

## EDITORIAL

---

**El retorno de los brujos**  
*The return of the warlocks*

## ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

---

**Eccema numular: Una revisión bibliográfica  
sobre el tema**  
*Nummular Eczema: A Bibliographical Review*

## CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

---

**Balanitis de Zoon. Reporte de un caso**  
*Zoon's Balanitis. A case report*

**Dermatosis Pustular Subcórnea (Enfermedad de  
Sneddon Wilkinson) en un paciente con Artritis  
Reumatoide**  
*Subcorneal Pustular Dermatitis (Sneddon Wilkinson  
Disease) in a patient with Rheumatoid Arthritis*

## CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

---

**Amiloidosis Cutánea Primaria de la concha auricular:  
Reporte de 2 casos**  
*Primary Cutaneous Amyloidosis of the auricular  
concha: Two case report*

**Melanoma Amelanótico Nodular tipo Queloide.  
Una evaluación diagnóstica: Clínica,  
dermatoscópica e histopatológica**  
*Nodular Amelanotic Melanoma presenting as a keloid*

## HAGA SU DIAGNÓSTICO / WHAT IS THE DIAGNOSIS?

---

**Placas Anulares Policíclicas en cara**  
*Annular Polycyclic Plaques on the face*

## IMÁGENES EN DERMATOLOGÍA / IMAGES IN DERMATOLOGY

---

**Hemorragias en astilla**  
*Splinter hemorrhages*

**Uñas mitad mitad**  
*Nails half and half*

Hay un  
**UMBRELLA**  
para cada tipo de piel



PROTECTORES SOLARES   
**Umbrella**



# MAXIDERM<sup>®</sup>

Desonide (Prednacinolona)

## ¡Versatilidad que restaura!

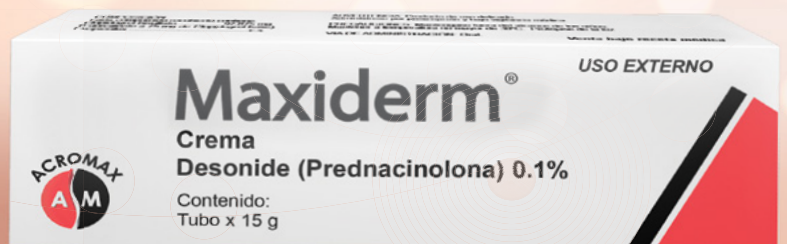
- **Rápida absorción**
- **Ideal en piel pilosa y cuero cabelludo**
- **Alto perfil de seguridad para su uso en bebés y niños**



### ESPUMA

Contenido: **50 g**

Crema x **15 g**



Código QR



Venta bajo receta médica



Disponible en todas las farmacias del país



**QUERATOL®**

**Kinatopic®**

Una manera natural y efectiva de mantener

# *La Hidratación*

adecuada en su piel

*Durante y después de su lavado*



# Comité Editorial Editorial Committee

## DIRECTOR

---

Dr. Enrique Úraga P.

## REDACTOR JEFE / CHIEF EDITOR

---

Dra. Annette Morán A.

## COLABORADORES / COLLABORATORS

---

Dr. Juan José Ambrossi

Dr. Alfredo Chávez C.

Dra. María Belén Estrella

Dr. Santiago Palacios

Dra. Cristina Solórzano T.

## DISEÑO EDITORIAL / EDITORIAL DESIGN

---

Daniela Santibáñez B.

Andrés Roca M.

## TRADUCCIÓN / TRANSLATION

---

Francisca Garcés Narváez

## COMITÉ EDITORIAL NACIONAL / NATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

---

Dra. María Cecilia Briones C.

Dr. Juan Carlos Garcés S.

Dr. Enrique Loayza S.

Dra. Andrea Lubkov E.

Dra. Annette Morán A.

Dra. Verónica Uruga W.

Dr. César Augusto Sandoval

## COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL / INTERNATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

---

Dr. Xavier Alonso

Dr. Juan Guillermo Chalela

Dr. Juan Carlos Diez De Medina

Dr. Manuel Del Solar

Dra. Elda Giansante

Dr. Jorge Ocampo

Dr. Ricardo Pérez

Dr. Martín Sanguenza

Dr. Fernando Valenzuela

Dr. Pablo de la Cueva

Dr. Diego del Ojo

El país de la entidad editora de la revista Dr. Uruga es Ecuador. Las áreas de conocimiento de dicha publicación son artículos de dermatología, dermatología química, dermatología quirúrgica y dermatología cosmética. El público a quien está dirigido son médicos en Dermatología, residentes de Dermatología, estudiantes de medicina y médicos generales.

## EDITORIAL

8

### **El retorno de los brujos**

*Úraga E.*

## ARTÍCULOS ORIGINALES

10

### **Eccema numular: Una revisión bibliográfica sobre el tema**

*Úraga E., Úraga M.V., Lubkov A., Briones M.C.*

## CASOS CLÍNICOS

51

### **Balanitis de Zoon. Reporte de un caso**

*Zambrano N., Úraga E., Solórzano C., Garcés J.C.*

61

### **Dermatosis Pustular Subcórnea (Enfermedad de Sneddon Wilkinson) en un paciente con Artritis Reumatoide**

*Plata D., Gutierrez M., Diez de Medina J.C., Cordero A.*

72

### **Amiloidosis Cutánea Primaria de la concha auricular: Reporte de 2 casos**

*Pazmiño C., Estrella M.B., Loayza E., Garcés J.C., Úraga E.*

80

### **Melanoma Amelanótico Nodular tipo Queloide. Una evaluación diagnóstica: Clínica, dermatoscópica e histopatológica**

*Úraga E., Garcés J.C., Úraga V., Briones M.C., Valdiviezo C.*

## HAGA SU DIAGNÓSTICO

90

### **Placas Anulares Policíclicas en cara**

*Úraga V., Úraga E.*

## DERMATOLOGÍA EN IMÁGENES

95

### **Hemorragias en astilla**

*P. Chang\**

97

### **Uñas mitad mitad**

*P. Chang\**

EDITORIAL

9

**The return of the warlocks**

*Úraga E.*

ORIGINAL ARTICLES

31

**Nummular Eczema: A Bibliographical Review**

*Úraga E., Úraga M.V., Lubkov A., Briones M.C.*

CASE REPORTS

56

**Zoon's Balanitis. A case report**

*Zambrano N., Úraga E., Solórzano C., Garcés J.C.*

66

**Subcorneal Pustular Dermatitis (Sneddon Wilkinson Disease) in a patient with Rheumatoid Arthritis**

*Plata D., Gutierrez M., Diez de Medina J.C., Cordero A.*

76

**Primary Cutaneous Amyloidosis of the auricular concha: Two case report**

*Pazmiño C., Estrella M.B., Loayza E., Garcés J.C., Úraga E.*

85

**Nodular Amelanotic Melanoma presenting as a keloid**

*Úraga E., Garcés J.C., Úraga V., Briones M.C., Valdiviezo C.*

WHAT IS THE DIAGNOSIS?

93

**Annular Polycyclic Plaques on the face**

*Úraga V., Úraga E.*

IMAGES IN DERMATOLOGY

96

**Splinter hemorrhages**

*P. Chang\**

98

**Nails half and half**

*P. Chang\**

# — Editorial

## EL RETORNO DE LOS BRUJOS

---

Siendo muy joven, pude leer esta obra publicada en frances (*Le Matin des Magiciens*) en 1960 por Louis Pauwels y Jacques Bergier y que trataba de temas muy novedosos para la época como fenómenos parapsicológicos, civilizaciones desaparecidas, etc., y con los que los autores preconizaban que la realidad puede ser mucho mas compleja de lo que imaginamos y que nuestros conceptos sobre estos hechos pueden ser influenciados por los estándares actuales y teorías convencionales aceptadas por nuestro sentido común, y se me ocurrió que existía un parangón con la situación médica y dermatológica actual puesto que hasta hace poco tiempo pensábamos que el standard de oro mundial en salud era un avance tecnológico que nos ponía en un alto nivel de seguridad hasta que vino un fenómeno en forma de pandemia que en cierta forma desbarató ese concepto.

Sin embargo, los dermatólogos ya veníamos recibiendo desde un tiempo atrás claros avisos de que las cosas no estaban marchando bien, múltiples publicaciones nos anunciaban el retorno de los brujos, y es así que, en los años 2019 y 2020 fueron prolíficos de publicaciones como la de Joseph A. Puccio, en el 2019 en la revista "*Advances in Pediatric*" titulada "*La resurgencia de la sífilis,*" anunciando el retorno de la "gran imitadora," mientras que en nuestra consulta privada observamos una frecuencia muy marcada de sífilis secundaria que muchos jóvenes nunca habían observado. En el año 2017, Andrea Luna publica en la *Revista Chilena de Dermatología* un artículo titulado "*Tuberculosis, la remergencia de un olvido*" en medio de una lluvia de reportes relacionados, hecho muy parecido al que se observa con la leishmaniasis cutánea igualmente muy comentada en la bibliografía de los últimos años. De otro cuadro muy conocido como la lepra, Atanasio Máquina reporta su resurgimiento en Europa en un reporte en el 2019 en la *Revista de la Sociedad Portuguesa de Dermatología* bajo el romántico título de "*Lepra: De la Antigüedad a Nuestros Tiempos*" y como estos casos, existen otras enfermedades como la sarna, pediculosis, etc, que estan retornando al mundo cada vez con mayor frecuencia.

Resumidamente podemos entonces pensar que nuestras realidades son diferentes de las que supuestamente deberían estar establecidas y que la maravilla de los avances tecnológicos y científicos no pueden aún resolver viejos problemas y eso implica que las nuevas generaciones no solo deben prepararse en las enfermedades de mayor vigencia en nuestros tiempos sino también en aquellas viejas patologías que no por viejas han desaparecido y cuyo desconocimiento posibilita que recibamos en nuestras consultas secundarismos o terciarismos sifilíticos que probablemente pasaron desapercibidos en su fase primaria.

Enrique Úraga Pazmiño



# — Editorial

## THE RETURN OF THE WARLOCKS

---

When I was very young, I read this work published in French (*Le Matin des Magiciens*) in 1960 by Louis Pauwels and Jacques Bergier, which dealt with very novel subjects for the time, such as parapsychological phenomena, disappeared civilizations, etc., and with which the authors advocated that reality can be much more complex than we imagine and that our concepts about these facts can be influenced by current standards and conventional theories accepted by our common sense, and it occurred to me that there was a parallel with the current medical and dermatological situation since until recently we thought that the world's gold standard in health was a technological advance that put us at a high level of security until a phenomenon in the form of a pandemic came along that in a way disrupted that concept.

However, we dermatologists had been receiving clear warnings for some time that things were not going well, multiple publications announced the return of the warlocks, and so the years 2019 and 2020 were prolific in publications such as that of Joseph A. Puccio, in 2019 in the Journal "*Advances in Pediatrics*" entitled "*The resurgence of syphilis*," announcing the return of the "great imitator," while in our private practice we observed a very marked frequency of secondary syphilis that many young people had never observed before. In 2017 Andrea Luna published in the *Revista Chilena de Dermatología* an article entitled "*Tuberculosis, la remergencia de un olvido*" in the midst of a shower of related reports, a fact very similar to that observed with cutaneous leishmaniasis equally much commented in the literature in recent years. Of another well known disease such as leprosy, Atanasio Máquina reports its resurgence in Europe in a report in 2019 in the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology* under the romantic title of "*Leprosy: From Antiquity to Our Times*" and like these cases, there are other diseases such as scabies, pediculosis, etc. that are returning to the world with increasing frequency.

In short, we can then think that our realities are different from those that supposedly should be established and that the marvel of technological and scientific advances cannot yet solve old problems and that implies that the new generations should not only prepare themselves in the most current diseases of our times but also in those old pathologies that have disappeared and whose ignorance makes it possible that we receive in our consultations secondary or tertiary syphilitic diseases that probably went unnoticed in their primary phase.

Enrique Úraga Pazmiño

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Eccema numular: Una revisión bibliográfica sobre el tema

Enrique Úraga,\* María Verónica Úraga,\*\* Andrea Lubkov,\*\*  
María Cecilia Briones\*\*

\* Director del Centro Dermatológico  
"Dr. Úraga"

\*\* Dermatóloga del Centro  
Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondencia a:  
drenriqueuragap@hotmail.com

Palabras clave: Eccema numular,  
Eccema Discoide, Características,  
Diagnóstico, Terapia, Revisión  
bibliográfica

Fecha de recepción: 11-02-2021

Fecha de aceptación: 25-02-2021

Fecha de publicación: 28-04-2021

## RESUMEN

El eccema numular es una dermatosis que no siempre recibe la atención ni el reconocimiento que se merece. Muchas veces es considerada como parte de la dermatitis atópica, sin llegar a investigar en profundidad a estos pacientes, que frecuentemente presentan una crónica y desesperante evolución. Por ello, nos ha parecido de interés realizar una investigación bibliográfica extensa que nos permita una mayor comprensión de esta enfermedad, permitiendo a su vez un adecuado manejo.

## INTRODUCCIÓN

El eccema numular (EN) es uno de aquellos diagnósticos que son evocados día a día en toda consulta dermatológica, y es posible observar con frecuencia que casos inespecíficos de lesiones eccematosas de forma redondeada sean fácilmente etiquetados y recetados sin muchas veces entrar en una disquisición diagnóstica adecuada, especialmente cuando en la sala de espera desesperan los pacientes.

El EN es un cuadro todavía de ubicación algo confusa, pues hay quienes lo ubican como una entidad independiente y otros como parte de otros procesos o asociado especialmente a la dermatitis atópica (DA).

Es por ello que hemos considerado de interés el realizar una búsqueda bibliográfica minuciosa sobre el tema, tratando de obtener conclusiones que involucren aspectos históricos, clasificación, patogenia, formas clínicas, asociaciones, procedimientos de investigación y finalmente tratamientos elegidos de acuerdo a un conocimiento más completo sobre el tema.

En el desarrollo del mismo, iremos ubicando casos nuestros con este diagnóstico, que ilustren la revisión.

## ETIMOLOGÍA

El término numular proviene del latín nummulus que significa "con forma de moneda"<sup>1</sup> como se lo grafica en la (Fig. 1) tomada de un artículo de la Revista Chilena de Dermatología.<sup>2</sup>



Figura 1: Imagen que ilustra la similitud de forma entre EN y una moneda (tomada de Avayú et al.).

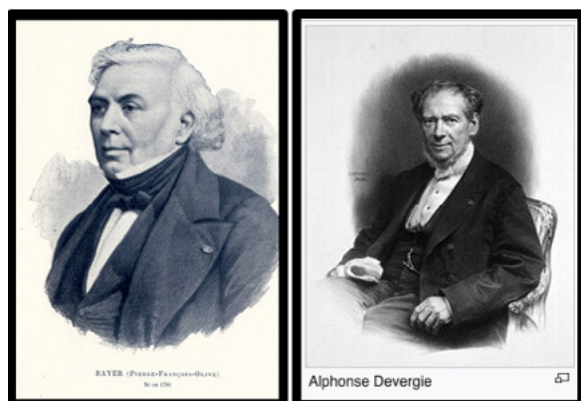
## SINONIMIAS

Al EN también se lo conoce bajo los nombres de:

- Eccema discoide
- Dermatitis numular
- Eccema microbiano
- Dermatitis microbiana
- Enfermedad de Sulzberger–Garbe. Con respecto a ella, algunos la asimilan al EN. Sin embargo, esta enfermedad descrita por estos autores en 1937 es una entidad independiente con muy pocos casos descritos en la literatura mundial y que presenta características propias, como una predilección por varones de mediana edad especialmente de origen judío, con lesiones que evolucionan de exudativas y discoideas a liquenoides y viceversa, redondas u ovals con ubicación preferencial en los genitales y tendencia a la regresión espontánea. Sin embargo, en algunos casos como en el paciente presentado en esta referencia,<sup>3</sup> es muy difícil poder diferenciar el EN y este cuadro y es por ello, que en algunas pocas publicaciones aparecen como sinónimos.

## HISTORIA

Esta enfermedad fue descrita clínicamente por primera vez en 1845 por Pierre Francois Rayer, (Fig. 2) y su nombre como se lo conoce actualmente fue definido en 1857 por el dermatólogo francés Marie-Guillaume-Alphonse Devergie<sup>4</sup> (Fig. 3) quien en



Figuras 2 y 3: Retratos correspondientes a Pierre Francois Rayer y Marie-Guillaume-Alphonse Devergie, padres de esta enfermedad. Imágenes tomadas de Wikipedia

su obra refiere que observó estas lesiones por primera vez en un empleado postal 8 años antes, y luego pudo observar otros muchos casos cada año, dándole el nombre de eccema numular por la semejanza de las lesiones redondeadas con el tamaño de una moneda de 5 francos.<sup>5</sup>

## DEFINICIÓN

El EN o eccema discoide es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica y recidivante caracterizada por la presencia de escasas o múltiples lesiones de tipo eccema con forma de moneda, muchas veces acompañadas de prurito y con ubicación preferencial en las extremidades, con menor frecuencia en el tronco y reposando en una piel generalmente xerótica (Fig. 4). El EN se lo reconoce dentro de la clasificación general de los eccemas como una forma de eccema endógeno idiopático.<sup>4-6</sup>

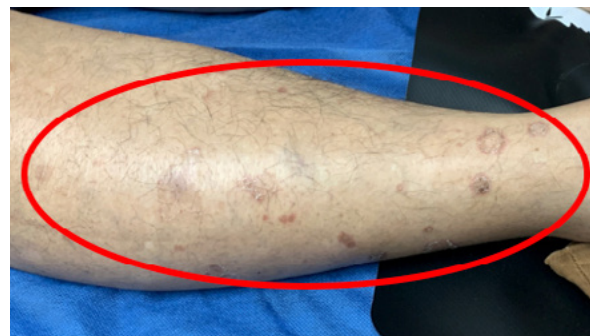


Figura 4: Lesiones redondeadas en extremidad inferior.

## CLASIFICACIÓN DE LOS ECCEMAS

La clasificación general de los eccemas siempre difícil y discutida, se basa en los factores causales y la clínica que los caracteriza. Con fines didácticos se los separa en dos grandes grupos.<sup>7</sup>

- Eccemas de origen exógenos como la dermatitis de contacto
- Eccemas endógenos o constitucionales como la DA

Ferrándiz en su obra<sup>7</sup> ubica al EN dentro de los eccemas endógenos (tabla 1).

Tabla 1: Adaptado de la obra de Ferrándiz: *Dermatología Clínica*.<sup>7</sup>

CLASIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES TIPOS DE ECCEMA	
<b>ECCEMAS EXÓGENOS</b>	Dermatitis de contacto irritativa Dermatitis de contacto alérgica Dermatitis de contacto fotoalérgica Dermatitis aerotransportada Erupción polimorfa lumínica de tipo eccematoso Eccema autolítico o de autosensibilización Reacción “ide” en las dermatofitosis
<b>ECCEMAS ENDÓGENOS</b>	Eccema atópico <b>Eccema numular</b> Eccema seborreico Eccema craquelé Dermatitis plantar infantil Pitiriasis alba Eccema de las manos Neurodermatitis o liquen simple crónico de Vidal Dermatitis de estasis o gravitacional

Mientras que al EN específicamente, R. Arenas<sup>8</sup> en su obra lo clasifica en:

- Eccema numular verdadero, es decir debido a estasis, dishidrosis, autoeccematización, erupción pustulosa crónica recurrente de palmas y plantas, etc.
- Dermatitis numular de la niñez

### EPIDEMIOLOGÍA

Se calcula que la enfermedad se presenta en una tasa de 2/1000. Es más frecuente en hombres que en mujeres, siendo de anotar que los hombres tienen EN al final de su vida, mientras que las mujeres lo sufren a una edad más temprana. En la edad pediátrica sin embargo, es más frecuente en niñas que en niños. La mayor parte son pacientes mayores de 50 años (entre la 5ta y 7ma décadas), observándose un pico más pequeño en la 2da y 3era décadas de la vida y en este grupo se asocia con frecuencia con DA.

Es raro observar casos en la primera década de la vida, sin embargo, pueden verse afectados pacientes de cualquier edad.<sup>6-9</sup> Hay autores que piensan que el EN es una enfermedad subdiagnosticada y por tanto frecuente en la infancia especialmente en los 5 primeros años de vida.<sup>10</sup> Magaña y colaboradores en su artículo reportan 40 casos pediátricos diagnosticados clínicamente, con igual incidencia de sexo y, asimismo afirman que es más frecuente en los primeros 5 años de vida, no encontrando asociaciones con otras enfermedades como DA o infecciones bacterianas, lo cual se contrapone con lo que usualmente se afirma.<sup>11</sup>

### PATOGENESIS

La patogénesis del EN sigue sin aclararse totalmente hasta los momentos actuales, una gran cantidad de factores han sido invocados como causales:

#### Alteraciones de la barrera cutánea

- Xerosis y disminución de los lípidos cutáneos La xerosis en el EN se produce porque la superficie cutánea no puede recibir un suministro adecuado de agua de la epidermis subyacente, debido a que lo impide una bien conservada barrera cutánea del estrato córneo, lo cual, lo diferencia de la DA en la cual existen niveles de hidratación más bajos por el incremento de la pérdida de agua provocada por una alteración en la barrera del estrato córneo. Esta xerosis en el EN lleva a la formación de grietas y fisuras en la superficie de la piel y a la presencia de prurito y rascado subsecuente que provoca un daño que hace la piel permeable a variados alérgenos ambientales.<sup>12-13</sup>
- Deficiencia de la proteína filagrina y sus factores naturales de hidratación; Estudios recientes sugieren que la falta de la proteína, filagrina (FLG) y sus factores naturales de hidratación (FNH) juegan un papel importante debido a que la FLG es un compuesto rico en hidrógeno, que puede proporcionar una opción nutricional en el NE.<sup>14</sup> El déficit de esta proteína repercute de manera importante en la barrera epidérmica provocando anomalías en la matriz lipídica extracelular, contribuyendo de esta forma a la alteración de la

función barrera, xerosis de la superficie cutánea, aumento de la adhesión y proliferación de estafilococos, así como de la exposición a alérgenos y no menos importante, a la liberación de mediadores proinflamatorios epiteliales.<sup>15</sup>

- Variaciones estacionales; Estas variaciones afectan a los pacientes especialmente en las épocas frías invernales, cuando el estado de hidratación es bajo, lo cual lleva a que el estrato córneo se torne más seco de lo normal. El clima templado y húmedo del verano también puede empeorar las lesiones especialmente en los varones.<sup>16</sup>

### **Infecciosas**

- Colonización por *S. aureus*; En un estudio llevado a cabo en 40 pacientes con EN y en 40 controles sanos que vivían con los pacientes, se obtuvieron muestras con hisopo de piel lesional y no lesional, nariz anterior y 2do espacio subungular. *S. aureus* y *S. aureus* resistente a la metilina fueron encontrados en porcentaje marcadamente más alto en los pacientes con EN que en los controles normales, lo cual se atribuye a la alteración de la barrera cutánea que llevaría a que receptores bacterianos para la fibronectina y fibrinógeno, confieran una mayor adherencia a los patógenos y faciliten la colonización por *S. aureus*. El porcentaje mayor fue en la piel lesional, seguida por la nariz anterior y en menor grado el espacio subungual.<sup>17</sup>

### **Otras causas infecciosas (odontogénicas – *H. pylori*); Hay reportes de diversas patologías infecciosas que han sido relacionadas con casos de EN recalcitrante**

- Tanaka et al<sup>17</sup> reportan 13 casos de EN moderado a severo en quienes se practicó examen de la dentadura mediante Rx panorámicas encontrando infecciones odontogénicas, las cuales fueron tratadas obteniéndose mejoría parcial o total en estos casos, por lo que, dichos autores sugieren que la infección odontogénica latente puede ser un factor agravante en el EN resistente a la terapia.<sup>18</sup>
- Este trabajo corrobora lo que ya en 1.960 había reportado Hans Krogh,<sup>19</sup> quien examinó 72 pacientes con EN, encontrando focos infecciosos en varias

localizaciones en 50 de ellos, y, de los mismos, 33 tenían infecciones odontogénicas. Finalmente, concluye que con el tratamiento se obtuvo curación en un alto porcentaje de estos casos.

- A su vez Satoh et al.<sup>20</sup> reportan el caso de un paciente que tenía lesiones recalcitrantes de prurigo nodular crónico asentado sobre parches de EN. Este paciente presentaba sangrado de encía a nivel del 5to diente inferior izquierdo, los Rx. revelaron pérdida notable del hueso alrededor del diente, indicando una periodontitis severa. La extracción del diente provocó un brote transitorio de eritema perinodular con prurito intenso y con dramática mejoría del eccema pocas semanas después.
- En un trabajo publicado por Lugovic et al. en pacientes con EN comparándolos con controles sanos, *H. pylori* tuvo una prevalencia significativamente alta de positividad (30,9%), mientras que infecciones urogenitales fueron encontradas en un 11,4% especialmente por *E. coli* (5,69%) así como infecciones genitales por ureaplasma y estreptococos.<sup>21</sup>

### **Sensibilización a aeroalérgenos como *C. albicans*, ácaros domésticos y otros alérgenos ambientales**

- La sensibilización a aeroalérgenos ambientales como *Cándida albicans* o ácaros del polvo doméstico, mareas, epitelios de animales, hongos, han sido implicados como factores exógenos desencadenantes en DA, EN, rinitis, etc.<sup>6-22</sup> Ya en 1.999 Aoyama et al. reportan la inducción de EN en pacientes mayores, por aeroalérgenos especialmente *Cándida albicans* que penetran la piel a través de fisuras provocadas por el rascado en una piel xerótica, pudiendo inducir cambios eczematosos en aquellos pacientes mayores con una hipersensibilidad retardada adecuada y preservada a pesar de su avanzada edad.<sup>12</sup>

### **Dermatitis de contacto por metales y otras sustancias**

- Rattan et al. consideran que ciertos eccemas endógenos como el EN (variante de eccema endógeno), suelen complicarse por factores exógenos como los alérgenos de contacto y ambientales y para ello realizaron pruebas de parche a 40 pacientes de los cuales 21 fueron positivos a níquel, fragancias, for-

maldehído, etc, y concluyen indicando que pacientes con EN pueden desarrollar también dermatitis de contacto alérgica debido a su xerosis.<sup>23</sup>

#### Diferentes sustancias han sido reportadas anectóticamente como causales,

- Contacto con preparados con *aloe*.<sup>24</sup>
- *Crema depilatoria* conteniendo tioglicolato de potasio y provocando brote de EN en los miembros inferiores dentro de las 24 horas de la aplicación.<sup>25</sup>
- Pacientes con EN desencadenado por *amalgamas dentales de mercurio*, pues es conocido que la ingestión de cantidades apreciables de metales en la dieta y las aleaciones metálicas dentales pueden inducir una variedad de dermatosis como liquen plano oral y cutáneo, pustulosis palmo plantar, dishidrosis y en este caso reportado, EN.<sup>26</sup>
- Diversos estudios han postulado la exposición al *níquel* como un alérgeno muy frecuente en EN. En un estudio realizado por Indrastuti et al. en el año 2019, confirmaron este criterio concluyendo que la alergia de contacto al *níquel* es el factor inductor más importante en EN y, recomiendan la realización de pruebas del parche en casos recurrentes y persistentes.<sup>27</sup>
- Bonamonte et al. realizaron un estudio testeando con pruebas del parche a 29.323 pacientes con dermatitis eccematosas de diferentes tipos, de los cuales 1.022 correspondían a EN. De este grupo 332 tuvieron reacciones positivas a más de 1 alérgeno, siendo el *níquel* el agente causal más frecuente y en menor grado, el *dicromato de potasio*, el *clorhidrato de cobalto*, *parafenilendiamina*, *etilendiamina* etc.<sup>28</sup>

#### Medicamentos

Existen numerosos reportes que relacionan diversas terapias medicamentosas con la aparición de EN

- Medicamentos que provocan xerosis cutánea como la *isotretinoína*: Al respecto, Bettoli y Tosti<sup>29</sup> reportan un estudio en el cual dentro de 21 pacientes de acné tratados con isotretinoína, 8 presentaron lesiones de EN uno o dos meses después de iniciada la terapia y se resolvieron con facilidad en 20 días, solo con una pequeña reducción de la dosis.
- Igualmente se ha reportado EN en pacientes con hepatitis C tratados con *interferon alfa 2b* y *ribavirina*, entre otros muchos efectos colaterales cutáneos con esta combinación. Uno de los mayores reportes al respecto es el de Manjon et al.<sup>30</sup> quienes en una serie de 210 pacientes con hepatitis C tratados con estos 2 productos, encontraron 14 con lesiones eccematosas localizadas y 2 generalizadas, pero, existen múltiples reportes de pacientes que desarrollaron eccemas tipo numular tanto focales como generalizados<sup>31-33</sup> acompañados de prurito intenso y desapareciendo después de la discontinuación de la terapia conjunta con estos 2 medicamentos.
- Otro producto que también ha sido relacionado es el *guselkumab*, utilizado en el tratamiento de pacientes con psoriasis palmoplantar, produciéndose aparición de EN después de 3 meses de iniciada la terapia,<sup>34</sup> sugiriendo que el balance entre las citoquinas expresadas por Th1q y Th2 puede jugar un papel en la patogénesis de algunos casos.<sup>6</sup> Si bien las reacciones eccematosas en pacientes tratados con biológicos son frecuentemente reportadas en la literatura, con guselkumab, son aún pocos los reportes de EN, pero sí existen informes de eccema generalizado con este medicamento, como el caso reportado por Reyn et al.<sup>35</sup> en una paciente con psoriasis vulgar. Hay que acotar que ya desde el 2.005 existen reportes de complicaciones cutáneas en pacientes con artritis reumatoidea tratados con bloqueadores TNF $\alpha$  y en 19 de estos pacientes se identificó la presencia de eccema, siendo uno de ellos anotado específicamente como EN, indicando que en todos se suspendió la terapia desapareciendo las lesiones y señalando que en uno de ellos en que se reinició la administración de adalimumab, las lesiones eccematosas volvieron a aparecer.<sup>36</sup>
- Curiosamente en el 2.015, Iwahira et al.<sup>37</sup> realizan un revisión de 1.662 pacientes en quienes se practicó *reconstrucción de mamas* y seleccionaron aquellos pacientes que presentaron EN, encontrando 48 casos positivos, presentándose el EN en la zona de la reconstrucción y apareciendo en 22 casos, después de la inserción de los expansores

tisulares, 12 después de su reemplazo con silicona y 14 después de la reconstrucción del complejo areola pezón. Se realizó estudio histopatológico en todos ellos. Los autores concluyen que el EN puede ser una complicación de la reconstrucción de la mama cuando se usan materiales artificiales. En otro reporte<sup>38</sup> en una mamoplastia de aumento con 365 implantes, 2 meses después, la paciente presentó EN en las áreas periareolares, las lesiones no cedieron con ningún tratamiento, por lo cual se retiraron los implantes y el cuadro desapareció en un mes con la terapia que se administró luego. En el año 2.020, Yamamoto<sup>39</sup> reporta 7 casos de EN presentándose en los sitios de cicatriz quirúrgica y 3 de ellos presentaron lesiones en áreas distante de la intervención; el autor especula que podría ser resultado de una *respuesta isomórfica de Koebner* y piensa que se trata de una de las 4 formas de la clasificación de dicha reacción, específicamente la cuarta (procesos traumáticos inductores), y discierne que el EN se presenta en estos casos, porque la piel lesionada no es normal y por tanto susceptible de desarrollar otras lesiones, relacionando su criterio con los casos anteriores del estudio de Iwahira.<sup>37</sup>

#### Emocionales

- Se han invocado factores emocionales como agravantes o causales del EN, pero si bien existen muchos trabajos que involucran la relación entre salud mental y eccema, son muy pocos aquellos en los que el EN está presente y por ello nos pareció de interés un trabajo bastante antiguo de 1971,<sup>40</sup> en el que evalúan a pacientes con diferentes tipos de eccema, entre ellos el EN y los dividen en dos grupos, el primero recibe solo tratamiento dermatológico y el segundo, tratamiento dermatológico más terapia psiquiátrica por un corto periodo de 4 meses y en el seguimiento posterior se determinó, que el tratamiento psiquiátrico breve mejora claramente el resultado en el eccema y que lo contrario ocurre en los pacientes que solo reciben terapia dermatológica, lo cual nos inclina a pensar en una influencia psicológica determinante.

#### Dermatitis atópica

La relación del EN con la misma es muy controversial, hay quienes piensan que el EN es una forma de DA,<sup>41</sup> pero, existen estudios que niegan que exista una relación entre los dos cuadros, basados en parte en los bajos niveles de IgE sérico en el EN comparado con la DA, en la cual suelen ser bastante altos,<sup>42</sup> aunque posteriormente se han reconocido dos subtipos de DA, una forma extrínseca (IgE alérgica) y una forma intrínseca (no IgE alérgica) que comparten los mismo hechos clínicos.<sup>43</sup> Por otra parte Hellgren y Mobacken<sup>44</sup> publicaron un estudio en 131 pacientes hospitalizados con EN y de ellos, solo 13 tenían historia familiar de asma, bronquitis, rinitis alérgica, urticaria o DA, lo cual estaba de acuerdo con la proporción de 10% de atopia encontrada en la población general. Lo que si se acepta es que dentro de las formas atípicas de DA esta el EN atópico,<sup>22</sup> lo que lleva a que la confusión se mantenga, más aún cuando existen casos de DA con patrón numular. No debemos olvidar que si bien la DA tiene un inicio temprano en la infancia, recientemente se ha reconocido una forma de DA de inicio tardío o en la edad adulta, que puede presentarse con variaciones clínicas y en la cual en muchas ocasiones el patrón clásico flexural está ausente, lo que puede dificultar grandemente el diagnóstico.<sup>45</sup> La DA puede aparecer de novo en la edad adulta con características clínicas específicas de esta forma,<sup>46</sup> entre ellas una forma numular, por todo ello, ya en el año 2.000 Bannister y Freeman,<sup>47</sup> introdujeron el término de DA del adulto, después de realizar un estudio en el que determinaron que un porcentaje no despreciable de pacientes con DA iniciaban su cuadro a partir de los 20 años de edad, quedando claro que la DA puede presentarse con lesiones numulares tanto en niños como en adultos y que el EN en este caso, es una variante fenotípica de la DA,<sup>46-49</sup> con una incidencia de 9% y 12% respectivamente, y aún más, existen estudios que afirman que las lesiones numulares representan la variante morfológica atípica más común de DA tanto en niños como en adultos, e incluso, no es raro el observar en los niños la presencia de lesiones numulares coexistiendo con lesiones típicas de DA en los pliegues. Igualmente en los adultos las lesiones numulares representan según algunos, el 37,3% de las variantes morfológicas atípicas de la DA<sup>50</sup>

y concluyen que el EN es un patrón de presentación muy importante en la DA sin que se tome en consideración la IgE total, la IgE específica o los antecedentes familiares de atopia.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL EN Y SUS VARIANTES

El proceso se inicia con pequeñas pápulas y vesículas que crecen y se fusionan gradualmente entre sí para formar placas eccematosas, escamosas, ligeramente edematosas, redondeadas, bien delimitadas, en forma de monedas, acompañadas de prurito intenso, muchas veces de predominio nocturno, especialmente cuando surgen nuevas lesiones. Las lesiones por lo común tienen un diámetro aproximado de 1 a 10 cm.<sup>6-51</sup> (Fig. 5)



Figura 5: Lesión de dorso de mano característica de EN con pápulas y vesículas formando una placa escamosa redondeada

Las lesiones evolucionan en dos fases, una primera aguda en la cual predomina la presencia de pápulas y vesículas sobre un fondo de color rojo apagado, exudativo y con costras, (Fig. 6) y una segunda fase crónica, preponderantemente costrosa y descamativa. Con el tiempo las lesiones se tornan más secas y escamosas y ocasionalmente presentan un aclaramiento central que conduce a lesiones con disposición anular.<sup>6</sup> (Fig. 7)

El curso crónico es lo usual y la recurrencia es una probabilidad frecuente tendiendo a aparecer en las mismas zonas.<sup>51</sup>

La aparición de sobreinfección puede tener lugar en todas las etapas de la enfermedad y casi siempre implica



Figura 6: Fase aguda con lesiones redondeadas y exudativas.



Figura 7: Fase crónica con lesiones con disposición anular por aclaramiento central.



*Staphylococcus aureus* manifiestándose clínicamente por la presencia de costras amarillentas, melicéricas.<sup>52</sup> (Fig. 8)

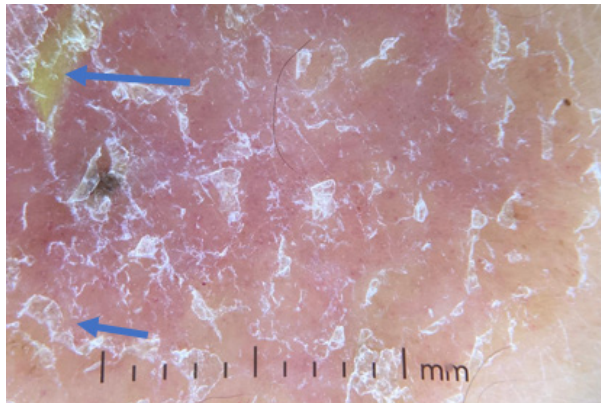


Figura 8: EN. Dermatoscopia. Las flechas azules señalan la presencia de costras melicéricas.

## EN INFANTIL

En lo que respecta a esta forma, García Magaña afirma,<sup>53</sup> que la EN es una de las diez afecciones más frecuentes de la piel en el niño, pero atribuía su desconocimiento a lo poco que se escribía sobre el tema. En un estudio que realizó en una serie de 40 pacientes, encontró una mayor predominancia en los primeros 5 años de vida, un curso crónico y no reportó asociaciones con DA u otras enfermedades.

El EN infantil está caracterizado por la presencia de placas eczematosas en la piel del torso, miembros superiores e inferiores, acompañadas de prurito muy marcado (Fig. 9). Las lesiones muy infiltradas tienen dos formas de presentación, una forma húmeda representada por lesiones erosivas y resumantes y otra forma seca caracterizada por descamación intensa.<sup>54</sup> Lo que sí tenemos claro, es que la DA tiene una variante numular que no es usual, pero la verdadera dificultad estriba en reconocer cuando se trata de casos que tienen DA y EN conjuntamente. A pesar de que identificarlas no es fácil, existen algunas diferencias significativas.<sup>55</sup> El EN a diferencia de la DA en muy raras ocasiones se desarrolla en los primeros años de vida y más bien se presenta alrededor de los 5 años de edad. En su historia natural no existe xerosis cutánea y la enfermedad no continúa después de la pubertad. Las lesiones de EN tanto en edad pediátrica como adulta, son más exudativas, a diferencia de los atópicos, generalmente secas y descamativas, son menos numerosas, asimétricas e irregulares y al desaparecer dejan manchas hipocrómicas o hiperocrómicas, siendo la zonas de extensión las más afectadas y en cambio las áreas de flexión y la cara son generalmente respetadas.

