) frente a determinadas longitudes de onda. Esta susceptibilidad es tan acusada que algunos pacientes empeoran al exponerse a la luz de los tubos fluorescentes o al resplandor de la pantalla del televisor (1, 15).

Queda por aclarar el mecanismo íntimo por el cual se produce la transformación de una reacción fotoalérgica en una DAC y de ésta en un RA. Como hipótesis de la primera transformación se ha esgrimido que determinados alérgenos actúan como haptenos y se unen a proteínas endógenas mediante una unión covalente para la cual se requiere la participación de la luz UV. Los cambios inducidos en estas proteínas permiten que posteriormente no sea necesaria la presencia del hapteno y baste la acción de la radiación UV para que esa proteína endógena modificada se comporte como antígeno (16). En esta línea de investigación, Kochevar y cols. han probado *in vitro* la capacidad de fotooxidación de la histidina (sustancia comprendida en muchas plantas compuestas), transformando la albúmina en un antígeno (17).

Otra hipótesis se refiere a la hipersensibilidad celular de los fibroblastos frente a la radiación UV. El cultivo de fibroblastos procedentes de pacientes con RA

irradiados con luz UVA (18) o tratados con peróxido de hidrógeno (19) demuestra una hipersensibilidad al estrés oxidativo, lo cual se traduce en daño citopático.

El predominio de RA en hombres ancianos se ha atribuido a la disminución de la función barrera de la piel envejecida, lo cual favorece la aparición de reacciones alérgicas de contacto. También podría influir el uso por parte de estos pacientes de lociones para después del afeitado que contienen muskambrette (20).

CLÍNICA

Con frecuencia existen antecedentes de fotoexposición intensa en los años previos e incluso de fotosensibilidad anormal. El cuadro comienza con lesiones ecematosas en zonas fotoexpuestas (cara, escote y dorso de antebrazos y manos) (Fig. 1). Posteriormente se forman placas infiltradas y liquenificadas (Fig. 2) que se extienden a zonas cubiertas (Figs. 3 y 4), pudiendo llegar a desarrollar una eritrodermia (1, 4, 5, 7, 21, 22). Con frecuencia el rostro adopta un aspecto leonino con marcado engrosamiento de la



FIG. 1.—Eritema y exudación en zonas fotoexpuestas.



FIG. 2.—Eritema y liquenificación en dorso de mano.

piel y surcado por profundas arrugas (13). Las exacerbaciones están en relación con la exposición a la luz, pero no siguen un ritmo estacional (1, 14). Casi siempre hay prurito de difícil control. Puede haber adenopatías generalizadas. En ocasiones se observa alopecia difusa secundaria al rascado vigoroso (13).



FIG. 3.—Eritema, infiltración y liquenificación en todo el miembro inferior.

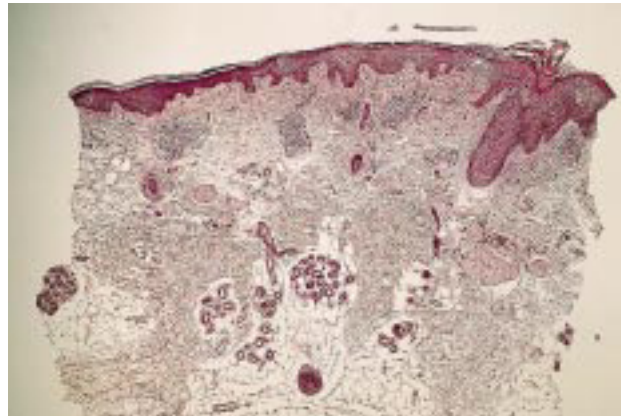


FIG. 4.—Eritema e infiltración difusa de la piel del tronco.

