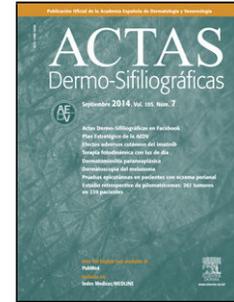


# Journal Pre-proof

Eritema papuloso centrífugo: una dermatosis clínicamente reconocible.  
Serie de casos CLINI-AEDV

F. Allegue Ander Zulaica MA. Pastor-Nieto I. Ballester-Nortes V.  
Fernández-Tapia ME. Parera-Amer I. García-Doval



PII: S0001-7310(25)00477-6

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.10.077>

Reference: AD 4434

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 2 July 2024

Accepted Date: 20 October 2024

Please cite this article as: Allegue F, Zulaica A, Pastor-Nieto M, Ballester-Nortes I, Fernández-Tapia V, Parera-Amer M, García-Doval I, Eritema papuloso centrífugo: una dermatosis clínicamente reconocible. Serie de casos CLINI-AEDV, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.077>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Sección: Comunicación Breve

Eritema papuloso centrífugo: una dermatosis clínicamente reconocible.  
Serie de casos CLINI-AEDV

Erythema Papulatum Centrifugum: A Clinically Distinct Dermatitis.  
CLINI-AEDV Case Series

F. Allegue<sup>a</sup>  
Ander Zulaica<sup>a</sup>  
M. A. Pastor-Nieto<sup>b,c</sup>  
I. Ballester-Nortes<sup>d</sup>  
V. Fernández-Tapia<sup>e</sup>  
M. E. Parera-Amer<sup>e</sup>  
I. García-Doval<sup>a,f</sup>

a Servicio de Dermatología. Hospital do Meixoeiro. EOXI. Vigo

b Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Guadalajara

c Hospital universitario Fundación Jiménez Díaz

d Servicio de Dermatología. H.U. Morales Meseguer. Murcia

e Servicio de Dermatología. H.U. Son Llätzer. Palma

f Unidad de Investigación. Academia Española de Dermatología y Venereología.  
Madrid

Correspondencia a:  
Francisco Allegue

e-mail: fallegue@mundo-r.com

#### RESUMEN

El eritema papuloso centrífugo es un cuadro poco frecuente caracterizado por un borde de crecimiento centrífugo salpicado de pequeñas pápulas y un curso recidivante, con predominio en primavera y verano. No existen pruebas complementarias que certifiquen el diagnóstico.

Se analizan las características clínicas de siete casos 7 casos que conforman, hasta la fecha, la serie más extensa de pacientes no orientales, confirmando su carácter pruriginoso y recidivante estacional. Las lesiones suelen ser escasas en número, de predominio en tronco, y diámetro generalmente superior a 5 cm. Como posible papel desencadenante, en uno de nuestros pacientes, dos de los brotes tuvieron una relación temporal con la vacuna para COVID 19 y en otros dos casos se relacionó con sendas neoplasias hematológicas: un mieloma múltiple y un linfoma de Hodgkin. Estos y otros casos asociados a neoplasias referidos en la literatura plantean que esta entidad pueda comportarse como un síndrome paraneoplásico.

Palabras clave:

Eritema papuloso centrífugo, eritema papuloso semicircular recidivante, anular, papuloso, síndrome paraneoplásico

#### ABSTRACT

Erythema papulatum centrifugum is a rare condition marked by a centrifugally growing border dotted with small papules and a relapsing course, often worse in spring and summer. There aren't any specific diagnostic tests to confirm it. This study analyzes the clinical characteristics of seven cases, representing the largest series of non-Oriental patients to date. Our findings confirm the pruritic and seasonally relapsing nature of this condition. Lesions are typically few, primarily located on the trunk, and generally exceed 5 cm in diameter.

Interestingly, in one patient, two outbreaks correlated temporally with the COVID-19 vaccine. In two other cases, the condition was linked to hematological malignancies: multiple myeloma and Hodgkin lymphoma. These observations, along with other neoplasm-associated cases reported in the literature, suggest that this entity might function as a paraneoplastic syndrome.

#### Keywords:

Erythema papulatum centrifugum, Erythema papulosa semicircularis recidivans, papular, papulatum, annular, paraneoplastic syndrome

## INTRODUCCIÓN

El eritema centrífugo papuloso (ECP) es un proceso infrecuente, que se presenta como un eritema figurado pruriginoso de crecimiento anular o semianular, con regresión central, y el borde salpicado por pequeñas pápulas eritematosas. Ohmori et al<sup>1</sup> publican en 2013 los primeros 5 casos de la literatura occidental y revisan 152 casos de la literatura japonesa definiendo sus características clínico-epidemiológicas. Es más frecuente en varones, predominando en edades medias. Suele ser una lesión única o en número menor a 5, con predominio en abdomen y extremidades, En más de la mitad de los casos es recidivante, con un predominio estival. Se ha descrito en ocasiones asociado a tumores. Nuestro objetivo es estudiar las características de este cuadro en nuestro medio.

## MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional transversal, con recogida de datos ambispectiva, dentro de la plataforma CLINI-AEDV de la AEDV, que ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda (Acta nº 18/2022)

La población de estudio fueron todos los pacientes de cualquier edad y sexo, atendidos por cada dermatólogo reclutador, con un diagnóstico de ECP conforme a sus características clínicas.

Los dermatólogos fueron invitados a participar a través de las redes de difusión de la AEDV y de las redes sociales de comunicación de la comunidad dermatológica del país (febrero 2024). Los participantes incluyeron todos los casos de este diagnóstico de su centro.

Los datos se recogieron en un cuaderno de recogida de datos *online* a través de la plataforma REDCap. Se recogieron datos demográficos, clínicos y epidemiológicos y se realizó estadística descriptiva de los mismos.

## RESULTADOS

Se incluyeron 7 casos de ECP por parte de 6 dermatólogos. Los datos demográficos, clínicos y epidemiológicos de los pacientes de la serie presente (numerados del 31 al 37) y de los recogidos en la literatura de habla inglesa y española se detallan en la Tabla 1. Los casos referidos por Ohmori en la literatura japoneses no aparecen recogidos.

Se estudiaron 7 pacientes, 2 hombres y 5 mujeres, con edades comprendidas entre 39 y 75 años. En el momento de la inclusión el número de lesiones era entre 1 y 3. En 4 pacientes estas adoptaban una configuración anular (algún anillo completo) y en 3 semianular (fig. 1). Seis pacientes referían prurito. El diámetro máximo de las lesiones era superior a 5 cm. en todos los casos, excepto en uno, alcanzando la de mayor tamaño 40 cm. Las pápulas que salpicaban los bordes eran numerosas, entre 20 y 60, y de pequeño tamaño (2-6 mm). Las localizaciones más frecuentes fueron, en primer lugar, el abdomen, seguida de la espalda y los miembros superiores. En 5 pacientes se recogió un curso recurrente, con aparición de las lesiones en primavera-verano en 4 de ellos y no pudiendo precisarse en los otros dos. El número de recidivas por paciente osciló entre 2 y 9, aunque en dos pacientes sólo se objetivó un episodio. La duración de cada brote variaba entre 1 y 6 meses y se resolvían dejando pigmentación residual en 5 casos. Con relación a las pruebas complementarias, no se realizaron estudios micológicos, y en sólo dos casos se realizaron pruebas epicutáneas, que fueron negativas en el caso 33 y de débil positividad para galato de dodecilo y mezcla de galatos mix (en D4) con relevancia desconocida, en el caso 37. Dos pacientes presentaban ANA > 160, uno de los cuales tenía además C4 disminuido, anticuerpos anticentrómero y antimitocondriales tipo M2, y un tercero una PCR discretamente elevada y una LDH disminuida. Seis pacientes fueron biopsiados, observándose en todos un infiltrado linfocitario perivasculoso,

superficial y profundo en 3 casos, con presencia de ocasionales eosinófilos (en 4 casos) y neutrófilos (3 casos). En 3 pacientes se constataron alteraciones epidérmicas como acantosis, espongirosis y exocitosis, pero en ninguno se demostró la presencia de alteraciones en las glándulas sudoríparas ecninas. No se encontraron factores desencadenantes como alcohol, picantes, sudoración o infecciones. En un caso, el 37, dos brotes aparecieron tras la administración de sendas vacunas Pfizer para el COVID 19. Una paciente presentó concomitantemente diarrea, otra un linfoma de Hodgkin y otra un mieloma IgG kappa. Se emplearon diversos tratamientos, fundamentalmente corticoides tópicos (6 casos), corticoides orales (2 casos) e hidroxiclороquina, terbinafina oral, famciclovir y antihistamínicos con un caso cada una. En todos los casos, la respuesta fue parcial y se consideró que los brotes involucionaban espontáneamente, excepto en un paciente (caso 7) tratado con éxito con dipropionato de betametasona y ácido fusídico. La paciente a la que se diagnosticó de mieloma a partir del estudio de su EPC no volvió a recidivar tras haberse sometido a inducción con 6 ciclos VRD (bortezomib, lenalinomida, dexametasona) y autotransplante de progenitores hematopoyéticos, a pesar de que llevaba más de 8 años con brotes recurrentes. La paciente correspondiente al caso 35 presentó un episodio único que involucionó en el momento que se diagnosticó y se empezó a tratar el linfoma. Estas dos pacientes llevan casi dos años sin recurrencias.

