

EDITORIAL

El espíritu de las cigarras
The spirit of the cicadas

CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

Anetodermia primaria como manifestación de
lupus eritematoso sistémico
*Primary anetoderma as a manifestation of
systemic lupus erythematosus*

Necrolisis epidérmica tóxica/Síndrome de
Stevens-Johnson similar a la dermatosis
ampollar lineal IgA como manifestación de
Pembrolizumab
*Toxic Epidermal Necrolysis/Stevens-Johnson
Syndrome-like Linear IgA Bullous Dermatitis as a
Manifestation of Pembrolizumab*

Enfermedad de Grover (dermatosis
acantolítica transitoria):
Reporte de un caso clínico
*Grover's disease (transient acantholytic
dermatosis): A clinical case report*

CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

Síndrome de Sneddon-Wilkinson:
Reporte de un caso
*Sneddon-Wilkinson Syndrome:
Case Report*

Pseudoxantoma elástico:
Reporte de un caso
*Pseudoxanthoma elasticum:
Case report*

DERMATOLOGÍA EN IMÁGENES / IMAGES IN DERMATOLOGY

Linfoma cutáneo de células T
Cutaneous T-cell lymphoma

Esclerosis tuberosa
Tuberous sclerosis



CDMX IV
TeraCILAD
2025

20th, 21st and 22nd November, 2025



26TH
World Congress
of Dermatology
GUADALAJARA • MEXICO



cantabria labs

ENDOCARE

RENEWAL

MÁXIMA EFICACIA R

NUEVO RETINOL PURO EN MICROESPONJAS

RENUEVA • RETEXTURIZA • REJUVENECE

Sérum de textura
anhidra

Reducción visible
de arrugas finas

Mejora la textura de
la piel (más lisa y suave)

Reducción de las
manchas de la edad

Mejora la apariencia
y luminosidad de la piel



Retinol puro
al 0,2%



Heliocare.endocare.ec

Hay un
UMBRELLA
para cada tipo de piel



PROTECTORES SOLARES 
Umbrella

Comité Editorial Editorial Committee

JEFE EDITOR / CHIEF EDITOR

Dra. María Cecilia Briones
Dermatóloga, Jefa Unidad de Fototerapia
del Centro Dermatológico Dr. Úraga
revista@druraga.com
Guayaquil, Ecuador

JEFE EDITOR ACADÉMICO / ACADEMIC CHIEF EDITOR

Dr. Alfredo Chávez Cifuentes
Dermatólogo y Jefe de la Unidad de
Docencia e Investigación del Centro
Dermatológico Dr. Úraga
docencia_investigacion@druraga.com
Guayaquil, Ecuador

EDITORES ASOCIADOS / EDITORS

Dr. Juan Carlos Garcés S.
juancarlosgarces.s@gmail.com
Guayaquil, Ecuador

Dr. Enrique Loayza S.
drloayza@hotmail.com
Guayaquil, Ecuador

Dra. Verónica Úraga W.
veronica_uraga@hotmail.com
Guayaquil, Ecuador

Dr. César Augusto Sandoval
sandovaldermatologo@gmail.com
Guayaquil, Ecuador

Dra. Cristina Solórzano T.
cris_solorzano39@yahoo.es
Guayaquil, Ecuador

COLABORADORES/COLLABORATORS

Dr. Juan José Ambrossi
jjambrosi@hotmail.com
Quito, Ecuador

Dr. Santiago Palacios
santiagopalacios@gmail.com
Quito, Ecuador

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL / INTERNATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

Dr. Juan Guillermo Chalela Mantilla—CO
juanguibucaro@gmail.com

Dr. Xavier Alonso—ESP
jalonso2@med.miami.edu

Dr. Juan Carlos Diez De Medina—BOL
juancarlos.diezdemedina@gmail.com

Dr. Manuel Del Solar—PER
solderma@gmail.com

Dra. Elda Giansante—VEN
elda.giansante@gmail.com

Dr. Jorge Ocampo—MEX
jocampo@medipiel.com

Dr. Ricardo Pérez—VEN
perezalfonso.ricardo@gmail.com

Dr. Martín Sanguenza—BOL
sanguenza@hotmail.com

Dr. Fernando Valenzuela—CHI
dr.fvalenzuela@gmail.com

Dr. Pablo de la Cueva—ESP
pdelacueva@yahoo.com

Dr. Diego del Ojo—ESP
doctordelojo@yahoo.es

DEPARTAMENTO DE ASISTENCIA DE EDICIÓN DE SECCIÓN

Lcda. Leonor Moreno
Jefe de Área - Secretaria Académica
Centro Dermatológico Dr. Úraga

DISEÑO EDITORIAL / EDITORIAL DESIGN

Daniela Santibáñez B.
hola@felizdiseno.com

Andrés Roca M.
roca@felizdiseno.com



Esta obra está bajo una licencia
de licencia de [Creative Commons
Reconocimiento-CompartirIgual 4.0
Internacional](#).



Esta revista está indexada en
latindex [Sistema Regional de
información en línea](#)

EDITORIAL

08

El espíritu de las cigarras

Palacios S.

REPORTES DE CASOS

10

Anetodermia primaria como manifestación de lupus eritematoso sistémico

Pichardo L., Reynoso S., Molina F., Conteras F.

18

Necrolisis epidérmica tóxica/Síndrome de Stevens-Johnson similar a la dermatosis ampollar lineal IgA como manifestación de Pembrolizumab

Plaza J.

26

Enfermedad de Grover (dermatosis acantolítica transitoria):

Reporte de un caso clínico

Verdugo C., Freire S., Castillo G., Montalvo F., Palacios S.

32

Síndrome de Sneddon-Wilkinson: Reporte de un caso

Narváez C., Cabrera R., Pontón G., Castillo G., Palacios S.

38

Pseudoxantoma elástico: Reporte de un caso

Ramírez L., Echeverría J., Bayancela B., Salazar M.

DERMATOLOGÍA EN IMÁGENES

44

Linfoma cutáneo de células T

Zúñiga D., Castillo M.G., Santamaría C.

46

Esclerosis tuberosa

Verdugo C., Montalvo F., Castillo G., Freire S., Palacios S.

EDITORIAL

09

The spirit of the cicadas

Palacios S.

CASE REPORTS

14

Primary anetoderma as a manifestation of systemic lupus erythematosus

Pichardo L., Reynoso S., Molina F., Conteras F.

22

Toxic Epidermal Necrolysis/Stevens–Johnson Syndrome–like Linear IgA Bullous Dermatitis as a Manifestation of Pembrolizumab

Plaza J.

29

Grover's disease (transient acantholytic dermatosis): A clinical case report

Verdugo C., Freire S., Castillo G., Montalvo F., Palacios S.

35

Sneddon–Wilkinson Syndrome: Case Report

Narváez C., Cabrera R., Pontón G., Castillo G., Palacios S.

41

Pseudoxanthoma elasticum: Case report

Ramírez L., Echeverría J., Bayancela B., Salazar M.

IMAGES IN DERMATOLOGY

45

Cutaneous T-cell lymphoma

Zúñiga D., Castillo M.G., Santamaría C.

47

Tuberous sclerosis

Verdugo C., Montalvo F., Castillo G., Freire S., Palacios S.

— Editorial

EL ESPÍRITU DE LAS CIGARRAS

El mito de las cigarras de Platón nos relata cómo seres, embelesados por la música de las Musas, olvidaron comer y dormir, transformándose en cigarras que cantan eternamente. Estas cigarras simbolizan el impulso inquebrantable de quienes, movidos por su amor al conocimiento, persisten sin descanso. En ese mismo espíritu, la revista del “Centro Dermatológico Dr. Úraga” consolida su propósito con “sudor, determinación y trabajo muy duro” desde su primer número, abriendo un espacio para la difusión del conocimiento y la investigación dermatológica de calidad, con la visión de crecer y trascender.

En un mundo donde la tecnología ha transformado profundamente la manera en que compartimos y consumimos información, especialmente en medicina, los desafíos se multiplican. Hoy, la inteligencia artificial y las redes sociales dominan la comunicación, pero frecuentemente reducen el conocimiento a fragmentos simplificados, carentes de contexto y profundidad. En este panorama, una revista de dermatología comprometida con la ciencia y la ética se erige como un acto de resistencia, defendiendo el rigor en la práctica médica y la importancia de mantener la relación humana en la atención al paciente.

Con el incansable espíritu de las cigarras, esta revista tiene un futuro brillante y exitoso. Un camino lleno de crecimiento, aprendizaje y trascendencia, donde el conocimiento dermatológico ecuatoriano siga resonando con fuerza, consolidándose como un referente global

Santiago Palacios Alvarez

Editorialista Invitado

— Editorial

THE SPIRIT OF THE CICADAS

Plato's myth of the cicadas tells of beings so enchanted by the music of the Muses that they forgot to eat and sleep, transforming into cicadas that sing eternally. These cicadas symbolize the unbreakable drive of those who, moved by their love of knowledge, persist tirelessly. In that same spirit, the journal of the "Dr. Úraga Dermatological Center" consolidates its purpose with "sweat, determination, and hard work" from its first issue, creating a space for the dissemination of high-quality dermatological knowledge and research, with the vision of growth and transcendence.

In a world where technology has profoundly transformed how we share and consume information, especially in medicine, the challenges have multiplied. Today, artificial intelligence and social networks dominate communication, yet they often reduce knowledge to simplified fragments, lacking context and depth. In this landscape, a dermatology journal committed to science and ethics stands as an act of resistance, upholding rigor in medical practice and the importance of maintaining the human connection in patient care.

With the tireless spirit of the cicadas, this journal has a bright and successful future. It is a path full of growth, learning, and transcendence, where Ecuadorian dermatological knowledge will continue to resonate strongly, establishing itself as a global reference.

Santiago Palacios Alvarez

Guest Editorial

CASO CLÍNICO

Anetodermia primaria como manifestación de lupus eritematoso sistémico

Lina Pichardo Di Vanna,* Solange Reynoso,** Frank Molina,** Félix Conteras,**
Mariel Isa Pimentel*

- * Departamento de Dermatología - Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz," República Dominicana
- ** Departamento de Dermatología - Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana
- *** Laboratorio de Patología Contreras Robledo, Clínica Unión Médica del Norte, República Dominicana

Correspondencia:

Mariel Isa Pimentel, Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz"
Calle Federico Velásquez y Av. Albert Thomas 66, Santo Domingo, República Dominicana
isa_mariel@yahoo.com | +1 (809) 707-1245
ORCID: Lina Pichardo Di Vanna
0009-0004-6415-0734

Palabras clave: anetodermia, lupus eritematoso sistémico, atrofia

Fecha de recepción: 14/07/2024
Fecha de aceptación: 07/11/2024

RESUMEN

La anetodermia es un trastorno poco común caracterizado por elastólisis de fibras elásticas, presentando clínicamente depresiones arrugadas y atróficas, que pueden estar asociadas con patologías inflamatorias sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico. Hasta la fecha se han notificado pocos casos; Se presenta el caso clínico de una paciente de 25 años con manifestaciones cutáneas de anetodermia y panel autoinmune positivo.

INTRODUCCIÓN

La anetodermia, también conocida como atrofia macular, es una condición clínica poco común causada por la pérdida o reducción de fibras elásticas, lo que lleva a una pérdida de elasticidad de la piel. Según la literatura, su incidencia es mayor en mujeres entre 20 y 40 años.¹ Se desconoce la prevalencia exacta. Esta afección puede ser primaria y ocurrir en áreas de piel previamente sana. Históricamente se dividió en presentaciones con inflamación previa (tipo Jadassohn-Pellizzari) y presentaciones sin inflamación previa (tipo Schweninger-Buzzi).² Sin embargo, dado

que ambos subtipos tienen una histología idéntica y comparten un pronóstico similar, este sistema de clasificación se encuentra en desuso. Por el contrario, la anetodermia que ocurre en áreas afectadas por una erupción cutánea previa, como el acné, la varicela, el lupus eritematoso discoide, la sífilis secundaria y la erupción papular de la enfermedad del VIH, se conoce como anetodermia secundaria. Su presentación clínica puede ser muy variable, presentando desde atrofia o depresiones ovaladas hasta máculas difusas o placas edematosas de bordes bien definidos. Su etiología es

variable y se han descrito diversos mecanismos, incluidos trastornos autoinmunes e infecciosos.^{3,4} Presentamos el caso de una mujer joven con anetodermia y lupus eritematoso sistémico.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 25 años, diagnosticada de dermatitis atópica desde la infancia, la cual acudió a nuestra consulta por lesiones en tronco y extremidades superiores, de 5 años de evolución, de

aparición espontánea y empeoramiento progresivo, asintomáticas. Al examen físico presentaba múltiples lesiones ovaladas, de aspecto atrófico y aspecto arrugado, suaves y depresibles al tacto, presentando signo de ojal positivo (Figuras 1 y 2).

La biopsia de piel se realizó con un punch de 4 mm. La histología de una de las lesiones del tronco mostró epidermis intacta y, a nivel dérmico, la tinción con orceína reveló marcada disminución y fragmentación de las fibras elásticas (Figura 3).



Figuras 1 y 2. Múltiples placas deprimidas, ovaladas, circunscritas, color piel.

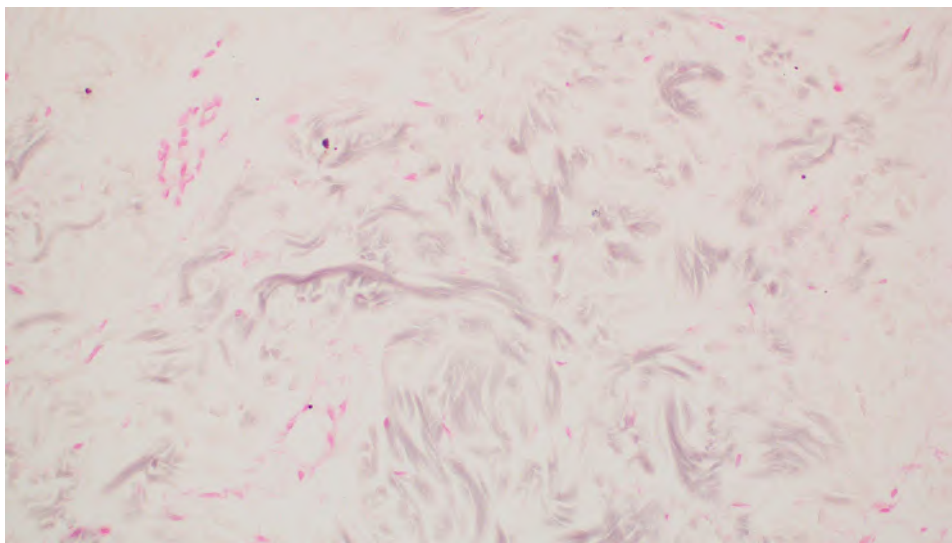


Figura 3. Biopsia de piel con tinción de orceína. 40X muestra reducción y rotura de las fibras elásticas.

Los exámenes de laboratorio de rutina revelaron anemia normocítica normocrómica (11,3 g/dL), ANA positivo (1:320), anticuerpos Anti-DNA y Anti-Smith positivos, así como velocidad de sedimentación globular elevada (40 mm/h) y niveles bajos de complemento (C3: 60 mg/dL, C4: 8 mg/dL). Los estudios complementarios (radiografía de tórax, ecocardiograma, electrocardiograma y sonografía abdominal) no mostraron hallazgos patológicos. Combinando el informe histopatológico con los hallazgos clínicos y de laboratorio, se llegó a la conclusión diagnóstica de Anetodermia Primaria asociada a Lupus Eritematoso Sistémico. En conjunto con el servicio de Reumatología, se inició tratamiento con Hidroxicloroquina 200 mg/día y Prednisona 10 mg/día.

