

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**“PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
ERITEMA ANULAR CENTRÍFUGO REPORTADOS EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL  
HOSPITAL RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA EN EL PERÍODO DE ENERO 2006 A  
DICIEMBRE 2016”**

Trabajo final de investigación sometido a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Dermatología para optar al grado y título de Médico Especialista en Dermatología

ALEXANDRA RODRIGUEZ BRICEÑO

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio Costa Rica, 2021



**Dedicatoria:**

A mi familia, por apoyarme y acompañarme a lo largo de este proceso.

A mis pacientes, que me enseñan cada día la importancia de ser compasiva y comprensiva, y a sacar el máximo provecho de cada una de nuestras experiencias.

A mis profesores, por guiarme en mi formación e impulsarme a mejorar cada día.

## **Agradecimiento**

Al personal del servicio de patología del Hospital Calderón Guardia, especialmente al Dr. Rodríguez por su colaboración en la recolección de datos y aportes a este proyecto.

Al Doctor Sergio Cortes Fernandez por su apoyo incondicional tanto para la realización de este proyecto, así como durante la residencia.

Al Doctor Miguel Barboza, por su paciencia, su colaboración y sus ganas de enseñar cada día más.

Al personal de archivo del Hospital Calderón Guardia, por su ayuda en la búsqueda de expedientes.

"Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Dermatología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Académica/Doctorado Académico en Dermatología"



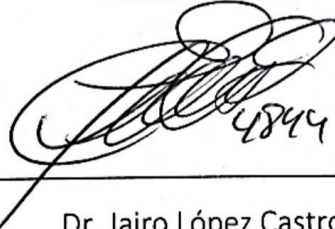
---

Dr. Jorge Alex Abarca Durán  
Coordinador del Programa de Posgrado en Dermatología  
Especialista en Dermatología



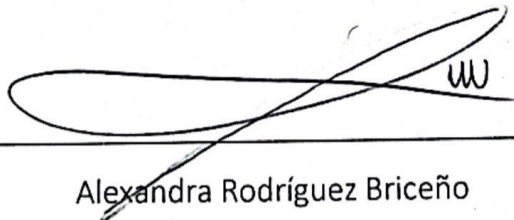
---

Dr. Sergio Cortés Fernández  
Especialista en Dermatología  
Director de tesis



---

Dr. Jairo López Castro  
Especialista en Dermatología  
Lector



---

Alexandra Rodríguez Briceño  
Sustentante

## TABLA DE CONTENIDOS

---

Contenido	
Dedicatoria .....	III
Agradecimiento.....	IV
TABLA DE CONTENIDOS.....	VI
RESUMEN .....	VII
ABSTRACT.....	VIII
LISTA DE TABLAS .....	IX
LISTA DE ABREVIATURAS .....	X
PREGUNTA DE ESTUDIO E HIPÓTESIS.....	1
JUSTIFICACIÓN .....	2
OBJETIVOS .....	3
MARCO TEÓRICO.....	4
METODOLOGÍA.....	29
RESULTADOS.....	32
DISCUSIÓN .....	35
CONCLUSIONES .....	39
RECOMENDACIONES .....	40
LIMITACIONES Y SESGOS .....	41
ANEXOS.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	46

## RESUMEN

---

**Antecedentes:** El eritema anular centrífugo (EAC) es una patología rara, y por lo tanto con poco conocimiento sobre su incidencia, fisiopatología y tratamientos. Son pocos los reportes a nivel internacional sobre esta patología, sin estudios o información a nivel nacional. Este vacío en información sobre esta enfermedad en nuestro contexto es lo que motivó la realización de este proyecto.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de eritema anular centrífugo reportados por el Servicio de Patología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el período comprendido entre enero 2006 a diciembre 2016.

**Resultados y conclusiones :** Se identificaron un total de 18 pacientes con EAC, con un grupo de estudio de 10 pacientes elegibles para el estudio según criterios de inclusión y exclusión, conformado por 7 mujeres y 3 hombres. La edad media de presentación de las lesiones fue a los 53 años. Al hablar de comorbilidades la presentación en los pacientes fue muy variada, encontrándose 3 pacientes hipertensos, 2 pacientes diabéticos y 3 pacientes con algún tipo de condición autoinmune asociada. La mayoría de los pacientes (6 de los 10 pacientes) presentaban consumo de alguno medicamento previo a la aparición del brote. La duración promedio del brote cutáneo fue de 60 días. La mitad de los pacientes presentaron prurito, la otra mitad cursaron asintomáticos. Los pacientes presentaron lesiones a nivel de tronco y extremidades, y no se reportaron lesiones a nivel de cara, palmas, plantas o genitales; en congruencia con lo descrito en la literatura. El 100% de los pacientes contaba con confirmación histopatológica correspondiente a un

eritema anular centrífugo superficial. Los tratamientos más utilizados para estos pacientes fueron esteroides tópicos, y antihistamínicos, con 6 de 10 pacientes presentando mejoría de los síntomas. Sin embargo, un 50% de los pacientes presentaron recidivas posterior a la finalización del tratamiento.

#### ABSTRACT

---

**BACKGROUND:** Centrifugal erythema annulare (CEA) is a rare disease of which little is known regarding its incidence, pathophysiology, and treatments. There are few international reports on this pathology, with no national studies or information. The lack of local information about this disease gives rise to this study.

**Methods:** A retrospective, observational and descriptive study was carried out of the clinical-epidemiological characteristics of patients with a diagnosis of centrifugal annular erythema reported by the Pathology Service of the Rafael Angel Calderon Guardia Hospital in the period from January 2006 to December 2016.

**RESULTS AND CONCLUSIONS:** A total of 18 patients with CEA were identified, with a study group of 10 patients after applying the inclusion and exclusion criteria, with 7 women and 3 men. The mean age of presentation of the lesions was 53 years. Comorbidities varied greatly, with three hypertensive patients, two diabetic patients and three patients with some type of autoimmune condition associated. Most of the patients (6 out of 10) had taken some medication prior to the appearance of the skin lesions.

On average, the skin lesions lasted 60 days. Half of the patients complained of pruritus, while the other half were asymptomatic. The patients presented lesions at the level of the trunk and extremities, with no reported lesions on the face, palms, soles or genitals, consistent with previous literature. All the patients on this study had histopathological confirmation corresponding to a superficial centrifugal annular erythema.



The most commonly used treatments for these patients were topical steroids and antihistamines, with symptom improvement in 6 out of 10 patients. However, 50% of the patients had relapses after the end of their treatment.

## LISTA DE TABLAS

---

**Tabla I. Variables generales de la población de estudio divididas por género de los pacientes.**

**Tabla II. Análisis de sintomatología reportada en los pacientes.**

**Tabla III. Variables asociadas al tratamiento y evolución de los pacientes durante su seguimiento en el Servicio de Dermatología.**

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

AA: Acontecimiento adversos  
BAFF: Factor de activación de células B  
CEC: Comité Ético Científico  
DM: Diabetes  
EAC: Eritema anular centrífugo  
EGR: Eritema gyratum repens  
ECM: Eritema crónico migratorio  
FcR: Receptores Fc  
HCG: Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia  
IG: Inmunoglobulina  
IgA: Inmunoglobulina A  
IgD: Inmunoglobulina D  
IgM: Inmunoglobulina M  
IgG: Inmunoglobulina G  
INF: Interferón  
IL: Interleucina  
HTA: Hipertensión  
AINES: Antiinflamatorios no esteroideos  
LES: Lupus eritematoso sistémico  
TNF: Factor de necrosis tumoral

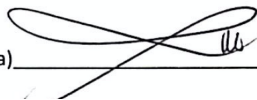
**Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social  
Caja Costarricense de Seguro Social (BINASSS)**

*Autorización para la digitalización, inclusión y publicación para los trabajos finales de graduación (TFG) en el acervo digital del BINASSS*

Señora Lic. María Elena Mora Ledezma, yo Alexandra Rodríguez Briceño cédula 114780759 en mi  
condición de autor(a) del TFG titulado perfil clínico epidemiológico de los pacientes con  
diagnóstico de enfermedad anular un tubo reportados en el servicio  
de patología del Hospital Salud del Ángel Calderón Guardia en el periodo  
comprendido de enero 2006 a diciembre 2016

Autorizo al BINASSS a publicar mi TFG a través de la página web u otro medio electrónico, para ser accesado según se defina para consulta o divulgación.

Dicho texto se publicará en formato de PDF, de tal forma que el acceso sea libre y gratuito, permitiendo su consulta e impresión, pero no su modificación.

Fecha 10-1-21 Firma del Autor(a) 

## PREGUNTA DE ESTUDIO E HIPÓTESIS

---

### **Pregunta de estudio**

¿Cuáles son las características demográficas y clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes con diagnóstico de eritema anular centrífugo reportados por Servicio de Patología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el período comprendido entre enero 2006 a diciembre 2016?

### **Hipótesis descriptiva**

Se espera que los resultados destaquen el perfil clínicoepidemiológico y terapéutico más característico de los pacientes con eritema anular centrífugo en nuestro medio, en un periodo determinado.

