



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



DERMATOLOGÍA PRÁCTICA

Eritrodermia en el adulto: un enfoque práctico para el diagnóstico y tratamiento



A. Cuellar-Barboza, J. Ocampo-Candiani y M.E. Herz-Ruelas*

Departamento de Dermatología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario «Dr. José E. González» y Facultad de Medicina, Monterrey, México

Recibido el 30 de noviembre de 2017; aceptado el 23 de mayo de 2018
Disponible en Internet el 10 de octubre de 2018

PALABRAS CLAVE

Eritrodermia;
Dermatitis
exfoliativa;
Eritema;
Descamación

KEYWORDS

Erythroderma;
Exfoliative
dermatitis;
Erythema;
Desquamation

Resumen La eritrodermia es un síndrome inflamatorio de la piel caracterizado por descamación y eritema en más del 90% de la superficie corporal. Representa la etapa final de muchas enfermedades dermatológicas en el adulto. La causa más frecuente es la psoriasis, le siguen las enfermedades eczematosas, las reacciones medicamentosas, la pitiriasis rubra pilaris y los linfomas cutáneos de células T. El abordaje diagnóstico debe incluir una historia y examen físicos exhaustivos. Si se desconoce la etiología de la eritrodermia es posible que múltiples biopsias a lo largo del curso de la enfermedad aumenten las posibilidades de un diagnóstico correcto. El abordaje inicial de la eritrodermia debe incluir la evaluación de un experto en nutrición, la valoración del balance hidroelectrolítico, medidas para mantener la función de barrera de la piel, antihistamínicos con efecto sedante y la exclusión de infecciones bacterianas secundarias. Presentamos una revisión práctica de la etiología, diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

© 2018 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Erythroderma

Abstract Erythroderma is an inflammatory skin syndrome that involves desquamation and erythema of more than 90% of the body surface area. It represents a final clinical endpoint for many adult dermatological conditions. The most frequent cause of erythroderma is psoriasis followed by eczematous conditions, drug-induced reactions, pityriasis rubra pilaris and cutaneous T-cell lymphomas. Diagnostic approach must include a thorough history and clinical examination. If the etiology of erythroderma is uncertain multiple skin biopsies may enhance diagnostic accuracy. The initial management of erythroderma must include a nutrition expert evaluation, fluid

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mairaherz@yahoo.com (M.E. Herz-Ruelas).

imbalance assessment, maintaining skin barrier function, sedative antihistamines and exclusion of secondary bacterial infection. We present a practical review of the etiology, diagnosis, and treatment of this entity.

© 2018 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La eritrodermia es el hallazgo clínico de eritema generalizado y descamación de la piel. Es potencialmente mortal, en especial cuando es fulminante, y se ha asociado con una alta mortalidad en pacientes hospitalizados^{1,2}. En 1868 Ferdinand von Hebra en su trabajo «Sobre las enfermedades de la piel», emplea por primera vez el término eritrodermia para describir el enrojecimiento y descamación generalizada de la piel³. Está causada por una amplia variedad de enfermedades y factores exógenos. Aunque es poco frecuente, mantiene su interés por la dificultad que supone a los dermatólogos su tratamiento. El objetivo de este artículo es revisar los principios generales, los aspectos clínicos y la patogenia de la eritrodermia en adultos, así como proporcionar una guía concisa para su abordaje diagnóstico y terapéutico.

Definición

La eritrodermia, también conocida como dermatitis exfoliativa generalizada o eritrodermia exfoliativa, es un síndrome cutáneo inflamatorio grave caracterizado por eritema y descamación generalizada que afecta a una extensión $\geq 90\%$ de la superficie cutánea⁴. El término de elección para referirnos a este síndrome es el de eritrodermia^{4,5}. Anteriormente, algunos autores usaron el término «síndrome del hombre rojo» para referirse a la eritrodermia idiopática (que no debe confundirse con la reacción cutánea asociada a la administración intravenosa rápida de vancomicina)⁶.

Epidemiología

Se trata de un cuadro poco frecuente. La mayoría de los estudios son retrospectivos y no abordan el tema de la incidencia global^{7,8}. Un estudio retrospectivo realizado en China estableció que 13 de cada 100.000 pacientes dermatológicos presentan eritrodermia⁹. Recientemente, un estudio retrospectivo portugués comunicó una incidencia de 9,4 casos/año¹⁰. Si excluimos a los niños, la edad media de presentación se encuentra entre los 41 a los 61 años, aunque por lo general suele afectar a pacientes mayores de 45 años^{11,12}. Los estudios se inclinan por un predominio en los varones con una proporción hombre-mujer de 2-4: 1.

Patogenia

Los mecanismos patogénicos implicados dependen de la causa subyacente. Sigue siendo objeto de debate cuáles son las vías fisiopatogénicas que comparten las distintas

etiologías⁶. Se cree que este síndrome procede de una interacción compleja entre las citoquinas y las moléculas de adhesión celular. La IL-1, IL-2, IL-8, la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), el factor de necrosis tumoral y el interferón gamma son moléculas que se han relacionado con la patogenia de la eritrodermia^{4,7,8}. La interacción entre estas citoquinas se traduce en un aumento de la división de las células epidérmicas. Al aumentar la tasa mitótica, el tiempo de tránsito de las células a través de la epidermis se acorta y se produce la exfoliación. Las escamas contienen aminoácidos, proteínas y ácidos nucleicos que se pierden con la descamación^{13,14}. Se ha calculado que este proceso de descamación puede aumentar la pérdida de proteínas entre un 25-30% en los casos de eritrodermia psoriásica, y entre un 10-15% en otras etiologías¹⁴.

Etiología

La eritrodermia representa la etapa final de muchas enfermedades dermatológicas¹⁵. Como se ha visto en un estudio retrospectivo reciente, la incidencia relativa de etiologías distintas puede variar entre las poblaciones por diferencias genéticas, geográficas y sociales¹⁰. La mayoría de los estudios señalan que la eritrodermia suele asociarse a una exacerbación de una dermatosis preexistente; esta es la razón por la que el historial médico del paciente es crucial para alcanzar un diagnóstico correcto. La causa más frecuente de eritrodermia es la psoriasis, representando el 25-50% de los casos según algunos estudios (fig. 1)^{10,16,17}. La mayoría de los pacientes tienen historia de enfermedad localizada previa a la instauración de la eritrodermia, que se desarrolla con mayor frecuencia en pacientes con psoriasis de larga evolución (de más de 10 años tras el diagnóstico)^{9,10,18,19}. La eritrodermia psoriásica se ha relacionado con ciertos desencadenantes, incluyendo la supresión brusca de los corticosteroides tópicos o sistémicos y el metotrexato, la fototoxicidad o la infección sistémica²⁰.

Se ha reportado que la dermatitis exfoliativa relacionada con la dermatitis atópica varía en frecuencia entre 4,76 y 23,9% (fig. 2)^{17,21}. Se ha descrito un historial de eccema no atópico en un 5,12-25,3% de los pacientes con eritrodermia²²⁻²⁴. En series de casos, las reacciones medicamentosas representan la segunda causa más frecuente de eritrodermia, oscilando entre el 11,3 y el 21,6% de los casos^{9,10,18}. La lista de fármacos causantes de eritrodermia es larga y crece de forma continua. Según algunos autores los medicamentos antiepilépticos y el alopurinol son los fármacos con mayor capacidad para desencadenar eritrodermia^{9,10,18,20}. La carbamacepina es el fármaco antiepiléptico más comúnmente relacionado con este

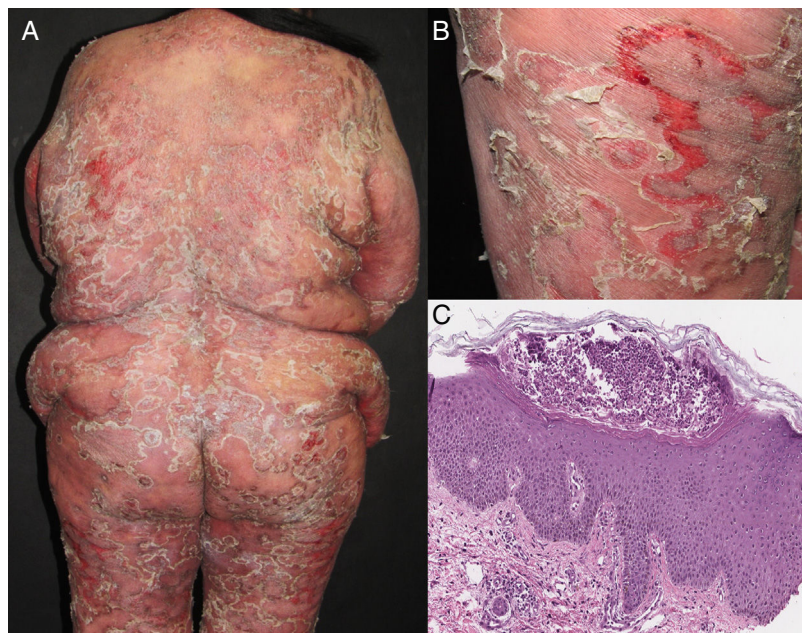


Figura 1 A y B) Psoriasis eritrodermática con eritema generalizado, descamación y pústulas. C) La histopatología revela paraqueratosis, acantosis, hipogranulosis y una pústula subcorneal (hematoxilina-eosina, x20).

