

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6609>

Eritema *elevatum diutinum*, comunicación de dos casos con enfermedades de base diferentes y asociación no descrita

Erythema elevatum diutinum, a report of two cases in association with different underlying diseases and a not-reported association.

Laura Patricia Charry,¹ Alejandro Castellanos-Angarita,² María Alejandra Casas,² Laura Paola Suárez²

Resumen

ANTECEDENTES: El eritema *elevatum diutinum* es una vasculitis leucocitoclástica poco frecuente. Su fisiopatología no se comprende completamente, pero está asociada con el depósito de inmunocomplejos, la activación del complemento y citocinas inflamatorias. Las manifestaciones iniciales son máculas, pápulas y placas purpúricas y finalmente nódulos fibróticos con distribución simétrica, principalmente en las superficies extensoras y articulares.

CASOS CLÍNICOS: Comunicamos dos casos de eritema *elevatum diutinum* en asociación con dos enfermedades diferentes. En el primer caso, un hombre de 69 años con carcinoma papilar de riñón izquierdo, en quien se documentó eritema *elevatum diutinum* secundario a la administración de sunitinib y everolimus, no descrito previamente, y el segundo caso, un hombre de 36 años con eritema *elevatum diutinum* asociado con VIH estadio 3.

CONCLUSIONES: debido el amplio espectro de manifestaciones cutáneas y asociaciones, el eritema *elevatum diutinum* es un reto diagnóstico que requiere un amplio estudio paraclínico y debe confirmarse mediante estudio histopatológico. La sospecha clínica y el diagnóstico temprano permiten iniciar el tratamiento más efectivo.

PALABRAS CLAVE: Vasculitis leucocitoclástica cutánea; eritema *elevatum diutinum*; agentes antineoplásicos; sunitinib; everolimus; VIH.

Abstract

BACKGROUND: Erythema elevatum diutinum is a rare leukocytoclastic vasculitis. Its pathophysiology is not fully understood, but it is associated with immune complex deposition, complement activation, and inflammatory cytokines. The initial manifestations are macules, papules and purpuric plaques and finally fibrotic nodules with symmetrical distribution, mainly on the extensor and articular surfaces.

CLINICAL CASES: We report two cases of erythema elevatum diutinum in association with two different entities. Case 1: a 69-year-old man with papillary renal cell carcinoma of the left kidney, in whom a new association of erythema elevatum diutinum with sunitinib and everolimus was documented. Case 2: a 36-year-old man was diagnosed with erythema elevatum diutinum associated with stage 3 HIV.

CONCLUSIONS: Due to the wide spectrum of cutaneous manifestations and associations, erythema elevatum diutinum is a diagnostic challenge that requires an extensive paraclinical study and must be confirmed with skin biopsy. Clinical suspicion and early diagnosis can achieve a more effective treatment.

¹ Dermatóloga, Epidemióloga clínica.

² Residente de Dermatología.
Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: enero 2021

Correspondencia

Laura Paola Suárez
lsuarezd@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como: Charry LP, Castellanos-Angarita A, Casas MA, Suárez LP. Eritema *elevatum diutinum*, comunicación de dos casos con enfermedades de base diferentes y asociación no descrita. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 576-584.

KEYWORDS: Vasculitis, Leukocytoclastic, Cutaneous; Erythema elevatum diutinum; Antineoplastic agents; Sunitinib; Everolimus; HIV.

ANTECEDENTES

El eritema elevado persistente, del latín eritema *elevatum diutinum*, es una vasculitis leucocitoclástica poco frecuente que afecta pequeños vasos, de curso crónico y progresivo.¹

Fue descrito en 1878 por Hutchinson, se acuñó como término en 1894 por Radcliffe Crocker y Williams y se clasificó como vasculitis leucocitoclástica en 1929,² lo que fue ratificado en 2018 según el *addendum* dermatológico al consenso de Chapel Hill.³

Ocurre generalmente entre los 30 y 60 años de edad, puede afectar a ambos sexos y todas las razas, con predilección sobre las superficies acrales y extensoras de manera simétrica.⁴

Se ha asociado con infecciones, neoplasias de órgano sólido y hematolinfoides, enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias, entre otras.⁵

En su fisiopatología, al ser considerada un tipo de vasculitis, se cree que la existencia de inmunocomplejos circulantes que se depositan en el lumen vascular generan activación del complemento y una cascada inflamatoria que lleva a la extravasación de neutrófilos y leucocitoclasia, lo que explica las manifestaciones cutáneas agudas.⁶ Sin embargo, esta inflamación es persistente y constante, lo que lleva a la activación de fibroblastos y remodelación del tejido, con posterior fibrosis, que se manifiesta como nódulos que simulan queloides o tumores fibrosos,⁴

por lo que se ha incluido a esta enfermedad entre las vasculitis fibrosantes.