## JUSTIFICACIÓN

---

De acuerdo con la literatura el eritema anular centrífugo es una enfermedad inflamatoria poco frecuente, cuya incidencia en Costa Rica es desconocida. Su etiología sigue siendo incierta, sin embargo, se propone que esta enfermedad se trata de una respuesta de hipersensibilidad retardada, con una amplia variedad de posibles detonantes como procesos infecciosos, medicamentos, neoplasias, enfermedades autoinmunes, alimentos, entre otros. En la mayoría de los casos no se logra determinar su desencadenante. (1,2)

Esta enfermedad se puede presentar a cualquier edad. Se han descrito casos raros familiares y en neonatos, pero lo más frecuente es que se de en adultos alrededor de la quinta década de vida. Se desconoce la incidencia en hombres y en mujeres. Al ser una enfermedad rara, muchas veces no se considera como una opción diagnóstica inicial ni dentro de los diagnósticos diferenciales, y muchas veces es abordado como si se tratara otra patología como, por ejemplo, una micosis superficial. (3)

Con este estudio se busca describir las características de los pacientes con esta patología en nuestro contexto, en una población y período determinados; así como elementos clínicos y demográficos de los pacientes con esta entidad en nuestro hospital. Se debe tomar en cuenta que, al obtener el diagnóstico de esta enfermedad, su abordaje va a depender de la presencia o ausencia de elementos desencadenantes. Los tratamientos propuestos para esta patología se centran en reportes anecdóticos y pequeñas series de casos, por lo que se desea valorar las intervenciones médicas que se realizaron en estos pacientes, así como la respuesta y evolución posterior a las mismas, en el Hospital Calderón Guardia en un periodo de 10 años.

## OBJETIVOS

---

### **Objetivo general:**

Analizar el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de eritema anular centrífugo reportados en el Servicio de Patología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo de enero 2006 a diciembre 2016.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar las características demográficas de los pacientes que fueron diagnosticados con eritema anular centrífugo.
2. Describir la evolución clínica de las lesiones de los sujetos en estudio (localización anatómica y cantidad de lesiones, síntomas y elementos asociados, así como la presencia de comorbilidades).
3. Describir las características histológicas del eritema anular centrífugo.

## MARCO TEÓRICO

---

### Introducción: Implicaciones de la inmunidad en las erupciones cutáneas

Como parte de nuestro sistema de defensa ante las agresiones externas, el organismo ha desarrollado la capacidad de emitir respuestas específicas a determinados agentes mediante la inmunidad humoral. La inmunidad humoral está mediada por anticuerpos producidos por los linfocitos B, que se dirigen a antígenos específicos extracelulares. A este tipo de inmunidad se le denomina inmunidad adaptativa.(2)

La inmunidad específica, también llamada inmunidad adaptativa, puede dividirse en inmunidad humoral o mediada por anticuerpos producidos por linfocitos B e inmunidad celular, mediada por linfocitos T. La inmunidad humoral se dirige principalmente a los antígenos extracelulares, como bacterias y toxinas; mientras que la inmunidad celular se dirige hacia los antígenos que infectan o habitan en las células.(2)

Los anticuerpos son secretados en gran cantidad por las células del sistema inmune que los producen y se distribuyen en la sangre, mucosas y líquidos intersticiales. Además, pueden unirse a través de receptores Fc (FcR) a la superficie de algunas otras células del sistema inmunológico, lo que confiere especificidad antigénica a las células que no tienen sus propios receptores específicos antigénicos producidos de forma endógena. Los linfocitos B se encargan de la presentación de antígenos, la regulación de los subconjuntos de células T, células dendríticas, la organización de los tejidos linfoides, citoquinas y quimiocinas. (2)

Los anticuerpos y las inmunoglobulinas (IG) son glicoproteínas que tienen una región constante y una región variable. La región variable reconoce los antígenos, mientras que la región constante media las funciones efectoras. (2)

Existen varios tipos de anticuerpos:

-La IgM es la primera molécula de IG que se expresa durante el ciclo de células B. Su expresión da como resultado la activación de células B vírgenes, reconoce el antígeno, a través de interacciones de baja afinidad, y puede activar el complemento. La IgM es el principal efector de la respuesta primaria del anticuerpo.(2)

-La IgD: Existe unida a la membrana y es la segunda clase de anticuerpos que se expresa durante el desarrollo de las células B. Su función no se comprende completamente.(2)

-La IgA: Es la IG más abundante en el organismo y está presente en gran cantidad en las mucosas, además se secreta en la leche materna, contribuyendo a la inmunidad neonatal. Las células del sistema inmunológico que tienen receptores de IGA incluyen neutrófilos, eosinófilos y monocitos.(2)

- La IgG: es la IG más abundante en la circulación. Es una IG de alta afinidad, varias células tienen FcR para IgG, incluidos monocitos, neutrófilos, eosinófilos, células NK y células B. La IgG es importante en la inmunidad neonatal, ya que es la única clase de IG que atraviesa la placenta y se secreta en la leche materna.(2)

-La IgE: se encuentra en cantidades muy pequeñas en la circulación. Los receptores de alta afinidad para la porción Fc de IgE están presentes en mastocitos, basófilos y eosinófilos, y los receptores de baja afinidad están presentes en células B y células de Langerhans. La IgE media la hipersensibilidad inmediata, pero su principal función protectora puede ser la de combatir los parásitos y mediar en las respuestas inmunes de carácter alérgico.(2)

Los linfocitos B experimentan procesos de desarrollo en distintas etapas, caracterizados por eventos específicos e identificables por marcadores de superficie celular y expresión de genes de IG. Inician como células tipo Pro-Linfocito B las cuales posteriormente se convierten en células B maduras. La célula B madura expresan IGM e



IGD y son competentes para responder a los antígenos. Se consideran inicialmente como células B vírgenes a aquellas que todavía no han sido activadas por el antígeno. La mayoría de las células B maduras circula a través de los tejidos linfoides periféricos (bazo, ganglios linfáticos, tejido linfoide de la mucosa) y se denominan células B foliculares o células B recirculantes. Las células B son reclutadas en el folículo por la quimiocina CXCL13, secretada por las células dendríticas foliculares, y sobreviven en el folículo con la ayuda de una citoquina llamada BAFF (factor de activación de células B). Un pequeño porcentaje de células B maduras se aloja en la zona marginal del bazo y permanece allí.(2)

El encuentro del antígeno con las células B maduras vírgenes conduce a la activación, proliferación y diferenciación de las células B mientras que un subconjunto de células B se convierte en células B de memoria, que persisten aparentemente sin estimulación por parte del antígeno, y que responden rápidamente si el antígeno reaparece posteriormente. (2)

Las células B reconocen una variedad de macromoléculas, incluidas proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos. La porción de la molécula reconocida por el anticuerpo se llama epítipo y se une al antígeno para formar complejos llamados inmunocomplejos. (2)

Las funciones efectoras de los anticuerpos incluyen neutralización de antígeno, activación del complemento, activación celular, fagocitosis y citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos.(2)

#### Las células B en las enfermedades cutáneas:

Los trastornos de las células B o los anticuerpos causan o contribuyen a muchas enfermedades. Las enfermedades pueden resultar de anomalías del desarrollo, activación de las células B, o anomalías en las vías de función efectora. Por otro lado, se pueden

presentar trastornos linfoproliferativos secundarios a la falta de regulación de la proliferación, diferenciación, iniciación, o mecanismos de muerte celular. (2)

Los anticuerpos pueden iniciar una respuesta inflamatoria que resulta en lesiones cutáneas, como las que aparecen en reacciones alérgicas mediadas por IGE o complejos inmunes. Por otro lado, puede aparecer un antígeno patógeno con una respuesta inmunitaria inapropiada y descontrolada.(2)

Puede aparecer una respuesta autoinmunitaria descontrolada asociada a antígenos poco específicos. Las anomalías o el desequilibrio de las funciones de regulación inmunitaria de las células B pueden provocar autoinmunidad. El complemento a través de su papel en la inmunidad humoral actúa en conjunto con las células efectoras tipo B para llevar a la eliminación del agente patógeno.(2)

Las deficiencias del complemento o las proteínas mediadoras en sus vías también pueden llevar a una gran variedad de problemas cutáneos. Por ejemplo, la deficiencia genética del complemento se ha asociado a un mayor riesgo de infección o autoinmunidad. (2)

Las deficiencias de los componentes del complemento tempranos de C1-C4, se han asociado con la aparición de lupus eritematoso sistémico de inicio temprano (LES), la deficiencia de C3 se ha asociado con infecciones piógenas potencialmente mortales y la deficiencia de C5-C9 se ha asociado con infecciones por Neisseria, hemoglobinuria paroxística nocturna, síndrome urémico hemolítico, entre otras condiciones. La activación del complemento se ha implicado en la patogenia de la aterosclerosis, isquemia de miocardio e infarto cerebral. (2)

Teniendo en cuenta todo esto, podemos encontrar enfermedades cutáneas causadas por patógenos como enfermedades causadas por la alteración en las vías de

respuesta inmune hacia estos. Se presentan los síndromes de hiperactividad inmunitaria con manifestaciones inespecíficas en piel, como se propone y se discutirá mas adelante para referirnos al eritema anular centrífugo.(2)

### **Introducción a los eritemas figurados**

Los eritemas figurados son un grupo de entidades eritematosas con o sin descamación caracterizadas por lesiones circinadas, arciformes o policíclicas que pueden tener un comportamiento tanto de una lesión fija como migratorias y pueden agruparse acorde con el tipo de infiltrado inflamatorio, así sea linfocítico, neutrófilico, granulomatoso o compuesto por células plasmáticas, y cada uno de ellos implica una enfermedad diferente.(4)

Los principales representantes de los eritemas figurados de carácter linfocítico son el EAC, el eritema giratum repens (EGR), el eritema crónico migratorio (ECM), el eritema marginado reumático, el eritema giratum perstans y el eritema anular de la infancia. La causa de estas condiciones en muchos casos es incierta, pero se han visto asociados a fármacos, infecciones, neoplasias, picaduras de insectos, reacciones autólogas, entre otras. (5)

#### **1. Eritema giratum repens**

El EGR corresponde a una entidad paraneoplásica característica, que hasta en un 80% de los casos se asocia con patologías malignas. La principal neoplasia asociada es el cáncer de pulmón. Una característica de las lesiones cutáneas de esta entidad es la desaparición de las lesiones con la resolución de la neoplasia. Así como la recidiva con la reaparición del tumor. (2)