## DISCUSIÓN

El EPC es una dermatosis poco frecuente con unas características clínicas distintivas. El eritema papuloso semicircular recidivante, descrito por Song et al<sup>2</sup> en pacientes chinos, es indistinguible del ECP<sup>3</sup> y así lo incluimos en esta revisión entendiendo que ambos términos aluden a la misma entidad. Predomina en pacientes orientales, habiéndose descrito únicamente 5 casos en pacientes no orientales<sup>4-7</sup>. Los 7 casos que presentamos representan la serie más extensa en pacientes occidentales. Descrito como más frecuente en hombres, casi un 90% en Japón<sup>1</sup>, en nuestra revisión (Tabla 1) este porcentaje se sitúa en un 71%. Sin embargo, de los casos españoles<sup>4,5</sup>, incluyendo nuestra serie, el 78% fueron mujeres. Suelen ser lesiones de tamaño mayor de 10 cm de diámetro, pudiendo alcanzar los 50. Aparece predominantemente en el tronco y raíces de extremidades. En más de la mitad de los casos recidiva, generalmente en época estival, para resolverse espontáneamente en varias semanas o meses sin alteraciones, o con hiperpigmentación residual central<sup>3,4,6</sup>, como ocurrió en 5 de nuestros casos. Inicialmente se consideró que la inflamación de los ductos ecninos tanto a nivel de la dermis como de la epidermis era una característica definitoria del proceso<sup>1,8,9</sup>, pero luego se constató que esta no es constante, ni siquiera frecuente<sup>2-6</sup>. En nuestra serie no se encontraron alteraciones a ese nivel. Los hallazgos histopatológicos son poco específicos, mostrando leves alteraciones epidérmicas, como paraqueratosis y espongirosis, y una inflamación perivascular linfocitaria con o sin inflamación periecrina. La presencia de eosinófilos y neutrófilos puede ser más frecuente de lo comunicado, ya que los hemos encontrado en el infiltrado en 4 y 3 casos respectivamente, mientras en la literatura sólo se describe la presencia de neutrófilos en dos casos<sup>4,7</sup>. La etiopatogenia es desconocida. Ohmori et al<sup>1</sup> lo sitúan en el grupo de los eritemas anulares de etiología incierta, como el eritema anular centrífugo (EAC), con el que se plantea fundamentalmente el diagnóstico diferencial, sobre todo con una variante poco frecuente que también tiene tendencia a recidivar anualmente en época estival<sup>10-12</sup>. Sin embargo, en el EPC los bordes del eritema son papulosos y las lesiones menos numerosas, de mayor tamaño y se localizan predominantemente en tronco a diferencia del EAC. Aunque generalmente no se describen alteraciones analíticas o enfermedades asociadas concomitantes<sup>1,3</sup>, se piensa que es un cuadro reactivo donde un proceso infeccioso, medicamentoso o tumoral pudiera estar implicado<sup>1</sup>, habiéndose señalado el calor, la humedad, la sudoración, el alcohol y los picantes como factores desencadenantes<sup>3,8,9</sup>. No hemos podido constatar estos desencadenantes en ninguno de nuestros pacientes, aunque en el caso 37 dos de los brotes aparecieron tras dos semanas de la administración de la vacuna COVID. No tiene un tratamiento adecuado, siendo los corticoesteroides tópicos los más utilizados, con respuesta inconstante. Un tema relevante es el posible carácter paraneoplásico de esta erupción. En nuestra serie 2 de los 7 casos se han asociado a tumores. En los casos 32 y 35 el EPC precedió al diagnóstico de un mieloma y un linfoma de Hodgkin respectivamente, apareciendo estos en el estudio de la dermatosis. En la literatura aparecen tres casos asociados a neoplasias, un adenocarcinoma gástrico metastásico<sup>1</sup>, un melanoma<sup>9</sup> y un linfoma B primario de páncreas<sup>13</sup>. Aunque en el paciente con adenocarcinoma gástrico no se dan más detalles, en los otros dos casos el EPC debutó con el tumor y desapareció tras la remisión<sup>9</sup> o tratamiento de este<sup>11</sup>, como ocurrió en nuestras dos pacientes, lo que apoya la hipótesis de que esta dermatosis pueda ser en ocasiones, un proceso paraneoplásico, de forma análoga al EAC<sup>14</sup>.