A continuación, comunicamos dos casos de eritema *elevatum diutinum* con manifestaciones y asociaciones clínicas diferentes: cáncer renal en tratamiento con dos quimioterapéuticos, que se consideraron desencadenantes del eritema *elevatum diutinum* y en el segundo caso, eritema *elevatum diutinum* en presencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que simuló clínicamente un sarcoma de Kaposi en fase tumoral. El objetivo de esta revisión es aumentar el conocimiento científico acerca de este tipo de vasculitis leucocitoclástica que, pese a sus diferentes asociaciones, supone un reto diagnóstico y terapéutico para el clínico.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 69 años de edad, con carcinoma papilar de riñón izquierdo, estadio IV, en tratamiento con sunitinib, quien a los 13 días de inicio del mismo manifestó en la cara lateral izquierda del cuello y el dorso de los antebrazos placas eritematovioláceas, infiltradas, edematosas, figuradas y con descamación difusa (**Figura 1**). La impresión diagnóstica inicial fue de eritema *elevatum diutinum* y como segunda opción síndrome de Sweet. La biopsia de piel del antebrazo izquierdo fue compatible con eritema *elevatum diutinum* (**Figura 2**) y se descartó el síndrome de Sweet clásico y asociado con



Figura 1. Caso 1. Placas eritematovioláceas, infiltradas, confluentes y de configuración anular, con descamación leve, secundarias al tratamiento con sunitinib.

medicamentos debido al hallazgo de vasculitis leucocitoclástica junto a la ausencia de fiebre, leucocitosis y neutrofilia. Con lo anterior se decidió suspender sunitinib e iniciar tratamiento tópico con betametasona dipropionato 0.05% en crema dos veces al día, con lo que hubo mejoría clínica casi completa a los tres meses.

Posterior a suspender el sunitinib se inició tratamiento con axitinib; sin embargo, tuvo metástasis ósea del tumor después de 18 meses, se cambió de tratamiento quimioterapéutico a everolimus; 30 días después del inicio de éste el paciente manifestó reaparición de múltiples placas eritematoedematosas y violáceas, confluentes en la cara posterior del cuello, el tórax anterior y posterior y los miembros superiores, algunas

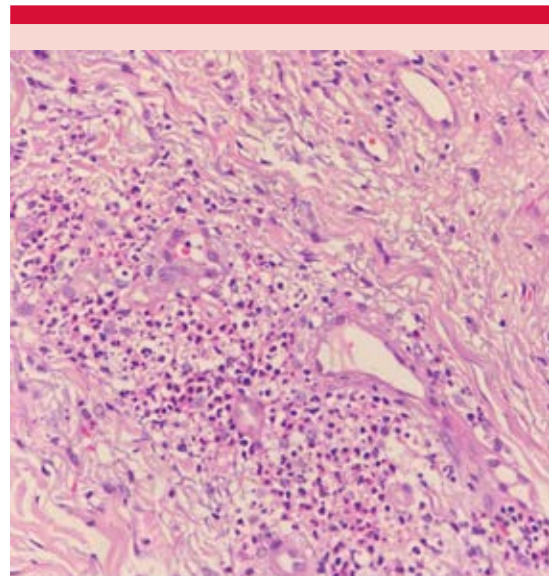


Figura 2. Caso 1. Histopatología de piel de la cara posterior del cuello. Infiltrados neutrofílicos perivasculariales con leucocitoclasia. Pequeños vasos sanguíneos con endotelios reactivos y engrosamiento fibrinoide de la pared. Hematoxilina y eosina 40x.

de configuración anular, infiltradas y con descamación leve. Se consideró una exacerbación del eritema *elevatum diutinum* por everolimus, que se suspendió temporalmente con lo que tuvo alivio parcial de las lesiones (**Figura 3**). Una nueva biopsia de piel fue compatible con eritema *elevatum diutinum* y ante la relación riesgo/beneficio se decidió reiniciar everolimus a dosis menores y tratamiento tópico con clobetasol propionato 0.05% en crema con lo que hubo control parcial de las lesiones.

