

# Autosensibilización o autoeccematización: descripción de seis casos

## Auto-Sensitization: Six Case Report

Diana Elizabeth Medina Castillo<sup>1</sup> y Sagrario Hierro Orozco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga, consulta privada

<sup>2</sup> Dermatóloga, Jefa del Servicio de Dermatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

### RESUMEN

La autosensibilización o autoeccematización es un fenómeno en el cual se desarrollan lesiones de dermatitis aguda secundaria con eritema o eccema en localizaciones alejadas del foco inflamatorio primario.

Los patrones de reacción clínica varían desde una erupción eritematosa generalizada morbiliforme, y después de aspecto urticariforme, hasta una dermatosis de aspecto papuloso y petequeal posterior a un episodio agudo de dermatitis por estasis, y en ocasiones por otras dermatosis.

Se describen seis casos clínicos donde predomina la autosensibilización secundaria a dermatitis por estasis en tres pacientes de sexo femenino y un paciente masculino, mayores de 45 años, los otros dos casos de pacientes jóvenes, un hombre y una mujer, con antecedente de dermatitis por contacto irritativo. A todos los pacientes se les realizaron pruebas epicutáneas, excepto a una paciente que no acudió a la cita. Los patrones clínicos de autosensibilización encontrados fueron el tipo papuloso, y en dos pacientes se observó el máculo-papuloso y urticariforme. La evolución clínica fue a la mejoría, en todos los casos utilizamos como tratamiento: polvos secantes, esteroides tópicos y sistémicos de acuerdo con la situación clínica y comorbilidades encontrada en cada paciente.

**PALABRAS CLAVE:** autoeccematización, autosensibilización, dermatitis por estasis

### ABSTRACT

Auto-sensitization or auto-eczematization is a phenomenon in which secondary acute dermatitis lesions develop with erythema or eczema in locations other than the primary inflammatory focus.

The reaction patterns vary from a generalized morbilliform erythematous rash and in other cases urticaria-like eruption, papular and petechial dermatosis, followed by an acute episode of stasis dermatitis or others.

We present six clinical cases with auto-sensitization secondary to stasis dermatitis in three female patients, one male patient, and two young patients with a history of irritant contact dermatitis. Epicutaneous tests were performed in all patients except one, who did not attend the appointment. The clinical auto-sensitization patterns found were the papular, maculopapular and urticaria-like. In all cases there was clinical improvement using: drying powders or topical and systemic steroids according to the clinical situation and comorbidities.

**KEYWORDS:** autoeczematization, autosensitization, stasis dermatitis.

### Introducción

El término autosensibilización fue descrito por primera vez en 1921 por Whitfield y se refiere a un fenómeno en el cual se desarrollan lesiones de dermatitis aguda secundaria con eritema o eccema en localizaciones

alejadas del foco inflamatorio primario, por lo que esta dermatosis se ha considerado como autoinmune.

Los patrones de reacción varían desde una erupción eritematosa generalizada morbiliforme, y después de aspecto urticariforme, hasta una dermatosis de aspecto pa-

### CORRESPONDENCIA

Diana E. Medina Castillo ■ dcoriumderma@gmail.com ■ Teléfonos: 722 2130071

D'corium Dermatológica; Médica Comonfort 100; Barrio Coaxustenco, C.P. 52140 Metepec, Estado de México

puloso y petequeial posterior a un episodio agudo de dermatitis por estasis, y en ocasiones por otras dermatosis.

## Descripción de los casos

### Caso 1

Paciente femenino de 68 años de edad, quien acude a consulta por dermatosis localizada en el muslo izquierdo, constituida por una placa oval eczematososa con trayectos venosos visibles y palpables que le producía ardor, de un mes de evolución. Sólo se había aplicado compresas con té de manzanilla. A los 15 días que empezó con la dermatosis mencionada, comenzó con erupción de tipo papuloso en los brazos y la región posterior del tórax, muy pruriginosa. (figura 1).