DISCUSIÓN

El término anetodermia proviene de las raíces griegas “*anetos*,” que significa relajación, y “*derma*,” que significa piel. Jadassohn describió por primera vez la anetodermia y la tradujo al inglés como “atrofia macular.” La anetodermia es una afección poco común que afecta la elasticidad de la piel. Se presenta clínicamente como placas atróficas circunscritas que pueden semejar a lesiones tipo máculas, pápulas o parches rodeados de piel sana. Sus lesiones se caracterizan por provocar una protrusión en la piel que puede ser deprimible al tacto (signo del ojal) y tener un aspecto rugoso. Su tamaño puede variar, desde milímetros hasta centímetros. La lesión puede ser blanquecina, azul, marrón o grisácea.^{3,4}

Este raro trastorno elastolítico puede ser parte de una amplia gama de trastornos autoinmunes, incluido el lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolípido, siendo las fibras elásticas uno de los posibles tejidos diana. Aunque la conexión existente entre estas enfermedades es incierta, se menciona que las fibras elásticas pueden servir como dianas para anticuerpos contra epítomos compartidos entre fosfolípidos y elastina.⁵

Ciertos autores apoyan la hipótesis de que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos conduce a la producción de microtrombos en los vasos sanguíneos dérmicos, que causan oclusión, provocando isquemia local que resulta en la degeneración de los tejidos elásticos.⁶

Otro mecanismo propuesto es la baja producción de elastina o el aumento excesivo de las enzimas responsables de degradar el tejido elástico. Además, se sugiere la fagocitosis de fibras elásticas por macrófagos y una respuesta inflamatoria inmunomediada, como lo demuestran los hallazgos de tejido linfohistiocítico con predominio de linfocitos CD41.³

Estudios recientes han demostrado la actividad de las metaloproteinasas de matriz (MMP), que tienen la capacidad de degradar la matriz extracelular. Las MMP más activas incluyen MMP-2 y MMP-9, que son gelatinasas A y B, respectivamente. La MMP-9 es producida por queratinocitos, fibroblastos y macrófagos, teniendo mayor capacidad para destruir la elastina.^{7,8} Existe la teoría respecto a la fisiopatología de que existe una alteración en el ensamblaje de las fibras elásticas; en pacientes con anetodermia, la fibulina-4 es deficiente, lo que provoca una disminución de la proelastina, precursora de la elastina, alterando así todo el proceso de formación y mantenimiento de las fibras elásticas.⁴

Histológicamente se observan fibras de colágeno desorganizadas y aparecen roturas de fibras elásticas en las zonas superficial y media de la dermis. Puede haber un infiltrado perivascular e intersticial de linfocitos e histiocitos acompañado de neutrófilos y eosinófilos en la dermis reticular. La tinción con orceína para fibras elásticas muestra fragmentación y pérdida de estas fibras en las zonas papilares y reticulares de la dermis.^{9,10}

El diagnóstico diferencial de la anetodermia consiste en trastornos del tejido elástico caracterizados por atrofia cutánea, como la cutis laxa adquirida, que describe fragmentación de las fibras elásticas, el nevo anelasticus, la elastorrexis papulosa y la atrofodermia idiopática de Pasini-Pierini.^{11,12}

Respecto al tratamiento, la literatura describe el uso de láser de colorante pulsado combinado con láser fraccionado no ablativo, obteniendo resultados positivos en el color y textura de la piel afectada, así como en los hallazgos histológicos luego de tres sesiones.¹³ Respecto a la patología subyacente, el lupus eritematoso sistémico, el manejo es recomendado por un especialista

en reumatología.⁴⁴ Es necesario un seguimiento estrecho de los pacientes, ya que las complicaciones sistémicas pueden aparecer años después, como eventos trombóticos, flebitis superficial, abortos y lesiones asociadas a vasculitis.⁶

CONCLUSIÓN

La anetodermia es una enfermedad rara de la piel que afecta las fibras elásticas. Puede ser desencadenado por enfermedades autoinmunes, así como por otras patologías, ya sea primaria o como condición secundaria a lesiones cutáneas preexistentes. Encontrar esta afección en un paciente debe incitar al especialista a realizar un examen minucioso y una investigación de laboratorio exhaustiva para asociar las lesiones cutáneas con posibles causas sistémicas. Aunque no existe un enfoque terapéutico específico para esta entidad, se recomienda el tratamiento multidisciplinario en pacientes con cualquier trastorno autoinmune subyacente, con la finalidad de prevenir posibles complicaciones futuras asociadas con la patología de base.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

FINANCIAMIENTO

Ninguna empresa o compañía contribuyó financieramente al presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cook JC, Puckett Y. Anetoderma [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560605/>
2. Bravo MV, Kim H, Morichelli M, Stella I. (2021). Lupus eritematoso sistémico asociado a anetodermia. *Revista argentina de dermatología*, 102(4), 41-50.
3. Kineston DP, Xia Y, Turiansky GW. (2008). Anetoderma: a case report and review of the literature. *Cutis*, 81(6), 501.
4. Borbón Martínez YM, Fernández MI, Kim HJ, Rodríguez Cabral A, Stella I. (2016). Anetodermia primaria asociada a lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso. *Arch. argent. dermatol*, 108-118.
5. Iglesias-Puzas Á, Batalla A, Peón G, Álvarez C, Flórez Á. (2019). Anetoderma and systemic lupus erythematosus: case report and literature review. *Acta Dermatologica-Venereologica*, 99(3), 335-336.
6. Hodak E, David M. (2007). Primary anetoderma and antiphospholipid antibodies—review of the literature. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 32, 162-166.
7. Moya J, Spelta M. (2009). Anetodermia. *Dermatología Argentina*, 15(5), 324-333.
8. Kim JE, Sohn KM, Woo YJ, Jeong KH, Kim M, Lee JD, et al. A clinicohistopathologic study of anetoderma: Is protruding type more advanced in stage than indented type? *Journal of Immunology Research*. 2016;2016:1-10. doi:10.1155/2016/4325463
9. Genta MP, Abreu MA, Nai GA. Anetoderma: An alert for antiphospholipid antibody syndrome. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2020 Jan;95(1):123-5. doi:10.1016/j.abd.2019.04.010
10. Yélamos O, Barnadas MA, Díaz C, Puig L. Primary Anetoderma associated with primary Sjögren syndrome and anticardiolipin antibodies. *Actas Dermo-Sifilográficas (English Edition)*. 2014 Jan;105(1):99-101. doi:10.1016/j.adengl.2012.12.015
11. Achenbach RE, Calb I, Lococo LJA. (2013). Anetodermia y otras atrofas circunscriptas de la piel. *Revista argentina de dermatología*, 94(1), 0-0.
12. Cua VC, Cubillan EL. Primary Anetoderma and acquired cutis laxa associated with glomerulonephritis in a 37-year-old Filipino male: A case report. *Acta Medica Philippina*. 2021 Aug 27;55(5). doi:10.47895/amp.v55i5.2575
13. Wang K, Ross NA, Saedi N. Anetoderma treated with combined 595-nm pulsed-dye laser and 1550-nm non-ablative fractionated laser. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2015 Jul 3;1-3. doi:10.3109/14764172.2015.1039039
14. Prezzano JC, Richardson CT, Scott GA, Ibrahim SF. Extensive primary anetoderma refractory to erbium YAG fractionally Ablative Laser. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*. 2020 May 8;4(3):284-7. doi:10.25251/skin.4.3.14

CASE REPORT

Primary anetoderma as a manifestation of systemic lupus erythematosus

Lina Pichardo Di Vanna,* Solange Reynoso,** Frank Molina,** Félix Conteras,**
Mariel Isa Pimentel*

- * Department of Dermatology – Dominican Dermatology Institute and Skin Surgery “Dr. Huberto Bogaert Díaz,” Dominican Republic
- ** Department of Dermatology – Regional University Hospital José María Cabral y Báez, Dominican Republic
- ** Contreras Robledo Pathology Laboratory, Clínica Unión Médica del Norte, Dominican Republic

Correspondence:

Dr. Mariel Isa Pimentel, Dominican Dermatology Institute and Skin Surgery “Dr. Huberto Bogaert Díaz”, Calle Federico Velásquez, corner of Av. Albert Thomas 66, Santo Domingo, Dominican Republic
+1 (809) 707-1245 | isa_mariel@yahoo.com

Key words: anetoderma, systemic lupus erythematosus, atrophy

Reception date: 14/07/2024

Acceptance date: 07/11/2024

ABSTRACT

Anetoderma is a rare disorder characterized by elastolysis of elastic fibers, clinically presenting as wrinkled and atrophic depressions, which may be associated with systemic inflammatory conditions such as systemic lupus erythematosus. To date, few cases have been reported. We present the clinical case of a 25-year-old patient with cutaneous manifestations of anetoderma and a positive autoimmune panel.

INTRODUCTION

Anetoderma, also known as macular atrophy, is a rare clinical condition caused by the loss or reduction of elastic fibers, leading to a loss of skin elasticity. According to the literature, its incidence is higher in women aged 20 to 40 years¹. The exact prevalence remains unknown. This condition can be primary, occurring in previously healthy skin areas. Historically, it was classified into presentations with prior inflammation (Jadassohn-Pellizzari type) and those without prior inflammation (Schweninger-Buzzi type)². However, as both subtypes share identical histology and similar prognosis, this classification system is now obsolete.

In contrast, anetoderma occurring in areas affected by previous skin eruptions, such as acne, chickenpox, discoid lupus erythematosus, secondary syphilis, and

the papular rash of HIV disease, is referred to as secondary anetoderma. Its clinical presentation can be highly variable, ranging from oval-shaped atrophic depressions to diffuse macules or well-defined edematous plaques. The etiology is diverse, with various mechanisms described, including autoimmune and infectious disorders^{3,4}.

We present the case of a young woman with anetoderma and systemic lupus erythematosus.

CASE REPORT

This is the case of a 25-year-old female patient diagnosed with atopic dermatitis since childhood. She presented to our clinic with lesions on the trunk and upper

extremities of five years' evolution, with spontaneous onset and progressive worsening, but asymptomatic. On physical examination, she had multiple oval-shaped lesions with an atrophic, wrinkled appearance, soft and compressible to the touch, showing a positive buttonhole sign (Figures 1 and 2).

A skin biopsy was performed using a 4 mm punch. Histology of one of the trunk lesions showed an intact epidermis, and at the dermal level, orcein staining revealed a marked reduction and fragmentation of elastic fibers (Figure 3).

Routine laboratory tests revealed normochromic normocytic anemia (11.3 g/dL), positive ANA (1:320), positive anti-DNA and anti-Smith antibodies, elevated erythrocyte sedimentation rate (40 mm/h), and low complement levels (C3: 60 mg/dL, C4: 8 mg/dL).

Additional studies (chest X-ray, echocardiogram, electrocardiogram, and abdominal ultrasound) showed no pathological findings. Combining the histopathological report with clinical and laboratory findings, the diagnosis of Primary Anetoderma associated with Systemic Lupus Erythematosus was established.



Figures 1 and 2. Multiple depressed, oval, circumscribed, skin-colored plaques.

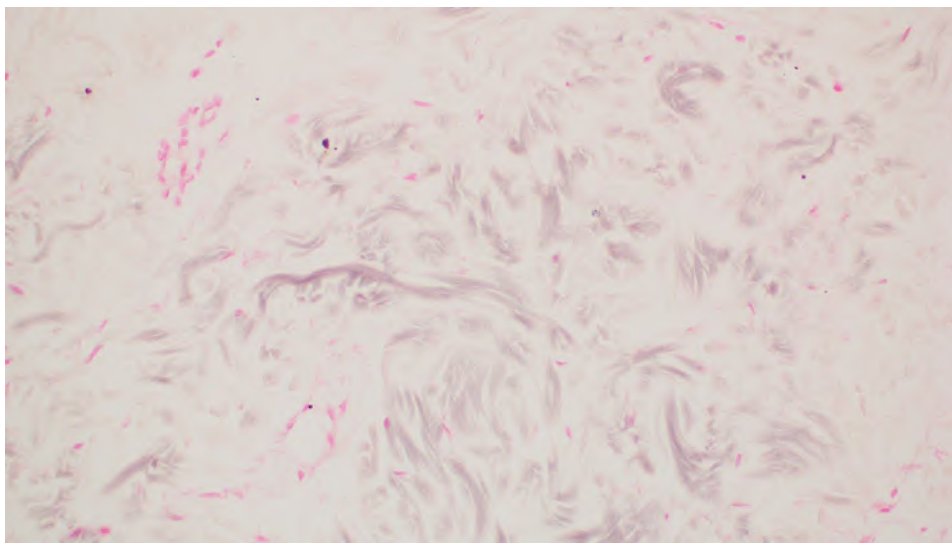


Figure 3. Skin biopsy with orcein staining. At 40x magnification, it shows reduction and fragmentation of elastic fibers.

In conjunction with the Rheumatology department, treatment was initiated with Hydroxychloroquine 200 mg/day and Prednisone 10 mg/day.

DISCUSSION

The term “anetoderma” originates from the Greek roots *anetos*, meaning relaxation, and *derma*, meaning skin. Jadassohn first described anetoderma and translated it into English as “macular atrophy.” Anetoderma is a rare condition that affects the elasticity of the skin. Clinically, it manifests as circumscribed atrophic plaques that may resemble macules, papules, or patches surrounded by healthy skin. These lesions are characterized by their ability to protrude under pressure (buttonhole sign) and their wrinkled appearance. Their size can range from millimeters to centimeters. The lesion color may vary, appearing whitish, blue, brown, or grayish.^{3,4}

This rare elastolytic disorder may be associated with a wide range of autoimmune conditions, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome, as elastic fibers may serve as potential target tissues. Although the connection between these diseases remains uncertain, it is hypothesized that elastic fibers may act as targets for antibodies against shared epitopes between phospholipids and elastin.⁵

Certain authors support the hypothesis that the presence of antiphospholipid antibodies leads to the formation of microthrombi in dermal blood vessels, causing occlusion and resulting in localized ischemia, which ultimately leads to elastic tissue degeneration.⁶ Another proposed mechanism involves reduced elastin production or excessive activity of enzymes responsible for degrading elastic tissue. Additionally, elastic fiber phagocytosis by macrophages and an immune-mediated inflammatory response have been suggested, as evidenced by lymphohistiocytic tissue infiltration with CD4+ lymphocyte predominance.³

Recent studies have highlighted the role of matrix metalloproteinases (MMPs), which are capable of degrading the extracellular matrix. The most active

MMPs include MMP-2 and MMP-9, also known as gelatinases A and B, respectively. MMP-9 is produced by keratinocytes, fibroblasts, and macrophages, and has a higher capacity for elastin degradation.^{7,8} Another theory in the pathophysiology of anetoderma suggests a disruption in elastic fiber assembly. In patients with anetoderma, fibulin-4 deficiency has been identified, which reduces proelastin (a precursor of elastin), thereby altering the entire process of elastic fiber formation and maintenance.⁴

Histologically, disorganized collagen fibers are observed, along with fragmentation of elastic fibers in the superficial and mid-dermis. Perivascular and interstitial infiltration of lymphocytes and histiocytes, accompanied by neutrophils and eosinophils, may be present in the reticular dermis. Orcein staining of elastic fibers reveals fragmentation and loss of these fibers in the papillary and reticular dermis.^{9,10}

The differential diagnosis for anetoderma includes elastic tissue disorders characterized by skin atrophy, such as acquired cutis laxa (which shows elastic fiber fragmentation), nevus anelasticus, papular elastorrhexis, and idiopathic atrophoderma of Pasini-Pierini.^{11,12}

Regarding treatment, the literature describes the use of pulsed dye laser combined with non-ablative fractional laser, yielding positive results in skin color and texture, as well as histological findings after three sessions.¹³ For the underlying pathology, systemic lupus erythematosus, management by a rheumatology specialist is recommended.¹⁴ Close follow-up is necessary, as systemic complications may arise years later, such as thrombotic events, superficial phlebitis, miscarriages, and vasculitis-associated lesions.⁶

CONCLUSION

Anetoderma is a rare skin disorder affecting elastic fibers. It may be triggered by autoimmune diseases or other conditions, occurring either as a primary disease or as a secondary condition following pre-existing skin lesions. Identifying this condition in a patient should prompt the specialist to conduct a thorough exami-

nation and extensive laboratory investigations to correlate the skin lesions with potential systemic causes. While there is no specific therapeutic approach for this condition, multidisciplinary treatment is recommended for patients with any underlying autoimmune disorders to prevent possible future complications associated with the primary disease.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

FUNDING

No company or organization provided financial support for this study.

REFERENCES

1. Cook JC, Puckett. Y. Anetoderma [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560605/>
2. Bravo MV, Kim H, Morichelli M, Stella I. (2021). Lupus eritematoso sistémico asociado a anetodermia. *Revista argentina de dermatología*, 102(4), 41-50.
3. Kineston DP, Xia Y, Turiansky GW. (2008). Anetoderma: a case report and review of the literature. *Cutis*, 81(6), 501.
4. Borbón Martínez YM, Fernández MI, Kim HJ, Rodríguez Cabral A, Stella I. (2016). Anetodermia primaria asociada a lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso. *Arch. argent. dermatol*, 108-118.
5. Iglesias-Puzas Á, Batalla A, Peón G, Álvarez C, Flórez Á. (2019). Anetoderma and systemic lupus erythematosus: case report and literature review. *Acta Dermato-Venereologica*, 99(3), 335-336.
6. Hodak E, David M. (2007). Primary anetoderma and antiphospholipid antibodies—review of the literature. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 32, 162-166.
7. Moya J, Spelta M. (2009). Anetodermia. *Dermatología Argentina*, 15(5), 324-333.
8. Kim JE, Sohn KM, Woo YJ, Jeong KH, Kim M, Lee JD, et al. A clinicoimmunohistopathologic study of anetoderma: Is protruding type more advanced in stage than indented type? *Journal of Immunology Research*. 2016;2016:1-10. doi:10.1155/2016/4325463
9. Genta MP, Abreu MA, Nai GA. Anetoderma: An alert for antiphospholipid antibody syndrome. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2020 Jan;95(1):123-5. doi:10.1016/j.abd.2019.04.010
10. Yélamos O, Barnadas MA, Díaz C, Puig L. Primary Anetoderma associated with primary Sjögren syndrome and anticardiolipin antibodies. *Actas Dermo-Sifilográficas (English Edition)*. 2014 Jan;105(1):99-101. doi:10.1016/j.adengl.2012.12.015
11. Achenbach RE, Calb I, Lococo LJA. (2013). Anetodermia y otras atrofas circunscriptas de la piel. *Revista argentina de dermatología*, 94(1), 0-0.
12. Cua VC, Cubillan EL. Primary Anetoderma and acquired cutis laxa associated with glomerulonephritis in a 37-year-old Filipino male: A case report. *Acta Medica Philippina*. 2021 Aug 27;55(5). doi:10.47895/amp.v55i5.2575
13. Wang K, Ross NA, Saedi N. Anetoderma treated with combined 595-nm pulsed-dye laser and 1550-nm non-ablative fractionated laser. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2015 Jul 3;1-3. doi:10.3109/14764172.2015.1039039
14. Prezzano JC, Richardson CT, Scott GA, Ibrahim SF. Extensive primary anetoderma refractory to erbium YAG fractionally Ablative Laser. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*. 2020 May 8;4(3):284-7. doi:10.25251/skin.4.3.14

CASO CLÍNICO

Necrolisis epidérmica tóxica/Síndrome de Stevens–Johnson similar a la dermatosis ampollar lineal IgA como manifestación de Pembrolizumab

Jose A. Plaza, M.D

* Director del Departamento de Patología y Dermatología, División de Dermatopatología, Centro Médico Wexner de la Universidad Estatal de Ohio (OSUWMC), Columbus, OH.

