

# Eritema *elevatum et diutinum* con afectación palmar y asociación con p-ANCA

Eloy Rodríguez-Díaz, Cristina Galache Osuna, M.<sup>a</sup> Luisa Junquera Llana, Dolores Nosti Martínez, Antonio Martínez Merino\* y Rafael Suárez del Villar\*\*

Servicios de Dermatología y \* Anatomía Patológica. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias.

\*\*Servicio de Medicina Interna. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea. Asturias.

**Resumen.**—El eritema *elevatum et diutinum* es una forma localizada, crónica y benigna de vasculitis leucocitoclástica cutánea que evoluciona hacia una peculiar fibrosis concéntrica y depósito secundario de material lipídico. Su causa es desconocida, pero se supone en relación con el depósito vascular de inmunocomplejos. Entre los posibles problemas médicos asociados se incluyen enfermedades hematológicas, especialmente la gammopatía monoclonal IgA.

Una mujer de 24 años presentaba múltiples pápulas y placas localizadas simétricamente sobre la superficie de extensión de las extremidades, especialmente en torno a zonas articulares. La exploración reveló además múltiples placas elevadas, firmes, que afectaban por completo la superficie palmar de las manos. La biopsia de un elemento reciente descubrió un infiltrado neutrofílico dérmico y polvillo nuclear alrededor de vasos con vasculitis leucocitoclástica. En los estudios complementarios se encontró positividad para anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (p-ANCA) [anti-mieloperoxidasa (MPO)]. El tratamiento con sulfona 100 mg/día condujo a una respuesta clínica espectacular.

Describimos un ejemplo de eritema *elevatum et diutinum* con una distribución atípica afectando las palmas, circunstancia escasamente referida. Además discutimos el posible significado de la asociación con una prueba positiva para p-ANCA.

**Palabras clave:** eritema *elevatum et diutinum*, palmas, ANCA, vasculitis leucocitoclástica.

Rodríguez-Díaz E, Galache Osuna C, Junquera Llana ML, Nosti Martínez D, Martínez Merino A, Suárez del Villar R. Eritema *elevatum et diutinum* con afectación palmar y asociación con p-ANCA. *Actas Dermosifiliogr* 2002;93(8):501-6.

## ERYTHEMA ELEVATUM ET DIUTINUM WITH PALMAR INVOLVEMENT ASSOCIATED TO P-ANCA

**Abstract.**—Erythema *elevatum et diutinum* is a distinctive benign chronic localized form of cutaneous leukocytoclastic vasculitis which results in patterned concentric fibrosis and secondary deposition of lipid material. Its cause is unknown but it is presumed to be related to vascular immune complex deposition. Associated medical problems include hematologic diseases, most frequently IgA monoclonal gammopathy.

A 24 year-old female presented with multiple symmetrically distributed reddish brown papules and plaques located predominantly over the extensor aspects of the extremities, specially near the joints. Examination revealed also multiple elastic-hard raised plaques involving thoroughly her palms. A biopsy taken from a recent lesion revealed a neutrophilic infiltrate and nuclear dust around the dermal vessels, with leukocytoclastic vasculitis. Screening for internal disease showed no abnormal findings except for p-ANCA positive test (anti-MPO). Treatment with dapsone 100 mg daily led to a dramatic clinical response.

We describe an example of erythema *elevatum et diutinum* which had an unusual distribution involving the palms, a circumstance scarcely reported so far. We discuss also the possible significance of the associated p-ANCA positive test.