Caso 2

Paciente masculino de 36 años de edad con infección por VIH estadio 3 en tratamiento antirretroviral con lopinavir, ritonavir, lamivudina, zidovudina, quien de manera concomitante con el diagnóstico de VIH manifestó múltiples máculas purpúricas de 3 a 10 mm en la cara



Figura 3. Caso 1. Múltiples máculas eritematovioláceas de bordes definidos al iniciar la administración de everolimus.

anterior y posterior de los muslos, las piernas y la cara dorsal del pie derecho. Con los hallazgos cutáneos y el cuadro clínico del paciente se consideraron como opciones diagnósticas una dermatosis purpúrica pigmentaria o un sarcoma de Kaposi en fase inicial, por lo que se tomó biopsia de piel que mostró necrosis fibrinoide y neutrófilos en la pared de los vasos sanguíneos (**Figura 4**), con marcador de inmunohistoquímica negativo para herpes virus 8. En el control médico se identificó una rápida evolución de las lesiones hacia placas eritematovioláceas infiltradas, dolorosas, algunas de configuración anular, así como nódulos pétreos y dolorosos, que afectaban el tercio medio y distal de las piernas y el pliegue ungular proximal bilateral, con destrucción de la lámina ungular (**Figura 5**).



Figura 4. Caso 2. Cara lateral de la pierna derecha, el maléolo externo y el pie con nódulos eritematovioláceos de consistencia pétrea y placas eritematovioláceas, infiltradas, de bordes elevados, con algunos nódulos y tendencia a la configuración anular.

Con estos hallazgos se tomó nueva biopsia de piel que fue compatible con eritema *elevatum diutinum* en fase tardía (**Figura 6**). Se indicó tratamiento oral con dapsona 50 mg cada 12 horas e infiltración intralesional con acetónido de triamcinolona 10 mg/mL al 70% 3 cc en total, con alivio parcial.

DISCUSIÓN

Asociación con medicamentos-neoplasia

En nuestro primer caso comunicado, la aparición clara y exacerbación del eritema *elevatum*

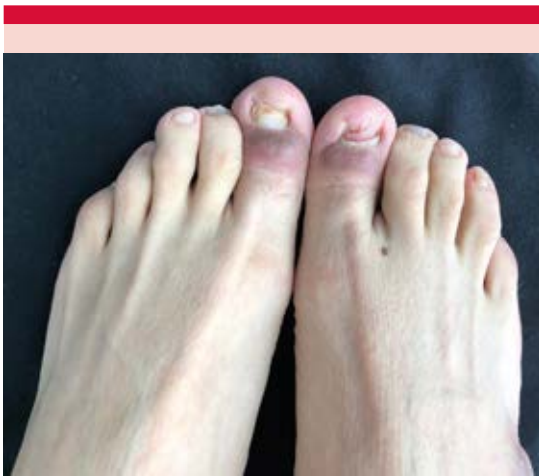


Figura 5. Caso 2. Sobre el pliegue ungular proximal bilateral se observan placas eritematovioláceas infiltradas, con destrucción de la lámina ungular.

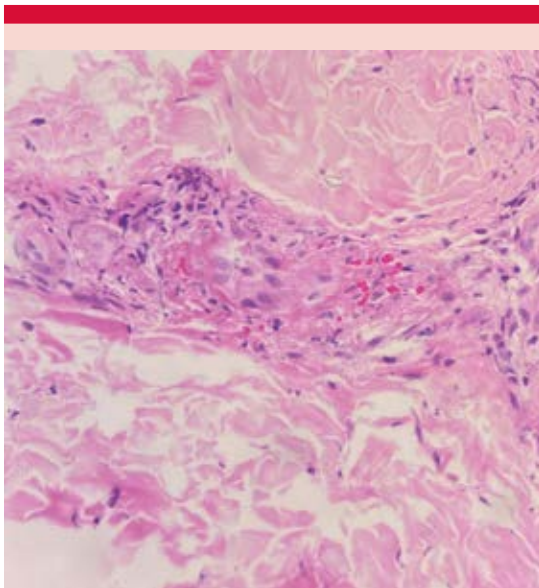


Figura 6. Caso 2. Estudio histopatológico de piel de la pierna derecha. Vaso sanguíneo con necrosis fibrinoide y neutrófilos en la pared, endotelio reactivo y extravasación de eritrocitos. Hematoxilina y eosina, 40x.