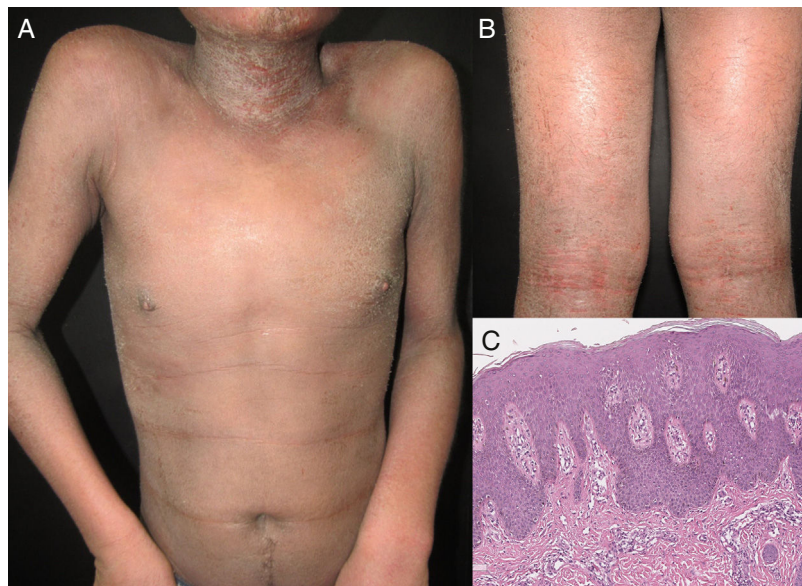


Figura 2 A y B) Dermatitis atópica eritrodermática con eritema generalizado, escama fina y mayor involucro en los pliegues de flexión. C) La histopatología muestra paraqueratosis, acantosis y espongiosis leve (hematoxilina-eosina, x20).

síndrome, y se han propuesto como posibles causas bien una susceptibilidad genética o bien su frecuente prescripción¹¹. Los antituberculosos se han relacionado con la eritrodermia en pacientes VIH-seropositivos^{25,26}, así como con el uso de hierbas tradicionales chinas como analgésicos^{9,27}. Otros fármacos frecuentemente relacionados con esta enfermedad son: la fentoina, los betalactámicos, las sulfonamidas, el fenobarbital, la sulfasalacina, y los inhibidores de la bomba de protones^{10,28}. También se ha descrito como inductores de la eritrodermia los materiales de contraste no iónico²⁹. La

dermatitis exfoliativa se ha relacionado con una forma grave de pitiriasis rubra pilaris en un 1,25-8,2% de los casos^{11,22}.

La etiología neoplásica o paraneoplásica representa en la mayoría de las series el 1% de los casos de eritrodermia^{8,21,30,31}. Se le han implicado los cánceres de laringe, tiroides, mama, pulmón, esófago, estómago, hígado, lengua, vesícula biliar, colon, trompas de Falopio y próstata^{4,9,32-40}; aunque se ha relacionado más frecuentemente con neoplasias hematológicas y linfomas cutáneos de células T, que representan del 25 al 40% de los casos

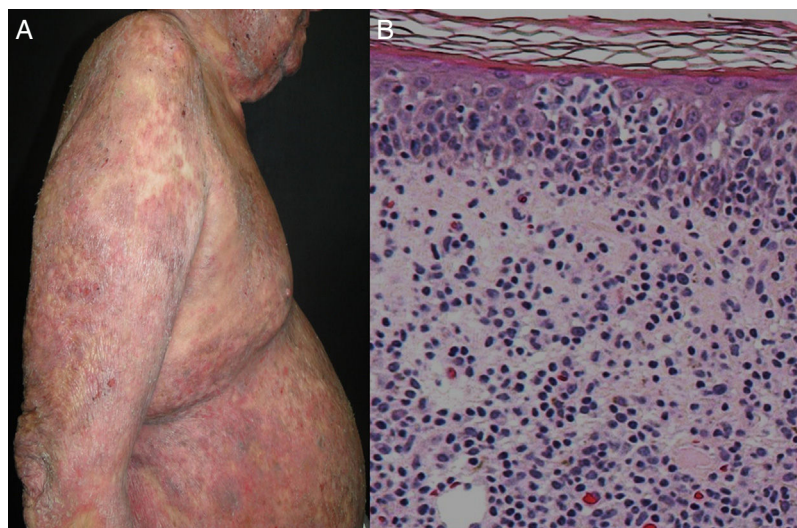


Figura 3 A) Micosis fungoide eritrodérmica. B) La histopatología revela epidermotropismo de linfocitos atípicos, microabscesos de Pautrier e infiltrado dérmico de células neoplásicas (hematoxilina-eosina, x40).

asociados a malignidad⁴. Dentro de este subgrupo, la micosis fungoides (fig. 3), y el síndrome de Sézary son los más frecuentes^{41,42}. También se han involucrado la leucemia aguda y crónica, el sarcoma de células reticulares y las histiocitosis malignas^{10,43,44}.

En un 6,51 a un 36% de los pacientes, no se logra identificar la etiología con precisión⁴⁵. Algunos autores han descrito la progresión de la eritrodermia idiopática crónica al linfoma cutáneo de células T¹⁷. Como causas poco frecuentes de la dermatitis exfoliativa del adulto tenemos las ictiosis congénitas⁶, síndrome de piel escaldada por estafilococo⁶, enfermedades ampollas autoinmunes⁴⁶, patologías del tejido conjuntivo como la dermatomiositis⁴⁷, dermatitis actínica crónica⁴⁸, sarcoidosis⁴⁹, sarna noruega⁵⁰, histiocitosis de células de Langerhans⁵¹, radiodermatitis, enfermedad de injerto contra huésped, papuloeritrodermia de Ofuji y síndrome de Omenn⁵²⁻⁵⁷.

Manifestaciones clínicas

La eritrodermia se presenta de manera gradual e insidiosa, excepto en los casos de origen medicamentoso²². Este trastorno comienza como placas de eritema que se extienden y se fusionan hasta que finalmente afectan a casi toda la superficie de la piel. Se asocia a un grado variable de descamación que aparece típicamente a los 2-6 días tras la aparición del eritema. La piel suele aparecer de color rojo brillante, seca, caliente e indurada. La mayoría de los pacientes se quejan de dolor o prurito. En las fases agudas, las escamas son grandes y de aspecto costroso, mientras que en los estadios crónicos tienden a ser de menor tamaño y más secas^{4,12}. El tipo de escama puede orientar a la etiología subyacente: las escamas finas suelen encontrarse en enfermedades ecematosas, las escamas costrosas en enfermedades ampollas, las escamas exfoliativas en reacciones medicamentosas y las escamas oleosas en la dermatitis seborreica⁶. En la eritrodermia crónica, los pacientes pueden desarrollar erosiones

costrosas y liquenificación secundaria a rascado intenso. También puede aparecer hiper- o hipopigmentación. Las uñas pueden aparecer engrosadas, secas, frágiles, brillantes y con crestas^{4,12}. El estudio clínico de Mahabaleshwar et al. reportó los siguientes cambios en las uñas de los pacientes con eritrodermia: decoloración (40%), crestas (36%), depresiones puntiformes (20%), onicólisis (18%), uñas brillantes (4%) y paroniquia (2%)¹⁸. Aproximadamente el 30% de los pacientes presentan queratodermia palmoplantar. La queratodermia palmoplantar se ha asociado clásicamente a la pitiriasis rubra pilaris, sin embargo, algunos estudios han encontrado que la queratodermia palmoplantar y los cambios en las uñas son signos clínicos predictivos de psoriasis^{6,9,10,20,23}. Algunos síndromes hematológicos raros, como el síndrome hipererosinofílico idiopático, pueden mostrar manifestaciones clínicas similares a la eritrodermia psoriásica⁵⁸.