Se diagnosticó eccema por estasis con autosensibilización y se inició tratamiento con fomentos sulfatados durante 10 días. Regresó a consulta en fase de mancha y sin pápulas diseminadas. Al tratamiento se agregaron medidas de higiene venosa y emolientes; como complemento al estudio realizamos pruebas epicutáneas, las cuales fueron negativas e hicimos interconsulta en el Servicio de Angiología.

### Caso 2

Paciente masculino de 40 años de edad, sin antecedentes de enfermedades crónico-degenerativas, fue enviado por el Servicio de Medicina Interna con diagnóstico de quemadura por hidróxido de sodio (sosa cáustica), con una semana de evolución, presentaba dermatosis localizada en la pierna izquierda que afectaba la región prerrotuliana, constituida por una placa eritematosa con lesiones satélites de aspecto urticariformes con un área central circular de escama-costra. A los tres días comenzó con prurito en las regiones antecubitales y en la espalda, con aparición de pápulas y lesiones urticariformes (figura 2).



**Figura 1.** Dermatitis por contacto irritativa a *Toxicodendron irritans*, o hiedra venenosa, con autosensibilización en forma clínica de dermatitis numular.

Contaba con exámenes de laboratorio que incluían biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, pruebas de función lipídica y electrolitos séricos, los cuales se encontraban normales.

El diagnóstico inicial fue de dermatitis por contacto irritativa por *alcalis* con autosensibilización. Se inició tratamiento con prednisona 0.3 mg/kg con dosis de reducción a partir de la segunda semana a razón de 5 mg semanales, tópicamente agregamos glicerolado neutro de almidón en fórmula magistral. Al mes de tratamiento ya no presentaba ninguna lesión periférica y la dermatosis inicial estaba en fase de mancha. Realizamos pruebas epicutáneas quince días después, las cuales fueron negativas, por lo que el diagnóstico final fue dermatitis por contacto irritativa con autoeccematización.

### Caso 3

Paciente femenino de 64 años de edad, hipertensa, diabética y portadora de insuficiencia venosa periférica controlada con losartan 50 mg/24h, metformina 500 mg/24h y pentoxifilina 400 mg/8h. Se encontraba programada para safenectomía, misma que fue suspendida porque presentaba dermatosis diseminada en el tronco y en las extremidades superiores e inferiores, en las que afectaba la pierna derecha constituida por una placa eritematosa discretamente liquenificada, la pierna izquierda presentaba una mancha circular eritematosa, en los brazos y en la zona lumbar encontramos pápulas decapitadas, costras hemáticas y escama furfurácea (figura 3).

El diagnóstico inicial fue de dermatitis por estasis y autosensibilización. Se comenzó tratamiento con esteroide de alta potencia durante 20 días y cremas emolientes, con lo cual hubo mejoría pero quedaron manchas café claro. Quince días después complementamos el estudio con pruebas epicutáneas las cuales fueron negativas, por lo que fue enviada al Servicio de Angiología para continuar con su tratamiento quirúrgico.



**Figura 2.** Dermatitis por contacto irritativa a hidróxido de sodio (sosa cáustica) con autosensibilización en forma clínica "urticariforme".



Figura 3. Eccema por estasis con autosensibilización en forma "papulosa".

#### Caso 4

Paciente femenino de 25 años de edad, sin enfermedades crónico-degenerativas, el único antecedente es que estuvo en un jardín y en contacto con "hiedra venenosa", presenta dermatosis aguda de 15 días de evolución, diseminada en el tronco y las extremidades inferiores, de las que afecta la pierna derecha, está constituida por una placa eritemato-eczematosas muy pruriginosa, en el brazo derecho y la zona lumbo-sacra se observan dos placas circulares eritemato-escamosas pruriginosas, la cuales aparecieron tres días después (figura 4).

El diagnóstico inicial fue dermatitis por contacto irritativa a *Toxicodendron irritans* y autosensibilización. Se empezó tratamiento con fomentos sulfatados, esteroide tópico de mediana potencia durante 20 días y cremas emolientes, con lo que hubo mejoría pero quedaron manchas café claro. Quince días después se completó el estudio con pruebas epicutáneas que resultaron negativas, por lo que se le envió al Servicio de Angiología para continuar con su tratamiento quirúrgico.