diutinum con el inicio de los medicamentos quimioterapéuticos se propone como el desencadenante de este tipo de vasculitis. En la bibliografía revisada diferentes antibióticos, antifúngicos, antiepilépticos, antiinflamatorios no esteroides, hipouricemiantes, entre otros, se han asociado con el eritema *elevatum diutinum*.⁷

Las enfermedades de base también se han definido como causales del eritema *elevatum diutinum*. En cuanto a las neoplasias, hematológicas y de órgano sólido, se han visto relacionadas, entre ellas destacan el carcinoma de pulmón, la discrasia de células plasmáticas, el linfoma B, el linfoma no Hodgkin, el carcinoma de mama, el mieloma múltiple, el síndrome mielodisplásico, entre otras.⁸⁻¹⁴

Nuestro paciente tenía un carcinoma papilar renal, que hasta el momento no se había reportado como desencadenante de este tipo de vasculitis. Entre los quimioterapéuticos prescritos en el tratamiento del paciente, sólo se encontró un reporte en la bibliografía de vasculitis leucocitoclástica por everolimus;¹⁵ sin embargo, sin datos clínicos compatibles con eritema *elevatum diutinum*. Hasta el momento, los medicamentos prescritos al paciente no se han reportado en la bibliografía como causales de eritema *elevatum diutinum*, pero el inicio abrupto y la temporalidad con el inicio de los mismos son indicativos importantes que nos llevan a considerarlos principales implicados en las manifestaciones cutáneas del caso.

Asociación con el VIH

El eritema *elevatum diutinum* se ha asociado con infecciones bacterianas por estreptococo,^{16,17} fenómenos autoinmunitarios,^{18,19,20} afecciones inflamatorias e infecciones virales, entre ellas herpes virus 6,²⁰ hepatitis B,²¹ hepatitis C²² y VIH.^{5,23,24}

Respecto a la asociación con VIH y su expresión clínica, el eritema *elevatum diutinum* puede confundirse con sarcoma de Kaposi, angiomatosis bacilar y síndrome de Sweet; sin embargo, estas dermatosis se han descrito en conteos de linfocitos T CD4⁺ menores de 200, lo cual no pareciera tener relación con el eritema *elevatum diutinum*, pues al menos la mitad de los casos revisados tienen conteos de linfocitos T CD4⁺ mayores de este valor.²⁵

La formación de inmunocomplejos circulantes y su depósito en el lumen vascular que generan extravasación de células inflamatorias y leucocitoclasia es el común denominador en los casos de eritema *elevatum diutinum* asociados con infección por el VIH.²⁶

El aumento de interleucina 8 y la expresión de integrinas están implicados en la adherencia de leucocitos al endotelio e infiltración tisular.²⁶ Los mastocitos, a continuación, perpetúan la liberación de factor de necrosis tumoral α e interleucina 8, la activación del complemento y la quimiotaxis de neutrófilos los cuales liberan enzimas que generan destrucción del tejido.²⁷ Los estímulos repetidos y la inflamación intermitente terminan en fibrosis, lo que se expresa clínicamente en lesiones crónicas de aspecto tumoral o queloideo.^{28,29}

Hallazgos comunes

Independientemente de su asociación, el eritema *elevatum diutinum* tiene manifestaciones clínicas e histológicas comunes, que se describen a continuación.

En términos clínicos, el eritema *elevatum diutinum* inicia como máculas o pápulas de aspecto purpúrico y algunas de ellas confluyen en forma de placa; posteriormente se forman nódulos eritematosos, algunos violáceos que son dolorosos

a la palpación.³⁰ Se han descrito, sin embargo, manifestaciones atípicas en forma de ampolla o placas verrucosas.^{31,32} Por último, las lesiones nodulares toman aspecto tumoral o simulan queloides debido a la fibrosis.³³

Las superficies extensoras son los sitios más afectados y la expresión clínica no parece estar relacionada con el sexo, edad o enfermedad desencadenante.⁵

Los inmunocomplejos explican la asociación con artritis y alteraciones oculares, como escleritis nodular, panuveítis, queratólisis autoinmunitaria y queratitis periférica.³⁴