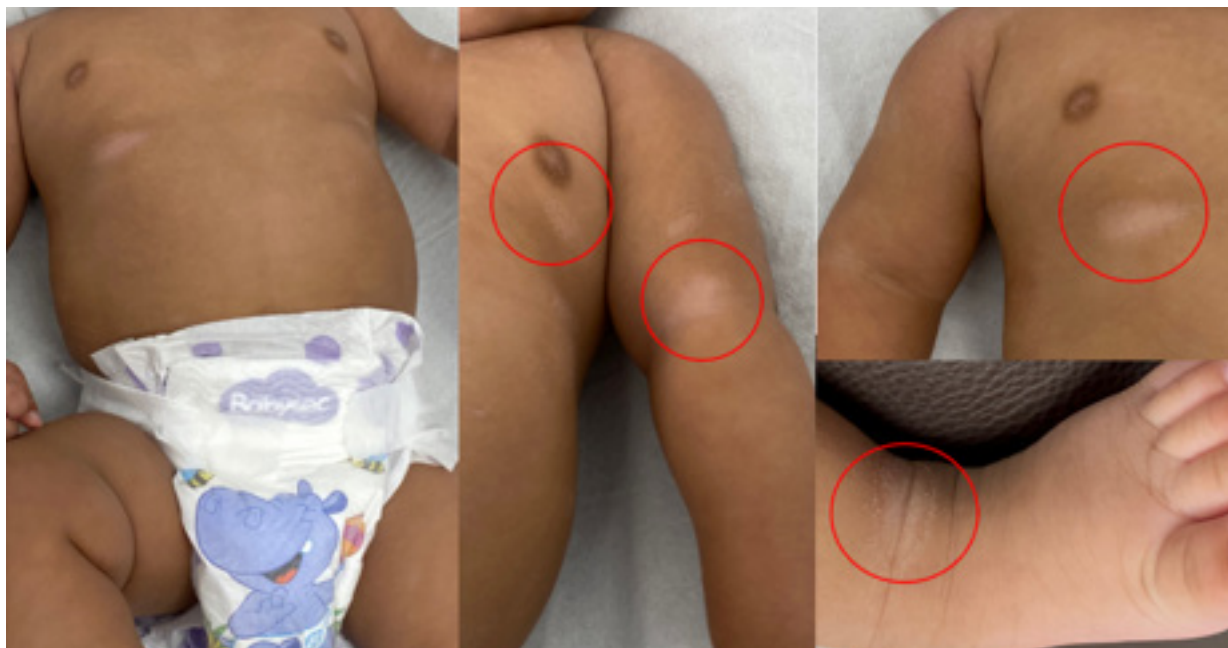


Figura 9: EN infantil con lesiones eczematosas y descamativas que dejan manchas hipocrómicas en torso y extremidades. Lesión anular en el cuello del pié.

## ECCEMA NUMULAR DEL PEZÓN

El eccema de los pezones, constituye a veces un problema diagnóstico y terapéutico por su cronicidad y tendencia a la recidiva, y generalmente lo encasillamos comodamente como una dermatitis de contacto alérgica,<sup>56</sup> aunque a veces no podamos demostrarla con las pruebas del parche y la ubicamos como una manifestación o criterio menor de DA, la cual se presenta con frecuencia en adolescentes femeninas o durante el embarazo, especialmente en el primer y segundo trimestres del mismo<sup>57</sup> e igualmente durante el periodo de lactancia.<sup>58</sup> Se ha reportado eccema de pezón unilateral en un paciente varón con antecedentes de asma<sup>59</sup> aunque el EN atópico tiende a ser bilateral. Existen múltiples estudios que concluyen que el eccema del pezón no es característico de la DA, demostrando que la frecuencia de presentación de este tipo de eccema, no tiene porcentajes significativos como para ser considerado como un criterio menor de DA.<sup>58-60-61</sup> Ya comentamos anteriormente el desarrollo de EN como

una complicación en pacientes que habían sido previamente intervenidos para reconstrucción de mamas.<sup>37</sup>

Mario Magaña y colaboradores consideran que la dermatitis o eccema del pezón es en muchas ocasiones una forma de EN y en su reporte,<sup>11</sup> presentan dos casos con afección exclusiva del pezón, encasillándolos como EN con esta peculiar localización e indican que estos casos cursan con la misma morfología clínica, histología, evolución y respuesta a la terapia que el EN.

Clínicamente el eccema del pezón presenta variadas manifestaciones como eritema, vesículas, fisuras, erosiones y costras cuando cursa la fase aguda, mientras que en la fase crónica, se caracteriza por liquenificación y descamación, pudiendo presentarse en forma unilateral (Fig. 10) o bilateral (Fig. 11), asentando solo en pezón y areola o acompañando a una disposición diseminada de EN, (Fig. 12) con presencia de prurito de intensidad variable o de ardor y, pudiendo quedar confinado a la zona del pezón o extenderse más allá de la areola evolucionando con un curso intermitente.<sup>62</sup>



Figura 10: EN unilateral. Erosiones, descamación y liquenificación.



Figura 12: EN de pezón, areola y piel circundante acompañada de lesiones corporales en paciente varón, cuadro con correlación clínica e histopatológica.

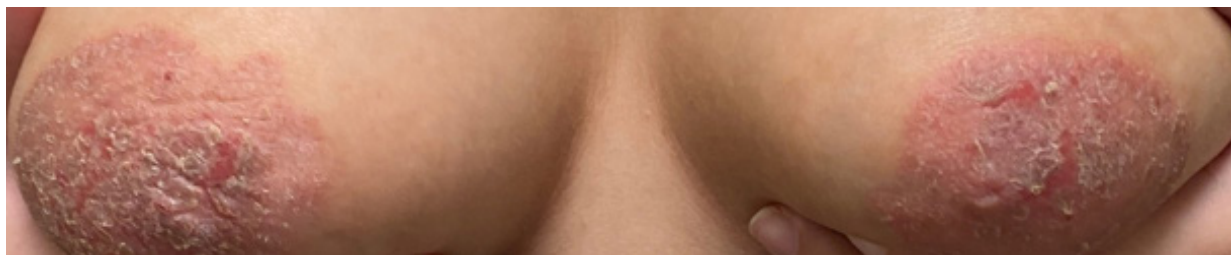
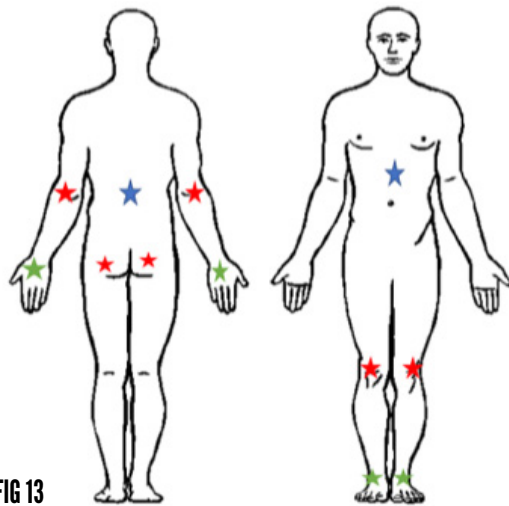


Figura 11: EN bilateral. Eritema, erosiones y descamación, desbordando la areola.

**Localización anatómica del EN (6-16) (Fig. 13-15):**

- Las zonas extensoras tanto de piernas como de extremidades superiores, y a veces glúteos son los sitios más afectados.
- Dorso de manos y pies pueden ser igualmente tomados.
- Participación del tronco es menos común y cuando está presente, la parte inferior del tronco esta más involucrada que la superior.

- El EN generalmente no se observa en cara y cabeza y, si lo están, se deben considerar diagnósticos alternativos.
- Hemos observado formas diseminadas con profusión de lesiones que se ajustan mayoritariamente a la localización anatómica descrita (Fig. 16), sin ningún factor causal que justifique esta forma, pero también ha sido reportada asociada al uso de medicamentos utilizados para tratar hepatitis C.<sup>33</sup>



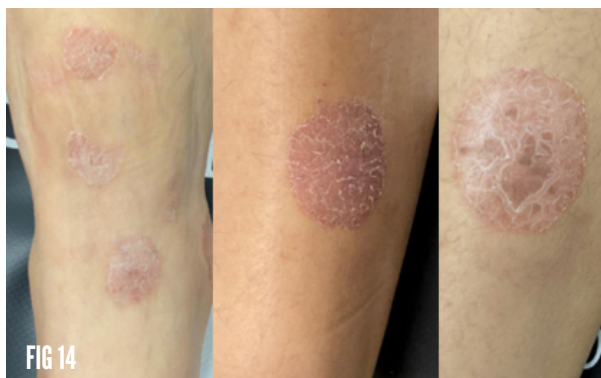
**FIG 13**

*Figura 13: Áreas afectadas con mayor frecuencia en el EN*

*Figura 14: EN de extremidades inferiores.*

*Figura 15: EN de extremidades superiores con disposición atípica en pacientes sin antecedentes de DA.*

*Figura 16: EN diseminado. La mayor parte de las lesiones se ajustan a la ubicación anatómica característica del proceso.*



**FIG 14**



**FIG 15**



**FIG 16**

## EVOLUCIÓN

El EN es una enfermedad eminentemente crónica y recidivante, días o meses después de la aparente resolución del cuadro, lesiones de aspecto inactivo se reactivan o se presentan nuevas lesiones en áreas adyacentes.<sup>6</sup> En un reporte de causales de recidiva del EN,<sup>63</sup> los autores encontraron que en 9 casos de este tipo, 3 recidivaron por infección por *S aureus*, 2 por contacto alérgico, 3 por xerosis y humedad ambiental y en un caso no se pudo identificar el factor desencadenante.

## PATOLOGÍA DEL EN

La histopatología del EN se la considera indistinguible de la de otras formas de eccema, observándose una epidermis con una imagen eczematososa típica subaguda con exoserosis exudativa inflamatoria y vesículas espongióticas.

Se puede observar la presencia de edema e infiltrado inflamatorio especialmente perivascular en dermis superficial y un engrosamiento psoriasiforme de la epidermis (acantosis, paraqueratosis e hiperqueratosis intermitente), compatibles con EN.<sup>6-10</sup> (Fig 17).

## DIAGNÓSTICO

Suele ser clínico y se preconiza que la biopsia puede no ser necesaria,<sup>6</sup> sin embargo en muchos casos llegamos

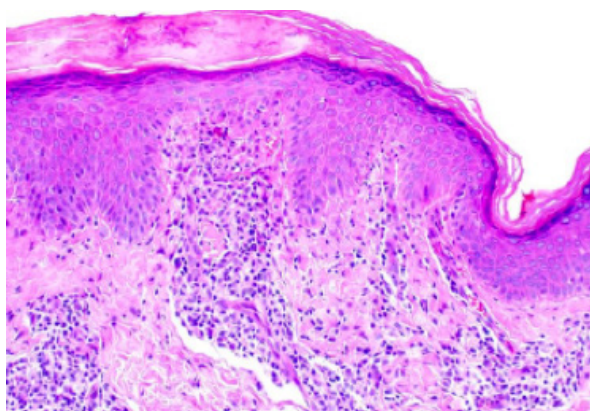


Figura 17: Biopsia compatible con EN Presencia de acantosis y paraqueratosis focal. Espongiosis moderada difusa. Infiltrado dérmico perivascular superficial linfocitario.

a ella por que esas mismas características clínicas crean un confuso panorama por su similitud con otras enfermedades cutáneas y, es aquí donde la historia clínica, el examen físico con la identificación lesional, su distribución y la evolución del cuadro, logran dar utilidad a la biopsia que tampoco tiene características específicas, sino que en la mayor parte de los casos califica el cuadro histopatológico como compatible con EN. Cultivo bacteriano de piel y rinofaríngeo debe ser practicado en aquellos pacientes con lesiones exudativas o costrosas y cuando sospechamos de infección con organismos inusuales o nos encontramos con lesiones resistentes a la terapia. La relación causal de los estafilococos y sus endotoxinas ha sido citada con alguna frecuencia con estos eccemas.<sup>17-43</sup>

La prueba del parche puede ser de utilidad en cuadros rebeldes o si evaluamos la posibilidad de una dermatitis alérgica por contacto y, es importante para tratar de descubrir el agente desencadenante especialmente si consideramos que los pacientes con EN tienen una función barrera alterada que contribuye a la severidad y cronicidad de la dermatitis.<sup>64</sup> Los agentes más involucrados en la alergia por contacto son; el níquel, seguido por caucho, fragancias, oro, formaldehído, neomicina y cromo respectivamente.<sup>16</sup>

Diversos reportes<sup>21</sup> han expuesto la posibilidad de infecciones urogenitales como causales sobre todo por *E coli*, así como infecciones genitales, principalmente por *Ureaplasma* y *Streptococcus*. Para otros es importante investigar *H pilorii* dada la excelente respuesta al tratamiento del mismo y el haber encontrado en su estudio una positividad para *H pilorii* de 30,9% en los pacientes con EN frente a un 13,33% en los pacientes controles.<sup>21</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por su historia y presentación clínica, puede tener similitudes con múltiples enfermedades dermatológicas como son (Fig. 18).



Figura 18: Algunos procesos que deben ser tomados en cuenta en el diferencial. La foto del penfigoide ampoloso es tomada del artículo citado en la referencia # 67 de la bibliografía.

Dermatitis atópica, cuando esta enfermedad se presenta en forma clásica, la historia, tipo de lesiones, ubicación de las mismas, ayudan a facilitar el diagnóstico. Cuando la DA es de inicio en la edad adulta, se complica el diagnóstico por esta presentación atípica y, a pesar de que Kanwar y Narang<sup>65</sup> creen que los criterios de Hannofin y Rajka para el diagnóstico de DA se pueden usar aún en los adultos, en realidad, estos criterios pueden variar o perderse con la edad y esto es importante porque dentro de su estudio, ellos establecen que el porcentaje de pacientes con DA de inicio en la edad adulta que presentan concomitantemente EN es de 16,7% en un total de 36 casos. Katsarou et al.<sup>43</sup> igual confirman que las lesiones numulares constituyen una variante morfológica no típica bastante frecuente en adultos atópicos y establecen que entre la forma de DA de inicio en la infancia y la de inicio en la edad adulta existen algunas variaciones como el hecho de que en la segunda es más frecuente la distribución en cabeza y cuello que en la primera, y es por ello que existe una verdadera dificultad para definir entre una DA con lesiones numulares y una DA asociada a EN.

La dermatitis de contacto alérgica rara vez origina confusión con el EN salvo que este fuese muy localizado y

en este caso, la prueba del parche para determinar alérgenos puede ser aclaratoria.

Lesiones tempranas y múltiples de tiña corporis pueden simular EN, pero la evolución centrífuga y todo el cortejo clínico de esta micosis definen el panorama, un KOH ayudará fácilmente si la duda persiste. La dermatitis seborreica igualmente puede ser diferenciada en base al cuadro clínico y la ubicación lesional, siendo la forma petaloide la que puede dar origen a mayor duda.

La confusión con la dermatitis de éstasis proviene del hecho de que estos pacientes presentan con frecuencia lesiones numulares de eccema sobre todo en extremidades inferiores, producto probablemente de autoeccematización por el prurito, lo que fué comprobado en un trabajo realizado por Bendl JB.<sup>66</sup> en 1979, quien incluyó en su estudio 113 pacientes con lesiones de EN recolectados en un periodo de 8 años, 33 fueron excluidos por presentar entidades clínicas distintas y en los 82 restantes se comprobó la presencia de edema y venas varicosas en las extremidades inferiores, concluyendo que sus lesiones numulares eran el resultado de autoeccematización y que esta autoeccematización se inicia con una lesión de EN de éstasis, originada en una placa de

ecema varicoso y especula, que esta lesión eczematososa puede extenderse a otras partes del cuerpo si es irritada.

La psoriasis la conocemos bastante bien y sus características clásicas permiten diferenciarla con bastante facilidad.

La dermatitis facticia puede simular cualquier enfermedad y debe ser sospechada de acuerdo con las características de cada paciente.

El liquen aureus, es una variante de las dermatosis purpúricas pigmentadas y puede confundirse con el EN debido a su presentación en forma de máculas, pápulas y placas en las extremidades inferiores, con un patrón lesional muy similar al del EN. En la búsqueda de diferenciarlas, los autores<sup>67</sup> practicaron dermatoscopia y encontraron manifestaciones positivas que no se encuentran en el EN, como un fondo de coloración difusa cobriza-naranja, presencia de glóbulos rojos redondos u ovals, puntos grises y una red de líneas interconectadas, y, como puntos negativos, ausencia de costras serosas y hemorrágicas, que si se observan en el EN.

El penfigoide ampolloso prodrómico puede presentarse con lesiones eczematosas pruriginosas, inespecíficas durante un período prolongado antes de la aparición de la enfermedad clásica. En un reporte de caso,<sup>68</sup> las lesiones típicas de EN se convirtieron en ampollas clásicas de penfigoide ampolloso, confirmado inmunopatológicamente. En la Fig. 17, expongo ejemplos de diferenciales de EN con casos de nuestros pacientes, excepto el del penfigoide ampollar prodrómico del cual no he visto casos y por ello coloco la foto del artículo en cuestión.

## TRATAMIENTO

En lo que se refiere a la terapia del EN, podríamos esquematizarla en forma general de la siguiente manera.<sup>6</sup>

1. Historia clínica detallada
2. Intentar identificar y evitar factores desencadenantes o exacerbantes como alérgenos, ropas inadecuadas, productos químicos irritantes o rascado, sin embargo esto no siempre es fácil, especialmente en pacientes ancianos en los cuales el baño no siempre es el adecuado o simplemente la

vida diaria expone a factores agravantes.

3. Descartar restricciones alimenticias injustificadas
4. Medidas generales destinadas a:
  - a. Uso de ropa fresca de algodón
  - b. Lavar la ropa con detergentes basados esencialmente en tensioactivos no iónicos y/o doble enjuague de la ropa
  - c. Baños tibios relajantes diarios evitando el uso de jabón sobre las lesiones y utilizando preferentemente jabones tipo syndet y baños de avena, a fin de mitigar el prurito. Para algunos la adición de aceites de baño puede ser de utilidad
  - d. Aplicar crema hidratante con ceramidas BID e inmediatamente después del baño. Estas cremas crean una barrera efectiva que impide la pérdida de agua y evita resequeidad adicional
  - e. Reducir la xerosis cutánea
  - f. Evitar en lo posible la exposición a irritantes
  - g. Usar humidificador para el dormitorio y si es posible para toda la casa
  - h. Tratamiento de la inflamación de la piel
5. El tratamiento del EN debe basarse en el restablecimiento de la capa lipídica que protege la epidermis aislándola del medio ambiente y bacterias y evitando la pérdida de agua, disminuyendo la reacción inflamatoria y al mismo tiempo asociando tratamiento para la infección sobreañadida.<sup>54</sup>

Lebwohl<sup>69</sup> en su obra divide la terapia específicamente en tres grupos:

### 1. Terapia de Primera Línea

Cremas calmantes reparadoras que contienen productos como glicerina, pantenol, agua, etc, que frotadas en la piel con frecuencia pueden aliviar los síntomas.

Corticoides tópicos de alta potencia son considerados de primera elección solos o combinados con antibióticos y tomando siempre en cuenta la posibilidad ya conocida de efectos adversos o la producción de taquifilaxia o de rebotes de la enfermedad ante la discontinuación de la terapia, especialmente cuando se administra por largo tiempo. En un estudio realizado por Gupta M.<sup>70</sup> en 50 pacientes con un rango de edad de 6 meses a 18 años, que habían aplicado corticoides tópicos por tiempo pro-

longado, bien sea por automedicación o por usarlos mayor tiempo que el aconsejado por el dermatólogo, encontró que la mayor indicación para su uso fue la presencia de eccema (32%), y el corticoide más empleado fue la mometasona, seguido por clobetazol y betametazona con un tiempo de aplicación de 3 días a 1 año, encontrando como efectos adversos más frecuentes; tiña incógnita (6%), acné esteroideo (4%), despigmentación (2%), hipertrichosis (2%) y estrías (2%).

Se aconseja su aplicación una o dos veces al día por 2 a 4 semanas o hasta la resolución de sus lesiones. Hay autores que recomiendan la aplicación de compresas húmedas previo a la crema o de apósitos oclusivos a fin de aumentar la penetración.<sup>6</sup>

Inhibidores de la calcineurina con beneficio limitado. Inicialmente tanto el tacrolimus como el pimecrolimus crearon gran expectativa como una segunda opción terapéutica tópica en el manejo de diferentes enfermedades inflamatorias cutáneas como la DA, basándose en la inhibición de la calcineurina de los linfocitos T activados y así evitando la síntesis de diversas citocinas involucradas como IL 2-3-4 y  $\alpha$ .<sup>71</sup> Se calcula que la potencia terapéutica del tacrolimus equivale a la de un corticoide tópico potente. Existe en ungüento en dosis de 0,1% para adultos y 0,03% para niños. Hay limitaciones en cuanto a su uso, pues no debe ser aplicado sobre piel irritada o erosiva por riesgo de mayor irritación, ni tampoco esta recomendada la aplicación de apósitos oclusivos.<sup>72</sup> Esta considerada como un opción de terapia de mantenimiento continuo a fin de evitar tanto una tratamiento corticoide prolongado como potenciales recidivas inflamatorias del cuadro.<sup>73</sup>

Antibióticos orales son necesarios, si existe una infección presente, al respecto, Jiamtom S., reporta en su trabajo diversas infecciones entre los factores agravantes del EN y utiliza variados antibióticos en su tratamiento.<sup>16</sup>

Antihistamínicos orales bien sean sedantes, de sedación media o no sedantes, son utilizados para tratar el prurito, el cual esta relacionado con diversas citocinas y con una distribución anormal de las fibras nerviosas C, las cuales transmiten la sensación de prurito,

relación que igualmente ocurre con la sustancia P y péptidos nerviosos como el factor de crecimiento nervioso y la histamina.<sup>72-74</sup> Los efectos inhibidores de los medicamentos antihistamínicos sobre el prurito varían de acuerdo con las características clínicas de cada individuo y por ello es de suma importancia la evaluación previa del paciente para que al administrar antihistamínicos de un solo tipo o combinados, puedan ser asociados adecuadamente con otras terapias tópicas y sistémicas que trabajen conjuntamente sobre los factores causantes del EN, especialmente en casos severos y resistentes a la terapia.<sup>75</sup>

En pacientes con enfermedad modesta pero recalciante, se puede usar una fórmula con alquitrán de hulla al 4 o 6% en pasta de zinc. Esta antigua preparación, debe cubrirse con un vendaje ligero, compensándose las molestias que este método puede causar, con los resultados a veces sorprendentes que se obtienen.<sup>76</sup>

## 2. Terapias de Segunda Línea, Especialmente Para Enfermedad Severa o Refractaria:

### Fototerapia

Indicada en aquellos pacientes que presentan una enfermedad más severa, extendida y resistente a otras terapias, siendo entonces la fototerapia una excelente opción terapéutica.

- La fototerapia UVB de banda estrecha tiene entre sus principales indicaciones el vitíligo, la psoriasis y la DA, sin embargo, también esta indicada en el EN severo. De 10 a 30 sesiones, administradas 2 a 3 veces por semana, son necesarias antes de que podamos esperar una respuesta. Una vez que se borran todas las lesiones, la frecuencia se reduce a 1 vez por semana por 1 mes, luego cada 2 semanas por 2 meses, según sea necesario y tolerado, convirtiéndose en una excelente alternativa al uso prolongado de esteroides,<sup>6-77</sup> y, en el caso de pacientes ancianos que a veces no pueden recibir la medicación más indicada en casos rebeldes, este tipo de terapia puede resultar conveniente gracias a su acción que permite desaparecer o disminuir tanto las lesiones como el prurito que frecuentemente las acompañan<sup>78</sup> y, que muchas veces es la primera indicación para la fototerapia. Debemos recordar que

el sistema nervioso de la piel posee terminaciones nerviosas libres de las fibras nerviosas sensoriales cutáneas que llegan hasta la epidermis. La estimulación de los prurireceptores dentro de este grupo de fibras nerviosas sensoriales, genera una señal neuronal que se transmite al cerebro donde se la reconoce como prurito. La luz UV puede, o bien afectar directamente a las fibras nerviosas sensoriales cutáneas epidérmicas reduciendo su número, o bien a través de la liberación de mediadores de las células de la piel, modulando indirectamente su función, así como la transmisión del picor al sistema nervioso central dando lugar al efecto antiprurinoso que es parte de la acción terapéutica de la fototerapia.<sup>79-80</sup>

- Si es imposible realizar fototerapia, se puede optar por luz natural y se debe indicar a los pacientes iniciar con 10 minutos de luz solar entre las 10 am. y 2 pm. y aumentar la exposición varios minutos diarios, hasta un máximo de 30 minutos. Pacientes con piel ligeramente pigmentada y / o pelirrojos o rubios, puede ser necesario comenzar con 5 minutos y limitar el tiempo de exposición a un máximo de 20 minutos.<sup>6</sup>

#### Terapia sistémica

Corticoides, en caso de rebeldía a los tratamientos instaurados mencionados anteriormente o de no existir fototerapia bajo los siguientes esquemas.<sup>6</sup>

- Prednisona por vía oral iniciando con 40 mg QD, con reducción de dosis en 10 mg c/5 días y luego discontinuarlo
- Triamcinolona vía intramuscular en dosis de 40 mg hasta una 1 dosis cada 3 meses.
- En lesiones recalcitrantes aisladas, triamcinolona intralesional es una opción de tratamiento, 0,5 a 1 ml (4 a 5 mg/ml) por lesión.

#### Metotrexato (MTX)

- Si bien la información existente sobre el uso de MTX en EN es bastante moderada, los resultados exhibidos son esperanzadores tanto en niños como en adultos y los efectos colaterales son escasos siendo aquellos menores que normalmente se reportan con el uso de este producto.

- En un estudio realizado en 28 niños con EN crónico severo<sup>81</sup> que ya habían recibido previamente corticoides sistémicos, azatioprina y ciclosporina sin resultados, se administró MTX sistémico (0,2-0,5 mg/kg por semana). A los 6 meses de iniciado el tratamiento se observaron los siguientes resultados; 3 pacientes con desaparición casi completa, 12 con notable mejoría, 12 con mejoría leve y fracaso en un paciente. Después de una media de 13,4 meses, 10 pacientes con mejoría total, 13 con marcada mejoría, 4 con mejoría leve y 1 fracaso. Es de acotar que en 15 casos, la dosis fue incrementada en rangos variables por una respuesta insuficiente y los síntomas colaterales no tuvieron significación, considerándose una buena respuesta ante un cuadro eminentemente crónico.
- En otro reporte<sup>82</sup> de 25 pacientes pediátricos con EN recalcitrante se inició tratamiento con MTX con dosis de 5 a 10 mg por semana; después de una media de 10,5 meses, el EN tuvo completa desaparición en 16 pacientes y en otros 3 se observó mejoría marcada, no se observaron efectos colaterales de consideración.
- Similares resultados tanto en dosis como en resultados obtenidos y en la escasez de efectos colaterales, fueron reportados por Sepúlveda et al.<sup>83</sup> en 6 niños con EN severo refractario a otras terapias.
- En un estudio realizado en la India en 56 pacientes con enfermedades dermatológicas, (psoriasis y eccema), tratados con MTX, se monitorearon los efectos adversos y si bien se observaron efectos colaterales, los mismos eran dosis dependiente y con una pequeña reducción de la misma no tenían significación ni requerían hospitalización.<sup>84</sup>

#### Ciclosporina

- Se inicia con una dosis de 3 a 5 mg / kg / día, la cual se mantiene hasta que se controla la enfermedad, normalmente en un tiempo de 2 a 6 semanas, luego se reduce la dosis en 100 mg/día C / 1-2 meses hasta su interrupción.<sup>6</sup>

#### L-histidina

- Se conoce que la filagrina es una proteína localizada en el stratum corneum, fundamental para una ade-



cuada formación y función de la barrera cutánea y su deficiencia va a repercutir marcadamente en la misma al alterarse la película hidrolipídica y su función de protección y, de esta forma permitir un aumento de la xerosis, la pérdida de agua transepidermica y a su vez la entrada de sustancias irritantes y agentes infecciosos que van a agravar cuadros dermatológicos como la DA y el EN.<sup>85</sup>

- Esta filagrina se forma al producirse la ruptura de su precursor, la profilagrina que es insoluble y que se encuentra en los queratinocitos que a su vez son las células precursoras de los corneocitos y, como indicaba, al romperse dan origen a múltiples copias de filagrina, y esto es de suma importancia, porque la filagrina se encarga de agregar filamentos entre las fibras de queratina y finalmente termina degradándose y se convierte en el factor natural hidratante (FNH) el cual se encarga de mantener una adecuada hidratación de la piel, con lo que a su vez mantiene la elasticidad cutánea, ayuda en el proceso de descamación y mantiene la barrera cutánea en óptimas condiciones.<sup>86</sup> (Fig. 19)
- La L histidina es un aminoácido esencial cuya deficiencia produce un balance negativo de nitrógeno, anemia, disminución de la histamina y producción de carnosina. Es un componente importante de la filagrina en un porcentaje de 8%. La suplementación oral con L-histidina aumenta los niveles de filagrina en queratinocitos, mejorando la xerosis. En un trabajo en pacientes adultos con DA a quienes se les administró L-histidina oral una vez al día, se encontró una reducción de la severidad de la enfermedad en un 34% después de 4 semanas de terapia, calificándola con una eficiencia similar a corticoides tópicos de mediana potencia. Este grupo tratado con L-histidina fué comparado con otro grupo placebo en el que no se observó ningún resultado. No se reportaron efectos adversos.<sup>87</sup>

Rothkopf<sup>88</sup> reporta su uso en un caso de EN severo, resistente a otras terapias, con una dosis de 8 mg por vía oral y por día, encontrando una marcada mejoría a los 4 meses de terapia, con gran disminución de las lesiones en número y tamaño y eliminación casi total del prurito. No reporta efectos colaterales.

#### Cascada de la filagrina hasta el Factor Natural de Hidratación

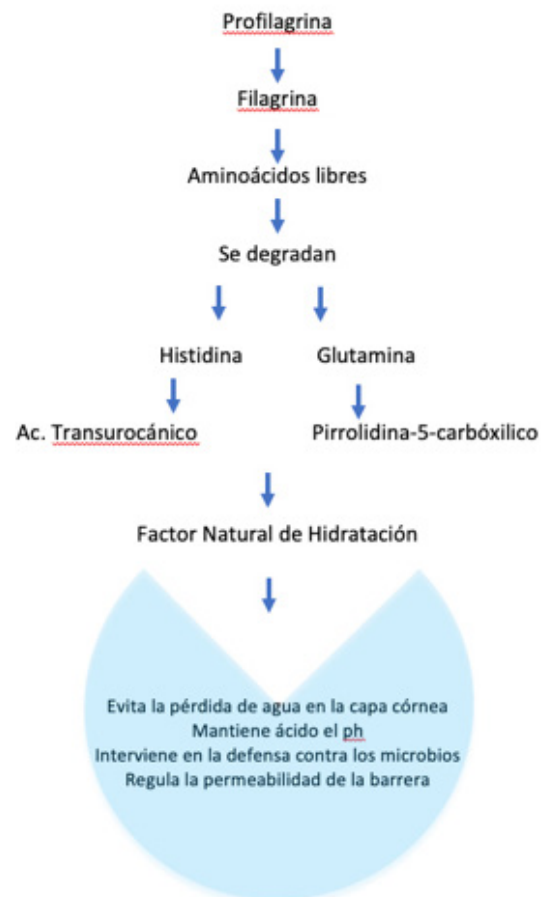


Figura 19: Cuadro que esquematiza la transformación desde profilagrina hasta FNH.

### 3. Terapias de Tercera Línea

**Azatioprina y Mofetil micofenolato:** Coulson Ian, coautor de la obra de Lebwohl, en el capítulo de EN,<sup>69</sup> ubica a la azatioprina y al mofetil micofenolato como posibilidades terapéuticas para el tratamiento del EN sin dar mayores detalles, sin embargo menciona una encuesta realizada a 248 dermatólogos en Reino Unido en 1997, sobre el uso de azatioprina en EN y si bien concuerdan que el medicamento debería ser útil en esta enfermedad, nadie lo había utilizado en esta patología hasta esos momentos.<sup>89</sup>

**Inmunoterapia activa:** Se reporta tratamiento de pacientes con EN recalcitrante a medicación convencional con Inmunoterapia Activa Específica combinada con un super factor de transferencia y se obtuvo curación de las lesiones después de unos meses de terapia ubicándola como una terapia alternativa en el EN.<sup>90</sup>

Tratamiento psiquiátrico e Hipnosis: Desde mucho tiempo atrás la psicoterapia ha sido invocada como tratamiento del EN y, la hipnosis igualmente ha demostrado su utilidad, mejorando las lesiones y combatiendo especialmente el prurito en el EN.<sup>91-92</sup>

En lo que respecta al uso de Infliximab, citado por Lebwohl<sup>69</sup> en su tratado para el tratamiento del EN, en la mayor parte de reportes que he hallado, se refieren a su uso en DA moderada a severa,<sup>93-94</sup> pero igualmente he encontrado múltiples artículos<sup>95-96-97</sup> en los que paradójicamente este medicamento ha provocado la aparición de EN cuando ha sido utilizado para otras enfermedades como colitis ulcerativa o psoriasis.

Finalmente el Dupilumab es el primer anticuerpo monoclonal aprobado para el tratamiento de la DA moderada a severa,<sup>98</sup> el cual actúa como un inhibidor de las IL 4 y IL-13 en la diferenciación de las células T Th2. En un estudio realizado con Dupilumab en pacientes con DA realizado para conocer la realidad sobre sus efectos colaterales y sobre la necesidad de monitoreo de laboratorio,<sup>99</sup> se determinó que si bien existen efectos adversos (oculares, artralgias, alopecia, entre otros), no tienen una significación que impida su uso, y en cuanto al segundo aspecto quedo claro que no necesita el monitoreo de laboratorio que se acostumbra con otros medicamentos similares. Ha sido señalado como eficaz en una pequeña serie de 5-6 pacientes con EN y sin antecedentes de DA, con excelente respuesta según este reporte.<sup>100</sup> Estos autores piensan que este medicamento actúa porque en el EN existe una hiperactivación del eje Th2 que es sensible de ser inhibido por el dupilumab. En otro estudio realizado en 30 pacientes con EN, luego de 16 semanas de terapia, demostraron marcada mejoría y como efecto adverso, solo presentaron conjuntivitis.<sup>101</sup> Sin embargo, otros autores como Zirwas,<sup>6</sup> lo han probado en pacientes con EN en los que habían fallado la fototerapia e inmunosupresores sistémicos y reportan resultados decepcionantes con este medicamento y por ello, además de por su elevado costo, recomienda su uso solo en casos donde todas las otras posibilidades han fallado.

## CONCLUSIONES

Finalmente podemos definir el criterio de que el EN no es un cuadro que deba ser tomado a la ligera y tal vez, la palabra eccema no debe llevarnos a fáciles prescripciones no basadas en una realidad investigativa, por ello, quisiera terminar con las siguientes conclusiones:

1. El EN, es una enfermedad inflamatoria crónica de patogénesis todavía no clara, caracterizada por múltiples lesiones eccematosas redondeadas, numulares, muy pruriginosas que varían en diámetro de 1 a 10 cm, siendo las extremidades y en menor porcentaje el tronco los sitios más frecuentemente afectados.
2. Ha sido asociada con diversos procesos como xerosis, dermatosis de estasis, infecciones, sensibilizaciones de contacto etc. Pero es importante distinguir el EN verdadero de la DA con morfología numular, lo cual puede implicar ciertas diferencias terapéuticas.
3. El diagnóstico es clínico. La prueba del parche puede ser útil en aquellos casos con enfermedad recalcitrante o una historia que sugieran dermatitis alérgica por contacto.
4. El estudio histopatológico, si bien todos concuerdan que no es siempre necesario, dado que no tiene características específicas, sin embargo, en muchos casos realizamos la biopsia porque las similitudes con otras enfermedades como pitiriasis rosada, pitiriasis liquenoide u otras, dificultan el diagnóstico y la histopatología puede permitir descartar dichos diferenciales.
5. En lo que respecta al tratamiento, hemos revisado las posibilidades más comentadas hasta los actuales momentos y no puedo dejar de expresar que a veces no es fácil aceptar que las terapias más extremas sean necesarias en el EN, sin embargo la cronicidad del cuadro y sus presentaciones más severas podrían justificarlas. Recordemos que esta cronicidad evolutiva, con recidivas constantes y años de evolución, puede afectar severamente la esfera psicológica de estos pacientes y talvez esto se convierta en un justificante de terapias más intensas.

Tampoco debemos olvidar que no es infrecuente que cuando enfrentamos estos cuadros, prescribimos corticoides y antipruriginosos con facilidad, y olvidamos la importancia de la investigación de factores desencadenantes o agravantes del EN.

- Finalmente, cualquiera que sea el tratamiento que se utilice para EN, es importante que el paciente conozca y acepte, que el mismo se puede extender sobre un período de semanas, meses e incluso años, y que, cuando todo parece tranquilo, las recurrencias son comunes, a menos que el factor etiológico o contribuyente se pueda eliminar o corregir.

## BIBLIOGRAFÍA

- Medline Plus. Eccema numular.
- Avayú E, Urbina F. Glosario semiológico en Dermatología (XVII). *Rev. Chilena Dermatol.* 2015;31:181-182.
- Tabara K, Noweta M, Bienias W, Kaszuba K, Kaszuba A. A 6-year-old boy with Sulzberger and Garbe dermatosis: a case report and literature review. *Postep Derm Alergol* 2013;XXX:403-408.
- Casas MA, Ricardo J, Rolón MC, Chalela JG. Eccema numular: reporte de tres casos. *Rev Aso Colomb Dermatol* 2019;27:52-62.
- Devergie M. *Traite Pratique des Maladies de la Peau*. 2nd edn [French]. Paris: V. Masson; 1857 page 238.
- Zirwas MJ. Nummular Eccema. Uptodate. Last update Mar 03 2020.
- Ferrandiz- Bielsa I. *Dermatología Clínica*. Quinta Edición 2019: Cap 11;109-117.
- Arenas R. *Dermatología*. Atlas, diagnóstico y tratamiento 7ed. 2019:Cap 9; Eccema numular.
- Poudel R, Belbase B, Kafle N. Nummular eczema. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2015;5:27909.
- Martínez-Blanco J, García V, González J, Suárez C. Dermatitis numular: presentación de dos casos pediátricos. *Arch Argent Pediatr* 2016;114):e241-e244.
- Magaña M, Vázquez R, González N. Dermatitis numular en la niñez. *Rev. méd. Hosp. Gen. Méx.* 1994;57:146-150.
- Aoyama H, Tanako M, Hara M, Tabata N, Tagami H. Nummular Eczema: An Addition of Senile Xerosis and Unique Cutaneous Reactivities to Environmental Aeroallergens. *Dermatology* 1999;199:135-139.
- Watanabe M, Tagami H, Horii I, Takahashi M, Kligman AM. Functional Analyses of the Superficial Stratum Corneum in Atopic Xerosis. *Arch Dermatol* 1991;127:1689-1692.
- <https://oushia.com/filagrina-la-hidratacion-natural-de-la-piel/>.
- Armengot M, HernándezA, Torrello A. Filagrinan: papel en la barrera cutánea y el desarrollo de la patología. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:86-95.
- Jiamton S, Tangjaturonrusamee C, Kulthanan K. Clinical features and aggravating factors in nummular eczema in Thais. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012;31:36-42.
- Kim JW, Ko HC, Kim MB, Kim DW, Kim JM, Kim BS. Features of Staphylococcus aureus colonization in patients with nummular eczema. *Br J Dermatol.* 2013;168(3):658-60.
- Tanaka T, Satoh T, Yokosz H. Dental infection associated with nummular eccema as an overlooked focal infection. *Journal of Dermatology* 2009;36:462-465.
- Krogh HK. Nummular eczema: Its relationship to internal foci of infection. A survey of 84 cases. *Acta Derm Venereol* 1960; 40: 114-126.
- Satoh T, Takayama K, Sawada Y, Yokozeki H, Ni-shioka K. Chronic nodular prurigo associated with nummular eczema: possible involvement of odontogenic infection. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 376-377.
- Lugovic L, Bukvic I, Bulat V, Japundzic I. Factors contributing to chronic urticaria/angioedema and nummular eczema resolution – Which findings are crucial?. *Acta Clin Croat* 2019; 58:595-603.
- Querol I. Dermatitis atópica. *Revista Pediatría de Atención Primaria* 2009;XI:317-329.
- Rattan R, Tegta GR, Shanker V, Verma GK, Sharma A, Chauhan M, Sharma A. Role of contact allergens in chronicity and relapses of nummular eczema. *Int J Res Dermatol.* 2017;3:213-218.
- Morrow DM, Rapaport MJ, Strick RA. Hypersensitivity to aloe. *Arch Dermatol* 1980; 116: 1064-1065.
- Le Coz CJ. Contact nummular (discoid) eczema from depilating cream. *CONTACT DERMATITIS* 2002; 46: 111-112.
- Adachi A, Horikawa T, Takashima T, Ichihashi M. Mercury-induced nummular dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:383-385.

