



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

Escuela de Medicina

Cuando no todo es DRESS: Enfrentamiento práctico de eritrodermia

Lucas Galimany, MD, MSc.

Dermatólogo Red de Salud UC Christus

Instructor Adjunto. Departamento de Dermatología UC

medicina.uc.cl

Conflictos de interés

- Ninguno que tenga relación con el contenido de esta presentación.

Objetivos de esta sesión

- **Eritrodermia**
 - Clínica
 - Fisiopatología
 - Complicaciones

- **Aproximación práctica al paciente eritrodérmico:**
 - Diagnósticos diferenciales
 - SCARs eritrodérmicas



Dermatomyositis



Congenital ichthyosiform erythroderma



Pemphigus foliaceus



Bullous pemphigoid



Scabies

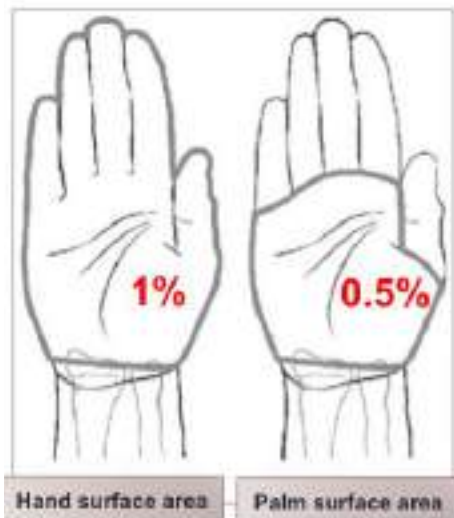


Psoriasis



Eritrodermia

- Sinónimos: Dermatitis exfoliativa
- Eritema y/o descamación
- **> 80% de superficie corporal total.**
- Regla de la palma mano:
1 palma = 1% BSA.



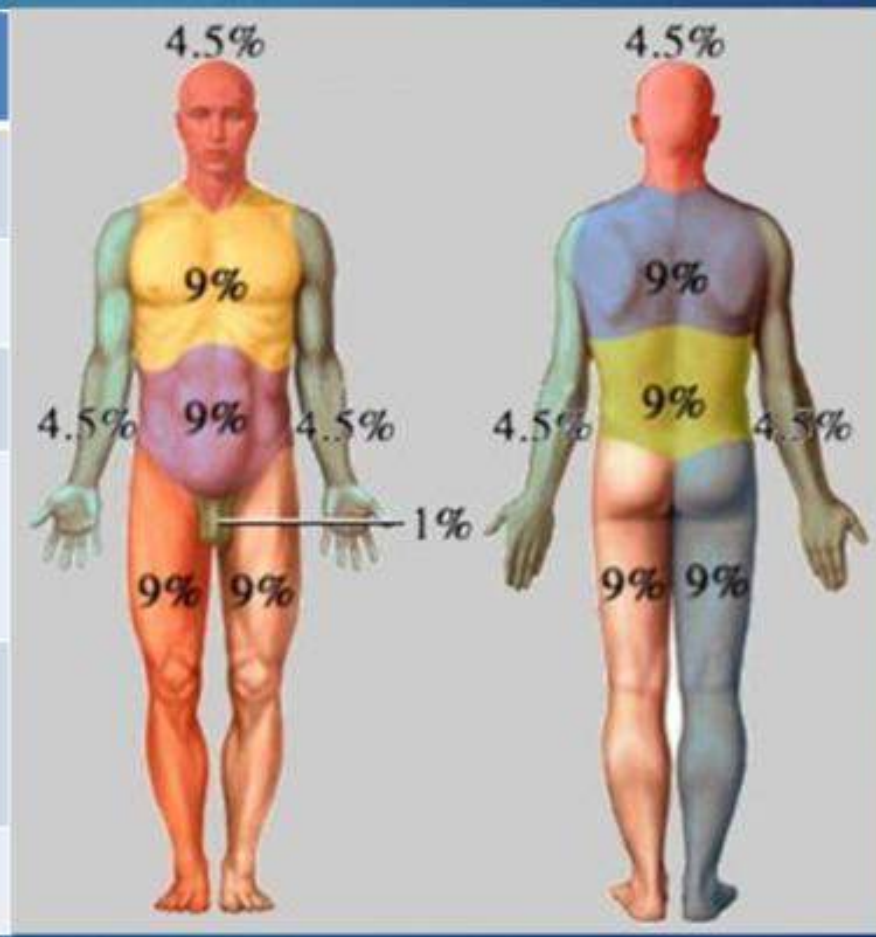
Eritrodermia

Regla de Wallace

- Sinónimos: Dermatitis exfoliativa
- Eritema y/o descamación
> 80% de superficie corporal total.
- Regla de la palma mano:
1 palma = 1% BSA.

Tabla 1: Regla de los nueve de Wallace.

Cabeza y cuello	9 %
Tronco anterior	18 %
Tronco posterior	18%
Extremidad superior (9 x 2)	18%
Extremidad inferior (18 x 2)	36 %
Area genital	1%



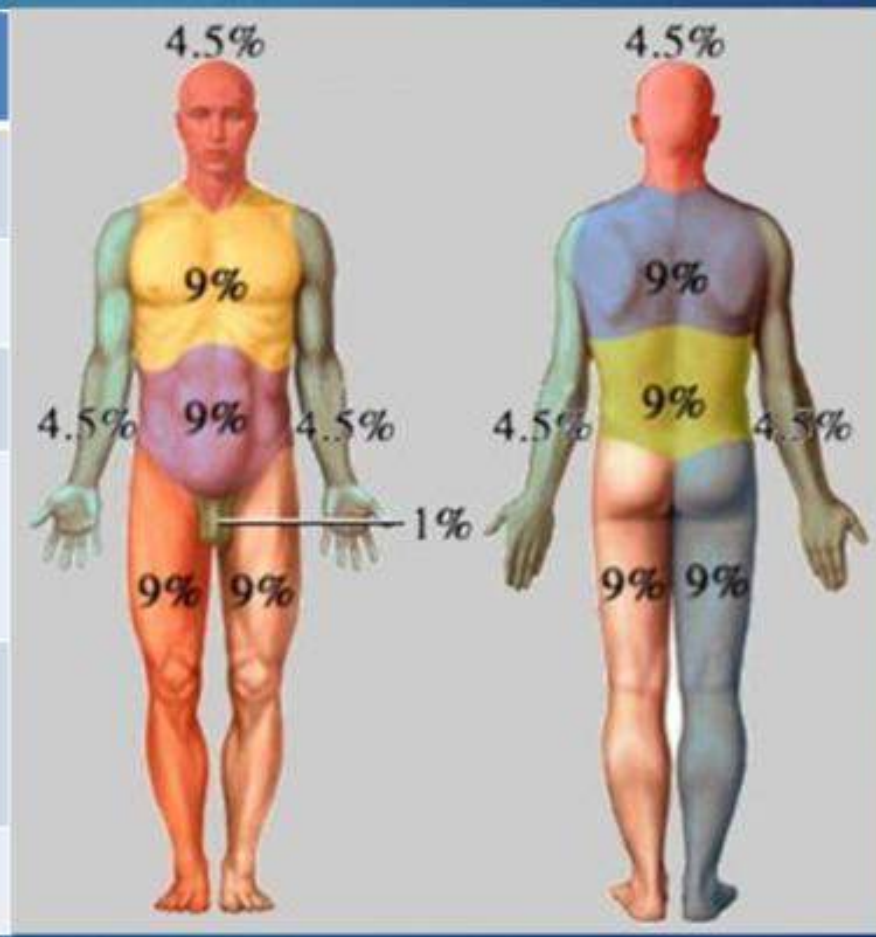
Eritrodermia

Regla de Wallace

- Sinónimos: Dermatitis exfoliativa
- Eritema y/o descamación
> 80% de superficie corporal total.
- Regla de la palma mano:
1 palma = 1% BSA.
- Incidencia estimada: 1/100.000
- Hombres > Mujeres: 2-4: 1
- Edad promedio: 50-60 años.

Tabla 1: Regla de los nueve de Wallace.

Cabeza y cuello	9 %
Tronco anterior	18 %
Tronco posterior	18 %
Extremidad superior (9 x 2)	18 %
Extremidad inferior (18 x 2)	36 %
Area genital	1 %



Eritrodermia

- **Síndrome clínico**
- Formas: primaria o secundaria / aguda o crónica
- Prurito (hasta 90%), ardor, dolor.
- Múltiples etiologías / patologías pueden llegar a una eritrodermia.
- **Más común: extensión de dermatosis pre-existentes.**
- Principales entidades involucradas:
 - Dermatosis pre-existentes (ej: psoriasis, dermatitis atópica)
 - Reacciones a fármacos (20%)
 - Neoplasias (ej: linfoma cutáneo T primario) (8%)
 - Idiopático (hasta 25%)
- Recurrencias: 20-30% a 1 año.