En cuanto a las manifestaciones histológicas, se han descrito dos etapas; en la etapa temprana se encuentra vasculitis leucocitoclástica en vénulas poscapilares conformada por neutrófilos, macrófagos e histiocitos en la dermis, y en la etapa tardía se observa tejido de granulación, fibrosis, proliferación vascular, infiltrado inflamatorio linfohistiocítico y áreas focales con neutrófilos y leucocitoclasia, así como también lípidos intra y extracelulares.^{35,36} Al tener en cuenta estas características de la fase tardía, el eritema *elevatum diutinum* forma parte de las vasculitis fibrosantes localizadas crónicas, que se caracterizan en términos histológicos por venulitis obliterativa, leucocitoclasia y fibrosis estoriforme angiocéntrica, entre las cuales también se encuentran el granuloma facial, el pseudotumor inflamatorio, la fibrosis angiocéntrica eosinofílica y enfermedades inflamatorias asociadas con IgG4. En estos padecimientos también es típico el curso crónico, la resistencia a los tratamientos y textura fibrótica densa.³⁷

La inmunofluorescencia directa muestra cambios de vasculitis, con depósitos de complemento, inmunoglobulinas (Ig) G, A y M y fibrina intra y perivascular.³⁸

Evaluación-diagnóstico diferencial

La evaluación y el diagnóstico deben ser guiados por la historia clínica, la revisión por sistemas y las manifestaciones al examen físico.

Debido a sus asociaciones, la solicitud de hemograma, velocidad de sedimentación globular, VIH y la búsqueda de condiciones autoinmunitarias o neoplasias pueden estar justificadas según el caso. El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia de piel.⁵

Como diagnósticos diferenciales encontramos principalmente a las dermatosis neutrofílicas, como el síndrome de Sweet, la dermatosis neutrofílica del dorso de las manos, los nódulos reumatoides, entre otras.³⁹ El sarcoma de Kaposi, la angiomatosis bacilar, la lepra, la sarcoidosis, el pseudolinfoma y el dermatofibrosarcoma protuberans también se han considerado otras opciones diagnósticas.⁴⁰

Tratamiento

El tratamiento o control de la condición de base asociada con este tipo de vasculitis se recomienda como una estrategia terapéutica coadyuvante en todos los casos.⁴¹ El principal medicamento prescrito para el tratamiento del eritema *elevatum diutinum* ha sido dapsona, con dosis de 50 hasta 300 mg al día²⁵ y tasas de mejoría entre el 70 y el 80%.^{2,41} La asociación de dapsona e inyección intralesional de corticosteroides ha mostrado mayor efectividad.⁴²

Los síntomas extracutáneos como artralgias y manifestaciones oculares desaparecen con la administración de dapsona;^{41,43} sin embargo, las lesiones cutáneas fibróticas o tardías no muestran alivio.^{21,44}

La colchicina, el metotrexato, la cloroquina, el micofenolato mofetil, la ciclosporina, los corti-

costeroides, las tetraciclinas y la sulfasalazina se han prescrito como segunda o tercera línea de tratamiento de acuerdo con lo descrito en los reportes de caso.^{25,45-50}

El tratamiento tópico con corticosteroides de alta potencia representa una opción terapéutica en los pacientes que tienen intolerancia a la terapia sistémica o como coadyuvante a la misma.⁵¹

Por último, ante lesiones de aspecto tumoral, fibrótico, muy dolorosas, con limitación funcional o resistentes al tratamiento, la resección quirúrgica local ha mostrado efectividad y mejoría clínica logrando en algunos casos cierre primario o en otros, injerto de piel.^{49,52,53}

CONCLUSIONES

Debido a sus diversas asociaciones, ante clínica de eritema *elevatum diutinum* debe realizarse la búsqueda de posibles desencadenantes, desde medicamentos e infecciones hasta condiciones autoinmunitarias, pero particularmente neoplasias o infección por VIH.

La mayoría de los casos tienen manifestaciones limitadas a la piel; sin embargo, la formación de inmunocomplejos circulantes puede explicar la afectación articular u ocular, que no parece estar relacionada con las diversas asociaciones.

La sospecha clínica y el diagnóstico temprano de esta vasculitis permiten el inicio temprano del tratamiento, lo que ha demostrado mayores tasas de efectividad.