Esta erupción cutánea fue primeramente descrita en el año 1953 que Gammel describió una erupción cutánea en el tronco y las extremidades de una mujer de 55 años

con carcinoma de mama. Se observó que la erupción comenzó a desaparecer posterior a la mastectomía, en ese entonces las lesiones fueron descritas con un aspecto en veta de madera, eritematodescamativas y migratorias. (5)

El EGR es poco frecuente, presenta una mayor incidencia en hombres que en mujeres con una relación de 2:1. La fisiopatología es desconocida, pero se ha postulado que proteínas propias del tumor generan una reacción inmunitaria alérgica endógena causando una reacción de hipersensibilidad con manifestaciones cutáneas asociadas. Se ha demostrado en esta entidad la existencia de depósito inmunofluorescente de IgG y C3 en la zona de la membrana basal, tanto en la piel afectada como en la no afectada.(5,6)

a. Manifestaciones clínicas

El EGR se presenta como bandas anulares, circinadas y eritematodescamativas que se extienden a nivel de tronco y extremidades. Al igual que en el EAC las manos, los pies y la cara se encuentran indemnes. Estas lesiones se van extendiendo en la piel hasta generar un aspecto de veta de madera o piel de zebra. Usualmente incian en el tronco y se extienden hasta un centímetro por día, pueden ser confluentes y llevar a una eritrodermia e hiperqueratosis palmoplantar con prurito de intensidad variable. (5)

Los principales tumores asociados son: neoplasias de pulmón, mama, gástrico, vejiga, útero, cérvix, próstata, neoplasia anal, carcinoma de lengua, mieloma múltiple y melanoma. Aparece desde un mes hasta 6 años antes del descubrimiento del tumor. También se ha reportado en personas sanas sin enfermedad o malignidad subyacente pero su aparición justifica el estudio extenso del paciente en busca de una neoplasia oculta.(7)

#### b. Histopatología

Estas lesiones presentan una hiperqueratosis moderada, paraqueratosis, espongirosis, taponamiento folicular y vacuolización de la capa basal, lo que hace que el lupus eritematoso sistémico (LES) sea un diagnóstico diferencial importante. A nivel de la dermis papilar se evidencia dilatación capilar además de infiltrados perivasculares linfocitocíticos con algunos eosinófilos circulantes. (5)

#### c. Diagnósticos diferenciales

Los principales diagnósticos diferenciales de esta entidad son el EAC, el eritema crónico migratorio, el eritema marginado y otras dermatosis inflamatorias con presentación atípica. (2)

#### d. Evolución clínica

La importancia de reconocer esta entidad y diferenciarla de otros eritemas figurados es su componente paraneoplásico, con lo que se lograría detectar tempranamente la neoplasia subyacente y brindar un tratamiento oportuno. Se debe considerar la cronicidad del brote cutáneo y la posibilidad de la reaparición de la lesión cutánea, la cual presagia la recidiva tumoral. El tratamiento de la neoplasia determina la involución de las lesiones cutáneas en pocos días; pero puede reaparecer con la recidiva o la metástasis neoplásica. Por otro lado se han descrito casos de desaparición del brote en estadios avanzados de la neoplasia, lo cual se ha asociado al deterioro de la inmunidad del paciente previo a la muerte. (2).

## 2. Eritema migratorio

El eritema migratorio, también denominado eritema crónico migratorio es la manifestación cutánea inicial y característica de la enfermedad de Lyme. (8)

La enfermedad de Lyme es una condición multisistémica, que cursa con alteraciones cutáneas y síntomas generales. Es una zoonosis que se transmite por la picadura de la garrapata (*Ixodes*) infectada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, por vía parenteral, por contacto con secreciones de un animal infectado. Se ha descrito además la transmisión transplacentaria. (8)

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1909 por Afzelius, pero fue hasta 1948 cuando Lennhoff descubrió la presencia de espiroquetas en las biopsias de pacientes con ECM. Posteriormente en 1955, se reprodujo la aparición de las lesiones en 3 investigadores que se autoinocularon la espiroqueta, presentando el brote característico entre los 6 y 19 días. Esto, en conjunto con la desaparición de las lesiones de 2 a 4 días después del inicio del tratamiento con 1.2 a 1.6 millones de unidades de penicilina, permitió definir la relación del ECM con el componente infeccioso. En 1976 Steere et al publicaron una serie de casos de pacientes con lesiones de ECM asociados a una enfermedad multisistémica, con artritis, alteraciones neurológicas y cardíacas. (5)

En el año 1982 William Burgdofer aisló una espiroqueta del tubo digestivo de una garrapata (*Ixodes dammini*) y asoció esto como agente causal. Posteriormente, se aislaron estos microorganismos en lesiones cutáneas de conejos picados por garrapatas infectadas y se asilaron espiroquetas en sangre y el líquido cefalorraquídeo de pacientes con enfermedad de Lyme y con lo que se le asignó el nombre de *Borrelia burgdorferi*.(5).

La enfermedad de lyme es más frecuente en Estados Unidos y Europa, con una tasa de incidencia de 5.2 por cada 100 mil. Aparece en edades entre los 0 y 14 años con un

segundo pico entre los 40 y 78 años, principalmente en las estaciones de verano y primavera. (5,8)

Los agentes etiológicos más destacados son: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* y *B. afzeli*. *Borelia burgdorferi* es más común en Estados Unidos, mientras que *B. garinii* y *B. afzeli* son más comunes en Europa. Todos ellos son transmitidos por garrapatas ixodes y *Amblyomma*. El riesgo de transmisión de esta enfermedad aumenta de manera proporcional con el periodo que la garrapata permanezca adherida, siendo mayor entre las 24 y 72 horas. Aun así solo del 13 al 32% de los pacientes recuerdan haber tenido una picadura de garrapata. Los principales reservorios de esta patología son los roedores, los mosquitos y los tábanos (otra especie de insectos).(5)

Durante la infección, la *Borrelia* tiene un tropismo específico al tejido cutáneo, nervioso y articular; por lo que puede afectar la piel causando el exantema característico o diseminarse sistémicamente. Las espiroquetas de la *Borrelia* causan una reacción inmune innata de tipo TH1 dada por macrófagos y células T, con expresión del interferón (IFN) gamma y citoquinas antiinflamatorias como la interleucina (IL) 10 en el infiltrado perivascular de células T y macrófagos (reacción que se observó en pacientes con lesiones cutáneas aisladas). Por otro lado los pacientes con síntomas sistémicos como cefalea, artralgias, mialgias, fiebre y fatiga presentaron un mayor número de macrófagos con fuerte expresión de citoquinas derivadas de macrófagos como factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, IL1b e IL6. (5).

La persistencia de espiroquetas en la piel después de la picadura se ha atribuido a la falta de producción de IFN gamma, dado por una respuesta inmune poco efectiva para combatirla enfermedad. Por lo tanto, el IFN gamma parece ser importante para el control de la infección por *Borrelia*. Por otro lado, las manifestaciones sistémicas como la artritis, miocarditis o la afección de sistema nervioso central se han asociado al depósito de inmunocomplejos circulantes con activación del complemento. (2) (9)

a. Manifestaciones clínicas

i. *Infeccion temprana localizada:*

La principal característica de esta etapa es el eritema crónico migratorio, el cual se observa en 40 al 80% de los pacientes y se presenta usualmente en el sitio de la picadura. Inicia como una mácula eritematosa pequeña que se convierte en pápula y se extiende hacia la periferia de manera centrífuga dejando zonas de curación central, dando un aspecto de anillo indurado sin descamación. La lesión puede llegar a medir hasta 20 a 30 cm con una banda periférica de 0.5 a 1 cm. Puede localizarse en cualquier parte del cuerpo pero lo más frecuente es el tronco, los miembros inferiores, miembros superiores y la cara en los niños. Puede ser asintomática o presentar prurito, irritación local, calor o disestesias. En el 6 al 48 % de los casos pueden aparecer varias lesiones que representan la diseminación de *B. burgdorferi* desde la lesión original hacia otros sitios de la piel por vía sanguínea o linfática. Estas lesiones por diseminación son más pequeñas, asintomáticas y pueden aparecer en cualquier lugar excepto en palmas, plantas y mucosas.(5,9)

ii. *Infeccion temprana diseminada:*

Esta etapa se da días o semanas posterior a la infección cutánea. Aparece como una cefalea intensa, con rigidez nuchal, fiebre, ataque al estado general, náuseas, vómitos, mialgias, artralgias migratorias, linfadenopatías regionales, esplenomegalia, hepatitis, conjuntivitis y edemas testicular. En algunos casos aparece meningitis, encefalitis o parálisis facial bilateral, sin asociar alteraciones en el líquido cefalorraquídeo. Algunos pacientes pueden presentar bloqueo auriculoventricular o miopericarditis aguda. Pueden aparecer lesiones cutáneas más pequeñas, con espiroquetas viables no asociadas con la picadura. (2)



iii. *Infeción tardía persistente:*

Aparece meses después del inicio de la enfermedad como artritis oligoarticular de grandes o pequeñas articulaciones que dura meses en la misma zona. Se observa calor, tumor, dolor en la zona afectada. A nivel neurológico puede aparecer una encefalopatía sutil que afecta la memoria, el estado de ánimo o el sueño de los pacientes, además de una polineuropatía axonal, con parestesias y dolor radicular. Las manifestaciones cutáneas tardías son la acrodermatitis crónica atrófica y el linfocitoma por borrelia. La acrodermatitis crónica atrófica aparece en mujeres adultas mayores, a nivel de extremidades inferiores que con el paso de los años la piel se torna esclerótica y atrófica. El linfocitoma aparece más en niños.(9)

b. Histopatología

En la histopatología del ECM se observa una epidermis indemne, a nivel dérmico presenta un infiltrado perivascular superficial, profundo e intersticial, compuesto por linfocitos y algunas células plasmáticas. Las espiroquetas se pueden visualizar tanto en la epidermis como en la dermis mediante la tinción de Warthin-Starry.(8)

c. Diagnóstico

La historia clínica usualmente es sugestiva del cuadro. Las características inespecíficas de la histopatología o los títulos elevados de anticuerpos séricos contra *B. burgdorferi*, detectados por el método de ELISA, no son concluyentes. La posibilidad de falsos positivos por reacciones cruzadas con otras espiroquetas, virus y enfermedades autoinmunes pueden generar confusiones en el diagnóstico. Un resultado negativo en las serologías no excluye el diagnóstico, debido a que los pacientes con eritema migratorio no complicado son seronegativos. Sin embargo, las pruebas serológicas para el diagnóstico en el linfocitoma y de la acrodermatitis son altamente específicas. Para detectar ADN específico de *B. burgdorferi* se ha utilizado la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que es un método de una elevada sensibilidad y especificidad.(2)

d. Diagnósticos diferenciales:

Teniendo en cuenta su aspecto eritematoso, anular o centrífugo, se debe considerar el LESatos, las erupciones medicamentosas, el EAC, el granuloma anular, el síndrome de Sweet y el eritema multiforme como diagnósticos diferenciales en estos pacientes.(9)

e. Tratamiento

El tratamiento con antibióticos permite eliminar la espiroqueta y prevenir las secuelas tardías. La doxiciclina es el fármaco de elección en adultos y se han demostrado buenos resultados con la ampicilina y la eritromicina. El tiempo de tratamiento varía con el estadio de la enfermedad del paciente y la clínica. En los niños se da tratamiento con amoxicilina.(9)

Los títulos de anticuerpos después del tratamiento no correlacionan con curso clínico ni con el tratamiento utilizado, por lo que no se utilizan para seguimiento. Es importante destacar que esta enfermedad no deja inmunidad, por lo que pueden haber reinfecciones posteriores.(9)

3. Eritema marginado

El eritema marginado es una erupción eritematosa, anular característica, poco frecuente de los pacientes con fiebre reumática activa y constituye uno de los criterios mayores de Jones para el diagnóstico de esta enfermedad. (10)

En 1831 Bright denominó roseola annulata a las lesiones policíclicas anulares de la fiebre reumática, pero fue hasta 1877 que Besnier le puso el nombre de eritema marginado en placas a esta entidad clínica. En 1922 Lehdorff y Leiner llamaron a estas lesiones eritema anular reumático y en 1938 Keil las llamó eritema marginado reumático.(5)(10)

La fiebre reumática es una enfermedad inflamatoria, multisistémica poco frecuente, que aparece en el 3% de las personas con infecciones faríngeas por estreptococo

betahemolítico del grupo A no tratados, secundaria a una reacción inflamatoria de tipo autoinmune. Puede aparecer a cualquier edad, con un pico entre los 5 y 15 años y es igual de frecuente en hombres que en mujeres. El eritema marginado aparece en 10 % de los pacientes con fiebre reumática activa o infección estreptocócica sin evidencia de FR aguda. (10)

a. Patogénesis

La causa de la aparición de la erupción cutánea marginada se desconoce, pero se propone la existencia de una respuesta inmune anormal a uno o más antígenos del Streptococo beta-hemolítico del grupo A, se cree que esta respuesta se da por mediadores inflamatorios que aumentan la vasodilatación y la permeabilidad, dando una respuesta similar a una urticaria clásica con las lesiones cutáneas. La edad más frecuente de aparición es entre los 5 y 15 años y generalmente aparece posterior a una faringoamigdalitis. Se han hecho asociaciones del HLA DR4 y DR2 en pacientes caucásicos y afrodescendientes.(2)

b. Manifestaciones clínicas:

Las lesiones cutáneas del eritema marginado son características pero raras, aparecen como máculas o pápulas, nódulos eritematosas rosadas, planos o ligeramente elevadas que se diseminan de forma centrífuga dejando un centro pálido o hipopigmentado. Pueden aparecer múltiples lesiones anulares que confluyen en zonas policíclicas, estas lesiones migran a una velocidad de 2 a 12 mm en 12 horas y desaparecen en días.(5)

c. Histopatología:

Presenta un infiltrado dérmico intersticial y perivascular de predominio neutrófilo con extravasación de eritrocitos en los estadios más tardíos. La inmunofluorescencia directa e indirecta es negativa.(2)

d. Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico y generalmente se acompaña de otras manifestaciones de la fiebre reumática. Se debe tener en cuenta que la histopatología es inespecífica, lo que obliga a analizar el cuadro completo con los signos y síntomas para llegar al diagnóstico. (2)

e. Diagnósticos diferenciales

Es fundamental hacer el diagnóstico diferencial con otros eritemas figurados, como la urticaria, el granuloma anular, el eritema mutiforme y otras erupciones medicamentosas. (2)

f. Tratamiento

El tratamiento del eritema marginado se orienta al tratamiento de la enfermedad de base, esta entidad es cada vez menos frecuente desde la aparición de los antibióticos como tratamiento de las infecciones faríngeas. Se debe buscar erradicar el estreptococo de la orofaringe, para lo cual la penicilina es el tratamiento de elección, puede ser administrado por vía oral o intramuscular. El tratamiento por vía oral se debe extender hasta al menos por 10 días. Los pacientes que presenten alergia a la penicilina, pueden ser tratados con cefalosporinas o con macrólidos. Se pueden administrar medicamentos antiinflamatorios para los otros síntomas asociados a la fiebre reumática. (2)

4. Eritema necrolítico migratorio:

Es una dermatosis poco frecuente, patognomónica de la presencia de un glucagonoma y esta presente en mas de 2/3 de los pacientes al momento del diagnóstico del tumor. Cuando se asocia a otro tipo de patologías pancreáticas diferentes de un glucagonoma se denomina síndrome del pseudoglucagonoma. Este síndrome no tiene predilección de género y afecta a los pacientes alrededor de la sexta década de vida. (5)

Este trastorno fue descrito por primera vez en 1942 por Becker et al, en una mujer que presentaba un tumor de las células alfa del páncreas. En 1979 Mallison et al atribuyeron el nombre de síndrome del glucagonoma a un tumor de las células alfa pancreáticas con una erupción cutánea. El glucagonoma es un tumor poco frecuente cuya edad de presentación es entre los 50 a 70 años. (5)

#### a. Patogénesis

La etiopatogenia del eritema necrolítico migratorio es desconocida. Se han atribuido sus manifestaciones clínicas a la presencia de un aumento de lo niveles séricos de glucagón, y secundarios a esto, la disminucion de los aminoácidos dada por la gluconeogénesis y al aumento de la oxidación de los aminoácidos, principalmente histidina y triptofano. Se ha visto que la ausencia de estos dos aminoácidos ocasiona lesiones en la piel erosionadas, dolorosas y severas.(2)

#### b. Manifestaciones clínicas

El brote cutáneo asociado a este tumor es polimorfo, comienza como pápulas eritematosas de tamaño variable que se diseminan superficialmente. En la zona central de las lesiones aparecen vesículas, pústulas, ampollas, erosiones y costras, que van dejando una hiperpigmentación posinflamatoria. Aparece inicialmente en las zonas periorificiales y de intertrigo, y posteriormente en zonas pretibiales (tobillos y pies), así como en los pulpejos de los dedos. A nivel cutáneo se observa también hacen queilitis angular, glositis, estomatitis atrófica, oncodistrofia y alopecia, mientras que a nivel sistémico se describe

diabetes, pérdida de peso, diarrea, malabsorción, anemia, alteraciones digestivas y neuropsiquiátricas. (5)

#### c. Histopatología

Las lesiones del eritema necrolítico migratorio son características, en la fase aguda presentan necrosis epidérmica en las capas superficiales y el estrato espinoso. Pueden tener abundantes neutrófilos con necrosis epitelial y una franca separación de la epidermis subyacente. Las lesiones crónicas muestran una dermatitis psoriasiforme con paraqueratosis y pérdida de la capa granular. (2)

Hay que hacer el diagnóstico diferencial con enfermedades que cursen con hiperqueratosis, desorden arquitectónico y queratinocitos necróticos dado que esto puede verse en otras deficiencias nutricionales, enfermedad injerto contra huésped, trastornos del tejido conectivo y erupciones farmacológicas fototóxicas.(2)

#### d. Diagnóstico

En el síndrome de glucagonoma, estos pacientes se presentan con pérdida de peso, mucositis, diarrea, debilidad y diabetes. La pérdida de peso es el signo de presentación más común. La mayoría de los pacientes presentan hiperglicemia, anemia normocítica-normocrómica, alteración de pruebas de función hepática y niveles séricos de aminoácidos, proteínas y colesterol bajos. Ocasionalmente, los niveles de zinc son deficientes. El nivel de glucagón en la sangre es mayor a 1.000 ng/l en ayunas y se asocia con la aparición de anticuerpos. Se debe realizar un ultrasonido de abdomen, tomografía computarizada o resonancia magnética en busca de un tumor abdominal.(2,5).