#### Caso 5

Paciente femenino de 45 años de edad, con obesidad grado III y con insuficiencia venosa periférica grado I. Tenía una dermatosis localizada en la pierna, constituida por



Figura 4. Dermatitis por estasis con diseminación en forma "papulosa".

una placa eczematosas de 30 cm de longitud por 5 de ancho, muy pruriginosa, durante el resto de la exploración se observaron pápulas pruriginosas diseminadas en los brazos y en la región deltoidea derecha (figura 5).

Con diagnóstico de dermatitis por estasis y autosensibilización se inició tratamiento con prednisona 1 mg/kg, con dosis de reducción a la semana de 5 mg hasta la eliminación del mismo, fomentos sulfatados y pasta secante durante 15 días, posteriormente cremas emolientes. Se consiguió la mejoría total. La paciente fue citada para pruebas epicutáneas un mes después, pero no acudió a la consulta.

#### Caso 6

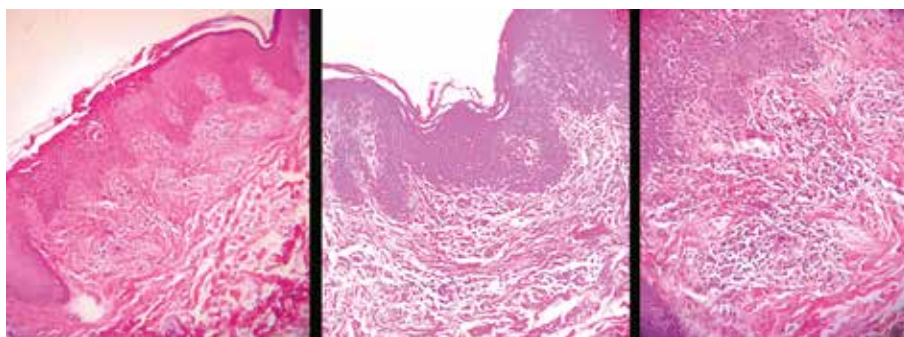
Paciente masculino de 70 años de edad, con antecedente de cardiopatía isquémica, infarto al miocardio 10 años antes, insuficiencia venosa periférica grado II, diabético tipo 2 en control con metformina 850 mg al día, hipertenso en control con telmisartan 40 mg al día. Fue enviado por el Servicio de Angiología porque presentaba una dermatosis diseminada en ambas extremidades y en la espalda, constituida por edema, eritema y manchas café claras, en la región de la espalda se observan pápulas decapitadas y manchas eritematosas (figura 6) de un mes de evolución, sin tratamiento.



Figura 5. Eccema por estasis con autosensibilización "papulosa".



Figura 6. Dermatitis por estasis con autosensibilización "máculo-papular".



**Figura 7.** Aspecto histológico de la dermatitis subaguda: hiperqueratosis con paraqueratosis, acantosis, vesículas epidérmicas espongíóticas asociadas con un infiltrado linfohistiocitario perivascular.

Con diagnóstico de dermatitis por estasis con autosensibilización se decidió toma de muestras para laboratorio y una biopsia de piel (ya que no aceptó la aplicación de pruebas epicutáneas por problemas económicos), las cuales sólo demostraron una glicemia de 123 mg/dl; biometría hemática, electrolitos séricos y pruebas de función hepática dentro de límites normales; la biopsia mostró un patrón de dermatitis subaguda (figura 7) compatible con diagnóstico clínico. Se comenzó tratamiento con espirolactona 25 mg al día, halobetasol crema de aplicación nocturna y crema emoliente dos veces al día. El paciente mostró una mejoría de 80%.

### Discusión

Los casos mencionados muestran el fenómeno de autosensibilización, o autoeccematización, que describen una piel “hiperirritable” o una reacción cutánea a distancia de un foco inflamatorio primario o inicial, que puede ser en forma de ronchas o reacción urticariforme, vesículas o pápulas acompañadas de prurito y costras hemáticas.<sup>1</sup>

La mayoría de nuestros casos tiene un diagnóstico inicial de dermatitis por estasis, lo cual concuerda con la literatura, como la forma más común de presentación de foco inflamatorio primario y autosensibilización secundaria.