Eritrodermia

Patogenia:

- Mecanismos fisiopatológicos propios de cada patología subyacente.
- Común a todas las eritrodermias:
 - Aumento de QT germinales
 - Alta tasa mitótica QT
 - Tiempo de recambio epidérmico reducido.
 - Desprendimiento de escamas aumenta de 500 - 1000 mg/día a 20 - 30 g/día.

Cytokine Profiling of Erythroderma Biopsies Reveals Types 2 and 17 Immune Activation Status

Tatsiana Pukhalskaya¹ | Mitchell Finkelstein² | Dacia A. Miyake-Caballero² | Michael T. Tetzlaff¹ | Jeffrey P. North¹ | Jarish N. Cohen¹

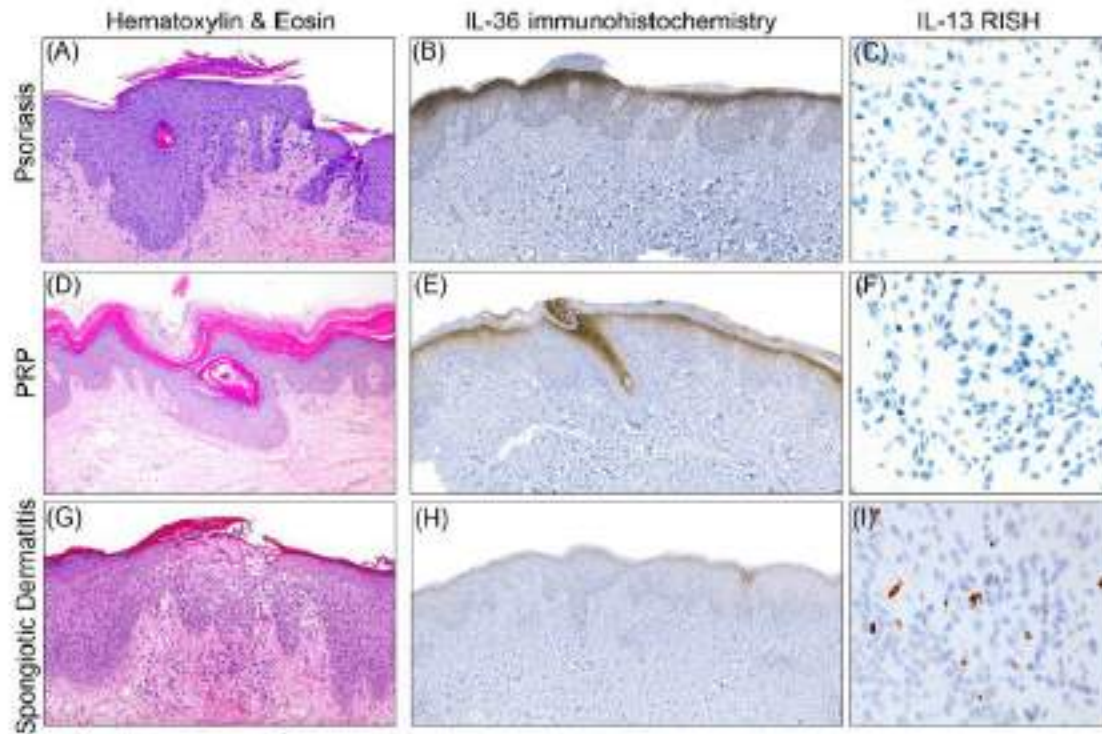


FIGURE 2 | IL-36 immunohistochemistry and IL-13 RNA in situ hybridization in erythrodermic psoriasis, PRP, and spongiotic dermatitis. (A,D,G) Representative photomicrographs (40×) of H&E-stained sections. (B,E,H) Representative photomicrographs (40×) of IL-36 immunohistochemistry. (C,F,I) Representative photomicrographs (100×) of IL-13 RISH.

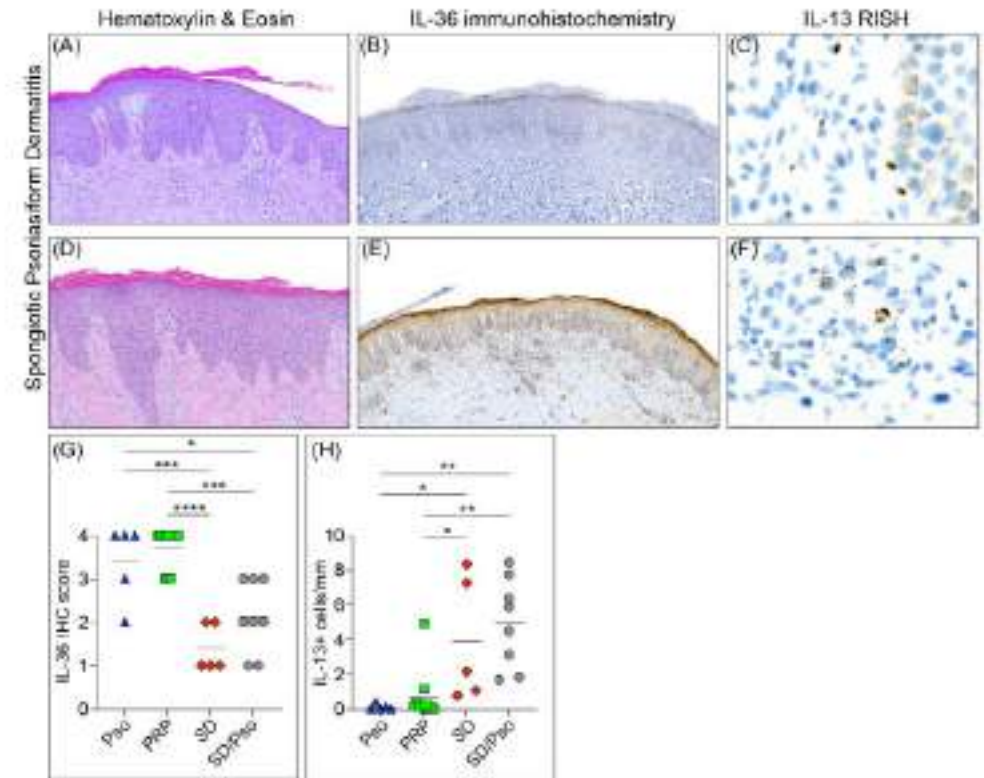


FIGURE 3 | IL-36 immunohistochemistry and IL-13 RNA in situ hybridization in erythrodermic spongiotic, psoriasisform dermatitis. (A,D) Representative photomicrographs (40×) of H&E-stained sections. (B,E) Representative photomicrographs (40×) of IL-36 immunohistochemistry. (C,F) Representative photomicrographs (100×) of IL-13 RISH. (G) Quantification of IL-36 immunohistochemistry scores. (H) Quantification of IL-13 RISH (number of positive cells per longitudinal millimeter of tissue). * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$.