#### e. Diagnóstico diferencial

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con una dermatitis seborreica, un pénfigo foliáceo, una necrólisis epidérmica tóxica, una psoriasis grave, acrodermatitis enteropática,

eritema multiforme, deficiencias de ácidos grasos, deficiencias vitamínicas, lupus, enfermedades hepáticas, enfermedades pancreáticas, malaabsorción, entre otros. (5)

f. Tratamiento

Un 30% de los pacientes con lesiones cutáneas se cura con la extirpación del tumor. Se ha utilizado además la somatostatina, la reposición de aminoácidos y ácidos grasos esenciales, los cuales favorecen a la mejoría de las lesiones. Se ha visto además que la reposición de zinc mejora la sintomatología de estos pacientes.(6)

5. Eritema anular de la infancia

Es una dermatosis benigna que aparece el primer mes de vida y aparece con una incidencia similar en ambos sexos. La etiopatogenia es desconocida pero se cree que se trata de una reacción de hipersensibilidad a antígenos inespecíficos. (5)

a. Manifestaciones clínicas

El brote cutáneo del eritema anular en la infancia aparece principalmente en la cara, el tronco y en la región proximal de los miembros. Inicia con una o más placas urticariformes asintomáticas, que se extienden de manera centrífuga dejando figuras anulares, arciformes o policíclicas, de 2 a 3 cm de diámetro. Estos pacientes pueden tener brotes cíclicos de 5 a 7 semanas sin secuelas, sin dejar cicatriz o hiperpigmentación postinflamatoria. Este brote es autolimitado y resuelve en el primer año de vida. Los laboratorios de estos pacientes no muestran alteraciones. (11)

b. Histopatología

Esta erupción se caracteriza por un infiltrado inflamatorio perivascular denso en la dermis superficial, compuesto por células mononucleares y eosinófilos abundantes. (11)

c. Tratamiento

No amerita tratamiento dado que es un cuadro autolimitado con una evolución benigna.  
(11)

6. Eritema figurado neutrofílico de la infancia

Es una dermatosis inflamatoria rara, caracterizada por lesiones de eritematosas anulares y algunas veces policíclicas, cuya característica principal es la infiltración neutrofílica de la dermis con presencia de polvo nuclear. Se han descrito solo 3 casos.(5,11)

a. Manifestaciones clínicas:

El brote aparece en la cara, tronco y miembros como pápulas eritematosas pequeñas, que van aumentando de tamaño de manera progresiva y se extienden de forma centrífuga de 2 a 3 cm dando lesiones de aspecto arciformes o anular dejando una zona central de piel sana. Los bordes de las lesiones son eritematosos de consistencia firme. (5)

d. Histopatología:

Se observa un infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial, de leve a moderado, compuesto por neutrófilos y abundante polvo nuclear. Pueden aparecer algunos eosinófilos y linfocitos. (12)

e. Diagnóstico y tratamiento:

Esta enfermedad se diagnostica por sus características clínicas e histológicas y al ser un cuadro autolimitado, no amerita tratamiento.(12)

7. Lupus neonatal:



El lupus neonatal es una enfermedad autoinmune caracterizada por lesiones cutáneas que se asemejan a las observadas en el lupus eritematoso subagudo, bloqueo cardíaco congénito, afectación hepática, hemática, pulmonar y neurológica. Esta condición afecta a niños de madres con LES, síndrome de Sjögren u otras enfermedades reumatológicas o madres con autoanticuerpos anti-Ro, anti-La positivos y raramente anti-U1 RNP. El lupus neonatal afecta 1 de cada 20.000 recién nacidos, predomina en el sexo femenino (65-70% de los casos).(11,13)

#### a. Patogénesis

Se ha atribuido al papel que desempeña la transmisión trasplacentaria de autoanticuerpos IgG de la madre al feto. Especialmente las madres con anticuerpos anti-Ro (95 % los casos) y anti-La (60-80 %). Las madres con título elevado de anti-Ro poseen un riesgo mayor de tener un bebé con lupus neonatal, mientras que aquellas pacientes con anti-La tienen más riesgo de desarrollar bloqueo cardíaco congénito. Se ha visto que cuando estos anticuerpos desaparecen de la sangre del niño, las lesiones cutáneas se resuelven, pero no así las alteraciones cardíacas. (11)

#### b. Manifestaciones clínicas

Las lesiones cutáneas pueden estar desde el nacimiento o aparecen en las primeras semanas de vida. Se caracterizan por pápulas o placas eritematosas, redondeadas, anulares, levemente escamosas, que se expanden de forma centrífuga dejando una zona de aclaramiento central. Estas lesiones se localizan en zonas de piel fotoexpuestas pero también pueden aparecer en el tronco y las extremidades. Desaparecen a los 6 a 12 meses, cuando desaparecen los anticuerpos maternos y pueden resolver con hipopigmentación cutánea, telangiectasias o atrofia leve. Un tercio de los casos presentan signos clínicos de compromiso sistémico.(11)

#### c. Histopatología

En las lesiones del lupus neonatal se observa hiperqueratosis, atrofia epidérmica, degeneración vacuolar de los queratinocitos basales y un infiltrado perivascular de predominio linfocitario. En un 50 % de los casos la inmunofluorescencia directa presentan IgG, C3 e IgM en la unión dermoepidérmica. (5)

d. Diagnóstico

El diagnóstico de lupus neonatal se establece por las lesiones cutáneas características asociadas a la presencia de autoanticuerpos maternos anti-Ro, anti-La o anti-U1RNP. (11)

e. Tratamiento

Las lesiones cutáneas son de carácter transitorio, por lo que no ameritan tratamiento. Se recomienda fotoprotección, se pueden usar corticoides tópicos de baja potencia y por periodos cortos. Se debe poner atención a la presencia de manifestaciones sistémicas para prevenir el daño en otros órganos y sistemas. (11)

8. Eritema anular centrífugo.

El EAC es una dermatosis inflamatoria crónica, cuya causa en la mayoría de los casos es desconocida. Se le han atribuido diferentes nombres a esta patología como eritema gyratum perstans, eritema exudativo perstans, eritema marginatum perstans, eritema microgyratum perstans, eritema perstans, eritema figurativo perstans y eritema simple gyratum. En 1881 Colcott Fox le asignó el nombre de erythema gyratum perstans a una dermatosis persistente y pruriginosa, caracterizada por lesiones eritematosas dispuestas en anillo. En 1908 Wende llamó erythema figuratum perstans a una entidad caracterizada por lesiones recurrentes y escamosas, a la que Darier, en 1916, denominó EAC. (5,14)

Esta patología es poco frecuente, no se ha logrado destacar alguna prevalencia en cuanto a sexo, edad o etnia, aun así algunos estudios destacan su prevalencia en personas alrededor de la quinta década de vida. (2,5)

Se ha descrito también una forma familiar, con herencia autosómica dominante, la cual recibe el nombre de eritema anular familiar, lo que destacaría un componente genético que va predisponer a la aparición de este tipo de reacción. (5)

a. Etiología

Dada la rareza de esta enfermedad, no se ha logrado determinar su etiopatogenia. Se cree que esta condición se presenta como una reacción de hipersensibilidad o hiperrespuesta por parte de células inflamatorias, sus mediadores y sustancias que actuarían como antígenos extraños, los cuales difundirían a través de la piel. Esta reacción se presentaría asociada a fármacos, infecciones, alimentos, enfermedades autoinmunes, neoplasias, trastornos endocrinológicos y discrasias sanguíneas, entre otros. (5)

Los elementos que se han reportado asociados con esta enfermedad son:

- Infecciosos: ascariosis, infecciones por virus de Epstein- Barr, Yersinia pestis, infecciones por molusco contagioso, hongos dermatofitos y no dermatofitos, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, fiebre Q, mycobacterium tuberculosis e infecciones estreptocóccicas.(3,5).
- Medicamentos: AINES, salicilatos, antipalúdicos, sales de oro, diuréticos, estrógenos, cimetidina, antifúngicos como la terbinafina, antibióticos como la penicilina, ampicilina, antidepresivos como la amitriptilina, tratamientos inmunosupresores y la vitamina K. (5)
- Enfermedades autoinmunes: dermatitis lineal por IGA, LES, pénfigo, penfigoide, anemia hemolítica, artritis reumatoide, enfermedades autoinmunes tiroideas y la poliarteritis crónica.(1)
- Alimentos: el tomate y el queso roquefort.(5)
- Neoplasias: tumores sólidos de útero, mama, pulmón, ovario, recto, tiroides, prostata y nasofaringe, discrasias sanguíneas como la leucemia linfocítica aguda,

leucemia mieloide aguda, linfomas de hodgkin y no hodgkin, mieloma múltiple, histiocitosis maligna, leucemia mieloide crónica y poliglobulia. Aún así la aparición de esta entidad con una neoplasia es muy rara.(2,5)

- Enfermedades reumatológicas: enfermedad de sjogren, poliarteritis crónica y la crioglobulinemia mixta como las más frecuentes.(7)
- Otras enfermedades: síndrome hipereosinófilo, colelitiasis, embarazo, disproteinemias, psoriasis, trastornos hormonales.(5).

Pese a todos estos elementos detectados en muchos casos de aparición de esta condición, la causa o enfermedad relacionada sigue siendo incierta.

#### b. Fisiopatología

Como se ha mencionado antes, la etiología de esta enfermedad sigue siendo incierta, aun así se ha logrado relacionar al INF, TNF-a y la IL2 con la aparición de las lesiones. Además se ha descrito la desaparición de las lesiones en pacientes tratados con etanercept (fármaco inhibidor del TNF alfa). Se desconoce el mecanismo por el cual las lesiones del EAC presentan un componente migratorio.(2,5)

#### c. Clasificación

El eritema anular centrífugo se divide por sus características clínicas en EAC superficial y EAC profundo.