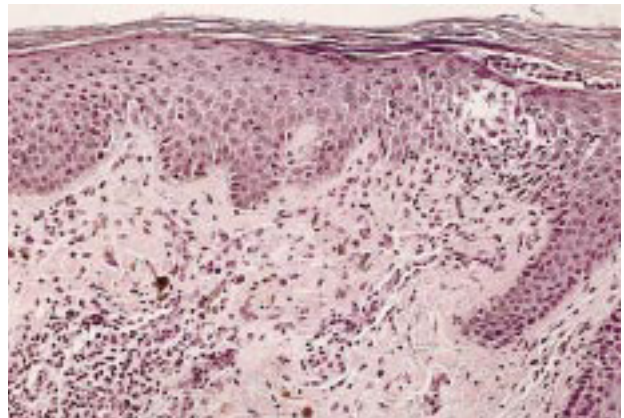
HISTOPATOLOGÍA

Los hallazgos histopatológicos dependen del momento en el que realicemos la biopsia:

- En las fases precoces de una DAC se observa una dermatitis eczematosa: espongiosis, acantosis, paraqueratosis focal e infiltrados linfocitarios perivasculariales en dermis papilar (22-24) (Fig. 5).



A



B

FIG. 5.—Fase eczematosa de la dermatitis actínica crónica: acantosis con espongiosis focal; dermatitis perivascular superficial linfocitaria junto con un comienzo de esclerosis de la dermis superficial, más eosinófila que el resto de la misma.

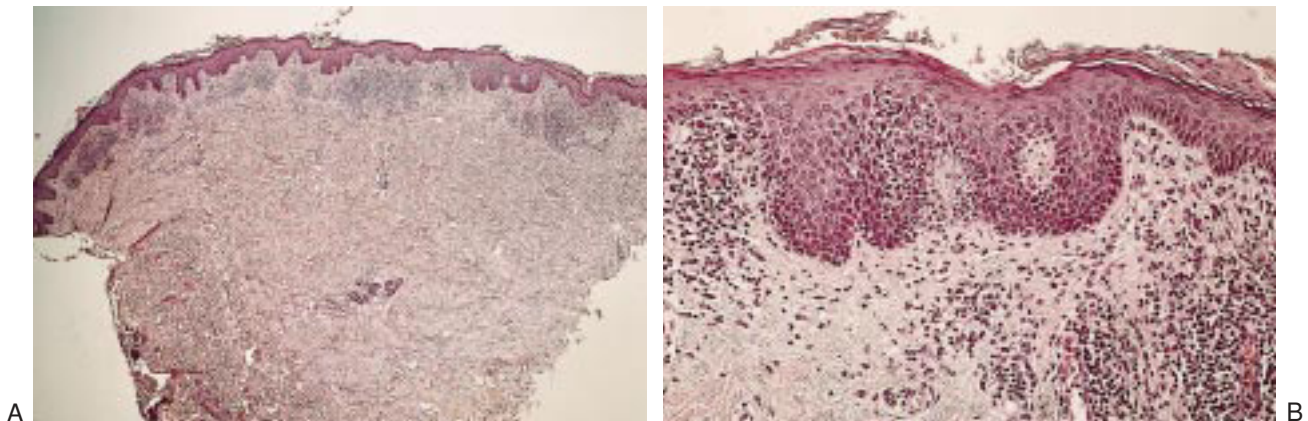


Fig. 6.—Imagen sugestiva de micosis fungoide: el infiltrado superficial tiende a disponerse en banda, la espongiosis es mínima y se acompaña de mayor exocitosis linfocitaria. Se acentúa la esclerosis de la dermis superficial.

— En las fases más avanzadas se observa un patrón más parecido al de la micosis fungoide (Fig. 6): infiltrado linfocitario en banda en la dermis superficial y a veces en la media. Los linfocitos pueden ser normales o tener núcleos convolutos y hay epidermotropismo a veces remediando microabcesos de Pautrier (22, 23). Acompañando a los linfocitos dérmicos con frecuencia pueden verse eosinófilos, histiocitos, células plasmáticas, células gigantes y fibroblastos estrellados y multinucleados (13, 21, 24). En la dermis papilar suele ser evidente la presencia de bandas de colágeno perpendiculares a la superficie (13) (Fig. 7). Pueden persistir algunas de las alteraciones epidérmicas descritas en la fase anterior.