Fisiopatología

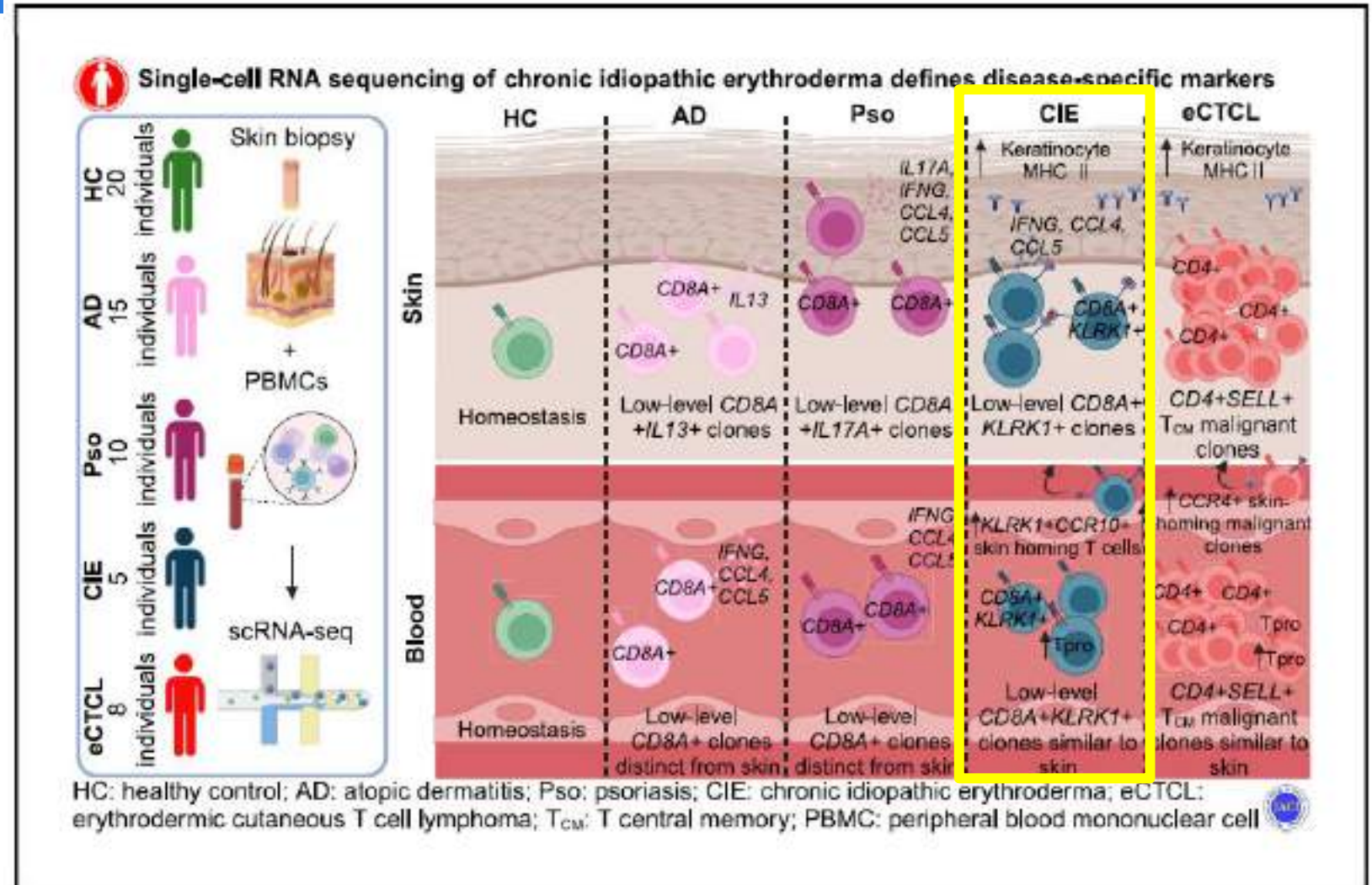
Biopsias de piel:

- Sanos
- Dermatitis atópica
- Psoriasis
- Linfoma T cutáneo
- Eritrodermia crónica idiopática

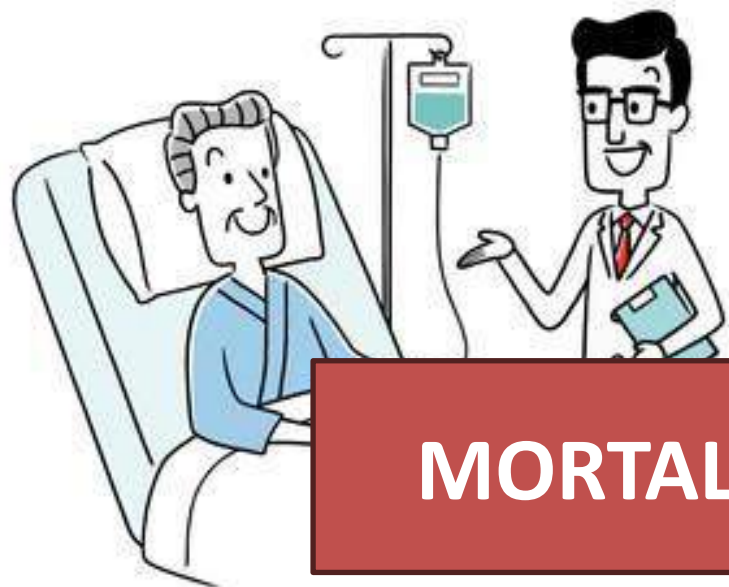
Single-cell RNA sequencing of chronic idiopathic erythroderma defines disease-specific markers

Check for updates

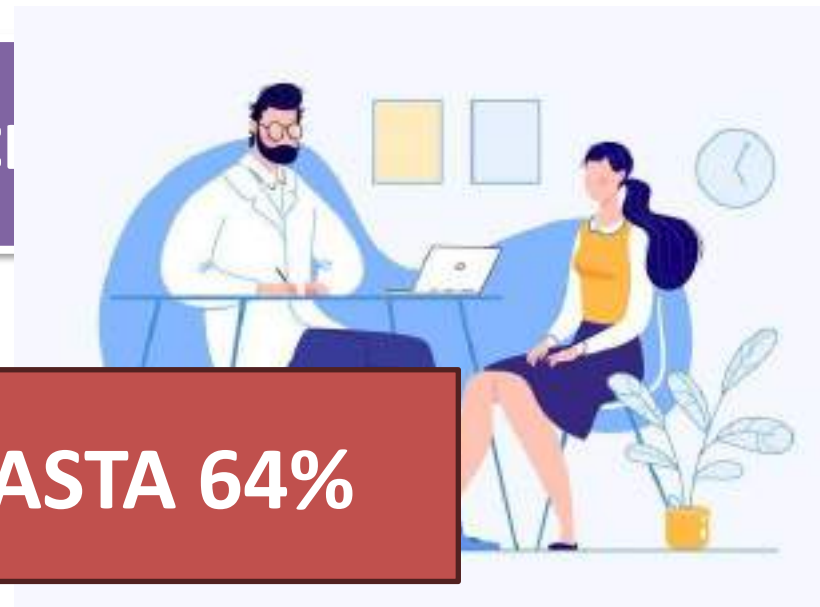
Sumanth Chennareddy, BA, Katharina Rindler, PhD, Shannon Meledathu, BS, Malini P. Naidu, BA, Natalia Alkon, PhD, John R. Ruggiero, BS, et al



Eritrodermia



ROME C



MORTALIDAD HASTA 64%



AGUDA

CRÓNICA



Eritrodermia

- Potenciales complicaciones :

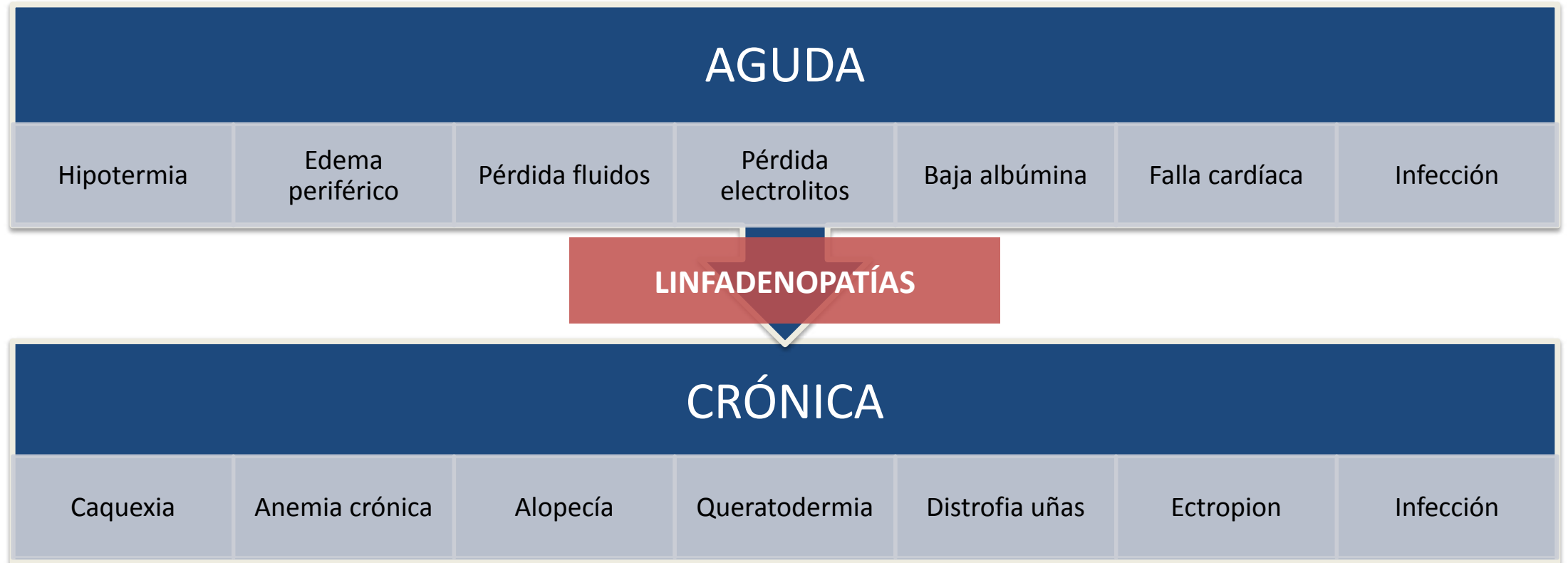




FIGURE 2 Erythroderma with pruriginous nodules (a). Loss of pubic hairs (b). Palmoplantar keratoderma (c). Thickening of all fingernails (d). Subcutaneous infection on the elbow (synovial bursitis) (e).