**Key words:** erythema *elevatum et diutinum*, palms, ANCA, leukocytoclastic vasculitis.

## INTRODUCCIÓN

El eritema *elevatum et diutinum* (EED), o eritema elevado y persistente, fue descrito en 1894 por Radcliffe Crocker<sup>1</sup>. Si bien en los trabajos iniciales se diferenciaba un «tipo Bury», en mujeres jóvenes con historia de enfermedad reumática, de un «tipo Hutchinson», que afectaba a varones ancianos<sup>2</sup>, hoy se considera una única entidad con independencia de las posibles cau-

sas subyacentes<sup>3</sup>. Se trata de una enfermedad cutánea crónica que forma parte del espectro de las vasculitis leucocitoclásticas cutáneas con una fase de involución fibrótica muy prolongada<sup>4,5</sup>. Se ha señalado la curiosa discrepancia entre el curso crónico de la enfermedad y el hallazgo histológico de vasculitis aguda<sup>6</sup>. A pesar del curso prolongado, a veces durante años, hay una notable ausencia de afectación sistémica por el proceso vasculítico.

Las habituales lesiones elementales que aparecen en el EED son pápulas y placas induradas, si bien en ocasiones se observa también progresión hacia ampollas o úlceras. El color de cada elemento es rojo intenso, violáceo o marrón. Las lesiones suelen localizarse de

### Correspondencia:

Eloy Rodríguez Díaz. Avda. de la Constitución, 30, 5.º dcha. 33207 Gijón (Asturias). Correo electrónico: eloy1@telecable.es

Aceptado el 4 de mayo de 2002.

manera bilateral y simétrica en la piel suprayacente a las articulaciones de las superficies de extensión de las extremidades, especialmente codos, dorso de manos, rodillas, piel sobre el tendón de Aquiles y en ocasiones, nalgas o cara. A la palpación la consistencia de cada lesión aumenta con el paso del tiempo. La involución parcial puede darles un color amarillo semejante al de los xantomas. En ocasiones el EED puede resultar un simulador clínico de otras patologías como el sarcoma de Kaposi<sup>7</sup>, la angiomatosis bacilar<sup>8</sup>, queloides<sup>9</sup> o xantomas<sup>3</sup>.

Existe correlación entre la edad de las lesiones de EED y los hallazgos histopatológicos predominantes<sup>10</sup>. El estadio inicial de la enfermedad se caracteriza por una vasculitis franca, definida por la existencia de necrosis fibrinoide de la pared vascular, junto a la cual las células inflamatorias predominantes son neutrófilos con leucocitoclasia. Puede existir edema de la dermis papilar cuyo correlato clínico es un aspecto de pseudovesiculación. En lesiones de mayor antigüedad el infiltrado inflamatorio va siendo reemplazado por tejido de granulación, una importante fibrosis e histiocitos xantomatizados por deposición secundaria de material lipídico<sup>11</sup>. Este último fenómeno fue responsable del término *colesterosis extracelular* con el que se denominó a este proceso<sup>12</sup>; sin embargo, la antigua nomenclatura se ha demostrado inadecuada ya que en los depósitos lipídicos también hay fosfolípidos y su localización es predominantemente intracelular<sup>13</sup>. En los elementos más evolucionados de EED predomina la fibrosis sobre el infiltrado celular: la dermis aparece dividida en compartimentos constituidos por gruesas bandas fibrosas concéntricas en un entramado de reticulina<sup>10</sup>. Las técnicas de inmunofluorescencia directa suelen resultar negativas, si bien en observaciones aisladas se ha descrito positividad para inmunoglobulinas, complemento y fibrina en las paredes vasculares<sup>4</sup>.

A continuación describimos una paciente con EED y peculiares hallazgos clínicos y analíticos asociados.



Fig. 1.—Placas violáceas sobre ambas rodillas.



Fig. 2.—Lesiones ulceradas en región glútea.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 24 años, sin otros antecedentes patológicos de interés, consultó por una dermatosis crónica persistente a lo largo de dos años que cursaba de manera asintomática. La exploración reveló la presencia de múltiples pápulas y placas induradas, de color violáceo a marrón, localizadas de manera bilateral y simétrica sobre la superficie de extensión de codos, rodillas (fig. 1), tobillos, así como en región glútea y cara posterior de muslos (fig. 2). Varias de las lesiones localizadas en la región glútea aparecían ulceradas. Presentaba, además, múltiples placas elevadas, firmes, confluentes, de apariencia pseudovesicular y pustulosa, que afectaban por completo la superficie palmar de las manos (fig. 3). También había afectación de la zona anterior y posterior de las plantas de los pies por placas violáceas de contorno figurado (fig. 4); la bóveda plantar estaba respetada. Entre las lesiones activas se podían encontrar cicatrices lenticulares atróficas («en papel de fumar») dejadas por la involución de algunas lesiones previas y además, en dorso de mano izquierda (fig. 5) y sobre maléolo externo derecho, otras cicatrices de mayor tamaño y con un característico aspecto cribiforme.