La pitiriasis rubra pilaris muestra típicamente islas de piel respetada, queratodermia palmoplantar anaranjada y pápulas foliculares hiperqueratóticas en las superficies extensoras⁵⁹. La aparición de pápulas violáceas y lesiones reticuladas de la mucosa oral pueden indicar un diagnóstico subyacente de liquen plano⁶⁰. En los pacientes con sarna noruega se pueden desarrollar costras gruesas en las palmas y plantas, así como hiperqueratosis subungueal^{50,59}. Las pápulas de Gottron, la erupción en heliotropo, la poiquilodermia, las telangiectasias periungueales y la debilidad muscular pueden orientar al diagnóstico de dermatomiositis eritrodérmica^{61,62}. La aparición de lesiones húmedas y costrosas en la cara y tronco superior puede ser una manifestación temprana de pénfigo foliáceo. El 20% de los pacientes con eritrodermia crónica pueden presentar alopecia no cicatricial. En la eritrodermia crónica secundaria al síndrome de Sézary son especialmente importantes las complicaciones oftalmológicas como el ectropión bilateral y la conjuntivitis purulenta⁶. Algunos estudios han descrito el «signo de la nariz» caracterizado por piel respetada en la nariz y las áreas paranasales⁶³.

Manifestaciones sistémicas

Los pacientes con eritrodermia presentan temblores con frecuencia y se quejan de sensación de frío. Cesar et al. identificaron recientemente el prurito como el síntoma más común¹⁰. También puede haber una linfadenopatía periférica generalizada que hace necesario un análisis histológico y molecular para poder descartar neoplasias hematológicas. También se han descrito los siguientes síntomas: edema facial, podal o pretibial; hipotermia, caquexia, hepatomegalia, esplenomegalia^{6,10} y fiebre en aproximadamente la mitad de los pacientes^{10,27}.

Las manifestaciones sistémicas deben ser vigiladas ya que podrían complicar la evolución de la enfermedad. La dermatitis exfoliativa puede dar lugar a complicaciones sistémicas como alteraciones del equilibrio electrolítico, insuficiencia cardíaca de alto gasto, síndrome de distrés respiratorio agudo e infecciones secundarias (la piel eritrodérmica suele ser colonizada por *Staphylococcus aureus*)^{6,64-67}. La sepsis por estafilococo puede estar asociada a la inflamación y escoriación de la piel, en especial en pacientes VIH positivos o con una malignidad hematológica subyacente^{68,69}.

Histopatología

En los pacientes con eritrodermia puede ser difícil establecer una correcta correlación clínico-patológica²². Patólogos experimentados pudieran dar un diagnóstico preciso¹⁰. Por lo general, las muestras de piel se obtienen a partir de biopsias en sacabocado de 4 mm, y la toma de múltiples biopsias a lo largo del tiempo mejora la precisión diagnóstica⁶⁴. Según algunos estudios, las biopsias resultan útiles en un 53-66% de los casos de eritrodermia^{10,70,71}. Con frecuencia se encuentran los siguientes hallazgos histopatológicos: hiperqueratosis, acantosis, espongirosis e infiltrado inflamatorio perivascular⁷². En el estudio retrospectivo de Megna et al. llevado a cabo con 82 pacientes con eritrodermia el 23,2% de estos fueron diagnosticados con psoriasis, fuertemente apoyado por la presencia de acantosis, paraqueratosis difusa, hipogranulosis difusa y la presencia de neutrófilos en la epidermis y la dermis. Se identificó dermatitis espongiótica en el 20,7% de los pacientes, observándose exocitosis, infiltrado linfocítico superficial, espongirosis, acantosis irregular e infiltrado eosinofílico en la dermis. Se diagnosticó eritrodermia inducida por fármacos en un 8,5% de los individuos, cuyas biopsias mostraron linfocitos y cuerpos coloidales, además de vacuolización en la capa basal de la epidermis. En el caso del linfoma cutáneo de células T (LCCT)/micosis fungoide (8,5% en este estudio) las biopsias revelaron microabscesos de linfocitos, además de la presencia de linfocitos atípicos en la dermis y la epidermis. Es importante destacar que en un número amplio de casos (39,1%) el diagnóstico histopatológico no fue concluyente y no coincidió con el diagnóstico final⁷³. Todos estos resultados sugieren que las biopsias cutáneas son un primer paso obligatorio en el estudio de estos pacientes.

En la mayoría de los estudios se señala la presencia de linfadenopatías dermopáticas en las biopsias de los ganglios linfáticos^{10,27,74}. La biopsia ganglionar puede ser la clave para realizar el diagnóstico de linfomas o

enfermedades poco comunes, como sucede con la enfermedad de Castleman multicéntrica⁷⁵. La observación de linfocitos atípicos debe conducir a la realización de pruebas de inmunohistoquímica y de reordenamiento del gen del receptor de células T. El síndrome de Sézary está caracterizado por la presencia de células T que carecen de los antígenos de las células T maduras (CD3+, CD4+, CD7-) y en el reordenamiento clonal del gen receptor de células T⁷⁶. Cuando los estudios histopatológicos sugieran enfermedad inmunobullosa, o enfermedad injerto contra huésped o patologías del tejido conjuntivo, se deberá considerar la conveniencia de realizar pruebas de inmunofluorescencia.

Laboratorio e imagen

Por lo general, los hallazgos de laboratorio son inespecíficos. Las alteraciones que con más frecuencia se describen en estudios previos (ordenados según su frecuencia) incluyen: velocidad de sedimentación eritrocitaria elevada (96,1%), leucocitosis (48,5%), eosinofilia (39,8%) y anemia (30,1%)¹⁰. En el caso de enfermedades alérgicas los niveles séricos de IgE pueden estar aumentados. Ante la sospecha de eritrodermia inducida por fármacos, principalmente ante un síndrome DRESS, es necesario realizar un recuento de eosinófilos^{7,31,47,77,78}. Un estudio reciente encontró la existencia de una correlación entre la presencia de eosinofilia y la eritrodermia relacionada con malignidad¹⁰. También podemos encontrar altos los niveles de ácido úrico y de creatinina, así como una reducción en los niveles de proteínas séricas^{17,22}. Los electrolitos séricos se pueden utilizar para monitorizar la pérdida de líquidos. Las pruebas de funcionalidad hepática y renal pueden estar alteradas en eritrodermia asociada a reacciones medicamentosas graves. Para diagnosticar el síndrome de Sézary es necesario realizar pruebas específicas como el recuento de células de Sézary⁷⁹. Entre las posibles pruebas para la detección de las enfermedades del tejido conjuntivo se encuentran los anticuerpos antinucleares, el antígeno nuclear extraíble, el factor reumatoide, los anticuerpos anti-ADN y los niveles de complemento. En pacientes con eritrodermia pertenecientes a poblaciones de alto riesgo puede ser obligatorio realizar las pruebas del virus HIV⁸⁰.

Pudiera ser necesario realizar múltiples hemocultivos que permitan excluir una sepsis estafilocócica, ya que los hemocultivos se pueden contaminar con estafilococos cutáneos⁶⁶. Ante la sospecha de superinfecciones puede resultar útil realizar cultivos frente a hongos, y pruebas de la PCR para la detección de los virus herpes *simplex* y varicela zóster. En el caso de la escabiasis se puede realizar un estudio microscópico de raspados de las zonas de piel afectada⁵⁰. Los estudios de imagen como la radiografía de tórax, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética pueden ser útiles en el diagnóstico de la eritrodermia paraneoplásica.