Eritrodermia



APROXIMACIÓN PRÁCTICA PACIENTE ERITRODÉRMICO

Eritrodermia: aproximación práctica



Temporalidad

Aguda

Crónica

ANAMNESIS

Clínica: lesiones cutáneas elementales

Por patología

Tipos de descamación

EXAMEN FÍSICO

Clínica: distribución topográfica

Áreas del cuerpo comprometidas

**ESTUDIOS
COMPLEMENTARIOS**

Otros antecedentes

Viajes, infecciones, estrés, síntomas sistémicos, baja de peso, contactos/parejas

medicina.uc.cl



Farmacodermias

Dermatosis previas (**debut o brote severo** □ infrecuente)

- Enfermedades ampollares
- Papuloescamosas severas (psoriasis, PRP)
- Eccema agudo (atópico +/- sobreinfección, contacto)

Eritrodermia por toxinas

Enfermedades tejido conectivo (LE, DM)

Dermatosis previas

- Enfermedades papuloescamosas
- Eccemas crónicos (atopia, contacto ocupacional)

Infecciones por hongos, parasitosis

Neoplasias: linfomas T cutáneos, paraneoplásico órgano sólido u otras hematológicas

Inmunodeficiencias

Ictiosis hereditarias

ANAMNESIS

Eritrodermia: etiologías

MÚLTIPLES!

Dermatosis preexistentes

45-50%

Psoriasis

20-25%

Dermatitis atópica

10-15%

Dermatitis de contacto

5%

Idiopática

20-25%

Reacciones a fármacos

15-20%

Neoplasias

5-10%



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

Dermatosis inflamatoria crónica.

Patogenia: Th1, Th17

Genética: MHC (HLACw6), polimorfismos genes IL23 / receptor IL-12/23, IL23A, IL39. TNIP1, TNFAIP3 (vía TNF, NFKb). CARD14.

- Eritrodermia: ↑Th2 (IL4, IL10, IgE)
- Pustular: IL36.

Peak incidencia bimodal: 20-30 / 60-80 años.

Prevalencia 1-3%

American Journal of Clinical Dermatology (2022) 23 (Suppl 1):S21–S29
Anais Brasileiros de Dermatologia (2022);97(1):63---74
J Am Acad Dermatol 84 (2021): 1023–1029

Table 2. Demographic and Clinical Factors in Patients 20 Years or Older With Psoriasis in the US

Category	Psoriasis prevalence, % (95% CI)
Overall	3.0 (2.6-3.4)
Sex	
Women	3.2 (2.6-3.8)
Men	2.8 (2.4-3.3)
Age, y	
20-29	1.6 (0.9-2.2)
30-39	2.9 (2.0-3.8)
40-49	3.0 (1.6-4.3)
50-59	4.3 (2.8-5.7)
60-69	2.7 (1.8-3.7)
≥70	3.9 (2.6-5.1)
Race/ethnicity	
Non-Hispanic White	3.6 (2.9-4.2)
Non-Hispanic Black	1.5 (1.0-2.0)
Non-Hispanic Asian	2.5 (1.6-3.3)
Hispanic	1.9 (1.3-2.5)
Non-Hispanic other (including multiracial)	3.1 (1.2-5.1)
Psoriasis severity	
Little or no psoriasis	56.0 (48.8-63.1)
Only a few patches (1-2 palms)	21.8 (15.0-28.5)
Scattered patches (3-10 palms)	16.0 (9.0-23.0)
Extensive psoriasis (>10 palms)	5.5 (2.3-8.7)



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

Table 1 Classic Risk Factors for Psoriasis Development

Classic Risk Factors	Definition	Mechanism of Action
Mechanical stress	Various types of trauma to sites not involved in psoriatic lesions can cause them to appear. This phenomenon is called reactive isomorphism or Koebner's phenomenon	Increased production of cathelicidin LL-37, an antimicrobial peptide that increases in response to damage and forms complexes with genetic material from the damaged cells themselves, which in turn stimulate plasmacytoid dendritic cells to secrete type I interferons (IFN)
Infection and dysbiosis	<i>S. Pyogenes</i> , <i>S. Aureus</i> , <i>Candida</i> spp, <i>Malassezia</i> spp, EBV, VZV, CMV, HIV.	Hyperactivation of the immune system
Environment and pollution	C ₆ H ₆ , CO, PM10, PM2.5, cadmium	Oxidative stress with formation of ROS which damage cellular structures and hyperactivate the immune system
Lifestyle	Smoking, alcohol, obesity	Increase in inflammatory cytokines and innate immunity
Common drugs	Lithium, beta-blockers, synthetic antimalarial drugs, antibiotics (especially tetracyclines), ACE inhibitors, and interferons	Drug-induced decrease of intracellular cAMP levels, resulting in increased cell proliferation and lack of differentiation
Psychological stress	State of worry or mental tension caused by a difficult situation	Disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis with reduced cortisol response to stress that has been observed in patients with psoriasis, with generally lower cortisol levels compared to higher levels of adrenaline and adrenocorticotropic hormone
Hormonal and metabolic alterations	Reduction in blood levels of estrogen and progesterone, increase in FFA ₁	Increase in inflammatory cytokines and innate immunity

Table 2 Emerging Risk Factors for Psoriasis Development

Emerging Risk Factors	Definition	Mechanism of Action
Biological drugs: Paradoxical Psoriasis	Paradoxical psoriasis is a drug side effect that results in the development of psoriasis during biological therapy for different diseases	The selective inhibition of specific cytokines may inadvertently disrupt the immune balance, leading to the onset or worsening of psoriasis.
Immunotherapy for oncologic disease	Anti CTLA4 (Ipilimumab) Anti PD-1 (Nivolumab, Pembrolizumab, Cemiplimab) Anti PD-L1 (Atezolizumab, Durvalumab, Avelumab) Sorafenib, Imatinib	Overactivation of Th1, Th17, and Th22 lymphocytes secondary to inactivation of the PD1 pathway (ICIs) Alteration of the balance between the regulatory and the effector function normally carried out by T cells (Sorafenib, Imatinib)
Covid-19	SARS-CoV-2 infection	Binding of SARS-CoV-2 to ACE2 receptors present in cutaneous blood vessels, epithelial cells of eccrine glands and the basal layer of hair follicles
Vaccines	Influenza vaccine, Pneumococcal vaccine, Td vaccine, yellow fever vaccine, COVID-19 vaccine	Induction of immune response leading to an inflammatory state and activation of the immune system

Erythrodermic Psoriasis in the Context of Emerging Triggers: Insights into Dupilumab-Associated and COVID-19-Induced Psoriatic Disease

Aya Fadel ^{1,2,*}, Jayakumar Nithura ¹, Zahraa F. Saadoon ¹, Lamia Naseer ¹, Angelo Lopez-Lacayo ¹, Ligia Elena Rojas Solano ¹, Chaveli Palau Morales ¹, Robert J. Hernandez ³ and Hussain Hussain ^{1,4,*}