Fig. 3.—Intensa afectación palmar.



Fig. 4.—Afectación plantar.

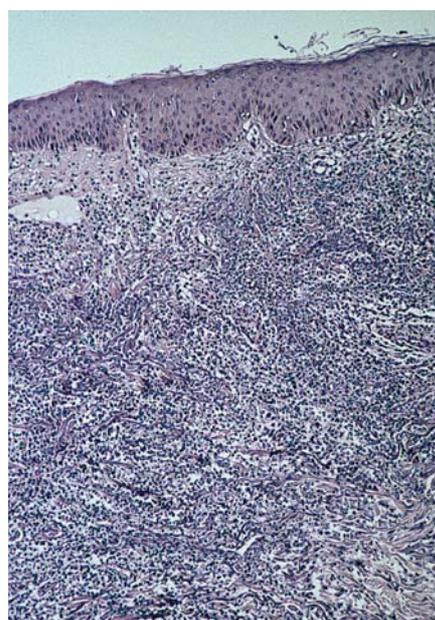


Fig. 6.—Aspecto histológico general.

La biopsia de una lesión reciente, localizada en muslo izquierdo, reveló un infiltrado neutrofílico masivo y polivillo nuclear ocupando difusamente toda la dermis desde el cuerpo papilar hasta la hipodermis (fig. 6). En el seno del infiltrado neutrofílico se podían encontrar algunos vasos con necrosis fibrinoide de la pared (fig. 7). La inmunofluorescencia directa fue negativa. Los cultivos de una porción de biopsia para bacterias, hongos y micobacterias no revelaron crecimiento patógeno.

Los estudios analíticos complementarios resultaron con valores dentro de la normalidad; la bioquímica sérica, función renal y hepática, inmunoelectroforesis de proteínas séricas, factor reumatoide, velocidad de sedimentación globular (VSG), ASLO, PCR, anticuerpos antinucleares (ANA), anti-ADN, SSA, SSB,

RNP, C3, C4, anticuerpos antiendomiso, así como las serologías para virus de la hepatitis A (VHA), B (VHB) y C (VHC), lúes y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existía cierta anemia ferropénica (hematíes 3.600.000/ mm<sup>3</sup>; hemoglobina 10 g/ dl; hierro 38 µg/ dl). Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), determinados mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta, resultaron positivos a título 1/ 160, con patrón de p-ANCA; la especificidad antigénica de estos autoanticuerpos del tipo IgG, analizada por inmunoanálisis (ELISA), estaba dirigida contra mieloperoxidasa (MPO) (niveles de anti-MPO: 59,5 U/ ml; intervalo: positivo > 3 U/ ml).

El tratamiento con sulfona 100 mg/ día condujo a una respuesta clínica espectacular con evolución de todas las lesiones hacia la completa cicatrización tras



Fig. 5.—Cicatriz cribiforme en dorso de mano.

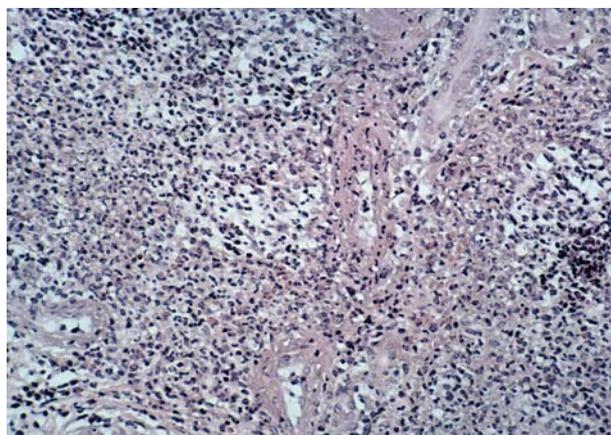


Fig. 7.—Vaso con necrosis fibrinoide de su pared.