Las causas pueden ser infecciosas y se han descrito en la tuberculosis, por ejemplo, las tuberculides pápulo-necróticas que se han reportado tras la aplicación de la vacuna de BCG,<sup>2,3</sup> dermatofitosis,<sup>4,5</sup> histoplasmosis,<sup>6</sup> micobacteriosis, virosis, enfermedades bacterianas y parasitosis cutáneas.<sup>7,8</sup> Otras causas son la dermatitis por contacto irritativa y alérgica, y se ha descrito en la dermatitis por estasis en presencia o no de sustancias sensibilizantes y en algunos casos por radiación ionizante.<sup>9-11</sup>

Por otra parte, durante muchos años se han considerado fenómenos equivalentes la autosensibilización, el fenómeno IDE y el “síndrome de piel excitada” (que al aplicar pruebas epicutáneas todos los alérgenos pueden

resultar falsamente positivos). Sin embargo, como observaremos más adelante, las causas suelen ser diferentes, por ejemplo, en el fenómeno de *angry back* o piel excitada existe una inflamación modulada por ambos tipos de inmunidad, tanto celular como humoral, que tienen fluctuaciones en el curso de una dermatitis por contacto irritativa y/o alérgica.<sup>12</sup>

En el caso del fenómeno IDE, se caracteriza por prurito intenso, y en la literatura se le ha referido como dermatofitide, pediculide o bacteride cuando se asocia con algún proceso infeccioso.

Los factores responsables de la autosensibilización son: 1) respuesta anormal con reconocimiento de antígenos autólogos, 2) incremento de la estimulación de células T normales por los constituyentes de la piel alterada, 3) bajo umbral irritativo, 4) diseminación del antígeno infeccioso con respuesta secundaria, y 5) diseminación de citoquinas o citosinas desde el sitio primario.

A nivel mundial se desconoce la prevalencia exacta de la reacción de autosensibilización. No tiene predilección por raza o género. Por otro lado, las dermatofitides se reportan de 4 a 5%.

La presentación clásica de la autosensibilización o autoeccematización es la que se observa en los pacientes con dermatitis por estasis, y se estima que al menos dos tercios de estos pacientes la desarrollan.

La historia típica que comúnmente puede ocurrir es en pacientes mayores de 60 años con antecedentes familiares de insuficiencia venosa crónica ocasionada por hipertensión venosa resultado del flujo retrógrado de válvulas incompetentes, válvulas obstruidas o semiobstruidas y por falla en la bomba muscular de las piernas. Los tejidos circundantes sufren cambios por el proceso inflamatorio ocasionado por los macrófagos que producen enzimas proteolíticas, como las metaloproteinasas 1 y 2 (MMPs), y disminuyen la expresión del inhibidor de metaloproteinasas (TIMP), hay ruptura de la matriz extracelular, lo que induce

espongiosis y proliferación de microcapilares en la dermis papilar. Este estrés oxidativo regula la extravasación del ion férrico extraído de los glóbulos rojos, lo que clínicamente representa eritema bilateral y puede estar más evidente en una extremidad que en otra. Éste es uno de los espectros de hallazgos cutáneos que observamos en la insuficiencia venosa crónica, y el diagnóstico diferencial incluye celulitis, dermatitis por contacto o púrpura pigmentaria.<sup>13</sup>

De acuerdo con un estudio hecho en Estados Unidos, el diagnóstico diferencial más frecuente de la dermatitis por estasis es el de celulitis, y esto significa un gasto de hospitalizaciones y antibióticos innecesarios de entre 195 y 515 millones de dólares anuales.<sup>14</sup> En dicho país se encontró una prevalencia de dermatitis por estasis de 6.2% en pacientes geriátricos, se ha calculado que existen entre dos y seis millones de estadounidenses con insuficiencia venosa periférica, y que de éstos, 500 mil padecen cambios cutáneos y úlceras venosas.<sup>14</sup> La autosensibilización se ha observado hasta en 37% de los pacientes.<sup>15</sup>

Es frecuente que después de una a dos semanas del proceso inflamatorio agudo de la pierna aparezcan placas eritematosas de aspecto urticariano, máculo-papulosas o pápulo-vesiculosas dispersas simétricas y pruriginosas. La erupción puede aparecer en los antebrazos, los muslos, las piernas, la espalda, las manos y los pies; y de acuerdo con el patrón cronoevolutivo, es posible que aparezcan escamas, liquenificación y costras hemáticas. El prurito se encuentra en diferentes grados de intensidad. Se considera que la autoeccematización inicia cuando la dermatitis se exacerba por infección secundaria, por prurito y rascado intenso o por tratamiento inadecuado.