El EPC es una dermatosis poco frecuente con un patrón clínico de eritema anular que se expande centrífugamente y un borde característico salpicado de pápulas eritematosas, lo que, junto con el carácter recurrente de predominio estival, permiten individualizarlo adecuadamente desde el punto de vista clínico, ya que la histopatología no ofrece datos distintivos, dentro del grupo de los eritemas anulares. Su posible carácter paraneoplásico es un hecho también relevante que debe ser considerado ante estos pacientes.

Journal Pre-proof

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ohmori R, Kikuchi K, Yamasaki K, Aiba S. A new type of annular erythema with perieccrine inflammation: erythema papulatum centrifugum. *Dermatology*. 2013;226(4):298-301. doi: 10.1159/00034870.
- 2.- Song Z, Chen W, Zhong H, Ye Q, Hao F. Erythema papulosa semicircularis recidivans: a new reactive dermatitis? *Dermatitis*. 2012;23(1):44-7. doi: 10.1097/DER.0b013e31823e2061.
- 3.- Zhang LW, Wang WJ, Jiang CH, Lu YH, Li CH, Li L, Fu LX, Li JY, Chen T, Li F. Erythema papulatum centrifugum and new diagnostic criteria. *Australas J Dermatol*. 2020;61(1): e87-e90. doi: 10.1111/ajd.13146.
- 4.- Rodríguez-Lomba E, Molina-López I, Baniandrés-Rodríguez O. An Atypical Figurate Erythema With Seasonal Recurrences. *JAMA Dermatol*. 2018;154(11):1340-1341. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.1438.
- 5.-Bernia E, Requena C, Llombart B. Eritema papular semicircular recidivante: ¿nueva entidad o subtipo de eritema anular centrifugo? *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111(9):788-790. doi: 10.1016/j.ad.2019.04.012
- 6.- Oba MC, Akin T, Yilmaz F. Erythema papulatum centrifugum: A probably underdiagnosed cause of annular erythema. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(12):7212-7214. doi: 10.1111/jocd.15132.
- 7.- Franco A, Sempler J, Moss R, Zussman J. A Pruritic Annular Eruption: Answer. *Am J Dermatopathol*. 2018;40(5):386. doi: 10.1097/DAD.0000000000000789.
- 8.- Ueda C, Makino T, Mizawa M, Shimizu T. Erythema papulatum centrifugum: a sweat-related dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):e103-5. doi: 10.1016/j.jaad.2013.01.030.
- 9.- Wang HH, Chin SY, Shih YH. Erythema papulatum centrifugum developing around melanoma. *J Dermatol*. 2015;42(4):432-3. doi: 10.1111/1346-8138.12812.
- 10.- García Muret MP, Pujol RM, Gimenez-Arnau AM, Barranco C, Gallardo F, Alomar A. Annually recurring erythema annulare centrifugum: a distinct entity? *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(6):1091-5. doi: 10.1016/j.jaad.2006.01.025.
- 11.- Maurelli M, Gisondi P, Colato C, Girolomoni G. Annually Recurring Erythema Annulare Centrifugum: A New Case Series with Review of the Literature. *Case Rep Dermatol*. 2021;13(2):282-288. doi: 10.1159/000515999.
- 12.- Monteagudo B, Usero-Bárcena T, Vázquez-Bueno JÁ, Durana C. Annually Recurring Erythema Annulare Centrifugum: A Case Report and Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(8):835-837. doi: 10.1016/j.ad.2021.01.009.
- 13.- Inoue A, Sawada Y, Ohmori S, Omoto D, Haruyama S, Yoshioka M, Nishio D, Nakamura M. Erythema papulosa semicircularis recidivans associated with primary pancreas B cell lymphoma. *Eur J Dermatol*. 2016;26(3):306-7. doi: 10.1684/ejd.2016.2749.
- 14.- Chodkiewicz HM, Cohen PR. Paraneoplastic erythema annulare centrifugum eruption: PEACE. *Am J Clin Dermatol*. 2012; 13:239-46. doi: 10.2165/11596580-000000000-00000.