sólo tres semanas de tratamiento. Se ha realizado una progresiva reducción de la dosis de sulfona. En la actualidad, un año después del inicio del tratamiento y con una dosis de 25 mg/ día de sulfona, la paciente se mantiene en seguimiento clínico y analítico sin que hasta el momento haya experimentado reactivación de la enfermedad ni desarrollo de ninguna patología sistémica relacionada.

## DISCUSIÓN

La presencia de lesiones palmares en enfermos de EED ha sido referida en muy pocas ocasiones y a propósito, únicamente, de elementos escasos y aislados<sup>14-16</sup>. En ningún trabajo se describe una afectación palmar tan intensa como la que nuestra paciente presentaba. Se ha observado ocasionalmente afectación palmar pustulosa en otras dermatosis neutrofílicas como el síndrome de Sweet<sup>17</sup>. Por el contrario, las lesiones plantares o en el dorso de las manos no son infrecuentes en el EED. Recientemente se ha individualizado la denominada vasculitis pustulosa de las manos<sup>18</sup>, o dermatosis neutrofílica del dorso de las manos<sup>19</sup>, en función de la peculiar distribución de sus lesiones en la zona radial del dorso de las mismas, y es aún motivo de controversia la posible naturaleza primaria o secundaria de la vasculitis subyacente<sup>19, 20</sup>.

Es posible encontrar otras eventuales peculiaridades clínicas en enfermos con EED. La existencia de masas nodulares de gran tamaño se ha considerado sugestiva de asociación clínica con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>16, 21</sup>. La presencia de lesiones ulceradas se puede interpretar bien como algo intrínseco al EED o bien como elementos de carácter intermedio entre EED y pioderma gangrenoso, para los cuales existirá una análoga evolución hacia la curación con peculiares cicatrices cribiformes como las que encontramos en nuestra paciente. Así, el EED se considera una de las dermatosis neutrofílicas, grupo de enfermedades que comparten numerosas características<sup>22</sup> y de las que hay ejemplos de formas intermedias o complejas de difícil clasificación<sup>23</sup>. Para el EED se ha referido coexistencia o superposición con piodermia gangrenosa<sup>24</sup> o síndrome de Sweet<sup>25</sup>, de los que se distingue, esencialmente, por la presencia constante de vasculitis<sup>11</sup>.

Existe un paralelismo clínico e histológico entre el EED y el granuloma facial que además puede presentarse con afectación extrafacial<sup>26, 27</sup> o diseminada<sup>28</sup>. Con una visión generalizadora algunos autores<sup>29</sup> han denominado «venulitis crónica fibrosante localizada» a un conjunto clínicamente diverso que comparte un cuadro histológico consistente en una vasculitis leucocitoclástica cutánea crónica localizada que evoluciona hacia un patrón de fibrosis estoriforme o concéntrica (angiocéntrica o «targetoide») acompañada por un infiltrado inflamatorio mixto. Dentro

de este espectro se incluiría no sólo el EED (con predominio de neutrófilos y afectación de la dermis adventicial) y el granuloma facial (con predominio de eosinófilos y respeto de una zona Grenz), sino también algunos de los denominados pseudotumores inflamatorios (ricos en células plasmáticas)<sup>29, 30</sup>.