### Patogenia

Whitfield postuló la autosensibilización a partir de proteínas tisulares autólogas, y describe tres reacciones: 1) pápulo-vesiculares que se desarrollan a partir de un eccema primario, 2) reacción urticariforme a partir de un eccema agudo, y 3) erupción urticariana una semana después de la formación de un hematoma.

Smith y Templenton ilustraron varios tipos de dermatitis complicadas por autoeccematización e incluyeron la dermatitis por estasis, el eccema numular y la dermatitis por contacto; del relacionado con el hematoma no se ha encontrado información o descripción posterior en la literatura. Hampton y Cooke descubrieron 30 de 33 pacientes con dermatitis alérgica aplicando extracto de escamas en prueba epicutánea, y encontraron anticuerpos a dicho extracto.

La enfermedad no se ha podido estudiar a nivel experimental, los casos publicados son muy pocos, por lo que se ha considerado que exista participación de autoanti-

cuerpos séricos citotóxicos hacia antígenos epidérmicos. Un estudio realizado en los años cincuenta replicó el fenómeno de “autoeccematización” inyectando antígenos hidrosolubles de escamas epidérmicas autólogas, esto precipitó la dermatosis en 19 de 24 pacientes con auto-sensibilización activa.<sup>16</sup> Por estos detalles se concluye que la piel sea hiperreactora a estímulos inmunológicos y no inmunológicos.

Para la década de los noventa se encontró que en este proceso intervenían citoquinas, y se ha descrito que factores como la irritación y la alergia de contacto, así como las infecciones y las heridas precipitan esta autosensibilidad liberando citoquinas epidérmicas como las interleucinas IL-1, IL-3, IL6, IL-8, factor de necrosis tumoral TNF, factor estimulante de macrófagos y granulocitos GM-CSF y factor de crecimiento derivado de plaquetas PDGF que por vía sanguínea provocan este patrón de reacciones dispersas.<sup>17,18</sup>

La distribución característica de la enfermedad podría explicarse porque hipotéticamente los brazos y las piernas tienen receptores para estas citoquinas. Esto explicaría la hipótesis de hipersensibilidad retardada a antígenos autólogos, los hallazgos histológicos y la presencia de linfocitos T activados en sangre periférica de pacientes con esta dermatosis.<sup>19,20</sup>

González-Amaro y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles con ocho pacientes con autoeccematización por dermatitis por estasis, seis pacientes sanos y tres con dermatitis por contacto. Se determinaron marcadores de activación de linfocitos T en sangre periférica (células mononucleares) y se tomaron biopsias de piel para cultivarlas, y definir la presencia y variedad de linfocitos por medio de la reacción de células epidérmicas y linfocitos autólogos con incorporación de timidina combinada con agua pesada o tritiada. Se detectaron muchas células T activadas en pacientes con autoeccematización comparados con los sujetos sanos, 5.2 vs. 4.5%, con una *p* menor a 0.05%; y en sangre periférica también se demostró este aumento de células mononucleares en los pacientes con autoeccematización. Por lo que la conclusión de este trabajo es que hay una respuesta anormal hacia antígenos autólogos cutáneos y se puede considerar como una enfermedad autoinmune para explicar su patogénesis.<sup>21</sup>