27. Indrastuti N, Hakimi M, Soesatyo MH, Soebono H. The role of nickel contact allergy in nummular dermatitis in Indonesia. *J Med Sci*, Volume 51, Number 1, 2019 January: 54–62.
28. Bonamonte D, Foti C, Vestita M, Ranieri LD, Angelini G. Nummular Eczema and Contact Allergy: A Retrospective Study. *Dermatitis* 2012;23:153–157.
29. Bettoli V, Tosto A, Varotti C. Nummular eczema during isotretinoin treatment. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:617.
30. Manjon JA, Vazquez F, Gomez S, et al. Adverse cutaneous reactions to interferon alfa-2b plus ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C virus. *Acta Derm Venereol*. 2001;81:223.
31. Moore MM, Elpern DJ, Carter DJ. Severe, Generalized Nummular Eczema Secondary to Interferon Alfa-2b Plus Ribavirin Combination Therapy in a Patient With Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Arch Dermatol*. 2004;140:215–217.
32. Shen Y, Pielop J, Hsu S. Generalized Nummular Eczema Secondary to Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin Combination Therapy for Hepatitis C Infection. *ARCH DERMATOL* 2005; 141: 102–103.
33. Monteagudo B, Mariño A, Cabanillas M, Varela M. Eczema numular generalizado secundario a tratamiento combinado con interferón alfa-2<sup>a</sup> pegilado y ribavirina en un paciente VIH con infección crónica por el virus de la hepatitis C. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38:134–135.
34. Truong A, Le S, Kiuru M, Maverakis E. Nummular dermatitis on guselkumab for palmoplantar psoriasis. *Dermatologic Therapy*. 2019;e12954. <https://doi.org/10.1111/dth.12954>
35. Reyn B, MD, Gils A, Hillary T. Eczematous eruption after guselkumab treatment for psoriasis. *JAAD Case Reports* 2019;5:973–975.
36. Flendrie M, Vissers W, Marjonne, Creemers CW, MGJ de Jong E, van de Kerkhof P, van Riel P. Dermatological conditions during TNF- $\alpha$ -blocking therapy in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Research & Therapy* 2005;7: R666–R676.
37. Iwahira Y, Nagasao T, Shimizu Y, Kuwata K, Tanaka Y. Nummular Eczema of Breast: A Potential Dermatologic Complication after Mastectomy and Subsequent Breast Reconstruction. *Plastic Surgery International* 2015; Article ID 209458, 6 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/209458>.
38. Pruksapong C, Burusapat C, Satayasoontorn K. Nummular Eczema Associate with Augmented Mammoplasty. *Dermatol Case Rep* 2019;4-No158:1–3.
39. Yamamoto T. Nummular eczema and isomorphic Koebner response. *Clinical and Experimental Dermatology* 2020; 45:584–634.
40. Brown DG, Bettley FR. Psychiatric Treatment of Eczema: A Controlled Trial. *British Medical Journal*. 1971;2:729–734.
41. Marks MB. Nummular eczema in children. *Cutis* 1968;4:870–873.
42. Krueger GG, Kahn G, Weston WL, Mandel MJ. IgE Levels in Nummular Eczema and Ichthyosis. *Arch Dermatol* 1973;107:56–58.
43. Katsarou A, Armenaka M. Atopic dermatitis in older patients: particular points. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(1):12–18.
44. Hellgren L, Mobacken H: Nummular eczema—clinical and statistical data. *Acta Derm Venereol* 49:189–196, 1969.
45. Pautt-Lara E, Cala-Castro L, Harris O, Villarinho AL. Dermatitis atópica de inicio tardío con patrón numular. *Rev Alerg Mex*. 2019;66:483–487.
46. Silvestre JF, Romero D, Encabo B. Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017; Vol. 27(2): 78–88.
47. Bannister MJ, Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australasian Journal of Dermatology* 2000;41:225–228 .
48. Kanwar AJ. Adult-onset atopic dermatitis. *Indian J Dermatol* 2016;61:662–663.
49. Pugliarello S, Cozzi A, Gisondi P, Girolomoni G. *JDDG* 2011;9:12–20.
50. Kulthanan K, Samutrapoong P, Jiamton S, Tuchinda P. Adult-Onset Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Study of Natural History and Clinical Manifestation. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* . 2007;25: 207–214.
51. Serrano Y, Alvarez F, Miransa T, Sucar M, Díaz MT. Eczema numular: a propósito de un caso. *Revista 16 de Abril*. 2015;54:64–68.
52. Proshutinskaia DV, Skripkina PA. Nummular eczema in children and adults: clinical picture and differential therapy approaches. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2015; 6: 85–88.
53. García Magaña, Mario; Vázquez, Ruth; González Campos, Natalia. Dermatitis numular en la niñez/ Nummular dermatitis in the childhood *Rev. méd.*

- Hosp. Gen. Méx 1994; 57: 146-50.
54. Pogonowska M, Dobrowiecka K, Przekora J, Wawrzyniak A, Kalicki B. Nummular eczema in a 3-year-old boy. A case report. *Pediatr Med Rodz* 2017;13:547-554.
  55. Bonamonte D, Filoni A, Vestita M. Nummular Contact Eczema: Presentation of a Pediatric Case. *The Open Dermatology Journal*. 2019;13:23-26.
  56. Sun K, Young W, Seong K. Nipple Eczema: A Diagnostic Challenge of Allergic Contact Dermatitis. *Ann Dermatol* 2014;26:413-414.
  57. Puri A, Sethi A, Jit K, Sharma A. Correlation of nipple eczema in pregnancy with atopic dermatitis in Northern India: a study of 100 cases. *An Bras Dermatol* 2019;5:549-552.
  58. Kanwar A, Sandipan D, Surrinder K. Evaluation of Minor Clinical Features of Atopic Dermatitis. *Pediatric Dermatology* 1991;8:114-116.
  59. Campollo I, Machado E, Limache LM. Eccema del pezón en un varón: presentación de un caso. *Archivo Médico de Camagüey* , 2011;15:714-723.
  60. Nagaraja Aj, Amrinder JK, Sandipan D, Surjit S. Frequency and Significance of Minor Clinical Features in Various Age-Related Subgroups of Atopic Dermatitis in Children. *Pediatric Dermatology* 1996;13:10-13.
  61. Hyo S, Soo J, You K, Eun L. Nipple Eczema, an Indicative Manifestation of Atopic Dermatitis? A Clinical, Histological, and Immunohistochemical Study. *Am J Dermatopathol* 2015;4:284-288.
  62. Whitaker DI, Carlone V, Susser WS, Phelan N Grant JM. Dermatological diseases of the breast and nipple. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:733-751.
  63. Siti Aminah Tri Susila Estri. Causes and Recurrence Patterns of Nummular Dermatitis. *Edisi Khusus* 2009;9: 129 - 135.
  64. Krupa S, Shrestha S. Relevance of patch testing in patients with nummular dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:406-408
  65. Kanwar AJ, Narang T. Adult onset atopic dermatitis: Under-recognized or under-reported? *Indian Dermatology Online Journal* 2013; 4:167-171.
  66. Bendl JB. Nummular Eccema of Stasis Origin. *International Journal of Dermatology* 1979;18:129-135.
  67. Suh KS, Park JB, Yang MH, Choi SY, Hwangbo H, Jang MS. Diagnostic usefulness of dermoscopy in differentiating lichen aureus from nummular eczema. *Journal of Dermatology*.2017;44:533-537.
  68. Mori T, Yamamoto T. Bullous pemphigoid developed on nummular eczema lesions. *Journal of Dermatology*. 2019;46:e426-e427.
  69. Lebwohl MG, Heymann WR, Jones JB, Coulson I. Treatment of Skin disease. Fifth Edition 2018 Chapter 56 Discoid Eczema Cox NH. 185-187.
  70. Gupta M. Topical corticosteroid abuse among pediatric population - a prospective study. *Our Dermatol Online*. 2020;11:194-196.
  71. Gómez M. Inhibidores de calcineurina. Nueva opción terapéutica en el manejo tópico de dermatosis inflamatorias. *Dermatología CMQ* 2003; 1: 89-92.
  72. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, Shimojo N, Tanaka A. et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *Journal of Dermatol* 2019; 46: 1053-1101.
  73. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011; 164: 415-428.
  74. Tominaga M, Takamori K. Itch and nerve fibers with special reference to atopic dermatitis: therapeutic implications. *J Dermatol* 2014; 41: 205-212.
  75. Tanei R. Atopic Dermatitis in Older Adults: A Review of Treatment Options. *Drugs & Aging*; 2020; 37:149-160.
  76. Luscombe HA. How I Treat Nummular Eczema. *Postgraduate Medicine* 1968;43: 235-237
  77. Dogra S, Kanwar AJ. Narrow band UVB phototherapy in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2004;70:205-209.
  78. Tanei R, Oda A, Hasegawa Y. Narrow-Band Ultraviolet B is a Useful Adjunctive Treatment for Atopic Dermatitis in Older Adults: is a Useful Adjunctive Treatment for Atopic Dermatitis. *Case Reports. Dermatol Clin Res* 2016;2:112-117.
  79. Wallengren J, Sundler F. Phototherapy reduces the number of epidermal and CGRP-positive dermal nerve fibres. *Acta Derm Venereol*. 2004;84:111-115.
  80. Legat FJ. The Antipruritic Effect of Phototherapy. *Front. Med*. 2018;5:art 333.
  81. Knopfel N, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Torrelo A. Methotrexate for severe nummular eczema in children: Efficacy and tolerability in a retrospective study of 28 patients. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:611-615.

82. Robert H, Orchard D. Methotrexate is a safe and effective treatment for paediatric discoid (nummular) eczema: A case series of 25 children. *Australasian Journal of Dermatology* 2010; 51: 128–130.
83. Sepúlveda A, Truffello D, Fuenzalida H, Macías MA. Severe nummular eczema in childhood. Experience of six cases managed with oral methotrexate. *Eur. J. Pediat. Dermatol.* 2019;29: 209–14.
84. Sivakumar S, Banupriya K. Monitoring of adverse drug reactions caused by methotrexate at the dermatology department of a tertiary care centre. *Int J Res Dermatol.* 2017;3:389–94.
85. Armengot M, Hernández A, Torrelo A. Filagrina: papel en la barrera cutánea y en el desarrollo de patología. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:86–95.
86. Estelrich R. Filagrina, la hidratación natural de la piel. <https://oushia.com/filagrina-la-hidratacion-natural-de-la-piel/> 2018.
87. Pei S, Brown SP, Griffiths C E, Weller RB, Gibbs NK. Feeding filaggrin: effects of L-histidine supplementation in atopic dermatitis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2017;10 403–411.
88. Rothkopf M. Results of Histidine (His) Supplementation in a Case of Severe Nummular Eczema (NE) *Current Developments in Nutrition* 2020;4:1141.
89. Tan BB, Lear JT, Gawkrödger DJ, English JSC. Azathioprine in dermatology: a survey of current practice in the UK. *Br J Dermatol* 1997; 136: 351–355.
90. Klokol D, Pan SY, Chan MKS, Wong MBS, Chernykh V, Yefimov SA. Management of Eczema with Active Specific Immunotherapy and Super Transfer Factor: A Case Report. *Journal of Clinical Immunology and Allergy* 2018;4:No1:1.
91. Brown DG, Bettley FR. Psychiatric Treatment of Eczema: A Controlled Trial. *British Medical Journal*, 1971;2:729–734.
92. Shenefelt PD. Hypnosis in Dermatology. *Arch Dermatol* 2000;136:393–399
93. Cassano N, Loconsole F, Coviello C, Vena GA. Infliximab in recalcitrant severe atopic eczema associated with contact allergy. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 2006;19:237–240.
94. Jacobi A, Antoni C, Manger B, Schuler G, Hertl M. Infliximab in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis *J Am Acad Dermatol* 2005;52:522–526.
95. Delle A, Bazzichi L, Bombardieri S, Riente L. Psoriasis, erythema nodosum, and nummular eczema onset in an ankylosing spondylitis patient treated with infliximab. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2007;36:403–404.
96. Dawkins YM, Kanigsberg N, Murthy S. An Unusual Skin Manifestation in a Patient With Ulcerative Colitis *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016;14:xxxv–xxxvi.
97. Cleynen, I., Van Moerkercke, W., Billiet, T., Casteele, N. V., Ferrante, M., Noman, M., Van Assche GA, Rutgeerts PJ, Segaert S, Gils A, Vermeire, S. Anti-TNF-Induced Skin Manifestations in IBD Patients: Role for Increased Drug Exposure? *Gastroenterology* 2015;148: S–108.
98. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, Graham NM, Biebernt, Rocklin R. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2014;371:130–139.
99. Kreeshan FC, Al-Janabi A, Warren RB, Hunter JA. Real-World Experience and Laboratory Monitoring of Dupilumab in Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis in a Tertiary Centre, *Dermatol Ther* 2021; 11:149–160.
100. Choi S, Zhu GA, Lewis MA, Honari G, Chiou AS, Ko j, Chen JK. Dupilumab treatment of nummular dermatitis: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:1252–1255.
101. Patruno C, Stingeni L, Hansel K, et al. Effectiveness of dupilumab for the treatment of nummular eczema phenotype of atopic dermatitis in adults. *Dermatologic Therapy* 2020;33:e13290.

## ORIGINAL ARTICLE

# Nummular Eczema: A Bibliographical Review

Enrique Úraga,\* María Verónica Úraga,\*\* Andrea Lubkov,\*\*  
María Cecilia Briones\*\*

\* Director at "Dermatology Center  
Dr. Úraga"

\*\* Dermatologist at "Dermatology  
Center Dr. Úraga"

Corresponding author:  
drenriqueuragap@hotmail.com

Key words: Nummular eczema, Discoid  
eczema, Characteristics, Diagnosis,  
Therapy, Bibliographic Review

Date of receipt: 11-02-2021

Date of acceptance: 25-02-2021

Date of publication: 28-04-2021

## ABSTRACT

Nummular eczema is a dermatosis that does not always receive the attention and recognition it deserves. It is often considered as part of atopic dermatitis, as a result of not doing in depth research among these patients, who frequently present a chronic and desperate evolution.

For this reason, we have been prompted to carry out extensive bibliographic research that will allow us to better understand this disease, and adequately manage it.

## INTRODUCTION

Nummular eczema (NE) is a diagnosis that comes up very frequently on a dermatology consultation. Moreover, it is commonly observed that unspecific cases of round lesions of eczema are easily labeled and prescribed without having made a proper diagnosis. Especially when there are desperate patients on the waiting room.

NE is still unclear regarding its classification. Some physicians describe NE as an independent entity, while others place it as part of other processes or associate it to atopic dermatitis.

It is why there has been a strong interest to do an extensive bibliographical research on the matter, including conclusions in regards to historical aspects, classification, pathogenesis, clinical forms, associations, research procedures. As a result, physicians are able to choose the most appropriate treatments based on an extensive study of the condition.

Throughout the development, some report cases that illustrate the review of this diagnosis are presented.

## ETIMOLOGY

The term nummular comes from the latin *nummulus*, which means "coin-shaped,"<sup>1</sup> as illustrated on Fig. 1 (extracted from an article of *Revista Chilena de Dermatología*)<sup>2</sup>



Figure 1: Illustration of shape similarities between NE and a coin (taken from Avayú et al.<sup>2</sup>).

## SYNONYMS

NE is also known as:

- Discoid eczema
- Nummular dermatitis
- Microbial eczema

- Microbial dermatitis
- Sulzberger-Garbe disease
- Some associate this condition to NE.
- However, the disease, described by these authors in 1937, is an independent entity with very few cases reported within the global medical literature. It presents unique features, such as a predilection for middle-age males, especially Jewish, and lesions that evolve from exudative and discoid to lichenoid and vice-verse, round or oval, and commonly located on the genitals, showing a tendency toward spontaneous regression.
- Nonetheless, in some cases, such as the one presented herein,<sup>3</sup> it is difficult to differentiate between NE and the aforementioned picture. As a result, several publications present them as synonyms.

## HISTORY

This condition was first clinically described in 1845 by Pierre Francois Rayer, (Fig. 2) and its name, as it is currently acknowledged, was defined in 1857 by French dermatologist Marie-Guillaume-Alphonse Devergie<sup>4</sup> (Fig. 3) who in his work stated having observed these lesions for the first time on a postal employee 8 years before, and afterwards observed a lot of cases each year, acknowledging the condition as nummular eczema because of its round lesions' similarities in size with a 5 franc coin.<sup>5</sup>

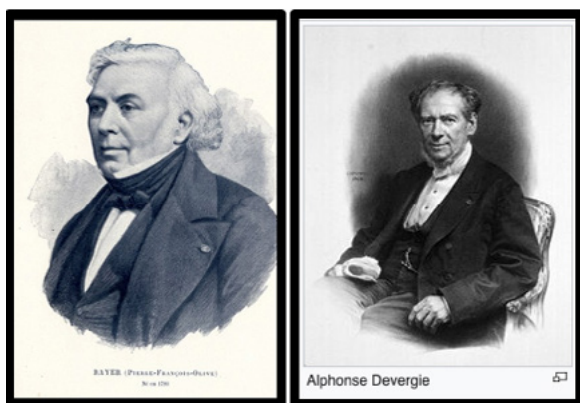


Figure 2 and 3: Respective portraits of Pierre Francois Rayer and Marie-Guillaume-Alphonse Devergie, fathers of the disease. Pictures taken from Wikipedia.

## DEFINITION

NE or discoid eczema is a chronic inflammatory, cutaneous disease characterized by the presence of scarce or multiple eczematous coin-shaped lesions, commonly accompanied by pruritus. Preferential location: extremities, trunk (less frequently) on xerotic skin (Fig. 4).

NE is acknowledged within the general classification of eczemas as a subtype of idiopathic endogenous eczema.<sup>4-6</sup>

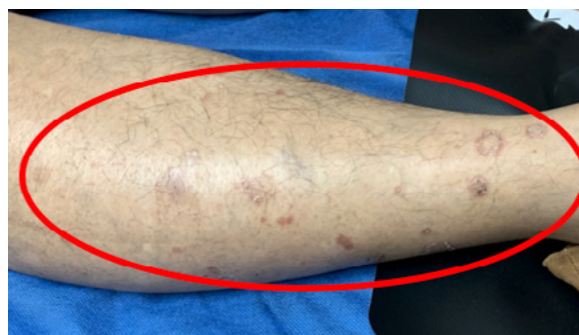


Figure 4: Round lesions on lower limb.

## ECZEMA CLASSIFICATION

General classification of eczemas is always difficult to define. There is an ongoing discussion about the topic. However, it is based on causal and clinical factors.

For learning purposes, eczema is divided into two groups:

- Eczemas of exogenous origin, such as contact dermatitis.
- Endogenous or constitutional eczemas, such as AD.

In his work,<sup>7</sup> Ferrándiz categorizes NE within endogenous eczemas (Table 1)

While, in his work, R. Arenas specifically classifies NE as:

- True nummular eczema, due to stasis, dyshidrosis, autoeczematization, recurrent chronic pustular eruption in palms and plants, etc.
- Infantile nummular dermatitis



Table 1: Adapted from Ferrándiz's work: *Dermatología Clínica*.<sup>7</sup>

CLASSIFICATION OF THE MAIN TYPES OF ECZEMA	
<b>EXOGENOUS ECZEMAS</b>	Irritant contact dermatitis Allergic contact dermatitis Photoallergic contact dermatitis Aero-transported dermatitis Eczema-like polymorphic light eruption Autolytic or autosensitization eczema Id reaction in dermatophytosis
<b>ENDOGENOUS ECZEMAS</b>	Atopic eczema Nummular eczema Seborrheic eczema Asteatotic eczema Infantile plantar dermatitis Pityriasis alba Hand eczema Neurodermatitis or lichen simplex chronicus of Vidal. Gravitational or stasis dermatitis

## EPIDEMIOLOGY

The estimated prevalence of the disease is 2 cases per 1000 individuals. It is more common among men than women. Moreover, men present with NE towards the end of their lives, while women manifest this condition at a younger age. However, among pediatric patients, girls suffer from NE more commonly than boys.

The vast majority are patients older than 50 (between the 5th and 7th decade of life). Furthermore, there are fewer cases on patients in the second and third decade of life (this group is associated with AD). Cases in the first decade of life are rare. Nonetheless, individuals of any age may be affected.<sup>6-9</sup>

There are authors who consider that NE is an under-diagnosed disease, which is frequent among children in their first five years of life.<sup>10</sup>

In their article, Magaña and collaborators report 40 clinically-diagnosed pediatric cases, with the same sex rate. They equally affirm that the condition is more frequent in patients aged 5 or under, with no associations to other diseases, such as AD or bacterial infections (an affirmation somewhat contradictory to what is usually stated).<sup>11</sup>

## PATHOGENESIS

The pathogenesis of NE is still unclear. A great amount of factors have been acknowledged as causal:

### Cutaneous barrier alterations

- Xerosis and a decreased level of skin lipids Xerosis on NE is produced because the skin surface does not receive enough water from the subjacent epidermis. This is because a well-conserved cutaneous barrier of the stratum corneum impedes it. This is different from what occurs in AD, where there are lower levels of hydration due to a greater loss of water provoked by an alteration of the stratum corneum barrier. Xerosis on NE causes the surface of the skin to crack and fissure, as well as to suffer from pruritus, constant scratching, which harms the skin and makes it permeable towards various environmental allergens.<sup>12-13</sup>
- Filaggrin deficiency and its natural moisturizing factors (NMF); Recent studies suggest that the lack of the protein filaggrin (FLG) and its natural moisturizing factors (NMF) contribute greatly to the condition because of its highly hydrogenous composition and nutritional supplementation during NE.<sup>14</sup> This protein's deficiency greatly affects the epidermal barrier, causing anomalies within the extracellular lipid matrix, as well as altering skin barrier function, causing xerosis in the skin surface, increase in staphylococcus' adhesion and proliferation, along with higher exposition to allergens and, last but not least, epithelial proinflammatory mediators liberation.<sup>15</sup>
- Seasonal variations; these variations affect patients, especially during cold winter seasons, when hydration levels are low. As a consequence,

the stratum corneum becomes drier than normal. Temperate and humid summer weather may also worsen lesions, especially on male patients (16).

#### **Infectious causes**

- Colonization by *S aureus*; A study of 40 patients with NE and 40 healthy control subjects living with those patients aimed to obtain samples extracted by swabs from lesional and non-lesional skin, as well as the anterior nostril and 2nd subungual space.
- *S. aureus* and methicillin-resistant *s. aureus* were found at a much higher percentage on NE patients than healthy control subjects, which is attributed to skin barrier alterations, leading for bacterial receptors, such as fibronectin and fibrinogen, to increase adhesion of pathogens and facilitate colonization by *S. aureus*.
- The vast majority was found on the lesional skin, followed by the anterior nostril. A lesser quantity was found on the subungual space.<sup>17</sup>

#### **Other infectious causes (odontogenic - *H. pylori*); there are reports of diverse infectious pathologies that have been associated to cases of recalcitrant NE.**

- Tanaka et al.<sup>17</sup> report 13 moderate to severe NE cases in patients who underwent dental panoramic examination. Among the findings were odontogenic infections, which were treated, and showed partial or total improvement. Consequently, such authors suggest that latent odontogenic infections may be aggravating factors on treatment-resistant NE.<sup>18</sup>
- This work corroborates what was reported in 1960 by Hans Krogh,<sup>19</sup> who examined 72 patients with NE, discovering infectious foci in several locations of 50 patients. Moreover, 33 of them manifested odontogenic infections. Finally, it was concluded that this treatment cured the vast majority of cases.
- Concurrently, Satoh et al.<sup>20</sup> report the case of a patient who presented with recalcitrant lesions of chronic nodular prurigo on NE patches. This patient showed bleeding of gums at the level of the 5th lower left tooth. X-rays revealed a notable loss of bone surrounding the tooth, indicating a severe periodontitis. The extraction of the tooth caused a transitory

outbreak of per nodular erythema, accompanied by intense pruritus. Moreover, after a few weeks, there was notable improvement of the eczema.

- A publication by Lugovic et al. reveals a study on patients with NE and healthy control subjects. When a comparison was made, *H. pylori* showed significantly higher prevalence, while urogenital infections were found to represent 11.4%, especially *E. coli* (5.69%), as well as genital infections caused by ureaplasma and streptococci.

#### **Sensitivity to aeroallergens such as *C. albicans*, domestic mites and other environmental allergens.**

- Sensitivity to environmental aeroallergens, such as *Cándida albicans* or house dust mites, weeds, animal epithelia, fungi, has been identified as a triggering exogenous factor in AD, NE, rhinitis, etc.<sup>6-22</sup> In 1999, Aoyama et al. report cases of NE in senior patients, caused by aeroallergens, specially *Cándida albicans*, which penetrate the skin through provoked fissures due to itchy xerotic skin, inducing eczematous changes within elderly patients with adequate delayed-type hypersensitivity maintained in spite of their advanced age.

#### **Contact dermatitis triggered by metal and other substances**

- Rattan et al. consider that certain endogenous eczemas, such as NE (endogenous eczema variant), tend to complicate due to exogenous factors, such as contact and environmental allergens. Consequently, patch tests were done to 40 patients. 21 tested positive for nickel, fragrance, formaldehyde allergy, so it was concluded that NE patients may also develop allergic contact dermatitis because of xerosis.<sup>23</sup>

#### **Different substances have been reported as causal,**

- Contact with substances containing aloe.<sup>24</sup>
- Hair removal creams containing potassium thioglycollate, which provoke NE outbreak on lower limbs within 24 hours after application.
- Patients with NE caused by mercury in dental amalgams. It is known that ingestion of appreciable quantities of metals and dental metal alloys may

provoke a variety of dermatoses, such as oral and cutaneous lichen planus, palmoplantar pustulosis, dyshidrosis and in this particular case, NE.<sup>26</sup>

- Several studies have outlined nickel exposure as a common allergen for NE. A study made by In-drastuti et al. in 2019 confirmed this criteria, concluding that nickel allergic contact dermatitis is the most significant inducing factor within NE. Consequently, they recommend the performance of patch testing in recurrent and persistent cases.<sup>27</sup>
- Bonamonte et al. did a study in which they performed patch tests to 29323 patients with eczematous dermatitis of different kinds; 1022 suffered from NE. This group encountered 332 patients that tested positive for more than 1 allergen; being nickel the most frequent causal agent, followed by potassium dichromate, cobalt hydrochloride, p-phenylenediamine, ethylenediamine, etc.<sup>28</sup>

### Medications

There are several reports that associate diverse medicamentous therapies to the manifestation of NE.

- Medications that cause cutaneous xerosis, such as isotretinoin: In regards to this subject, Bettoli y Tosti<sup>29</sup> reveal a study involving 21 patients suffering from acne, who were treated with isotretinoin. Eight presented with NE lesions one or 2 months after treatment was initiated, but these were easily resolved within a 20-day time frame due to a small dose reduction.
- Meanwhile, hepatitis C patients, treated with interferon alpha-2b and ribavirin, were diagnosed with NE, among other collateral cutaneous effects produced by this combination. One of the most significant reports is one conducted by Manjon et al.,<sup>30</sup> involving 210 hepatitis C patients treated with these 2 products. 14 patients were diagnosed with eczematous localized lesions and 2 with generalized. However, there are multiple reports of patients who developed both focal and generalized nummular eczemas<sup>31-32-33</sup> accompanied by intense pruritus, disappearing after the discontinuation of such combined therapy (2 drugs).
- Another product that has been mentioned is guselkumab, employed in the treatment of patients with palmoplantar psoriasis, causing NE after 3 months of use,<sup>34</sup> suggesting that the balance between Th1 and Th2 cytokines plays a significant role in the pathogenesis of some cases.<sup>6</sup> Although eczematous reactions in patients treated with biologics are commonly reported in medical literature, guselkuzumab is only mentioned in just a few NE reports. However, there are reports which reveal the presence of generalized eczema provoked by this medication. Such is the case reported by Reyn et al.<sup>35</sup> in a patient with psoriasis vulgaris. From 2005, there are reports outlining several cutaneous complications in patients with rheumatoid arthritis that were treated with TNF inhibitors. 19 of these patients were diagnosed with eczema, one of them reporting to manifest NE. Treatment was suspended among all patients, which resulted in the resolution of all lesions. One of the patients reinitiated adalimumab treatment, and, as a consequence, eczematous lesions reappeared.<sup>36</sup>
- Surprisingly, in 2015, Iwahira et al.<sup>37</sup> initiated an examination of 1662 patients who had gotten breast reconstruction surgery. There were 48 positive cases for NE manifesting in the reconstruction area. 22 patients presented with NE after the insertion of tissue expanders, 12 after the silicone replacement and 14 after reconstruction of the nipple-areolar complex. Histopathological examination was carried out in all patients. Authors conclude that NE may represent a complication caused by the use of artificial materials during breast reconstruction surgery. Another report<sup>38</sup> sheds light into an augmentation mammoplasty involving 365 implants, in which, two months after, the patient presented with NE on periareolar areas. Lesions did not resolve in spite of treatment. Consequently, the implants were removed and the clinical picture resolved after a month of therapy. In 2020, Yamamoto<sup>39</sup> reports 7 NE cases manifesting in locations involving surgical scars and 3 of them presented with lesions in distant areas; the author speculates that this

may be the result of an isomorphic response of Koebner and suggests that this falls within the 4 forms of classification of such reaction, specifically the fourth one (trauma-induced processes), and concludes that NE manifests in these cases, as the affected skin shows as not normal, and is susceptible to developing other lesions, associating this criteria to previous cases of the Iwahira study.<sup>37</sup>

#### Emotional factors

- These have been considered as aggravating factors or causals of NE. There are several studies that associate mental health and eczema. However, only few present with NE. An old study dated from 1971<sup>40</sup> has arisen some interest: patients suffering from various types of eczema are evaluated; among them, NE. Patients are divided into two groups, the first one receives dermatologic treatment and the second one receives dermatologic treatment plus psychiatric therapy for a short period of 4 months. On the follow-up, it was determined that psychiatric treatment greatly improves the resolution of eczema, and opposite results occur when patients are only treated dermatologically. Consequently, there is an inclination to think about some conclusive psychological influence.

#### Atopic dermatitis

The relationship between NE and atopic dermatitis is very controversial, given that there are people who consider NE as a form of AD.<sup>41</sup> Nonetheless, there are studies which negate an association between the two clinical pictures, based on the fact that NE does not have as high levels of serum IgE as AD;<sup>42</sup> although, posteriorly, two subtypes of AD who share the same clinical data have been recognized: an extrinsic form (allergic IgE) and an intrinsic form (allergic non-IgE).<sup>43</sup> Moreover, Hellgren and Mobacken.<sup>44</sup> published a study involving 131 hospitalized patients with NE. 13 of them had some family medical history that included asthma, bronchitis, allergic rhinitis, urticaria or AD, which coincided with 10% of the general population who suffered from atopy. It is common knowledge that within the atypical forms of AD is atopic NE,<sup>22</sup> which generates confusion, especially when there are

AD cases with nummular pattern. Although AD manifests early in childhood, there is a form of AD which commences at a later or adult stage. This may present with clinical variations. In many cases, the classical flexural pattern is absent, which makes diagnosis more difficult. AD may reappear in adulthood with specific clinical features.<sup>46</sup> Among them, a nummular form. Consequently, in 2000, Bannister y Freeman,<sup>47</sup> introduced the term adult AD after they conducted a study in which they found out a considerable percentage of AD patients manifested the condition at 20 years old, proving that AD may manifest nummular lesions both in children and adults. NE, in this case, is a phenotypic variant of AD,<sup>46-49</sup> with an incidence of 9% and 12% respectively. Furthermore, there are studies that indicate that nummular lesions represent the most common atypical morphological variant of AD in children and adults. Even so, it is not rare to observe, in infants, the presence of nummular lesions that coexist with typical lesions of AD in folds. Additionally, nummular lesions in adults represent, according to some, 37.3% of atypical morphological variants of AD.<sup>50</sup> As a conclusion, it is stated that NE is a fairly significant presentation pattern of AD, without taking in consideration the IgE total, specific IgE, or family medical history involving atopy.

#### CLINICAL MANIFESTATIONS OF NE AND ITS VARIANTS

The process starts with small papules and vesicles that grow and gradually fuse to form eczematous, scaly, coin-shaped, slightly edematous, well-rounded and delimited plaques accompanied by intense nocturnal pruritus, especially with new lesions. Commonly, lesions are 1 to 10cm in diameter.<sup>6-51</sup> (Fig.5).

Lesions evolve in two phases. The first one is acute, exudative, with scabs and predominance of papules and vesicles on a muted red background (Fig 6). The second phase is chronic, mainly scabby and desquamative. As time passes by, lesions become dry, squamous, and annular and occasionally present with central clearing giving an annular appearance.<sup>6</sup> (Fig. 7)



Figure 5: Lesion on dorsum of hand, characteristic of NE with papules and vesicles forming a rounded scaly plaque.



Figure 6: Acute phase with rounded and exudative lesions.



Figure 7: Chronic phase with lesions of annular appearance due to central clearing.

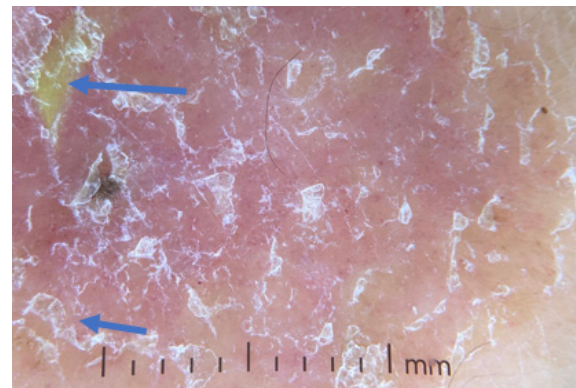


Figure 8: NE. Dermoscopy. Blue arrows signal the presence of meliceric scabs.

The disease course is usually chronic. Prevalence is probable, as lesions tend to reappear in the same areas.<sup>51</sup>

Superinfection may take place on all stages of the condition. Almost always involves the clinical manifestation of *Staphylococcus aureus* due to the presence of yellow, meliceric scabs.<sup>52</sup> (Fig. 8)

## NUMMULAR ECZEMA ON INFANTS

Regarding this particular type, García Magaña confirms,<sup>53</sup> that NE is one of the ten most frequent cutaneous affections on infants. However, lack of knowledge regarding this is attributed to how little have been written about the subject.

In a study involving 40 patients, it was found a greater predominance during the first 5 years of life, along with a chronic course. No association with AD or other illnesses was reported. NE in children is characterized by the presence of eczematous plaques on the skin of the trunk, upper and lower limbs, accompanied by marked pruritus.

Infiltrate lesions manifest in two ways: a damp or wet form, represented by erosive and humid lesions, and a dry form, characterized by intense desquamation.<sup>54</sup> It is acknowledged that AD has a non-usual nummular variant. The true difficulty lies in recognizing conjunct cases of DA and NE. In spite of identification difficulties, there are clear differences between them.<sup>55</sup> NE, in contrast to AD, rarely develops during the first years of an individual's life. It usually manifests at around five years of age.

Its natural course does not present with cutaneous xerosis. And the condition does not develop further than at the puberty stage. NE lesions at a pediatric and adult stage are more exudative, unlike atopic lesions, which are generally more dry and desquamative. They are not as numerous, but asymmetric and irregular.

When they resolve, they leave hypochromic and hyperchromic spots, affecting mostly extensor areas. The face and flexural areas are less affected.

### NUMMULAR ECZEMA ON THE NIPPLE

Eczema on the nipples can constitute a problem for the diagnosis and therapeutic procedure, due to its chronicity and tendency to reappear. Generally, it is classified as an allergic contact dermatitis.<sup>56</sup> Although sometimes this cannot be demonstrated through patch testing, which is why it is identified as a manifestation or lesser criteria for AD, which commonly manifests in female adolescents or during pregnancy, especially in the first or second trimester<sup>57</sup> and the lactation period.<sup>58</sup> There is a case report regarding unilateral nipple eczema on a male patient with asthma history.<sup>59</sup> Although, atopic NE tends to be bilateral. There are multiple studies which conclude that nipple eczema is

not characteristic of AD. They demonstrate that the frequency of presentation of this type of eczema has no significant percentages that would qualify it as lesser criteria for AD.<sup>58,60,61</sup>

Arguments about NE development as a complication in patients who had been treated for breast reconstruction surgery have been previously discussed.<sup>37</sup>

Mario Magaña and collaborators consider that dermatitis or nipple eczema is, in many occasions, a form of NE. There is a report<sup>34</sup> that shows two cases with exclusive nipple involvement, qualifying them as NE cases with a peculiar location and indicating that these cases are subject to the same clinical morphology, histology, evolution and therapy response as NE.

Clinically, nipple eczema presents various manifestations, such as erythema, vesicles, fissures, erosions, scabs during the acute phase. During the chronic phase, there is lichenification and desquamation. It may manifest unilaterally (Fig. 10) or bilaterally (Fig. 11), settling on the nipple and areola or through a NE disseminated disposition (Fig. 12), accompanied by pruritus (variable intensity or burning sensation). This may be settled on the nipple area or extend to an area beyond the areola, evolving intermittently.

#### NE Anatomic location<sup>6-16</sup> (Fig. 13-15):

- Extensor areas, both on the legs and upper limbs, as well as the gluteus, are the most commonly affected areas.
- Dorsum of hands and feet are equally affected.
- Trunk involvement is less common. When it is present, the lower part is more involved than the upper one.
- NE generally does not manifest on the head and the face. If they do, alternative diagnoses must be considered.
- Disseminated forms, accompanied by profusion in lesions, mostly adjust to the described anatomical localization (Fig. 16). There is no causal factor which justifies this particular form. However, it has been associated to the use of medication for hepatitis C.<sup>33</sup>



Figure 9: NE in children with eczematous and desquamative lesions leave hypochromic spots in the trunk and limbs. Annular lesion on the foot (instep area).



Figure 10: Unilateral NE. Erosions, desquamation and lichenification



Figure 12: Nipple, areola NE and surrounding skin, accompanied by body lesions on male patient, clinical picture with clinical and histopathological correlation.



Figure 11: Bilateral NE. Erythema, erosions and desquamation, overgrowing the areola.

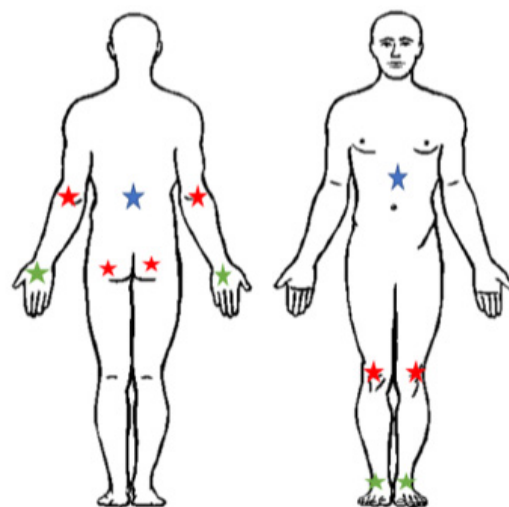


Figure 13: Most common affected areas in NE.

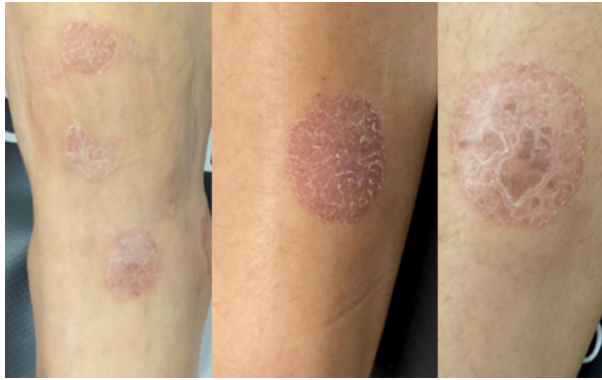


Figure 14: Lower limb NE



Figure 15: Atypically disposed upper limb NE in patients with no AD history.



Figure 16: Disseminated NE. Most lesions adjust to anatomical location, process characteristics.