Correspondencia:
JoseA.Plaza@osumc.edu
901 Woody Hayes Drive, 2042 Blankenship Hall, Columbus, Ohio 43210
614-293-9887 | Fax: 614-293-7634

Palabras clave: Dermatitis ampollosa IgA, Necrolisis epidérmica tóxica (TEN/SJSlike), Pembrolizumab

Fecha de recepción: 29/07/2024
Fecha de aceptación: 06/11/2024

RESUMEN

La dermatosis ampollosa por inmunoglobulina A lineal, también conocida como dermatosis por IgA lineal, es una rara enfermedad vesiculoampollosa subepitelial que se caracteriza por la deposición lineal de IgA en la zona de la membrana basal. Clínicamente se caracteriza por vesículas o ampollas tensas, que en el examen histopatológico demuestran una ampolla subepidérmica con un infiltrado predominantemente neutrofílico. Un patrón lineal de depósito de inmunoglobulina A en la zona de la membrana basal mediante inmunofluorescencia directa se considera un hallazgo clásico para establecer el diagnóstico. Sin embargo, esta rara dermatosis autoinmune puede presentarse de una manera heterogénea y no clásica; por lo tanto, los estudios histopatológicos son cruciales para llegar a un diagnóstico preciso y un tratamiento posterior. En este informe, discutimos un caso raro de un paciente que presentó una dermatosis ampollosa lineal IgA con características clínicas similares al SJS/TEN inducida por pembrolizumab.

INTRODUCCIÓN

La dermatosis ampollosa por inmunoglobulina A lineal fue descrita por primera vez por Bowen en 1901; sin embargo, no se reconoció como una entidad distinta de la dermatitis herpetiforme hasta 1979.

La dermatosis ampollosa por inmunoglobulina A lineal es una enfermedad vesiculoampollosa autoinmune rara con una incidencia muy baja. La dermatosis ampollar lineal IgA puede ser idiopática o inducida por medicamentos. La inducida por medicamentos es más común en adultos y es más severa que la variante idiopática, imitando rara vez la necrolisis epidérmica tóxica.

La variante inducida por medicamentos típicamente ocurre dentro de los primeros 1 a 15 días tras la primera dosis del medicamento causante y se resuelve en un plazo de 2 semanas tras su discontinuación. Aunque la vancomicina es el medicamento más comúnmente asociado, otros fármacos han sido relacionados con esta condición.

La necrolisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens–Johnson son reacciones graves y potencialmente mortales, generalmente inducidas por medicamentos, que afectan la piel y las membranas mucosas.

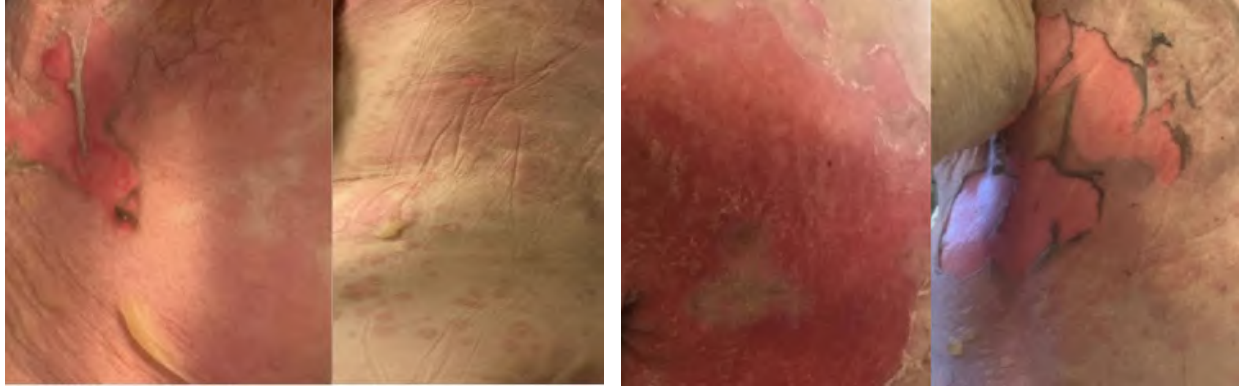


Figura 1 y 2: Máculas fusionadas forman grandes bullas flácidas. Estas vesículas eran frágiles y muy pruriginosas.

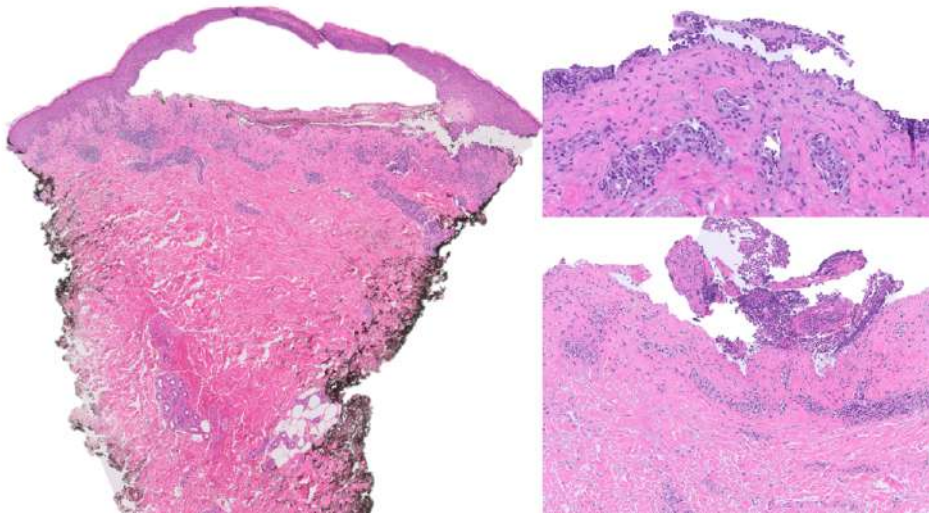


Figura 3 y 4: Ampolla subepidérmica con neutrófilos y eosinófilos. Note la ausencia de cambios epidermales interfásicos.

CASO CLÍNICO

Un hombre de 65 años con antecedentes de cáncer de pulmón de células escamosas en estadio IV, actualmente en quimioterapia y recientemente tratado con pembrolizumab, fue ingresado en el servicio de urgencias con fatiga, hipotensión y una erupción pruriginosa difusa compuesta de grandes máculas y ampollas en el torso, la espalda y las extremidades (Figura 1 y 2). No se observó fiebre.

Las lesiones cutáneas consistían principalmente en máculas que se fusionaban formando grandes bullas flácidas; estas vesículas eran frágiles y contenían un fluido purulento amarillento, y la piel era dolorosa al tacto. No se observó afectación mucosa.

El paciente recibió 2 ciclos de pembrolizumab una semana antes de desarrollar esta erupción cutánea ampollosa extensa y de coloración oscura. Debido a la asociación con el medicamento, el diagnóstico clínico inicial fue el de necrosis epidérmica tóxica/síndrome de Stevens-Johnson y penfigoide ampollosa. Se tomaron dos biopsias, una para hematoxilina y eosina (H&E) y otra para inmunofluorescencia directa (IFD). La biopsia mostró una ampolla subepidérmica con neutrófilos y eosinófilos (Figura 3 y 4). La IFD mostró una fuerte deposición lineal de IgA sin evidencia de depósitos de IgG o IgM (Figura 5). La serología para penfigoide ampollosa fue negativa. El diagnóstico final fue necrosis epidérmica tóxica / síndrome de Stevens-Johnson-like dermatosis ampollosa lineal IgA (LABD).

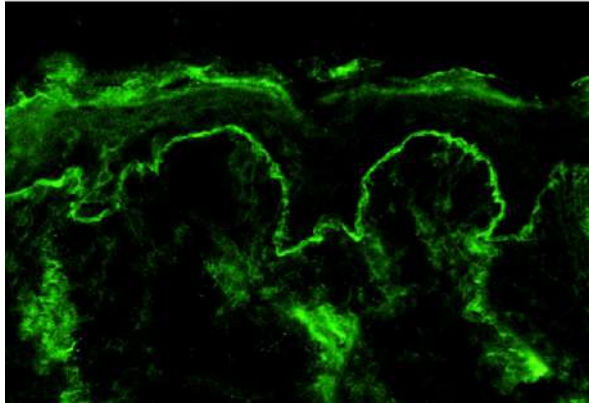


Figura 5: La inmunofluorescencia directa muestra una fuerte deposición lineal de IgA.

El eritema inflamatorio se resolvió después de 3 días de tratamiento con esteroides en dosis altas.

DISCUSIÓN

La enfermedad ampollosa lineal IgA (LABD) es una enfermedad ampollosa autoinmune rara que puede estar asociada con enfermedades subyacentes como enfermedades inflamatorias del intestino, neoplasias malignas y artritis reumatoide.¹ La LABD puede ser idiopática o inducida por medicamentos.^{2,3} Se han implicado varios medicamentos en la LABD, siendo los más comunes la vancomicina y la fenitoína. Se han reportado casos de LABD que imitan otras enfermedades ampollosas, como penfigoide ampoloso, pénfigo vulgar, dermatitis herpetiforme e impétigo, y enfermedades no ampollosas. Sin embargo, rara vez la LABD se presenta como necrosis epidérmica tóxica / síndrome de Stevens-Johnson, como en el caso presentado en este informe.^{4,6}

Dada la evolución de la erupción disseminada de este paciente (incluyendo las lesiones cutáneas eritematosas descamativas generalizadas) y su relación con la administración de pembrolizumab y la IFD positiva con depósitos lineales de IgA, proponemos que la erupción realmente representó una dermatosis ampollosa lineal IgA TEN/SJS-like. Pembrolizumab es un anticuerpo anti-PD-1 que suprime la regulación inmunológica negativa causada por la señalización del receptor PD-1, lo que resulta en la reversión de la supresión de células T y respuestas antitumorales. Pembrolizumab se

ha asociado con eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario; y la piel y el tracto gastrointestinal son los más afectados.

Se han reportado una amplia gama de erupciones cutáneas, incluidas reacciones liquenoides, dermatitis eccematosa, psoriasis, sarcoidosis y reacciones TEN/SJS-like, además de penfigoide ampoloso. El tratamiento de LABD que se presenta como TEN/SJS no difiere del LABD convencional, aunque la gravedad de las lesiones cutáneas requiere mayor atención. La retirada del medicamento sospechoso, cuando lo hay, es el primer y a veces el único paso; sin embargo, en ocasiones es necesario incluir corticosteroides sistémicos. El pronóstico también dependerá de las comorbilidades del paciente.

En resumen, presentamos un caso raro de LABD con características similares y superpuestas a las observadas en SJS/TEN. Como se presenta en este informe, la LABD puede mostrar una presentación clínica heterogénea que, entre sus numerosas formas de presentación cutánea, rara vez puede imitar a TEN/SJS.^{7,12} Es importante incluir la LABD en el diagnóstico diferencial clínico de erupciones cutáneas vesiculobullosas, siendo recomendable realizar de forma rutinaria no solo un examen histológico, sino también una IFD para llegar al diagnóstico correcto.

CONCLUSION

A medida que los inhibidores de los puntos de control inmunitarios se utilizan cada vez más, los dermatólogos deben estar familiarizados y evaluar cuidadosamente los efectos adversos cutáneos, con especial atención a la gama de reacciones ampollosas cutáneas secundarias a estos medicamentos. En este reporte, presentamos un caso de LABD con asociación de pembrolizumab.

Este caso enfatiza la importancia de una correlación clinicopatológica, con especial importancia a los resultados del IFD. Esta dermatosis puede presentarse de una manera bastante heterogénea y no convencional; por lo tanto, uno debería mantener un alto índice de sospecha para llegar a un diagnóstico preciso, especialmente si hay historia previa de uso de pembrolizumab.

CONFLICTOS DE INTERÉS

No se reportan conflictos de interés ni intereses en competencia.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol.* 2012;30(1):38-50.
2. Chanal J, Ingen-Housz-Oro S, Ortonne N, et al. Linear IgA bullous dermatosis: comparison between the drug-induced and spontaneous forms. *Br J Dermatol.* 2013;169(5):1041-1048.
3. Garel B, Ingen-Housz-Oro S, Afriat D, et al. Drug-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis: A French retrospective pharmacovigilance study of 69 cases. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(3):570-579.
4. Han J, Russo G, Stratman S, et al. Toxic epidermal necrolysis-like linear IgA bullous dermatosis after third Moderna COVID-19 vaccine in the setting of oral terbinafine. *JAAD Case Rep.* 2022;24:101-104.
5. Ruiz-Rivero J, Hernandez-Aragues I, Pulido-Perez A, Suarez-Fernandez R. Linear IgA Bullous Dermatitis Presenting as Toxic Epidermal Necrolysis. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(9):880-882.
6. Stratman S, Zhou L, Kim RH, et al. Toxic epidermal necrolysis-like linear IgA bullous dermatosis as a manifestation of multiple drug hypersensitivity in the setting of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *JAAD Case Rep.* 2024;49:36-39.
7. Curry JL, Tetzlaff MT, Nagarajan P, et al. Diverse types of dermatologic toxicities from immune checkpoint blockade therapy. *J Cutan Pathol.* 2017;44(2):158-176.
8. Wakade DV, Carlos G, Hwang SJ, Chou S, Hui R, Fernandez-Penas P. PD-1 inhibitors induced bullous lichen planus-like reactions: a rare presentation and report of three cases. *Melanoma Res.* 2016;26(4):421-424.
9. Shi VJ, Rodic N, Gettinger S, et al. Clinical and Histologic Features of Lichenoid Mucocutaneous Eruptions Due to Anti-Programmed Cell Death 1 and Anti-Programmed Cell Death Ligand 1 Immunotherapy. *JAMA Dermatol.* 2016;152(10):1128-1136.
10. Damsky W, Kole L, Tomayko MM. Development of bullous pemphigoid during nivolumab therapy. *JAAD Case Rep.* 2016;2(6):442-444.
11. Sowerby L, Dewan AK, Granter S, Gandhi L, LeBoeuf NR. Rituximab Treatment of Nivolumab-Induced Bullous Pemphigoid. *JAMA Dermatol.* 2017;153(6):603-605.
12. Naidoo J, Schindler K, Querfeld C, et al. Autoimmune Bullous Skin Disorders with Immune Checkpoint Inhibitors Targeting PD-1 and PD-L1. *Cancer Immunol Res.* 2016;4(5):383-389.

CASE REPORT

Toxic Epidermal Necrolysis/ Stevens–Johnson Syndrome–like Linear IgA Bullous Dermatitis as a Manifestation of Pembrolizumab

Jose A. Plaza, M.D

* Director, Department of Pathology and
Dermatology Division of Dermatopathology
The Ohio State University Wexner Medical Center
(OSUWMC), Columbus, OH

Correspondence:
Dr. Jose A. Plaza, M.D.
901 Woody Hayes Drive, 2042 Blankenship Hall,
Columbus, Ohio 43210
JoseA.Plaza@osumc.edu
614-293-9887 | Fax: 614-293-7634

Key words: IgA bullous dermatosis, Toxic
epidermal necrolysis (TEN/SJS-like),
Pembrolizumab.

Reception date: 29/07/2024
Acceptance date: 06/11/2024

SUMMARY

Linear IgA bullous dermatosis, also known as linear IgA dermatosis, is a rare subepithelial vesiculobullous disease characterized by linear IgA deposition at the basement membrane zone. Clinically, it presents as tense vesicles or bullae, with histopathology demonstrating subepidermal blistering and a predominantly neutrophilic infiltrate. A linear pattern of IgA deposition at the basement membrane zone via direct immunofluorescence is a hallmark finding for diagnosis. However, this rare autoimmune dermatosis can manifest heterogeneously and non-classically, making histopathological studies critical for accurate diagnosis and subsequent treatment.

In this report, we discuss a rare case of a patient presenting with linear IgA bullous dermatosis exhibiting clinical features similar to Stevens–Johnson Syndrome (SJS)/Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), induced by pembrolizumab.

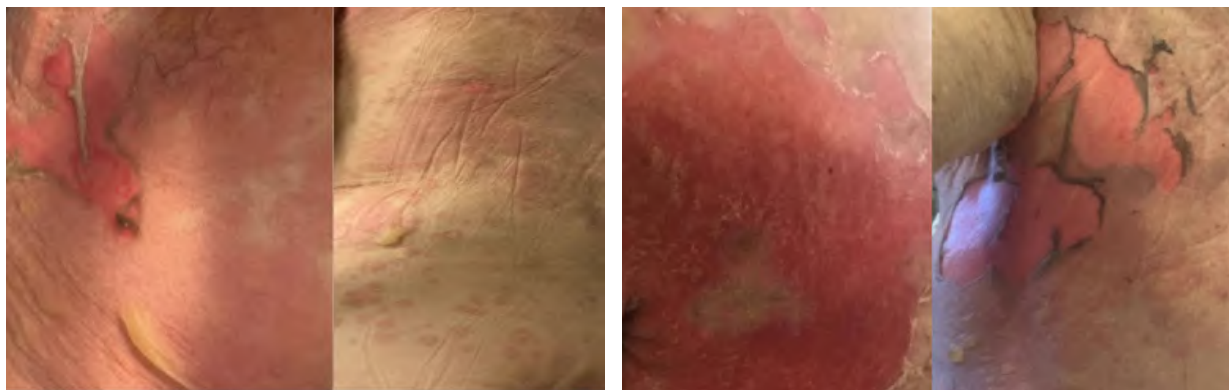
INTRODUCTION

Linear IgA bullous dermatosis was first described by Bowen in 1901; however, it was not recognized as a distinct entity from dermatitis herpetiformis until 1979. Linear IgA bullous dermatosis is a rare autoimmune vesiculobullous disease with very low incidence. It can be idiopathic or drug-induced. The drug-induced form is more common in adults and tends to be more severe than the idiopathic variant, though it rarely mimics toxic epidermal necrolysis (TEN). Drug-induced linear IgA bullous dermatosis typically occurs within the first 1 to 15 days following the administration of the causative drug and resolves within two weeks of its discontinuation.