Aportamos a la bibliografía el primer caso de eritema *elevatum diutinum* posiblemente causado y desencadenado por sunitinib y everolimus, e invitamos al clínico a continuar reportando los casos de eritema *elevatum diutinum* para ampliar el conocimiento respecto a esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Mançano VS, Dinato SL, Almeida JR, Romiti N. Erythema elevatum diutinum. *An Bras Dermatol* 2018; 93: 610-21. doi. 10.1590/abd1806-4841.20187470.
2. Costa FB, Duquia RP, Souza PR, Almeida HL Jr, et al. [Case for diagnosis. Erythema elevatum diutinum]. *An Bras Dermatol* 2009; 84: 429-30. doi. 10.1590/s0365-05962009000400018.
3. Sunderkötter CH, Zelger B, Chen KR, Jennette JC, et al. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70: 171-184. doi. 10.1002/art.40375.
4. Sandhu JK, Albrecht J, Agnihotri G, Tsoukas MM. Erythema elevatum et diutinum as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2019; 37: 679-683. doi. 10.1016/j.clindermatol.2019.07.028.
5. Doktor V, Hadi A, Hadi A, Goodheart H, et al. Erythema elevatum diutinum: a case report and review of literature. *Int J Dermatol* 2019; 58: 408-415. doi. 10.1111/ijd.14169.
6. Sunderkötter C, Pappelbaum KI, Ehrchen J. Cutaneous symptoms of various vasculitides. *Hautarzt* 2015; 66: 589-98. doi. 10.1007/s00105-015-3661-6.
7. Fathallah N, Ouni B, Mokni S, Salem CB, et al. Vascularites médicamenteuses: à propos d'une série de 13 cas. *Therapies* 2019; 74: 347-354. doi. 10.1016/j.therap.2018.07.005.
8. Albitar S, Bourgeon B, Genin R, Serveaux JP, et al. POEMS syndrome, steroid-dependent diabetes mellitus, erythema elevatum diutinum and rheumatoid arthritis as extramedullary manifestations of plasma cell dyscrasia. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: E3. doi. 10.1053/ajkd.1998.v31.pm10074579.
9. Liu TC, Chen IS, Lin TK, Tsao CJ, et al. Erythema elevatum diutinum as a paraneoplastic syndrome in a patient with pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma. *Lung Cancer* 2009; 63: 151-3. doi. 10.1016/j.lungcan.2008.05.006.
10. Futei Y, Konohana I. A case of erythema elevatum diutinum associated with B-cell lymphoma: a rare distribution involving palms, soles and nails. *Br J Dermatol* 2000; 142: 116-9. doi. 10.1046/j.1365-2133.2000.03251.x.
11. Hatzitolios A, Tzellos TG, Savopoulos C, Papadopoulos A, et al. Erythema elevatum diutinum with rare distribution as a first clinical sign of non-Hodgkin's lymphoma: a novel association? *J Dermatol* 2008; 35: 297-300. doi. 10.1111/j.1346-8138.2008.00470.x.
12. Yilmaz F, Artaç M, Ciftçioglu MA, Yilmaz E. A case of erythema elevatum diutinum associated with breast carcinoma. *Int J Dermatol* 2005; 44: 948-50. doi. 10.1111/j.1365-4632.2004.02333.x.
13. Soubeyran E, Wacker J, Hausser I, Hartschuh W. Erythema elevatum diutinum with unusual clinical appearance. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6: 303-5. doi. 10.1111/j.1610-0387.2008.06589.x.