## EVOLUTION

NE is an imminently chronic and recurring disease. Days or months after the clinical picture's apparent resolution, inactive-like lesions are reactivated. New lesions may as well manifest in adjacent areas.<sup>6</sup>

In a report about recurring factors in NE,<sup>63</sup> authors found that 3 out of 9 cases of this type of condition relapsed due to an infection caused by *S aureus*, 2 due to allergic contact, 3 due to xerosis and environmental humidity and, in one case, the triggering factor could not be identified.

## NE PATHOLOGY

NE histopathology is considered as indistinguishable from other forms of eczema. The epidermis presents a typical subacute eczematous appearance with inflammatory exudative exoserosis and spongiotic vesicles.

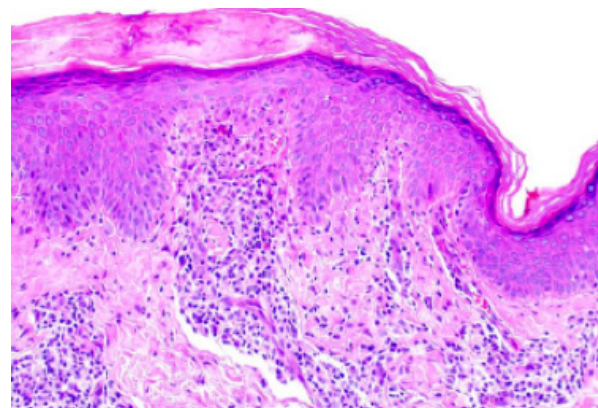


Fig 17. - Biopsy compatible with NE. Presence of acanthosis and focal parakeratosis. Diffuse moderate spongiosis. Perivascular lymphocytic superficial dermal infiltrate.

Presence of edema and inflammatory infiltrate, especially the perivascular type, in the superficial dermis, and epidermal psoriasiform thickness (acanthosis, parakeratosis and intermittent hyperkeratosis), all compatible with NE.<sup>6-10</sup> (Fig 17).



## DIAGNOSIS

It tend to be clinical. It is stated that a biopsy may not be necessary.<sup>6</sup> Nonetheless, in many cases, a diagnosis is required due to these aforementioned clinical characteristics, which paint a confusing picture because of its similarities with other cutaneous illnesses. As consequence, the picture's clinical history, physical examination, lesional identification, distribution and evolution manage to justify biopsies with no specific characteristics. In most cases, the histopathological clinical picture is classified as compatible with NE.

Skin and rhinopharyngeal bacterial cultures must be conducted in patients whose lesions are exudative or scabby. For example, when there is a suspicion of infection involving unusual organisms or therapy-resistant lesions. The causal relationship between staphylococci and its endotoxins has been frequently cited in regards to these eczemas.<sup>17-43</sup>

Patch testing may be useful in unmanageable clinical pictures or contact allergic dermatitis. It is essential to

discover the triggering agent, especially if we consider NE patients with an altered barrier function contributing to the severity and chronicity of such dermatitis.<sup>64</sup>

Most involved agents in contact allergy are nickel, rubber, fragrances, gold, formaldehyde, neomycin, and chrome respectively.<sup>16</sup>

Several reports<sup>16</sup> outline the possibility of urogenital infections as causal factors, especially E coli, as well as genital infections, mainly caused by Ureaplasma and Streptococci.

Others consider it is essential to research about H pylori because of its excellent response to treatment and a study showing 30.9% of NE patients testing positive for H pylori against a 13.33% of healthy control subjects.<sup>21</sup>

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Its history and clinical presentation may indicate similarities with multiples dermatological conditions, such as (Fig. 18):



Fig 18. Some processes that must be considered in differentials. The picture concerning the blistering pemphigoid is extracted from the article cited in reference # 67.

Atopic dermatitis, when this disease is presented as a classical type, its history, lesional type, and location facilitate diagnosis.

Early stages of AD in adulthood present with complications in the diagnosis due to its atypical presentation. Although Kanwar and Narang<sup>65</sup> believe the criteria of Hannofin and Rajka for the diagnosis of AD may be employed in adults, in reality, these criteria may vary or get lost as the patient ages. This is important because, in their study involving 36 cases, they have established that the percentage of patients suffering from AD at its early stages correspondingly manifest NE at a rate of 16.7%.

Equally, Katsarou et al.<sup>43</sup> confirm that nummular lesions constitute an atypical and fairly frequent morphological variant in atopic adults and establish that early stage AD in childhood compared to early stage AD in adulthood shows some variations. On the second one, distribution on the head and neck is more frequent. There is a real difficulty in defining AD with nummular lesions and AD associated to NE.

Allergic contact dermatitis is rarely confused with NE, unless this were to be fairly localized. In this case, patch testing would be useful to identify allergens.

Multiple early lesions of tinea corporis may simulate NE, but the centrifugal evolution and the clinical findings of this mycosis define the picture, a KOH will help clear out any doubts. Correspondingly, seborrheic dermatitis may be differentiated in the basis of clinical picture and lesional location. The petaloid form may bring the most doubts.

Confusion with stasis dermatitis comes from the fact that these patients present with frequent eczematous nummular lesions, especially on lower limbs, result of probably autoeczematization from pruritus, which was proved by a study conducted by Bendl JB<sup>66</sup> in 1979, who included 113 patients with NE lesions. These were gathered during a period of 8 years. 33 were excluded for presenting distinct clinical entities. In 82 individuals, the presence of edema and several varicose veins on the lower limbs were identified. Conclusively, nummular lesions were the result of autoeczematization. This autoeczematization commences with a stasis NE lesion,

which originates on a plaque of varicose eczema. Furthermore, it is believed that this eczematous lesions may extend to other parts of the body if irritated.

Psoriasis' well-known classic characteristics facilitate differentiation. Factitious dermatitis may simulate any illness and must be suspected on the basis of each patient's characteristics.

Lichen aureus is a variant of pigmented purpuric dermatosis and may be confused with NE due to its presentation in the form of macules, papules and plaques on lower limbs, with a lesional pattern that is very similar to NE.

In the search for differentiation, authors<sup>67</sup> performed a dermoscopy and found positive manifestations that are not observed on NE, such as a diffuse coppery-orange background, as well rounded or oval red blood cells, grey spots and a network of interconnected lines. Moreover, there was an absence of serous and hemorrhagic scabs, which are observed on NE.

The prodromal blistering pemphigoid may manifest as unspecific pruriginous eczematous lesions for a long period of time, before the actual manifestation of the classic form of illness.

A case report<sup>68</sup> reveals typical lesions of NE that turn into classic blisters of blistering pemphigoid, that which is confirmed by immunohistopathology.

Fig. 17 exposes some examples of NE differentials through some cases. Nevertheless, prodromal blistering pemphigoid does not present any cases, which is why a picture of the article is placed.

## TREATMENT

Regarding NE treatment, we may schematize it in the following manner.<sup>6</sup>

1. Detailed clinical history
2. Try to identify and avoid triggering or exacerbating factors, such as allergens, inadequate clothing, irritative or itchy chemical products. This is not always easy though, especially in elderly patients

who don't always bathe properly or they are constantly exposed to aggravating factors.

3. Rule out unjustified food restrictions.
4. General measures:
  - a. Wearing fresh cotton clothing.
  - b. Washing clothing with detergents comprising non-ionic surfactants and/or double-rinsing.
  - c. Taking daily relaxing warm baths, while avoiding the use of soap on lesions. It is preferable to use syndet soaps and engage in oatmeal baths to alleviate pruritus. Some individuals might find bath oils useful.
  - d. Applying moisturizing cream containing BID ceramides immediately after bath. These creams create an effective barrier to prevent water loss and additional dryness.
  - e. Reduce xerosis cutis.
  - f. Avoiding the exposure to irritants.
  - g. Using a humidifier for the bedroom and house.
  - h. Treatment of skin inflammation
5. Treatment of NE must reestablish the lipid layer and protect the epidermis by isolating it from the environment and bacteria while avoiding water loss, as well diminishing inflammatory reactions. Furthermore, treatment for secondary infections must be addressed as well.<sup>54</sup>

Lebwohl,<sup>69</sup> in his study, divides therapy specifically into three groups:

### 1. First line treatment

Calming and repair creams that contain products, such as glycerin, panthenol, water, etc., which alleviate symptoms once frequently applied on the skin.

High potency topical corticosteroids are considered as a first line treatment both used alone or combined with antibiotics. When therapy is discontinued, especially after a long time, one must consider secondary effects, tachyphylaxis production, or an upsurge of the condition. A study conducted by Gupta M.<sup>70</sup> in 50 patients aged 6 months–18 years, who had been treated with topical corticosteroids for a long period of time, whether they were automedicated or used longer than advised by the dermatologist, revealed they were em-

ployed due to the presence of eczema (32%). The most common corticosteroid was identified as mometasone, followed by clobetazol and betametazone, which were applied for 3 days, and up to a year. Most common secondary effects were tinea incognita (6%), steroid acne (4%), depigmentation (2%), hypertrichosis (2%) and stretch marks (2%).

The advised application period corresponds to once or twice a day for 2 or 4 weeks or until the resolution of the lesions. Some authors recommend the application of humid compresses prior to the use of cream or occlusive bandages to increase penetration.<sup>6</sup>

Calcineurin inhibitors with limited benefits. Initially, both tacrolimus and pimecrolimus surpassed expectations as a second topical therapeutic option for different inflammatory cutaneous diseases, such as AD. This treatment is based on active T lymphocyte calcineurin inhibition to avoid the synthesis of diverse involved cytokines, such as IL 2-3-4 and  $\alpha$ .<sup>71</sup> It is believed that therapeutic potency of tacrolimus equals the one from a potent topical corticosteroid. There is an unguent in doses of 0.1% for adults and 0.03% for children. There are certain limitations regarding its use. It must not be applied on irritated or erosive skin as to avoid greater irritation. The application on occlusive bandages is not recommended either.<sup>72</sup> It is considered as a continuous maintenance therapy option to avoid prolonged corticosteroid treatment and a potential inflammation relapse.<sup>73</sup>

Oral antibiotics are required if there is an infection. Regarding this subject, Jiamtom S. reports a study about diverse infections among NE's aggravating factors and the usage of various antibiotics for treatment.<sup>16</sup>

Oral antihistamines (sedating, moderate sedation, non-sedating) are used to alleviate pruritus, which is associated with diverse cytokines and an abnormal distribution of C nerve fibers that cause an itchy sensation. This occurs as well with substance P and nerve peptides, such as the nerve growth factor and histamine.<sup>72-74</sup> The inhibiting effects of antihistamines about pruritus vary according to the clinical characteristics of each individual. Consequently, it is essential to conduct a pre-

vious evaluation of the patient so that when antihistamines are administered (one-type or combined), they can be adequately associated with other topical and systemic therapies and work conjunctly on the causal factors of NE, especially for severe and therapy resistant cases.<sup>75</sup>

In patients with moderate but recalcitrant illness, a 4% to 6% coal tar-zinc paste formula may be employed. This old preparation must be covered with light bandages. In spite of the discomfort, this type of treatment achieves remarkable results.<sup>76</sup>

## 2. Second line treatment, especially for severe or refractory illnesses:

### *Phototherapy*

Indicated for patients who present with severe, prolonged and therapy-resistant illness. In these cases, phototherapy is an excellent therapeutic option.

- Narrowband UVB phototherapy is mainly indicated for vitiligo, psoriasis and AD. However, it is also indicated for severe NE. 10 to 30 sessions, administered twice or three times a week, are required before one can expect results. Once all lesions are resolved, the frequency is reduced to once a week for one month, then every two weeks for two months, if required and tolerated, making it an excellent alternative instead of the prolonged use of steroids,<sup>6-77</sup> and, in the case of elderly patients who sometimes cannot receive this type of medication on unmanageable cases, this type of therapy may be convenient thanks to its mechanism (resolving or diminish the lesions and pruritus, which is common and the first indication of the need for phototherapy).<sup>78</sup> The nervous system of skin has nerve endings which are free of cutaneous sensory nerve fibers, reaching the epidermis. Stimulation of prurireceptors within this group of sensory nerve fibers generates a neuronal signs which are transmitted to the brain. This is recognized as pruritus. UV lights may directly affect epidermal cutaneous sensory nerve fibers by decreasing their number, or, through the liberation of skin cell mediators, by indirectly modulating their function, as well as the transmission of itchy sensations to the

central nervous system. As a consequence, an anti-pruritic effect is generated, which is the aim of this phototherapy treatment.<sup>79-80</sup>

- If phototherapy treatment is not possible to conduct, patients can opt for natural lighting. They ought to expose themselves to the sunlight for ten minutes between 10 am and 2 pm, and increase the time several minutes (up to 30 minutes) each day. Patients with slightly pigmented skin and/or redheaded or blondes may commence with 5 minutes of sun exposure and limit exposure time to a maximum of 20 minutes.<sup>6</sup>

### *Systemic therapy*

Corticosteroids, in case of a lack of response to aforementioned established treatments or non-existence of phototherapy under the following schemes.<sup>6</sup>

- Oral prednisone starting with 40 mg QD, and reducing it to a dose of 10 mg every 5 days, followed by discontinuation.
- Intramuscular triamcinolone in doses of 40 mg, up to one dose every 3 months.
- In isolated recalcitrant lesions, intramuscular triamcinolone is a treatment option, 0,5 to 1 ml (4 to 5 mg/ml) per lesion.

### *Methotrexate (MTX)*

- Although, there is a moderate quantity of information about the usage of MTX in NE, the results are quite positive both for children and adults and the collateral effects regarding the usage of this product are scarce.
- A study conducted involving 28 children with severe chronic NE,<sup>81</sup> who had previously received systemic corticosteroids, azathioprine and cyclosporine with no results, were treated with systemic MTX (0,2-0,5 mg/kg per week).
- Six months after treatment, the following results were registered: 3 patients with near resolution, 12 with notable improvement, 12 with slight improvement and a patient whose treatment did not work.
- After an average of 13.4 months, there were 10 patients who fully improved, 12 with notable improvement, 4 with slight improvement and 1 whose treatment did not work.

- One must acknowledge that 15 cases saw a variable increase of the dose due to an insufficient response. There were no significant collateral symptoms. The response was good, especially regarding an imminently chronic clinical picture.
- Another report,<sup>82</sup> involving 25 pediatric patients with recalcitrant NE, outlined a treatment with MTX on doses of 5 to 10 mg per week; after an average of 10.5 months, 16 patients with NE had complete resolution of their lesions and other 3 fully improved their lesions. There were no collateral effects.
- Sepúlveda et al. reported similar results, concerning doses and obtained results, as well as scarce collateral effects,<sup>83</sup> in six children with severe NE, resistant to other therapies.
- In a study conducted in India involving 56 patients with dermatologic diseases (psoriasis and eczema) and treated with MTX, adverse effects were monitored. Some collateral effects were observed. These were dose-dependent. A slight reduction of such dose meant these effects were significant enough to require hospitalization.<sup>84</sup>

#### Cyclosporine

- Treatment commences with a dose of 3 to 5 mg/kg a day, which is maintained until the illness is under control; normally over a period of 2 to 6 weeks. Then, the dose is reduced to 100 mg a day for 1 to 2 months.<sup>6</sup>

#### L-hystidine

- Filaggrin is a protein located on the stratum corneum, which is fundamental for adequate skin barrier formation and function. Such protein's deficiency will highly affect the barrier as its hydro-lipidic film and protection function would be altered. Consequently, there would be an increase of xerosis, transepidermal water loss and the entry of irritant substances and infectious agents who would aggravate dermatologic clinical pictures, such as AD and NE.<sup>85</sup>
- Filaggrin is formed by the rupture of profilaggrin, its precursor, which is insoluble and can be found in keratinocytes, precursor cells of corneocytes.

These rupture to originate multiple copies of filaggrin. This is essential because filaggrin aggregates filaments between keratin fibers and ends up degrading to become the natural moisturizing factor (NMF), which maintains the skin moisturized and gives it elasticity. It also assists in the desquamation process and optimizes the conditions of the skin barrier.<sup>86</sup>

- L histidine is an essential aminoacid whose deficiency produces nitrogen negative balance, anemia, and histamine and carnosine production decrease.
- It makes up 8% of filaggrin's composition.
- Oral supplementation of L histidine increases filaggrin levels in keratinocytes, improving xerosis.
- A study involving adult patients with AD, who were treated with oral L histidine once a day, revealed a 34% reduction of the severity of the illness after 4 weeks of treatment. Its efficiency was equaled to the one obtained from medium potency topical corticosteroids.
- This group, treated with L histidine, was compared to another group, administered with placebos, which showed no results.
- No side effects were reported.<sup>87</sup>

Rothkopf<sup>88</sup> reports its use on a severe therapy-resistant NE case. An oral dose of 8mg a day was administered. Notable improvement was registered after 4 months of treatment. There was also a decrease in the number and size of lesions, and a great decrease of pruritus. There are no collateral effects

### 3. Third-line therapies

Azathioprine and mycophenolate mophetil: Coulson Ian, co-author of Lebwohl's study, in the chapter about NE,<sup>69</sup> identifies azathioprine and mycophenolate mophetil as therapeutic possibilities for the treatment of NE without further detail. However, a survey about azathioprine's use in NE, conducted to 248 dermatologists in the UK in 1997, revealed they agree on the fact that this medication should be employed to treat the disease (no one had used it for this pathology before).<sup>89</sup>

Active immunotherapy: Treatment for patients suffering from recalcitrant NE with Specific Active Im-

munotherapy has been reported. This has been combined with a super transfer factor. Full resolution of lesions was obtained after a few months of therapy, identifying it as an alternative therapy for NE.<sup>90</sup>

Psychiatric treatment and hypnosis: Psychotherapy has been identified as a treatment for NE for a long period of time now. Hypnosis has been equally acknowledged as treatment for its usefulness, capacity to improve lesions and pruritus.

Regarding Infliximab, as per cited by Lebwohl.<sup>69</sup> in his study about NE treatment and most discovered studies, it is referred for its use in moderate to severe AD.<sup>93-94</sup> Nevertheless, multiple articles<sup>95-97</sup> have also mentioned that, paradoxically, this medication has provoked NE when used in other illnesses, such as ulcerative colitis or psoriasis.

Lastly, Dupilumab is the first monoclonal antibody that is approved for moderate to severe AD treatment.<sup>98</sup> This acts as inhibitor for IL 4 and IL-13 in the differentiation of T Th2 cells. In a study involving the use of Dupilumab in AD patients with the purpose of discovering about collateral effects and laboratory monitoring,<sup>99</sup> it was determined that there are in fact adverse effects (ocular, arthralgia, alopecia, among others), that are not significant enough to stop treatment. It has also been acknowledged that there is no need for laboratory monitoring (practiced with similar medications). It has been outlined as efficient in a series of 5-6 patients with NE without any AD history. The response, according to the report, was excellent.<sup>100</sup> These authors consider that this medications works because in NE there is a hyperactivation of the axis Th2, which is prone to be blocked by dupilumab. Another study involving 30 patients with NE revealed that after 16 weeks of treatment there was notable improvement, along with conjunctivitis as an adverse effect.<sup>101</sup> Nonetheless, other authors, such as Zirwas<sup>6</sup> have tried this medication with NE patients who had experienced failed phototherapy treatment and systemic immunosuppressors. The results obtained with this medication were disappointing. For that reason and its expensive value, the use of this medication is only recommended in cases where other possibilities fail.

Cascada de la filagrina hasta el Factor Natural de Hidratación

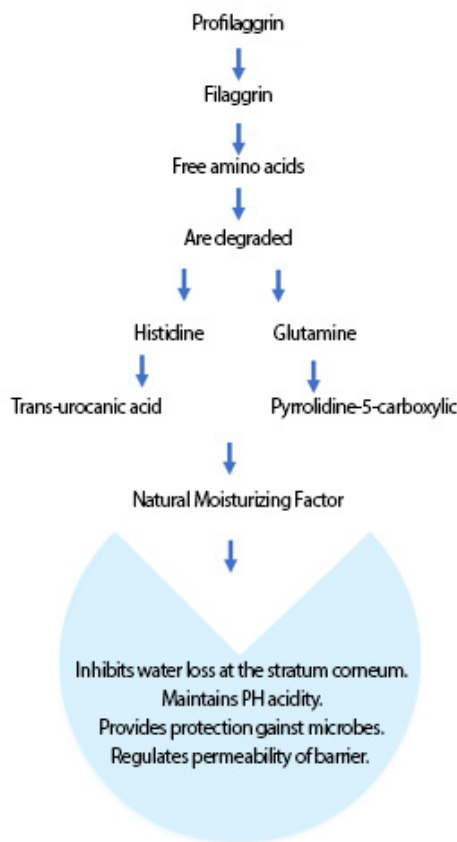


Figure 19: Clinical picture which schematizes the transformation of filaggrin into NMF.

## CONCLUSIONS

Finally, one can define NE as a clinical picture which must not be taken lightly. Furthermore, the word eczema must no prompt individuals to obtain unjustified easy prescriptions. The following conclusions are established:

1. NE is a chronic inflammatory illnesses of unclear pathogenesis, characterized by multiple rounded eczematous lesions, which are nummular and fairly pruriginous. They vary in diameter from 1 to 10 cm, mostly targeting the limbs and the trunk.
2. It has been associated to diverse processes, such as xerosis, stasis dermatosis, infections, contact sensibilization, etc. But it is important to distinguish actual NE from AD with nummular morphology, which involves certain therapeutic differences.

3. Diagnosis is clinical. Patch testing may be useful in cases with patients suffering from recalcitrant illnesses or with contact allergic dermatitis history.
4. A histopathology study is not always necessary, as there are no specific characteristics. However, many cases required a biopsy because similarities with other diseases, such as pityriasis rosea, pityriasis lichenoides or other, interfere with diagnosis, and histopathology facilitates the ruling out of such differentials.
5. In regards to treatment, the most common possibilities have been considered. Sometimes, it is not simple to accept that extreme therapies are necessary to resolve NE. Nonetheless, the clinical picture's chronicity and its most severe presentation may justify them. This evolutive chronicity, accompanied by a constant relapse and years of evolution, may severely affect the mental state of these patients. Consequently, intense therapies are duly justified. One must not forget that it is not uncommon to easily prescribe corticosteroids and antipruritic agents when faced with this condition. One ignores the importance of research about the triggering factors of NE.
6. Conclusively, for any treatment used on NE cases, it is essential for the patient to acknowledge and accept that NE may extend for a period of weeks, months or even years. Moreover, when all seems ok, recurrences tend to emerge, unless etiological or contributing factors are eliminated or resolved

## REFERENCES

1. Medline Plus. Eccema numular.
2. Avayú E, Urbina F. Glosario semiológico en Dermatología (XVII). Rev. Chilena Dermatol. 2015;31:181-182.
3. Tabara K, Noweta M, Bienias W, Kaszuba K, Kaszuba A. A 6-year-old boy with Sulzberger and Garbe dermatosis: a case report and literature review. Postep Derm Alergol 2013;XXX:403-408.
4. Casas MA, Ricardo J, Rolón MC, Chalela JG. Eccema numular: reporte de tres casos. Rev Aso Colomb Dermatol 2019;27:52-62.
5. Devergie M. Traite Pratique des Maladies de la Peau. 2nd edn [French]. Paris: V. Masson; 1857 page 238.
6. Zirwas MJ. Nummular Eccema. Uptodate. Last update Mar 03 2020.
7. Ferrandiz- Bielsa I. Dermatología Clínica. Quinta Edición 2019: Cap 11;109-117.
8. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento 7ed. 2019:Cap 9; Eccema numular.
9. Poudel R, Belbase B, Kafle N. Nummular eczema. Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives. 2015;5:27909.
10. Martínez-Blanco J, Garcia V, González J, Suárez C. Dermatitis numular: presentación de dos casos pediátricos. Arch Argent Pediatr 2016;114):e241-e244.
11. Magaña M, Vázquez R, González N. Dermatitis numular en la niñez. Rev. méd. Hosp. Gen. Méx.1994;57:146-150.
12. Aoyama H, Tanako M, Hara M, Tabata N, Tagami H. Nummular Eczema: An Addition of Senile Xerosis and Unique Cutaneous Reactivities to Environmental Aeroallergens. Dermatology 1999;199:135-139.
13. Watanabe M, Tagami H, Horii I, Takahashi M, Kligman AM. Functional Analyses of the Superficial Stratum Corneum in Atopic Xerosis. Arch Dermatol 1991;127:1689-1692.
14. <https://oushia.com/filagrina-la-hidratacion-natural-de-la-piel/>.
15. Armengot M, HernándezA, Torrelo A. Filagrinan: papel en la barrera cutánea y el desarrollo de la patología. Actas Dermosifiliogr. 2015;106:86-95.
16. Jiamton S, Tangjaturonrusamee C, Kulthanan K. Clinical features and aggravating factors in nummular eczema in Thais. Asian Pac J Allergy Immunol 2012;31:36-42.
17. Kim JW, Ko HC, Kim MB, Kim DW, Kim JM, Kim BS. Features of Staphylococcus aureus colonization in patients with nummular eczema. Br J Dermatol. 2013;168(3):658-60.
18. Tanaka T, Satoh T, Yokosz H. Dental infection associated with nummular eccema as an overlooked focal infection. Journal of Dermatology 2009;36:462-465.
19. Krogh HK. Nummular eczema: Its relationship to internal foci of infection. A survey of 84 cases. Acta Derm Venereol 1960; 40: 114-126.
20. Satoh T, Takayama K, Sawada Y, Yokozeki H, Nishioka K. Chronic nodular prurigo associated with nummular eczema: possible involvement of odontogenic infection. Acta Derm Venereol 2003; 83: 376-377.

21. Lugovic L, Bukvic I, Bulat V, Japundzic I. Factors contributing to chronic urticaria/angioedema and nummular eczema resolution – Which findings are crucial?. *Acta Clin Croat* 2019; 58:595–603.
22. Querol I. Dermatitis atópica. *Revista Pediatría de Atención Primaria* 2009;XI:317–329.
23. Rattan R, Tegta GR, Shanker V, Verma GK, Sharma A, Chauhan M, Sharma A. Role of contact allergens in chronicity and relapses of nummular eczema. *Int J Res Dermatol*. 2017;3:213–218.
24. Morrow DM, Rapaport MJ, Strick RA. Hypersensitivity to aloe. *Arch Dermatol* 1980; 116: 1064–1065.
25. Le Coz CJ. Contact nummular (discoïd) eczema from depilating cream. *CONTACT DERMATITIS* 2002; 46: 111–112.
26. Adachi A, Horikawa T, Takashima T, Ichihashi M. Mercury-induced nummular dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:383–385.
27. Indrastuti N, Hakimi M, Soesaty MH, Soebono H. The role of nickel contact allergy in nummular dermatitis in Indonesia. *J Med Sci*, Volume 51, Number 1, 2019 January: 54–62.
28. Bonamonte D, Foti C, Vestita M, Ranieri LD, Angelini G. Nummular Eczema and Contact Allergy: A Retrospective Study. *Dermatitis* 2012;23:153–157.
29. Bettoli V, Tosto A, Varotti C. Nummular eczema during isotretinoin treatment. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:617.
30. Manjon JA, Vazquez F, Gomez S, et al. Adverse cutaneous reactions to interferon alfa-2b plus ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C virus. *Acta Derm Venereol*. 2001;81:223.
31. Moore MM, Elpern DJ, Carter DJ. Severe, Generalized Nummular Eczema Secondary to Interferon Alfa-2b Plus Ribavirin Combination Therapy in a Patient With Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Arch Dermatol*. 2004;140:215–217.
32. Shen Y, Pielop J, Hsu S. Generalized Nummular Eczema Secondary to Peginterferon Alfa-2b and Ribavirin Combination Therapy for Hepatitis C Infection. *ARCH DERMATOL* 2005; 141: 102–103.
33. Monteaguado B, Mariño A, Cabanillas M, Varela M. Eczema numular generalizado secundario a tratamiento combinado con interferón alfa-2<sup>a</sup> pegilado y ribavirina en un paciente VIH con infección crónica por el virus de la hepatitis C. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38:134–135.
34. Truong A, Le S, Kiuru M, Maverakis E. Nummular dermatitis on guselkumab for palmoplantar psoriasis. *Dermatologic Therapy*. 2019;e12954. <https://doi.org/10.1111/dth.12954>
35. Reyn B, MD, Gils A, Hillary T. Eczematous eruption after guselkumab treatment for psoriasis. *JAAD Case Reports* 2019;5:973–975.
36. Flendrie M, Vissers W, Marjonne, Creemers CW, MGJ de Jong E, van de Kerkhof P, van Riel P. Dermatological conditions during TNF- $\alpha$ -blocking therapy in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Research & Therapy* 2005;7: R666–R676.
37. Iwahira Y, Nagasao T, Shimizu Y, Kuwata K, Tanaka Y. Nummular Eczema of Breast: A Potential Dermatologic Complication after Mastectomy and Subsequent Breast Reconstruction. *Plastic Surgery International* 2015; Article ID 209458, 6 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/209458>.
38. Pruksapong C, Burusapat C, Satayasoontorn K. Nummular Eczema Associate with Augmented Mammoplasty. *Dermatol Case Rep* 2019;4–No158:1–3.
39. Yamamoto T. Nummular eczema and isomorphic Koebner response. *Clinical and Experimental Dermatology* 2020; 45:584–634.
40. Brown DG, Bettley FR. Psychiatric Treatment of Eczema: A Controlled Trial. *British Medical Journal*. 1971;2:729–734.
41. Marks MB. Nummular eczema in children. *Cutis* 1968;4:870–873.
42. Krueger GG, Kahn G, Weston WL, Mandel MJ. IgE Levels in Nummular Eczema and Ichthyosis. *Arch Dermatol* 1973;107:56–58.
43. Katsarou A, Armenaka M. Atopic dermatitis in older patients: particular points. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(1):12–18.
44. Hellgren L, Mobacken H: Nummular eczema—clinical and statistical data. *Acta Derm Venereol* 49:189–196, 1969.
45. Pautt-Lara E, Cala-Castro L, Harris O, Villarinho AL. Dermatitis atópica de inicio tardío con patrón numular. *Rev Alerg Mex*. 2019;66:483–487.
46. Silvestre JF, Romero D, Encabo B. Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017; Vol. 27(2): 78–88.
47. Bannister MJ, Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australasian Journal of Dermatology* 2000;41:225–228 .



48. Kanwar AJ. Adult-onset atopic dermatitis. *Indian J Dermatol* 2016;61:662-663.
49. Pugliarello S, Cozzi A, Gisoni P, Girolomoni G. *JDDG* 2011;9:12-20.
50. Kulthanan K, Samutraboong P, Jiamton S, Tuchinda P. Adult-Onset Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Study of Natural History and Clinical Manifestation. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* . 2007;25: 207-214.
51. Serrano Y, Alvarez F, Miransa T, Sucar M, Díaz MT. Eccema numular: a propósito de un caso. *Revista 16 de Abril*. 2015;54:64-68.
52. Proshutinskaia DV, Skripkina PA. Nummular eczema in children and adults: clinical picture and differential therapy approaches. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2015; 6: 85-88.
53. García Magaña, Mario; Vázquez, Ruth; González Campos, Natalia. Dermatitis numular en la niñez/ Nummular dermatitis in the childhood *Rev. méd. Hosp. Gen. Méx* 1994; 57: 146-50.
54. Pogonowska M, Dobrowiecka K, Przekora J, Wawrzyniak A, Kalicki B. Nummular eczema in a 3-year-old boy. A case report. *Pediatr Med Rodz* 2017;13:547-554.
55. Bonamonte D, Filoni A, Vestita M. Nummular Contact Eczema: Presentation of a Pediatric Case. *The Open Dermatology Journal*. 2019;13:23-26.
56. Sun K, Young W, Seong K. Nipple Eczema: A Diagnostic Challenge of Allergic Contact Dermatitis. *Ann Dermatol* 2014;26:413-414.
57. Puri A, Sethi A, Jit K, Sharma A. Correlation of nipple eczema in pregnancy with atopic dermatitis in Northern India: a study of 100 cases. *An Bras Dermatol* 2019;5:549-552.
58. Kanwar A, Sandipan D, Surrinder K. Evaluation of Minor Clinical Features of Atopic Dermatitis. *Pediatric Dermatology* 1991;8:114-116.
59. Campollo I, Machado E, Limache LM. Eccema del pezón en un varón: presentación de un caso. *Archivo Médico de Camagüey* , 2011;15:714-723.
60. Nagaraja Aj, Amrinder JK, Sandipan D, Surjit S. Frequency and Significance of Minor Clinical Features in Various Age-Related Subgroups of Atopic Dermatitis in Children. *Pediatric Dermatology* 1996;13:10-13.
61. Hyo S, Soo J, You K, Eun L. Nipple Eczema, an Indicative Manifestation of Atopic Dermatitis? A Clinical, Histological, and Immunohistochemical Study. *Am J Dermatopathol* 2015;4:284-288.
62. Whitaker DI, Carlone V, Susser WS, Phelan N Grant JM. Dermatological diseases of the breast and nipple. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:733-751.
63. Siti Aminah Tri Susila Estri. Causes and Recurrence Patterns of Nummular Dermatitis. *Edisi Khusus* 2009;9: 129 - 135.
64. Krupa S, Shrestha S. Relevance of patch testing in patients with nummular dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:406-408
65. Kanwar AJ, Narang T. Adult onset atopic dermatitis: Under-recognized or under-reported? *Indian Dermatology Online Journal* 2013; 4:167-171.
66. Bendl JB. Nummular Eccema of Stasis Origin. *International Journal of Dermatology* 1979;18:129-135.
67. Suh KS, Park JB, Yang MH, Choi SY, Hwangbo H, Jang MS. Diagnostic usefulness of dermoscopy in differentiating lichen aureus from nummular eczema. *Journal of Dermatology*.2017;44:533-537.
68. Mori T, Yamamoto T. Bullous pemphigoid developed on nummular eczema lesions. *Journal of Dermatology*. 2019;46:e426-e427.
69. Lebowitz MG, Heymann WR, Jones JB, Coulson I. Treatment of Skin disease. Fifth Edition 2018 Chapter 56 Discoid Eczema Cox NH. 185-187.
70. Gupta M. Topical corticosteroid abuse among pediatric population - a prospective study. *Our Dermatol Online*. 2020;11:194-196.
71. Gómez M. Inhibidores de calcineurina. Nueva opción terapéutica en el manejo tópico de dermatosis inflamatorias. *Dermatología CMQ* 2003; 1: 89-92.
72. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, Shimojo N, Tanaka A. et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *Journal of Dermatol* 2019; 46: 1053-1101.
73. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011; 164: 415-428.
74. Tominaga M, Takamori K. Itch and nerve fibers with special reference to atopic dermatitis: therapeutic implications. *J Dermatol* 2014; 41: 205-212.
75. Tanei R. Atopic Dermatitis in Older Adults: A Review of Treatment Options. *Drugs & Aging*; 2020; 37:149-160.
76. Luscombe HA. How I Treat Nummular Eczema. *Postgraduate Medicine* 1968;43: 235-237

77. Dogra S, Kanwar AJ. Narrow band UVB phototherapy in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2004;70:205-209.
78. Tanei R, Oda A, Hasegawa Y. Narrow-Band Ultraviolet B is a Useful Adjunctive Treatment for Atopic Dermatitis in Older Adults: is a Useful Adjunctive Treatment for Atopic Dermatitis. *Case Reports. Dermatol Clin Res* 2016;2:112-117.
79. Wallengren J, Sundler F. Phototherapy reduces the number of epidermal and CGRP-positive dermal nerve fibres. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:111-115.
80. Legat FJ. The Antipruritic Effect of Phototherapy. *Front. Med.* 2018;5:art 333.
81. Knopfel N, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Torrelo A. Methotrexate for severe nummular eczema in children: Efficacy and tolerability in a retrospective study of 28 patients. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:611-615.
82. Robert H, Orchard D. Methotrexate is a safe and effective treatment for paediatric discoid (nummular) eczema: A case series of 25 children. *Australasian Journal of Dermatology* 2010; 51: 128-130.
83. Sepúlveda A, Truffello D, Fuenzalida H, Macías MA. Severe nummular eczema in childhood. Experience of six cases managed with oral methotrexate. *Eur. J. Pediatr. Dermatol.* 2019;29: 209-14.
84. Sivakumar S, Banupriya K. Monitoring of adverse drug reactions caused by methotrexate at the dermatology department of a tertiary care centre. *Int J Res Dermatol.* 2017;3:389-94.
85. Armengot M, Hernández A, Torrelo A. Filagrina: papel en la barrera cutánea y en el desarrollo de patología. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:86-95.
86. Estelrich R. Filagrina, la hidratación natural de la piel. <https://oushia.com/filagrina-la-hidratacion-natural-de-la-piel/> 2018.
87. Pei S, Brown SP, Griffiths C E, Weller RB, Gibbs NK. Feeding filaggrin: effects of L-histidine supplementation in atopic dermatitis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2017;10 403-411.
88. Rothkopf M. Results of Histidine (His) Supplementation in a Case of Severe Nummular Eczema (NE) *Current Developments in Nutrition* 2020;4:1141.
89. Tan BB, Lear JT, Gawkrödger DJ, English JSC. Azathioprine in dermatology: a survey of current practice in the UK. *Br J Dermatol* 1997; 136: 351-355.
90. Kłokol D, Pan SY, Chan MKS, Wong MBS, Chernykh V, Yefimov SA. Management of Eczema with Active Specific Immunotherapy and Super Transfer Factor: A Case Report. *Journal of Clinical Immunology and Allergy* 2018;4:No1:1.
91. Brown DG, Bettley FR. Psychiatric Treatment of Eczema: A Controlled Trial. *British Medical Journal,* 1971;2:729-734.
92. Shenefelt PD. Hypnosis in Dermatology. *Arch Dermatol* 2000;136:393-399
93. Cassano N, Loconsole F, Coviello C, Vena GA. Infliximab in recalcitrant severe atopic eczema associated with contact allergy. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 2006;19:237-240.
94. Jacobi A, Antoni C, Manger B, Schuler G, Hertl M. Infliximab in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis *J Am Acad Dermatol* 2005;52:522-526.
95. Delle A, Bazzichi L, Bombardieri S, Riente L. Psoriasis, erythema nodosum, and nummular eczema onset in an ankylosing spondylitis patient treated with infliximab. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2007;36:403-404.
96. Dawkins YM, Kanigsberg N, Murthy S. An Unusual Skin Manifestation in a Patient With Ulcerative Colitis *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016;14:xxxv-xxxvi.
97. Cleynen, I., Van Moerkercke, W., Billiet, T., Castele, N. V., Ferrante, M., Noman, M., Van Assche GA, Rutgeerts PJ, Segaert S, Gils A, Vermeire, S. Anti-TNF-Induced Skin Manifestations in IBD Patients: Role for Increased Drug Exposure? *Gastroenterology* 2015;148: S-108.
98. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, Graham NM, Biebern T, Rocklin R. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2014;371:130-139.
99. Kreeshan FC, Al-Janabi A, Warren RB, Hunter JA. Real-World Experience and Laboratory Monitoring of Dupilumab in Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis in a Tertiary Centre, *Dermatol Ther* 2021; 11:149-160.
100. Choi S, Zhu GA, Lewis MA, Honari G, Chiou AS, Ko j, Chen JK. Dupilumab treatment of nummular dermatitis: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:1252-1255.
101. Patruno C, Stingeni L, Hansel K, et al. Effectiveness of dupilumab for the treatment of nummular eczema phenotype of atopic dermatitis in adults. *Dermatologic Therapy* 2020;33:e13290.

## CASO CLÍNICO

# Balanitis de Zoon. Reporte de un caso

Nelson Adrián Zambrano Delgado,\* Cristina Solórzano Torres,\*\*  
Juan Carlos Garcés,\*\*\* Enrique Úraga Pazmiño\*\*\*\*

\* Posgradista de Tercer año de Dermatología de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil  
\*\* Dermatóloga del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"  
\*\*\* Dermatopatólogo  
\*\*\*\* Director del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondencia a:  
adrian\_zambo2@yahoo.es

Palabras clave: Balanitis de Zoon, pimecrolimus

Fecha de recepción: 11-02-2021  
Fecha de aceptación: 25-02-2021  
Fecha de publicación: 28-04-2021

## RESUMEN

La Balanitis de Zoon (BZ) es una mucositis inflamatoria benigna del glande, que generalmente se presenta en hombres de mediana edad y en ancianos que no se han realizado la circuncisión. Suele tener un curso crónico y en ocasiones recidivante.