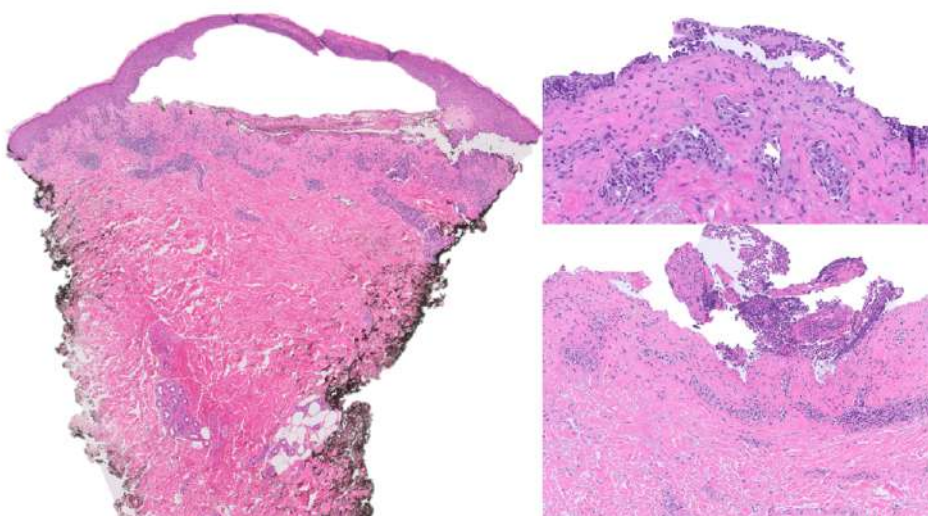
While vancomycin is the drug most commonly associated with this condition, other medications have also been implicated. Toxic epidermal necrolysis (TEN) and Stevens–Johnson Syndrome (SJS) are severe and potentially life-threatening drug-induced reactions affecting the skin and mucous membranes.

CLINICAL CASE

A 65-year-old male with a history of stage IV squamous cell lung cancer, currently undergoing chemotherapy and recently treated with pembrolizumab, was ad-



Figures 1 and 2: Macules fused to form large, flaccid bullae. These vesicles were fragile and highly pruritic.



Figures 3 and 4: Subepidermal blister with neutrophils and eosinophils. Note the absence of interface epidermal changes.

mitted to the emergency department with fatigue, hypotension, and a diffuse pruritic rash consisting of large macules and blisters on the torso, back, and extremities (Figures 1 and 2). No fever was observed. The skin lesions predominantly consisted of macules that coalesced into large flaccid bullae. These vesicles were fragile and filled with yellowish purulent fluid, and the skin was painful to touch. No mucosal involvement was noted.

The patient received two cycles of pembrolizumab one week prior to developing this extensive dark-colored blistering skin eruption. Due to its association with the medication, the initial clinical diagnosis included toxic epidermal necrolysis/Stevens-Johnson syndrome (TEN/SJS) and bullous pemphigoid. Two skin biopsies were performed—one for hematoxylin and eosin (H&E) staining

and another for direct immunofluorescence (DIF). The H&E-stained biopsy revealed a subepidermal blister with neutrophils and eosinophils (Figures 3 and 4). DIF demonstrated a strong linear deposition of IgA along the basement membrane zone without evidence of IgG or IgM deposits (Figure 5). Serology for bullous pemphigoid was negative. The final diagnosis was toxic epidermal necrolysis/Stevens-Johnson syndrome-like linear IgA bullous dermatosis (LABD). The inflammatory erythema resolved after three days of treatment with high-dose corticosteroids.

DISCUSSION

Linear IgA bullous dermatosis (LABD) is a rare autoimmune blistering disease that can be associated with underlying conditions such as inflammatory

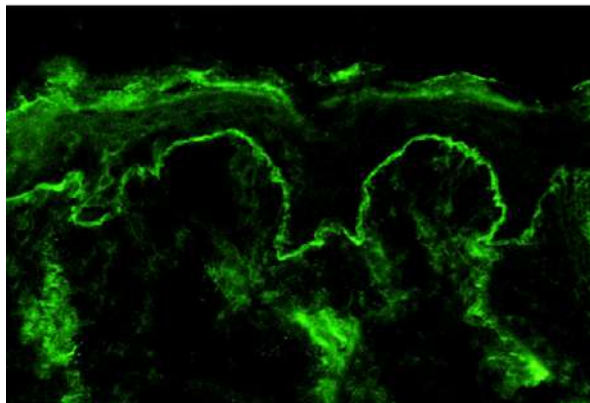


Figure 5: Direct immunofluorescence shows a strong linear deposition of IgA.

bowel disease, malignancies, and rheumatoid arthritis: LABD can be idiopathic or drug-induced.^{2,3} Several drugs have been implicated in LABD, with vancomycin and phenytoin being the most common. Cases of LABD mimicking other blistering diseases, such as bullous pemphigoid, pemphigus vulgaris, dermatitis herpetiformis, impetigo, and non-blistering diseases, have been reported. However, it is rare for LABD to present as toxic epidermal necrolysis/Stevens–Johnson syndrome (SJS/TEN)-like, as in the case presented in this report.^{4,6}

Given the evolution of the disseminated rash in this patient (including generalized erythematous scaling skin lesions) and its association with pembrolizumab administration, along with the positive direct immunofluorescence (IFD) showing linear IgA deposits, we propose that the eruption was indeed a linear IgA bullous dermatosis (LABD) with a TEN/SJS-like presentation. Pembrolizumab is an anti-PD-1 antibody that suppresses negative immune regulation caused by PD-1 receptor signaling, leading to the reversal of T cell suppression and antitumor responses. Pembrolizumab has been associated with immune-related adverse events, with skin and the gastrointestinal tract being the most affected.

A wide range of cutaneous eruptions has been reported, including lichenoid reactions, eczematous dermatitis, psoriasis, sarcoidosis, and TEN/SJS-like reactions, in addition to bullous pemphigoid. The treatment for LABD presenting as TEN/SJS does not differ from con-

ventional LABD, although the severity of skin lesions requires more attention. The withdrawal of the suspected drug, when present, is the first and sometimes the only step; however, systemic corticosteroids may be necessary in some cases. The prognosis will also depend on the patient's comorbidities.

In summary, we present a rare case of LABD with characteristics similar to and overlapping with those observed in SJS/TEN. As shown in this report, LABD can present with a heterogeneous clinical presentation that, among its numerous skin manifestations, can rarely mimic TEN/SJS.^{7,12} It is important to include LABD in the differential diagnosis of vesiculobullous skin eruptions, with routine histological examination and IFD being highly recommended for accurate diagnosis.

CONCLUSION

As immune checkpoint inhibitors are increasingly used, dermatologists should be familiar with and carefully assess the cutaneous adverse effects, paying special attention to the range of blistering skin reactions secondary to these drugs. In this report, we present a case of LABD associated with pembrolizumab. This case emphasizes the importance of clinicopathological correlation, with particular emphasis on IFD results. This dermatosis can present in a quite heterogeneous and unconventional manner, so a high index of suspicion should be maintained to reach an accurate diagnosis, especially if there is a prior history of pembrolizumab use.

CONFLICTS OF INTEREST

None reported.

FUNDING SOURCES

None.

REFERENCES

1. Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol.* 2012;30(1):38–50.

2. Chanal J, Ingen-Housz-Oro S, Ortonne N, et al. Linear IgA bullous dermatosis: comparison between the drug-induced and spontaneous forms. *Br J Dermatol.* 2013;169(5):1041-1048.
3. Garel B, Ingen-Housz-Oro S, Afriat D, et al. Drug-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis: A French retrospective pharmacovigilance study of 69 cases. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(3):570-579.
4. Han J, Russo G, Stratman S, et al. Toxic epidermal necrolysis-like linear IgA bullous dermatosis after third Moderna COVID-19 vaccine in the setting of oral terbinafine. *JAAD Case Rep.* 2022;24:101-104.
5. Ruiz-Rivero J, Hernandez-Aragues I, Pulido-Perez A, Suarez-Fernandez R. Linear IgA Bullous Dermatitis Presenting as Toxic Epidermal Necrolysis. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(9):880-882.
6. Stratman S, Zhou L, Kim RH, et al. Toxic epidermal necrolysis-like linear IgA bullous dermatosis as a manifestation of multiple drug hypersensitivity in the setting of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *JAAD Case Rep.* 2024;49:36-39.
7. Curry JL, Tetzlaff MT, Nagarajan P, et al. Diverse types of dermatologic toxicities from immune checkpoint blockade therapy. *J Cutan Pathol.* 2017;44(2):158-176.
8. Wakade DV, Carlos G, Hwang SJ, Chou S, Hui R, Fernandez-Penas P. PD-1 inhibitors induced bullous lichen planus-like reactions: a rare presentation and report of three cases. *Melanoma Res.* 2016;26(4):421-424.
9. Shi VJ, Rodic N, Gettinger S, et al. Clinical and Histologic Features of Lichenoid Mucocutaneous Eruptions Due to Anti-Programmed Cell Death 1 and Anti-Programmed Cell Death Ligand 1 Immunotherapy. *JAMA Dermatol.* 2016;152(10):1128-1136.
10. Damsky W, Kole L, Tomayko MM. Development of bullous pemphigoid during nivolumab therapy. *JAAD Case Rep.* 2016;2(6):442-444.
11. Sowerby L, Dewan AK, Granter S, Gandhi L, LeBoeuf NR. Rituximab Treatment of Nivolumab-Induced Bullous Pemphigoid. *JAMA Dermatol.* 2017;153(6):603-605.
12. Naidoo J, Schindler K, Querfeld C, et al. Autoimmune Bullous Skin Disorders with Immune Checkpoint Inhibitors Targeting PD-1 and PD-L1. *Cancer Immunol Res.* 2016;4(5):383-389.

CASO CLÍNICO

Enfermedad de Grover (dermatosis acantolítica transitoria): Reporte de un caso clínico

Carla Verdugo,* Sebastián Freire,* Gladys Castillo,* Fernando Montalvo,* Santiago Palacios**

* Médicos posgradistas en Dermatología de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador

** Médico Dermatólogo del Centro de la Piel (CEPI) Quito, Ecuador

Correspondencia:
verdugocarla01@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-5857-1860>

Palabras clave: dermatosis acantolítica, Grover, disqueratosis

Fecha de recepción: 02/08/2024
Fecha de aceptación: 15/10/2024

RESUMEN

La enfermedad de Grover es una dermatosis acantolítica transitoria cuya etiología es desconocida; sin embargo, se han descrito diversos factores desencadenantes y agravantes. Esta condición afecta principalmente a hombres mayores de 40 años. Clínicamente, presenta diversas manifestaciones que van desde pápulas eritematosas hasta placas con descamación gruesa, acompañadas de fisuras y erosiones. El hallazgo de acantolisis en la histopatología es clave para el diagnóstico.

Aunque el curso de la enfermedad suele ser benigno y autolimitado, en algunos casos puede ser refractario, lo que implica que el tratamiento debe adaptarse al grado de afectación.

INTRODUCCIÓN

Fue descrita por Ralph Grover en 1970 y se clasifica como un trastorno dermatológico adquirido. Aunque su etiología no se encuentra completamente esclarecida, se ha sugerido que la activación de linfocitos T helpers, estimulados por citocinas inflamatorias, podría desencadenar alteraciones en los queratinocitos. Este trastorno predomina en varones de raza blanca entre la sexta y séptima década de la vida.¹

Clínicamente, puede manifestarse de diversas maneras, desde una erupción monomorfa de pápulas o papulovesículas con eventual hiperqueratosis, hasta placas características que presentan descamación gruesa acompañada de fisuras y erosiones.

Histológicamente, se han descrito cinco patrones distintos, siendo la acantolisis y la disqueratosis los signos clave que respaldan el diagnóstico.

Aunque también se le conoce como dermatosis acantolítica transitoria, se ha observado que no siempre se trata de una afección transitoria, ya que se han documentado formas recidivantes. Debido a su amplia variedad de presentaciones clínicas y su evolución variable, es fundamental considerar múltiples diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente masculino de 78 años, sin antecedentes patológicos de importancia, que acude por un cuadro cutáneo de 5 meses de evolución. Este cuadro se caracteriza por lesiones intensamente pruriginosas que inicialmente se localizaron en el cuello y que se han extendido hacia áreas intertriginosas. El paciente fue tratado como si tuviera tiña del cuerpo y recibió tratamiento con fluconazol por vía oral, pero no se observó mejoría.



En el examen físico, se encuentra una dermatosis disseminada en el cuello (Figura 1A), el tronco, la región inguinal y el área perianal, caracterizada por pápulas eritematosas que confluyen formando placas eritematosas (Figura 1B). Estas placas son levemente hiper-

queratósicas y presentan maceración y áreas de erosión en los pliegues (Figura 1C).

Se realizó biopsia cutánea de piel del cuello y de región inguinal. (Figura 2).

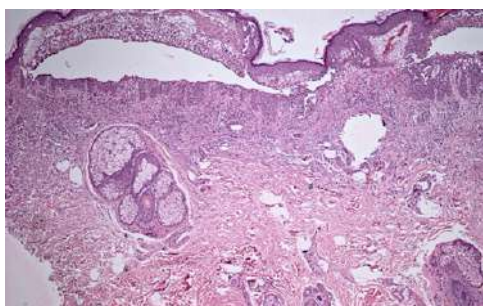


Figura 2A: Correspondiente al cuero cabelludo, se observa la formación de vesículas intraepidérmicas que contienen restos celulares, exudado y células inflamatorias, predominando neutrófilos y eosinófilos. La epidermis presenta queratinocitos balonizados, muchos de ellos con cambios citopáticos, células multinucleadas y amoldamiento nuclear. Además, se observa una extensa acantolisis que afecta al estrato espinoso. En la dermis superior, se detecta edema y un infiltrado inflamatorio denso y difuso, compuesto por linfocitos, histiocitos, eosinófilos y neutrófilos.

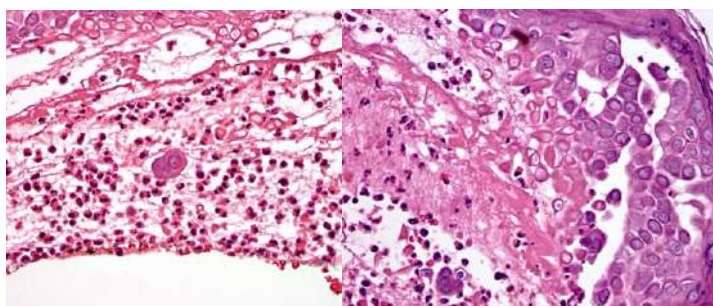


Figura 2B: Correspondiente a la región inguinal, se identifica una moderada acantolisis epidérmica cubierta por hiperqueratosis laminar y detritos celulares, con extensa acantolisis y queratinocitos desprendidos en el nivel espinoso. Se observa disqueratosis focal en las capas superiores de la epidermis. La dermis subyacente muestra un moderado infiltrado inflamatorio linfohistiocitario con eosinófilos.

DISCUSIÓN

La dermatosis acantolítica transitoria es un trastorno cutáneo adquirido, generalmente benigno y autolimitado, con una evolución variable. El diagnóstico definitivo suele retrasarse debido a que su presentación clínica frecuentemente se confunde con procesos infecciosos, como ocurrió en el caso del paciente reportado.

Clínicamente, la dermatosis se presenta como una erupción monomorfa, aguda, compuesta por pápulas

o vesículas eritematosas, algunas de las cuales pueden mostrar hiperqueratosis. Aunque las lesiones suelen aparecer en áreas fotoexpuestas, pueden presentarse en múltiples sitios, siendo más frecuentes en el tronco (84–99%), seguido de las extremidades proximales (35–63%) y las inferiores (61%). Otras áreas menos comunes incluyen el cuello (21%), la cara/cuero cabelludo (17%), la axila (4%) y las membranas mucosas (1%).² En el caso clínico reportado, las lesiones aparecieron en el tórax, cuello y región genital, que son áreas frecuentemente afectadas, según la literatura.

A nivel dermatoscópico, las características descritas incluyen un fondo rosado con vasos polimorfos y estructuras en forma de estrella y ovaladas, de color blanco-amarillento con un halo blanco, además de escamas y erosión superficial en la dermis, lo que puede ser un signo clave para el diagnóstico.³ Al resolverse pueden presentar discromía postinflamatoria. Esta patología no se asocia con síntomas sistémicos, a excepción del prurito, que es frecuente e intenso en la mayoría de los pacientes.