Diagnóstico

Al tratarse de una entidad sindrómica, el diagnóstico de la eritrodermia se realiza con facilidad mediante la

identificación del eritema generalizado y de la descamación de una superficie corporal $\geq 90\%$ ⁴. Lo que supone un reto para los médicos es determinar la enfermedad subyacente, y debe incluir una correlación clínico-patológica minuciosa. Describimos los principales diagnósticos diferenciales en la [tabla 1](#).

Principios generales del tratamiento

La eritrodermia es una urgencia dermatológica y los casos graves requieren ingreso hospitalario^{80,81}. Tanto la aproximación diagnóstica inicial como los principios generales del tratamiento de la eritrodermia se describen detalladamente en la [figura 4](#). El abordaje terapéutico debería incluir la interrupción de cualquier medicamento que resulte innecesario y un examen adecuado dirigido a excluir cualquier tipo de malignidad subyacente. El reposo en cama y la sedación deben usarse cuando sean necesarios. El tratamiento inicial de todos los tipos de eritrodermia es similar, aun cuando no se disponga del diagnóstico etiológico. Es preciso controlar la temperatura ambiental ya que estos pacientes muestran una pérdida de las funciones homeostáticas corporales termorreguladoras que previenen el enfriamiento o el sobrecalentamiento⁸⁰. La función de barrera de la piel puede mejorarse mediante baños coloides y compresas húmedas sobre una superficie no mayor a una cuarta parte del cuerpo a la vez⁸⁰, acompañado con cremas emolientes y corticosteroides tópicos de baja potencia⁸². No se recomiendan los corticosteroides tópicos de alta potencia o el tacrólimus tópico ya que la absorción sistémica se ve reforzada por una mayor permeabilidad de la piel^{83,84}. El abordaje terapéutico inicial debe incluir también valoración nutricional e hidroelectrolítica tal y como se describe en la [figura 4](#).

Los antihistamínicos con efecto sedante intramusculares o intravenosos pueden disminuir el prurito previniendo de esta forma infecciones cutáneas secundarias al rascado y al mismo tiempo mitigando la ansiedad del paciente (p. ej. clorhidrato de hidroxicina, 25-50 mg P.O. QID)⁸².

Son pocos los datos basados en evidencia que permitan establecer recomendaciones para el tratamiento de la eritrodermia psoriásica. Un panel de expertos sugiere que la ciclosporina (evidencia IIB) o el infliximab (evidencia IIB) podrían ser los agentes con efecto más rápido. Otros tratamientos de primera línea de elección son la acitretina (evidencia IB) o el metotrexato (evidencia III), si bien actúan de forma más lenta. Una segunda línea de tratamiento basada en series de casos es el etanercept (evidencia IIB). El uso de corticosteroides tópicos es controversial ya que su suspensión puede precipitar un brote de eritrodermia. La evidencia de estas recomendaciones se estableció teniendo en cuenta los niveles de evidencia de Shekelle et al.⁸⁵.

Los tratamientos de primera línea en pacientes adultos con dermatitis atópica grave, especialmente después de fallar el tratamiento tópico, incluyen la fototerapia UVB de banda ancha (evidencia IIB) o la inmunosupresión sistémica. Se ha valorado el uso de la ciclosporina oral en ensayos aleatorizados y revisiones sistemáticas, representa un tratamiento a corto plazo adecuado (evidencia I-IIB). La

evaluación de los niveles de evidencia de estas recomendaciones se hizo usando la escala Strenght of Recommendation Taxonomy (SORT)⁸⁶. Recientemente diferentes ensayos clínicos aleatorizados han probado que el tratamiento con dupilumab, antagonista del receptor alfa de la interleucina 4 (IL-4), puede ser una alternativa terapéutica sistémica frente a dermatitis atópica grave de larga duración en adultos⁸⁷.

Las recomendaciones para el tratamiento de la pitiriasis rubra pilaris se basan solamente en reportes de casos y en pequeñas series; aún no hay disponibles ensayos clínicos aleatorizados. Como terapia de primera línea tenemos los retinoides orales y el metotrexato. En terapias de segunda línea están los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- α), los esteroides sistémicos, la ciclosporina o la azatioprina^{88,89}. En aquellos pacientes con eritrodermia idiopática en los que han fallado los tratamientos tópicos se pueden emplear regímenes terapéuticos empíricos tales como corticosteroides sistémicos u otros inmunosupresores como el metotrexato y la ciclosporina. Sin embargo, la evidencia de este tipo de abordaje terapéutico es escasa^{9,11,20,45}.

En la [tabla 2](#) se describen los regímenes terapéuticos específicos frente a las causas comunes de la eritrodermia.

Curso natural de la enfermedad y pronóstico

La eritrodermia secundaria a reacciones farmacológicas mejora o se resuelve en 2-6 semanas tras la supresión del fármaco. La dermatitis exfoliativa asociada a la psoriasis y el eccema puede mejorar en varias semanas o meses, sin embargo, en el 15% de los pacientes las lesiones pueden recidivar tras el primer episodio. Cuando se asocia al LCCT u otra malignidad, la eritrodermia puede persistir y ser refractaria a los tratamientos. El 30% de los individuos aquejados de eritrodermia idiopática pueden mostrar una remisión completa o parcial del 50% de las lesiones⁶⁴.

Los estudios sobre el pronóstico son escasos y los resultados son inconsistentes. En los primeros estudios que se realizaron se reportaba de una mortalidad significativa secundaria a complicaciones^{31,43}. En cambio, en los estudios llevados a cabo en las últimas décadas la mortalidad registrada es baja, probablemente debido tanto a los avances producidos en los cuidados hospitalarios como a la disponibilidad de más opciones terapéuticas^{40,90}. Sin embargo, un estudio retrospectivo reciente de cohortes de base poblacional en Dinamarca encontró que el 30,8% de los pacientes con eritrodermia psoriásica y el 39,6% con eritrodermia, murieron en los 3 primeros años tras el ingreso hospitalario². Esta alta mortalidad es comparable con la reportada por estudios más antiguos.

Conclusión

La eritrodermia es una entidad sindrómica y la determinación correcta de su etiología puede ser un reto para los dermatólogos. Las características clínicas son, con frecuencia, inespecíficas y el dermatólogo debe buscar pistas orientadas a la etiología subyacente. Se puede mejorar la precisión diagnóstica mediante la realización de