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, no circuncidado, de 21 años de edad con un cuadro clínico de tres años de evolución caracterizado por una mácula eritematosa y dos placas infiltradas en cara interna de prepucio y glande respectivamente, por lo cual se realizó una biopsia que reportó una estructura tisular erosionada con desarrollo de tejido de granulación y acentuado infiltrado linfoplasmocitario, confirmando el diagnóstico de BZ. Recibió tratamiento con corticoide oral y tópico asociado a pimecrolimus con resolución completa de las lesiones.

## INTRODUCCIÓN

Esta entidad fue descrita inicialmente por Zoon en 1952 en ocho pacientes que presentaban balanitis crónica con características histopatológicas similares por lo que la denominó "balanitis crónica plasmocelular circunscrita." Corresponde a una mucositis inflamatoria, benigna, idiopática, con tendencia a la cronicidad debido a que puede persistir meses o años y suele presentarse en varones no circuncidados de mediana edad en adelante, manifestándose por lo general como una placa bien definida, eritematosa y solitaria en el glande.<sup>1,2</sup>

En la histopatología se observa un infiltrado inflamatorio predominantemente de células plasmáticas, atrofia de la epidermis, espongirosis, vasos sanguíneos tortuosos y exocitosis de células inflamatorias.<sup>3</sup>

Los factores de riesgo asociados a la presencia de ésta enfermedad incluyen el hábito de fumar y una mala higiene genital.<sup>4</sup>

Dentro de los tratamientos encontramos: la circuncisión, medidas higiénicas, esteroides tópicos con o sin antibióticos, laser de CO<sub>2</sub> y tacrolimus tópico.<sup>5</sup>

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente masculino de 21 años no circuncidado, sin antecedentes patológicos personales de importancia con cuadro clínico de tres años de evolución caracterizado por dos placas de bordes irregulares, infiltradas, color rojo intenso, de

aspecto húmedo, con superficie erosiva, localizadas en cara interna del prepucio, además de una lesión macular ligeramente eritematosa mal definida en el glande. (Fig. 1 y 2)



Figura 1: Placas eritematosas irregulares infiltradas con superficie erosiva localizadas en cara interna de prepucio.

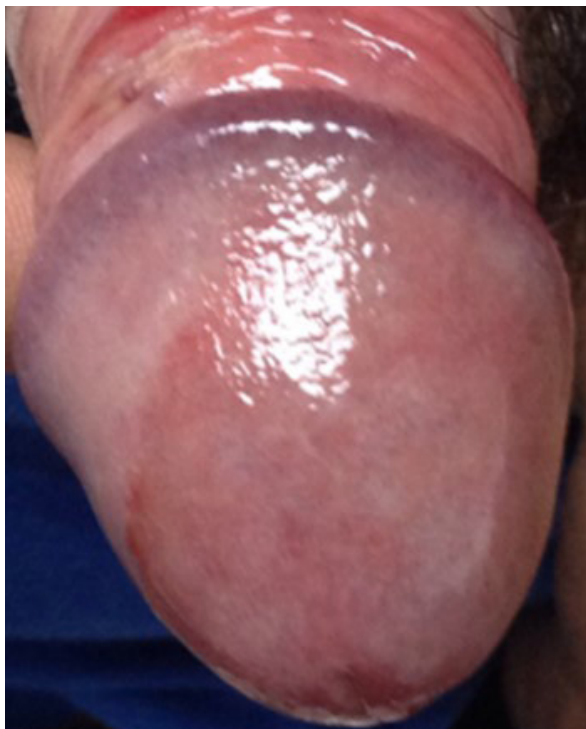


Figura 2: Lesión macular ligeramente eritematosa mal definida en el glande.

A la dermatoscopia se observaron múltiples vasos lineales irregulares, vasos en serpentina, vasos contorneados y algunos con apariencia de espermatozoides. (Fig. 3 y 4)

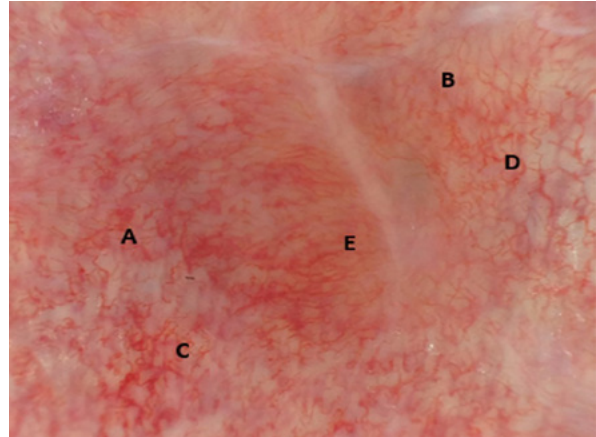


Figura 3: Dermatoscopia de lesión del glande. A vasos serpiginosos, B vasos lineales irregulares, C vasos contorneados, D vasos con apariencia de espermatozoide, E áreas de color naranja.



Figura 4: Vasos lineales irregulares en lesión del prepucio.

Se realizó una biopsia y el estudio histopatológico reportó una estructura tisular erosionada con desarrollo de tejido de granulación, acentuado infiltrado linfoplasmocitario y en menor grado presencia de neutrófilos, sin cambios neoplásicos. (Fig. 5)

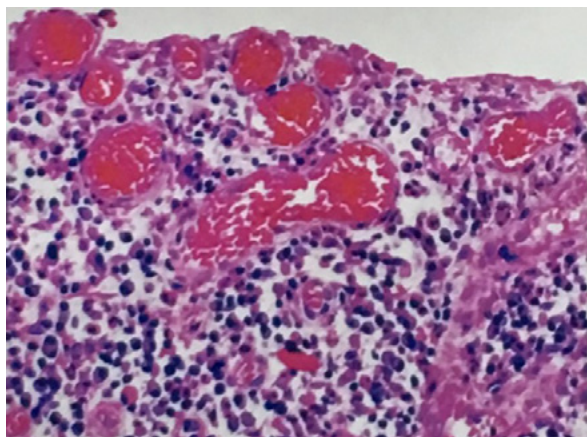


Figura 5: Infiltrado predominantemente plasmocitario.

Con los hallazgos clínicos e histopatológicos se confirmó el diagnóstico de BZ.

Se indicó tratamiento con prednisona oral a dosis de 20mg/día durante cinco días, además mometasona tópica, seguido de pimecrolimus por quince días cada uno, obteniéndose una remisión completa al mes del tratamiento, sin recurrencia.

## DISCUSIÓN

La Balanitis de Zoon (BZ) es una dermatosis no venérea que se presenta sobre todo en hombres de mediana edad y en ancianos. Existen pocos de datos sobre la prevalencia e incidencia de ésta entidad. Mallon y colaboradores reportaron 27 casos de BZ en 357 hombres evaluados con patología de piel genital. Pearce et al presentaron 26 casos de BZ en 226 pacientes estudiados en una clínica de medicina genitourinaria, sin embargo aún faltan más datos estadísticos sobre la presencia de ésta enfermedad en literatura mundial.<sup>2</sup>

Respecto a la etiopatogenia se cree que podrían intervenir factores como la falta de circuncisión y pobre higiene genital que conllevaría a retención de orina y esmegma, generando una infección local repetida que

conjuntamente a la fricción constante y el calor aumentarían las posibilidades de la aparición de la enfermedad. Se sugiere por algunos autores la participación de agentes infecciosos como *Mycobacterium smegmatis* y el virus del papiloma humano (VPH), pero aún no se han reportado pruebas de infección bacteriana y tampoco se ha detectado ADN del VPH en la reacción de cadena de polimerasa.<sup>2,3</sup> Existe el reporte de un paciente circuncidado con clínica e histopatología concordante con BZ, atribuyéndose éste hallazgo al hecho de que el procedimiento fue inadecuado, por lo que se podría deducir que la circuncisión juega un papel importante en la prevención de éste trastorno.<sup>6</sup>

La presentación clínica corresponde a una o más placas de color rojo intensa, que pueden adoptar una forma macular o sobrelevada, de aspecto húmedo en el glande, surco balanoprepucial y cara interna del prepucio, con tendencia a la erosión, ulceración y sangrado; en ocasiones presenta múltiples puntos rojos brillantes en el fondo de ésta placa conocidos como “puntos en pimienta de cayena” debido a la microhemorragia y al depósito de hemosiderina. Estos hallazgos pueden acompañarse de disuria, prurito y ardor local.<sup>2,7</sup>

La dermatoscopia suele ser un método útil sobre todo para mejorar el diagnóstico no invasivo de éste tipo de balanitis, en el cual podremos ver signos descritos como un área sin estructura focal o difusa, de color naranja amarillenta causada por el depósito de hemosiderina así como vasos curvos serpiginosos, vasos contorneados y en forma de cáliz que pueden deberse a dilatación y proliferación vascular. También se han descrito lesiones vasculares similares a espermatozoides y en menor frecuencia se podrían encontrar vasos puntiformes y lineales irregulares.<sup>8</sup> La presencia del infiltrado plasmocitario en la histopatología no tiene traducción visual en la dermatoscopia.<sup>9</sup>

Nuestro paciente presentaba hallazgos clínicos y dermatoscópicos sugerentes de BZ que fue confirmado con la biopsia. Sin embargo debido a que ésta patología no es tan frecuente en jóvenes, se debe tener presente otras causas de lesiones genitales para realizar una correcta identificación de la patología y posteriormente un tratamiento acertado.

Debemos diferenciar clínicamente a la BZ de otras entidades como la eritroplasia de Queyrat, erupción fija medicamentosa, psoriasis, liquen plano, dermatitis seborreica, sífilis secundaria, candidiasis y síndrome de Reiter.<sup>1</sup>

El diagnóstico diferencial dermatoscópico incluye la eritroplasia de Queyrat donde se visualizan vasos glomerulares dispersos, el liquen plano que presenta las estrías blancas de Wickham y la balanitis psoriásica que muestra un patrón vascular homogéneo regular conformado por pequeños vasos puntiformes o un patrón vascular más denso con capilares dilatados tortuosos. Además es importante conocer que los vasos “similares a espermatozoides” no son exclusivos de BZ ya que también se han informado en algunos casos de micosis fungoide.<sup>9</sup>

La histopatología se caracteriza por presentar atrofia epidérmica, queratinocitos en forma romboidal, espongirosis, exocitosis de células inflamatorias y un denso infiltrado subepidérmico compuesto en gran parte por células plasmáticas, además de extravasación de eritrocitos y depósito de hemosiderina en algunas ocasiones, así como la presencia de vasos tortuosos.<sup>1,3</sup>

En 2006, Kumar y colaboradores publicaron criterios clínicos para el diagnóstico de BZ los cuales son : placas eritematosas brillantes en el glande, el prepucio o ambos, lesiones que evolucionan durante un período mayor a tres meses, ausencia de lesiones sugestivas de liquen plano o psoriasis en cualquier parte del cuerpo, mala respuesta a las terapias tópicas (mínimo cuatro semanas), ausencia de enfermedades infecciosas, excluidas por el test de Tzanck, hidróxido de potasio, tinción de Gram y VDRL.<sup>10</sup> Nuestro paciente cumplía con cuatro de estos criterios debido a que el tiempo de evolución de la enfermedad que presentó fue de tres años, con localización de las lesiones en glande y cara interna de prepucio, ausencia de enfermedad infecciosa genital y de lesiones sugestivas de trastornos inflamatorios en otras zonas del cuerpo.

Dentro de los tratamientos se destaca el mejorar las condiciones de higiene genital, la circuncisión que

parece conducir a la resolución de las lesiones, así como el uso de preparaciones tópicas a base de corticoides con o sin antibióticos. El láser de CO<sub>2</sub> ha tenido participación en ciertos casos.<sup>5</sup>

Kumar en su reporte del 2018 presenta dieciocho pacientes de sexo masculino no circuncidados con diagnóstico de BZ que aceptaron someterse a la circuncisión y fueron seguidos durante cinco años sin presentar recaída. La circuncisión se considera el tratamiento de elección porque elimina la oclusión producida por el prepucio y el nido de inflamación causada por esmegma y fricción crónica.<sup>11</sup>

Respecto al uso de inhibidores de la calcineurina existe cierta preocupación sobre la relación entre éstos y la carcinogénesis, por lo que se recomienda que antes de iniciar el tratamiento debe excluirse cualquier lesión maligna o premaligna para evitar una evolución e invasión neoplásica.<sup>12</sup> Así el reporte de Bardazzi de dos pacientes que fueron tratados con pimecrolimus, en el que uno de ellos tuvo resolución completa y el otro presentó mejoría de gran parte de la lesión persistiendo un parche hiperpigmentado residual.<sup>13</sup>

Existen más informes de casos que fueron tratados con pimecrolimus tópico en periodos de cuatro a seis semanas con buena tolerancia y remisión del cuadro clínico, por lo que podría considerarse una opción terapéutica en pacientes que no deseen la cirugía.<sup>14,15</sup>

Otro estudio de diez pacientes con BZ mostró resultados favorables al usar una terapia tópica combinada con oxitetraciclina al 3%, nistatina y butirato de clobetasona al 0.05%, lo que podría sugerir un papel importante de los corticoides tópicos en el tratamiento de ésta enfermedad.<sup>16</sup>

Entre otras terapéuticas descritas tenemos al imiquimod al 5%, ácido fusídico, dapsona, terapia fotodinámica y el láser de erbio YAG no ablativo.<sup>10</sup>

La expresión del CD20 en la inmunohistoquímica es un hallazgo que podría brindar a futuro la posibilidad de un nuevo tipo de tratamiento alternativo como el Rituximab.<sup>17</sup>

Existen pocos casos reportados en la literatura mundial de BZ en pacientes jóvenes y niños.<sup>18</sup> De Oliveira et. al presentan el caso de un adolescente con infección por VIH por transmisión vertical que fue tratado con circuncisión, mejorando notablemente.<sup>19</sup>

Por último la asociación de BZ y malignidad se ha informado raramente, pero podría deberse a un proceso reactivo por una neoplasia subyacente, por lo que el seguimiento de éstos pacientes es importante para detectar precozmente este posible fenómeno.<sup>2</sup>

## CONCLUSIÓN

La importancia de éste caso radica en lo poco usual de la presentación de la BZ en pacientes jóvenes con escasos reportes publicados en la literatura, así como a la buena respuesta obtenida con un tratamiento tópico combinado.

La falta de circuncisión como factor predisponente, los hallazgos clínicos e histopatológicos nos llevaron al diagnóstico definitivo de BZ. Dentro del tratamiento, la circuncisión parece ser el método de elección, sin embargo debemos tener otras alternativas si el paciente no lo acepta.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kumar B, Narang T, Dass Radotra B, Gupta S. Plasma cell balanitis: clinicopathologic study of 112 cases and treatment modalities. *J Cutan Med Surg.* 2006;10(1):11–5.
- Dayal S, Sahu P. Zoon balanitis: A comprehensive review. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2016;37(2):129–38.
- Balato N, Scalvenzi M, La Bella S, Di Costanzo L. Zoon's balanitis: Benign or premalignant lesion? *Case Rep Dermatol.* 2009;1(1):7–10.
- Piaserico S, Orlando G, Linder MD, Cappozzo P, Zarian H, Iafrate M. A case-control study of risk factors associated with Zoon balanitis in men. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(8):1591–4.
- Edwards SK, Bunker CB, Ziller F, van der Meijden WI. 2013 European guideline for the management of balanoposthitis. *Int J STD AIDS.* 2014;25(9):615–26.
- Toker SC, Baskan EB, Tunali S, Yilmaz M, Karadogan SK. Zoon's balanitis in a circumcised man. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(2 Suppl):S6–7.
- Weyers W, Ende Y, Schalla W, Diaz-Cascajo C. Balanitis of zoon: A clinicopathologic study of 45 cases. *Am J Dermatopathol.* 2002;24(6):459–67.
- Errichetti E, Lacarrubba F, Micali G, Stinco G. Dermoscopy of Zoon's plasma cell balanitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(12):e209–10.
- Huet P, Barnéon G, Cribier B. Balanite de Zoon : corrélation dermatopathologie-dermatoscopie. *Ann Dermatol Venereol.* 2016;143(12):866–9.
- Serrão LM, Sarmenghi KD de A, Pinto BCBP, Miranda PB de. Thalidomide in plasma cell balanitis refractory to conventional topical treatment. *An Bras Dermatol.* 2018;93(6):881–3.
- Kumar B. Circumcision is still the gold standard in management of plasma cell balanitis. *Dermatol Ther.* 2018;31(6):e12661.
- Kyriakou A, Patsatsi A, Patsialas C, Sotiriadis D. Therapeutic efficacy of topical calcineurin inhibitors in plasma cell balanitis: case series and review of the literature. *Dermatology.* 2014;228(1):18–23.
- Bardazzi F, Antonucci A, Savoia F, Balestri R. Two cases of Zoon's balanitis treated with pimecrolimus 1% cream. *Int J Dermatol.* 2008;47(2):198–201.
- Delgado L, Brandt HRC, Ortolan DG, Patriota RCR, Criado PR, Belda Junior W. Zoon's plasma cell balanitis: a report of two cases treated with pimecrolimus. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4 Suppl 1):S35–8.
- Tress CS, Herrera MM, Torres MH, Manzo EV. Balanitis de Zoon. Presentación de seis casos. *DermatologíaCMQ2010;* 8(2):97–99.
- Tang A, David N, Horton LW. Plasma cell balanitis of Zoon: response to Trimovate cream. *Int J STD AIDS.* 2001;12(2):75–8.
- Tchernev G, Temelkova I. Rituximab as most adequate treatment option for CD20-positive balanitis plasmacellularis Zoon! *Dermatol Ther.* 2019;32(6):e13139.
- Chessa MA, Sechi A, Baraldi C, Barruscotti S, Leuzzi M, Gurioli C, et al. Zoon's plasma cell balanitis: clinical and dermoscopic features in pediatric patients. *Int J Dermatol.* 2018;57(11):e142–4.
- Pileggi F de O, Nogueira PLB, de Melo Coelho MF, da Silveira Orsi G, de Fatima Gali Sorita Tazima M, Vicente YAMVA, et al. Circumcision as treatment for Zoon's balanitis in an HIV-positive teenage patient. *Int J STD AIDS.* 2013;24(10):837–9.
- Starritt E, Lee S. Erythroplasia of Queyrat of the glans penis on a background of Zoon's plasma cell balanitis. *Australas J Dermatol.* 2008;49(2):103–5.

## CASE REPORT

# Zoon's Balanitis. A case report

**Nelson Adrián Zambrano Delgado,\* Cristina Solórzano Torres,\*\*  
Juan Carlos Garcés,\*\*\* Enrique Úraga Pazmiño\*\*\*\***

\* Third year dermatology post-graduate student at Universidad Católica Santiago de Guayaquil  
\*\* Dermatologist at Dermatology Center "Dr. Úraga"  
\*\*\* Dermatopathologist  
\*\*\*\* Director at Dermatology Center "Dr. Úraga"

Corresponding author:  
adrian\_zambo2@yahoo.es

Key words: Zoon's balanitis,  
pimecrolimus

Date of receipt: 11-02-2021  
Date of acceptance: 25-02-2021  
Date of publication: 28-04-2021

## ABSTRACT

Zoon's balanitis (ZB) is a benign inflammatory mucositis of the head of the penis (glans penis), which generally manifests in uncircumcised middle-aged and elderly men. Zb's course is usually chronic. Sometimes recurrent.

A 21-year-old uncircumcised male patient presents with a 3-year clinical picture characterized by the presence of an erythematous macule and two infiltrated patches on the foreskin's inner face and gland. As a consequence, a biopsy was conducted. It reported an eroded tissue structure with granulation tissue development and lymphoplasmocitary accentuated infiltrate, confirming ZB diagnosis. Treatment with oral and topical corticosteroids, associated to pimecrolimus, was administered. There was almost complete resolution of the lesions.

## INTRODUCTION

This entity was first described by Zoon in 1952 in eight patients who presented chronic balanitis with similar histopathologic features. Consequently, it was acknowledged as "balanitis circumscripta plasmacellularis." It consists of an inflammatory, benign, idiopathic mucositis, with a tendency to chronicity due to its capacity to persist for months or years. It usually manifests as a well-defined, erythematous and solitary plaque on the gland of middle-age (or older) non-circumcised males.<sup>1,2</sup>

Histopathology reveals a plamatic cell inflammatory infiltrate, epidermal atrophy, spongiosis, tortuous blood vessels and inflammatory cell exocytosis.<sup>3</sup>

Risk factors include smoking and bad genital hygiene.<sup>4</sup> Treatments include circumcision, hygiene measures,

topical steroids with or without antibiotics, CO2 laser and topical tacrolimus.<sup>5</sup>

## CLINICAL CASE

The case of a 21-year-old uncircumcised male patient is presented. There is no significant personal pathologic history, but rather a 3-year clinical picture characterized by two infiltrate, deep red, wet patches with irregular margins and erosive surface, located on the foreskin's inner face, and a slightly erythematous and poorly defined macular lesion on the gland. (Fig. 1 and 2)

Dermoscopy showed multiple irregular linear vessels, serpentine vessels, convoluted vessels and some spermatozoa-like vessels. (Fig. 3 and 4)



A biopsy and histopathology study were conducted. The reports showed tissue eroded structure with granulation tissue development, lymphoplasmocitary accentuated infiltrate and, to a lesser degree, the presence of neutrophils. There are no neoplastic changes. (Fig. 5)



Figure 1: Irregular infiltrate erythematous plaques with erosive surface, located on inner face of foreskin.



Figure 2: Slightly erythematous and poorly defined macular lesion on the gland.

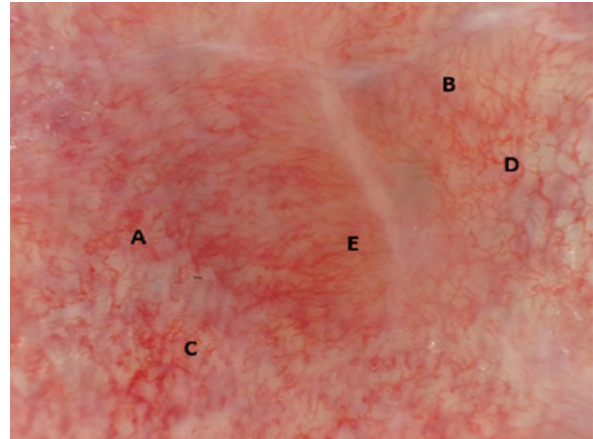


Figure 3: Dermoscopy of gland lesion. A serpiginous vessels, B irregular linear vessels, C convoluted vessels, D spermatozoa-like vessels, E orange areas.

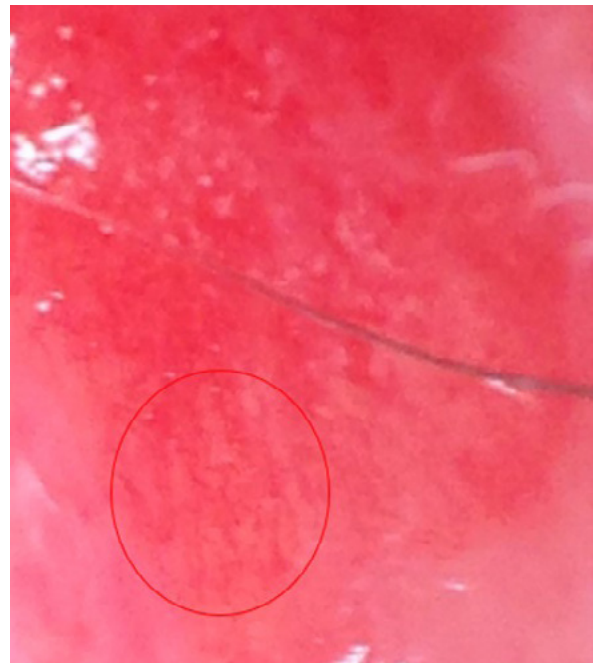


Figure 4: Irregular linear vessels on foreskin lesion.

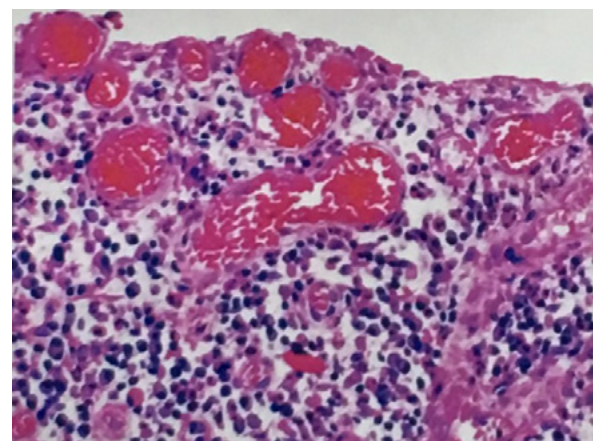


Figure 5: Mainly plasmocitary infiltrate.

Clinical and histopathological findings confirmed BZ diagnosis.

Oral prednisone was administered in a dose of 20 mg a day during five days. Moreover, treatment included topical mometasone, followed by pimecrolimus (15 days each). This resulted in full resolution of lesions after a month, without any relapse.

## DISCUSSION

Zoon's balanitis (ZB) is a non-venereal dermatosis which manifests mainly in middle-age men and elderly individuals. There is little to no information about the prevalence and incidence of this entity. Mallon and collaborators reported 27 cases of BZ in 357 men diagnosed with pathology of genital skin. Pearce et al presented 26 cases involving 226 patients with BZ, evaluated in a genitourinary medicine clinic. However, there are missing statistics about the presence of the illness on medical literature.<sup>2</sup>

Regarding the etiopathogeny, it is believed that factors, such as uncircumcision and poor genital hygiene, are involved. These cause urine and smegma retention which generates recurrent local infection that, along with heat and constant friction, increase the possibilities of the condition's manifestation. Some authors suggest the participation of infectious agents, such as *Mycobacterium smegmatis* and the human papillomavirus (HPV). However, no bacterial infections have been reported yet. Moreover, no human papillomavirus' DNA has been detected in the polymerase chain reaction.<sup>2,3</sup> There is a report about a circumcised patient. Clinical and histopathologic diagnosis concurs with ZB. Such finding is attributed to the fact that the procedure was deemed as inadequate. Consequently, circumcision plays a big part on the prevention of this disorder.<sup>6</sup>

The clinical presentation corresponds to one or more deep red plaques, which may adopt a raised or macular form, along with a wet appearance on the glans, balanoprepucial groove and inner face of the foreskin, with a tendency to erode, ulcer and bleed; frequently, it manifests multiple red bright dots, known as "cayenne

pepper spots," on the background of such plaque. This is due to microhemorrhage and hemosiderin deposit. These findings are accompanied by dysuria, pruritus and a local burning sensation.<sup>2,7</sup>

Dermoscopy tends to act as a useful method to improve non-invasive diagnoses for this type of balanitis, from which one can observe signs described as a diffuse, yellowish-orange area without focal structure, caused by the deposit of hemosiderin, serpiginous curved vessels, convoluted vessels, goblet-shaped vessels due to dilatation and vascular proliferation. Vascular lesions, similar to spermatozoa, have also been described, along with punctiform and irregular linear vessels at a minor rate.<sup>8</sup> The presence of the plasmocitary infiltrate on the histopathology does not visually translate on the dermoscopy.<sup>9</sup>

The patient presented with clinical and dermoscopic findings suggestive of ZB (confirmed by the biopsy). However, because this pathology is not as common in young people, one must acknowledge other causes for genital lesions in order to adequately identify the pathology and treatment.

It is crucial to make a clinical differentiation between ZB and other entities, such as erythroplasia of Queyrat, fixed drug eruption, psoriasis, lichen planus, seborrheic dermatitis, secondary syphilis, candidiasis and Reiter's syndrome!<sup>1</sup>

Dermoscopic differential diagnosis includes erythroplasia of Queyrat, which shows disperse glomerular vessels; lichen planus, which presents with Wickham white striae and psoriatic balanitis showing a regular homogenous vascular pattern, formed by small punctiform vessels or a denser vascular pattern with tortuous dilated capillaries. Moreover, it is essential to acknowledge that "spermatozoa-like" vessels are not exclusive of ZB, as they have been discovered in some cases of mycosis fungoides as well.<sup>9</sup>

Histopathology is characterized by epidermal atrophy, rhomboidal keratinocytes, spongiosis, inflammatory cell exocytosis and dense subepidermal infiltrate composed mostly by plasma cells, along with extravasation

of erythrocytes, hemosiderin deposit in some occasions and the presence of tortuous vessels.<sup>1,3</sup>

In 2006, Kumar and collaborators published some clinical criteria for ZB diagnosis: Bright erythematous plaques on the glans, foreskin or both, lesions that evolve during a period greater than three months, absence of lesions suggestive of lichen planus or psoriasis in any part of the body, bad response to toxic therapy (a minimum of four weeks), absence of infectious diseases, excluded by the Tzanck test, potassium hydroxide, Gram stain and VDRL.<sup>10,1</sup> The patient complied with four of these criteria due to the evolution period of the disease (three years). He presented with lesions located on the glans and the foreskin's inner face, as well as absence of any genital infectious disease and lesions suggestive of inflammatory disorders in other areas of the body.

Treatment aims to improve genital hygiene conditions, circumcision, which leads to the resolution of lesions, as well as the use of topical preparations based on corticosteroids with or without antibiotics. CO2 laser has been present in these cases.<sup>5</sup>

In his 2018 report, Kumar presents with eighteen non-circumcised male patients with ZB diagnosis, who accepted to be circumcised and were monitored for 5 years with no sign of any relapse. Circumcision is considered as a first-line treatment because it eliminates the occlusion produced by the foreskin and inflammation caused by smegma and chronic friction.<sup>11</sup>

In regards to the use of calcineurin inhibitors, there is certain concern for the relation of these and carcinogenesis. Consequently, it is recommended to rule out any malignant or premalignant lesion before starting the treatment to avoid neoplastic invasion and evolution.<sup>12</sup> Bardazzi's report about two patients treated with pimecrolimus indicates that one of them had full resolution of lesions and the other patient greatly improved the lesions, leaving only a residual hyperpigmented patch.

There are more reports on cases involving treatment with topical pimecrolimus for periods of four to six weeks,

resulting in good tolerance levels and remission of the clinical picture, labeling it as a therapeutic option for patients who do not wish to be surgically intervened.<sup>14,15</sup>

Another study of 10 patients with ZB showed favorable results regarding topical treatment in combination with 3% oxytetracycline, nystatin and 0.05% clobetasone butyrate, which may suggest topical corticosteroids play an important role on the treatment of this particular condition.

Among other therapeutic options are 5% imiquimod, fusidic acid, dapsone, photodynamic therapy and non-ablative Erbium-Yag laser.<sup>10</sup>

CD20 expression of immunohistochemistry is a finding which opens up possibilities for a new type of alternative treatment, such as Rituximab.<sup>17</sup>

There are few case reports within the medical literature about young patients and children with ZB.<sup>18</sup> De Oliveira et al. present the case of an adolescent with vertical transmission HIV, who was circumcised. Notable improvements were observed.<sup>19</sup>

Lastly, the association between ZB and malignancy is rare. Nonetheless, if existent, it is due to a reactive process caused by subyacent neoplasia. Follow-up on these patients is important in order to detect this potential phenomena at an early stage.<sup>20</sup>

## CONCLUSION

The importance of this case lies on how unusual this presentation of BZ is on young patients; so much that there are little to no published literature about it. Moreover, the excellent response obtained from combined topical treatment must be acknowledged too.

Uncircumcision as a predisposing factor, and clinical and histopathological findings led physicians to the diagnosis of BZ. Within treatment, circumcision seems to be the first-line treatment. However, other alternatives must be available in case patients do not agree.

## REFERENCES

1. Kumar B, Narang T, Dass Radotra B, Gupta S. Plasma cell balanitis: clinicopathologic study of 112 cases and treatment modalities. *J Cutan Med Surg.* 2006;10(1):11–5.
2. Dayal S, Sahu P. Zoon balanitis: A comprehensive review. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2016;37(2):129–38.
3. Balato N, Scalvenzi M, La Bella S, Di Costanzo L. Zoon's balanitis: Benign or premalignant lesion? *Case Rep Dermatol.* 2009;1(1):7–10.
4. Piaserico S, Orlando G, Linder MD, Cappozzo P, Zarian H, Iafrate M. A case-control study of risk factors associated with Zoon balanitis in men. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(8):1591–4.
5. Edwards SK, Bunker CB, Ziller F, van der Meijden WI. 2013 European guideline for the management of balanoposthitis. *Int J STD AIDS.* 2014;25(9):615–26.
6. Toker SC, Baskan EB, Tunali S, Yilmaz M, Karadogan SK. Zoon's balanitis in a circumcised man. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(2 Suppl):S6–7.
7. Weyers W, Ende Y, Schalla W, Diaz-Cascajo C. Balanitis of zoon: A clinicopathologic study of 45 cases. *Am J Dermatopathol.* 2002;24(6):459–67.
8. Errichetti E, Lacarrubba F, Micali G, Stinco G. Dermoscopy of Zoon's plasma cell balanitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(12):e209–10.
9. Huet P, Barnéon G, Cribier B. Balanite de Zoon: corrélation dermatopathologie-dermatoscopie. *Ann Dermatol Venereol.* 2016;143(12):866–9.
10. Serrão LM, Sarmenghi KD de A, Pinto BCBP, Miranda PB de. Thalidomide in plasma cell balanitis refractory to conventional topical treatment. *An Bras Dermatol.* 2018;93(6):881–3.
11. Kumar B. Circumcision is still the gold standard in management of plasma cell balanitis. *Dermatol Ther.* 2018;31(6):e12661.
12. Kyriakou A, Patsatsi A, Patsialas C, Sotiriadis D. Therapeutic efficacy of topical calcineurin inhibitors in plasma cell balanitis: case series and review of the literature. *Dermatology.* 2014;228(1):18–23.
13. Bardazzi F, Antonucci A, Savoia F, Balestri R. Two cases of Zoon's balanitis treated with pimecrolimus 1% cream. *Int J Dermatol.* 2008;47(2):198–201.
14. Delgado L, Brandt HRC, Ortolan DG, Patriota RCR, Criado PR, Belda Junior W. Zoon's plasma cell balanitis: a report of two cases treated with pimecrolimus. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4 Suppl 1):S35–8.
15. Tress CS, Herrera MM, Torres MH, Manzo EV. Balanitis de Zoon. Presentación de seis casos. *Dermatología CMQ2010;* 8(2):97–99.
16. Tang A, David N, Horton LW. Plasma cell balanitis of Zoon: response to Trimovate cream. *Int J STD AIDS.* 2001;12(2):75–8.
17. Tchernev G, Temelkova I. Rituximab as most adequate treatment option for CD20-positive balanitis plasma-cellularis Zoon! *Dermatol Ther.* 2019;32(6):e13139.
18. Chessa MA, Sechi A, Baraldi C, Barruscotti S, Leuzzi M, Gurioli C, et al. Zoon's plasma cell balanitis: clinical and dermoscopic features in pediatric patients. *Int J Dermatol.* 2018;57(11):e142–4.
19. Pileggi F de O, Nogueira PLB, de Melo Coelho MF, da Silveira Orsi G, de Fatima Gali Sorita Tazima M, Vicente YAMVA, et al. Circumcision as treatment for Zoon's balanitis in an HIV-positive teenage patient. *Int J STD AIDS.* 2013;24(10):837–9.
20. Starritt E, Lee S. Erythroplasia of Queyrat of the glans penis on a background of Zoon's plasma cell balanitis. *Int J Dermatol.* 2008;49(2):103–5.

## CASO CLÍNICO

# Dermatosis Pustular Subcórnea (Enfermedad de Sneddon Wilkinson) en un paciente con Artritis Reumatoide

Daniela Plata,\* Miguel Gutierrez,\*\* Juan Carlos Diez de Medina,\*\*\* Ana Cordero\*\*\*\*

- \* Médica Residente en Dermatología  
Caja Nacional de Salud
- \*\* Jefe de enseñanza Residencia  
Médica Dermatología Caja  
Nacional de Salud
- \*\*\* Jefe de enseñanza e investigación  
Fundación Piel Bolivia
- \*\*\*\* Médica Patólogo Caja Nacional de  
Salud

Correspondencia a:  
daniagcalderon@hotmail.com

Palabras clave: Dermatitis  
pustular subcórnea, psoriasis  
pustulosa

Fecha de recepción: 27-10-2020  
Fecha de aceptación: 19-02-2021  
Fecha de publicación: 28-04-2021

## RESUMEN

La dermatosis pustular subcórnea o enfermedad de Sneddon Wilkinson es una entidad rara, con prevalencia e incidencia desconocida por ser subdiagnosticada. Se caracteriza por pústulas blandas estériles con localización preferente en tronco y regiones flexurales como axilas e ingle. Las lesiones pueden asentar sobre piel sana, pero a menudo se encuentran dentro de un parche rojo. Las pústulas se resuelven en unos pocos días y se reemplazan por escamas finas antes de que haya otra recaída y se formen nuevas pústulas. Las lesiones pueden ser pruriginosas, pero en general son asintomáticas. Puede empeorar durante algunas semanas y luego desaparecer durante meses o años antes de reaparecer. El proceso puede repetirse durante muchos años. El diagnóstico se basa en antecedentes patológicos, clínicos e histopatológicos. Hasta el momento no se tiene criterios definidos para el diagnóstico de esta enfermedad, pero incluye una variedad de diagnósticos diferenciales que deben ser descartados con un exhaustivo estudio al momento de la anamnesis y la ayuda de exámenes complementarios.

Presentamos el caso de un paciente masculino de 43 años, con antecedente de artritis reumatoide y con dermatosis en regiones flexurales, caracterizada por pústulas, que inicialmente fue diagnosticado como psoriasis pustulosa, sin embargo, considerando la clínica, histopatología y la evolución se concluyó que se trataba de una dermatosis pustular subcórnea o enfermedad de Sneddon Wilkinson.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Sneddon Wilkinson, es una dermatosis neutrofílica rara, cuya patogenia es incierta. Hasta el momento mantiene una prevalencia e incidencia desconocida. Mayormente se presenta en mujeres entre

la 4ta y 7ma décadas de la vida. Se asocia a una gran variedad de comorbilidades, desde enfermedades autoinmunitarias hasta neoplasias. En la etiopatogenia, el TNF- $\alpha$  es la principal citoquina involucrada.

Clinicamente, se observa presencia de pústulas estériles con característica distintiva con el signo “half-half,” que se localizan en pliegues que pueden llegar a generalizarse. Al momento del diagnóstico, debemos ser minuciosos e integrales. El tratamiento de primera línea es la dapsona, con algunos reportes de casos con buena respuesta a corticoides.

Presentamos un paciente de sexo masculino, en el cual se concluye diagnóstico de dermatosis pustular subcórnea en base al antecedente patológico, la clínica y estudios complementarios. Se realiza una breve revisión de esta entidad.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años de edad, diagnosticado de artritis reumatoide hace menos de un año, en tratamiento con hidroxicloroquina y diclofenaco. Refiere aparición de lesiones cutáneas en pliegues axilares, inguinales y flexura de codos asociado a leve prurito, posteriormente las lesiones se generalizan abarcando tórax anterior y abdomen.



Foto 1: Dermatitis pustular sobre base eritemato-violacea localizada en pliegues axilar, inguinal y flexura de codo.