OTRAS TÉCNICAS

Inmunohistoquímica

El predominio de linfocitos T supresores en el RA frente al predominio de linfocitos T colaboradores en

la micosis fungoide ha sido esgrimido por varios autores como un importante criterio diferencial entre ambas entidades (13, 21, 26, 27). Otros autores han hallado datos en contra de este supuesto (12, 28). El predominio de linfocitos T supresores en piel se ha observado también en otras entidades clínicas como enfermedad injerto contra huésped (29), liquen plano (30), eritema multiforme (31), pitiriasis liquenoide (32) y

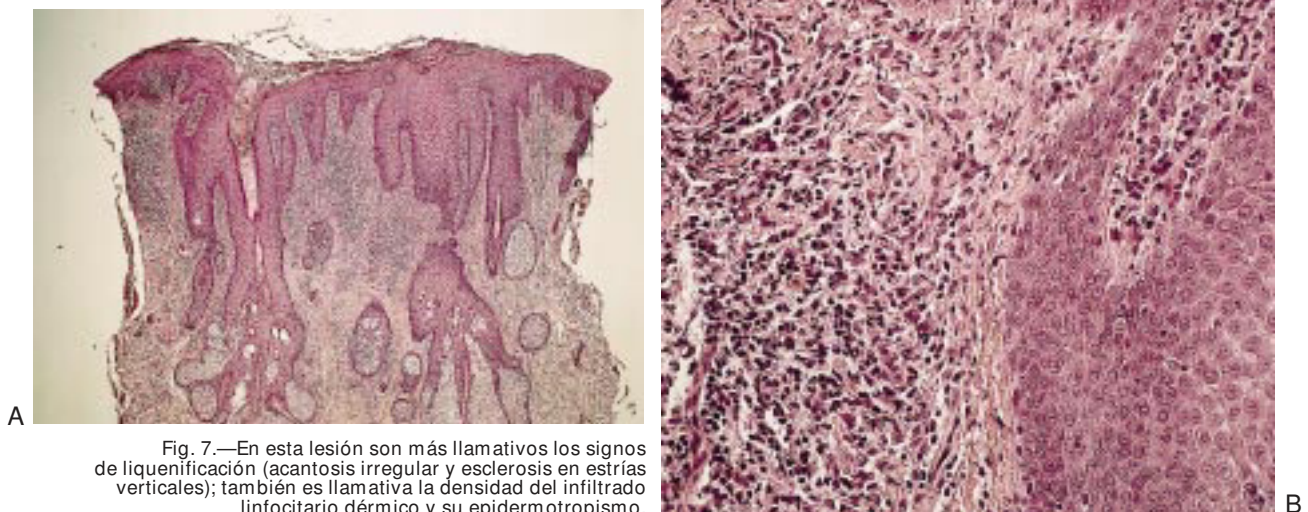


Fig. 7.—En esta lesión son más llamativos los signos de liquenificación (acantosis irregular y esclerosis en estrías verticales); también es llamativa la densidad del infiltrado linfocitario dérmico y su epidermotropismo.

estadios avanzados de erupción solar polimorfa (33). No se ha encontrado explicación para este predominio, pero se ha especulado sobre si la radiación UV puede inducir la presencia de estas células (34).

La no clonalidad de los linfocitos del RA puesta de manifiesto en diversos estudios (26, 35) habla a favor de la benignidad del proceso, a diferencia de la MF en la que, al menos en el estadio tumoral, hay clonalidad de los linfocitos dérmicos (35).

En cambio otros autores han encontrado una alta frecuencia de aneuploidia en los linfocitos dérmicos de pacientes con DAC, indicando su similitud con los de la MF (36).

Índice de contorno nuclear de los linfocitos sanguíneos

Es útil en el diagnóstico diferencial entre reticuloide actínico eritrodérmico y síndrome de Sézary. Se define como perímetro nuclear dividido por la raíz cuadrada del área nuclear. Se estudian tres parámetros diferentes: ICN principal, porcentaje de células con ICN superior a 6,5 y mayor ICN. Únicamente se han encontrado diferencias significativas respecto a los dos últimos parámetros y no respecto al primero (37).

En pacientes con RA eritrodérmico los linfocitos supresores predominan sobre los colaboradores también en la sangre periférica, pudiendo llegar a invertirse el cociente CD-4/ CD-8. Además se encuentran células de Sézary en sangre periférica en una proporción superior al 10% del total de linfocitos. Ambos hallazgos se consideran muy característicos del RA (22).