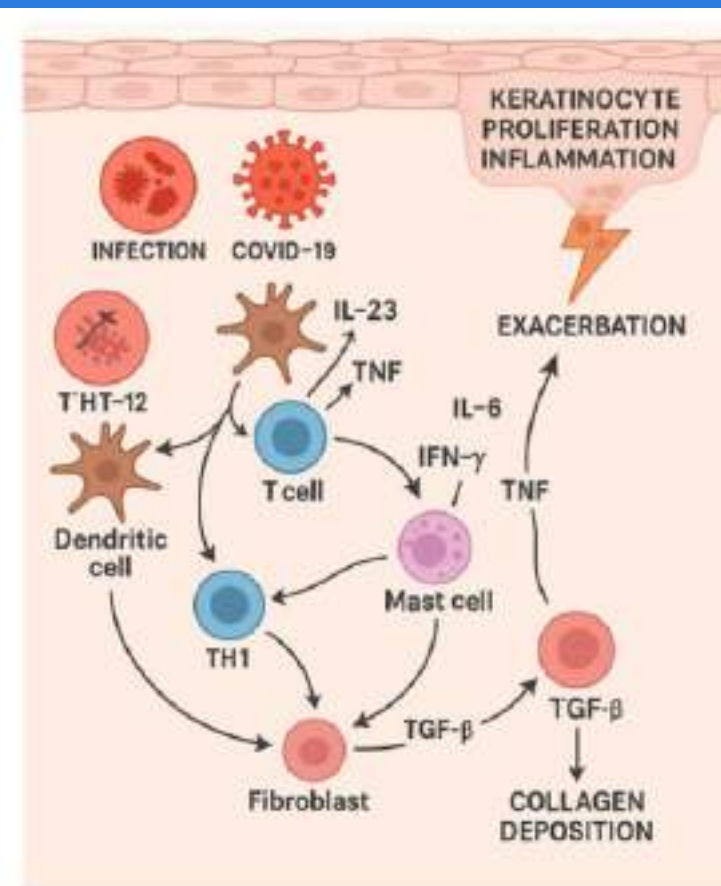


Figure 6. Various triggers (e.g., COVID-19 infection and vaccines, or other infections) initiate downstream signaling through dendritic cells, leading to the release of cytokines such as IL-23 and TNF, which stimulate T-cells. Activated T helper 1 (Th1) cells then produce pro-inflammatory cytokines like IFN- γ and TNF, further amplifying the immune response. Mast cells contribute additional cytokines, including IL-6 and TNF, reinforcing the inflammatory cascade. This cascade results in keratinocyte proliferation and inflammation in the epidermis, causing psoriatic plaque formation and the exacerbation of symptoms. Moreover, acute-on-chronic activation of fibroblasts by TGF- β promotes collagen deposition in the dermis, potentially contributing to tissue remodeling or fibrosis in chronic cases.

Erythroderma related with the first dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine in a patient with psoriasis



FIGURE 1 (A)–(D) Generalized erythema of the entire skin body area with associated desquamation, (E) Regular acanthosis, hypogranulosis, suprapapillary thinning and dermal mononuclear infiltrate. H.E. $\times 100$ Inlet: Neutrophilic munro abscess in the stratum corneum. H.E. $\times 200$

Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

CLÍNICA:

- Pápulas o placas eritematoescamosas
 - BIEN delimitadas
 - ESCAMA blanquecina



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

CLÍNICA:

- Pápulas o placas eritematoescamosas
 - BIEN delimitadas
 - ESCAMA blanquecina
- TOPOGRÁFICO:
 - Cuero cabelludo



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

CLÍNICA:

- Pápulas o placas eritematoescamosas
 - BIEN delimitadas
 - ESCAMA blanquecina

- TOPOGRÁFICO:
 - Cuero cabelludo
 - Áreas extensoras



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

CLÍNICA:

- Pápulas o placas eritematoescamosas
 - BIEN delimitadas
 - ESCAMA blanquecina
- TOPOGRÁFICO:
 - Cuero cabelludo
 - Áreas extensoras
 - Áreas flexoras (inversa)



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

CLÍNICA:

- Pápulas o placas eritematoescamosas
 - BIEN delimitadas
 - ESCAMA blanquecina
- TOPOGRÁFICO:
 - Cuero cabelludo
 - Áreas extensoras
 - Áreas flexoras (inversa)
 - Lumbosacro



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

CLÍNICA:

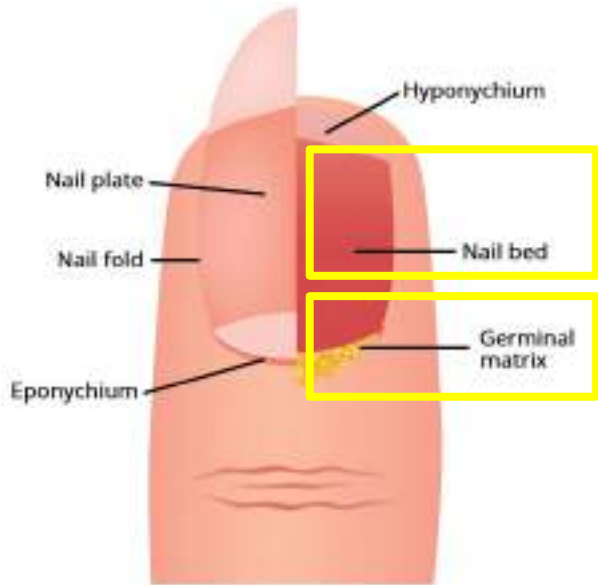
- Pápulas o placas eritematoescamosas
 - BIEN delimitadas
 - ESCAMA blanquecina
- TOPOGRÁFICO:
 - Cuero cabelludo
 - Áreas extensoras
 - Áreas flexoras (inversa)
 - Lumbosacro
 - Palmoplantar
 - Anogenital



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

CLÍNICA:
- UNGUEAL



A. Nail matrix psoriasis



B. Nail bed psoriasis



Eritrodermia: etiologías

Psoriasis

CLÍNICA:

- PUSTULAR

- Pústulas no foliculares
- Generalizada o localizada (palmoplantar, periungueal)
- PPG: eritema, exfoliación, edema



a



b



c



d



e



f



g



h



i



j



k

Eritrodermia: etiologías

Dermatitis atópica

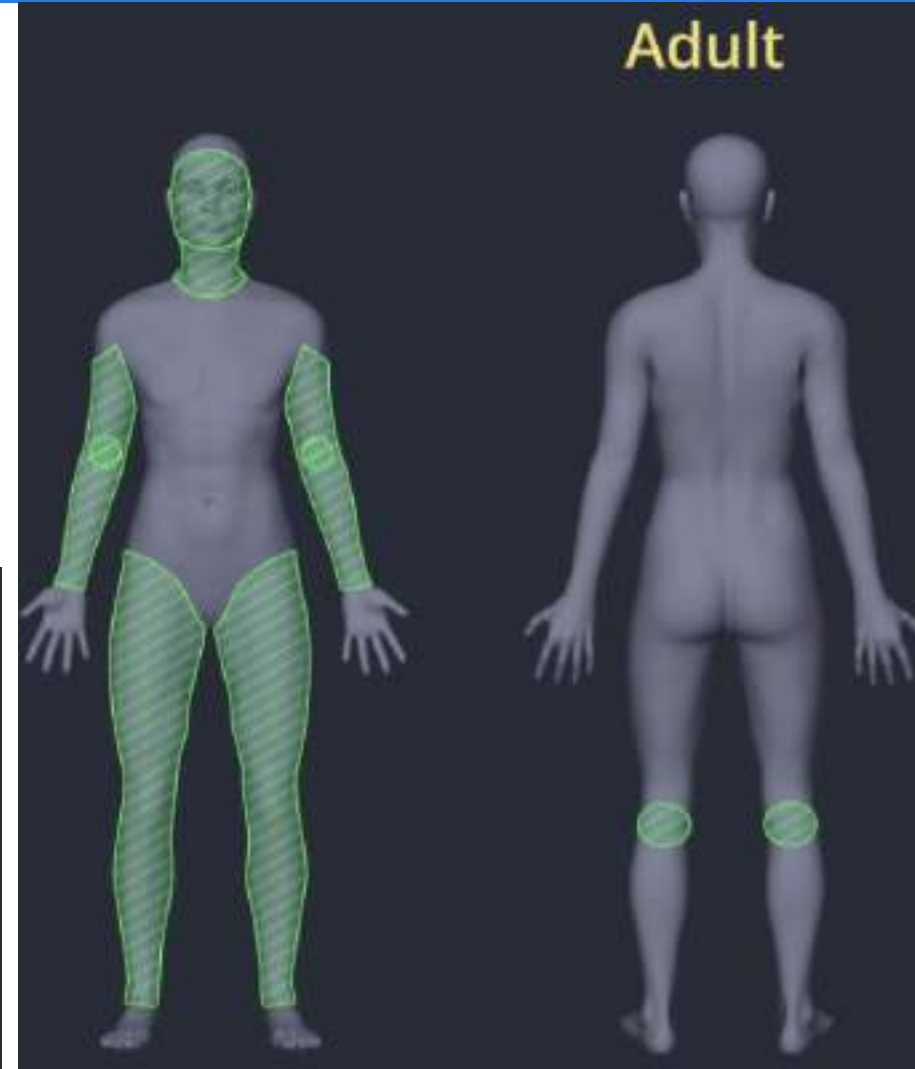
Debut infancia o adultez.

Disfunción barrera epidérmica, inflamación/infección.

Patogenia: Th2.

Clínica:

Áreas más afectadas: cara, flexuras (cervical, axilar, antecubital, poplíteo), manos.



Eritrodermia: etiologías

Dermatitis atópica

Debut infancia o adultez.
Disfunción barrera epidérmica, inflamación/infección.
Patogenia: Th2.

Clínica:

Áreas más afectadas: cara, flexuras (cervical, axilar, antecubital, poplíteo), manos.