14. Aractingi S, Bachmeyer C, Dombret H, Dubertret L, et al. Simultaneous occurrence of two rare cutaneous markers of poor prognosis in myelodysplastic syndrome: erythema elevatum diutinum and specific lesions. *Br J Dermatol* 1994; 131: 112-7. doi. 10.1111/j.1365-2133.1994.tb08467.x.
15. Yee KW, Hymes SR, Heller L, Giles FJ, et al. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis in a patient with myelodysplastic syndrome after therapy with the rapamycin analogue everolimus: case report and review of the literature. *Leuk Lymphoma* 2006; 47: 926-9. doi. 10.1080/10428190500399870.
16. Muratori S, Carrera C, Gorani A, Alessi E. Erythema elevatum diutinum and HIV infection: a report of five cases. *Br J Dermatol* 1999; 141: 335-8. doi. 10.1046/j.1365-2133.1999.02988.x.
17. Weidman F, Besancon J. Erythema elevatum diutinum: role of streptococci, and relationship to other rheumatic dermatoses. *Arch Derm Syphilol* 1929; 20: 593-620. doi. 10.1001/archderm.1929.01440050003001.
18. Marie I, Courville P, Levesque H. Erythema elevatum diutinum associated with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 1000-1. doi. 10.1016/j.jaad.2009.08.037.
19. Chan Y, Mok CC, Tang WY. Erythema elevatum diutinum in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2011; 31: 259-62. doi. 10.1007/s00296-010-1574-3.
20. Woody CM, Lane JE, Davis LS. Erythema elevatum diutinum in the setting of connective tissue disease and chronic bacterial infection. *J Clin Rheumatol* 2005; 11: 98-104. doi. 10.1097/01.rhu.0000158540.57267.34.
21. Dronda F, González-López A, Lecona M, Barros C. Erythema elevatum diutinum in human immunodeficiency virus-infected patients--report of a case and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 222-5. doi. 10.1111/j.1365-2230.1996.tb00069.x.
22. Fakheri A, Gupta SM, White SM, Weinberg JM, et al. Erythema elevatum diutinum in a patient with human immunodeficiency virus. *Cutis* 2001; 68: 41-2, 55.
23. Cardis MA, Sowash MG, Mosojane KI, Williams V, et al. HIV-associated erythema elevatum diutinum: a case report and review of a clinically distinct variant. *Dermatol Online J* 2018; 24: 5.
24. Shi KY, Vandergriff T. Late-stage nodular erythema elevatum diutinum mimicking sclerotic fibroma. *J Cutan Pathol* 2018; 45: 94-96. doi. 10.1111/cup.13066.
25. Logan S, Sontheimer R. Concurrence of erythema elevatum diutinum and HIV infection: A case report and literature review. *JAAD Case Rep* 2019; 5: 1093-1096. doi. 10.1016/j.jdcrr.2019.10.011.
26. Kaur M, Sahoo AK, Gupta S. Unusual presentation of erythema elevatum diutinum in an HIV-positive man with dramatic response to dapsone. *Int J STD AIDS* 2019; 30: 1337-1339. doi. 10.1177/0956462419874985.
27. Grabbe J, Haas N, Möller A, Henz BM. Erythema elevatum diutinum - evidence for disease-dependent leucocyte