Fotobiología

Los pacientes con RA tienen una MED disminuida, tanto para UVA como para UVB, y en ocasiones también para luz visible (13).

Además de realizar una MED a todos los pacientes con sospecha de RA debemos completar el estudio realizando pruebas epicutáneas y fotoparche. Ya comentábamos en el apartado de etiopatogenia cuáles eran los fotoalergenos más frecuentemente implicados y la importancia de su detección.

Diagnóstico

Se basa en criterios clínicos, fotobiológicos e histopatológicos. En 1991, Toonstra (22) propuso que el diagnóstico de RA debe hacerse sólo si cumple estos tres criterios:

- Pápulas o placas persistentes en piel fotoexpuesta, a veces con extensión a áreas cubiertas o infiltración eritrodérmica generalizada.

- Fotosensibilidad a un amplio espectro de radiación, incluyendo UVB, UVA y, a veces, luz visible.
- Infiltrado linfocitario T dérmico con presencia de linfocitos atípicos.

Cuando no se cumplen uno o dos de estos criterios es preferible, según dicho autor, utilizar el término DAC.

El diagnóstico diferencial debe hacerse tanto con MF como con otras dermatosis actínicas

Tratamiento

Como primera medida los pacientes con RA deben evitar los dos grandes factores desencadenantes de su proceso: la luz y los fotoalergenos. Durante los brotes estas medidas serán más estrictas, requiriendo en ocasiones el aislamiento en una habitación semioscura. Las pantallas solares son útiles, pero no debemos olvidar su posible papel como fotosensibilizante y debemos vigilar si se produce un empeoramiento coincidiendo con su utilización.

Aunque el RA sigue generalmente un curso crónico, se han ensayado diversos tratamientos con los cuales se ha logrado cierta mejoría.

Los corticosteroides tópicos u orales, dependiendo del grado de afectación, se han utilizado con mucha frecuencia en esta enfermedad tanto de forma aislada como combinados con algunas de las alternativas que describiremos a continuación.

La respuesta a cloroquina y betacarotenos es variable (23, 25, 38, 39) y generalmente no se utilizan en monoterapia.

La azatioprina a dosis de entre 100 y 200 mg/ día ha demostrado ser eficaz, pero la aparición de graves efectos secundarios limita su uso (13, 40). En ocasiones se utiliza como ahorrador de corticosteroides.

La ciclosporina (3-5 mg/ kg/ día) es otro agente útil capaz de inducir mejoría relativamente rápida, pero las lesiones recidivan al suspender el tratamiento. Hasta ahora las publicaciones se refieren a casos aislados (41-43).

Los tratamientos con radiación ultravioleta pretenden aumentar la tolerancia a la luz que en estos pacientes está disminuida. Se han conseguido buenos resultados, pero el problema es la incomodidad del tratamiento ya que una vez alcanzada la mejoría clínica requiere sesiones de mantenimiento para evitar la recidiva. Dentro de esta modalidad terapéutica se distinguen dos variantes: psoralenos más radiación UVA (PWA) o radiación UVB. Respecto a esta última destaca la serie de Toonstra (21) con 15 pacientes tratados, en 13 de los cuales se observó una mejoría franca. Comienzan irradiando toda la superficie corporal con 1/ 10 de la MED predeterminada, aumentando progresivamente la dosis y espaciando las sesiones. Respecto al PUVA son varios los autores que preconizan su utilización (10, 25, 43-45).

Se han utilizado también tratamientos con nicotinamida, interferón alfa y mostaza nitrogenada tópica, aunque se dispone de pocos casos para evaluar su utilidad (46, 47).

Evolución

Aunque se han descrito casos de resolución espontánea (22), el curso del RA suele ser crónico. Dado que encuadramos esta entidad dentro de los pseudolinfomas, nos encontramos con el problema ya comentado en la introducción de dilucidar si el RA es o no una enfermedad premaligna o, dicho de otro modo, si su evolución natural es hacia una neoplasia.