Se han descrito tres variantes clínicas: eruptiva transitoria, asintomática crónica y pruriginosa persistente. Entre las asociaciones más comunes se incluyen antecedentes de malignidad, tumores, pacientes inmunocomprometidos, uso de fármacos, otras enfermedades dermatológicas, así como exposición a radiación UV, ejercicio físico, fricción y sudoración como factores desencadenantes.²

El diagnóstico de la dermatosis acantolítica transitoria se basa en la anamnesis, la evaluación clínica y los hallazgos histopatológicos. En los estudios histológicos, se observa principalmente acantolisis acompañada de disqueratosis. No obstante, en la epidermis también pueden encontrarse signos de hiperqueratosis, acantosis y paraqueratosis. Además, en la dermis puede haber edema junto con un infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por linfocitos, eosinófilos o neutrófilos perivasculares. Se han descrito cinco patrones histológicos distintos para esta enfermedad:⁴

Tabla 1: Patrones Histológicos

TIPO PÉNFIGO VULGAR
TIPO ENFERMEDAD DE DARIER
TIPO ENFERMEDAD DE HAILEY-HAILEY
TIPO PÉNFIGO FOLIÁCEO
TIPO ESPONGIÓCO - ACANTOLÍCO

El tratamiento de la dermatosis acantolítica transitoria depende del grado de afectación. En formas leves, se maneja con corticoides tópicos, análogos de la vitamina D o inhibidores de la calcineurina. Para las formas moderadas, se considera el uso de corticoides orales, con prednisona a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día. También se han utilizado isotretinoína (a dosis de 40 mg/día) o acitretina (0.5 mg/kg/día) con buenos resultados.

En los casos severos y refractarios, se ha descrito el uso de fototerapia (PUVA, UVA-1) y, como último recurso,

fármacos anti-TNF.⁶ En el caso de nuestro paciente, se observó una respuesta adecuada al tratamiento con corticoides, iniciando con prednisona a una dosis de 60 mg/día, con reducción progresiva de la dosis semanalmente y acompañada de antihistamínicos de acción sedante. A las tres semanas, se evidenció la resolución de las lesiones.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la dermatosis acantolítica transitoria es una patología benigna, aunque poco frecuente, que en ocasiones representa un desafío diagnóstico debido a las múltiples enfermedades que pueden considerarse en su presentación clínica. Por ello, la relación clínico-patológica es fundamental para su diagnóstico adecuado. Aunque no presenta alteraciones sistémicas, puede afectar la calidad de vida de los pacientes, lo que resalta la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

- Sousou, J. M., Fritsche, J. M., Fernandez, B. R., Tummala, M. R., & Scott, R. (2022). Management and Treatment of Grover’s Disease: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.24082>
- Aldana, P. C., & Khachemoune, A. (2020). Grover disease: review of subtypes with a focus on management options. In *International Journal of Dermatology* (Vol. 59, Issue 5). <https://doi.org/10.1111/ijd.14700>
- Vargas-Mora, P., Orlandi, D., Araya, I., & Morales, C. (2021). Case for diagnosis. Atypical Grover’s disease. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(2). <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.011>
- Arceu Ojeda, M. V., Martínez, G., Arellano, J., Corredoira, Y., & Frenkel, C. (2019). Enfermedades acantolíticas: caracterización de pacientes entre los años 2007 y 2017 en el Hospital Clínico San Borja Arriaran (HCSBA) y revisión de la literatura. *Revista Chilena de Dermatología*, 35(2). <https://doi.org/10.31879/rcderm.v35i2.216>
- Moya G., N., Cortés G., A., Morales H., C., & Vera G., V. (2018). Enfermedad de Grover, una patología ampollar poco frecuente: a propósito de 2 casos. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 29(2). <https://doi.org/10.5354/2735-7996.2018.70319>
- Juárez, S. C., Gallmann, A. L., Brusa, J. R., Andrade, M. N., Guidi, A., & Papa, M. B. (2022). Enfermedad de Grover, múltiples facetas de una enfermedad. *Dermatología Argentina*, 28(1). <https://doi.org/10.47196/da.v28i1.2244>

CASE REPORT

Grover's disease (transient acantholytic dermatosis): A clinical case report

Carla Verdugo,* Sebastián Freire,* Gladys Castillo,* Fernando Montalvo,* Santiago Palacios**

* Postgraduate physicians in Dermatology from the Equinocial Technological University, Quito, Ecuador.

** Dermatologist at the Centro de la Piel (CEPI) Quito, Ecuador

Correspondence:
verdugocarla01@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-5857-1860>

Key words: acantholytic dermatosis, Grover, dyskeratosis

Reception date: 02/08/2024
Acceptance date: 15/10/2024

SUMMARY

Grover's disease is a transient acantholytic dermatosis with an unknown etiology; however, various triggering and exacerbating factors have been described. This condition primarily affects men over the age of 40. Clinically, it presents with various manifestations ranging from erythematous papules to plaques with thick scaling, accompanied by fissures and erosions. The histopathological finding of acantholysis is key to the diagnosis. Although the disease course is usually benign and self-limited, in some cases, it may be refractory, requiring treatment to be tailored to the extent of involvement.

INTRODUCTION

Grover's disease was described by Ralph Grover in 1970 and is classified as an acquired dermatological disorder. Although its etiology is not fully understood, it has been suggested that the activation of helper T lymphocytes, stimulated by inflammatory cytokines, may trigger alterations in keratinocytes. This condition predominantly affects white males in their sixth and seventh decades of life!

Clinically, it can present in various forms, ranging from a monomorphic eruption of erythematous papules or papulovesicles with eventual hyperkeratosis to characteristic plaques with thick scaling, accompanied by fissures and erosions. Histologically, five distinct patterns have been described, with acantholysis and dyskeratosis being the key signs that support the diagnosis.

Although it is also known as transient acantholytic dermatosis, it has been observed that it is not always a transient condition, as recurrent forms have been documented. Due to its wide range of clinical presentations and variable progression, it is crucial to consider multiple differential diagnoses.

CLINICAL CASE

We present a 78-year-old male patient with no significant medical history who presents with a 5-month history of a cutaneous condition. The condition is characterized by intensely pruritic lesions that initially localized to the neck and later spread to intertriginous areas. The patient was treated for body ringworm (tinea corporis) and received oral fluconazole, but no improvement was noted.



On physical examination, disseminated dermatosis was observed on the neck (Figure 1A), trunk, inguinal region, and perianal area, characterized by erythematous papules that confluence to form erythematous plaques (Figure 1B). These plaques were mildly hyper-

keratotic and presented maceration and areas of erosion in the skin folds (Figure 1C).

A skin biopsy was performed on the neck and inguinal region (Figure 2).

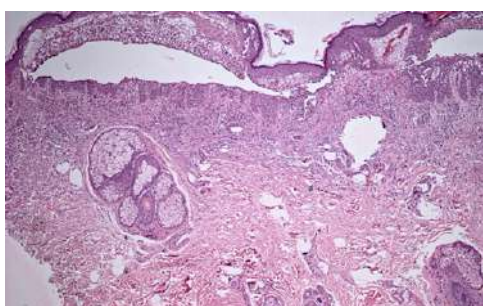


Figure 2A: Corresponding to the scalp, intraepidermal vesicle formation is observed containing cellular debris, exudate, and inflammatory cells, with neutrophils and eosinophils predominating. The epidermis shows ballooned keratinocytes, many with cytopathic changes, multinucleated cells, and nuclear molding. Extensive acantholysis affecting the spinous layer is also observed. In the upper dermis, edema and a dense, diffuse inflammatory infiltrate composed of lymphocytes, histiocytes, eosinophils, and neutrophils are noted.

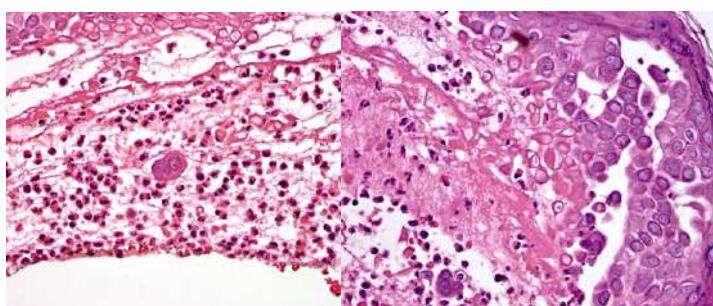


Figure 2B: Corresponding to the inguinal region, moderate epidermal acanthosis is identified, covered by lamellar hyperkeratosis and cellular debris, with extensive acantholysis and keratinocytes detached at the spinous level. Focal dyskeratosis is observed in the upper layers of the epidermis. The underlying dermis shows a moderate lymphohistiocytic inflammatory infiltrate with eosinophils

DISCUSSION

Transient acantholytic dermatosis is an acquired, generally benign, and self-limiting skin disorder with a variable course. The definitive diagnosis is often delayed because its clinical presentation is frequently confused with infectious processes, as was the case with the patient in our report.

Clinically, the condition presents as a monomorphic, acute eruption of erythematous papules or vesicles,

some of which may show hyperkeratosis. Although the lesions commonly appear in photo-exposed areas, they can also occur in various locations, most commonly on the trunk (84–99%), followed by the proximal extremities (35–63%) and the lower extremities (61%). Less common areas include the neck (21%), face/scalp (17%), axilla (4%), and mucous membranes (1%).²

In the clinical case presented, the lesions appeared on the chest, neck, and genital region, which are areas frequently affected according to the literature.

Dermatoscopically, the typical findings include a pink background with polymorphic vessels, star-shaped or oval structures that are white-yellow with a white halo, along with scales and superficial erosion in the dermis, which can be a key sign for diagnosis.³ As the lesions resolve, post-inflammatory hyperpigmentation may occur. This condition is not associated with systemic symptoms, except for pruritus, which is common and can be intense in most patients.

Three clinical variants have been described: transient eruptive, chronic asymptomatic, and persistent pruritic. Several associations have been reported, with the most common being a history of malignancy, tumors, immunocompromised patients, use of medications, other dermatologic conditions, as well as exposure to UV radiation, physical exercise, friction, and sweating, which act as triggering factors.²

The diagnosis of transient acantholytic dermatosis is based on the medical history, clinical evaluation, and histopathological findings. Histologically, predominant acantholysis is accompanied by diskeratosis. However, hyperkeratosis, acanthosis, and parakeratosis may also be present in the epidermis. In the dermis, edema and a lymphocytic, eosinophilic, or neutrophilic perivascular inflammatory infiltrate may be observed. Five distinct histological patterns have been described for this condition.⁴

Table 1: Histological Patterns

VULGAR PEMPHIGUS TYPE
DARIER'S DISEASE TYPE
HAILEY-HAILEY DISEASE TYPE
PEMPHIGUS FOLIACEUS TYPE
SPONGIOTIC-ACANTHOLYTIC TYPE

The treatment of transient acantholytic dermatosis depends on the degree of involvement. In mild forms, it is managed with topical corticosteroids, vitamin D analogs, or calcineurin inhibitors. For moderate forms, oral corticosteroids are considered, with prednisone at a dose of 0.5 to 1 mg/kg/day. Isotretinoin (at a dose of 40 mg/day) or acitretin (0.5 mg/kg/day) have also been used with good results.

In severe and refractory cases, the use of phototherapy (PUVA, UVA-1) has been described, and as a last resort,

anti-TNF drugs.⁶ In the case of our patient, an adequate response was observed to corticosteroid treatment, starting with prednisone at a dose of 60 mg/day, with a progressive reduction in the dose weekly, accompanied by sedating antihistamines. After three weeks, the lesions resolved.

CONCLUSION

In conclusion, transient acantholytic dermatosis is a benign condition, although uncommon, that can sometimes present a diagnostic challenge due to the many diseases that can be considered in its clinical presentation. Therefore, the clinicopathological correlation is essential for accurate diagnosis. Although it does not present systemic alterations, it can affect the quality of life of patients, highlighting the importance of timely diagnosis and treatment.

REFERENCES

- Sousou, J. M., Fritsche, J. M., Fernandez, B. R., Tummala, M. R., & Scott, R. (2022). Management and Treatment of Grover's Disease: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.24082>
- Aldana, P. C., & Khachemoune, A. (2020). Grover disease: review of subtypes with a focus on management options. *International Journal of Dermatology* (Vol. 59, Issue 5). <https://doi.org/10.1111/ijd.14700>
- Vargas-Mora, P., Orlandi, D., Araya, I., & Morales, C. (2021). Case for diagnosis. Atypical Grover's disease. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(2). <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.011>
- Arceu Ojeda, M. V., Martínez, G., Arellano, J., Corredoira, Y., & Frenkel, C. (2019). Acantholytic diseases: characterization of patients between 2007 and 2017 at the Hospital Clínico San Borja Arriaran (HCSBA) and a review of the literature. *Revista Chilena de Dermatología*, 35(2). <https://doi.org/10.31879/rcderm.v35i2.216>
- Moya G., N., Cortés G., A., Morales H., C., & Vera G., V. (2018). Grover's disease, an uncommon blistering condition: a report of 2 cases. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 29(2). <https://doi.org/10.5354/2735-7996.2018.70319>
- Juárez, S. C., Gallmann, A. L., Brusa, J. R., Andrade, M. N., Guidi, A., & Papa, M. B. (2022). Grover's disease, multiple facets of a disease. *Dermatología Argentina*, 28(1). <https://doi.org/10.47196/da.v28i1.2244>

CASO CLÍNICO

Síndrome de Sneddon-Wilkinson: Reporte de un caso

Carolina Misshell Narváez Álvarez,* Rita del Cisne Cabrera Vaca,* Gabriela Katherine Pontón Ramón,* Gladys Cleotilde Castillo Soto,* Santiago Alberto Palacios Alvarez**

* Médicos posgradistas en Dermatología de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador

** Médico Dermatólogo del Centro de la Piel (CEPI) Quito, Ecuador

Correspondencia:

caro93narvaez@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-5405-1882>

Palabras claves: Enfermedades cutáneas vesículo-ampollosas, dermatosis neutrofilicas

Fecha de recepción: 21/06/2024

Fecha de aceptación: 09/10/2024

RESUMEN

El Síndrome de Sneddon-Wilkinson (SSW), es una dermatosis neutrofilica crónica poco conocida que afecta mayoritariamente a mujeres adultas, caracterizada por vesículas y pústulas subcorneas recurrentes. Aunque su etiología es desconocida, se ha asociado con enfermedades del sistema inmunológico y se cree que tiene un componente autoinmune. El diagnóstico se basa en la presentación clínica y los hallazgos histopatológicos. El manejo de la enfermedad puede ser desafiante debido a su naturaleza recurrente y se centra en el control de los síntomas y la prevención de las exacerbaciones. El pilar fundamental del tratamiento es la dapsona oral¹

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Sneddon-Wilkinson (SSW), también conocido como pustulosis subcorneal, es una dermatosis neutrofilica crónica y recidivante de origen desconocido. Se cree tener un componente autoinmune.³ La historia relata que inicialmente se consideraba a esta enfermedad una variante poco común de dermatitis herpetiforme o psoriasis pustular; sin embargo, sus características clínicas e histológicas son lo suficientemente consistentes como para justificar su separación de otras entidades.² La mayoría de los casos se han informado en mujeres adultas, generalmente mayores de 40 años. No se dispone de una estimación de la incidencia o prevalencia mundial, tampoco predilección étnica o geográfica.¹

Se caracteriza por la aparición de vesículas y pústulas estériles de localización subcornea y recurrentes, con posterior descamación superficial; que habitualmente empiezan en los pliegues para luego extenderse a tronco

y extremidades proximales. Generalmente, se distribuyen en patrones anulares o policíclicos.^{3,4} Los tratamientos incluyen dapsona, corticoides orales, retinoides, colchicina, metotrexato, fototerapia y recientemente anti-TNF alfa.³

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 21 años, sin antecedentes patológicos de importancia. Acude por cuadro de 1 año de evolución, descrito como vesículas y pústulas generalizadas con preservación de palmas, plantas y mucosas, acompañado de prurito leve que deja hiperpigmentación residual. Ha utilizado corticoides tópicos y sistémicos sin mejoría. Al examen físico, dermatosis generalizada, caracterizada por placas hiperpigmentadas de configuración polimorfa, simétricas, de bordes bien definidos, algunos descamativos y escasas pústulas (Figura 1).

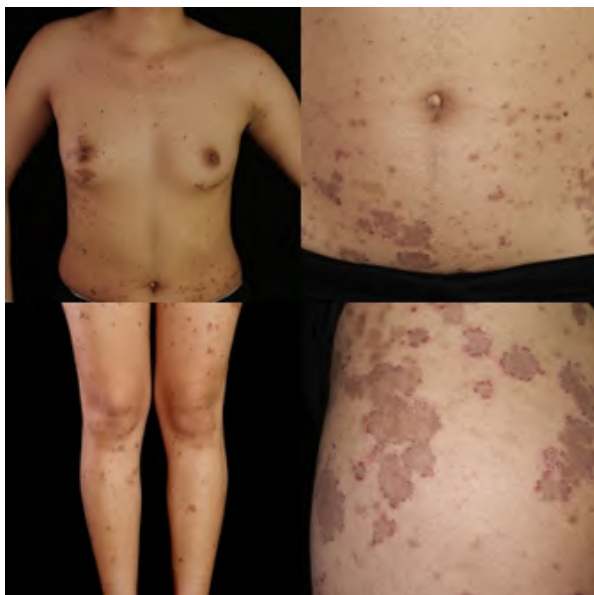


Figura 1. A-B: Distribución de lesiones en tórax y abdomen. C-D: distribución de lesiones en miembros inferiores. Placas hiperpigmentadas de carácter arciforme, simétricas, bordes definidos descamativos.

Mediante dermatoscopia se observa desepitelización superficial secundaria a pústulas sobre una base eritematosa y pigmentación residual (Figura 2). Se procede a realizar biopsia con reporte histológico de pústula subcorneal de contenido seroso, infiltrado inflamatorio predominantemente de neutrófilos y ligera espongirosis (Figura 3).