El EAC superficial presenta clínicamente un colateral descamativo superficial en las lesiones eritematodescamativas migratorias. A nivel histopatológico vemos a nivel de la dermis papilar espongiosis, paraqueratosis, costras y edema; con hiperplasia epidérmica asociado a un infiltrado perivascular superficial(4)

Por otro lado se encuentra el EAC profundo, cuya clínica carece de la descamación antes mencionada pero a nivel histopatológico evidencia infiltrados en manguito a nivel de

la dermis, melanófagos y alteraciones vasculares sutiles en la unión dermo epidérmica asociado a queratinocitos apoptóticos ocasionales. (4)

Muchos autores cuestionan la relación de ambos tipos y consideran que deberían tomarse como enfermedades por separado. Teniendo en cuenta que esta patología corresponde a un patron de reacción.(15)

d. Manifestaciones clínicas

Esta patología tiene una presentación variable que abarca desde lesiones localizadas a lesiones múltiples y/o generalizadas. (5)

Puede afectar cualquier parte del cuerpo pero los principales sitios que se han visto afectados corresponden al tronco, miembros inferiores, muslos, gluteos, axilas y zona submamaria. Generalmente las lesiones respetan cuero cabelludo, palmas, plantas y mucosas. Aparecen como pápula o placas eritematosas, color rosado, de bordes poco definidos que se van extendiendo hacia la periferia de una manera centrífuga, dejando zonas de piel sana a nivel central. La velocidad de expansión de las lesiones es de 2 a 3 mm por día y pueden llegar a alcanzar zonas tan extensas como hasta de 10 a 20 cm de longitud en semanas, dando un aspecto de lesiones policíclicas que con el tiempo van desapareciendo para ser reemplazadas por lesiones nuevas.(5)

Cuando se trata de diferenciar un EAC superficial de uno profundo, se debe considerar el aspecto clínico. En el EAC superficial las lesiones suelen ser planas y presentan una descamación característica en su margen central, dispuesto como un collar o anillo vesiculoso centra. Todo esto asociado al característico aclaramiento central que da lesiones de aspecto anular consecutivo que algunos autores denominan como "aspecto de oleaje". Estos pacientes pueden presentar prurito acompañante.(1).

El EAC profundo, presenta lesiones con un borde externo bien definido de 3 a 10 mm de ancho de aspecto infiltrado o urticariforme con ausencia de la descamación descrita

en el EAC superficial. Estas lesiones avanzan en la piel dejando lesiones eritematovioláceas. Es rara la presencia de prurito.(5)

El tiempo de evolución de ambas presentaciones es variable, se han descrito casos de pacientes con lesiones hasta por 20 años pero en promedio la duración de las lesiones es alrededor de dos años. Se ha descrito una presentación anual de las lesiones que ocurre en mujeres con una prevalencia de 2:1, en edades comprendidas entre los 18 y 83 años. Estas lesiones se observan más frecuentemente a nivel de miembros superiores, inferiores y tronco. Se cree que esta presentación esta relacionada a la temperatura dado que pueden tener un carácter estacional. (2,5)

#### e. Histopatología

En el EAC superficial en la zona eritematosa y descamativa se observa infiltrado perivascular moderado que rodea los vasos sanguíneos del plexo superficial dérmico. En él predominan los linfocitos, pero pueden aparecer histiocitos ocasionales y este infiltrado se dispone en manguito en los vasos dérmicos. Por otro lado, en el borde descamativo la epidermis presenta espongiosis focal y zonas de paraqueratosis con espongiosis subyacente o sin ella. Los melanófagos están presentes en la dermis papilar de las zonas pigmentadas residuales. (1,16)

La histopatología del EAC profundo va a ser diferente a la del EAC superficial ya que no hay alteraciones epidérmicas. En la dermis se evidencia un infiltrado linfohistiocítico perivascular dispuesto en manguito, denso, que se localiza a nivel de plexos superficiales y profundos con invasión de la dermis reticular y edema a nivel de la dermis papilar.(4,17).

#### f. Diagnósticos diferenciales

Corresponde considerar todas las lesiones de carácter eritematodescamativo, con aspecto figurado así como la pitiriasis rosada, la dermatitis seborreica, dermatitis atópica, parapsoriasis en gotas, linfomas cutáneos, sífilis, granuloma anular, enfermedad de hansen,

infiltración linfocítica de jessner, urticaria, sarcoidosis, lupus discoide, pénfigo, pénfigoide, erupciones medicamentosas, entre otras. (5).

g. Tratamiento

Teniendo en cuenta que esta es una entidad rara, no se cuenta con guías de manejo de esta patología. Dado que puede asociarse a múltiples causas, una de las principales estrategias terapéuticas es detectar la causa o entidad asociada a la aparición de esta condición y así evitar el desencadenante. (5,18)

Los medicamentos más utilizados como primera línea de tratamiento son los corticoesteroides tópicos y los antihistamínicos. Con estos medicamentos se reporta un alivio parcial del prurito asociado a las lesiones. Con el uso de corticoides sistémicos se ha visto una mejoría parcial de las lesiones la cual desaparece una vez que se interrumpe el medicamento. (5,18,19)

Se han descrito casos donde se ha visto respuesta adecuada con el uso de antibióticos, calcipotriol, fototerapia, medicamentos antifúngicos sistémicos y metronidazol. Por otro lado se ha visto respuesta con el uso de interferón alfa, calcipotriol y tacrolimus al 0.1%.(18,20)

Se describió además un paciente en el cual se utilizó etanercept con lo que obtuvo un 95% de mejoría, al suspender el medicamento presentó recidiva de las lesiones pero al repetir el medicamento, el paciente presentó periodos libres de enfermedad de hasta seis meses.(5,14)

## METODOLOGÍA

---

### **Diseño del estudio, población, muestra y variables**

Este estudio es una investigación retrospectiva que involucra recolección y estudio de datos, documentos y registros ya existentes (expedientes clínicos de los pacientes). Se implementaron rigurosamente todas las medidas necesarias para mantener la confidencialidad de la información de los pacientes, por lo tanto, se utilizó un número de codificación para la identificación de los sujetos de estudio. Se realizó una revisión de expediente físico y/o electrónico para recolección de los datos necesarios, posterior a lo cual se llevó a cabo un registro anonimizado de los datos de cada paciente.

El reclutamiento de los participantes se realizó a partir de una base de datos del Servicio de patología del HCG donde se extraen todos los pacientes con diagnóstico histológico de EAC. A partir de ésta se realizó una revisión de expediente físico y/o electrónico para recolección de los datos necesarios. No se realizaron entrevistas, procedimientos, exámenes de laboratorio, o toma de biopsias diferentes de los datos que se encuentren consignados en el expediente.

Teniendo en cuenta la rareza de esta patología, se analizaron datos del sistema del Servicio de Patología del Hospital Calderón Guardia, donde se encontró una muestra inicial de 18 pacientes en diez años correspondientes al periodo (del 2006 al 2016).

Se solicitó al servicio de archivo del Hospital Calderón Guardia los expedientes físicos correspondientes a este grupo de 18 pacientes los cuales tenían el reporte confirmatorio de EAC.



Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se tuvieron que descartar 4 expedientes dado que no contaban con información suficiente para ser sometido a estudio y otros 4 expedientes que el Servicio de Archivo del Hospital Calderón Guardia reportó como ausentes o pasivos sin poder recuperarlos. Con esto quedó una muestra de 10 pacientes para evaluar.

### 1. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de eritema anular centrífugo diagnosticados por el servicio de patología en enero 2006 a diciembre 2016.
- Rango de edad: pacientes mayores de 18 años
- Género, etnia: no existe restricción en el enrolamiento de participantes que se basen en el género o la etnia del paciente.

### 2. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes en quienes no se localice expediente físico o digital con información requerida según lista de variables.

Se creó una base de datos en Excel que incluyó el marco muestral inicial y las variables a analizar, tanto cualitativas como cuantitativas (Ver **Anexo 1**).

### 3. Lista de Variables

- Género
- Edad
- Localización anatómica
- Cantidad de lesiones
- Tiempo de evolución
- Síntomas asociados

- Comorbilidades del paciente
- Medicamentos utilizados por el paciente
- Periodo de uso del medicamento
- Tiempo de evolución del brote a la primera consulta
- Periodo total de duración del brote descrito en expediente
- Subtipo histológico
- Tratamiento utilizado
- Evolución
- Recurrencia
- Periodo en que sucedió la recurrencia

Una vez finalizada la recolección de datos se procedió al análisis de estos.

### **Procesamiento y análisis de datos**

Una vez recolectada la muestra se procedió a archivar en Excel los datos para su análisis manteniendo la confidencialidad de los pacientes mediante el uso responsable de la información y la codificación numérica.

El análisis de variables categóricas se expresó mediante conteos y frecuencias, mientras que las variables continuas se expresaron en medianas e intervalos intercuartiles, o medias y desviación estándar (de acuerdo con su patrón de normalidad, medido por la prueba de kolgomorov-smirnov).

La asociación de las variables clínicas, demográficas e histológicas categóricas, con la variable de desenlace (eritema anular = si/no), se estableció mediante un test de Fisher o un Chi cuadrado, de acuerdo al tamaño de muestra, mientras que la asociación con variables continuas (edad, número de variables, tiempo a recurrencia)

mediante un T de Student o un estadístico de U-Mann Whitney de acuerdo a la normalidad de la variable. Para todos los análisis se considera un valor de P significativo por debajo de 0.05.

## RESULTADOS

A continuación se exponen los resultados obtenidos posteriores al análisis estadístico de las variables del estudio, con la muestra de 10 pacientes.

**Tabla1. Variables generales de la población de estudio divididas por género de los pacientes.**

Variable	Mujer n=7 (%)	Hombre n=3 (%)	Total N=10 (%)	P
Edad diagnóstico, mediana (IIC)	40 (32-57)	45 (35-46)	53 (35-57)	0.9*
<b>Comorbilidades</b>				
Hipertensión Arterial	1 (14.3)	2 (66.7)	3 (30.0)	0.18
Diabetes	1 (14.3)	1 (33.3)	2 (20.0)	0.53
Patología Autoinmune	2 (28.6)	1 (33.3)	3 (30.0)	0.71
Consumo reciente de medicamento	3 (42.9)	3 (100)	6 (60.0)	0.20

\*Valor de P por U Mann Whitney

IIC: intervalo intercuartil, DE: desviación estándar

Tal como se muestra en la tabla 1, la prevalencia de la aparición del EAC fue mayor en mujeres con respecto a los hombres en una relación de 3 a 1. La edad promedio de aparición en mujeres fue a los 40 años mientras que en los hombres a los 45 años, con una media de edad a los 53 años.