Foto 2: Lesiones pustulosas diseminadas en abdomen

Al examen físico se observan múltiples pústulas asentadas sobre placas eritemato violáceas a predominio de pliegues inguinales, axilares y flexura de codo (Foto 1) y algunas pústulas diseminadas en abdomen. (Foto 2) A mayor detalle, podemos observar características de pústulas con el signo “half-half.” (Foto 3)

Se realizan exámenes laboratoriales de rutina con resultados dentro de parámetros normales y cultivo de lesiones pustulosas, sin desarrollo bacteriano. Considerando como primer diagnóstico, una psoriasis pustular con artritis psoriásica, pedimos marcador HLA-B27, que resultó negativo. El examen histopatológico de lesión informa, hendidura entre capa cornea y capa granulosa en donde se observa acumulación de múltiples neutrófilos, escasa espongirosis y acantosis, estableciendo el diagnóstico de dermatosis pustular subcórnea. (foto 4 y 5)

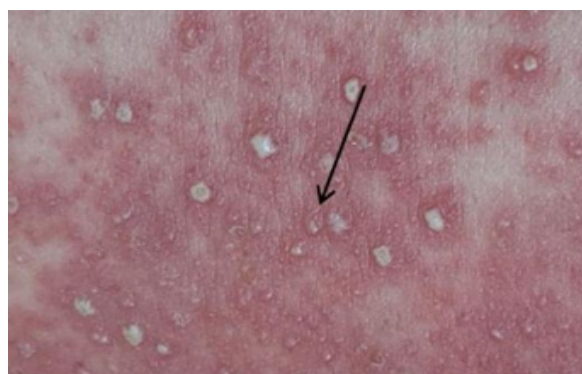


Foto 3: Pústula half-half

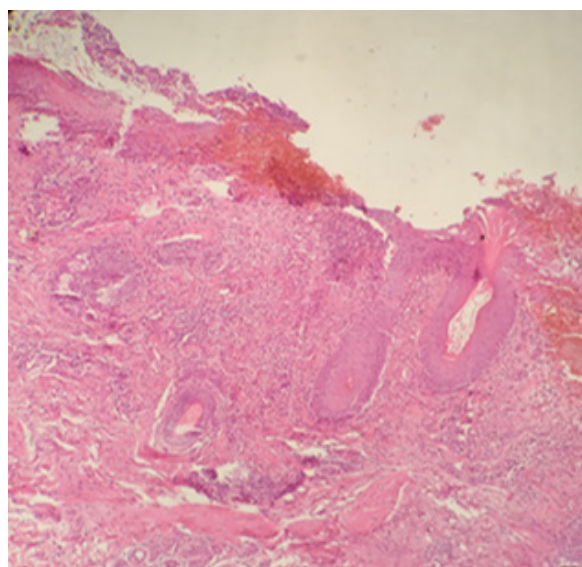


Foto 4: Hendidura intraepidermica subcorneal, sin presencia de espongirosis y leve acantosis (H/E 10x)

Se decide dar tratamiento durante su internación con corticoides orales 40 mg día, en su control a los 15 días el paciente presenta evolución favorable, con resolución de pústulas, evidenciándose máculas eritematodescamativas con discreta pigmentación postinflamatoria. (Foto 6)

## DISCUSIÓN

La dermatosis pustular subcórnea también conocida como enfermedad de Sneddon y Wilkinson, es una dermatosis neutrofílica descrita el año 1956 por los hombres que llevan el mismo nombre, Ian Sneddon y Darrel Wilkinson. Se trata de una patología benigna y recurrente, en la que pueden asociarse una gama variable de patologías, como ser inmunológicas, neoplásicas, inflamatorias entre otras.<sup>1</sup>

Dentro de la epidemiología, se trata de una enfermedad rara y subdiagnosticada, razón por la que se desconoce tanto la prevalencia como la incidencia.<sup>1</sup>

La edad de presentación más frecuente es entre la 4ta a 7ma década de la vida, con predominio en mujeres adultas, sin embargo, hay algunos casos reportados en edad pediátrica.<sup>2</sup>

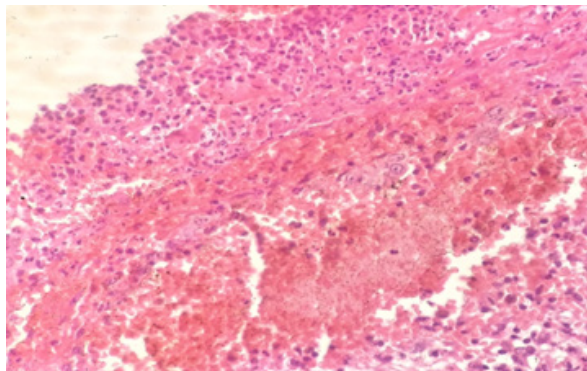


Foto 5: A mayor acercamiento Infiltrado neutrofílico (H/E 20x)

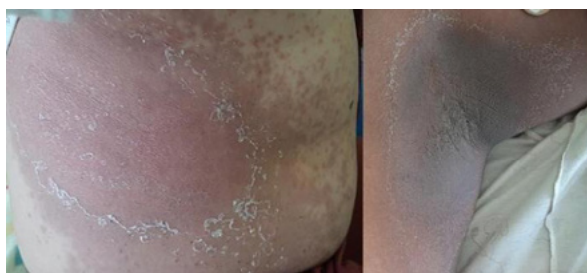


Foto 6: Lesión descamativa, pigmentada postinflamatoria.

Por tratarse de una enfermedad neutrofílica, su etiopatogenia esta ligada a una exagerada activación y migración de neutrófilos en la capa subcorneal, secundaria a un aumento de citoquinas proinflamatorias como la IL6, IL8, IL10, activación de C5a, mediado por IgA y liberación de TNF- $\alpha$ . La dermatosis pustular subcórnea se ha encontrado asociada a una gran variedad de enfermedades inmunológicas cuyo mecanismo de acción, también está ligado a la actividad de TNF- $\alpha$ , como la artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, gamapatías monoclonales, y mieloma múltiple.<sup>1,2,3</sup>

La clínica se caracteriza por pústulas estériles, que abarcan pliegues axilar, inguinal, cuello y abdomen bajo, la mayor parte de las veces se presenta de manera simétrica, generalmente no afecta las zonas acrales de manos ni pies, ni tampoco existe afectación de mucosa. Suele haber prurito sin ser el signo capital. La característica esencial de las pústulas es el signo descrito como “half-half,” o también conocido como “pústula hipopión,” donde se observa una porción superior que contiene liquido seroso y una profunda o mitad inferior densa que corresponde a material purulento. Estas pústulas pueden agruparse.<sup>1,4,5</sup>

En la histopatología existe una acumulación subcórnea de neutrófilos sin presencia de microorganismos, existe muy poca o nula presencia de espongirosis y acantosis. En etapas tempranas de la enfermedad puede existir migración de neutrófilos perivasculares hacia la epidermis. Las alteraciones histopatológicas no son específicas, por lo que es necesario un estudio clínico integral del paciente.<sup>2,3,6</sup>

Los principales diagnósticos diferenciales a considerar son, pénfigo IgA, encontrándose a la inmunofluorescencia depósitos de la misma, aunque algunos autores consideran a esta entidad como un pénfigo, los puristas se basan en la inmunofluorescencia para separarla de esta entidad. El diagnóstico diferencial con psoriasis pustulosa se hace mediante la histopatología, la cual presenta espongirosis y acantosis marcada, este tipo de psoriasis podría asociarse a artritis psoriásica, por lo que en una primera instancia nosotros despejamos este diagnóstico por el estudio HLA-B27. Otra entidad, es la dermatitis herpetiforme, en ésta las lesiones vesicu-

lares son tensas, de localización preferente en regiones de extensión, como muñecas y codos, además que presenta intenso prurito, lo que no es característico de la pustulosis subcórnea. A la histopatología el infiltrado es neutrofilico y eosinofílico en dermis papilar. También podemos considerar a la pustulosis aguda exantemática generalizada, en esta entidad se debe corroborar en la anamnesis sobre el consumo de medicamentos por tratarse de una toxicodermia.<sup>3,4,8,9</sup>

El tratamiento de primera línea es la dapsona, en una dosis de 100 mg día, la resolución se observa a las 4 semanas y para prevenir un rebrote es necesario dosis mínimas de mantenimiento. Otras drogas antineutrofílicas, incluyen a la colchicina, sulfapiridina y por su mecanismo de inmunomodulación al cotrimoxazol. El uso de corticoides tópicos asociado a dapsona o solo uso de corticoides sistémicos fue exitoso en algunos casos reportados. Además, el uso de retinoides orales como la acitretina, ha resultado en resolución de lesiones a los 8 a 15 días de ser administrados de acuerdo a otros estudios. También esta reportado el uso de fototerapia asociado a dapsona o retinoides. Por tratarse de una enfermedad mediada por TNF- $\alpha$ , el uso de terapia biológica como el infliximab y etanercept ha demostrado efectividad.<sup>4,3,8</sup>

Dentro de la complejidad al momento del diagnóstico de esta entidad, lo más importante es tomar en cuenta las comorbilidades asociadas. En una revisión de 30 años realizada por Watts se evidenció que la pustulosis subcórnea se asocia a numerosas condiciones sistémicas, dentro de ellas conectivopatías como artritis reumatoide tanto seropositivas como seronegativas, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn; desórdenes hematológicos como, mieloma múltiple, anemia aplásica; enfermedades neoplásicas como el carcinoma epidermoide de pulmón y el apudoma metastásico. Aguilera et al reportan en su revisión la asociación de artropatía con pustulosis subcorneal en 10 pacientes, de los cuales siete cumplen los criterios de la American Rheumatism Association y tres para artropatía seronegativa. El TNF- $\alpha$ , hasta el momento, es la citoquina más involucrada en la etiopatogenia. Se demostró en 2 pacientes, un aumento de los niveles de esta molécula, tanto en el suero como en el contenido de las pústulas.<sup>6,7,8</sup>

Finalmente, Ackerman lo denomino entidad “sui generis”, en donde postula que sería una fase de evolución de la psoriasis pustular, mientras que Calonje et al, consideran que la enfermedad de Sneddon Wilkinson es una entidad diferente de la psoriasis. Bordignon aclara que por tratarse de una enfermedad no bien definida y ser subdiagnosticada, no se conoce la verdadera prevalencia, factor muy importante por el cual nos vemos limitados para poder realizar mayores estudios de esta enfermedad.<sup>6,7,9,10</sup>

## CONCLUSIÓN

El interés de la presentación, es comunicar un caso de una entidad poco frecuente y no del todo aclarada, ya que aún existen discrepancias sobre si es parte de la clasificación de psoriasis pustular o es una entidad independiente, nosotros creemos que es una entidad diferente. A pesar que hasta el momento no se conoce la prevalencia ni la incidencia de la enfermedad, existen algunos casos descritos en la literatura asociado a artritis reumatoide, pero no debemos olvidar que la artropatía no solo está en conjunto con la pustulosis subcorneal, sino también con una psoriasis pustular. Lo más importante es tener presente la posibilidad de enfermedades concomitantes, cuando sospechemos de enfermedad de Sneddon Wilkinson, para solicitar los estudios necesarios en el momento oportuno y realizar el manejo multidisciplinario adecuado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez E, Toussaint S, Arenas R. Dermatitis pustulosa subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson). Una revisión. *DermatologíaCMQ* 2017;15(4):272-275.
2. Fonseca B, Reynoso C, Rodriguez N. Dermatitis pustulosa subcorneal o enfermedad de Sneddon-Wilkinson. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:321-324.
3. Valenzuela Y, Ramirez C, Bellolio E. Pustulosis subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson) Caso clínico. *Rev Med Chile* 2012; 140: 633-636.
4. Betancur R, Rodríguez G. ¿Reconoce esta clave diagnóstica?. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2018;26: 204-205.
5. Gillihan R, Merritt J, Beers P, Longo MI. Hypopyon pustules of Sneddon-Wilkinson disease. *Int J Dermatol.* 2019 May;58(5):605-606. doi: 10.1111/ijd.14294. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30414189.



6. Morales A, Arnal E, Bordel M, Mariscal A. Dermatitis pustulosa subcórnea en un paciente con espondilitis anquilosante. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(9):607-10.
7. Navarini A, Satoh T, French L. Neutrophilic dermatoses and autoinflammatory diseases with skin involvement—innate immune disorders. *Semin Immunopathol* 2016;38: 45-56.
8. Watts PJ, Khachemoune A. Subcorneal Pustular Dermatitis: A Review of 30 Years of Progress. *Am J Clin Dermatol*. 2016 Dec;17(6):653-671. doi: 10.1007/s40257-016-0202-8. PMID: 27349653.
9. Arca B, Mera A. Valor diagnóstico del HLA-b27 en las espondiloartropatías. *Semin Fund Esp Reumatol* 2008;9:26-34.
10. Chimenti S, Ackerman B. Is subcorneal pustular dermatosis of Sneddon and Wilkinson an entity sui generis?. *The American Journal of Dermatopathology* 1981;3(4):363-376.

## CASE REPORT

# Subcorneal Pustular Dermatitis (Sneddon Wilkinson Disease) in a patient with Rheumatoid Arthritis

Daniela Plata,\* Miguel Gutierrez,\*\* Juan Carlos Diez de Medina,\*\*\* Ana Cordero\*\*\*\*

- \* Dermatology Medical Resident at Caja Nacional de Salud
- \*\* Director of Education of medical residents at Dermatology Department of Caja Nacional de Salud
- \*\*\* Director of Education and Research at Piel Bolivia Foundation
- \*\*\*\* Pathologist at Caja Nacional de Salud

Corresponding author:  
daniagcalderon@hotmail.com

Key words: Subcorneal pustular dermatosis, Pustular psoriasis

Date of receipt: 27-10-2020  
Date of acceptance: 19-02-2021  
Date of publication: 28-04-2021

## ABSTRACT

Subcorneal pustular dermatosis or Sneddon Wilkinson's disease is a rare entity, with unknown prevalence and incidence because it is underdiagnosed. It is characterized by soft sterile pustules with preferential location on the trunk and flexural regions such as the armpits and groin. The lesions can sit on healthy skin but are often found within a red patch. The pustules resolve in a few days and are replaced by fine scales before there is another relapse and new pustules form. Lesions may be pruritic, but are generally asymptomatic. It can get worse for a few weeks and then go away for months or years before reappearing. The process can be repeated for many years. The diagnosis consists of pathological, clinical and histopathological antecedents. To date, there are no defined criteria for the diagnosis of this disease, but it includes a variety of differential diagnoses that must be ruled out with an exhaustive study at the time of the anamnesis and the help of complementary tests.

We present the case of a 43-year-old male with a history of rheumatoid arthritis with dermatosis in flexural regions characterized by pustules, which was initially diagnosed as pustular psoriasis. However, considering the symptoms, histopathology and evolution, it was concluded that it was a pustular dermatosis subcornea or Sneddon Wilkinson's disease.

## INTRODUCTION

Sneddon Wilkinson's disease is a rare neutrophilic dermatosis. Its pathogenesis remains unclear. So far, this condition's prevalence and incidence remains unknown. Mostly, it manifests in females in the fourth to seventh decade of life. It is associated to a great variety of comorbidities, such as autoimmune diseases and neoplasms. The etiopathogenesis identifies TNF- $\alpha$  as the main cytokine involved. Clinically, there is evidence of sterile pustules, characterized by the presence of "half-half" content

in skin folds which can become generalized. The present diagnosis requires a holistic and meticulous approach. First line treatment corresponds to dapsone. Corticosteroids have brought positive results in some case reports.

A male patient presents with subcorneal pustular dermatosis in the basis of medical records, clinical and pathologic examination, along with complementary exams. A brief review of this entity is performed.

### CLINICAL CASE

43-year-old male patient, diagnosed with rheumatoid arthritis less than a year ago, receives hydroxychloroquine and diclofenac treatment. The patient refers to the manifestation of skin lesions on axillary, inguinal folds and the elbow pit, associated with mild pruritus. Over time, lesions become more generalized and manifest on the anterior portion of the thorax and abdomen.

Physical examination reveals multiple pustules on purple erythematous patches located mainly on inguinal, axillary skin folds and the elbow pit (figure 1),

as well as some disseminated pustules on the abdomen (figure 2). Half and half blisters are observed in greater detail (figure 3).

Routine laboratory exams show normal values and pustules without bacterial culture. The primary diagnosis, pustular psoriasis with psoriatic arthritis, required an HLA-B27 test, which turned out to be negative. Histopathologic examination evidenced a cleft between the corneal layer and granulosum layer, along with multiple neutrophil accumulation, scarce spongiosis and acanthosis, resulting in the following diagnosis: subcorneal pustular dermatosis. (figures 4 and 5).



Figure 1: Pustular dermatosis on purple-erythematous base located on inguinal, axillary skin folds and the elbow pit.



Figure 2: Disseminated pustules on the abdomen.

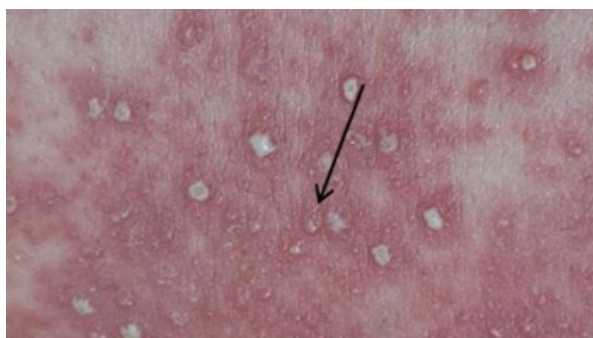


Figure 3: Half and half blister.

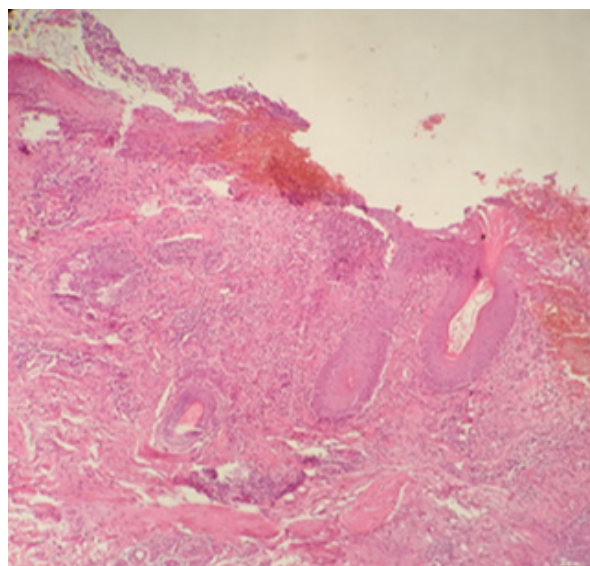


Figure 4: Subcorneal intraepidermal cleft, no spongiosis and scarce acanthosis (H/E 10x).

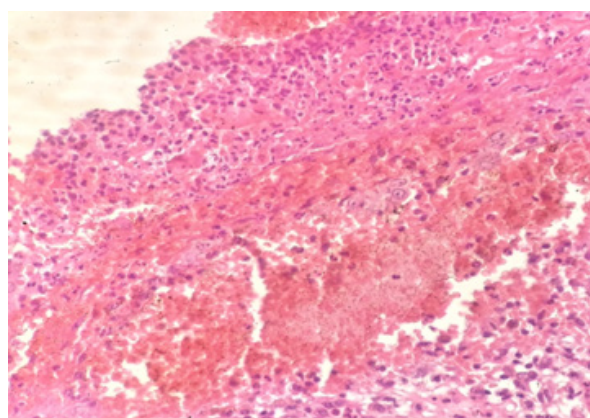


Figure 5: Close-up reveals neutrophil infiltration (H/E 20x).



Figure 6: Postinflammatory pigmented, desquamative lesion.

The treatment during admission corresponds to 40 mg/day of oral corticosteroids. At the 15-day-follow-up, the patient shows favorable results: resolution of pustules and erythematodesquamative macules with discrete postinflammatory pigmentation (figure 6).

## DISCUSSION

Subcorneal pustular dermatosis, also known as Sneddon and Wilkinson disease, is a neutrophilic dermatosis firstly described in 1956 by Sneddon and Darrel Wilkinson themselves. It is a recurrent and benign pathology, associated with a variable spectrum of pathologies: immunologic, neoplastic, inflammatory, among others.<sup>1</sup>

Epidemiologically, it is a rare and underdiagnosed disease; reason why its prevalence and incidence is unknown.<sup>1</sup>

It commonly manifests between the fourth and seventh decade of life, mainly on female adults. However, there are some cases involving pediatric patients.<sup>2</sup>

Being a neutrophilic disease, its etiopathogenesis is bound to an exaggerated activation and migration of neutrophils in the subcorneal layer, followed by an increase of proinflammatory cytokines, such as the IL6, IL8, IL10, C5a activation, mediated by the IgA and TNF- $\alpha$  liberation. Subcorneal pustular dermatosis is associated with a great variety of immunologic diseases, whose action mechanism is also bound to TNF- $\alpha$  activity, such as rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, monoclonal gammopathies, and multiple myeloma.<sup>1,2,3</sup>

Clinically, this condition is characterized by sterile pustules located on axillary, inguinal skin folds, and on the neck and lower abdomen. Mostly, it manifests

symmetrically, without affecting acral areas like the feet or hands. It does not affect mucosal areas either. Pruritus is present, though not in an excessive manner. The essential feature of pustules is the sign described as “half-half” or “hypopyon pustule”, where there is a fluid-filled serous superior portion and a deep or dense lower portion of purulent material. These pustules may aggregate.<sup>1,4,5</sup>

Histopathology indicates subcorneal neutrophil accumulation without the presence of microorganisms. There is little to no presence of spongiosis and acanthosis. Early stages of the condition evidence perivascular neutrophil migration across the epidermis. Histopathologic alterations are not specific. Consequently, an integral clinical study of the patient is required.<sup>2,3,6</sup>

Among the main differential diagnoses are the IgA pemphigus, of which the immunofluorescence revealed small deposits. Although some authors identify the entity as a pemphigus, purists rely on the immunofluorescence to make a differentiation. Differential diagnosis with pustular psoriasis is made through histopathology, which evidences spongiosis and marked acanthosis; this type of psoriasis may be related to psoriatic arthritis. In consequence, we ruled out such diagnosis though an HLA-B27 study. Another entity is the dermatitis herpetiformis. This condition presents with tense vesicular lesions, commonly located on extension regions, such as wrists and elbows. It produces intense pruritus, which is not something characteristic of subcorneal pustulosis. Histopathology reveals neutrophilic and eosinophilic infiltrate in papillary dermis. Acute generalized aexanthematous pustulosis may also be considered. This entity also requires to look out for certain medications due to drug reaction.<sup>3,4,8,9</sup>

First line treatment includes dapsone (100mg/day). After 4 weeks, resolution is achieved. To prevent an upsurge, minimum maintenance doses are required. Other antineutrophilic drugs include colchicine, sulphapyridine and cotrimoxazol, due to its immunomodulation mechanism. The use of topical corticosteroids associated with dapsone or the exclusive use of systemic corticosteroids was successful according to some

case reports. Furthermore, according to other studies, the administration of oral retinoids, such as acitretin resulted in an 8 to 15 day resolution. Moreover, there is a report that indicates the use of phototherapy and dapsone or retinoids. Since it is a TNF- $\alpha$  mediated disease, biologic therapy, such as infliximab and etanercept, has proven to be effective.<sup>1,3,8</sup>

When diagnosing this entity, it is essential to consider associated comorbidities. A 30-year-old research by Watts shows that subcorneal pustulosis is associated to numerous systemic conditions, such as connective tissue diseases (seropositive and seronegative rheumatoid arthritis), systemic lupus erythematosus, Crohn's disease; and hematologic disorders such as, aplastic anemia, multiple myeloma; and neoplastic diseases such as lung epidermoid carcinoma and apudomas metastatic. In their research involving 10 patients, Aguilera et al report an association of subcorneal pustulosis with arthropathy; seven comply with the requisites of the American Rheumatism Association and three with seronegative arthropathy. Currently, regarding the etiopathogenesis, TNF- $\alpha$  is the most involved cytokine. Two patients experienced an increase in the levels of this molecule, both regarding the serum and the pustule content.<sup>6,7,8</sup>

Lastly, Ackerman acknowledged the entity as "sui generis," and stated the condition was an evolutionary phase of pustular psoriasis, while Calonje et al consider the Sneddon Wilkinson disease as a different entity from psoriasis. Bordignon highlights that since the condition is underdiagnosed and undefined, prevalence is not well known, that which limits the conduction of further studies.<sup>6,7,9,10</sup>

## CONCLUSION

The objective of this presentation is to inform about a rare and undefined entity. There are some discrepancies about its classification as an independent entity or as part of pustular psoriasis. We are inclined towards the latter.

In spite of showing unknown prevalence and incidence rate, some cases of the condition are described in the literature as being associated with rheumatoid arthritis. Furthermore, we must not forget that arthropathy is not only related to subcorneal pustulosis, but also to pustular psoriasis. The most essential aspect lies in acknowledging concomitant diseases. When suspicions of the Sneddon Wilkinson disease arise, studies must be demanded at the right time, along with an appropriate multidisciplinary procedure.

## REFERENCES

- Gómez E, Toussaint S, Arenas R. Dermatitis pustulosa subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson). Una revisión. *DermatologíaCMQ* 2017;15(4):272-275.
- Fonseca B, Reynoso C, Rodríguez N. Dermatitis pustulosa subcorneal o enfermedad de Sneddon-Wilkinson. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:321-324.
- Valenzuela Y, Ramírez C, Belloio E. Pustulosis subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson) Caso clínico. *Rev Med Chile* 2012; 140: 633-636.
- Betancur R, Rodríguez G. ¿Reconoce esta clave diagnóstica?. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2018;26: 204-205.
- Gillihan R, Merritt J, Beers P, Longo MI. Hypopyon pustules of Sneddon-Wilkinson disease. *Int J Dermatol*. 2019 May;58(5):605-606. doi: 10.1111/ijd.14294. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30414189.
- Morales A, Arnal E, Bordel M, Mariscal A. Dermatitis pustulosa subcórnea en un paciente con espondilitis anquilosante. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(9):607-10.
- Navarini A, Satoh T, French L. Neutrophilic dermatoses and autoinflammatory diseases with skin involvement—innate immune disorders. *Semin Immunopathol* 2016;38: 45-56.
- Watts PJ, Khachemoune A. Subcorneal Pustular Dermatitis: A Review of 30 Years of Progress. *Am J Clin Dermatol*. 2016 Dec;17(6):653-671. doi: 10.1007/s40257-016-0202-8. PMID: 27349653.
- Arca B, Mera A. Valor diagnóstico del HLA-b27 en las espondiloartropatías. *Semin Fund Esp Reumatol* 2008;9:26-34.
- Chimenti S, Ackerman B. Is subcorneal pustular dermatosis of Sneddon and Wilkinson an entity sui generis?. *The American Journal of Dermatopathology* 1981;3(4):363-376.



# BIRETIX

Previene & Controla el acné

## Libre de Maskné!!

Con BIRETIX, una marca experta en retinoides para pieles propensas al acné.



### LIMPIEZA

#### BIRETIX CLEANSER

Limpeza antibacteriana diaria de pieles mixtas, grasas y propensas al acné

**Cleanser**  
PURIFYING CLEANSING GEL  
GEL LIMPIADOR PURIFICANTE  
MOISTURIZING - MATIFYING  
SUAVIZANTE - MATIFICANTE



PURIFY  
ACNE-PROOF  
SKIN

BIOPEP-15

### TRATAMIENTO

#### BIRETIX TRIACTIVE

Reduce la proliferación de microorganismos con una combinación de ingredientes exfoliantes y despigmentantes

**Tri-Active**  
ANTI-BLEMISH GEL  
GEL ANTI-IMPERFECCIONES  
CORRECTIVE - PURIFYING -  
SERUM-RESEALING  
QUARENTOTICO - PURIFICANTE -  
VINCORILLADOR



TREAT  
ACNE-PROOF  
SKIN

RetinCohere TECHNOLOGY  
BIOPEP-15



Lava tu rostro antes y después de usar mascarilla.



Aplica en la mañana y en la noche. No produce irritación ni fotosensibilidad.

**Bagó**

# Pilexil®

Previene & **Detiene**

LA CAÍDA DEL CABELLO EN

*Hombres y Mujeres*

Si probaste  
de todo para  
**detener**  
la caída  
del cabello

Es porque  
no probaste  
**Pilexil®**



**Controla** el exceso de grasa del cuero cabelludo.

**Aporta** vitaminas y minerales esenciales para el mantenimiento y correcto fortalecimiento y crecimiento del cabello.

**Fortalece** el folículo, da fuerza y vigor a la hebra capilar.

Pilexil previene y detiene la caída del cabello **sin efectos secundarios**

**Engrosa** el cabello haciéndolo más fuerte.

**Mejora** la circulación sanguínea para que las vitaminas y nutrientes lleguen al folículo.

## CASO CLÍNICO

# Amiloidosis Cutánea Primaria de la concha auricular: Reporte de 2 casos

Cristina Pazmiño Solórzano,\* María Belén Estrella,\*\* Enrique Fabián Loayza,\*\*  
Juan Carlos Garcés,\*\*\*\* Jorge Enrique Úraga Pazmiño\*\*\*\*\*

- \* Adscrita Centro Dermatológico Dr. Úraga
- \*\* Dermatóloga Centro Dermatológico Dr. Úraga
- \*\*\* Dermatopatólogo en Hospital Luis Vernaza
- \*\*\*\* Dermatopatólogo en Hospital Oncológico Nacional SOLCA
- \*\*\*\*\* Director Centro Dermatológico Dr. Úraga

Correspondencia a:  
cris\_solorzano39@yahoo.es

Palabras clave: Amiloidosis, concha auricular, dermatoscopia

Fecha de recepción: 25-01-2021  
Fecha de aceptación: 25-03-2021  
Fecha de publicación: 28-04-2021

## RESUMEN

La amiloidosis cutánea de la concha auricular es considerada una entidad y una rara variante de la amiloidosis primaria cutánea localizada (APCL), de etiología desconocida, que predomina en mujeres de la cuarta y séptima década de vida. Existen pocos reportes clínicos y dermatoscópicos en la literatura mundial; no obstante, se ha descrito un patrón característico compuesto por estructuras globulares que varían de tamaño sobre una red de color marrón o rosado denominado en empedrado.

En el siguiente artículo presentamos dos casos de pacientes femeninas que acudieron con pápulas hiperpigmentadas en región auricular que fueron diagnosticadas clínicamente como amiloidosis cutánea de la concha auricular y confirmado mediante estudio histopatológico sin presentar APCL en otra parte del cuerpo.

## INTRODUCCIÓN

El depósito de amiloide en la piel sin afectación sistémica se denomina amiloidosis primaria cutánea localizada (APCL).<sup>1,2</sup> En la literatura médica se conocen 4 tipos de APCL: liquenoide, macular, nodular y familiar. La amiloidosis auricular es un tipo inusual de APC que se asienta en la concha auricular o canal auditivo externo.<sup>3,4</sup>

La amiloidosis auricular fue descrita por primera vez en 1983 por Sanchez y cols y hasta la fecha no existe consenso sobre su origen, ya que algunos autores la consideran como una nueva entidad de amiloidosis cutánea y por otros autores corresponde a un subtipo de liquen amiloide.<sup>5</sup> Existen pocos reportes de ésta condición en la literatura médica y más aún escasos reportes dermatoscópicos.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente femenina de 47 años con antecedente de melasma centro facial que acudió por presentar múltiples pápulas agrupadas de 1-2mm de diámetro, hiperpigmentadas, bien delimitadas, de superficie lisa, con áreas erosionadas por manipulación constante, localizadas en concha auricular y hélix del lado izquierdo (Figura 1) y en menor cantidad del lado derecho; sin síntomas acompañantes. A la dermatoscopia se observaron lesiones de aspecto globular bien delimitadas de color marrón y eritematosas, con un área central blanquecina de pequeño tamaño. Los glóbulos confluyen formando un patrón en empedrado. La histopatología reveló epidermis con focos de atrofia en crestas interpapilares elongadas que abrazan las papilas subyacentes junto con queratinocitos



necróticos, algunos eliminados a través del estrato córneo (Figura 2). La dermis con infiltrado perivascular superficial con presencia de melanófagos y pigmento melánico en el intersticio y depósito de material amiloideo, siendo la lesión compatible con amiloidosis en concha auricular. Se indicó curetaje para el tratamiento de las lesiones.



Figura 1: Pápulas hiperpigmentadas con superficie erosionada en concha auricular y hélix izquierdo.

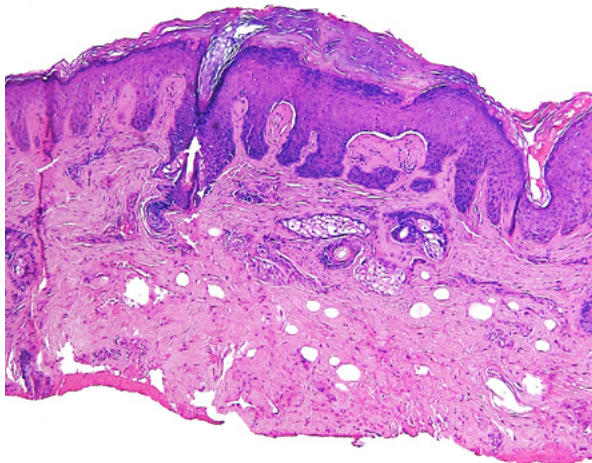


Figura 2: Histopatología muestra epidermis con focos de atrofia en crestas interpapilares elongadas que abrazan las papilas subyacentes junto con queratinocitos necróticos, algunos eliminados a través del estrato córneo. La dermis con presencia de melanófagos y pigmento melánico en el intersticio y depósito de material amiloideo.

## Caso 2

Paciente femenina de 68 años que presentó pápulas hiperpigmentadas de color café, de 20 años de evolución inicialmente descamativas, localizadas en concha auricular izquierda (Figura 3). La dermatoscopia muestra una red de pigmento marrón con glóbulos de 1mm de tamaño de consistencia sólida en concha auricular izquierda y otras a nivel del antitrago con un eje central blanquecino. El examen histopatológico demostró hiperqueratosis, acantosis irregular, fibrosis densa de la dermis papilar, neovascularización focal y leve infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular. Se identifica además en dermis papilar depósitos de glóbulos hialinos densos en acúmulos confirmando el diagnóstico de amiloidosis cutánea en concha auricular (Figura 4).



Figura 3: Pápulas hiperpigmentadas color marrón en concha auricular izquierda.

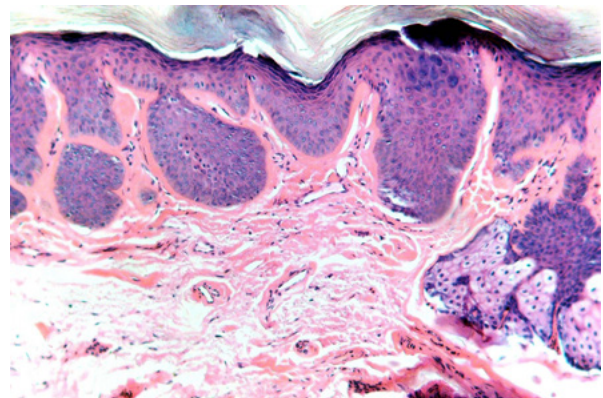


Figura 4: Hiperqueratosis, acantosis irregular, fibrosis densa de la dermis papilar, neovascularización focal y leve infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular. Se identifica además en dermis papilar depósitos de glóbulos hialinos densos en acúmulos.

## DISCUSIÓN

Existen treinta y dos casos reportados de APCL localizados en la concha auricular hasta la actualidad.<sup>3-12</sup> El primer reporte fue realizado por Sánchez J. en 1983, quien describió 4 casos de pacientes con pápulas duras y no dolorosas situadas de manera simétrica en ambas conchas auriculares, las cuales denominó como “pápulas de colágeno auriculares.” Sin embargo, en 1988 Hicks lo designó como amiloidosis primaria cutánea en concha auricular por su contenido hialino en la dermis papilar y la presencia de microfilamentos intermedios en la microscopía electrónica.<sup>6</sup>

Debido a que es una entidad rara se desconoce la prevalencia de APCL en ésta particular zona anatómica, pero por lo general se presenta en descendientes hispanos, asiáticos, y medio oriente.<sup>13,14</sup> Predomina en mujeres entre la cuarta y séptima década de vida.<sup>6,11</sup> Su etiología se desconoce pero hay una gran relación con fricción y rascado e incluso puede ser concomitante a reacción fotoalérgica, eccema, dermatografismo, liquen plano o escabiosis.<sup>13,15</sup> El depósito es generado por necrosis de los queratinocitos que se liberan en la dermis, donde predomina la citoqueratina 5.<sup>8</sup>

Clínicamente se presenta como pápulas o placas de color amarillo, cerosas, nacaradas con bordes regulares que a diferencia del liquen amiloide clásico no siempre son pruriginosas.<sup>11,12</sup> Suelen ser bilaterales, descamativas en ocasiones y no se asocian a amiloidosis sistémica; aunque está reportada una presentación inusual de amiloidosis sistémica junto con amiloidosis de la concha auricular en un paciente con fiebre mediterránea familiar.<sup>10,16</sup>

La dermatoscopia es una herramienta útil que nos puede ayudar a confirmar la sospecha clínica de amiloidosis cutánea.<sup>14</sup> Existen múltiples reportes dermatoscópicos de APCL, sin embargo, el único reporte dermatoscópico de amiloidosis en la concha auricular fue realizado por Zhou X y Chen Q y Tian X en una paciente de 50 años donde describen estructuras globulares blanquecinas de tamaños variables sobre una red de color marrón y rosado, denominándolo patrón en empedrado.<sup>12</sup>

A diferencia de éste único reporte, la dermatoscopia en el primer caso es muy similar a la descrita en liquen amiloide con pápulas que muestran un centro blanquecino rodeado por un halo compuesto de puntos marrones simulando un cráter volcánico (Figura 5).<sup>14</sup> También observamos múltiples glóbulos hiperpigmentados sobre un fondo rosado pero que no llegan a formar un aspecto en empedrado. Debido a que algunas lesiones fueron manipuladas se observan áreas con erosiones.

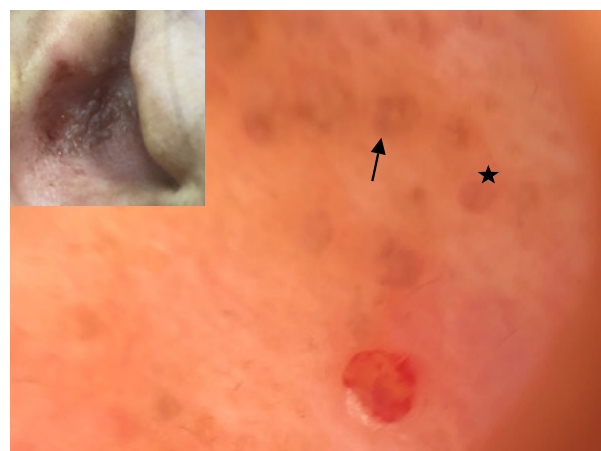


Figura 5. Pápulas hiperpigmentadas color marrón en concha auricular izquierda

Dentro de los hallazgos histopatológicos patológicos hay hiperqueratosis y depósitos de material amorfo, homogéneo y eosinofílico en la dermis papilar y epidermis atrófica en donde puede llegar el material amiloide.<sup>11,12</sup> La tinción utilizada para detectar amiloide es cristal violeta y rojo Congo pero también se puede utilizar tinción de PAS (periodic acid-Shiff) y a la luz polarizada muestra birefringencia.<sup>11</sup>

Hay que considerar otros diagnósticos diferenciales como queratosis seborreica, verrugas, hemomas, carcinoma basocelular, carcinoma anexial y lupus eritematoso.<sup>11</sup> Para aquellos que demandan condiciones estéticas el tratamiento puede ser por curetaje, excisión o electrocoagulación.<sup>11</sup> Otras modalidades más invasivas que han sido usadas en el liquen amiloide como el láser Co2, Q switched y Nd: YAG deben ser usadas como opciones de tratamiento.<sup>10</sup>

## CONCLUSIÓN

La amiloidosis en concha auricular es una presentación poco común de APCL, que requiere de un alto índice de sospecha, por lo que la dermatoscopia y la biopsia permiten descartar otros diagnósticos. Los hallazgos dermatoscópicos reportados en esta localización son el patrón en empedrado y también se puede observar un aspecto similar a un cráter volcánico descrito ya previamente en casos de liquen amiloide. Sin embargo, se necesitan más reportes dermatoscópicos sobre esta entidad para definir verdaderos patrones dermatoscópicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Venugopal SB, Muralidhar A. Primary Localized Cutaneous Amyloidosis – A Clinicopathological Study. *J Clin Diagnostic Res.* 2020;11(8):38–41.
2. Mehrotra K, Dewan R, Kumar J V., Dewan A. Primary cutaneous amyloidosis: A clinical, histopathological and immunofluorescence study. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;11(8):WC01–5.
3. Craig E. Lichen amyloidosis of the auricular concha: Report of two cases and review of the literature. *Dermatol Online J.* 2006;12(5):1.
4. Zinn Z, Kurian S, Burch D. Bilateral Pruritic Auricular Papules and Plaques. *Am Fam Physician.* 2016 Sep 15;94(6):486–9.
5. Sánchez J. Collagenous papules on the aural conchae. *Am J Dermatopathol.* 1983;5(3):231–3.
6. Hicks BC, Weber PJ, Hashimoto K, Ito K, Koreman DM. Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18(1):19–25.
7. Mahalingam M, Palko M, Steinberg–Benjes L, Lynne J. Amyloidosis of the Auricular Concha An Uncommon. *Am J Dermatopathol.* 2002;42(10):447–8.
8. Shimauchi T, Shin JH, Tokura Y. Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha: Case report and review of published work. *J Dermatol.* 2006;33(2):128–31.
9. Wenson SF, Jessup CJ, Johnson MM, Cohen LM, Mahmoodi M. Primary cutaneous amyloidosis of the external ear: A clinicopathological and immunohistochemical study of 17 cases. *J Cutan Pathol.* 2012;39(2):263–9.
10. RajatKandhari, VRamesh, AvninderSingh. Asymptomatic conchal papules. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol.* 2013 May;79(3):445.
11. Abuawad YG, Kakizaki P, Uchiyama J, Valente NYS. Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha – Case report. Vol. 92, *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2017. p. 433–4.
12. Zhou X, Chen Q, Tian X. Primary cutaneous amyloidosis of auricular concha. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2020;84(1):6–15.
13. James W, Elston D, Treat J, Rosenbach M, Nauhaus I. Primary Localized Cutaneous Amyloidosis. In: *Andrew's Diseases of the skin.* 12th ed. 2020. p. 517.
14. Chuang YY, Lee DD, Lin CS, Chang YJ, Tanaka M, Chang YT, et al. Characteristic dermoscopic features of primary cutaneous amyloidosis: A study of 35 cases. *Br J Dermatol.* 2012 Sep;167(3):548–54.
15. Calero–Hidalgo G, Vera–Gordillo M. Amiloidosis de compromiso cutáneo. *Dermatol Perú.* 2012;22(3):151–7.
16. Karadag O, Tugba A, Ertenli I. An Unusual Clinical Presentation of Amyloidosis: Auricular Concha Involvement. *Images Rheumatol.* 2014;41(1):140.