DISCUSIÓN

En el caso descrito encontramos una mujer joven, sin antecedentes personales, con dermatosis caracterizada por vesículas y placas recurrentes diseminadas en todo el cuerpo que incluye pliegues, flexuras y que dejan hiperpigmentación residual, inicialmente se pensaba en dermatitis herpetiforme, sin embargo, en la clínica no destaca el prurito intenso, hay ausencia de ampollas y la histología no es compatible. Los hallazgos que apoyan fuertemente el diagnóstico de SSW incluyen: erupción cutánea característica, ausencia de exposición a fármacos y de antecedentes de psoriasis y no tener cambios ungueales, articulares¹ ni afectación del estado general,⁵ cuyos rasgos fueron tomados junto con la histología como pilares fundamentales para llegar al diagnóstico.



Figura 2. Dermatoscopia: A. Descamación superficial sobre una base eritematosa. B. Pústula (Flecha) y lesiones pigmentadas residuales.

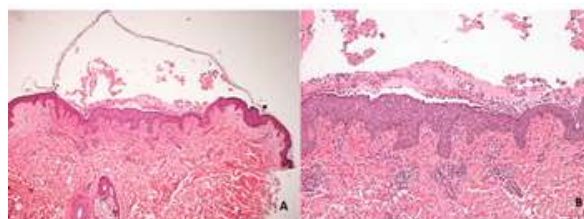


Figura 3. A. Pústula subcorneal de contenido seroso. B. Infiltrado inflamatorio, predominantemente de neutrófilos y ligera espongirosis.

Se han descrito múltiples enfermedades asociadas a este desorden, como mieloma múltiple, gammapatía monoclonal IgA, pioderma gangrenoso, artritis reumatoide, hipotiroidismo, hipertiroidismo, LES, esclerosis múltiple, crioglobulinemia, entre otros.⁶ Los cuales descartamos mediante la anamnesis, exploración física y exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales. De la escasa literatura descrita sobre SSW se han tomado algunos reportes de caso en los que concuerdan

los hallazgos clínicos e histopatológicos al presentarse como exantema eritemato-pustuloso, en región proximal de miembros superiores, con afectación posterior en tórax y abdomen de curso recidivante, que evoluciona a maculas hipercrómicas y cuyo diagnóstico histopatológico es una pústula espongiiforme subcórnea, abundantes neutrófilos, escasos eosinófilos y edema de la dermis papilar.^{5,8} Se reporta un caso con vesículas y pústulas agudas diagnosticado de SSW ocho días después de la vacunación por COVID-19.⁹

Los hallazgos de estos reportes de caso coinciden con el examen físico de nuestra paciente, al igual que la histología.

La paciente fue tratada con dapsona a dosis de 50mg día, con medición previa de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, cuyo resultado es normal; presentando buena respuesta y corroborando nuestro diagnóstico.

Se reporta un caso de SSW durante el embarazo, tratado con dapsona sin complicaciones para la paciente ni para el feto;¹⁰ consideramos este dato importante, ya que el grupo en el que predomina su presentación son mujeres adultas.

CONCLUSIÓN

El Síndrome de Sneddon-Wilkinson es una dermatosis neutrofílica crónica recurrente que puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Aunque se han hecho avances en la comprensión de la enfermedad, la etiología exacta sigue siendo desconocida y el manejo puede ser un desafío.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno declarado por los autores.

FINANCIACIÓN

No se obtuvo financiación de ninguna fuente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shadi A. Subcorneal pustular dermatosis. In: UpToDate, Callen J (Ed), UpToDate, Ofori A, MA (Accessed on Mayg 22, 2024)
2. Chimenti S, Ackerman AB. Is subcorneal pustular dermatosis of Sneddon and Wilkinson an entity sui generis? *Am J Dermatopathol* [Internet]. invierno de 1981;3(4):363-76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000372-198100340-00007>
3. Roberto A. Capítulo 38. Pénfigo. En A. Roberto, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento Séptima edición.* (pág. 211). 2019
4. Kerkhof, P., & Capitulo 8. Psoriasis. En J. Bologna, *Dermatología. Cuarta edición.* (pág. 148). 2018
5. Boeta L, Ortiz Y, Teresa L, Ramírez A. Enfermedad de Sneddon-Wilkinson. Reporte de un caso. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*; 2009.
6. Valenzuela, Yesenia, Ramírez, Constanza y Bellolio, Enrique. (2012). Pustulosis subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson): Caso clínico. *Revista médica de Chile*, 140 (5),633-636. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000500012>
7. Kerroum S, Ammar N, Znati K, Ismaili N, Meziane M, Benzekri L, et al. Maladie de Sneddon-Wilkinson: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2022;43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2022.43.115.33116>.
8. Jardim MML, Diniz TACB, Cunha TAC, Valente NYS. Subcorneal pustular dermatosis in the pediatric age. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2018 [citado el 15 de septiembre de 2023];93(1):116-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29641711/>
9. McCoy T, Shamsian D, Pan A, Sivamani RK. Sneddon-Wilkinson disease following COVID-19 vaccination. *Dermatol Online J* [Internet]. 2023 [citado el 15 de septiembre de 2023];29(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37040915/>
10. Bhargava S, Kumar U, Kroumpouzou G. Subcorneal pustular dermatosis: Comprehensive review and report of a case presenting during pregnancy. *Int J Womens Dermatol* [Internet]. 2020 [citado el 15 de septiembre de 2023];6(3):131-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.02.003>.

CASE REPORT

Sneddon–Wilkinson Syndrome: Case Report

Carolina Misshell Narváez Álvarez,* Rita del Cisne Cabrera Vaca,* Gabriela Katherine Pontón Ramón,* Gladys Cleotilde Castillo Soto,* Santiago Alberto Palacios Alvarez**

* Postgraduate physicians in Dermatology from the Equinoccial Technological University, Quito, Ecuador.

** Dermatologist at the Centro de la Piel (CEPI) Quito, Ecuador

Correspondence:

caro93narvaez@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-5405-1882>

Key words: Vesiculobullous skin diseases, neutrophilic dermatoses.

Reception date: 21/06/2024

Acceptance date: 09/10/2024

SUMMARY

Sneddon–Wilkinson Syndrome (SWS) is a little-known chronic neutrophilic dermatosis that predominantly affects adult women and is characterized by recurrent subcorneal vesicles and pustules. Although its etiology is unknown, it has been associated with immune system diseases and is believed to have an autoimmune component. Diagnosis is based on clinical presentation and histopathological findings. Managing the disease can be challenging due to its recurrent nature, focusing on symptom control and prevention of exacerbations. The cornerstone of treatment is oral dapsone!

INTRODUCTION

Sneddon–Wilkinson Syndrome (SWS), also known as subcorneal pustulosis, is a chronic and recurrent neutrophilic dermatosis of unknown origin, believed to have an autoimmune component.³ Initially, this disease was considered a rare variant of dermatitis herpetiformis or pustular psoriasis; however, its clinical and histological features are sufficiently consistent to justify its separation from other entities.² Most cases have been reported in adult women, typically over 40 years of age. There is no available estimate of global incidence or prevalence, nor any known ethnic or geographic predilection.¹

SWS is characterized by the appearance of sterile, recurrent subcorneal vesicles and pustules with subsequent superficial desquamation. These lesions usually begin in skin folds and later spread to the trunk and proximal extremities, often presenting in annular or polycyclic patterns.^{3,4} Treatments include dapsone, oral corticosteroids,

retinoids, colchicine, methotrexate, phototherapy, and more recently, anti-TNF alpha.³

CLINICAL CASE

A 21-year-old female patient, with no significant medical history, presented with a one-year history of generalized vesicles and pustules, sparing the palms, soles, and mucous membranes, accompanied by mild pruritus that left residual hyperpigmentation. She had used both topical and systemic corticosteroids without improvement.

Physical examination revealed generalized dermatosis, characterized by symmetrically distributed, hyperpigmented plaques with a polymorphic configuration, well-defined borders, some scaling, and sparse pustules (Figure 1). Dermoscopy showed superficial de-epithelialization secondary to pustules on an erythematous base and residual pigmentation (Figure 2).

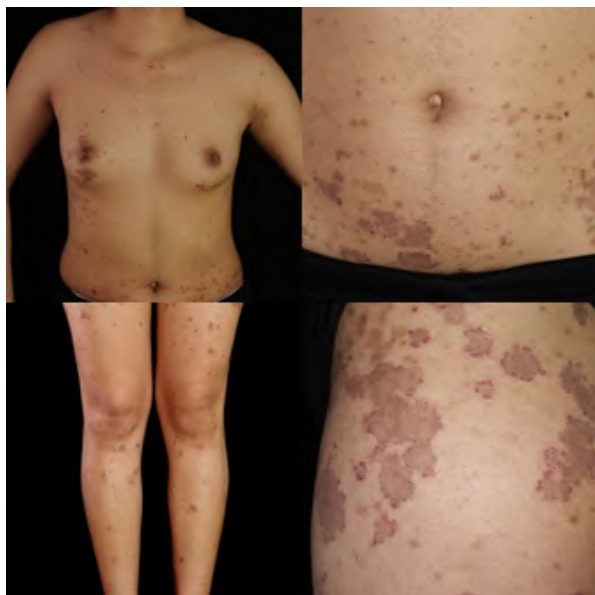


Figure 1. A–B: Distribution of lesions on the chest and abdomen. C–D: Distribution of lesions on the lower limbs. Hyperpigmented plaques with an arcuate, symmetrical pattern, well-defined, and with scaling edges.

A biopsy was performed, with histological findings of a subcorneal pustule containing serous fluid, an inflammatory infiltrate predominantly of neutrophils, and mild spongiosis (Figure 3).

DISCUSSION

In the described case, we observe a young woman with no personal medical history, presenting with dermatosis characterized by recurrent vesicles and plaques spread over the entire body, including folds and flexures, leaving residual hyperpigmentation. Initially, dermatitis herpetiformis was considered; however, the absence of intense pruritus, the lack of blisters, and non-compatible histology ruled this out. Key findings supporting the diagnosis of SWS include: characteristic skin eruption, absence of drug exposure, no history of psoriasis, lack of nail or joint changes,¹ and no general health impairment. These features, combined with histology, were fundamental in reaching the diagnosis. Several diseases have been associated with this disorder, such as multiple myeloma, IgA monoclonal gammopathy, pyoderma gangrenosum, rheumatoid arthritis, hypothyroidism, hyperthyroidism, systemic lupus erythematosus (SLE), multiple sclerosis, and cr-



Figure 2. Dermoscopy: A. Superficial scaling on an erythematous base. B. Pustule (Arrow) and residual pigmented lesions.

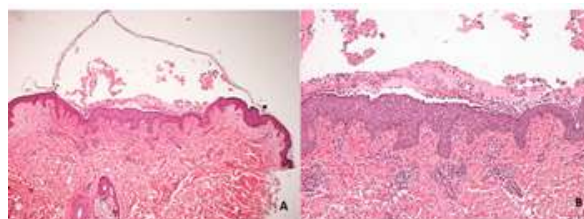


Figure 3. A. Subcorneal pustule with serous content. B. Inflammatory infiltrate, predominantly neutrophils, with mild spongiosis.

yoglobulinemia.⁶ These were ruled out through patient history, physical examination, and laboratory tests showing normal parameters.

In the limited literature available on SWS, some case reports present findings that align with the clinical and histopathological features of SWS: an erythematous-pustular rash on the proximal region of the upper limbs, later spreading to the chest and abdomen, with a recurrent course evolving into hyperchromic macules.

Histopathologically, it is described as a subcorneal spongiform pustule with abundant neutrophils, few eosinophils, and papillary dermal edema.^{5,8} A case has been reported with acute vesicles and pustules diagnosed as SWS eight days after COVID-19 vaccination.⁹ The findings in these case reports correspond with the physical examination of our patient, as well as the histology.

The patient was treated with dapsone at a dose of 50 mg daily, with prior glucose-6-phosphate dehydrogenase testing yielding normal results, showing good response and confirming our diagnosis. A case of SWS during pregnancy has also been reported, treated with dapsone without complications for either the patient or the fetus;¹⁰ we consider this information important, given that adult women are the primary demographic for this condition.

CONCLUSION

Sneddon-Wilkinson Syndrome is a chronic, recurrent neutrophilic dermatosis that can significantly impact patients' quality of life. Although advances have been made in understanding the disease, its exact etiology remains unknown, and management can be challenging.

CONFLICT OF INTEREST

None declared by the authors.

FUNDING

No funding was obtained from any source.

REFERENCES

1. Shadi A. Subcorneal pustular dermatosis. In: UpToDate, Callen J (Ed), UpToDate, Ofori A, MA (Accessed on May 22, 2024).
2. Chimenti S, Ackerman AB. Is subcorneal pustular dermatosis of Sneddon and Wilkinson an entity sui generis? *Am J Dermatopathol* [Internet]. Winter 1981;3(4):363-76. Available at: <http://dx.doi.org/10.1097/00000372-198100340-00007>
3. Roberto A. Chapter 38. Pemphigus. In A. Roberto, *Dermatology. Atlas, Diagnosis, and Treatment*, Seventh Edition. (p. 211). 2019.
4. Kerkhof, P., Chapter 8. Psoriasis. In J. Bologna, *Dermatology*, Fourth Edition. (p. 148). 2018.
5. Boeta L, Ortiz Y, Teresa L, Ramírez A. Sneddon-Wilkinson Disease. Case Report. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*; 2009.
6. Valenzuela Y, Ramírez C, Bellolio E. Subcorneal pustulosis (Sneddon-Wilkinson disease): Clinical case. *Rev Med Chile*, 2012;140(5):633-636. Available at: <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000500012>
7. Kerroum S, Ammar N, Znati K, Ismaili N, Meziane M, Benzekri L, et al. Sneddon-Wilkinson disease: A case report. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2022;43. Available at: <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2022.43.115.33116>
8. Jardim MML, Diniz TACB, Cunha TAC, Valente NYS. Subcorneal pustular dermatosis in the pediatric age. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2018 [cited September 15, 2023];93(1):116-8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29641711/>
9. McCoy T, Shamsian D, Pan A, Sivamani RK. Sneddon-Wilkinson disease following COVID-19 vaccination. *Dermatol Online J* [Internet]. 2023 [cited September 15, 2023];29(1). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37040915/>
10. Bhargava S, Kumar U, Kroumpouzou G. Subcorneal pustular dermatosis: Comprehensive review and report of a case presenting during pregnancy. *Int J Womens Dermatol* [Internet]. 2020 [cited September 15, 2023];6(3):131-6. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.02.003>

CASO CLÍNICO

Pseudoxantoma elástico: Reporte de un caso

Lisseth Stefanía Ramírez Velasco,* Julian David Echeverría Davila,**
Bertha Bolivia Bayancela Guerrero,***, Mónica Salazar Malliquinga****

- * Médico posgradista en Dermatología de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador
- ** Médico posgradista en Dermatología de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador
- *** Médico Dermatólogo del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas del Ecuador.
- **** Médico Dermatopatólogo del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas del Ecuador.

Correspondencia:
liss1994chete@outlook.com | 0998368319
<https://orcid.org/0000-0003-4609-9029>.
San Fernando, Ave Occidental y Antonio Román

Palabras claves: Pseudoxantoma elástico, patología, estrías angioides

Fecha de recepción: 02/10/2024
Fecha de aceptación: 08/11/2024

RESUMEN

El pseudoxantoma elástico, también conocido como elastorrexis generalizada o sistémica, es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo que afecta a piel, corazón y ojos. Se presenta con un patrón autosómico recesivo en el que los glicosaminoglicanos anormales son producidos por fibroblastos patológicos y se depositan en las fibras elásticas de los tejidos, causando fragmentación y calcificación de los mismos.

Dicha patología es poco frecuente y se acompaña de afectación sistémica, principalmente oftalmológica, cardíaca e intestinal. Por lo tanto, el diagnóstico oportuno y el manejo adecuado, son de vital importancia para evitar repercusiones y comorbilidades en los pacientes.

INTRODUCCIÓN

El pseudoxantoma elástico puede presentarse tanto de forma autosómica recesiva como dominante, siendo la presentación recesiva la más frecuente. Se ha localizado el locus del pseudoxantoma elástico en el brazo corto del cromosoma 16p 13:1, en el gen ABCC6 (MRP6) afectando al tejido conectivo.^{1,2}

La afectación puede evidenciarse desde la infancia como pápulas amarillentas con tendencia a la confluencia³ y áreas de piel con aspecto laxo, hiperelástico y redundante conocidas como “piel de gallina,” “de naranja” o “en empedrado.” Las lesiones se localizan en el cuello, extendiéndose posteriormente a los pliegues y la región periumbilical.^{3,4}

A nivel ocular se presentan las “estrías angioides” que corresponden a desgarros de la membrana de Bruch y pueden dar lugar a hemorragias y cicatrices en la retina.

A nivel sistémico se evidencia claudicación intermitente, aneurismas arteriales, cardiopatía coronaria, accidentes cerebrovasculares, equimosis, hemartrosis y hemorragias uterinas y gastrointestinales.^{2,3,4}

En la histopatología, según la literatura se evidencian fibras elásticas con alteraciones degenerativas en la dermis media. Las fibras elásticas suelen estar hinchadas y fragmentadas, o son granulares. Tienen una coloración más azul grisácea de lo habitual, presentándose torcidas, onduladas y rotas, o semejando lana rizada; la calcificación de las fibras elásticas alteradas es típica. Las fibras elásticas se tiñen con los métodos de von Kossa, de Verhoeff y de un azul intenso con ácido fosfotúngstico, hematoxilina y orceína.²

El diagnóstico diferencial se plantea con la elastolisis dérmica y la actínica, el síndrome de eosinofilia

mialgia inducido por L-triptofano, la elastosis amiloidea, la dermatofibrosis lenticularis (Síndrome de Buschke-Ollendorf), el síndrome de Ehlers-Danlos, la elastosis perforante serpiginosa y cutis laxa.^{2,7,8} Es importante conocer que se han reportado casos de pseudoxantoma elástico inducido por D-penicilamina en pacientes con enfermedad de Wilson u homocistinuria.