Con respecto a la presencia de comorbilidades, la presentación de los pacientes fue muy variada, encontrándose 3 pacientes hipertensos, 2 pacientes diabéticos y 3 pacientes con algún tipo de condición autoinmune asociada. Es de destacar que 6 de los 10 pacientes presentaban consumo de alguno medicamento previo a la aparición de las lesiones.

**Tabla 2. Análisis de sintomatología reportada en los pacientes.**

<b>Sintomatología</b>				
Tiempo de evolución en primera consulta, mediana de días (IIC)	22 (7-90)	75 (60-77)	60 (14-242)	0.88*
Tiempo de evolución, mediana de meses (IIC)				0.37*
Prurito	3 (42.9)	2 (66.7)	5 (50.0)	0.50
Dolor	-	-	-	-
Asintomático	4 (57.1)	1 (33.3)	5 (50.0)	0.50
Confirmación histopatológica	7 (100)	3 (100)	10 (100)	-
<i>Anatomía de las lesiones</i>				0.14
- Extremidades	3 (42.9)	1 (33.3)	4 (40.0)	
- Tronco + extremidades	1 (14.3)	2 (66.7)	3 (30.0)	
- Solo Tronco	3 (42.9)	0	3 (30.0)	

\*Valor de P por U Mann Whitney

IIC: intervalo intercuartil, DE: desviación estándar

La media de tiempo de duración de la erupción fue de 60 días, la mitad de los pacientes aquejó prurito mientras que la otra mitad cursó asintomática.

Las lesiones tuvieron una presentación variable siendo las extremidades la única zona afectada en 4 pacientes, el tronco y las extremidades la zona afectada en 3 pacientes mientras que el tronco como única zona de presentación en 3 pacientes. El 100% de los pacientes contaba con confirmación histopatológica correspondiente a un eritema anular centrífugo superficial.

**Tabla 3. Variables asociadas al tratamiento y evolución de los pacientes durante su seguimiento en el Servicio de Dermatología.**

<b>Tratamiento</b>				0.48
- Solo antihistaminicos	0	1 (33.3)	1 (10.0)	
- Esteroide tópico	1 (14.3)	1 (33.3)	2 (20.0)	
- Esteroide sistémico	-	-	-	
- Antihistamínico + esteroide tópico	2 (28.6)	0	2 (20.0)	
- Antihistamínico + esteroide sistémico	1 (16.7)	1 (33.3)	2 (20.0)	
- Esteroide + otro inmunosupresor	1 (16.7)	1 (33.3)	2 (20.0)	
- Otros	1 (16.7)	0	1 (10.0)	
Resolución con tratamiento	3 (42.9)	3 (100)	6 (60.0)	0.20
Recurrencia	4 (57.1)	1 (33.3)	5 (50.0)	0.50
Tiempo a recurrencia media de días (DE)	12 (16.4)	3.5 (4.9)	8.4 (13.5)	0.78*

\*Valor de P por U Mann Whitney

IIC: intervalo intercuartil, DE: desviación estándar

Los tratamientos utilizados para estos pacientes fueron variados: esteroides tópicos, antihistamínico, antihistamínico con esteroide sistémico o fármaco inmunomodular. 6 de 10 pacientes presentaron una respuesta adecuada al tratamiento sin embargo la mitad de ellos experimentó una recidiva, en un promedio de 8.4 días posterior a la finalización del tratamiento.

## DISCUSIÓN

---

El EAC es una patología muy poco frecuente, que se agrupa dentro de los eritemas figurados y se asemeja por sus características clínicas y evolución a muchas otras enfermedades. Dado a que es una enfermedad cutánea rara, se cuenta con poca información clara tanto a nivel internacional como en nuestro país, haciendo su diagnóstico y tratamiento retadores, dificultando el abordaje adecuado de estos pacientes.

En el presente estudio se realizó una caracterización del perfil clínico epidemiológico de los pacientes con el diagnóstico de eritema anular centrífugo diagnosticados en el Hospital Calderón Guardia en el periodo comprendido entre el año 2006 al 2016. Teniendo en cuenta la rareza de esta patología, el grupo de estudio inició con 18 pacientes, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión se redujo la muestra a 10 pacientes.

Se realizó un estudio retrospectivo que involucró la recolección y estudio de datos, documentos y registros ya existentes (expedientes clínicos de los pacientes).

Dado el carácter retrospectivo del estudio, existen diversas limitaciones y sesgos que se presentaron al realizar el análisis, la interpretación y la discusión de los datos. Dentro de los mismos cabe destacar la pérdida de información sobre algunos pacientes con este diagnóstico, tanto por la pérdida de algunos expedientes como por la ausencia de información vital que no fue plasmada en los expedientes que si fueron localizados. Al ser un estudio retrospectivo con pacientes valorados hace más de 10 años (inicio de la muestra en 2016), muchos de ellos no tuvieron más citas control en el Hospital, y sus expedientes fueron archivados como pasivos, dificultando e impidiendo recuperar algunos de ellos. Por otro lado la información contenida en algunos expedientes era difícil de interpretar, contaba con notas muy cortas de evolución que no detallaban la clínica del paciente.

Durante este estudio se implementaron las medidas necesarias para mantener la confidencialidad de la información de los pacientes, llevando un registro anonimizado de los datos de cada paciente, identificados con un número consecutivo.

Se descartó la heterogeneidad de los criterios diagnósticos de los pacientes al poner como criterio de inclusión la existencia de una biopsia confirmatoria. No se puede decir lo mismo de los pacientes para la evolución y el tratamiento utilizado por los médicos tratantes, dado que no existen actualmente ni en ese entonces guías de manejo para esta enfermedad.

Al comparar los datos de este estudio con lo analizado en la literatura, en congruencia con lo descrito en la literatura, ésta patología es muy poco frecuente, con diagnóstico de solamente 18 casos reportados en 10 años en el Servicio de Patología del Hospital Calderón Guardia, uno de los 3 hospitales centrales de tercer nivel de nuestro país, donde deberían ser referidos los pacientes de áreas de atracción más lejanas para el manejo de este tipo de patologías.

En estudios previos, se menciona que no se ha logrado destacar alguna prevalencia en cuanto a sexo, edad o etnia. (2,5) En nuestro grupo de estudio se vio una relación mujer a hombre de 3 a 1, siendo la edad promedio de diagnóstico alrededor de los 53 años.

No se encontró una patología específica relacionada con esta enfermedad pero si se destaca que 6 de los 10 pacientes estudiados reportan el consumo de algún medicamento previo a la aparición del brote.

Según reportes previos, esta patología puede afectar cualquier parte del cuerpo, pero los principales sitios que afectados son el tronco, miembros inferiores, muslos, gluteos, axilas y zona submamaria. Generalmente estas lesiones respetan cuero cabelludo, palmas, plantas y mucosas.(2) En nuestro Hospital, la mayoría de los pacientes presentaron lesiones en tronco, extremidades o ambas, pero ningún caso se reportó con lesiones a nivel de cara, palmas o plantas.



El EAC es conocido por su carácter crónico, intermitente y recidivante. En nuestros resultados la media de tiempo de duración de la erupción fue de 60 días, observándose una recidiva posterior a la finalización del tratamiento en la mitad de los casos.

Con respecto a la sintomatología el principal síntoma acompañante fue el prurito, el cual estuvo presente en la mitad de los pacientes, mientras que el otro 50% cursaron asintomático pese a la presencia de las lesiones cutáneas.

A nivel histopatológico se ha reportado en el EAC superficial en la zona eritematosa y descamativa un infiltrado perivascular moderado que rodea los vasos sanguíneos del plexo superficial dérmico. En éste predominan los linfocitos, pero pueden aparecer histiocitos ocasionales y este infiltrado va a estar dispuesto en manguito, por otro lado en el borde descamativo la epidermis presenta espongiosis focal y zonas de paraqueratosis con espongiosis subyacente o sin ella. Los melanófagos están presentes en la dermis papilar de las zonas pigmentadas residuales.(5). El 100% de los pacientes en este estudio contaba con confirmación histopatológica correspondiente a un EAC superficial. Es decir, no se describió ningún caso de EAC profundo en la histopatología.

Tomando en cuenta que esta entidad ha sido estudiada solo en reportes y series de casos dada la rareza de la misma, no se cuenta con un abordaje estandarizado o guías de manejo para esta patología. Se describe como primer abordaje buscar una causa desencadenante o asociada a la aparición de la erupción y de ser posible evitarla.

Se encontró un sesgo en la información contenida en los expedientes ya que en algunos se menciona que se solicitaran exámenes complementarios en busca de una condición asociada como neoplásica, infecciosa o inflamatoria, pero no se detalla adecuadamente el seguimiento de estos estudios ni se cuenta con los reportes de los mismos en los expedientes clínicos, por lo que esto no se pudo incluir en la investigación.

Dentro de los medicamentos más utilizados como primera línea para esta condición se encuentran los corticoesteroides tópicos y los antihistamínicos. Con estos medicamentos se reporta un alivio parcial principalmente del prurito asociado a las lesiones. Con el uso de corticoides sistémicos se ha visto una mejoría parcial de las lesiones, sin embargo esta desaparece una vez que se interrumpe el medicamento. (5).

En nuestro Hospital, se utilizaron en su mayoría antihistamínicos y corticoides tópicos. Únicamente en 2 pacientes se se recurrió al uso de algún medicamento inmunomodulador alternativo. Se logró alivio de la sintomatología en un 50% de los pacientes, con recidiva de las lesiones posterior a la finalización del tratamiento.