### Auxiliares del diagnóstico

Biopsia cutánea: con tinción de rutina, en la histología las lesiones de autosensibilización se caracterizan por hiperqueratosis con paraqueratosis, acantosis y vesículas epidérmicas espongíóticas asociadas con un infiltrado linfocitario perivascular. Los estudios inmunofenotípicos muestran linfocitos epidérmicos T-CD3+ y T-CD8+, y en

dermis T-CD4+, sin embargo estos hallazgos son comunes en otras dermatosis, como la dermatitis por contacto irritativa, alérgica, numular, dishidrosis y dermatofitosis vesiculares.<sup>1</sup>

Otros hallazgos histológicos en la dermatitis por estasis que pueden ser de más valor son la extravasación de eritrocitos, la presencia de macrófagos con hemosiderina, infiltración linfocitaria perivascular y vasos dilatados y congestionados en la dermis papilar, asimismo, algunas biopsias pueden tener incontinencia de pigmento.

En caso de sospecha de dermatofitides se puede hacer prueba de tricotifina, la cual será positiva por la sensibilidad desarrollada al agente micótico, el examen directo y el cultivo de las lesiones primarias, ya que en las lesiones secundarias serán negativos.

Pueden ser necesarias las pruebas al parche o epicutáneas para excluir una dermatitis por contacto, origen de la sensibilización secundaria.

Por su sintomatología y morfología, los diagnósticos diferenciales pueden ser: dermatitis por contacto irritativa y alérgica, escabiasis, eccema dishidrótico, dermatitis herpetiforme, picaduras de insecto y prurigo nodular debido a que característicamente existe prurito intenso y pueden presentar pápulas y vesículas; sin embargo, la clínica de la dermatitis por estasis primaria excluye los diagnósticos comentados.

Por lo tanto, el diagnóstico de autosensibilización o autoeczematización como fenómeno acompañante de una dermatosis inflamatoria es clínico y de exclusión.<sup>22,23</sup>

## Tratamiento

Es importante descartar la causa de la dermatosis, en el caso de la dermatitis por estasis con autoeczematización y de la dermatitis por contacto podemos considerar el tratamiento con corticosteroides tópicos y sistémicos, así como fomentos o compresas húmedas para mejorar el eccema. Se recomienda terapia de compresión una vez descartado el compromiso arterial.

Se pueden usar medias o calcetines de compresión graduados en mm Hg, lo cual mejora notablemente el edema. Estas medias o calcetines se deberán usar desde el inicio del día para evitar el edema al levantarse, y que de esta manera sea más fácil ponerse las prendas. También se pueden usar vendajes elásticos, botas de Unna y dispositivos más sofisticados, como las botas de compresión al final de la diástole. La terapia de compresión debe ser de mantenimiento y de prevención de un nuevo episodio de dermatitis o de úlceras.

El uso de emolientes e hidratantes cutáneos son muy importantes cuando la piel ya no se encuentra eritematosa.

La terapia sistémica se ha basado en el uso de pentoxifilina y prostaglandina E<sub>1</sub>, ya que ambos disminuyen la secreción de citoquinas mediadas por la activación de neutrófilos; sin embargo, a pesar que no se ha comprobado su efectividad, aún se siguen utilizando en el tratamiento de úlceras venosas recalcitrantes.

En caso de que fueran ides bacterianas o micóticas, el problema se deberá tratar de acuerdo con el diagnóstico.<sup>1</sup>

## Comentario

La autoeczematización es un tema interesante y prácticamente olvidado desde el punto de vista clínico y etiopatogénico, ya que los estudios realizados acerca del mismo son pocos, debido a que quizá estén siendo subdiagnosticados o tratados de forma errónea.

Sería importante que este tipo de pacientes se revisaran de forma más atenta para relacionar este fenómeno y poder tener estadísticas de un problema relativamente común, ya que estos casos se observaron en consulta privada en un periodo de seis meses.