Tabla 1 Características de las causas comunes de eritrodermia en adultos

Etiología	Frecuencia reportada	Clínica	Claves para el diagnóstico	Dermatoscopia	Histopatología
Psoriasis	25 - 50%	Placas psoriásicas previas, queratodermia palmoplantar, cambios en uñas, artritis, afectación cuero cabelludo, características similares a dermatitis seborreica	-Causa más común -Psoriasis de larga duración (más de 10 años desde el diagnóstico) -Suspensión de corticosteroides sistémicos o tópicos (uso prolongado), metotrexato o ciclosporina	Escamas blanquecinas, vasos punteados, fondo rojizo homogéneo regularmente dispuesto	Hiperplasia epidérmica psoriasiforme con paraqueratosis confluyente en capas con neutrófilos, hipogranulosis y vasos papilares dilatados y tortuosos, microabscesos de Munro, pústulas espongiiformes de Kogoj
Dermatitis espongíóticas	5,12% - 25,3%	Escamas delgadas, liquenificación, picor intenso, piel exudativa, pápulas y placas eritematosas	Buscar historial de: - Dermatitis atópica (9%) - Dermatitis de contacto (6%) - Dermatitis seborreica (4%)	Dermatitis atópica: escamas amarillentas / costra serosa, Vasos con puntos distribuidos de forma irregular	Infiltrado dérmico perivascular superficial con eosinófilos, espongiosis suprayacente
Medicamentosa	11,3 - 21,6%	Escama exfoliativa precedida por erupción morbiliforme, edema facial, prurito	-Buscar consumo de antiepilépticos, alopurinol, beta-lactámicos, sulfonamidas, hierbas Chinas, AINE -Se suele resolver 2-6 semanas tras la interrupción del fármaco responsable -Eosinofilia -Aumento enzimas hepáticas -Aumento creatinina		Infiltrado perivascular con eosinófilos, dermatitis de interfase con queratinocitos necróticos
Pitiriasis rubra pilaris	1,25% - 8,2%	Pápulas hiperqueratósicas foliculares, islas de piel respetada, queratodermia palmoplantar anaranjada	-Diseminación cefalocaudal -Aparición aguda -Sexta década de la vida -Ectropión	Escamas blanquecinas, manchas anaranjadas, vasos dispersos punteados, islas de piel respetada Micosis fungoides: vasos serpiginosos con forma de espermatozoide, fondo blanquecino-rosado	Hiperplasia epidérmica con ortoqueratosis alternante horizontal y vertical y paraqueratosis, tapones foliculares con «paraqueratosis en hombros» Linfocitos con núcleos atípicos, conglomerado de células atípicas en la epidermis, población de células T clónicas, espongiosis mínima, pueden mostrar un infiltrado inflamatorio inespecífico
Linfoma de células T (síndrome de Sézary síndrome y micosis fungoides)	1%	Queratodermia palmoplantar fisurada dolorosa, prurito intenso, hepatoesplenomegalia, uñas hipertróficas, ectropión	-Linfadenopatía -Alopecia -Facies leonina -Hepatoesplenomegalia -Sangre periférica: células de Sézary (núcleos cerebriformes), CD4:CD8 relación de 10 o más		
Otras etiologías					
Dermatofitosis			<ul style="list-style-type: none"> • Buscar uso crónico de corticosteroides tópicos. • Hifas en el estrato córneo 		
Sarna noruega			<ul style="list-style-type: none"> • Túneles, nódulos en genitales, escama en espacios interdigitales, placas costrosas generalizadas, uñas engrosadas, queratodermia 		
Liquen plano			<ul style="list-style-type: none"> • Buscar pápulas violáceas pruriginosas con predilección por las extremidades 		
Enfermedades inmunobullosas			<ul style="list-style-type: none"> • Ampollas, erosiones y úlceras 		
Dermatomiositis			<ul style="list-style-type: none"> • Pápulas de Gottron, signo del heliotropo, poiquilodermia • Debilidad muscular 		
Paraneoplásica			<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso 		

Fuente: Grant-Kels et al.⁹⁶, Errichetti et al.⁹⁷, Quay et al.⁹⁸, Gupta et al.⁹⁹.

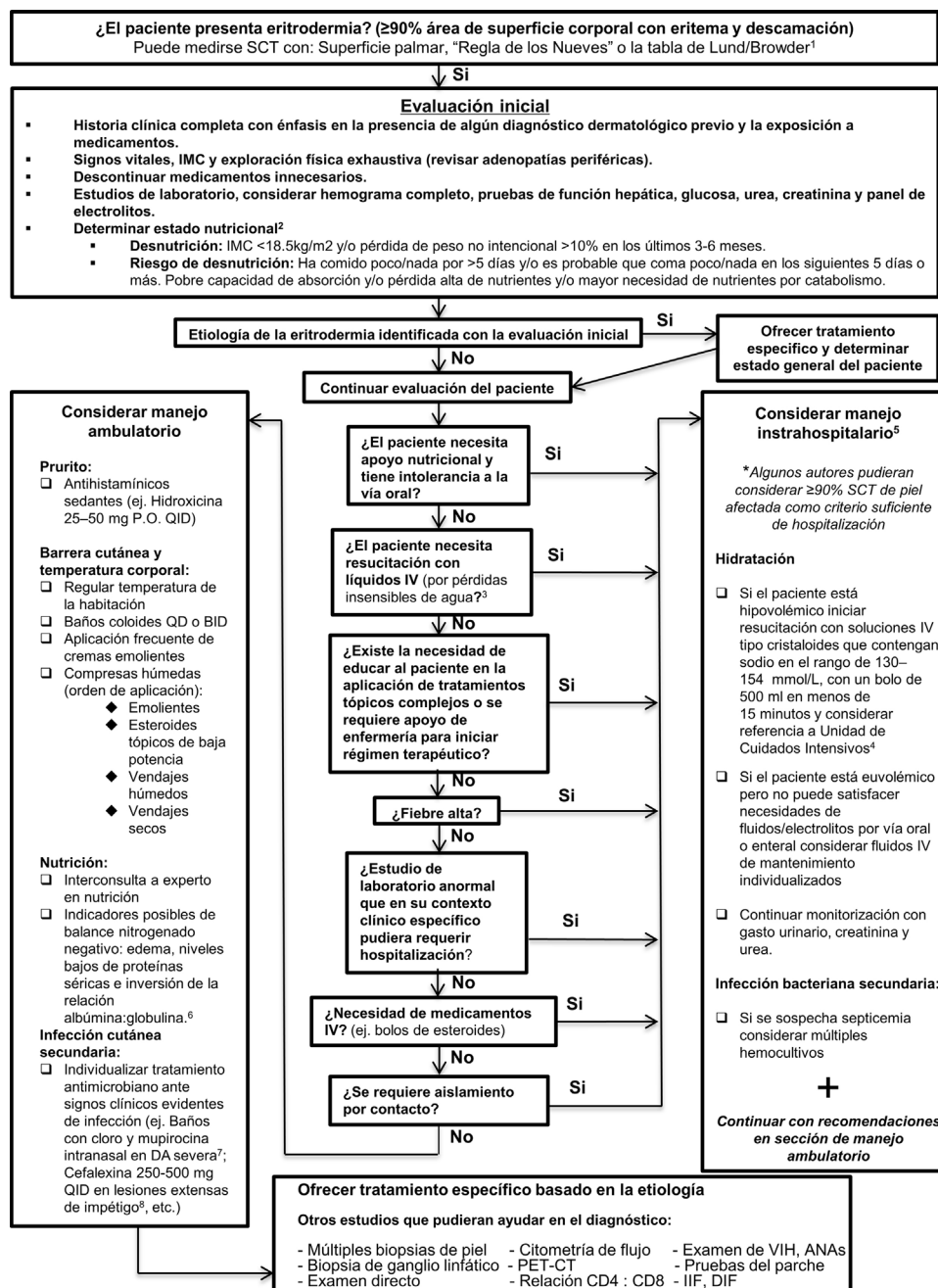


Figura 4 Abordaje diagnóstico inicial y principios generales de manejo de los pacientes con eritrodermia. ANAs: anticuerpos antinucleares; BID: bis in die (dos veces al día); ej.: por ejemplo; HC: hemograma completo; IFI: inmunofluorescencia indirecta; IMC: índice de masa corporal; PET-CT: tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada; PO: per os (vía oral); QID: quarter in die (4 veces al día); QD: quaque die (una vez al día); SCT: área de superficie corporal total; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Fuentes y comentarios: 1.- Scarisbrick et al.⁹¹. 2.- NICE: Guía clínica para el soporte nutricional en adultos (actualización de 2017)⁹². 3.- Criterios de hipovolemia: presión sanguínea sistólica < 100 mmHg, frecuencia cardíaca > 90 lpm, tiempo de relleno capilar > 2 segundos, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto, maniobra de elevación pasiva de las piernas que sugiera respuesta a volumen⁹³. 4.- Para el manejo adicional de fluidos IV: NICE: guía clínica para la terapia intravenosa en adultos hospitalizados (2013)⁹³. 5.- Martínez-Morán et al.⁸¹. 6.- Kanthraj et al.¹⁴. 7.- Eichenfield et al.⁹⁴. 8.- Stevens et al.⁹⁵.

múltiples biopsias a lo largo del transcurso de la enfermedad. El manejo inicial de la eritrodermia debe incluir una evaluación por parte de expertos en nutrición, la valoración del desequilibrio hidroelectrolítico, el mantenimiento de la

función barrera de la piel, el uso de antihistamínicos con efecto sedante y la exclusión de infección bacteriana secundaria. Este proceso puede ser mortal y puede requerir hospitalización.