- Xerosis, pliegue Dennie-Morgan, queratosis pilaris.



Eritrodermia: etiologías

Dermatitis atópica

Debut infancia o adultez.

Disfunción barrera epidérmica, inflamación/infección.

Patogenia: Th2.

Clínica:

Áreas más afectadas: cara, flexuras (cervical, axilar, antecubital, poplíteo), manos.

- Xerosis, pliegue Dennie-Morgan, queratosis pilaris.
- Antecedentes rinitis, asma, alergias.
- Prurito intenso! Afectación actividades diarias.
- Pápulas, placas, parches eritematoescamosos mal delimitados, fisuración.
- Costras, excoriaciones, liquenificación.





Excoración



Costra



Costra



Liquenificación





Impetiginización

Eritrodermia: etiologías

Dermatitis de contacto

Alérgica vs irritativa

Historia ocupacional / hobbies fundamental.

Reacción hipersensibilidad tipo IV.

Clínica:

Áreas más afectadas: según exposición □ manos, rostro, cuero cabelludo, cuello, abdomen, orejas, genitales, pies.

- Prurito intenso! Afectación actividades diarias.
- Pápulas, placas, parches eritematoescamosos, fisuración.
- +/- vesículas, bulas, erosiones.
- Costras, excoriaciones, liquenificación.



Vesículas



Fisuras / costras



Placas







Contact dermatitis secondary to adhesive tape.



Generalized allergic contact dermatitis displaying a large erythematous plaque on the lower abdomen, upper thighs

Eritrodermia: etiologías

MÚLTIPLES!

Dermatosis preexistentes

45-50%

Psoriasis

20-25%

Dermatitis atópica

10-15%

Dermatitis de contacto

5%

Pitiriasis rubra pilaris

Idiopática

20-25%

Reacciones a fármacos

15-20%

Neoplasias

5-10%

Eritrodermia: etiologías

Pitiriasis rubra pilaris

Dermatosis papuloescamosa poco frecuente

Debut infancia (6-7 años) o adultez (50-60 años)

Adquirido (mayoría) o familiar (<5%)

Afectación cutánea localizada o generalizada

Patogenia: Th17 / IL23, CARD14, CCL20, gatillada por fármacos.



Eritrodermia: etiologías

Pitiriasis rubra pilaris

Clínica:

- Pápulas foliculares hiperqueratósicas



Eritrodermia: etiologías

Pitiriasis rubra pilaris

Clínica:

- Pápulas foliculares hiperqueratósicas
- Queratodermia palmoplantar



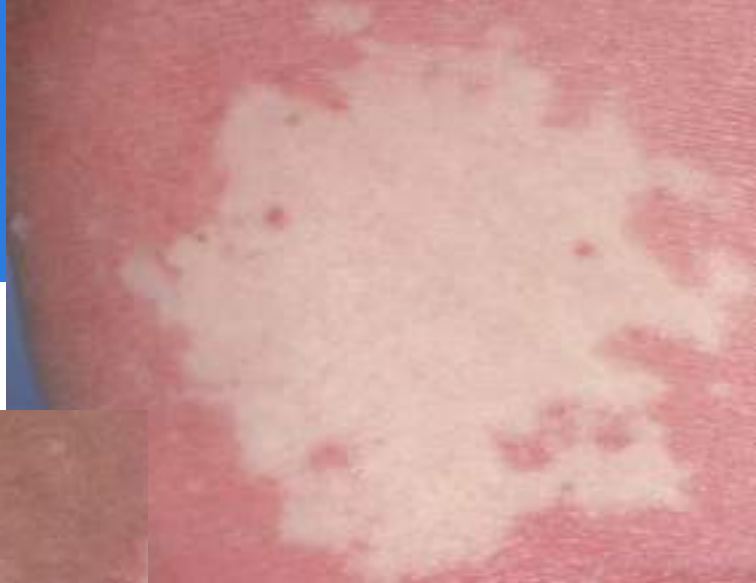
Eritrodermia: etiologías

Pitiriasis rubra pilaris

Clínica:

- Pápulas foliculares hiperqueratósicas
- Queratodermia palmoplantar
- Placas eritematoanaranjadas escamosas con islotes sanos
- Escama pitiriasiforme (fina, polvorienta)
- Eritrodermia: progresión céfalo-caudal
- PRURITO!
- Otros: ectropión, alteraciones uñas, alopecia difusa no cicatricial, artralgias, fotosensibilidad.





Eritrodermia: etiologías

MÚLTIPLES!

Dermatosis preexistentes

45-50%

Psoriasis

20-25%

Dermatitis atópica

10-15%

Dermatitis de contacto

5%

Idiopática

20-25%

Reacciones a fármacos

15-20%

Neoplasias

5-10%



Eritrodermia: etiologías

Idiopática

Diagnóstico de descarte.
Adultos mayores, > hombres.
Condición crónica, recidivante. Media: 2-3 años.
Progresión larvada gradual, estable.

Clínica:
Áreas más afectadas: generalizado.

Prurito severo! Afectación actividades diarias.

Queratodermia palmoplantar

Linfadenopatías dermatopáticas

Reconsiderar reacciones fármacos
Evaluación histológica seriada para
linfoma T cutáneo



medicina.uc.cl

Eritrodermia: etiologías

MÚLTIPLES!

Dermatosis preexistentes

45-50%

Psoriasis

20-25%

Dermatitis atópica

10-15%

Dermatitis de contacto

5%

Idiopática

20-25%

Reacciones a fármacos

15-20%

Neoplasias

5-10%



ORIGINAL ARTICLE

[Translated article] Adverse Drug Reactions Are the Main Causes of Erythroderma in an Argentinian Teaching Hospital: A Retrospective Study of 70 Patients

A. di Prinzio^a, A.C. Torre, M.J. Cura, C. Puga, D.P. Bastard, L.D. Mazzuoccolo

Table 1 Causes of Erythroderma and Time to Diagnosis.

Cause	% (no. of patients/total patients with erythroderma)
Drugs	48.6 (34/70)
Psoriasis	20 (14/70)
Mycosis fungoides	5.7 (4/70)
Pityriasis rubra pilaris	4.3 (3/70)
Eczema	4.3 (3/70)
Sézary syndrome	4.3 (3/70)
Cutaneous T-cell lymphoma	2.9 (2/70)
Graft-vs-host disease	2.9 (2/70)
Blistering disease	2.9 (2/70)
Urticaria	1.4 (1/70)
Idiopathic	1.4 (1/70)
Paraneoplastic	1.4 (1/70)

Abbreviation: IQR, interquartile range.

Erythroderma: clinical and etiological study of 88 cases seen in a tertiary hospital over 25 years[☆]

Etiology	Number	%
I) Dermatoses		
Atopic dermatitis	14	15.90
Psoriasis	12	13.63
Contact dermatitis	7	7.95
Pityriasis rubra pilaris	3	3.41
Non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma	2	2.27
Seborrheic dermatitis	1	1.14
Infective dermatitis	1	1.14
Circumflex linear ichthyosis	1	1.14
Follicular keratosis	1	1.14
Staphylococcal scalded skin syndrome	1	1.14
II) Drug reactions		
Carbamazepine	7	7.94
Ceftriaxone	3	3.41
Phenobarbital	3	3.41
Valproic acid	2	2.27
Amoxicillin	2	2.27
Sulfamethoxazole + trimethoprim	2	2.27
Allopurinol	2	2.27
Sulfasalazine	2	2.27
Acetylsalicylic acid	1	1.14
Azithromycin	1	1.14
Codeine	1	1.14
Contrast	1	1.14
Dipyrrone	1	1.14
Levofloxacin	1	1.14
N-acetylcysteine	1	1.14
Piroxicam	1	1.14
Norfloracin	1	1.14
Promethazine	1	1.14
Vancomycin	1	1.14
Undefined ^a	5	5.68
III) Neoplastic		
Cutaneous lymphoma ^b	2	2.27
IV) Undetermined		
Total	88	100

Eritrodermia: etiologías

Reacciones a fármacos

Teoría: Cualquier SCAR puede derivar en eritrodermia. Es INFRECUENTE.

Patogenia: específica a cada reacción.

Se desconoce factor que lleve a compromiso generalizado.