## Agradecimiento

A la doctora Sagrario Hierro por su amistad y sus enseñanzas acerca de este fenómeno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Belsito D, Dermatitis por autosensibilización. En Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Palle AS y Leffell DJ, *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 7<sup>th</sup> ed, Nueva York, McGraw-Hill, 2008, pp. 1638-40.
2. Lowther C, Miedler JD y Cockerell CJ, Id-like reaction to BCG therapy for bladder cancer, *Cutis* 2013; 91:145-51.
3. Morrison JG y Fourie ED, The papulonecrotic tuberculide. From Arthus reaction to lupus vulgaris, *Br J Dermatol* 1974; 91:263-70.
4. Al Aboud K, Al Hawsawi K y Alfadley A, Tinea incognita on the hand causing a facial dermatophytid reaction, *Acta Derm Venereol* 2003; 83:59.
5. Gorgievska-Sukarovska B, Skerlev M, Žele-Starčević L, Husar K y Halasz M, Kerion celsi due to microsporum canis with a dermatophytid reaction, *Acta Dermatovenereol Croat* 2017; 25:151-4.
6. Crum N, Hardaway C y Graham B, Development of an idlike reaction during treatment for acute pulmonary histoplasmosis: a new cutaneous manifestation in histoplasmosis, *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(2 Suppl):S5-6.
7. Connor CJ, Selby JC y Wanat KA, Severe pediculosis capitis: a case of "crusted lice" with autoeczematization, *Dermatology Online Journal* 2016; 22(3):6.
8. Takci Z, Tekn Ö y Ayşe SK, A pediculid case: autosensitization dermatitis caused by pediculosis capitis, *Turkiye Parazitoloj Derg* 2012; 36:185-7.
9. Lian J, Dundas G, Tron V, Lauzon G y Roa W, Radiotherapy-induced ID reaction, *Am J Clin Oncol* 2005; 28:105-6.
10. Chao SC, Lee YP y Lee JY, Eosinophilic cellulitis and panniculitis with generalized vesicular pustular id reaction after a molten aluminum burn, *Dermatitis* 2010; 21:E11-5.
11. Hughes M, Pratt M. Allergic Contact Dermatitis and Autoeczematization to Proctosedyl® cream and Proctomyxin® cream. *Case Rep. Dermatol* 2018; 10:238-46.

12. Mitchell J y Maibach HI, Managing the excited skin syndrome: patch testing hiperirritable skin, *Contact Dermatitis* 1997; 37:193-9.
13. Sundaresan S, Migden MR y Silapunt S, Stasis dermatitis: pathophysiology, evaluation, and management, *Am J Clin Dermatol* 2017; 18(3):383-90.
14. Nedorost S, White S, Rowland DY, Bednarchik B, Flocke S, Carman TL, Karpinski L y Shi Y, Development and implementation of an order set to improve set to improve value of care for patients with severe stasis dermatitis, *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:815-7.
15. Haxthausen H, Generalized "ids" ("autosensitization") in varicose eczema, *Acta Derm Venereol* 1955; 35:271.
16. Cormia FE y Esplin BM, Autoeczematization, *Arch of Dermatol and Syphilol* 1951; 1:931-43.
17. Cunningham MJ, Zone JJ, Petersen MJ y Green JA, Circulating activated (DR-positive) T lymphocytes in a patient with autoeczematization, *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:1039-41.
18. Kasteler JS, Petersen MJ, Vance JE y Zone JJ, Circulating activated T lymphocytes in autoeczematization, *Arch Dermatol* 1992; 128:795-8.
19. Ansel J, Perry P, Brown J, Damm D, Phan T, Hart C, Luger T y Hefenieder S, Cytokine modulation of keratinocyte cytokines, *J Invest Dermatol* 1990; 94(6 Suppl):101S-107S.
20. Kupper TS, The activated keratinocyte: a model for inducible cytokine production by non-bone marrow-derived cells in cutaneous inflammatory and immune responses, *J Invest Dermatol* 1990; 94(6 Suppl):146S-150S.
21. González-Amaro R, Baranda L, Abud-Mendoza C, Delgado SP y Moncada B, San Luis Potosí, Mexico. Autoeczematization is associated with abnormal immune recognition of autologous skin antigens, *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:56-60.
22. Atzori L, Pau M y Aste M, Erythema multiforme ID reaction in atypical dermatophytosis: a case report, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17(6):699-701.
23. Fritsch P y Reider N, Eczematous Group. En Bologna JL, Jorizzo J y Rapini R (eds.), *Dermatology*, vol. 1, St. Louis, Mosby, 2003, pp. 221-2.