El EED se asocia, con frecuencia, a diversos problemas médicos, especialmente anomalías hematológicas. La asociación con gammapatía o mieloma del tipo IgA parece algo más que un hallazgo casual: en alguna serie<sup>4</sup> el 31% de los pacientes con EED tenía además una gammapatía monoclonal IgA de tipo esencial. Si bien otras dermatosis neutrofílicas comparten esta asociación, el vínculo con el EED es más fuerte. Otras afecciones descritas en asociación con el EED se resumen en la **tabla 1**. La variedad de enfermedades asociadas podría tener como mecanismo patogénico común, para dar origen al EED, diversas situaciones en que con facilidad se produce la formación de inmunocomplejos, ya sean condiciones de exceso de exposición a antígenos (infecciones crónicas, enfermedad inflamatoria intestinal), como situaciones en que circulan altos niveles de anticuerpos (paraproteinemias, enfermedades autoinmunes)<sup>38</sup>. En muchos casos el EED precede al diagnóstico de las enfermedades asociadas.

**TABLA 1.** PROCESOS PATOLÓGICOS QUE SE HAN DESCRITO ASOCIADOS A ERITEMA *ELEVATUM* ET *DIUTINUM*

### Enfermedades hematológicas

Gammapatía IgA esencial<sup>4</sup>  
Mieloma múltiple IgA<sup>31</sup>  
Gammapatía IgG<sup>4</sup>  
Policitemia vera<sup>4</sup>  
Mielodisplasia<sup>32</sup>  
Leucemia de células peludas<sup>4</sup>  
Crioglobulinemia mixta<sup>4</sup>  
Síndrome hipereosinofílico<sup>4</sup>  
Linfoma B folicular<sup>14</sup>

### Infecciones

Infecciones bacterianas crónicas o recurrentes<sup>4</sup>  
Hepatitis B<sup>4</sup>  
Infección por VHS-6<sup>33</sup>  
Infección VIH<sup>8, 16, 34-36</sup>

### Enfermedad inflamatoria intestinal<sup>37, 38</sup>

### Enfermedad celíaca<sup>39</sup>

### Enfermedades autoinmunes

Artritis reumatoide<sup>4</sup>  
Lupus eritematoso sistémico<sup>4</sup>  
Miastenia gravis<sup>40</sup>  
Policondritis recidivante<sup>41</sup>

### Neoplasias sólidas

Carcinoma de próstata<sup>4</sup>  
Linfoma testicular<sup>4</sup>

VHS: virus del herpes simple; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Los autoanticuerpos dirigidos contra proteínas constituyentes del citoplasma de los neutrófilos (ANCA) parecen tener significado patogénico en un subgrupo de vasculitis sistémicas de vasos de pequeño tamaño, carentes de depósitos inmunes en el estudio por inmunofluorescencia directa, que incluye la granulomatosis de Wegener, el síndrome de Churg-Strauss y la poliarteritis microscópica<sup>42</sup>. También pueden encontrarse ANCA en enfermedades muy heterogéneas, entre las que se incluye el síndrome de Sweet<sup>43</sup>, la piodermia gangrenosa<sup>44</sup> u otras dermatosis neutrofílicas complejas<sup>45</sup>, en la mayoría de las cuales es probable que los ANCA sólo sean un epifenómeno de reconocimiento de proteínas expuestas por la fragmentación de los neutrófilos. Los p-ANCA tienen como diana molecular la MPO, una proteína localizada en los gránulos azurófilos de neutrófilos, y se considera el patrón de ANCA más característico de la poliarteritis microscópica. El valor diagnóstico de los anticuerpos p-ANCA (anti-MPO) en las vasculitis está, sin embargo, menos establecido que el que se atribuye a los c-ANCA (antiproteínasa 3). Los ANCA son predominantemente del tipo IgG, si bien se han comunicado ANCA IgA en alguna serie de vasculitis en la que curiosamente se incluía un ejemplo de EED<sup>46</sup>.