Tabla 2 Regímenes terapéuticos específicos para eritrodermia de etiología conocida

Etiología	Tratamiento	Dosis	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas importantes
Psoriasis	Ciclosporina (primera línea)	Dosis media inicial 4 mg/kg/día, reducir gradualmente tras la remisión 0,5 mg/kg cada 2 semanas	Función renal reducida, hipertensión incontrolada, hipersensibilidad, malignidad activa	Hipertensión controlada, edad < 18 años o > 64 años, infección activa, vacuna viva atenuada, inmunodeficiencia, embarazo (C), fármaco inmunosupresor concomitante
	Infliximab (primera línea)	5 mg/kg i.v. en las semanas 0, 2, 6, y posteriormente cada 8 semanas	Hipersensibilidad, infecciones activas, uso concomitante de anakinra	Insuficiencia cardíaca congestiva, antecedentes familiares de enfermedad desmielinizante, aumento del riesgo de malignidad
	Acitretina (primera línea, acción lenta)	0,3-0,75 mg/kg	Embarazo (X), lactancia, incumplimiento de la anticoncepción	Leucopenia, disfunción hepática o renal, dislipidemia, hipotiroidismo
	Metotrexato (primera línea, acción lenta)	7,5-15 mg/semana	Embarazo (X) y lactancia	Enfermedad hepática, función renal disminuida, inmunodeficiencia, anomalía hematológica grave, enfermedad infecciosa activa o posible reactivación de la tuberculosis
	Etanercept	50 mg subcutáneo dos veces a la semana, reducir a 50 mg/semana después de 3 meses	Hipersensibilidad, infecciones activas o crónicas, uso concurrente de anakinra	Insuficiencia cardíaca congestiva, antecedentes familiares de enfermedad desmielinizante, aumento del riesgo de malignidad
	Fototerapia	UVB-NB: dosis inicial según fototipo (130-400 mJ/cm ²) o DEM (50% de la DEM). A continuación aumento de la dosis a 15-65 mJ/cm ² o ≤ 10% de la DEM inicial. Pauta 3-5 veces/semana	Pénfigo y penfigoide, lupus eritematoso con fotosensibilidad, xeroderma pigmentosa	Fotosensibilización / medicación fotosensibilizadora, antecedentes de cáncer de piel, antecedentes personales o antecedentes familiares de melanoma, incapacidad física, antecedentes de ingesta de arsénico o radioterapia ionizante, mal apego (Menter et al.)
	Adalimumab	80 mg a la semana 0, 40 mg a la semana 1, después 40 mg cada 2 semanas	Hipersensibilidad, infecciones activas, uso concurrente de anakinra	Insuficiencia cardíaca congestiva, antecedentes familiares de enfermedad desmielinizante, aumento del riesgo de malignidad

Tabla 2 (continuación)

Etiología	Tratamiento	Dosis	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas importantes
Dermatitis atópica	Ustekinumab	45/90 mg (según peso) en la semana 0,4 y después cada 12 semanas	Hipersensibilidad, infección grave activa	Mayor riesgo de malignidad, evitar el embarazo
	Corticoesteroides sistémicos	-	-	Evitar, ya que su retirada puede provocar un brote pustular o eritrodermia que puede poner en peligro la vida del paciente
	Ciclosporina (primera línea)	Dosis media inicial 5 mg/kg/día, reducir gradualmente tras la remisión 0,5 mg/kg cada 2 semanas	Función renal reducida, hipertensión incontrolada, hipersensibilidad, malignidad activa	Hipertensión controlada, edad < 18 años o > 64 años, infección activa, vacuna viva atenuada, inmunodeficiencia, embarazo (C), fármaco inmunosupresor concomitante
	Fototerapia (primera línea)	UVB-NB (311–313 nm)	Pénfigo y penfigoide, lupus eritematoso con fotosensibilidad, xeroderma pigmentosa	Fotosensibilidad / medicación fotosensibilizadora, antecedentes de cáncer de piel, antecedentes personales o antecedentes familiares de melanoma, incapacidad física, antecedentes de ingesta de arsénico o radioterapia ionizante, mal apego a tratamiento
	Metotrexato	10–25 mg/semana, reducir lentamente tras la remisión	Embarazo (X) y lactancia	Enfermedad hepática, función renal disminuida, inmunodeficiencia, anomalía hematológica grave, enfermedad infecciosa activa o posible reactivación de la tuberculosis
	Micofenolato mofetil	1–2 g/día, reducir lentamente tras la remisión	Embarazo (D), alergia al medicamento	Lactancia, úlcera péptica, enfermedad hepática/renal, uso concomitante de azatioprina
	Azatioprina	100–200 mg/día, reducir lentamente tras la remisión	Embarazo (D), hipersensibilidad, infección activa, mielosupresión	Uso de alopurinol, uso previo de agentes alquilantes, enfermedad hepática
Inmunoglobulinas intravenosas	2 g/kg/mes durante 3–6 meses	Anafilaxia secundaria a infusiones previas	Insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, deficiencia de IgA, artritis reumatoide	

Tabla 2 (continuación)

Etiología	Tratamiento	Dosis	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas importantes
Medicamentosa	Corticosteroides sistémicos	Prednisona 1 mg/kg/24 h, reduciendo dosis gradualmente	Infecciones fúngicas sistémicas, herpes simplex, queratitis, hipersensibilidad	Hipertensión, ICC, psicosis previa, TB activa, prueba positiva de tuberculina, osteoporosis, cataratas, glaucoma, embarazo (C), diabetes mellitus, enfermedad gástrica
	Corticosteroides sistémicos	Prednisona 1 mg/kg/24 h, reduciendo dosis gradualmente	Infecciones fúngicas sistémicas, herpes simplex, queratitis, hipersensibilidad	Hipertensión, ICC, psicosis previa, TB activa, prueba positiva de tuberculina, osteoporosis, cataratas, glaucoma, embarazo (C), diabetes mellitus, enfermedad gástrica
Pitiriasis rubra pilaris	Inmunoglobulinas intravenosas	Dosis alta (1 g/kg/día durante 3 días)	Anafilaxia secundaria a infusiones previas	Insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, deficiencia de IgA, artritis reumatoide
	Acitretina (primera línea)	0,3–0,75 mg/kg/día reducir lentamente tras la remisión	Embarazo (X), lactancia, incumplimiento de la anticoncepción	Leucopenia, disfunción hepática o renal, dislipidemia, hipotiroidismo
	Metotrexato (primera línea)	10–25 mg/semana reducir lentamente tras la remisión	Embarazo (X) y lactancia	Enfermedad hepática, enfermedad infecciosa activa o posible reactivación de TB
	Corticosteroides sistémicos	Prednisona 1 mg/kg/24 h, reduciendo dosis gradualmente	Infecciones fúngicas sistémicas, herpes simplex, queratitis hipersensibilidad	Hipertensión, ICC, psicosis previa, TB activa, prueba positiva de tuberculina, osteoporosis, cataratas, glaucoma, embarazo (C), diabetes mellitus, enfermedad gástrica

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; TB: tuberculosis.