TABLA 1 Casos de EPC. Revisión de la literatura

Caso	Autor (país/año)	Sexo	Edad	Estacionalidad	Nb/a	Pru.	Nº	Reci	Ip	Pa
1	Ohmori <sup>1</sup> (Japón/2013)	H	54	Sí (verano)	Des	Sí	>1	No	NR	
2		H	55	Sí (verano)	Des	Sí	1	No	NR	Polimiositis, neumonitis intersticial
3		H	23	Des	Des	Sí	>1	Sí	Sí	
4		H	89	Des	Des	Sí	>1	Des	NR	
5		H	63	Des	Des	Sí	>1	Des	NR	Cáncer gástrico
6	Song <sup>2</sup> (China/2012)	H	39	Sí (verano)	3	Sí	>1	Sí	NR	
7		H	37	Sí (verano)	2	Sí	>1	Sí	No	
8		H	30	Sí (verano)	3	Sí	1	Sí	NR	
9		H	28	Sí (verano)	3	Sí	1	Sí	NR	
10		H	36	Sí (verano)	2	Sí	1	Sí	NR	
11		H	34	Sí (verano)	5	Sí	>1	Sí	No	
12		H	24	Sí (verano)	2	Sí	>1	Sí	No	
13		H	35	Sí (verano)	3	Sí	1	Sí	No	
14	H	29	Sí (verano)	4	Sí	>1	Sí	No		
15	Rodríguez- Lomba <sup>4</sup> (España/2018)	M	50	Sí (verano)	20	Sí	1	Sí	No	
16	Bernia <sup>5</sup> (España/2020)	M	70	Sí (primavera/ verano)	6	Sí	1	Sí	No	
17	Oba <sup>6</sup> (Turquía/2022)	H	30	Des	2	Sí	1	Sí	No	
18		H	54	Des	5	Sí	>1	Sí	No	
19	Franco <sup>7</sup> (USA/2018)	H	21	Sí (verano)	1	Sí	1	No	Sí	
20	Ueda <sup>8</sup> (Japón/2013)	H	38	Des	5	Sí	1	Sí	Sí	
21		H	38	Des	1	Sí	>1	No	Sí	
22	Wang <sup>9</sup> (Taiwán/2015)	H	35	No *	>1	Sí	1	Sí	Sí	Melanoma
23	Zhang <sup>10</sup> (China/2020)	M	32	Sí (otoño)	6	Sí	1	Sí	No	
24		H	63	Sí (otoño/invierno)	20	Sí	3	Sí	No	
25		M	32	Sí (invierno)	2	Sí	1	Sí	No	
26		M	33	Sí (primavera)	2	Sí	2	Sí	No	
27		M	48	Sí (primavera)	5	Sí	1	Sí	No	
28		H	31	Sí (verano)	3	Sí	3	Sí	No	
29		M	27	Sí (verano/ invierno)	7	Sí	1	Sí	No	
30	Inoue <sup>13</sup> (Japón/2016)	M	39	Sí (verano)	3	Des	1	Sí	No	Linfoma B
31	Allegue (España/2024)	M	51	Sí (primavera/ verano)	9	Sí	3	Sí	No	
32		M	64	Sí (primavera/ verano)	9	Sí	3	Sí	No	Mieloma
33		M	54	Na	4	Sí	1	Sí	No	
34		H	75	No	1	Sí	2	No	No	
35		M	39	Sí (verano)	1	Sí	3	No	No	Hodgkin
36		M	58	No	2	No	1	Sí	No	
37	H	42	Sí (primavera/ verano)	3	Sí	1	Sí	No		

	TOTAL	H 65% (24/37)	Media 43 (SD:16)	Si 93% (35/37)		Sí 85% (29/ 37)		No 17% (6/35)	No 83% (24/29)	
								Sí 83% (29/35)	9) Sí 17% (5/29)	

Nb/a: número de brotes/años

Pru: prurito

NºI: número de lesiones presentes en el momento de la descripción

Reci: recidivante

Ip: inflamación periecrina en histopatología

Pa: patología asociada

H: hombre

M: mujer

Des: desconocida

\* clima húmedo y cálido todo el año, sin variación estacional

Na: no aclarada (la paciente vivía entre España y Argentina y tenía brotes en ambos países, con diferencia estacional)

NR: no realizada

Journal Pre-proof

## FIGURAS



Fig. 1.- Gran placa anular que ocupa todo el abdomen, con el borde salpicado de pápulas, de la paciente 32 (a); placa semianular con borde papuloso en el abdomen de la paciente 33 (b); extenso eritema de configuración anular con bordes salpicados de pápulas y pigmentación central de la paciente 34 (c); otra placa en muslo en la paciente 34 (d); gran placa con tendencia a aclaramiento central y con numerosas pápulas de predominio en la periferia, en el paciente 35 (e); placa de configuración semianular en mama, con bordes con pápulas eritematosas, de la paciente 36 (f)