Hemos descrito un ejemplo de EED con la peculiaridad clínica de la intensa afectación palmar, sin asociación demostrada hasta el momento, a otra patología sistémica y que respondió de manera espectacular al tratamiento con sulfona. La presencia de ANCA con patrón de inmunofluorescencia perinuclear en una paciente con EED, enfermedad cuyo sustrato patológico es una vasculitis de vasos pequeños, es un hallazgo interesante y que merece ser examinado en series amplias de enfermos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Crocker R, Williams C. Erythema elevatum diutinum. Br J Dermatol 1894;6:1-9.
- Hutchinson J. On two remarkable cases of symmetrical purple congestion of the skin in patches, with induration. Br J Dermatol 1888;1:10-5.
- Gibson LE, El-Azhary RA. Erythema elevatum diutinum. Clin Dermatol 2000;18:295-9.
- Yiannias JA, El-Azhary RA, Gibson LE. Erythema elevatum et diutinum: a clinical and histopathologic study of 13 patients. J Am Acad Dermatol 1992;26:38-44.
- Jennette CJ, Milling DM, Falk RJ. Vasculitis affecting the skin. A review. Arch Dermatol 1994;130:899-906.
- Kohler IK, Lorincz AL. Erythema elevatum diutinum treated with niacinamide and tetracycline. Arch Dermatol 1980; 116:693-5.
- Requena L, Sánchez-Yús E, Martín L. Erythema elevatum diutinum in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Another clinical simulator of Kaposi sarcoma. Arch Dermatol 1991;127:1819-22.
- 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.
- Krishnan RS, Hwang LY, Tschen JA, Subrt P, Hsu S. Erythema elevatum diutinum mimicking extensive keloids. Cutis 2001; 67:381-5.
- LeBoit PE, Yen TS, Wintroub B. The evolution of lesions in erythema elevatum diutinum. Am J Dermatopathol 1986;8:392-402.
- Sanguenza OP, Pilcher B, Martín Sanguenza J. Erythema elevatum diutinum: a clinicopathological study of eight cases. Am J Dermatopathol 1997;19:214-22.
- Urbach E, Epstein E, Lorenz K. Extrazelluläre cholesterinose. Arch Dermat Syph (Berlin) 1932;166:243-72.
- Kanitakis J, Cozzani E, Lyonnet S, Thivolet J. Ultrastructural study of chronic lesions of erythema elevatum diutinum: «extracelular cholesterolosis» is a misnomer. J Am Acad Dermatol 1993;29:363-7.
- 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.
- Hansen U, Haerslev T, Knudson B, Jacobsen GK. Erythema elevatum diutinum: case report showing an unusual distribution. Cutis 1994;53:124-6.
- Suárez J, Míguez M, Villalba R. Nodular erythema elevatum diutinum in an HIV-1 infected woman: response to dapsone and antiretroviral therapy. Br J Dermatol 1998; 138:717-8.
- Sommer S, Wilkinson SM, Merchant WJ, Goulden V. Sweet's syndrome presenting as palmoplantar pustulosis. J Am Acad Dermatol 2000;42:332-4.
- Strutton G, Weedon D, Robertson I. Pustular vasculitis of the hands. J Am Acad Dermatol 1995;32:192-8.
- Galaria NA, Junkis-Hopkins JM, Kligman D, James WD. Neutrophilic dermatosis of the dorsal hands: Pustular vasculitis revisited. J Am Acad Dermatol 2000;43:870-4.
- Curcó N, Pagerols X, Tarroch X, Vives P. Pustular vasculitis of the hands. Report of two men. Dermatology 1998; 196:346-7.
- LeBoit PE, Cokerell CJ. Nodular lesions of erythema elevatum diutinum in patients infected with the human immunodeficiency virus. J Am Acad Dermatol 1993;28: 919-22.
- Rodríguez-Díaz E, Morán Estefanía M, Armijo M. Dermatitis neutrofílica (I). Actas Dermosifiliogr 1995;86:67-80.
- Vignon-Pennamen MD, Wallach D. Cutaneous manifestations of neutrophilic disease. A study of seven cases. Dermatologica 1991;183:255-64.
- Planaguma M, Puig L, Alomar A, Matias-Guiu X, de Moraes JM. Pyoderma gangrenosum in association with erythema elevatum diutinum: report of two cases. Cutis 1992; 49:261-6.
- Evans AV, Sabroe RA, Setterfield J, Greaves MW. Erythema elevatum diutinum/Sweet syndrome overlap with gastrointestinal and oral involvement. Br J Dermatol 1999; 141:766-7.
- Sears J, Gitter D, Stone M. Extrafacial granuloma faciale. Arch Dermatol 1991;127:742-3.
- Roustan G, Sánchez Yús E, Salas C, Simon A. Granuloma faciale with extrafacial lesions. Dermatology 1999;198:79-82.