DRUGS ASSOCIATED WITH ERYTHRODERMA	
Common	
<ul style="list-style-type: none">• Allopurinol• β-lactam antibiotics• Carbamazepine/oxcarbazepine• Gold• Phenobarbital	<ul style="list-style-type: none">• Phenytoins• Sulfasalazine• Sulfonamides*• Zalcitabine
Less common	
<ul style="list-style-type: none">• Captopril/lisinopril• Carboplatin/cisplatin• Cytarabine• Cytokines (IL-2/GM-CSF)• Dapsone• Diflunisal• Dupilumab• Fludione• Hydroxychloroquine/chloroquine• Immune checkpoint inhibitors†• Isoniazid	<ul style="list-style-type: none">• Isotretinoin/acitretin• Lithium• Mercury compounds• Minocycline• Omeprazole/lansoprazole• Ribavirin• Telaprevir• Thalidomide• Tocilizumab• Vancomycin‡
Rare‡	
<ul style="list-style-type: none">• Abacavir• Amiodarone• Aspirin (ASA)• Aztreonam• β-blockers• Chlorpromazine• Cimetidine• Ciprofloxacin• Clotazimine• Codeine• Erythropoietin• Fluorouracil• Imatinib• Indinavir• Lamotrigine• Methotrexate	<ul style="list-style-type: none">• Mitomycin C• Nifedipine/diltiazem• Other antiretrovirals (e.g. efavirenz)• Other NSAIDs• Penicillamine• Pentostatin• Pseudoephedrine• Rifampin• St John's wort• Sulfonylureas• Tear gas (CS gas)• Terbinafine• Tobramycin• Tramadol• Vinca alkaloids• Zidovudine
*Includes furosemide.	
†Including ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab.	
‡Not to be confused with the infusion reaction ("red man syndrome") due to rapid infusion of drug.	
§For additional drugs, see ref. 18.	

Table 10.3 Drugs associated with erythroderma.

Eritrodermia: etiologías

Reacciones a fármacos

Clínica:

Precedido por síntomas respiratorios / cuadro flu-like

Exantema morbiliforme o escarlatiniforme



Eritrodermia: etiologías

Reacciones a fármacos

Clínica:

Precedido por síntomas respiratorios / cuadro flu-like

Exantema morbiliforme o escarlatiniforme

Otros elementos: edema facial, linfadenopatías, púrpura, vesículas, pústulas, signo Nikolsky, mucositis severa.



Eritrodermia: etiologías

Reacciones a fármacos

Clínica:

Precedido por síntomas respiratorios / cuadro flu-like

Inicio como exantema morbiliforme o escarlatiniforme

Otros elementos: edema facial, linfadenopatías, púrpura, vesículas, pústulas, signo Nikolsky, mucositis severa.

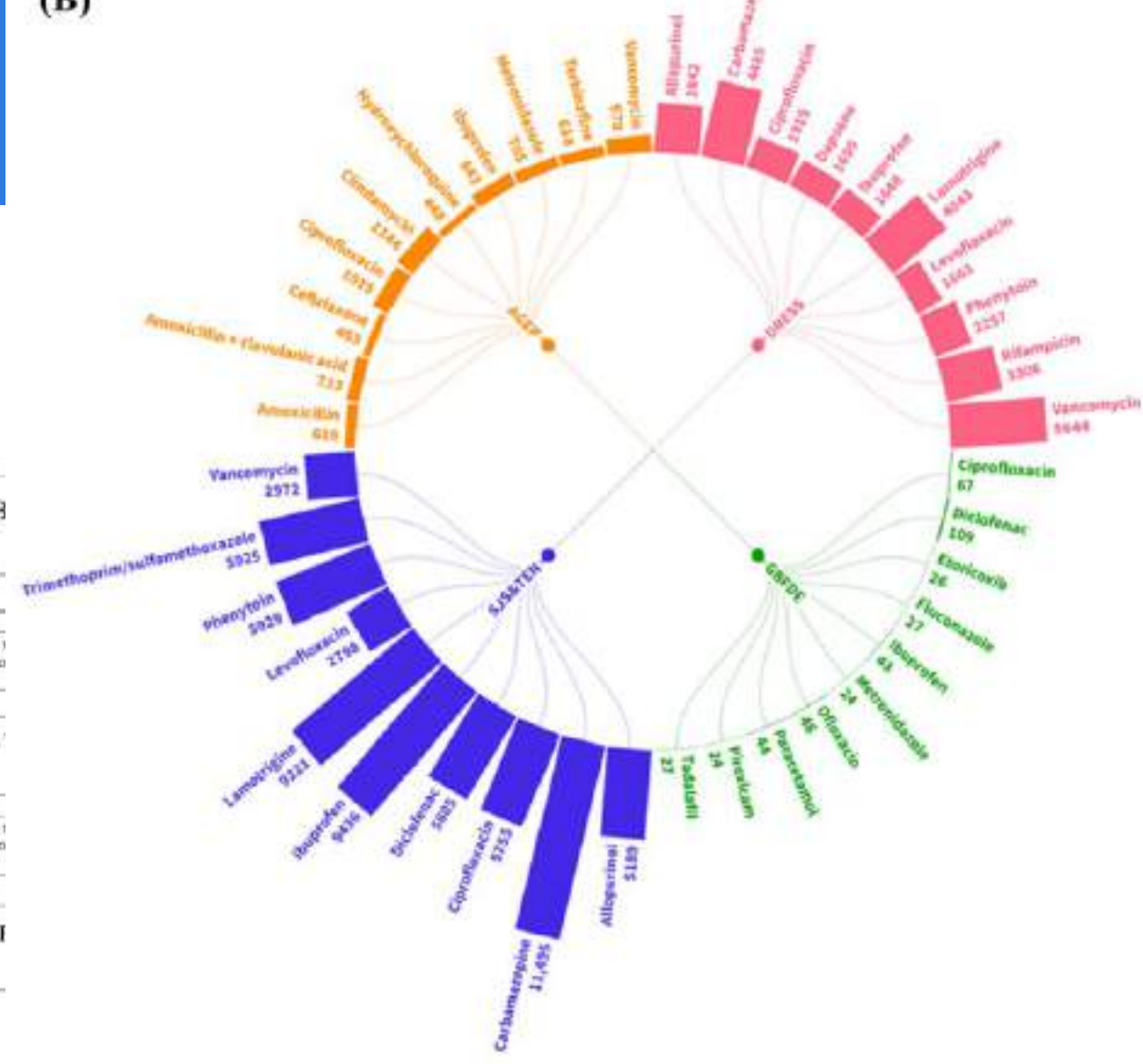
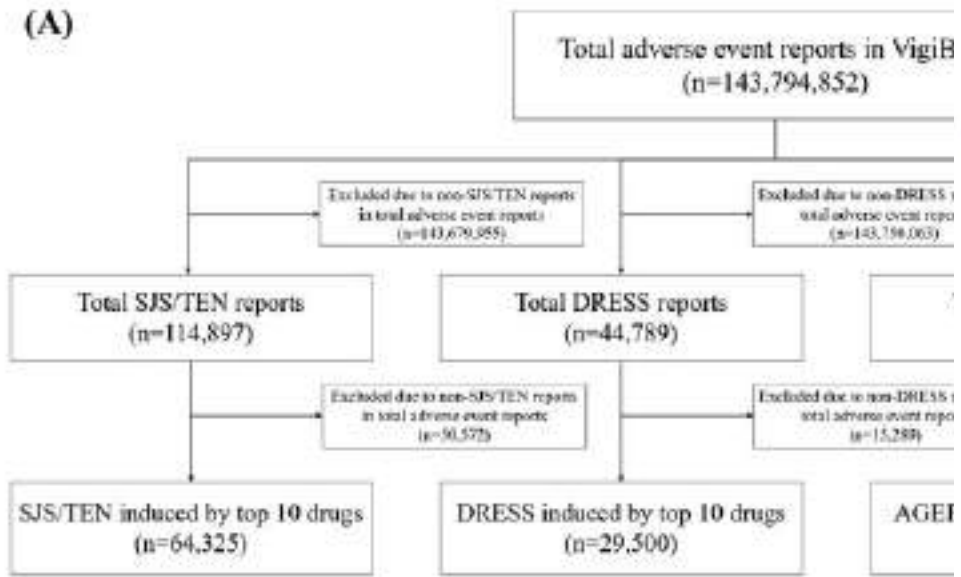
Claves diagnósticas:

- ✓ Inicio AGUDO / resolución en 2-6 semanas (excepción: DRESS)
- ✓ Fármacos DE RIESGO



TOP10-SCAR: A Global Pharmacovigilance Study on Medications Most Frequently Related to Severe Cutaneous Adverse Reactions

Jaehyung Cho^{1,2} | Hyesu Jo^{1,2} | Jaeyu Park^{3,4} | Jeongseon Oh^{1,4} | Tae Hyeon Kim^{1,4} | Kyongmin Lee^{1,2} | Hyeon Lee^{1,2} | Ilryoung Jeong^{1,4} | Souji Lee^{1,4} | Michael Milligkos⁵ | Nikolaos G. Papadopoulos^{7,8} | Dong Keon Yon^{1,2,4,5,6,9}