Fuente: Patrizi et al.⁸² y Wolverson et al.¹⁰⁰.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Shim TN, Berth-jones J. Erythroderma. En: Leibold M, Heymann W, Berth-Jones J, Coulson I, editores. *Treatment of skin disease: Comprehensive therapeutic strategies*. 4. th ed. Saunders; 2014. p. 234–8.
- Egeberg A, Thyssen J, Gislason G, Skov L. Prognosis after hospitalization for erythroderma. *Acta Derm Venereol*. 2014;96:0.
- Hebra FR. *On Diseases of the skin*. Vol. 2. En: Tay W, editor. London: TNS; 1868. 69 p.
- Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: A synopsis. *Int J Dermatol*. 2004;43:39–47.
- Weismann Graham. Systemic disease and the skin. En: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editores. *Textbook of Dermatology*. 6. th ed Oxford: Blackwell Science; 1998. p. 2703–58.
- Sterry W, Steinhoff M. Erythroderma. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editores. *Dermatology*. 3rd ed. 2012. p. 171–81.
- Wilson DC, Jester JD, King LE. Erythroderma and exfoliative dermatitis. *Life-threatening dermatoses and emergencies in dermatology*. 1993;11:67–72.
- Karakayli G, Beckham G, Orengo I, Rosen T. Exfoliative dermatitis. *Am Fam Physician*. 1999;22:625–30.
- Li J, Zheng HY. Erythroderma: A clinical and prognostic study. *Dermatology*. 2012;225:154–62.
- César A, Cruz M, Mota A, Azevedo F. Erythroderma. A clinical and etiological study of 103 patients. *J Dermatol Case Rep*. 2016;10:1–9.
- Akhyani M, Ghodsi ZS, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: a clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol*. 2005;5:5.
- Sehgal VN, Srivastava G. Exfoliative dermatitis a prospective study of 80 patients. *Dermatologica*. 1986;173:278–84.
- Salami TAT, Enahoro Oziegbe O, Omeife H. Exfoliative dermatitis: Patterns of clinical presentation in a tropical rural and suburban dermatology practice in Nigeria. *Int J Dermatol*. 2012;51:1086–9.
- Kanthraj GR, Srinivas CR, Devi PU, Ganasoundari A, Shenoi SD, Deshmukh RP, et al. Quantitative estimation and recommendations for supplementation of protein lost through scaling in exfoliative dermatitis. *Int J Dermatol*. 1999;38:91–5.
- Noe MH, Wanat KA, Erythroderma, Callen J, Jorizzo J, Zone J, et al., editores. *Dermatological signs of systemic disease*. Fth Edit Elsevier Inc; 2016. p. 104–8.
- Fernandes NC, Maceira JP, Dresch TFLR, de Pereira FSEM, Cuzzi T, Araújo PP. Eritrodermia: Estudo clínico-laboratorial e histopatológico de 170 casos. *An Bras Dermatol*. 2008;83:526–32.
- Pal S, Haroon TS. Erythroderma: A clinico-etiological study of 90 cases. *Int J Dermatol*. 1998;37:104–7.
- Mahabaleshwar G, Nayak K, Kuruvila M, Pai RR. Clinico-pathologic study of exfoliative dermatitis in patients visiting a tertiary care centre in South India. *Int J Sci Study*. 2016;3:119–23.
- King LEJ, Dufresne RGJ, Lovett GL, Rosin MA. Erythroderma: review of 82 cases. *South Med J*. 1986;79:1210–5.
- Khaled A, Sellami A, Fazaa B, Khari M, Zeglaoui F, Kamoun MR. Acquired erythroderma in adults: A clinical and prognostic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:781–8.
- Kondo RN, Gon ADS, Minelli L, Mendes MF, Pontello R. Exfoliative dermatitis: Clinical and etiologic study of 58 cases. *An Bras Dermatol*. 2006;81:233–7.
- Botella-Estrada R, Sanmartín O, Oliver V, Febrer I, Aliaga A. Erythroderma. Clinico-pathological study of 56 cases. *Arch Dermatol*. 1994;130:1503–7.
- Rym BM, Mourad M, Bechir Z, Dalenda E, Faika C, Iadh AM, et al. Erythroderma in adults: A report of 80 cases. *Int J Dermatol*. 2005;44:731–5.
- Okoduwa C, Lambert WC, Schwartz RA, Kubeyinje E, Eitokpah A, Sinha S, et al. Erythroderma: review of a potentially life-threatening dermatosis. *Indian J Dermatol*. 2009;54:1–6.
- Tian W, Shen J, Zhou MIN, Yan L, Zhang G. Dapsone hypersensitivity syndrome among leprosy patients in China. *Lepra*. 2012;370–7.
- Morar N, Dlova N, Gupta AK, Naidoo DK, Aboobaker J, Ramdial PK. Erythroderma: A comparison between HIV positive and negative patients. *Int J Dermatol*. 1999;38:895–900.
- Yuan XY, Guo JY, Dang YP, Qiao L, Liu W. Erythroderma: A clinical-etiological study of 82 cases. *Eur J Dermatology*. 2010;20:373–7.
- Cockayne SE, Glet RJ, Gawkrödger DJ, McDonagh AJ. Severe erythrodermic reactions to the proton pump inhibitors omeprazole and lansoprazole. *The British journal of dermatology*. England. 1999;141:173–5.
- Choi CU, Rha S-W, Suh SY, Kim JW, Kim EJ, Park CG, et al. Extensive exfoliative dermatitis induced by non-ionic contrast medium Iodixanol (Visipaque) used during percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2008;124:e25–7.
- Chakraborty. Lymphoma as a cause of exfoliative dermatitis. *Indian J Dermatol*. 1983 Jul;28:121–3.
- Nicolis GD, Helwig EB. Exfoliative dermatitis. A clinicopathologic study of 135 cases. *Arch Dermatol*. 1973;108:788–97.
- Axelrod JH, Herbold DR, Freel JH, Palmer SM. Exfoliative dermatitis: presenting sign of fallopian tube carcinoma. *Obstet Gynecol*. 1988;71 6 Pt 2:1045–7.
- Deffer TA, Overton-Keary PP, Goette DK. Erythroderma secondary to esophageal carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:311–3.
- Harper TG, Latuska RF, Sperling HV. An unusual association between erythroderma and an occult gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol*. 1984;79:921–3.
- Kameyama H, Shirai Y, Date K, Kuwabara A, Kurosaki R, Hatakeyama K. Gallbladder carcinoma presenting as exfoliative dermatitis (erythroderma). *Int J Gastrointest Cancer*. 2005;35:153–5.
- Andriamanantena D, Boye T, Gervaise A, Vieu C, Spingard B, Dot J-M, et al. [An unusual paraneoplastic manifestation in lung cancer: eosinophilic erythroderma]. *Rev Pneumol Clin*. 2009;65:32–5.
- Kaneto K, Ishido I, Nakanishi K, Ishii M, Sugano S. A case of erythroderma accompanied by hyperparathyroidism and thyroid cancer. *Ski Res*. 1997;39:59–63.
- Chong VH, Lim CC. Erythroderma as the first manifestation of colon cancer. *South Med J*. 2009;102:334–5.
- Protosaltis I, Drossou A, Katsantonis I, Roussos N, Manoludaki K, Arvanitis M, et al. Case report breast cancer presenting as paraneoplastic erythroderma?: an extremely rare case. *Case Rep Med*. 2014;2014:8–12.
- Momm F, Pflieger D, Lutterbach J. Paraneoplastic erythroderma in a prostate cancer patient. *Strahlentherapie und Onkol Organ der Dtsch Röntgengesellschaft*. 2002;178:393–5.
- Tan GFL, Kong YL, Tan ASL, Tey HL, Uk M. Causes and features of erythroderma. *Ann Acad Med Singapore*. 2014;43:391–4.
- Munoz-Gonzalez H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clinicopathologic Variants of Mycosis Fungoides. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:192–208.
- Abrahams I, McCarthy JT, Sanders SL, Hebra F, Wilson E, Wilson H, et al. 101 Cases of exfoliative dermatitis. *Arch Dermatol*. 1963;87:96.