- alterations and response to dapsone. *Br J Dermatol* 2000; 143: 415-20. doi. 10.1046/j.1365-2133.2000.03673.x.
28. Farley-Loftus R, Dadlani C, Wang N, Pomeranz MK, et al. Erythema elevatum diutinum. *Dermatol Online J* 2008; 14: 13.
 29. Romero-González I, Navarrete-Solís J, González-Cabello D. Eritema elevatum diutinum. *Dermatol Rev Mex* 2016; 60: 149-154.
 30. Wahl CE, Bouldin MB, Gibson LE. Erythema elevatum diutinum: clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of six patients. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 397-400. doi. 10.1097/01.dad.0000175526.89249.be.
 31. Barzegar M, Davatchi CC, Akhyani M, Farsinejad K, et al. An atypical presentation of erythema elevatum diutinum involving palms and soles. *Int J Dermatol* 2009; 48: 73-5. doi. 10.1111/j.1365-4632.2009.03867.x.
 32. Agusti-Mejias A, Messeguer-Badia F, Rodríguez M, Alegre V, et al. Erythema elevatum diutinum mimicking a vesiculobullous disease. *Int J Dermatol* 2011; 50: 1126-8. doi. 10.1111/j.1365-4632.2010.04692.x.
 33. Rao GR, Joshi R, Phaneendra-Prasad AK, Sridevi M, et al. Nodular erythema elevatum diutinum mimicking Kaposi's sarcoma in a human immunodeficiency virus infected patient. *Indian J Dermatol* 2014; 59: 592-4. doi. 10.4103/0019-5154.143527.
 34. Prabhu S, Shenoi SD, Kishanpuria PS, Pai SB. Erythema elevatum diutinum associated with scleritis. *Indian Dermatol Online J* 2011; 2: 28-30. doi. 10.4103/2229-5178.79868.
 35. Hirayama SA, Pinheiro CAT, Guarenti IM, Oliveira DS. Exuberant case of erythema elevatum diutinum in a patient infected with HIV and hepatitis B virus. *An Bras Dermatol* 2020; 95: 200-202. doi. 10.1016/j.abd.2019.02.013.
 36. Rinard JR, Mahabir RC, Greene JF, Grothaus P. Successful surgical treatment of advanced erythema elevatum diutinum. *Can J Plast Surg* 2010; 18: 28-30. doi. 10.1177/229255031001800111.
 37. Deeken A, Jefferson J, Hawkinson D, Fraga GR. Localized chronic fibrosing vasculitis in a tattoo: a unique adverse tattoo reaction. *Am J Dermatopathol* 2014; 36: e81-3. doi. 10.1097/DAD.0b013e3182a27a99.
 38. LeBoit PE, Yen TS, Wintroub B. The evolution of lesions in erythema elevatum diutinum. *Am J Dermatopathol* 1986; 8: 392-402. doi. 10.1097/00000372-198610000-00005.
 39. Cohen PR. Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 301-12. doi. 10.2165/11310730-000000000-00000.
 40. Wetter DA, Lutz JP, Shinkai K, Fox LP, et al. Cutaneous vasculitis. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Bologna's Dermatology*. 4th ed. China: Elsevier, 2017: 24, 409-439.
 41. Momen SE, Jorizzo J, Al-Niaimi F. Erythema elevatum diutinum: a review of presentation and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 1594-602. doi. 10.1111/jdv.12566.
 42. Victoria-Martínez AM, Cubells-Sánchez L, Martínez-Leborans L, Alegre de Miquel V, et al. A man with HIV and papules and nodules on the knees. *Cleve Clin J Med* 2016; 83: 641-2. doi. 10.3949/ccjm.83a.15128.
 43. Lekhanont K, Patarakittam T, Mantachote K, Vongthongsri A, et al. Progressive keratolysis with pseudopterygium associated with erythema elevatum diutinum. *Ophthalmology* 2011; 118: 927-33. doi. 10.1016/j.ophtha.2010.09.013.
 44. High WA, Hoang MP, Stevens K, Cockerell CJ. Late-stage nodular erythema elevatum diutinum. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 764-7. doi. 10.1067/s0190-9622(03)01834-6.
 45. Henriksson R, Hofer PA, Hörnqvist R. Erythema elevatum diutinum--a case successfully treated with colchicine. *Clin Exp Dermatol* 1989; 14: 451-3. doi. 10.1111/j.1365-2230.1989.tb02611.x.
 46. Chowdhury MM, Inaloz HS, Motley RJ, Knight AG. Erythema elevatum diutinum and IgA paraproteinaemia: 'a preclinical iceberg'. *Int J Dermatol* 2002; 41: 368-70. doi. 10.1111/j.1365-4632.2002.1432_4.x.
 47. Wilkinson SM, English JS, Smith NP, Winkelmann RK, et al. Erythema elevatum diutinum: a clinicopathological study. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 87-93. doi. 10.1111/j.1365-2230.1992.tb00171.x.
 48. Bevans SL, Keeley JM, Sami N. Erythema elevatum diutinum treated with mycophenolate mofetil. *J Clin Rheumatol* 2019; 25: e93-e94. doi. 10.1097/RHU.0000000000000752.
 49. Takahashi H, Fukami Y, Honma M, Iizuka H, et al. Successful combination therapy with dapsone and cyclosporine for erythema elevatum diutinum with unusual appearance. *J Dermatol* 2012; 39: 486-7. doi. 10.1111/j.1346-8138.2011.01331.x.
 50. Delgado J, Gómez-Cerezo J, Sigüenza M, Vazquez JJ, et al. Relapsing polychondritis and erythema elevatum diutinum: an unusual association refractory to dapsone. *J Rheumatol* 2001; 28: 634-5.
 51. Gibson LE, el-Azhary RA. Erythema elevatum diutinum. *Clin Dermatol* 2000; 18: 295-9. doi. 10.1016/s0738-081x(99)00120-0.
 52. Ahmad S, Delarosa M, Kleinman W, Ahmad R. Primary surgical treatment of erythema elevatum diutinum. *J Hand Surg Am* 2019; 44: 522.e1-522.e5. doi. 10.1016/j.jhsa.2018.07.018.
 53. Zaccaron LH, Gonçalves JC, Curty VM, Martins CJ, et al. Clinical and surgical therapeutic approach in erythema elevatum diutinum--case report. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 15-8. doi. 10.1590/abd1806-4841.20132150.