Se han descrito casos aislados de aparición de linfomas y otros tumores en pacientes con RA. Algunos de ellos se han interpretado como un posible efecto secundario de la medicación inmunosupresora: pseudolinfoma mixto (10% de linfocitos B, 90% de linfocitos T) y linfoma de células T tras tratamiento con ciclosporina (48), sarcoma de Kaposi tras tratamiento con ciclosporina (49), linfoma T no micosis fungoide tras tratamiento con PUVA (50), etc., por lo que se discute el uso de dichas terapéuticas a pesar de su eficacia y, caso de emplearlas, es importante el control estricto de los pacientes. En otras ocasiones se han descrito tumores no atribuibles al tratamiento, tanto de estirpe linfoide como no linfoide: sarcoma ganglionar generalizado (51), carcinomas espinocelulares y queratocantomas (23), enfermedad de Hodgkin (52) y otros linfomas (53). En 1994, Bilslund y cols. (54) publicaron una serie de 231 pacientes con dermatitis por fotosensibilidad/ reticuloide actínico estudiados entre 1971 y 1991. En 38 pacientes encontraron neoplasias malignas diversas (digestivas, respiratorias, etc.), de las cuales sólo seis correspondían a linfomas. De estos seis, sólo uno era un verdadero linfoma (linfoma B de alto grado). El resto eran pseudolinfomas o neoplasias de otro origen mal diagnosticadas. Los autores concluyen que el riesgo de desarrollar linfomas u otro tipo de neoplasias no difiere del de la población general.

Abstract.—Pseudolymphomas are inflammatory diseases that resemble lymphomas clinically and/ or histologically. Actinic reticuloid is considered a T-cell pseudolymphoma; it is observed almost exclusively in elderly men. The main aetiopathogenic factors are contact with photoallergens and increase of sensitivity to UVA, UVB and sometimes, to visible light. Clinically, it begins with eczematous and very pruritic lesions on exposed cutaneous areas which tend to spread around. Histologically, it varies from eczematous dermatitis to a lymphocytic band-like infiltrate that resembles mycosis fungoides. However, non-monoclonality of lymphocytes and suppressor T-cell predominance are its main differences from

mycosis fungoides. Treatment is difficult because actinic reticuloid is a chronic disease that recurs when treatment is interrupted. Corticosteroids, azathioprine, cyclosporin, PUVA and UVA radiation have been used with partial results. Although lymphomas and other malignant neoplasms have been reported during patients' evolution, the possibility of a significant malignant transformation of this entity remains controversial.

Marinero Escobedo S, Poza Magdalena O, Martín Dorado M.ªM, Sánchez Yus E. Actinic reticuloid. Actas Dermosifiliogr 2000; 91:425-431.

Key words: Actinic reticuloid. Chronic actinic dermatitis. Lymphoma. Pseudolymphoma.

BIBLIOGRAFÍA

- Ive FA, Magnus IA, Warin RP, y cols. «Actinic reticuloid»: a chronic dermatosis associated with severe photosensitivity and the histological resemblance to lymphoma. *Br J Dermatol* 1969;81:469-85.
- Wilkinson DS. Photodermatitis due to tetrachlorsalicylanilide. *Br J Dermatol* 1961;73:213-9.
- Ramsay CA, Kobza Black A. Photosensitive eczema. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc* 1973;59:152-8.
- Frain-Bell W, Lakshmi pathi T, Rogers J, y cols. The syndrome of chronic photosensitive dermatitis and actinic reticuloid. *Br J Dermatol* 1974;91:617-34.
- Hawk JLM, Magnus IA. Chronic actinic dermatitis; an idiopathic syndrome including actinic reticuloid and photosensitive eczema. *Br J Dermatol* 1979;10(Supl 17):24.
- Norris PG, Hawk JLM. Chronic actinic dermatitis: a unifying concept. *Arch Dermatol* 1990;126:376-8.
- Ferguson J. Photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome (chronic actinic dermatitis). *J Am Acad Dermatol* 1993;21:240-9.
- Foatides J, Soter NA, Lim HW. Results of evaluation of 203 patients for photosensitivity in a 7.3 year period. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:597-602.
- Kowalick L, Berinson B, Koster W, y cols. Polymorphous light eruption: impact of demographic, anamnestic and instrumental findings on differential diagnosis. *Aktuel Dermatol* 1994;20:173-7.
- Lim HW, Morrison WL, Kamide R, y cols. Chronic actinic dermatitis: an analysis of 51 patients evaluated in the United States and Japan. *Arch Dermatol* 1994;130:1284-9.
- Serrano Sanmiguel G, Bonillo Bernet J, Barbera E, y cols. Dermatitis actínica crónica. Reticuloide actínico con transición a eccema fotosensitivo y retorno a reticuloide actínico. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1982;10:21-6.
- Norris PG, Morris JM, Smith NP, y cols. Chronic actinic dermatitis: an immunohistological and photobiological study. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:966-97.
- Kerl H, Ackerman AB. Inflammatory diseases that simulate lymphomas: cutaneous pseudolymphomas. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freeberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*, 4.ª ed. New York: McGraw-Hill; 1993:1315-27.