44. Patrizi A, Pileri S, Rivano MT, Di Lernia V. Malignant histiocytosis presenting as erythroderma. *Int J Dermatol.* 1990;29:214-6.
45. Thestrup-Pedersen K, Halkier-Sorensen L, Sogaard H, Zachariae H. The red man syndrome. Exfoliative dermatitis of unknown etiology: a description and follow-up of 38 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:1307-12.
46. Alonso-Llamazares J, Dietrich SM, Gibson LE. Bullous pemphigoid presenting as exfoliative erythroderma. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39 5 Pt 2:827-30.
47. Nousari HC, Kimyai-Asadi A, Spegman DJ. Paraneoplastic dermatomyositis presenting as erythroderma. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39 4 Pt 1:653-4.
48. Evans AV, Palmer RA, Hawk JLM. Erythrodermic chronic actinic dermatitis responding only to topical tacrolimus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2004;20:59-61.
49. Feind-Koopmans AG, Lucker GP, van de Kerkhof PC. Acquired ichthyosiform erythroderma and sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35 5 Pt 2:826-8.
50. Das A, Bar C, Patra A. Norwegian scabies: Rare cause of erythroderma. *Indian Dermatol Online J.* 2015;6:52-4.
51. Ruiz-Villaverde R, Galan-Gutierrez M, Ramos-Pleguezuelos F, Martinez de Victoria JM. Erythroderma as an initial presentation of langerhans cell histiocytosis involving the sinus. *Actas dermo-sifiliograficas.* 2014;105:630-2.
52. Vasconcellos C, Domingues PP, Aoki V, Miyake RK, Sauaia N, Martins JEC. Erythroderma: Analysis of 247 cases. *Rev Saude Publica.* 1995;29:177-82.
53. Otero-Rivas MM, Sanchez-Sambucety P, Gonzalez-Moran A, Rodriguez-Prieto MA. Papuloerythroderma of Ofuji associated with CD3,(+) CD4, (+) and CD8(-) cutaneous T-cell lymphoma and monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Actas dermo-sifiliograficas.* 2015;106:435-7.
54. Janniger CK, Gascon P, Schwartz RA, Hennessey NP, Lambert WC. Erythroderma as the initial presentation of the acquired immunodeficiency syndrome. *Dermatologica.* 1991;183:143-5.
55. Wu P, Cowen E. Cutaneous graft-versus-host disease - Clinical considerations and management. *Transplant Dermatology.* 2012;43(Dli):101-15.
56. Scheimberg I, Hoeger PH, Harper JI, Lake B, Malone M. Omenn's syndrome: differential diagnosis in infants with erythroderma and immunodeficiency. *Pediatr Dev Pathol.* 2001;4:237-45.
57. Satoh H, Yamashita YT, Ohtsuka M, Sekizawa K. Post-irradiation erythroderma. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists).* 2000;12:336.
58. Mahajan VK, Singh R, Mehta KS, Chauhan PS, Sharma S, Gupta M, et al. Idiopathic hypereosinophilic syndrome: A rare cause of erythroderma. *J Dermatol Case Rep.* 2014;8:108-14.
59. Rubins AY, Hartmane IV, Lielbriedis YM, Schwartz RA. Therapeutic options for erythroderma. *Cutis.* 1992;49:424-6.
60. Joly P, Tanasescu S, Wolkenstein P, Bocquet H, Gilbert D, Thominé E, et al. Lichenoid erythrodermic bullous pemphigoid of the African patient. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39 5 Pt 1:691-7.
61. Kim SW, Kang YS, Park SH, Lee UH, Park HS, Jang SJ. A case of erythrodermic dermatomyositis associated with gastric cancer. *Ann Dermatol.* 2009;21:435-9.
62. Pierson JC, Taylor JS. Erythrodermic dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:136.
63. Agarwal S, Khullar R, Kalla G, Malhotra YK. Nose sign of exfoliative dermatitis: a possible mechanism. *Arch Dermatol.* 1992;128:704.
64. Rothe MJ, Bernstein ML, Grant-Kels JM. Life-threatening erythroderma: Diagnosing and treating the «red man». *Clin Dermatol.* 2005;23:206-17.
65. Green MS, Prystowsky JH, Cohen SR, Cohen JI, Lebwohl MG. Infectious complications of erythrodermic psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34 5 Pt 2:911-4.
66. Bakri FG, Al-Hommos NA, Shehabi A, Naffa RG, Cui L, Hiramatsu K. Persistent bacteraemia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in a patient with erythrodermic psoriasis. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:457-60.
67. Shuster S. High-output cardiac failure from skin disease. *Lancet.* 1963;1:1338-40.
68. Jaffe D, May LP, Sanchez M, Moy J. Staphylococcal sepsis in HIV antibody seropositive psoriasis patients. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24 6 Pt 1:970-2.
69. Jackow CM, Cather JC, Hearne V, Asano AT, Musser JM, Duvic M. Association of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma, superantigen-positive *Staphylococcus aureus*, and oligoclonal T-cell receptor V beta gene expansion. *Blood.* 1997;89:32-40.
70. Zip C, Murray S, Walsh NM. The specificity of histopathology in erythroderma. *J Cutan Pathol.* 1993;20:393-8.
71. Walsh NM, Prokopetz R, Tron VA, Sawyer DM, Watters AK, Murray S, et al. Histopathology in erythroderma: review of a series of cases by multiple observers. *J Cutan Pathol.* 1994;21:419-23.
72. Tomasini C, Aloï F, Solaroli C, Pippione M. Psoriatic erythroderma: a histopathologic study of forty-five patients. *Dermatology.* 1997;194:102-6.
73. Megna M, Sidikov AA, Zaslavsky DV, Chuprov IN, Timoshchuk EA, Egorova U, et al. The role of histological presentation in erythroderma. *Int J Dermatol.* 2017;11-5.
74. Bueno-Rodriguez A, Ruiz-Villaverde R, Caba-Molina M, Tercedor-Sanchez J. Dermatopathic lymphadenopathy: is our diagnostic approach correct? *Actas Dermosifiliogr.* 2017.
75. Yalcin AD, Keskin A, Erdogan BS, Hekimgil M. Unusual case of multicentric mixed-type Castleman's disease presenting with exfoliative dermatitis. *Int J Dermatol.* 2004;43:202-5.
76. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeflner AC, Stevens S, et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:1053-63.
77. Belda Mira A, Pascual Izuel JM, Prats Manez A, Garcia Castell J. Erythroderma as presentation form of visceral leishmaniasis in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Rev Clin Esp.* 1992;191:454.
78. Troost RJ, Oranje AP, Lijnen RL, Benner R, Prens EP. Exfoliative dermatitis due to immunologically confirmed carbamazepine hypersensitivity. *Pediatr Dermatol.* 1996;13:316-20.
79. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Ca. *Blood.* 2007;110:1713-22.
80. Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald G. A Review of the Diagnosis and Management of Erythroderma (Generalized Red Skin). *Adv Skin Wound Care.* 2015;28:228-36.
81. Martinez-Moran C, Borbujo J. Hospitalization of Dermatologic Patients: Why, When, and Where? *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:395-9.
82. Patrizi A, Venturi M. Erythroderma. En: Katsambas AD, Lotti TM, Dessinoti C, Angelo Massimiliano D'Erme, editores. *European handbook of dermatological treatments.* Springer; 2015. p. 287-302.
83. Aalto-Korte K, Turpeinen M. Quantifying systemic absorption of topical hydrocortisone in erythroderma. *Br J Dermatol.* 1995;133:403-8.
84. Teshima D, Ikesue H, Itoh Y, Urabe K, Furue M, Oishi R. Increased topical tacrolimus absorption in generalized leukemic erythroderma. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1444-7.

85. Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, Bebo BFJ, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:655–62.
86. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:327–49.
87. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England).* 2017;389(10086):2287–303.
88. Koch L, Schoffl C, Aberer W, Massone C. Methotrexate treatment for pityriasis rubra pilaris: a case series and literature review. *Acta Derm Venereol.* 2018.
89. Eastham AB, Femia AN, Qureshi A, Vleugels RA. Treatment options for pityriasis rubra pilaris including biologic agents: a retrospective analysis from an academic medical center. *JAMA dermatology.* 2014;150:92–4.
90. Hasan T, Jansen CT. Erythroderma: a follow-up of fifty cases. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:836–40.
91. Scarisbrick JJ, Morris S. How big is your hand and should you use it to score skin in cutaneous T-cell lymphoma? *Br J Dermatol.* 2013;169:260–5.
92. Nutrition support in adults Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition [Internet]. National Collaborating Centre for Acute Care, London. 2006 [consultado 1 Jun 2018]. Disponible en: www.rcseng.ac.uk.
93. Padhi S, Bullock I, Li L, Stroud M. Intravenous fluid therapy for adults in hospital: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2013;347:f7073.
94. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:116–32.
95. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59:e10–52.
96. Grant-Kels JM, Fedeles F, Rothe MJ. Exfoliative dermatitis. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Klaus Wolff, editores. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 8. th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2011. p. 266–79.
97. Errichetti E, Piccirillo A, Stinco G. Dermoscopy as an auxiliary tool in the differentiation of the main types of erythroderma due to dermatological disorders. *Int J Dermatol.* 2016;55:e616–8.
98. Quay ER, Lam C. An important cause of erythroderma. *Bmj [Internet].* 2017;1205:j1205.
99. Gupta L, Khare A, Garg A, Mittal A. Lichen planus presenting as erythroderma. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol.* 2012;78:409.
100. Wolverton SE. *Comprehensive dermatologic drug therapy.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.