No se conoce ningún tratamiento eficaz, por lo que el seguimiento es importante para detectar oportunamente las serias complicaciones sistémicas que pueden aparecer durante el curso de esta enfermedad.⁵ La cirugía plástica es útil para el tratamiento de la piel redundante.^{2,3,5,6}

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 76 años de edad con antecedente de anomalía de Ebstein, hipotiroidismo

en tratamiento con levotiroxina y cáncer de mama. La paciente acude por pápulas amarillentas que confluyen y forman placas de predominio en cuello y miembros superiores (figura 1A, 1B, 1C) desde la infancia, que han aumentado de tamaño acorde a su desarrollo, sin sintomatología adicional. Se realiza una biopsia incisional de piel del brazo, que destaca la presencia de fibras elásticas basofílicas cortas, rizadas y deshilachadas, y entre ellas depósitos de calcio (figura 2, 3). Por lo que se llegó a la conclusión de pseudoxantoma elástico. Sin evidencia de afectación ocular.

DISCUSIÓN

El pseudoxantoma elástico, también conocido como elastorrexis generalizada o sistémica, es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo que afecta a piel, corazón y ojos. Se presenta con un patrón autosómico recesivo,



Figura 1 A: Placas amarillentas en cuello 1B-1C Placas amarillentas en brazos.

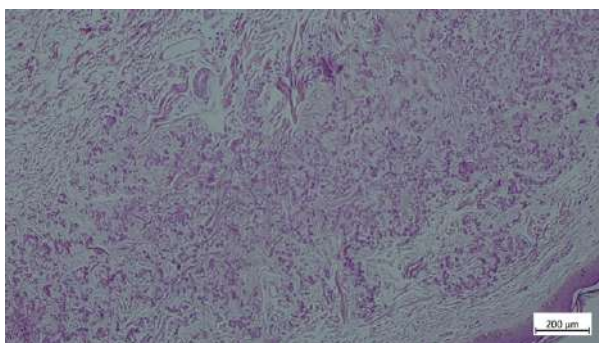


Figura 2: Tinción HyE Destaca la presencia de fibras elásticas basofílicas cortas, rizadas y deshilachadas, y entre ellas depósitos de calcio.

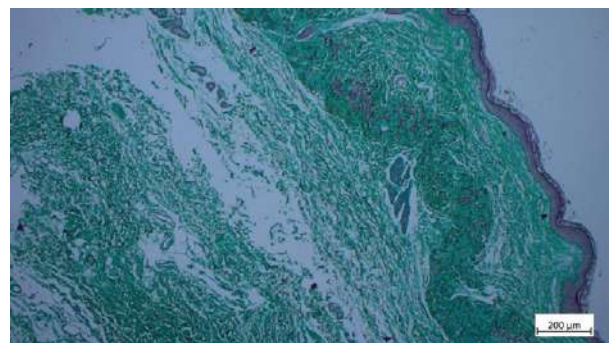


Figura 3: Tinción Tricrómico de Masson donde se evidencia mayor acentuación de fibras elásticas.

en el que glicosaminoglicanos anormales, producidos por fibroblastos patológicos, se depositan en las fibras elásticas de los tejidos causando fragmentación y calcificación de los mismos.¹⁻³

La prevalencia de dicha patología es poco frecuente, con mayor predisposición en mujeres; por lo que su conocimiento y diagnóstico precoz ayuda a evitar complicaciones futuras al ser una patología con compromiso sistémico.⁴⁻⁶

El propósito de este artículo es reportar el primer caso en Ecuador de Pseudoxantoma Elástico. Al ser una enfermedad con componente hereditario, la conducta a seguir en este caso se enfocó en educar al paciente, ofrecerle consejo genético, cambios en la dieta y en el estilo de vida y un adecuado seguimiento, con el objetivo de una detección oportuna de posibles complicaciones.

CONCLUSIÓN

El Pseudoxantoma Elástico es una patología poco frecuente y no ha sido reportada antes en nuestro país. Reportamos una paciente con manifestaciones cutáneas que fueron confirmadas con examen histopatológico. En el caso de nuestra paciente no encontramos afectación ocular, pero la anomalía de Ebstein e hipertensión arterial, podrían estar asociadas con la patología de base.

La patología al ser una enfermedad crónica y de afectación sistémica, se debe ofrecer la educación correspondiente al paciente, para evitar complicaciones a futuro así como diagnóstico prematuro de las mismas.

REFERENCIAS

1. García P. (2010). Pseudoxantoma Elástico. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.;3: 135-136.
2. Butrón B. (2008) Pseudoxantoma elástico con complicaciones tardías y asociaciones infrecuentes. Dermatología Peruana;18(2):112-117
3. Uribe C. (2008). Pseudoxantoma elástico: reporte de un caso. Rev Asoc Col Dermatol. Volumen 16, número 1;40, 41.
4. García M. Pseudoxantoma elástico (2016): a propósito de un paciente. Medcent Electrón.;20(3)
5. Ochoa J. (2003). Pseudoxantoma elástico, revisión bibliográfica a propósito de un caso. Rev Mex Oftalmol; 77(2): 75-82
6. Lozano P.(2024).Pseudoxantoma elástico, más allá de la piel. Med Cutan Iber Lat Am; 52(3):107-111.
7. Gonzalez M.(2017). Pseudoxantoma elástico. A propósito de un caso.Revista Argentina de Dermatología;98(2):109-112.
8. Ávila A.(2023). Valor de la precocidad diagnóstica del pseudoxantoma elástico.Revista de Medicina Interna de Mexico; 39 (5): 804-810.

CASE REPORT

Pseudoxanthoma elasticum: Case report

Liseth Stefanía Ramírez Velasco,* Julian David Echeverría Davila,**
Bertha Bolivia Bayancela Guerrero,***, Mónica Salazar Malliquinga****

- * Postgraduate in Dermatology, Equinocial Technological University, Quito, Ecuador.
** Postgraduate in Dermatology, Equinocial Technological University, Quito, Ecuador.
*** Dermatologist at the Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas del Ecuador.
**** Dermatopathologist at the Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas del Ecuador.

Correspondence:
liss1994chete@outlook.com | 0998368319
<https://orcid.org/0000-0003-4609-9029>
San Fernando, Av Occidental and Antonio Román

Keywords: Pseudoxanthoma elasticum,
pathology, angioid streaks

Date of receipt: 02/10/2024
Date of acceptance: 08/11/2024

ABSTRACT

Pseudoxanthoma elasticum, also known as generalized or systemic elastorrhexis, is a hereditary connective tissue disorder that affects the skin, heart, and eyes. It presents with an autosomal recessive pattern in which abnormal glycosaminoglycans are produced by pathological fibroblasts and deposited in the elastic fibers of tissues, leading to fragmentation and calcification of the fibers.

This pathology is rare and often associated with systemic involvement, particularly affecting the eyes, heart, and intestines. Therefore, timely diagnosis and proper management are crucial to prevent complications and comorbidities in patients.

INTRODUCTION

Pseudoxanthoma elasticum can present in both autosomal recessive and dominant forms, with the recessive presentation being the most frequent. The locus for pseudoxanthoma elasticum has been located on the short arm of chromosome 16p13:1, in the ABCC6 (MRP6) gene, which affects connective tissue.^{1,2}

The condition can manifest from childhood as yellowish papules with a tendency to coalesce and areas of skin that appear loose, hyperelastic, and redundant, known as “chicken skin,” “orange peel,” or “cobblestone” skin. The lesions are initially located on the neck and later extend to the folds and the periumbilical region.^{3,4}

Ocularly, “angioid streaks” appear, corresponding to tears in the Bruch membrane, which can lead to hemorrhages and scarring in the retina. Systemically, intermittent claudication, arterial aneurysms, coronary heart

disease, strokes, ecchymosis, hemarthrosis, and uterine and gastrointestinal hemorrhages may occur.²⁻⁴

Histopathologically, the literature shows elastic fibers with degenerative alterations in the mid-dermis. These elastic fibers are typically swollen and fragmented, or granular. They have a more bluish-gray coloration than usual, appearing twisted, wavy, and broken, or resembling curly wool. The calcification of the altered elastic fibers is characteristic. The elastic fibers are stained using von Kossa, Verhoeff methods, and intense blue staining with phosphotungstic acid, hematoxylin, and orcein.²

The differential diagnosis includes dermal and actinic elastolysis, eosinophilia-myalgia syndrome induced by L-tryptophan, amyloid elastosis, dermatofibrosis lenticularis (Buschke-Ollendorf syndrome), Ehlers-Danlos syndrome, serpiginous perforating elastosis,

and cutis laxa.^{2,7,8} It is important to note that cases of pseudoxanthoma elasticum induced by D-penicillamine have been reported in patients with Wilson's disease or homocystinuria.

No effective treatment is known, so regular follow-up is crucial to detect serious systemic complications that may arise during the course of the disease.⁵ Plastic surgery is useful for treating redundant skin.^{2,3,5,6}

CASE REPORT

This is a 76-year-old female patient with a history of Ebstein's anomaly, hypothyroidism treated with levothyroxine, and breast cancer. The patient presents with yellowish papules that coalesce and form plaques, predominantly located on the neck and upper limbs (Figures 1A, 1B, 1C). These lesions have been present since

childhood and have increased in size with her development, without additional symptoms. An incisional skin biopsy from the arm was performed, which revealed the presence of basophilic short, curly, and frayed elastic fibers, with calcium deposits between them (Figures 2 and 3). Based on these findings, the diagnosis of pseudoxanthoma elasticum was made. No ocular involvement was observed.

DISCUSSION

Pseudoxanthoma elasticum, also known as generalized or systemic elastorrhexis, is a hereditary connective tissue disorder that affects the skin, heart, and eyes. It presents with an autosomal recessive pattern, where abnormal glycosaminoglycans, produced by pathological fibroblasts, are deposited in the elastic fibers of tissues, leading to their fragmentation and calcification.¹⁻³



Figure 1A: Yellowish plaques on the neck. Figures 1B-1C: Yellowish plaques on the arms.

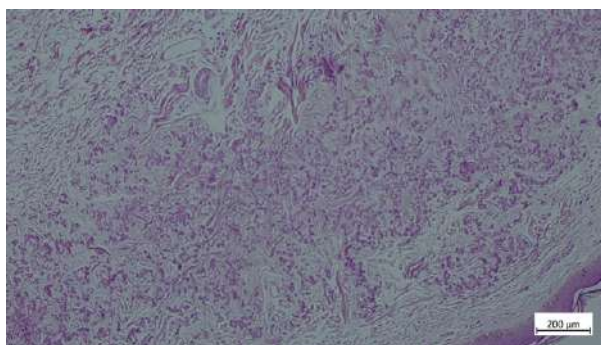


Figure 2: H&E staining highlights the presence of short, coiled, and frayed basophilic elastic fibers, with calcium deposits between them.

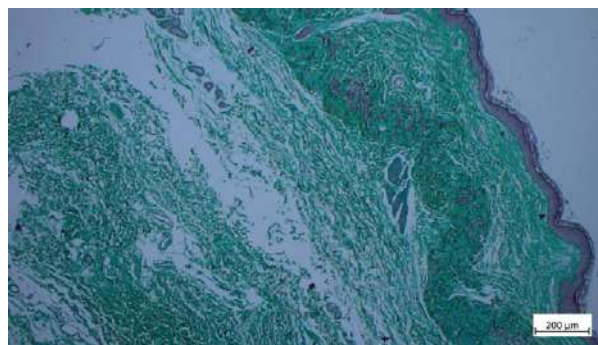


Figure 3: Masson's Trichrome Staining, which shows enhanced accentuation of elastic fibers.

The prevalence of this condition is rare, with a higher predisposition in women. Its early knowledge and diagnosis are crucial in preventing future complications, as it is a disease with systemic involvement.¹

The purpose of this article is to report the first case of Pseudoxanthoma Elasticum in Ecuador. As a hereditary disease, the management in this case focused on educating the patient, providing genetic counseling, dietary and lifestyle changes, and appropriate follow-up to achieve early detection of possible complications.

CONCLUSION

Pseudoxanthoma Elasticum is a rare condition that has not been reported previously in our country. We report a patient with cutaneous manifestations confirmed by histopathological examination. In our patient's case, no ocular involvement was found, but the presence of Ebs-tein's anomaly and hypertension could be associated with the underlying pathology.

Given that the disease is chronic and involves systemic involvement, it is essential to provide the patient with the appropriate education to avoid future complications and ensure early diagnosis of any associated conditions.

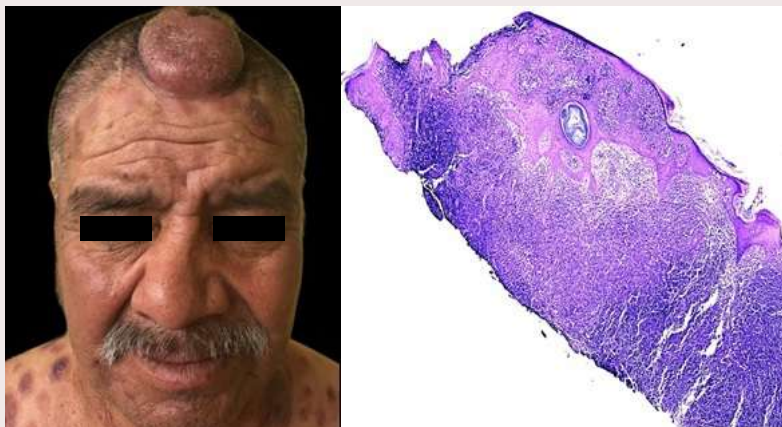
REFERENCES

1. García P. (2010). Pseudoxanthoma Elasticum. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.;3: 135-136.
2. Butrón B. (2008). Pseudoxanthoma Elasticum with Late Complications and Uncommon Associations. Dermatología Peruana;18(2):112-117.
3. Uribe C. (2008). Pseudoxanthoma Elasticum: Case Report. Rev Asoc Col Dermatol. Volume 16, Issue 1;40, 41.
4. García M. Pseudoxanthoma Elasticum (2016): A Case Study. Medicent Electrón.;20(3).
5. Ochoa J. (2003). Pseudoxanthoma Elasticum, Bibliographic Review Based on a Case. Rev Mex Oftalmol; 77(2): 75-82.
6. Lozano P. (2024). Pseudoxanthoma Elasticum, Beyond the Skin. Med Cutan Iber Lat Am; 52(3):107-111.
7. Gonzalez M. (2017). Pseudoxanthoma Elasticum. A Case Report. Revista Argentina de Dermatología;98(2):109-112.
8. Ávila A. (2023). Importance of Early Diagnosis in Pseudoxanthoma Elasticum. Revista de Medicina Interna de México; 39(5): 804-810

DERMATOLOGÍA EN IMÁGENES

Linfoma cutáneo de células T

Dayanara Zúñiga Calderón,* Ma. Gabriela Castillo Benavides,** Carmen Santamaría Burgos**



Paciente masculino de 70 años consulta por presentar lesiones pruriginosas en cuero cabelludo, tronco y extremidades, de tres años de evolución, acompañadas de pérdida de peso. Al examen físico se observa tumoración exófica, eucrómica, con fina descamación, de consistencia dura de aproximadamente 5 cm de diámetro localizada en región frontal, con presencia de múltiples placas eritematovioláceas infiltradas diseminadas en cuerpo. Estudio histopatológico con linfocitos de núcleos atípicos, indentados, de tamaño pequeño y mediano, dispuestos difusamente en la dermis reticular y papilar con epidermotropismo marcado, y formación de microabscesos de Pautrier.

Síndrome de Alibert Bazines o mal llamada Micosis fungoide, término que significa enfermedad parecida a hongo, empleándose para describir la apariencia de las lesiones y no su causa, sin embargo, no es una infección fúngica, sino más bien un tipo de linfoma no hodgkin (linfoma cutáneo de células T), caracterizada por lesiones

como máculas eritematosas, hipo e hiperpigmentadas, pápulas, placas, nódulos o tumores que pueden ulcerarse y llegar ocasionalmente a la eritrodermia! La característica histopatológica común, es la de los linfocitos intraepidérmicos se agrupan en microabscesos de Pautrier-Darier o bien como células aisladas a lo largo de la unión dermoepidérmica. Se usan siete tipos de tratamiento estándar, terapia fotodinámica, radioterapia, quimioterapia, otras terapias farmacológicas, inmunoterapia, terapia dirigida, quimioterapia de dosis altas y radioterapia con trasplante de células madre?