14. Frain-Bell W, Hetherington A, Johnson BE. Contact allergic sensitivity to chrysanthemum and the photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome. *Br J Dermatol* 1979;101:491-501.
15. Gómez Armario JM, Fuertes Fidalgo M. Un caso de reticuloide actínico. *Actas Dermosifiliogr* 1974;65:485-92.
16. Baer RL, Kopf AW. Editor's comment. En: Baer RL, Kopf AW, eds. *Yearbook of dermatology, 1963-1964 series*. Chicago, III: Year Book Medical Publishers Inc; 1964:133.
17. Kochevar E, Harber LC. Photoreactions of 3,3',4',5-tetrachlorosalicylanilide with proteins. *J Invest Dermatol* 1977;68:151-6.
18. Giannelli F, Botcherby PK, Marino B, y cols. Celular hypersensitivity to UVA: a clue to the aetiology of actinic reticuloid. *Lancet* 1983;1:88-91.
19. Applegate LA, Frenk E, Gibbs N, y cols. Cellular sensitivity to oxidative stress in the photosensitivity dermatitis/ actinic reticuloid syndrome. *J Invest Dermatol* 1994;102:762-7.
20. Gilchrist BA. Aging of skin. En: Fitzpatrick TB, Eisen ZA, Wolff K, Friedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*, 3.^a ed. New York NY: McGraw-Hill International Book Co; 1987:146-53.
21. Toonstra J, Henquet CJM, Van Weelden H, y cols. Actinic reticuloid. A clinical, photobiologic, histopathologic and follow-up study of 16 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:205-14.
22. Toonstra J. Actinic reticuloid. *Semin Diagn Pathol* 1991; 8:109-116.
23. Healy E, Rogers S. Photosensitivity dermatitis/ actinic reticuloid syndrome in an Irish population: a review and some unusual features. *Acta Derm Venereol* 1992;75:72-4.
24. Roelandts R. Chronic actinic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:240-9.
25. Wolska H, Chlebus E. Chronic actinic dermatitis. *Przegl Dermatol* 1992;79:112-7.
26. Barnadas MA, Alomar A, De Moragas JM, y cols. Actinic reticuloid. Immunohistochemical study. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1988;16(5):359-65.
27. Fujita M, Miyachi Y, Horio T, y cols. Immunohistochemical comparison of actinic reticuloid with allergic contact dermatitis. *J Dermatol Sci* 1990;1(4):289-96.
28. Ralfkiaer E, Lange Wantzin G, Stein H, y cols. Photosensitivity dermatitis with actinic reticuloid syndrome: an immunological study of cutaneous infiltrate. *Br J Dermatol* 1986;114:47-56.
29. Atkinson V, Munro V, Vasak E, y cols. Mononuclear cell subpopulations in the skin defined by monoclonal antibodies after HLA-identical sibling marrow transplantation. *Br J Dermatol* 1986;114:145-60.
30. Gomes MA, Schmitt DS, Souteyrand P, y cols. Lichen planus and graft-versus-host reaction. In situ identification of immunocompetent cell phenotypes. *J Cutan Pathol* 1982;9:249-57.
31. Margolis RJ, Tonnesson MG, Harrist TJ, y cols. Lymphocyte subsets and Langerhans cells/ indeterminate cells in erythema multiforme. *J Invest Dermatol* 1983;81:403-6.
32. Wood GS, Strickler JG, Abel EA, y cols. Immunohistology of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and pityriasis lichenoides chronica. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:559-70.
33. Norris PG, Morris J, McGibbon DM, y cols. Polymorphic light eruption: an immunopathological study of evolving lesions. *Br J Dermatol* 1989;120:173-83.