## CASE REPORT

# Primary Cutaneous Amyloidosis of the auricular concha: Two case report

**Cristina Pazmiño Solórzano,\* María Belén Estrella,\*\* Enrique Fabián Loayza,\*\*  
Juan Carlos Garcés,\*\*\*\* Jorge Enrique Úraga Pazmiño\*\*\*\*\***

- \* Associated Dermatologist at Dermatology Center Dr. Úraga  
 \*\* Dermatologist at Dermatology Center Dr. Úraga  
 \*\*\* Dermatopathologist at Luis Vernaza Hospital  
 \*\*\*\* Dermatopathologist at National Oncology Hospital SOLCA  
 \*\*\*\*\* Director at Dermatology Center Dr. Úraga

Corresponding author:  
 cris\_solorzano39@yahoo.es

Key words: Amyloidosis, auricular concha, dermoscopy

Date of receipt: 25-01-2021  
 Date of acceptance: 25-03-2021  
 Date of publication: 28-04-2021

## ABSTRACT

Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha is considered as an entity of unknown etiology and a rare variant of primary localized cutaneous amyloidosis (PLCA) that predominates among women in the fourth and seventh life decade. There are a few clinical and dermoscopic reports in medical literature. However, a characteristic pattern composed by globular structures has been identified. These structures, which vary in size, are localized on a brown or pink network referred to as cobblestone pattern.

The following article introduces two cases of female patients that presented with hyperpigmented papules on the auricular region. These were clinically diagnosed as cutaneous amyloidosis of the auricular concha and confirmed through histopathology study. No other body parts manifested PLCA.

## INTRODUCTION

The cutaneous amyloid deposit with no systemic involvement is recognized as primary localized cutaneous amyloidosis (PLCA).<sup>1,2</sup> Medical literature recognizes 4 types of PLCA: Lichenoid, macular, nodular and familiar. Auricular amyloidosis is an unusual type of PCA that lies on the auricular concha or external auditory canal.<sup>3,4</sup>

Amyloidosis was first described in 1983 by Sanchez and cols. Up to date, there is no consensus about its actual origin, given that some authors consider this condition as a new entity of cutaneous amyloidosis, and some others voice that it is a subtype of lichen amyloidosis.<sup>5</sup> Medical literature presents very few reports of this condition, and little to know dermoscopic reports.

## CLINICAL CASES

### Case 1

47-year-old female patient with history of melasma in the middle portion of the face presents with multiple clustered hyperpigmented, well-delimited papules of smooth surface located on the auricular concha, left helix (Figure 1) and right side (minor presence), measuring 1-2mm in diameter, leaving eroded areas associated with constant manipulation. There are no accompanying symptoms. Dermoscopy revealed well-delimited lesions, brown and erythematous globular lesions, as well as a small whitish central area. Such globules come together to form a cobblestone pattern. Histopathology showed epidermis with atrophy foci within elongated interpapillary ridges surrounding the

subjacent papillae, along with necrotic keratinocytes, some eliminated through the stratum corneum (Figure 2). The dermis showed superficial perivascular infiltrate and a presence of melanophagi and melanin pigment in the interstitium, along with amyloid material deposit, making this lesion compatible with amyloidosis of the auricular concha. Curettage was advised as treatment.



Figure 1: Hyperpigmented papules with eroded surface on auricular concha and left helix.

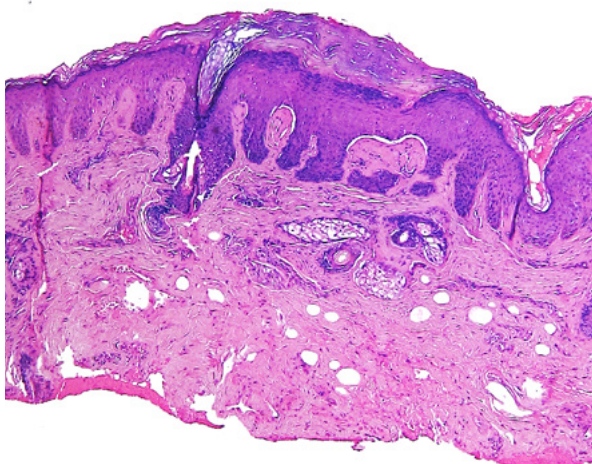


Figure 2: Histopathology evidences epidermis with atrophy foci within elongated interpapillary ridges surrounding the subjacent papillae, along with necrotic keratinocytes, some eliminated through the stratum corneum. The dermis manifests melanophagi and melanin pigment in the interstitium and amyloid deposit.

## Case 2

68-year-old female patient presented with brown hyperpigmented papules (20-year-evolution), initially desquamative and located on the left auricular concha (Figure 3). Dermoscopy evidences a brown pigment network with 1mm globules of solid consistency on the left auricular concha, and others at the level of the antitragus, with a whitish central axis. Histopathology examination revealed hyperkeratosis, irregular acanthosis, dense fibrosis of papillary dermis, focal neovascularization and mild perivascular mononuclear inflammatory infiltrate. The papillary dermis also manifests deposits of dense hyaline globules in clusters, confirming a cutaneous amyloidosis diagnosis on the auricular concha (Figure 4).



Figure 3: Brown hyperpigmented papules on left auricular concha.

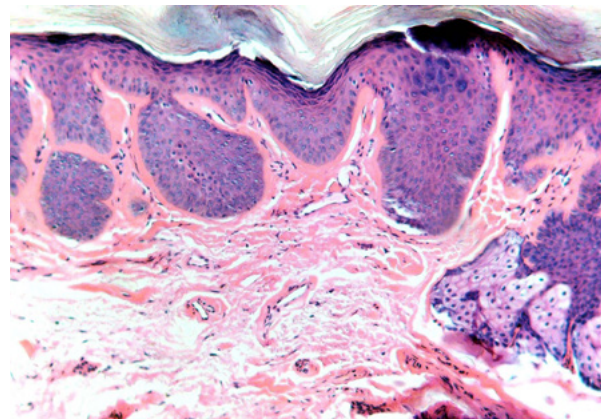


Figure 4: Hyperkeratosis, irregular acanthosis, dense fibrosis of papillary dermis, focal neovascularization and mild perivascular mononuclear inflammatory infiltrate. Papillary dermis also reveals an accumulation of dense hyaline globule deposits.

## DISCUSSION

Thus far, there are thirty two case reports of PCLA located on the auricular concha.<sup>3-12</sup> The first report was completed by Sánchez J. in 1983, who described 4 cases of patients with hard, non-painful papules located symmetrically on both auricular conchae, which he named as “auricular collagenous papules”. Nonetheless, in 1988, Hicks recognized the condition as primary cutaneous amyloidosis on the auricular concha because of its hyaline content in the papillary dermis and the presence of intermediate microfilaments in the electronic microscopy.<sup>6</sup>

This condition is a rare entity. As a consequence, the prevalence of PCLA in this particular anatomical area is unknown. However, it generally manifests in Hispanic, Asian and Middle Eastern descendants.<sup>13,14</sup> It predominates in females within the fourth and seventh decade of life.<sup>6,11</sup> Its etiology is unknown, but there is a great correlation between friction and scratching. It's even associated to photoallergic reaction, eczema, dermatographism, lichen planus or scabies.<sup>13,15</sup> The deposit is generated by necrotic keranocytes that are liberated in the dermis, where cytokeratin 5 predominates.<sup>8</sup>

Clinically, this condition is presented as papules or yellow, waxy, nacrated patches of regular margins. Unlike on the classic lichen amyloid, they are not pruriginous.<sup>11,12</sup> They are usually bilateral, sometimes desquamative and they are not associated to systemic amyloidosis; although there is a report about an unusual presentation of systemic amyloidosis along with amyloidosis of the auricular concha in a patient with familial Mediterranean fever.<sup>10,16</sup>

Dermoscopy is a useful tool that can help physicians confirm a clinical suspicion regarding cutaneous amyloidosis.<sup>14</sup> There are multiple dermoscopic reports of PCLA. However, the only amyloidosis dermoscopic report on auricular concha was completed by Zhou X, Chen Q and Tian X. It was about a 50-year-old patient that presented with whitish globular structures of variable sizes on a brown and pink network, acknowledged as cobblestone pattern.<sup>12</sup> In contrast to the

aforementioned report, dermoscopy of the first case is a lot similar to the one described about lichen amyloid with papules presenting a whitish center surrounded by a halo composed of brown spots simulating a volcanic crater (Figure 5).<sup>14</sup> Multiple hyperpigmented globules are observed on a pink background. However, they do not form a cobblestone pattern. There are some eroded areas due to previous manipulation.

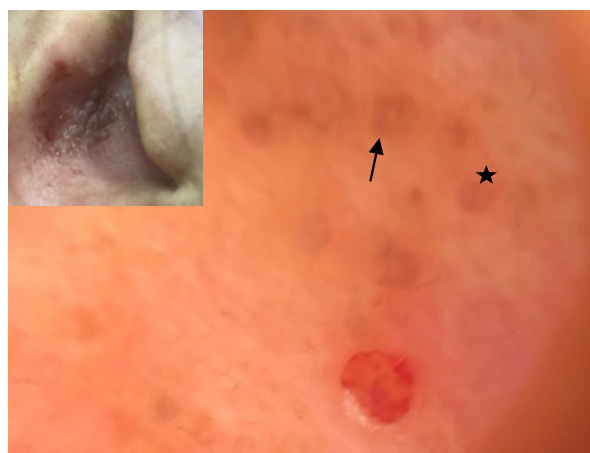


Figure 5. Papules with a whitish center surrounded by a hyperpigmented halo simulating a volcanic crater (arrow), hyperpigmented globule on a pink background (star).

Among histopathology findings, there are hyperkeratosis and deposits of amorphous, homogenous and eosinophilic material on the papillary dermis and atrophic epidermis, where material amyloid can be found as well.<sup>11,12</sup> The stain that is employed to detect amyloid is violet crystal and Congo red. The PAS stain (periodic acid-Shiff), which shows birefringence in polarized light, can also be employed.<sup>11</sup>

Other sorts of differential diagnosis must be considered: seborrheic keratosis, verrucae, hemomas, basal cell carcinoma, adnexal carcinoma and erythematous lupus.<sup>9</sup> For patients who require aesthetic treatment, the advised procedures are curettage, excision or electrocoagulation.<sup>11</sup> More invasive modalities have been used in lichen amyloidosis, such as CO<sub>2</sub> LASER, Q switched and Nd: YAG, which must be employed as treatment options.<sup>10</sup>

## CONCLUSION

---

Amyloidosis on the auricular concha is a rare presentation of PCLA, which requires a high index of suspicion. Consequently, dermoscopy and biopsy enable physicians to rule out other diagnoses. Dermoscopic findings regarding this location are the cobblestone pattern, along with an aspect similar to a volcanic crater, previously described in lichen amyloidosis cases. Nonetheless, dermoscopic reports about this entity must be researched in order to define actual dermoscopic patterns.

## REFERENCES

---

1. Venugopal SB, Muralidhar A. Primary Localized Cutaneous Amyloidosis – A Clinicopathological Study. *J Clin Diagnostic Res.* 2020;11(8):38–41.
2. Mehrotra K, Dewan R, Kumar J V., Dewan A. Primary cutaneous amyloidosis: A clinical, histopathological and immunofluorescence study. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;11(8):WC01–5.
3. Craig E. Lichen amyloidosis of the auricular concha: Report of two cases and review of the literature. *Dermatol Online J.* 2006;12(5):1.
4. Zinn Z, Kurian S, Burch D. Bilateral Pruritic Auricular Papules and Plaques. *Am Fam Physician.* 2016 Sep 15;94(6):486–9.
5. Sánchez J. Collagenous papules on the aural conchae. *Am J Dermatopathol.* 1983;5(3):231–3.
6. Hicks BC, Weber PJ, Hashimoto K, Ito K, Koreman DM. Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18(1):19–25.
7. Mahalingam M, Palko M, Steinberg–Benjes L, Lynne J. Amyloidosis of the Auricular Concha An Uncommon. *Am J Dermatopathol.* 2002;42(10):447–8.
8. Shimauchi T, Shin JH, Tokura Y. Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha: Case report and review of published work. *J Dermatol.* 2006;33(2):128–31.
9. Wenson SF, Jessup CJ, Johnson MM, Cohen LM, Mahmoodi M. Primary cutaneous amyloidosis of the external ear: A clinicopathological and immunohistochemical study of 17 cases. *J Cutan Pathol.* 2012;39(2):263–9.
10. RajatKandhari, VRamesh, AvninderSingh. Asymptomatic conchal papules. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol.* 2013 May;79(3):445.
11. Abuawad YG, Kakizaki P, Uchiyama J, Valente NYS. Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha – Case report. Vol. 92, *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2017. p. 433–4.
12. Zhou X, Chen Q, Tian X. Primary cutaneous amyloidosis of auricular concha. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2020;84(1):6–15.
13. James W, Elston D, Treat J, Rosenbach M, Nauhaus I. Primary Localized Cutaneous Amyloidosis. In: *Andrew's Diseases of the skin.* 12th ed. 2020. p. 517.
14. Chuang YY, Lee DD, Lin CS, Chang YJ, Tanaka M, Chang YT, et al. Characteristic dermoscopic features of primary cutaneous amyloidosis: A study of 35 cases. *Br J Dermatol.* 2012 Sep;167(3):548–54.
15. Calero–Hidalgo G, Vera–Gordillo M. Amiloidosis de compromiso cutáneo. *Dermatol Perú.* 2012;22(3):151–7.
16. Karadag O, Tugba A, Ertenli I. An Unusual Clinical Presentation of Amyloidosis: Auricular Concha Involvement. *Images Rheumatol.* 2014;41(1):140.

## CASO CLÍNICO

# Melanoma Amelanótico Nodular tipo Queloide. Una evaluación diagnóstica: Clínica, dermatoscópica e histopatológica

Enrique Úraga,\* Juan Carlos Garcés,\*\* Verónica Úraga,\*\*  
María Cecilia Briones,\*\* Carolina Valdiviezo\*\*\*\*\*

- \* Director del Centro Dermatológico “Dr. Úraga” Director del postgrado de Dermatología de la UCSG  
 \*\* Dermatopatólogo  
 \*\*\* Médico dermatólogo del Centro Dermatológico “Dr. Úraga”  
 \*\*\*\* Residente de 3er año del posgrado de Dermatología de la UCSG

Correspondencia a:  
drenriqueuragap@hotmail.com

Palabras clave: Cicatriz queloide, melanoma amelanótico, dermatoscopia

Fecha de recepción: 11-01-2021  
 Fecha de aceptación: 19-02-2021  
 Fecha de publicación: 28-04-2021

## INTRODUCCIÓN

Cuando en ocasiones nos llegan casos con historia evolutiva de algún tiempo y que han recibido tratamiento médico o quirúrgico previos, podemos vernos enfrentados a diagnósticos complicados por el hecho de un probable cambio en la presentación clínica de la lesión lo que nos puede llevar a confusiones que impliquen retardo en la terapia o errores en la misma.

Reportamos un caso con estas características, que precisó una investigación clínica detallada y de procedimientos que nos permitió arribar a un diagnóstico con solución y manejo del problema.

## CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 58 años, sin antecedentes patológicos personales de importancia, consulta

## RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con una tumoración recidivante, tratada anteriormente por varios especialistas y con confusas manifestaciones clínicas e histopatológicas. Se realiza el diagnóstico diferencial clínico, dermatoscópico y el estudio histopatológico que permitieron encaminarnos hacia el manejo adecuado del problema.

por primera ocasión, presentar un tumor exofítico, sésil, lobulado, duro, de +- 3 cm de diámetro aproximado, eritematoso, con costra negruzca hacia la parte inferior, sobre placa eritematosa de +- 10 cm de diámetro y cicatriz lineal hipertrófica por extirpación previa, localizado en tórax anterior (Fig. 1).

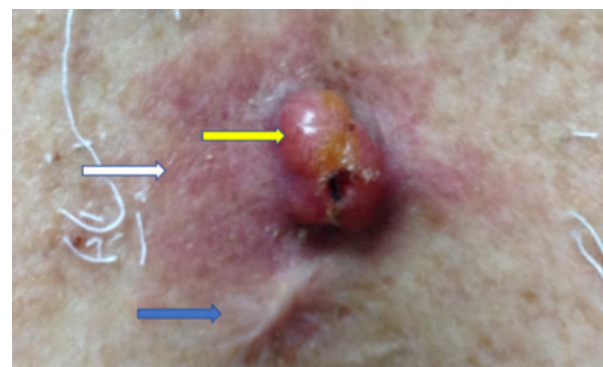


Figura 1: La flecha amarilla indica lesión nodular rojo amarillenta con una costra hemorrágica en su superficie. La flecha blanca nos muestra la periferia lesional eritematosa e inflamada. La flecha azul nos permite ubicar la cicatriz testigo de la extirpación primaria.



Como antecedente, el paciente refiere que un año atrás, acudió a médico especialista por presentar en el mismo lugar, una lesión macular de color marrón, la misma que fue extirpada completamente y remitida para estudio histopatológico y cuyo diagnóstico fue: Nevo de unión. Sin embargo, al año de la cirugía, sobre la cicatriz previa, aparece una pequeña tumoración que aumenta progresivamente de tamaño por lo que acude a nuevo facultativo, quien diagnostica cicatriz que loide e inicia tratamiento con infiltración intralesional de corticoide en 2 ocasiones. La lesión continúa aumentando tanto en tamaño como en su carácter inflamatorio, y al cabo de un mes nos consulta.

Con los datos anteriores, esbozamos algunos posibles diagnósticos diferenciales que lo ponemos a consideración de manera visual, comparando la lesión descrita con otros casos sugestivos, en su mayor parte sacados de nuestro archivo de pacientes. (Tabla 1)



Tabla 1: Posibles diagnósticos diferenciales de acuerdo a las características clínicas.

Se practica examen dermatoscópico que nos permite magnificar la lesión antes descrita, en la que podemos observar la presencia de múltiples vasos irregulares y tortuosos, vasos en asa u horquilla, zonas de coloración rojo lechosa y la presencia de una costra hemorrágica sugestiva de un proceso ulcerativo. (Fig. 2)

Con estos hallazgos dermatoscópicos realizamos una investigación bibliográfica<sup>1-6</sup> de las manifestaciones dermatoscópicas en las diversas patologías elegidas para el diferencial clínico antes señalado y encontramos lo siguiente. (Tabla 2)

De acuerdo con los resultados de este cuadro, podemos concluir que la patología con mayor porcentaje de estructuras positivas es el melanoma amelanótico, con 4 estructuras presentes y con un promedio de 3 cruces en cada una. En segundo lugar se ubica el dermatofibrosarcoma protuberans, también con 4 estructuras pero con un pro-

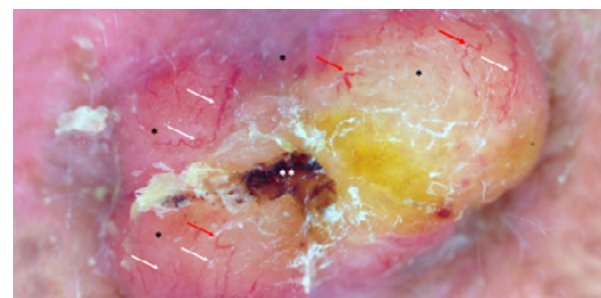


Figura 2: Las flechas blancas señalan la presencia de los vasos irregulares lineales y tortuosos, las flechas rojas ubican los vasos en horquilla, los asteriscos negros señalan las zonas rojo-lechosas y el doble asterisco blanco la zona con costra hemorrágica.

ESTRUCTURAS	QUELOIDE	MMA	CBC	CBC METATÍPICO	DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS	CCE NODULAR	GRANULOMA PIÓGENO
Vasos lineares irregulares	+++	+++			+	++	
Vasos Arborizantes	+		+++	+++	+		
Vasos Polimorfos-horquilla		++		++	+	+	
Ulceración		+++	+				+++
Áreas rojo lechosas		+++	+		++		+

Tabla 2: Se muestran las características dermatoscópicas de cada uno de los diagnósticos diferenciales, marcando con cruces la frecuencia de presentación de cada una de las 5 estructuras escogidas para cada enfermedad.

medio de una cruz por estructura y en tercer lugar el carcinoma basal-celular con 3 estructuras y un promedio de 2 cruces.

Con esta evaluación previa se realiza una biopsia incisional y se remite para estudio histopatológico con tres diagnósticos presuntivos; queiloide, carcinoma de células escamosas tipo queratoacantoma, ambos casos sugeridos en base a la historia y aspectos clínicos y por último el de melanoma amelanótico por los hallazgos dermatoscópicos.

El estudio histopatológico reporta los siguientes resultados: (Fig. 4 y 5)

- Piel con neoplasia maligna nodular ubicada en dermis que ulcera la piel y se extiende hasta dermis reticular profunda casi hasta el límite con el tejido celular subcutáneo, con profundidad máxima de aproximadamente 9 mm y constituida por una proliferación de células fusiformes con citoplasma amplio eosinofílico dispuesto en haces irregulares
- La epidermis adyacente no presenta un claro componente epidérmico
- Infiltrado linfoplasmocitario asociado es moderado
- Bordes quirúrgicos libres de tumor aunque en focos se encuentra cercano

Se practica estudio inmunohistoquímico con un resultado de S 100 y Melan A positivos y CD34, citoqueratina de alto peso molecular y HMB45 negativos. (Figs 6 y 7)

La biopsia de acuerdo con estos resultados reporta:

- MM nodular nivel IV de Clark (invasión extensa en dermis reticular)
- 9,0 mm de profundidad según Breslow
- Morfología fusocelular
- 24 mitosis por 1 mm<sup>2</sup> de superficie
- Reacción inflamatoria linfoplasmocitaria moderada
- Ausencia de signos de regresión
- Ausencia de invasión vascular
- Presencia de ulceración
- Bordes quirúrgicos laterales y profundos libres de tumor

Diagnóstico histopatológico final

- Melanoma amelanótico nodular tipo queiloide

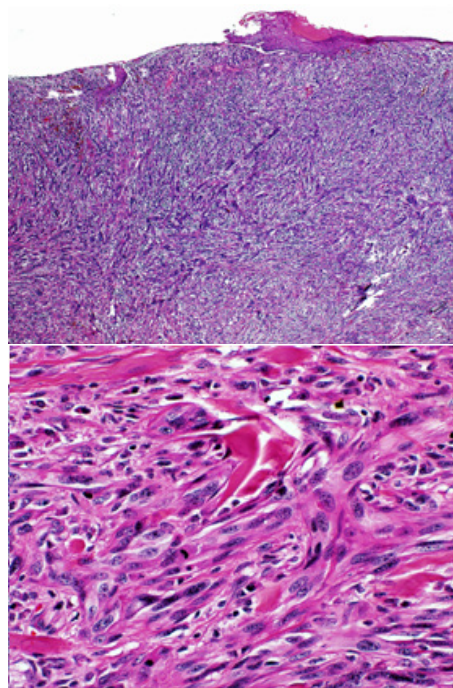


Figura 4 y 5: Visión panorámica y acercamiento de la histopatología de la lesión maligna nodular ubicada en dermis que ulcera la piel y se extiende hasta dermis reticular profunda.

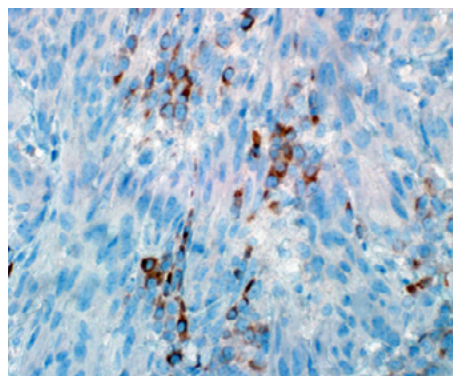


Figura 6: S100 positivo difuso en moderada intensidad.

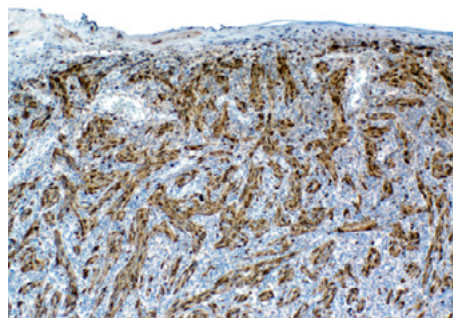


Figura 7: Melan A positivo débil y focal.

## EVOLUCIÓN

Con los resultados obtenidos, el paciente acudió a un centro de especialidad oncológica en Estados Unidos, donde se confirmó el diagnóstico, habiendo sido sometido a la investigación protocolar, estudio de imágenes y estudio de ganglio centinela el cual fue positivo en axila izquierda.

Se practicó resección ampliada de la lesión original y extirpación de los ganglios comprometidos de la axila afectada. No se realizó quimioterapia. Hasta el momento actual, cinco años después, el paciente se encuentra libre de recidivas

## DISCUSIÓN

Sabemos que existen puntos sin aclarar en la etiología del melanoma, pero al parecer esta claro que la exposición solar, la existencia previa de ciertos nevos y sobre todo el papel de factores genéticos hereditarios son los puntos más importantes en su patogenia.

El melanoma maligno generalmente se puede dividir en 4 tipos comunes<sup>7</sup>:

1. Melanoma lentiginoso acral,
2. Melanoma lentigo maligno,
3. Melanoma nodular
4. Melanoma de extensión superficial

La forma denominada melanoma maligno amelanótico (MMA) debido a su falta de pigmentación está considerado como una variante, que fácilmente escapa a la imaginación de los examinadores y que con mucha frecuencia se diagnóstica en fases avanzadas cuando se presenta como un nódulo vascular engrosado y a veces ligeramente ulcerado.<sup>8</sup> Está considerado dentro del grupo de los grandes simuladores como lo cita Koch en su reporte<sup>9</sup> y en este caso específicamente este criterio se cumple al ser etiquetado como una cicatriz (Tabla 3) tipo queiloide.<sup>10</sup>

El melanoma maligno representa del 3 al 5% de todas las neoplasias malignas de piel, es muy metastásico y

### MELANOMA AMELANÓTICO Y DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS QUE PUEDE SIMULAR

#### LESIONES BENIGNAS

Nevo Intradérmico  
 Queratosis Seborreica  
 Verruga Vulgaris  
 Dermatitis  
 Granuloma piogeno  
 Nevo depigmentoso  
 Granuloma anular  
 Cicatriz  
 Queratosis actínica  
 Linfocitoma cutis

#### LESIONES MALIGNAS

Basal cell carcinoma  
 Keratoacanthoma  
 Bowen Disease  
 Merckel cell carcinoma  
 Atypical fibroxanthoma

Tabla 3: Tomada del artículo de Koch et al.<sup>9</sup>

representa aproximadamente el 75% de las muertes por tumores malignos cutáneos, mientras que la variante amelanótica tiene una incidencia de alrededor del 8% del total de melanomas. El melanoma amelanótico tipo queiloide es aún más raro y existen pocos reportes del mismo.<sup>10</sup>

## CONCLUSIÓN

- Dentro de los grandes simuladores el melanoma maligno amelanótico ocupa un lugar de suma importancia tanto por su inusual aspecto como por el alto precio que significa el ignorarlo
- El conocimiento de los casos reportados y la ayuda de la dermatoscopia permiten un diagnóstico precoz
- La marcada rareza del tipo queiloide obliga a extremar la imaginación en el caso de cicatrices inflamadas con historia sugestiva
- Hasta el presente año (2020) solo 3 casos de MMA tipo queiloide sobre cicatriz quirúrgica han sido reportados en la bibliografía a nuestro alcance<sup>10-12</sup>

y solo uno de ellos en una publicación dermatológica.<sup>12</sup> Una adecuada historia clínica previa es muy necesaria en estos casos para alcanzar los resultados apetecidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mahmoud Abdallah Å, Marwa Yassin Å, Noha Saber. Dermoscopic Features of Keloid versus Hypertrophic Scar. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2018; 70;622-624.
2. Gabriel Salerni, Rosario Peralta, Sonia Rodríguez Saá, Emilia N. Cohen Sabban y Horacio A. Cabo. Dermatoscopia del melanoma amelanótico / hipomelanótico. *Dermatol. Argent.* 2017; 23 (4); 208-210.
3. Wosniak- Rito A, Zalaudek I, Rudnika L. Dermoscopy of basal cell carcinoma. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2018;vol 43;241-247.
4. Escobar GF, Ribeiro CK, Leirte LL. Dermoscopy of Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Dermatol Pract Concept* 2019;2;10.
5. Lin MJ, Pan Y, Jalilian C, Kelly JW. Dermoscopic characteristics of nodular squamous cell carcinoma and keratoacanthoma *Dermatol Pract Concept* 2013;4;2
6. Carneira de Castro CG, Leroy AK, Bresciani C, Tavares L, Amorin T, Simao R, Tinhoso G. Dermoscopy of Pyogenic Granuloma. *Revista SPDV* 2016;74;1
7. Infante MC, González ME, Jaén L, Del Valle S. Melanoma cutáneo: algunas consideraciones actuales. *Medisan* 2019; 23 ; 1
8. Bono A, Maurichi A, Moglia D, Camerini T, Tragni G, Lualdi M, Bartoli C. Clinical and dermatoscopic diagnosis of early amelanotic melanoma. *Melanoma Research* 2001, 11, pp. 491-494.
9. Koch SE, Lange JR. Amelanotic melanoma: The great masquerader. *JAAD* 2000;42:731-4.
10. Jinjing J, Wang M, Song L, Feng Y. Amelanotic malignant melanoma presenting as a keloid. *Medicine* 2017;96 (e9047)
11. Brandt JS, Fishman S, Magro CM. Cutaneous melanoma arising from a cesarean delivery skin scar. *Journal of Perinatology* 2012;32;807-809
12. Krajewski PK, Chlebicka I, Tyczynska K, Szepietowski JC. Red Nodule in a Post-surgical Scar: A Quiz. *Acta Derm Venereol* 2020;100: adv00184

## CASE REPORT

# Nodular Amelanotic Melanoma presenting as a keloid

Enrique Úraga,\* Juan Carlos Garcés,\*\* Verónica Úraga,\*\*  
María Cecilia Briones,\*\* Carolina Valdiviezo\*\*\*\*\*

- \* Director at the Dermatology Center “Dr. Úraga”. Director of Postgraduate Dermatology Department at UCSG
- \*\* Dermatopathologist
- \*\*\* Dermatologist at Dermatology Center “Dr. Úraga”
- \*\*\*\* 3rd year medical resident of the dermatology postgraduate program at UCSG

Corresponding author:  
drenriqueuragap@hotmail.com

Key words: Keloid scar, amelanotic melanoma, dermoscopy

Date of receipt: 11-01-2021

Date of acceptance: 19-02-2021

Date of publication: 28-04-2021

## ABSTRACT

The case of a patient with a recurrent tumor is introduced. The patient was previously treated by several specialists and presented confusing clinical and histopathological manifestations. A differential clinical and dermoscopic diagnosis is made, as well as a histopathological study that allowed us to move towards the adequate management of the problem.

## INTRODUCTION

Cases of long evolutive history and previous surgical or medical treatment may present challenging diagnoses due to changes made to the clinical presentation of the lesions, leading to certain confusion, or therapy delay, as well as mistakes.

A case with such features is presented. This case required detailed clinical research and procedures, which allowed specialists to make a proper diagnosis, reach a solution and manage the problem..

## CASE REPORT

A 58-year-old male patient, without relevant pathological records, consults for the first time and presents an exophytic, erythematous, sessile, lobulated, hard tumor located on the anterior portion of the thorax and measuring approximately +-3 cm in diameter, while revealing a blackish crust in the lower section on an

erythematous plaque, measuring +-10 cm in diameter, and a linear hypertrophic scar due to previous resection. (Fig. 1)

The patient's medical records refer a consult from one year ago with a specialist, who evidenced a macular, brown lesion in the same location, which was entirely excised and submitted for histopathological examination,

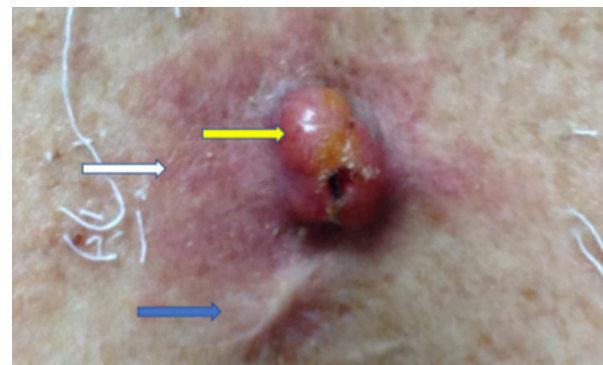


Figure 1: The yellow arrow points to the yellowish red nodular lesion with hemorrhagic crust in the surface. The white arrow evidences the lesional erythematous and inflamed peripheral area. The blue arrow shows the scar from primary resection.

resulting in a junctional nevus diagnosis. However, one year after the surgery, a small tumor appeared on the previous scar which slowly grew. As a consequence, the patient consulted another specialist and was diagnosed with a keloid scar. Treatment with intralesional corticosteroid infiltration was received twice. The recurrent lesion grew, as well as the level of inflammation. One month later, he asked for a new consultation.

The information collected allowed us to establish possible differential diagnoses, which have been visually laid out, while comparing the lesion described along other suggestive cases, mostly derived from our patient files. (Table 1)

Dermoscopic examination (magnification of the aforementioned lesion) reveals multiple irregular and tortuous vessels, hairpin-like or looped vessels, milky red

areas and the presence of a hemorrhagic crust suggestive of an ulcerative process. (Fig. 2)

Based on these dermoscopic findings, a bibliographical research<sup>1-6</sup> was conducted. Such research explored dermoscopic manifestations of several pathologies chosen for the aforementioned clinical differential. The results were as follows. (Table 2)

The results of this table evidence that the pathology with the greatest percentage of positive structures corresponds to the amelanotic melanoma: 4 present structures with an average of 3 crosses each. Second place corresponds to the dermatofibrosarcoma protuberans with 4 structures and an average of 1 cross per structure. Lastly, third place goes to basal cell carcinoma with 3 structures and an average of 2 crosses.



Table 1: Possible differential diagnoses according to clinical features.

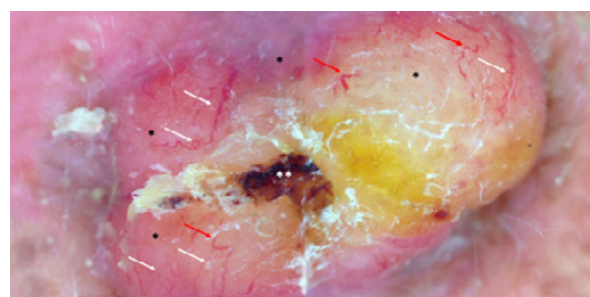


Figure 2: The white arrows show linear and tortuous irregular vessels and the red arrows locate looped vessels, the black asterisks point out the milky-red areas and the double white asterisk locates the hemorrhagic crust

STRUCTURES	KELOID	AMM	BCC	METATYPICAL BCC	DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS	NODULAR SCC	PYOGENIC GRANULOMA
Linear Irregular Vessels	+++	+++			+	++	
Arborizing Vessels	+		+++	+++	+		
Polymorphic-hairpin vessels		++		++	+	+	
Ulceration		+++	+				+++
Milky red areas		+++	+		++		+

Table 2: Dermoscopic features of each differential diagnosis are shown. Crosses are marked according to how frequent the 5 chosen structures for each disease appear.

This previous evaluation is followed by an incisional biopsy, which is entirely submitted for histopathological examination with three presumptive diagnoses: keloid, keratoacanthoma, variant of squamous cell carcinoma (both cases suggested according to medical history and clinical aspects) and amelanotic melanoma, based on dermoscopic findings.

The histopathological study reports the following results: (Fig. 4 and 5)

- Skin with nodular malignant neoplasm located on the dermis, developing ulcers on the skin and spreading to the deep reticular dermis, almost reaching the subcutaneous cell tissue limit, with a maximum depth of approximately 9 mm and constituted by fusiform cell proliferation of ample eosinophilic cytoplasm disposed in irregular bundles.
- The adjacent epidermis does not present clear epidermal component.

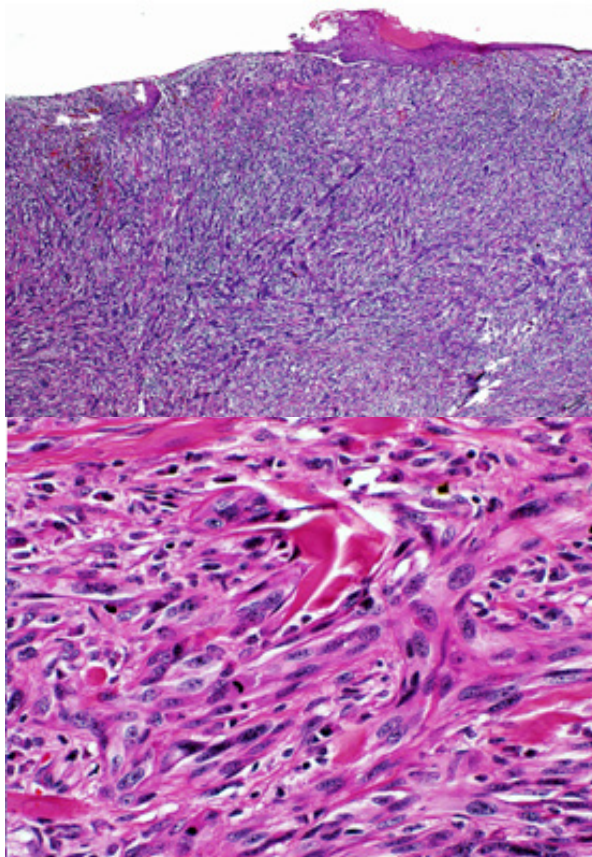


Figure 4 and 5: Panoramic vision and close-up of histopathology in nodular malignant lesion located on the dermis, developing ulcers on the skin and spreading to the deep reticular dermis.