¹Falkenhain-López D, Muniesa C, Estrach MT, Morillo-Andújar M, Peñate Y, Acebo E, et al. Registro de linfomas cutáneos primarios (RELCP) de la AEDV: datos tras 5 años de funcionamiento. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2023;114(4):291-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.11.010>

²Pérez HC, Morales S, Enciso L, Carreño JA, Rueda X. Análisis de supervivencia en pacientes con micosis fungoide foliculotropa de un centro latinoamericano. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2022;113(10):930-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.07.018>

*Médico posgradista en Dermatología de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador

**Dermatólogas de Novaclínica Santa Cecilia (Quito-Ecuador)

<https://orcid.org/0000-0002-8280-6387>

Correspondencia: danizucal@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-3705-284X>

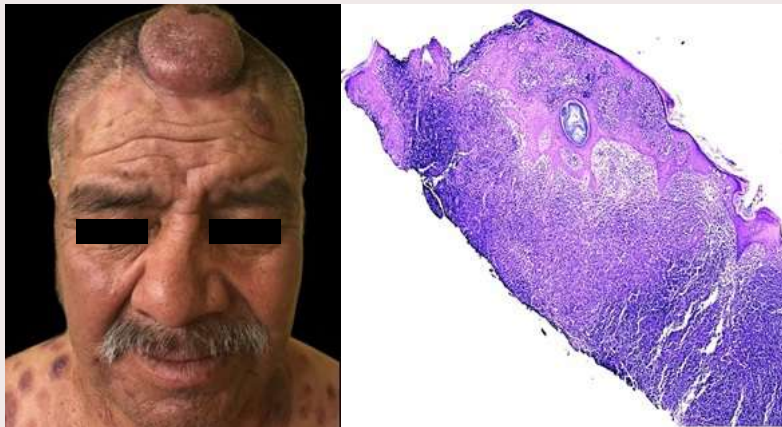
Fecha de recepción: 14/07/2024

Fecha de aceptación: 11/11/2024

IMAGES IN DERMATOLOGY

Cutaneous T-cell lymphoma

Dayanara Zúñiga Calderón,* Ma. Gabriela Castillo Benavides,** Carmen Santamaría Burgos**



Male patient, 70 years old, presents with pruritic lesions on the scalp, trunk, and extremities, lasting for three years, accompanied by weight loss. On physical examination, an exophytic, eucromic tumor is observed with fine scaling, hard consistency, approximately 5 cm in diameter, located in the frontal region. Multiple erythematoviolaceous infiltrated plaques are seen scattered across the body. Histopathological study reveals lymphocytes with atypical, indented, small-to-medium-sized nuclei, diffusely arranged in the reticular and papillary dermis with marked epidermotropism, and the formation of Pautrier's microabscesses.

Alibert-Bazin syndrome, also known as the misnamed "Mycosis fungoides," a term meaning "fungus-like disease," is used to describe the appearance of the lesions, not their cause. However, it is not a fungal infection, but rather a type of non-Hodgkin lymphoma (cutaneous T-cell lymphoma), characterized by lesions such as erythematous, hypo- and hyperpigmented macules,

papules, plaques, nodules, or tumors that may ulcerate and occasionally lead to erythroderma. The common histopathological feature is the presence of intraepidermal lymphocytes grouped in Pautrier-Darier microabscesses or as isolated cells along the dermoepidermal junction. Seven types of standard treatments are used: photodynamic therapy, radiotherapy, chemotherapy, other pharmacological therapies, immunotherapy, targeted therapy, high-dose chemotherapy, and radiotherapy with stem cell transplantation²

¹Falkenhain-López D, Muniesa C, Estrach MT, Morillo-Andújar M, Peñate Y, Acebo E, et al. Primary cutaneous lymphoma registry (RELCP) of the AEDV: data after 5 years of operation. *Actas Dermosifiliogr [Internet]*. 2023;114(4):291-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.11.010>

²Pérez HC, Morales S, Enciso L, Carreño JA, Rueda X. Survival analysis in patients with folliculotropic mycosis fungoides at a Latin American center. *Actas Dermosifiliogr [Internet]*. 2022;113(10):930-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.07.018>

* Postgraduate in Dermatology, Equinocial Technological University, Quito, Ecuador.

**Dermatologists from Novaclínica Santa Cecilia, Quito, Ecuador.

<https://orcid.org/0000-0002-8280-6387>

Correspondence: danizucal@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-3705-284X>

Date of receipt: 14/07/2024

Date of acceptance: 11/11/2024

DERMATOLOGÍA EN IMÁGENES

Esclerosis tuberosa

Carla Verdugo*, Fernando Montalvo*, Gladys Castillo*, Sebastián Freire*, Santiago Palacios**



IMAGEN 1A

IMAGEN 1B

La esclerosis tuberosa es una enfermedad genética, que predispone para la formación de hamartomas en múltiples órganos, dentro de los que destaca la piel.¹

Varios de los criterios diagnósticos se basan en alteraciones cutáneas como angiofibromas o placas fibrosas cefálicas (≥ 3), fibromas ungueales (≥ 2) y máculas hipopigmentadas (≥ 3 de al menos 5 mm de diámetro).¹

En la imagen 1A, se pueden evidenciar múltiples pápulas eritematosas que confluyen formando una placa hiperqueratósica de base eritematosa y en la figura 1B, se evidencian nódulos duros no móviles a nivel periungueal.

Se trata de un trastorno multisistémico, que tiene herencia autosómica dominante, las manifestaciones clínicas son variables según cada paciente y el tratamiento

se enfoca al órgano afectado.² Sin embargo, actualmente no existe tratamiento curativo para la condición.

Para las manifestaciones cutáneas, la resolución quirúrgica es de elección cuando causan molestias, y también se ha empleado el uso de aparatología láser con buena respuesta.³

CONSENTIMIENTO INFORMADO: Las imágenes han sido publicadas con la autorización y consentimiento informado de la paciente.

¹Monteiro T, Garrido C, Pina S, Chorão R, Carrilho I, Figueiroa S, et al. Esclerosis tuberosa: caracterización clínica e intento de correlación fenotipo/genotipo. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2014;81(5):289–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.03.022>

²Gómez Cerdas MT, Vargas Morales JA. Esclerosis tuberosa. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2019;4(3):21–37. Available from: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms193b.pdf>

³Durá PS, de Santos Ma. T. Complejo de esclerosis tuberosa [Internet]. *Aeped. es.* [cited 2024 Aug 2]. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/35_0.pdf

*Médicos posgradistas en Dermatología de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador
** Médico Dermatólogo del Centro de la Piel (CEPI) Quito, Ecuador
verdugocarla01@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-5857-1860>

Fecha de recepción: 02/08/2024
Fecha de aceptación: 15/11/2024

IMAGES IN DERMATOLOGY

Tuberous sclerosis

Carla Verdugo*, Fernando Montalvo*, Gladys Castillo*, Sebastián Freire*, Santiago Palacios**



Tuberous sclerosis is a genetic disease that predisposes individuals to the formation of hamartomas in multiple organs, particularly in the skin.¹ Several diagnostic criteria are based on cutaneous alterations such as angiofibromas or fibrous plaques on the head (≥ 3), unguinal fibromas (≥ 2), and hypopigmented macules (≥ 3 of at least 5 mm in diameter).¹ In Image 1A, multiple erythematous papules can be seen merging to form a hyperkeratotic plaque with an erythematous base, and in Figure 1B, hard non-mobile nodules are evident at the periungual area.

This is a multisystemic disorder with autosomal dominant inheritance; the clinical manifestations vary among patients, and treatment focuses on the affected organ.² However, there is currently no curative treatment for the condition. For cutaneous manifestations, sur-

gical resolution is the preferred option when they cause discomfort, and laser technology has also been used with good response.³

INFORMED CONSENT: The images have been published with the authorization and informed consent of the patient.

CONSENTIMIENTO INFORMADO: Las imágenes han sido publicadas con la autorización y consentimiento informado de la paciente.

¹Monteiro T, Garrido C, Pina S, Chorão R, Carrilho I, Figueiroa S, et al. Esclerosis tuberosa: caracterización clínica e intento de correlación fenotipo/genotipo. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2014;81(5):289–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.03.022>

²Gómez Cerdas MT, Vargas Morales JA. Esclerosis tuberosa. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2019;4(3):21–37. Available from: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms193b.pdf>

³Durá PS, de Santos Ma. T. Complejo de esclerosis tuberosa [Internet]. *Aeped.es*. [cited 2024 Aug 2]. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/35_0.pdf

* Postgraduate physicians in Dermatology from the Equinocial Technological University, Quito, Ecuador

** Dermatologist at the Centro de la Piel (CEPI) Quito, Ecuador

Correspondence: verdugocarla01@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-5857-1860>

Date of receipt: 02/08/2024

Date of acceptance: 15/11/2024

— Normas de Publicación

La Revista Dermatológica Centro Úraga es de acceso abierto, donde aceptará trabajos para su publicación siempre y cuando estén relacionados con la especialidad con previa revisión y aceptación del Comité Editorial y los asesoramientos del comité de par académico (simple ciego) que estimen necesario, sean estas modificaciones, correcciones o reducciones del trabajo.

La revista se publicará vía online 3 veces al año (cuatrimestral). Los meses del período de publicación se llevarán a cabo desde febrero – mayo, junio – septiembre, octubre – enero. De la misma manera, los períodos de recepción de trabajos científicos se efectúan en los meses de marzo, julio y noviembre. Se recibirán los diferentes documentos científicos al correo revista@druraga.com

Normativas de formato que debe cumplir cada estudio científico para ser publicado

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.
- Código ORCID de cada autor.

Formato general del documento:

- El archivo de envío debe estar en formato Word.
- El documento debe ser enviado con estilo de fuente Times New Roman, tamaño 12, con interlineado de 1,5 y el texto justificado.
- Márgenes del documento Word:
 - 2,00 cm margen inferior derecho
 - 3,0 cm margen izquierdo superior
- Para hacer referencia a una palabra en latín o nombre científico deberá ser colocada con los siguientes formatos:
 - Cursiva Negrita*
 - Para los estudios científicos que se requiere evidenciar imágenes del caso clínico o del informe histopatológico deberán ser de buena calidad y llevar su respectiva numeración para la identificación durante el proceso de lectura. Además, todas las ilustraciones, figuras y tablas se deben encontrar en los lugares del texto adecuados y no al final del estudio.

- Por último, deberá adjuntar la carpeta de imágenes y el consentimiento informado de los pacientes utilizados en el estudio durante el envío del trabajo científico.
- En todos los casos, la bibliografía será colocada siguiendo el estilo Vancouver 2023 y deberá adjuntar la fuente de obtención.

El idioma oficial de la revista es español, sin embargo, se aceptarán trabajos en inglés y otros idiomas, los mismos podrán incluirse los siguientes estudios científicos:

- Artículos originales
- Trabajo de revisión
- Reporte de caso clínico
- Reporte de serie de casos clínicos
- Cartas al Editor
- Haga su diagnóstico
- Imágenes en Dermatología
- Dermatoscopia

ARTÍCULOS 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). El resumen debe contener 250 palabras en español y deberá ser traducido al idioma inglés. Se permitirán de 2 a 6 palabras claves, 30 citas bibliográficas, 5 figuras y 5 tablas.

ARTÍCULOS DE 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, bibliografía, tablas, y pies de figuras). El resumen debe contener 250 palabras en español y deberá ser traducido al idioma inglés. Se permitirá hasta 4 autores, 2 o 6 palabras claves, 5 figuras y 5 tablas y deberá contar con 120 hasta 140 citas bibliográficas.

REPORTE DE CASOS CLÍNICOS: Incluye un caso clínico breve. Máximo 4 autores. La extensión del texto será máxima de 1200 palabras. Resumen máximo 150 palabras. Se permitirán de 2 a 6 palabras claves, 5 figuras y/o tablas. Máximo 15 citas bibliográficas.

REPORTE DE SERIE DE CASOS CLÍNICOS: Incluye varios casos clínicos. Incluye un caso clínico breve. Máximo 4 autores. La extensión del texto será máxima de 4000 palabras. Resumen máximo 150 palabras. Se permitirán de 2 a 6 palabras claves, 5 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, no se deben colocar palabras clave. La extensión máxima del texto será 400 palabras. 5 figuras y/o tablas. Y máximo 10 citas bibliográficas.

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 original e inédita, aunque puede ser formada por una composición de 2 fotografías como máximo, una leyenda explicativa de 200 palabras sin palabras claves, ni resumen asociado. El título no debe contar con más de 10 palabras. Y se incluirán un máximo de 3 autores y máximo 5 citas bibliográficas.

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

- 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).
- 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.

DERMATOSCOPIA: Para la discusión de casos clínicos donde la dermatoscopia aporta la clave diagnóstica. Máximo 4 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 200 palabras, incluir la descripción dermatoscópica con las claves diagnósticas y diferencial. Se aceptarán hasta 5 citas bibliográficas.

Estimado autor, con el objetivo de contribuir en el proceso de elaboración de su trabajo académico se ha desarrollado el “manual general de elaboración de estudios científicos”, un documento creado por el comité editorial de la Revista Dermatológica Centro Úraga. Tiene la finalidad de proporcionar una guía que evidencie la estructuración de cada uno de los trabajos académicos que acepta la revista. Por otro lado, los comentarios o dudas de carácter académico pueden ser enviadas al siguiente correo electrónico: revista@druraga.com

— Publishing Guidelines

The Úraga Center Dermatology Journal is open access, where it will accept papers for publication as long as they are related to the specialty with prior review and acceptance of the Editorial Committee and the advice of the academic peer committee (single blind) that they deem necessary, whether these modifications, corrections or reductions of the work.

The journal will be published online 3 times a year (quarterly). The months of the publication period will be from February – May, June – September, October – January. In the same way, the periods of reception of scientific papers will be held in the months of March, July and November. The different scientific papers will be received through the website <https://revistadcu.ec>

The articles are exclusive for the journal, understanding that they have not been published elsewhere, they must be original. Due to the fact that any text coming from the Internet will be disqualified after an analysis through an anti-plagiarism software TURNITIN, where up to 10% of similarity will be accepted.

Format standards that each scientific study must comply with in order to be published

The first page should include:

- Job title.
- Full names and surnames of each author.
- Centers where the work was carried out.
- Two to five key words that serve, in the authors' opinion, to catalog and subsequently file the work in the subject indexes and for the electronic search engine.
- Correspondence: name, address, e-mail and telephone number of the main author.
- ORCID code of each author.

General format of the document:

- The submission file must be in Word format.
- The document must be sent in Times New Roman font style, size 12, with 1.5 line spacing and justified text.
- Word document margins:
 - 2.5 cm top and bottom margin
 - 3.0 cm left and right side margin
- For scientific studies that should evidence images of the clinical case or histopathological report should be of good quality and should be numbered for identification during the reading process. In addition, all illustrations, figures and tables should be found in the appropriate places in the text and not at the end of the study.

- In all cases, the bibliography will be placed following the Vancouver style and the URL of each one must be attached.

The official language of the journal is Spanish, however, papers will be accepted in English and other languages, which may include the following scientific studies:

- Original articles
- Revision work
- Clinical case report
- Clinical case series report
- Letters to the Editor
- Make your diagnosis
- Imaging in Dermatology
- Dermatoscopy

FOR ORIGINAL ARTICLES: Original clinical and basic research papers will be included. The number of authors should not exceed 6. The maximum length of the text will be 3000 words (excluding the title page, abstract, bibliography, tables and figure captions). Up to 30 bibliographic citations, 8 figures and 5 tables will be allowed.

REVIEW PAPER: Aims to update a topic of dermatological interest, reviewing it in depth based on updated scientific evidence. Text length up to 3500 words (excluding title page, keywords, abstract of 150 words maximum, bibliographies, tables, and figure captions). Maximum 4 authors. Maximum 100 bibliographic citations.

CLINICAL CASE REPORT: Include a brief clinical case. Maximum 4 authors. The maximum length of the text will be 1000 words. Abstract maximum 200 words. Key words. Maximum 3 figures and/or tables. Maximum 15 bibliographic citations.

CLINICAL CASE SERIES REPORT: Includes several clinical cases. Maximum 4 authors. The length of the text will be a maximum of 2000 to 4000 words. Abstract maximum 200 words. Key words. Maximum 3 figures and/or tables. Maximum 20 bibliographic citations.

LETTERS TO THE EDITOR: Section intended to collect critical opinions, concordances, or any other type of observation related to the articles published in the journal. Suggestions, criticisms or comments may also be made. Maximum 4 authors. It does not include an abstract, key words should be included. The maximum length of the text will be 800 words. 3 figures and/or tables. And a maximum of 10 bibliographic citations.

IMAGES IN DERMATOLOGY: Original, high quality images reflecting clinical features of dermatological diseases will be considered for publication. The image must be unique, although it can be formed by a composition of a maximum of 2 photographs, an explanatory caption of 250 words without bibliography or associated abstract. The title should not exceed 10 words. A maximum of 3 authors should be included.

MAKE YOUR DIAGNOSIS: Includes original, unpublished clinical cases. Maximum 3 authors. Include key words. Do not include abstract.

1. Presentation of the case with a maximum of 200 words (including clinical history, physical examination, histopathology (do not include the diagnosis), complementary tests (if necessary), clinical, histological and/or dermatoscopic color figures, without caption (maximum 3).
2. For the diagnosis and comments, a maximum of 450 words will be allowed, excluding bibliography. It must include the diagnosis, evolution and treatment of the patient, commentary on the disease and differential diagnosis, and finally a maximum of 6 bibliographic citations.

DERMATOSCOPY: For the discussion of clinical cases where dermoscopy provides the diagnostic key. Maximum 4 authors. Does not include abstract. It must contain: Presentation of the clinical case with a maximum of 2 clinical images and a brief text, without diagnosis (up to 50 words).

Up to 2 dermatoscopic images accompanied by the sentence: What is your diagnosis? Include a commentary of 400 words maximum, including the dermatoscopic description with the diagnostic and differential keys. Up to 6 bibliographic citations will be accepted.

Comments or questions of an academic nature should be sent to the following e-mail address:

revista@druraga.com



CDMX IV
TeraCILAD
2025

20th, 21st and 22nd November, 2025



26TH
World Congress
of Dermatology
GUADALAJARA • MEXICO

Úraga®

DERMATOLOGÍA Y ESTÉTICA

REVISTA DERMATOLÓGICA CENTRO URAGA

OFFICIAL PUBLICATION DERMATOLOGIC CENTER URAGA

VOLUMEN 6 \ NÚMERO 3 \ AÑO 2024 \ GUAYAQUIL-ECUADOR