34. Daynes RA, Spellman CW. Evidence for the generation of suppressor cells by ultraviolet radiation. *Cell Immunol* 1977;31:182-7.
35. Nakajima N, Miyachi Y, Imamura S, y cols. Characterization of the lymphoproliferative disease in the skin by DNA analysis. *J Dermatol* 1991;18:627-34.
36. Bingsen Q, Kanghuang N. Aneuploidy in chronic actinic dermatitis. *J Dermatol* 1992;19:544-7.
37. Preesman AH, Schrooyen SJ, Toonstra J, y cols. The diagnostic value of morphometry on blood lymphocytes in erythrodermic actinic reticuloid. *Arch Dermatol* 1995;131:1298-303.
38. Haynes HA, Bernhard JD, Gange RW. Actinic reticuloid: response to combination treatment with azathioprine, hydroxychloroquine and prednisone. *J Am Acad Dermatol* 1984;61:353-4.
39. Mathews-Roth MM, Pathak MA, Fitzpatrick TB, y cols. Beta carotene therapy for erythropoietic protoporphyria and other photosensitivity diseases. *Arch Dermatol* 1977;113:1229.
40. Younger IR, Harris DWS, Colver GB. Azathioprine in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:281-6.
41. Norris PG, Camp R, Hawk J. Actinic reticuloid: response to cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1989;2:307-9.
42. Parodi A, Gallo R, Guarrera M, y cols. Cyclosporin A in chronic actinic dermatitis. *J Eurol Acad Dermatol Venereol* 1994;3:525-8.
43. Gardeazabal J, Arregui MA, Gil N, y cols. Successful treatment of musk ketone-induced chronic actinic dermatitis with cyclosporine and PWA. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:838-42.
44. Kindson C, Downey A, Sinclair S, y cols. PWA therapy of chronic actinic dermatitis: a 5-years follow-up. *Br J Dermatol* 1990;123:273.
45. Kindson C, Spiro J, Downey A. PWA therapy of chronic actinic dermatitis. *Br J Dermatol* 1985;113:157-60.
46. Parodi A, Gallo R, Guarrera M, y cols. Natural alpha interferon in chronic actinic dermatitis. Report of a case. *Acta Derm Venereol* 1995;75:80.
47. Volden G, Falk ES, Wisloff-Nilssen J, y cols. Successful treatment of actinic reticuloid induced by whole-body topical application of mechlorethamine. *Acta Derm Venereol* 1981;61:353-4.
48. Thestrup-Pedersen K, Zachariae C, Kaltoft K, y cols. Development of cutaneous pseudolymphoma following cyclosporin therapy of actinic reticuloid. *Dermatologica* 1988; 177:376-81.
49. Waldmann V. Kaposi sarcoma in cyclosporin A therapy of actinic reticuloid. *Hautarzt* 1997;48:262-5.
50. Ashinoff R, Buchness MR, Lim HW. Lymphoma in a black patient with actinic reticuloid treated with PUVA: possible aetiological consideration. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1134-7.
51. Perrot H, Frionnet M, Frances C, y cols. Sarcoma ganglionnaire généralisé au cours de l'évolution d'une actino-réticulose. *Ann Dermatol Venereol* 1978;105:33-44.
52. Thomsen K. The development of Hodgkin's disease in a patient with actinic reticuloid. *Clin Exp Dermatol* 1977;2:109-13.
53. Jensen NE, Sneddon IB. Actinic reticuloid with lymphoma. *Br J Dermatol* 1970;82:287-91.
54. Bilslund D, Crombie IK, Ferguson J. The photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome: no association with lymphoreticular malignancy. *Br J Dermatol* 1994; 131:209-14.