## CONCLUSIONES

---

- El EAC es una patología poco frecuente, reportándose del año 2006 al 2016 por el Servicio de Patología del Hospital Calderón Guardia únicamente 18 casos, lo que destaca la importancia del estudio.
- En la literatura no se reporta una incidencia mayor acorde con el género pero en este estudio se vió mayor incidencia en mujeres que en hombres con una relación de 3 a 1.
- La edad promedio de aparición de las lesiones fue alrededor de la quinta década de vida, lo que correlaciona con la literatura antes expuesta.
- Los principales sitios afectados en el cuerpo fueron el tronco y las extremidades, al igual que en la literatura, no se reportaron casos a nivel de cara, palmas, plantas ni genitales.
- La mayoría de los pacientes en quienes apareció el EAC tenían antecedente de consumo de algún medicamento previo a la aparición del brote, así sea como medicamento recientemente introducido o como tratamiento crónico para alguna enfermedad de base metabólica, autoinmune, infecciosa, entre otras.
- El principal síntoma presente en estos pacientes es el prurito, el cual se presentó en hasta un 50% de los casos. Se reportó además respuesta terapéutica en un 50% de los casos, siendo corticoesteroides tópicos y antihistamínicos lo más utilizado. Se observó tasas de recurrencia de un 50%.

## RECOMENDACIONES

---

- Crear una base de datos electrónica funcional, que incluya el diagnóstico de EAC para reportar de una mejor manera los casos de todos los pacientes con que pueda ser utilizada de posteriormente para estudios más completos.
- Se recomienda a los médicos tratantes detallar la consulta con los pacientes, donde se especifique la topografía de las lesiones, periodos de tratamiento, medicamentos utilizados y respuesta a estos.
- Establecer protocolos de seguimiento y tratamiento para un mejor manejo de esta patología.
- Realizar una biopsia cutánea confirmatoria a los pacientes que presentan eritemas figurados para una mejor correlación clínicopatológica, dado que estas patologías pueden traslaparse y en algunos casos asociarse a entidades malignas que se beneficiarían de un diagnóstico temprano.
- Se recomienda el uso de expedientes electrónicos de modo estandarizado para evitar la pérdida de información y el deterioro del contenido que implica un expediente físico. Sistemas que sean de fácil acceso a la hora de implementar estudios para análisis de datos.

## LIMITACIONES Y SESGOS

---

A continuación, a manera de resumen, se enlistan las principales limitaciones:

- Expedientes desaparecidos.
- Pocos casos reportados.
- Falta de información contenida en el expediente o problemas en la legibilidad de la letra del expediente de los médicos tratantes.

El presente estudio cuenta con varias limitaciones. Al ser un estudio retrospectivo, los datos de los pacientes se obtuvieron a través de la base de datos del Servicio de Patología del Hospital Calderón Guardia y por medio del Servicio de Archivo del Hospital Calderón Guardia.

La primera limitante que se presentó fue la desaparición de varios de los expedientes que conformaban el grupo completo de casos. Cuatro de los expedientes no se pudieron obtener dado que estaban extraviados y otros cuatro se encontraban vacíos a la hora de revisarlos. Por otro lado, pueden existir sesgos en la información, principalmente ante la presencia de datos erróneos o incompletos.

Otra limitación importante fue la presencia de pocos casos reportados en 10 años lo que hizo que se tratara de una muestra pequeña limitando la significancia estadística de los resultados obtenidos.

## ANEXOS

### ANEXO 1. Cuadro de operacionalización de variables.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes que fueron diagnosticados con eritema anular centrífugo	Género: Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas	No aplica	Masculino Femenino	0: mujer 1: hombre	Categórica	Nominal
	Edad: Tiempo de existencia desde el nacimiento	Edad	No aplica	Años	Cuantitativa	Discreta
Describir las características clínicas de los sujetos en estudio (localización anatómica, cantidad de lesiones, síntomas y elementos asociados, así como la	Localización anatómica: Sitio de ubicación de la lesión	No aplica	Tronco Extremidades Cabeza	No aplica	Categórica	Nominal
	Cantidad de lesiones: Presencia de lesión única o múltiples.	No aplica	Única Múltiples	No aplica	Categórica	Nominal
	Tiempo de evolución:	Tiempo	No aplica	Días	Cuantitativa	Discreta

presencia de comorbilidades)	período entre el inicio de manifestaciones hasta el diagnóstico					
	Síntomas asociados: sintomatología asociada a la aparición de las lesiones	No aplica	Prurito Dolor Otros Asintomático	No aplica	Categórica	Nominal
	Comorbilidades: Enfermedades que padecía el paciente cuando aparecieron las lesiones	No aplica	Diabetes HTA Embarazo Neoplasia Infección fúngica Otros	No aplica	Categórica	Nominal
	Medicamentos: Medicamentos que consumía el paciente cuando aparecieron las lesiones	No aplica	No aplica	No aplica	Categórica	Nominal
Determinar el subtipo histológico más frecuente de eritema anular centrífugo	Subtipo histológico: Tipo de EAC según sus características histopatológicas	No aplica	Superficial Profundo	No aplica	Categórica	Nominal

Describir y comparar los tratamientos utilizados en los pacientes con esta patología	Tratamiento: Recepción o no de Tratamientos luego del diagnóstico	No aplica	Si / No	No aplica	Categórica	Nominal
	Tipo de tratamiento: Medicamento utilizado para tratar las lesiones:	No aplica	Antihistamínicos Esteroides tópicos Esteroides sistémicos Antihistamínico+ Esteroides tópicos Antihistamínico+ Esteroides sistémicos Otros	No aplica	Categórica	Nominal
Determinar la respuesta al tratamiento aplicado y calcular la tasa de recidiva de la enfermedad	Resolución: Desaparición de las lesiones	No aplica	Si / No	No aplica	Categórica	Nominal
	Tiempo de resolución: Período comprendido o desde el diagnóstico hasta la Desaparición de las lesiones	Tiempo	No aplica	Días	Cuantitativa	Discreta



Recurrencia: reaparición de las lesiones	No aplica	Si / No	No aplica	Categórica	Nominal
Tiempo de recurrencia: Período comprendido desde la desaparición de las lesiones hasta la reaparición de estas	Tiempo	No aplica	Días	Cuantitativa	Discreta

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Kim DH, Lee JH, Lee JY, Park YM. Erythema annulare centrifugum: Analysis of associated diseases and clinical outcomes according to histopathologic classification. *Ann Dermatol*. 2016;28(2):257–9.
2. Goldsmith lowell A, Katz stephen i., Gilchrest barbara a., Amys.paller, Leffell david j., Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.pdf*. 2008. 463–467 p.
3. McDaniel B, Cook C. Erythema annulare centrifugum. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482494/>. 2020.
4. Ríos-Martín JJ, Ferrándiz-Pulido L, Moreno-Ramírez D. Approaches to the dermatopathologic diagnosis of figurate lesions. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(5):316–24.
5. Kaminsky A. Eritemas figurados. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2009;100(SUPPL. 2):88–109. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(09\)73384-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(09)73384-8)
6. Horii KA, Nopper AJ. Annular Erythemas. *Harper's Textb Pediatr Dermatology Third Ed*. 2020;4(11):764–70.
7. Vélez VM. Eritemas figurados. *Actas Dermosifiliogr*. 2000;8(SUPPL. 2):301–5.
8. Oteo Revuelta JA, Blanco Ramos JR, Martínez de Artola V, Grandival García R, Ibarra Cucalón V, Dopereiro Gómez R. Migratory erythema (Lyme borreliosis). Clinicoepidemiologic features of 50 patients. *Rev clínica española* [Internet]. 2000;200(2):60–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0014-2565\(00\)70564-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0014-2565(00)70564-9)
9. García, Skinner T, Salas C OC. Enfermedad de Lyme. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(SUPPL.1):37–42.
10. Silva CMC, Gomes L, Scleruch E, Oporto V, Abujamra P, Carvalho ACC. Febre reumática. *Rev Bras Med*. 2016;120(6):119–24.
11. Toledo-Alberola F, Betlloch-Mas I. Eritemas anulares en la infancia. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2010;101(6):473–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2009.11.023>
12. Kruse LL, Kenner-Bell BM, Mancini AJ. Pediatric Erythema Annulare Centrifugum Treated with Oral Fluconazole: A Retrospective Series. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(5):501–6.
13. Porcel Chacón R, Tapia Ceballos L, Díaz Cabrera R, Gutiérrez Perandones MT. Lupus eritematoso neonatal: Revisión de casos en los últimos 5 años. *Reumatol Clin* [Internet]. 2014;10(3):170–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.10.005>
14. Ibrahim, F S, Pryor, Jennife, Tausk, A F. Stress-induced erythema annulare

- centrifugum 2009. *Dermatol Online J.* 2009;15(4):15.
15. Ziemer M, Eisendle K, Zelger B. New concepts on erythema annulare centrifugum: A clinical reaction pattern that does not represent a specific clinicopathological entity. *Br J Dermatol.* 2009;160(1):119–26.
  16. Weyers W, Diaz-Cascajo C, Weyers I. Erythema Annulare Centrifugum: Results of a Clinicopathologic Study of 73 Patients. *Am J Dermatopathol.* 2003;25(6):451–62.
  17. Mir A, Terushkin V, Fischer M, Meehan S. Erythema annulare centrifugum. *Dermatol Online J.* 2012;18(12):4–7.
  18. De Aloe G, Rubegni P, Risulo M, Sbrano P, Poggiali S, Fimiani M. Erythema annulare centrifugum successfully treated with metronidazole [5]. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30(5):583–4.
  19. Sardana K, Chugh S, Mahajan K. An observational study of the efficacy of azithromycin in erythema annulare centrifugum. *Clin Exp Dermatol.* 2018;43(3):296–9.
  20. Gniadecki R. Calcipotriol for erythema annulare centrifugum. *Br J Dermatol.* 2000;146(2):317–9.