28. Rusin L, Dubin H, Taylor W. Disseminated granuloma faciale. *Arch Dermatol* 1976;112:1575-7.
29. Carlson JA, LeBoit PE. Localized chronic fibrosing vasculitis of the skin: an inflammatory reaction that occurs in settings other than erythema elevatum diutinum and granuloma faciale. *Am J Surg Pathol* 1997;21:698-705.
30. Hurt MA, Cruz DJS. Cutaneous inflammatory pseudotumor: lesions resembling «inflammatory pseudotumors» or «plasma cell granulomas» of extracutaneous sites. *Am J Surg Pathol* 1990;14:764-73.
31. Archimandritis AJ, Fertakis A, Alegakis G, et al. Erythema elevatum diutinum and IgA myeloma: an interesting association. *Br Med J* 1977;2:613-4.
32. Queipo de Llano M, Yebra M, Cabrera R, Suárez E. Myelodysplastic syndrome in association with erythema elevatum diutinum. *J Rheumatol* 1992;19:1005-6.
33. Drago F, Semino M, Rampini P, Lugani C, Rebora A. Erythema elevatum diutinum in a patient with human herpesvirus 6 infection. *Acta Derm Venereol* 1999;79:91-2.
34. 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.
35. Da Cunha Bang F, Weismann K, Ralfkiaer E, Pallesen G, Lange G. Erythema elevatum diutinum and pre-AIDS. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1986;66:272-4.
36. Revenga F, Vera A, Muñoz A, de la Llana FG, Alejo M, Rodríguez-Peralto JL. Erythema elevatum diutinum and AIDS: are they related? *Clin Exp Dermatol* 1997;22:250-1.
37. Elsner J, Kiehl P, Kapp A, Weiss J. Erythema elevatum diutinum in Crohn's disease. *Hautarzt* 1996;47:701-4.
38. Walker KD, Badame AJ. Erythema elevatum diutinum in a patient with Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:948-52.
39. Tasanen K, Raudasoja R, Kallioinen M, Ranki A. Erythema elevatum diutinum in association with celiac disease. *Br J Dermatol* 1997;136:624-7.
40. Wakata N, Nakazato A, Sugimoto H, Iguchi H, Saito R. A case of myasthenia gravis accompanied by erythema elevatum diutinum and rheumatoid arthritis. *J Neurol* 2001;248:435-6.
41. Delgado J, Gómez-Cerezo J, Barbado FJ, Vázquez JJ, Sigüenza M, Dupond JL. Relapsing polychondritis and erythema elevatum diutinum: an unusual association refractory to dapsone. *J Rheumatol* 2001;28:634-5.
42. Burrows NP, Lockwood CM. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and their relevance to the dermatologist. *Br J Dermatol* 1995;132:173-81.
43. Kemmett D, Harrison DJ, Hunter JAA. Antibodies to neutrophil cytoplasmic antigens: a serologic marker for Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:967-9.
44. Hoffman MD. Pyoderma gangrenosum associated with c-ANCA. *Int J Dermatol* 2001;40:135-7.
45. Bayle P, Laplanche G, Gorguet B, Oksman F, Boulinguez S, Bazex J. Neutrophilic dermatosis: a case of overlapping syndrome with monoclonal antineutrophil cytoplasmic autoantibody activity. *Dermatology* 1994;189:69-71.
46. Rovel-Guitera P, Diemert MC, Charuel JL, Laporte JL, Musset L, Chosidow O, Piette JC, Frances C. IgA antineutrophil cytoplasmic antibodies in cutaneous vasculitis. *Br J Dermatol* 2000;143:99-103.