- Presence of moderate associated lymphoplasmacytic infiltrate.
- Tumor-free surgical margins. Tumor located closely to foci.

The immunohistochemistry results are as follows, S 100 and positive Melan A and CD34, high molecular weight cytokeratin and negative HMB45. (Fig. 6 and 7)

Biopsy, according to the results, reports:

- Clark level IV Nodular Melanoma (extensive invasion in reticular dermis)
- 9.0 mm of depth according to Breslow
- Fusocellular morphology
- Surface: 24 mitoses per 1 mm<sup>2</sup>
- Moderate lymphoplasmocitary inflammatory reaction
- Absence of regression signs
- Absence of vascular invasion
- Presence of ulceration

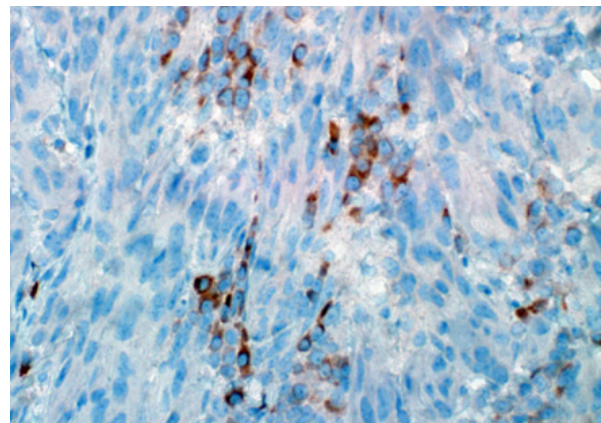


Figure 6: S100 positive diffuse of moderate intensity.

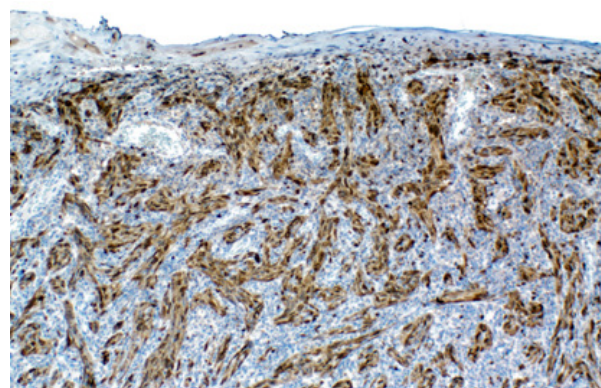


Figure 7: Focal and weak positive melan-A.

- Tumor-free deep and lateral surgical margins
- Final histopathologic diagnosis
- Nodular amelanotic melanoma presenting as a keloid

### EVOLUTION

The results prompted the patient to consult an oncology center in the United States, where the diagnosis was confirmed. Protocol research, along with an image study and sentinel lymph node examination (positive in left arm pit), was conducted.

A wide resection of the original lesion and removal of the compromised lymph nodes in the affected armpit were performed. No chemotherapy was performed. Up until now, five years later, the patient has not experienced relapse.

### DISCUSSION

There are still a few unclear facts about melanoma etiology. However, it has been established that sun exposure, past presence of certain nevi and, above all, genetic hereditary factors are the most significant causes.

Malignant melanoma is generally divided into 4 common types:<sup>7</sup>

1. Lentiginous acral melanoma,
2. Lentigo maligna melanoma,
3. Nodular melanoma
4. Superficial spreading melanoma

Amelanotic malignant melanoma (AMM) is considered as a variant due to its lack of pigmentation, which easily escapes the minds of specialists and is frequently diagnosed at a later stage, when it manifests as a slightly ulcerated thick vascular nodule.<sup>8</sup> As acknowledged by Koch in his case report,<sup>9</sup> AMM is part of the group of great simulators. Specifically, this criteria is fulfilled because it is labeled as a keloid scar (Table 3).<sup>10</sup>

Malignant melanoma represents 3% to 5% of all skin malignant neoplasms. It is quite metastatic and represents approximately 75% of deaths by malignant cuta-

#### AMELANOTIC MELANOMA AND SIMILAR CLINICAL DIAGNOSES

##### BENIGN LESIONS

- Intradermal nevus
- Seborrheic keratosis
- Verruca Vulgaris
- Dermatitis
- Pyogenic granuloma
- Depigmentosus nevus
- Annular granuloma
- Scar
- Actinic keratosis
- Lymphocytoma cutis

##### MALIGNANT LESIONS

- Basal cell carcinoma
- Keratoacanthoma
- Bowen Disease
- Mercel cell carcinoma
- Atypical fibroxanthoma

Table 2: Extracted from the article by Koch et al.<sup>9</sup>

neous tumors, while the amelanotic variant has an incidence rate of 8% when considering all melanomas. The keloid amelanotic melanoma is even rarer. There are very few reports of its kind.<sup>10</sup>

### CONCLUSION

- As a great simulator, what gives the amelanotic malignant melanoma a great significance, is its unusual aspect, along with the fatal consequences it would bring if ignored.
- Early diagnosis is achieved through dermoscopy and the awareness of reported cases.
- Keloid’s marked abnormality forces specialists to expand their imagination regarding inflamed scars with suggestive medical history.
- Thus far (2020), only 3 cases of AMM presenting as a keloid on a surgical scar have been found in the bibliography at our reach,<sup>10-12</sup> with just one of them being featured on a dermatology publication.<sup>12</sup> These cases require proper medical history to achieve the desired results.



## REFERENCES

1. Mahmoud Abdallah Å, Marwa Yassin Å, Noha Saber. Dermoscopic Features of Keloid versus Hypertrophic Scar. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2018; 70; 622–624.
2. Gabriel Salerni, Rosario Peralta, Sonia Rodríguez Saá, Emilia N. Cohen Sabban and Horacio A. Cabo. Dermatoscopia del melanoma amelanótico / hipomelanótico. *Dermatol. Argent.* 2017; 23 (4); 208–210.
3. Wosniak- Rito A, Zalaudek I, Rudnika L. Dermoscopy of basal cell carcinoma. *Clinical and Experimental Dermatology*.2018:vol 43;241–247.
4. Escobar GF, Ribeiro CK, Leirte LL. Dermoscopy of Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Dermatol Pract Concept* 2019;2;10.
5. Lin MJ, Pan Y, Jalilian C, Kelly JW. Dermoscopic characteristics of nodular squamous cell carcinoma and keratoacanthoma *Dermatol Pract Concept* 2013;4;2
6. Carneira de Castro CG, Leroy AK, Bresciani C, Tavares L, Amorin T, Simao R, Tinhoso G. Dermoscopy of Pyogenic Granuloma. *Revista SPDV* 2016;74;1
7. Infante MC, González ME, Jaén L, Del Valle S. Melanoma cutáneo: algunas consideraciones actuales. *Medisan* 2019; 23 ; 1
8. Bono A, Maurichi A, Moglia D, Camerini T, Tragni G, Lualdi M, Bartoli C. Clinical and dermatoscopic diagnosis of early amelanotic melanoma. *Melanoma Research* 2001, 11, pp. 491-494.
9. Koch SE, Lange JR, Amelanotic melanoma: The great masquerader. *JAAD* 2000;42:731-4.
10. Jinjing J, Wang M, Song L, Feng Y. Amelanotic malignant melanoma presenting as a keloid. *Medicine* 2017;96 (e9047)
11. Brandt JS, Fishman S, Magro CM. Cutaneous melanoma arising from a cesarean delivery skin scar. *Journal of Perinatology* 2012;32;807–809
12. Krajewski PK, Chlebicka I, Tyczynska K, Szepietowski JC. Red Nodule in a Post-surgical Scar: A Quiz. *Acta Derm Venereol* 2020;100: adv00184

## HAGA SU DIAGNÓSTICO

# Placas Anulares Policíclicas en cara

Verónica Úraga,\* Enrique Úraga\*\*

\* Médico Dermatólogo del Centro Dermatológico Dr. Úraga

\*\*Dermatólogo Director del Centro Dermatológico Dr. Úraga

Correspondencia: veronica\_uraga@hotmail.com

Palabras clave: Dermatitis seborreica, anular, petaloide

Fecha de recepción: 04-01-2021

Fecha de aceptación: 19-02-2021

Fecha de publicación: 28-04-2021

## CUADRO CLÍNICO

Paciente femenina mestiza de 36 años, sin antecedentes de relevancia que consulta por lesiones en rostro que han progresado en las últimas semanas. Al examen físico se observan placas eritematosas, anulares, policíclicas de bordes elevados con descamación, centro deprimido e hipopigmentado, localizadas en mejillas de forma bilateral y simétrica; con pocas lesiones aisladas en mentón (Fig. 1). Se acompaña de prurito leve y no ha recibido tratamiento.



Figura 1

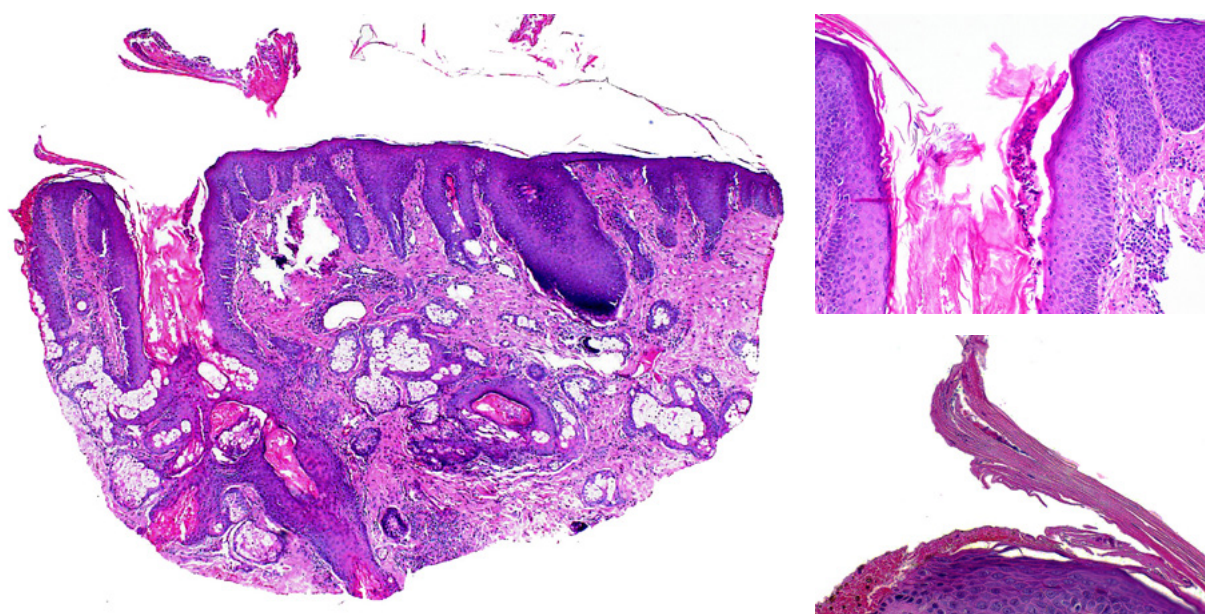


Figura 2: (a) Epidermis con acantosis irregular con presencia de dilatación infundibular y zonas de hiperqueratosis. (b) Dilatación infundibular con presencia de tapón corneo, hiperqueratosis y neutrofilos. (c) Estrato corneo con presencia de Malassezia.

## HAGA SU DIAGNÓSTICO

Se realiza examen micológico directo y cultivo revelando la presencia de *Malassezia furfur*. Se practicó una biopsia de piel en la se evidenció una epidermis con acantosis irregular con presencia de dilatación infundibular, tapón corneo y zonas de hiperqueratosis con neutrófilos. En el estrato corneo puede observarse la presencia de *Malassezia* (Figura 2 a-b-c).

Con estos hallazgos, y en una relación clínico-patológica llegamos al diagnóstico de **dermatitis seborreica petaloide**.

## DISCUSIÓN

La **dermatitis seborreica petaloide**, también conocida como dermatitis seborreica anular, es una forma de dermatitis seborreica que se presenta con mayor frecuencia en pacientes de razas más oscuras. Tiende a localizarse con frecuencia en el pecho con lesiones figuradas, muchas veces dando la imagen característica de pétalos de rosa, de donde deriva su nombre.<sup>1</sup>

La dermatitis seborreica en la cara, usualmente se manifiesta con placas eritematosas, descamativas comprometiendo las cejas y pliegue nasolabial, que puede acompañarse de prurito. Sin embargo, en ciertas ocasiones, especialmente en individuos de piel mas oscura puede presentarse con anillos aislados o policíclicos coalescentes, que pueden cursar con eritema o hipopigmentación del área afectada.<sup>2</sup> En estos casos, como en la paciente que presentamos, el diagnóstico puede ser confuso y su diferencial amplio, siendo necesario el estudio histopatológico para su correcta orientación.

El diagnóstico diferencial clínico puede incluir, tiña facial, lupus discoide, sífilis secundaria, sarcoidosis, piti-

riasis versicolor, micosis fungoides, psoriasis y muchos otros, de acuerdo con las características presentes.<sup>3</sup>

El tratamiento sigue los lineamientos de la forma clásica de dermatitis seborreica utilizándose esteroides tópicos en distintas potencias, pudiendo asociarlos con antimicóticos tópicos o sistémicos, con buenos resultados.<sup>4,5</sup> Nuestra paciente recibió desonida e itracozol en pulsos con aclaramiento completo de sus lesiones a los 15 días de tratamiento (Figura 3).



Figura 3

A pesar de que la dermatitis seborreica es un diagnóstico de diaria observación y por lo común sencillo, existen formas atípicas que puede convertirse en grandes simuladoras.

Recordemos incluir a esta forma anular o petaloide en el diagnóstico diferencial de lesiones anulares de cara, cuello y tronco.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Elgash M, Dlova N, Ogunleye T, Taylor S. Seborrheic Dermatitis in Skin of Color: Clinical Considerations. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(1):24-7.
2. Meffert J. Flowering dermatosis. *Am Fam Physician*. 1998;57(11):2805-2806.

3. Ferrer RT. Dermatitis seborreica del adulto. Form médica Contin en atención primaria [Internet]. 2015;22(4):203-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2015.04.001>
4. del Rosso JQ. Adult seborrheic dermatitis: A status report on practical topical management. *J Clin Aesthetic Dermatology*. 2011;4(5):32-8.
5. Kastarinen H, Okokon EO, Verbeek JH. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp: Summary of a cochrane review. Vol. 151, *JAMA Dermatology*. 2015. p. 221-2.

## WHAT IS THE DIAGNOSIS

# Annular Polycyclic Plaques on the face

Verónica Úraga,\* Enrique Úraga,\*\*

\* Médico Dermatólogo del Centro Dermatológico Dr. Úraga

\*\*Dermatólogo Director del Centro Dermatológico Dr. Úraga

Corresponding author: veronica\_uraga@hotmail.com

Key words: Seborrheic dermatitis, annular, petaloid

Date of receipt: 04-01-2021

Date of acceptance: 19-02-2021

Date of publication: 28-04-2021

## CLINICAL PICTURE

36-year-old female patient, with no relevant medical history, presents with facial lesions growing over the course of the last few weeks. Physical examination reveals erythematous, annular, polycyclic plaques with raised, desquamative borders and a hypopigmented and depressed center, symmetrically and bilaterally distributed on the cheeks; along with a few isolated lesions on the chin (Figure 1). They are accompanied by mild pruritus without treatment.



Figure 1

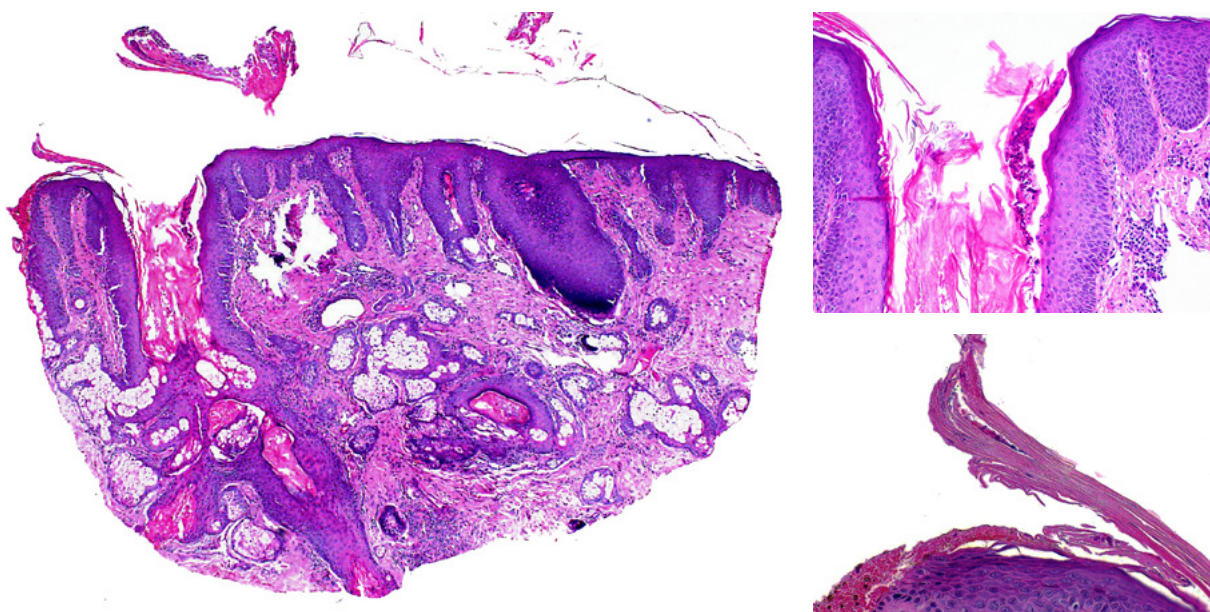


Figure 2. (a) Irregular acanthosis of the epidermis with infundibular dilatation and hyperkeratotic areas. (b) Infundibular dilatation with corneal blockage, hyperkeratosis and neutrophils. (c) Stratum corneum which manifests Malassezia.

## WHAT IS THE DIAGNOSIS?

A direct mycological examination and culture was performed, revealing the presence of *Malassezia furfur*. Skin biopsy evidenced irregular acanthosis of the epidermis with infundibular dilatation, corneal blockage and hyperkeratotic areas with neutrophils. The stratum corneum manifests *Malassezia* (Figure 2 a-b-c).

These findings, as well as a clinicopathological correlation study, led to the diagnosis of **petaloid seborrheic dermatitis**.

## DISCUSSION

**Petaloid seborrheic dermatitis**, also known as annular seborrheic dermatitis, is a type of seborrheic dermatitis which most commonly affects dark-skinned patients. This condition is frequently located on the chest, and it presents figurate lesions, which manifest as rose petals (where they get their name from).<sup>1</sup>

Facial seborrheic dermatitis, is usually accompanied by erythematous, desquamative plaques, which engage the eyebrows and nasolabial fold, causing pruritus. However, at times, especially in dark-skinned individuals, it may present itself with isolated or coalescent polycyclic rings and erythema or hypopigmentation in the affected area.<sup>2</sup> These cases, including the one from our former patient, may present a confusing diagnosis with a broad differential, requiring histopathological study to achieve clear results.

The clinical differential diagnosis, according to the present features, may include tinea faciei, discoid lupus, secondary syphilis, sarcoidosis, tinea versicolor, mycosis fungoides, psoriasis, among others.<sup>3</sup>

The treatment follows the guidelines from the classic seborrheic dermatitis, engaging in the use of topical

steroids of various potencies, and associating them with topical or systemic antimycotic, which have produced good results.<sup>4,5</sup> The patient was treated with desonide and itraconazole pulse therapy, resulting in full lesional clearing after 15 days of treatment (Figure 3).



Figure 3

While seborrheic dermatitis is a simple diagnosis that requires daily observation, there are atypical forms that may be able to simulate.

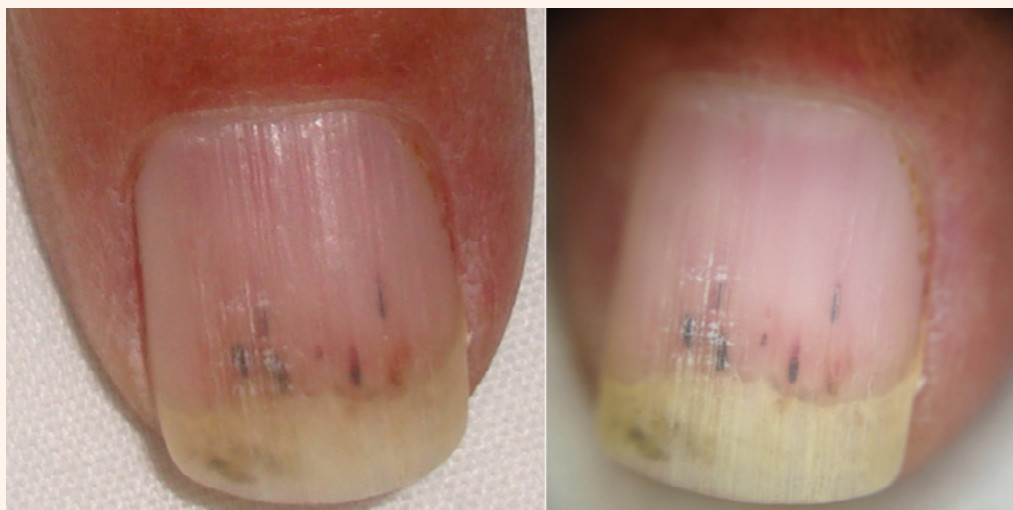
We ought to include this annular or petaloid differential diagnosis of annular lesions of the face, neck and trunk.

## REFERENCES

1. Elgash M, Dlova N, Ogunleye T, Taylor S. Seborrheic Dermatitis in Skin of Color: Clinical Considerations. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(1):24–7.
2. Meffert J. Flowering dermatosis. *Am Fam Physician*. 1998;57(11):2805–2806.
3. Ferrer RT. Dermatitis seborreica del adulto. *Form médica Contin en atención primaria* [Internet]. 2015;22(4):203–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2015.04.001>
4. del Rosso JQ. Adult seborrheic dermatitis: A status report on practical topical management. *J Clin Aesthetic Dermatology*. 2011;4(5):32–8.
5. Kastarinen H, Okokon EO, Verbeek JH. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp: Summary of a cochrane review. Vol. 151, *JAMA Dermatology*. 2015. p. 221–2.

## Hemorragias en astilla

P. Chang\*



Las hemorragias en astilla se caracterizan por ser líneas longitudinales delgadas de color rojo, café-rojizo a negro que pueden medir de 2 a 3 mm de longitud por debajo de la uña, es la extravasación de la sangre de los capilares del lecho ungueal los cuales están orientados en forma longitudinal y reciben este nombre porque tienen la apariencia de una astilla por debajo de la uña.

Pueden manifestarse en uñas de manos o pies con predominio en las de las manos, a nivel proximal y distal siendo éste el sitio más frecuente y ser causadas por daño a la pared de los capilares, aumento de la fragilidad capilar, inflamación de los vasos (vasculitis) o por la formación de micro émbolos.

Dichas líneas pueden indicar enfermedades sistémicas si aparecen simultáneamente en casi todas o todas las uñas y en la porción proximal de la lámina ungueal, sobre todo en las de las manos.

Dentro de los factores que las desencadenan a nivel distal tenemos al trauma, psoriasis, onicomycosis y a nivel proximal a la endocarditis bacteriana, sepsis, enfermedades del tejido conectivo, artritis reumatoide, enfermedad renal crónica, embarazo, insuficiencia cardíaca congestiva, sepsis y medicamentos como quimioterapéuticos, retinoides, ganciclovir, anticoagulantes y tetraciclinas.

En la retinopatía hipertensiva puede observarse hemorragias lineales visibles también llamadas en astilla cuando se explora el fondo de ojo. Las hemorragias en astilla deben diferenciarse de otro tipo de hemorragias localizadas debajo de las uñas como los hematomas subungueales.

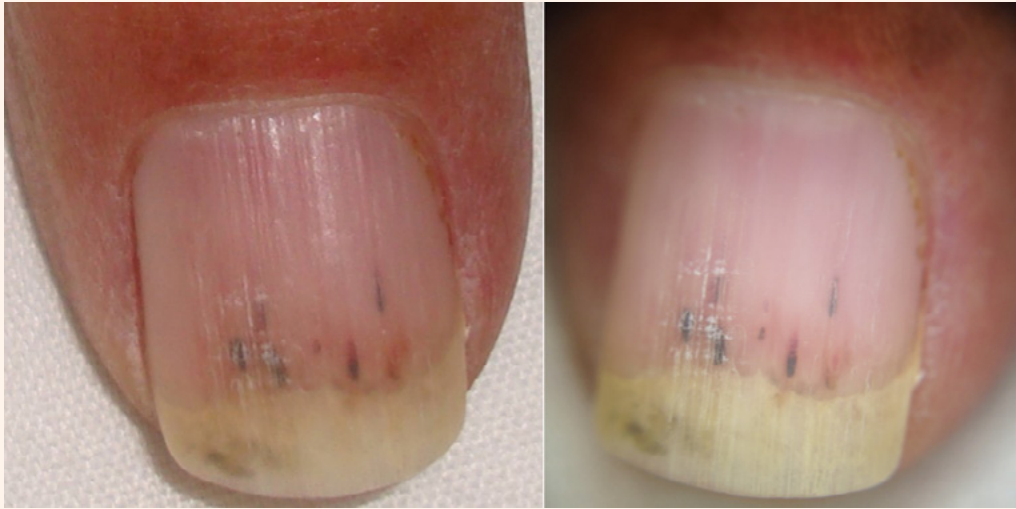
\*Dermatóloga, Hospital General de Enfermedades IGSS  
Correspondencia: pchang2622@gmail.com

Fecha de recepción: 09-10-2020  
Fecha de aceptación: 29-10-2020  
Fecha de publicación: 28-04-2021

## IMAGES IN DERMATOLOGY

# Splinter hemorrhages

P. Chang\*



Splinter hemorrhages are characterized by thin red or reddish-brown to black longitudinal lines that measure 2 to 3 mm below the nail. They are an extravasation of blood from the nail bed capillaries, are longitudinally-oriented, and are called “splinters” because they have the appearance of a splinter below the nail.

They can appear in finger or toenails, but do so especially in the hands at proximal and distal level, being the latter the most frequent site. Its origin may be damage to the capillary wall, increased capillary fragility, vessel inflammation (vasculitis), or development of micro emboli.

These lines may be an indication of systemic diseases if they appear simultaneously in almost all or all nails, and in the proximal portion of the nail plate, especially in the hands.

Among the triggering factors that can be mentioned at distal level are trauma, psoriasis, and onychomycosis; and at proximal level, bacterial endocarditis, sepsis, connective tissue diseases, rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, pregnancy, congestive heart failure, sepsis, and drugs such as chemotherapy, retinoids, ganciclovir, anti-coagulants and tetracycline can be mentioned.

In hypertensive retinopathy, visible linear hemorrhages, also called splinters, can be seen when examining the fundus. Splinter hemorrhages should be set apart from other types of localized bleeding under the nails, such as subungual hematomas.

\*Dermatologist, Social Security General Hospital (IGGS)  
Corresponding author: pchang2622@gmail.com

Date of receipt: 09-10-2020  
Date of acceptance: 29-10-2020  
Date of publication: 28-04-2021



## DERMATOLOGÍA EN IMÁGENES

# Uñas mitad mitad

P. Chang\*



Paciente masculino de 40 años de edad con insuficiencia renal crónica de 2 años que es evaluado por presentar una alteración a nivel de las uñas de las manos.

Al examen físico se encontró una onicopatía localizada a las 10 uñas de las manos con predominio en la derecha con uñas de dos colores en la parte proximal de color blanco y en la distal de coloración rojiza

Las uñas mitad mitad también conocidas como uñas de Lindsay o arcos café, son un hallazgo ocasional pero muy específico de insuficiencia renal crónica, se pueden ver en un 40 % de los pacientes con insuficiencia renal crónica durante el curso de su enfermedad.

Se pueden definir como una banda oscura distal que ocupa del 20 al 60% de la uña y el resto de la uña es de color blanco. Las uñas mitad mitad se encuentran más comúnmente en las uñas de las manos, también se pueden observar en las de los pies, puede afectar una, varias o todas las uñas de las manos y pies.

No existe relación entre el ancho de la banda y el grado de falla renal, proteinuria, o la concentración de creatinina sérica, nitrógeno de urea, proteínas totales o albúmina. Se ha reportado que estas bandas desaparecen después de varios meses, pero no tienen ningún cambio con el tratamiento hemodialítico, además han sido descritas también en Kawasaki, cirrosis y deficiencia de zinc.

\*Dermatóloga, Hospital General de Enfermedades IGSS  
Correspondencia: pchang2622@gmail.com

Fecha de recepción: 09-10-2020  
Fecha de aceptación: 29-10-2020  
Fecha de publicación: 28-04-2021

## IMAGES IN DERMATOLOGY

## Nails half and half

P. Chang\*



40-year-old male patient with 2-year-old chronic renal failure who is evaluated for presenting fingernail alteration.

On physical examination, onychopathy was found in all 10 fingernails, especially in the right hand, with two-colored nails, white in the proximal part and reddish in the distal part.

Half nails, also known as Lindsay's nails or brown arches, are an occasional but very specific finding of chronic kidney failure. They can be seen in 40% of patients with chronic kidney failure during the course of their disease.

They can be defined as a dark distal band extending over 20 to 60% of the nail, while the rest of the nail is white. Half nails are most commonly found in the hands, although they can also be seen in the toenails. The condition can affect one, several, or all of the fingernails and toenails.

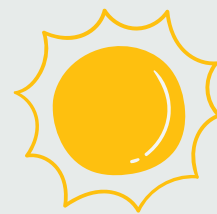
There is no relationship between the width of the band and the degree of renal failure, proteinuria, or serum creatinine, urea nitrogen, total proteins, or albumin concentration. It has been reported that these bands disappear after several months, but they do not have any change with hemodialytic treatment. They have also been described in Kawasaki, cirrhosis and zinc deficiency.

\*Dermatologist, Social Security General Hospital (IGGS)  
Corresponding author: pchang2622@gmail.com

Date of receipt: 09-10-2020  
Date of acceptance: 29-10-2020  
Date of publication: 28-04-2021

# HELIOCARE

360°



## Complemento de la **FOTOPROTECCIÓN** DIARIA



- Melasma
- Fotoenvejecimiento
- Antes y después de técnicas.
- Queratosis actínicas y terapia fotodinámica
- Prevención del desarrollo de cáncer cutáneo
- Fotodermatosis

*Vivelo* **SIEGFRIED**

  **Síguenos:** [HelioCare\\_Ecuador](#)



# Edapil M<sup>®</sup>

## Espuma

Tratamiento anticaída de cabello

Único Minoxidil al 5% en formato de espuma que no se riega



Se absorbe en 20 segundos.



La espuma no mancha ni se chorrea.



Incrementa el flujo sanguíneo al cabello.



10 veces menos irritación que otros productos con Minoxidil.



No deja sensación grasa que otros productos con Minoxidil.



medihealth

# Acrovir®

Valaciclovir

¡La vida tiene otro color!



**Inhíbe la síntesis  
del ADN viral.**



**Resolución de lesiones**



**Acción potente con menor  
número de tomas al día.**



10

**Comprimidos recubiertos**



Código  
QR



Venta bajo  
receta médica



Disponible en todas  
las farmacias del país



Su salud nos mueve

# — Normas de Publicación

La revista del centro dermatológico Dr. Úraga aceptará trabajos para su publicación siempre que estén relacionados con la especialidad y previa revisión y aceptación del Comité Editorial, con los asesoramientos que éste estime necesarios, sean estas modificaciones, correcciones o reducciones del trabajo.

La recepción de artículos o comentarios sobre los artículos publicados deben ser enviados al siguiente correo: [revistaclinicaeup@hotmail.com](mailto:revistaclinicaeup@hotmail.com)

La revista se publicará vía on line 3 veces al año (cuatrimestral). El idioma oficial de la revista es español, sin embargo se aceptarán trabajos en inglés, portugués e italiano y podrán incluirse los siguientes artículos:

- Editoriales
- Artículos originales
- Casos clínicos y reportes de casos
- Artículos de revisión
- Cartas al Editor
- Haga su diagnóstico
- Imágenes en Dermatología
- Dermatoscopia en imágenes

Los artículos son exclusivos para la revista, entendiéndose que no han sido publicados en otro medio, estos deben ser originales, ya que todo texto proveniente de internet será descalificado, el plagio está penado internacionalmente. En la primera página deben incluirse:

- Título del trabajo.
- Nombres y apellidos completos de cada autor.
- Centros en los que se llevó a cabo el trabajo.
- Dos a cinco palabras clave que sirvan, a juicio de los autores, para catalogar y fichar posteriormente el trabajo en los índices por materias y para el buscador electrónico.
- Correspondencia: nombre, dirección, correo electrónico y teléfono del autor principal.

**PARA ARTICULOS ORIGINALES:** Se incluirán trabajos originales de investigación clínica y básica. El número de autores no debe ser superior a 6. La extensión máxima del texto será de 3000 palabras (excluyendo la página del título, resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras). Se permitirán hasta 30 citas bibliográficas, 8 figuras y 5 tablas.

**IMÁGENES EN DERMATOLOGÍA:** Se considerarán para su publicación imágenes originales y de alta calidad que reflejen características clínicas de enfermedades dermatológicas. La imagen debe ser

única, aunque puede ser formada por una composición de 2 fotografías como máximo, una leyenda explicativa de 250 palabras sin bibliografía ni resumen asociado. El título no debe contar con más de 10 palabras. Y se incluirán un máximo de 3 autores.

**HAGA SU DIAGNÓSTICO:** Incluye casos clínicos originales, no publicados. Máximo 3 autores. Colocar palabras clave. No incluye resumen.

1. Presentación del caso con extensión de máximo 200 palabras (incluir historia clínica, examen físico, histopatología (no colocar el diagnóstico), pruebas complementarias (en caso de ser necesarias), figuras a color clínicas, histológicas y/o dermatoscópicas, sin pie de figura (máximo 3).
2. Para el diagnóstico y comentarios, se permitirán máximo 450 palabras, excluyendo la bibliografía. Debe comprender el diagnóstico, evolución y tratamiento del paciente, comentario sobre la enfermedad y diagnóstico diferencial, finalmente máximo 6 citas bibliográficas.

**CASOS CLINICOS:** Incluye casos clínicos breves. Máximo 4 autores. La extensión del texto será máximo de 1000 palabras. Resumen máximo 200 palabras. Palabras clave. Máximo 3 figuras y/o tablas. Máximo 15 citas bibliográficas.

**CARTAS AL EDITOR:** Sección destinada a recoger opiniones críticas, concordancias, u otro tipo de observación relativa a los artículos publicados en la revista. También podrán realizarse sugerencias, críticas o comentarios. Máximo 4 autores. No incluye resumen, se deben colocar palabras clave. La extensión máxima del texto será 800 palabras. 3 figuras y/o tablas. Y máximo 10 citas bibliográficas.

**REVISIÓN:** Pretende poner al día un tema de interés dermatológico, revisándolo en profundidad a partir de evidencia científica actualizada. Extensión del texto hasta 3500 palabras (excluyendo página del título, palabras claves, resumen de 150 palabras máximo, bibliografías, tablas, y pies de figuras). Máximo 3 autores. Máximo 100 citas bibliográficas.

**DERMATOSCOPIA PRÁCTICA:** Para la discusión de casos clínicos donde la dermatoscopia aporta la clave diagnóstica. Máximo 3 autores. No incluye resumen. Deberá contener: Presentación del caso clínico con máximo 2 imágenes clínicas y un texto breve, sin diagnóstico (hasta 50 palabras). Hasta 2 imágenes dermatoscópicas acompañadas de la frase: Cuál es su diagnóstico?. Incluir comentario de máximo 400 palabras, incluir la descripción dermatoscópica con las claves diagnósticas y diferencial. Se aceptarán hasta 6 citas bibliográficas.

En todos los casos, la bibliografía será colocada siguiendo el estilo Vancouver y las imágenes deberán ser enviadas en jpg.

# — Publishing Guidelines

The magazine of the dermatology center Dr. Úraga will accept articles for publication that are consistent with its specialty and previous revision and acceptance from the Editorial Committee, along with the necessary assistance: modifications, corrections or reductions.

Articles or commentaries about publications must be sent to the following e-mail:  
[revistaclinicaeup@hotmail.com](mailto:revistaclinicaeup@hotmail.com)

The magazine will be published electronically three times a year (quadrimestral). The magazine's official language is Spanish. However, articles written in English, Portuguese and Italian will be acknowledged. The following articles may be included:

- Editorials
- Original articles
- Clinical cases and case reports
- Revision articles
- Letters to the editor
- What is the diagnosis
- Images in dermatology
- Dermatoscopy in images

The articles are intended for this magazine's publication only. Consequently, they must not have been published in other sources or media. They must be original. Texts coming from the internet will not be accepted. Plagiarism is punished by international law. The first page must include:

- Title of the article
- Full names and surnames of each author
- The center at which the work was performed
- Two to five key words that, according to the authors, are useful for posterior classification of the articles in the indexes by subjects, as well as for the online search engine
- Correspondence: the lead author's name, address, e-mail and telephone number.

**ORIGINAL ARTICLES:** Original articles about basic and clinical research will be included. The number of authors must not surpass 6. The maximum number of words of the text is 3000 (excluding the title page, abstract, references, charts and figure footnotes). A maximum of 30 references, 8 figures and 5 charts will be admitted.

**IMAGES IN DERMATOLOGY:** Original and high-quality images reflecting clinical features of dermatologic diseases will be considered for publication. Singular images or those composed by a maximum



of 2 photographs will be accepted, along with an explanatory legend of 250 words without any references or associated abstract. The title must not contain more than 10 words. A maximum of 3 authors must be included.

**MAKE YOUR DIAGNOSIS:** It includes original, non-published clinical cases. A maximum of 3 authors. Enter key words. Abstract is not included.

1. A presentation of the case containing a maximum of 200 words (including medical history, physical examination, histopathology without diagnosis), complementary tests (if necessary), clinical, histological and/or dermatoscopic color images with no figure footnote (a maximum of 3).
2. The diagnosis and commentary must be composed of a maximum of 450 words, excluding the references. It contains the diagnosis, patient treatment and evolution, commentary about the disease and differential diagnosis. Must include a maximum of 6 references.

**CLINICAL CASES:** It includes brief clinical cases. A maximum of 4 authors. The maximum number of words for the text is 1000. Abstract of 200 words maximum. Key words. A maximum of 3 images and/or charts. A maximum of 15 references.

**LETTERS TO THE EDITOR:** Section entitled to gather critical opinions, concordances, or another type of relative observation to the magazine's published articles. Suggestions, critiques or commentaries may be added. A maximum of 4 authors. Abstract is not included. Key words must be entered. The maximum number of words for this text is 800. 3 images and/or charts. A maximum of 10 references.

**REVISION:** Its purpose is to update a dermatologic topic of interest and revise it thoroughly based on up-to-date scientific evidence. The maximum number of words is 3500 (excluding title page, key words, 150 word abstract, references, charts and figure footnotes). A maximum of 3 authors. A maximum of 100 references.

**PRACTICAL DERMATOSCOPY:** For the discussion of clinical cases in which dermatoscopy contributes with the diagnosis. A maximum of 3 authors. Abstract is not included. Must include: a presentation of the clinical case with a maximum of 2 clinical images and a short text without diagnosis (up to 50 words). A maximum of 2 dermatoscopic images accompanied by the phrase: What is the diagnosis? Include a commentary containing a maximum of 400 words and the dermatoscopic description with the diagnostic clues and differential diagnosis. Admission of a maximum of 6 references.

The references of every publication must follow the Vancouver style. Moreover, images must be sent in jpg format.



**DR. ÚRAGA®**  
CENTRO DERMATOLÓGICO

REVISTA DEL CENTRO DERMATOLÓGICO DR. ÚRAGA

OFFICIAL PUBLICATION OF THE DERMATOLOGIC CENTER DR. ÚRAGA

VOLUMEN 3 \ NÚMERO 1 \ AÑO 2021 \ GUAYAQUIL-ECUADOR