TOP10-SCAR: A Global Pharmacovigilance Study on Medications Most Frequently Related to Severe Cutaneous Adverse Reactions

Jaehyung Cho^{1,2} | Hyeon Ju^{2,7} | Jaeyu Park^{3,4} | Jaungseon Oh^{1,4} | Tae Hyeon Kim^{1,4} | Kyeongmin Lee^{2,7} | Hyeon Lee^{1,2} | Inyoung Jeong^{1,4} | Sooji Lee^{1,4} | Michael Milligkos² | Nikolaos G. Papadopoulos^{2,4} | Dong Keon Yun^{1,3,4,5,6,8}

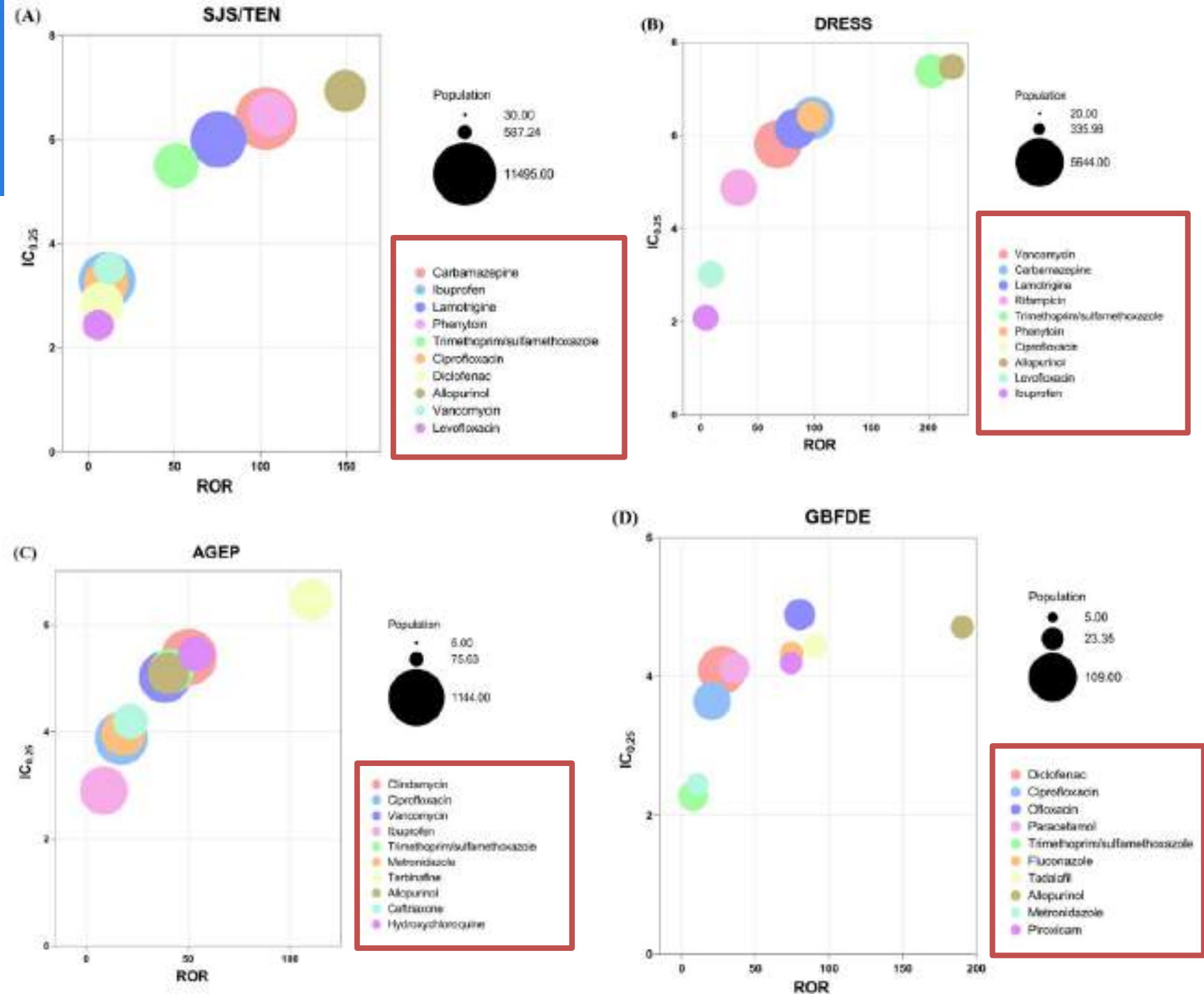
¿Qué fármacos tener como sospechosos?

Antibióticos (Cotrimoxazol, Ciprofloxacino, Vancomicina, Levofloxacino, Rifampicina)

Anticonvulsivantes (Carbamazepina, Lamotrigina, Fenitoína)

Antiinflamatorios (Ibuprofeno, Diclofenaco)

Alopurinol



Grade 3 and grade 4 cutaneous toxicities in patients with multiple solid tumour types receiving checkpoint inhibitor therapy: an observational study. The experience of a single large specialist institution

Zaina Sharif, James Larkin, Lisa Pickering, Kate Young, Praveena Idaikkadar, Alicia Okines, Nadza Tokaca, Silvia Aguilar-Duran and Kara Heelan

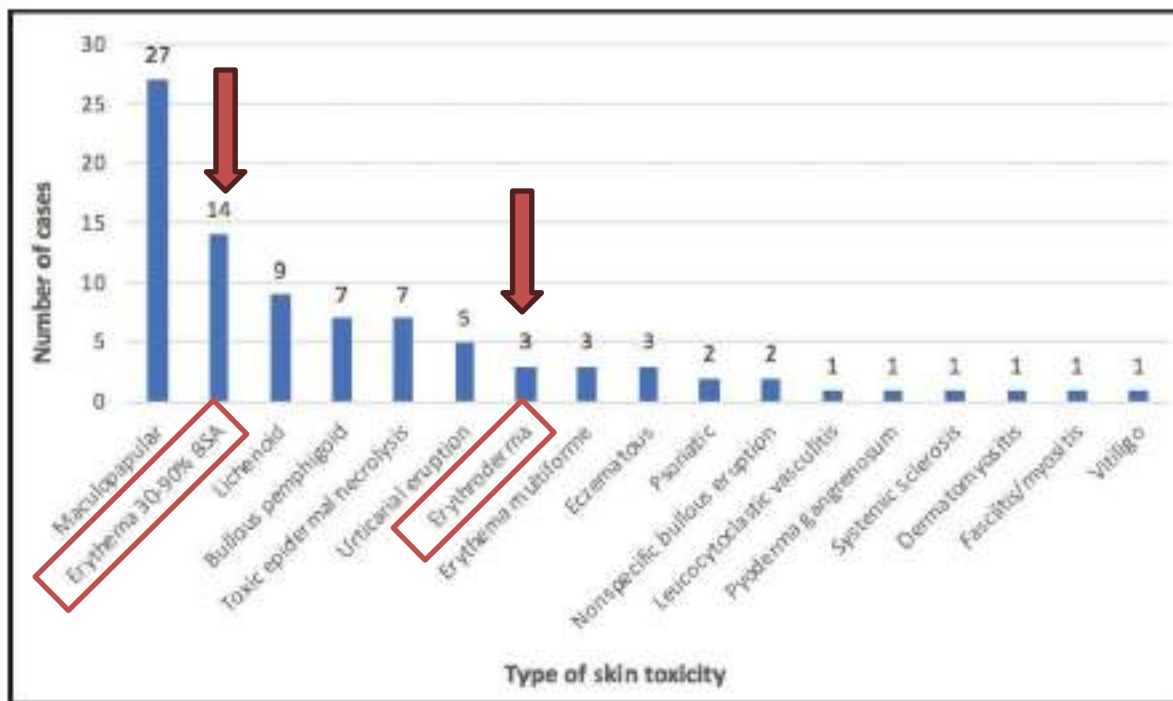


Figure 1 Frequency of presentations of grade 3 and 4 cutaneous toxicities secondary to immune checkpoint inhibitor therapy. BSA, body surface area.

Original Article

Severe Cutaneous Adverse Reactions Following Vaccination: A Systematic Review and Meta-Analysis



Kevin Sheng-Kai Ma, DDS, FRSPH, FRSM^{a,*}, Chin-Hsuan Shen, MD^{b,*}, Meng-Han Chiang, MS^c, Kimberly G. Blumenthal, MD, MS^{d,†}, and Steven T. Chen, MD, MPH, MHPEd^{a,†} *Boston, Mass; Philadelphia, Pa; and Taoyuan, Taiwan*

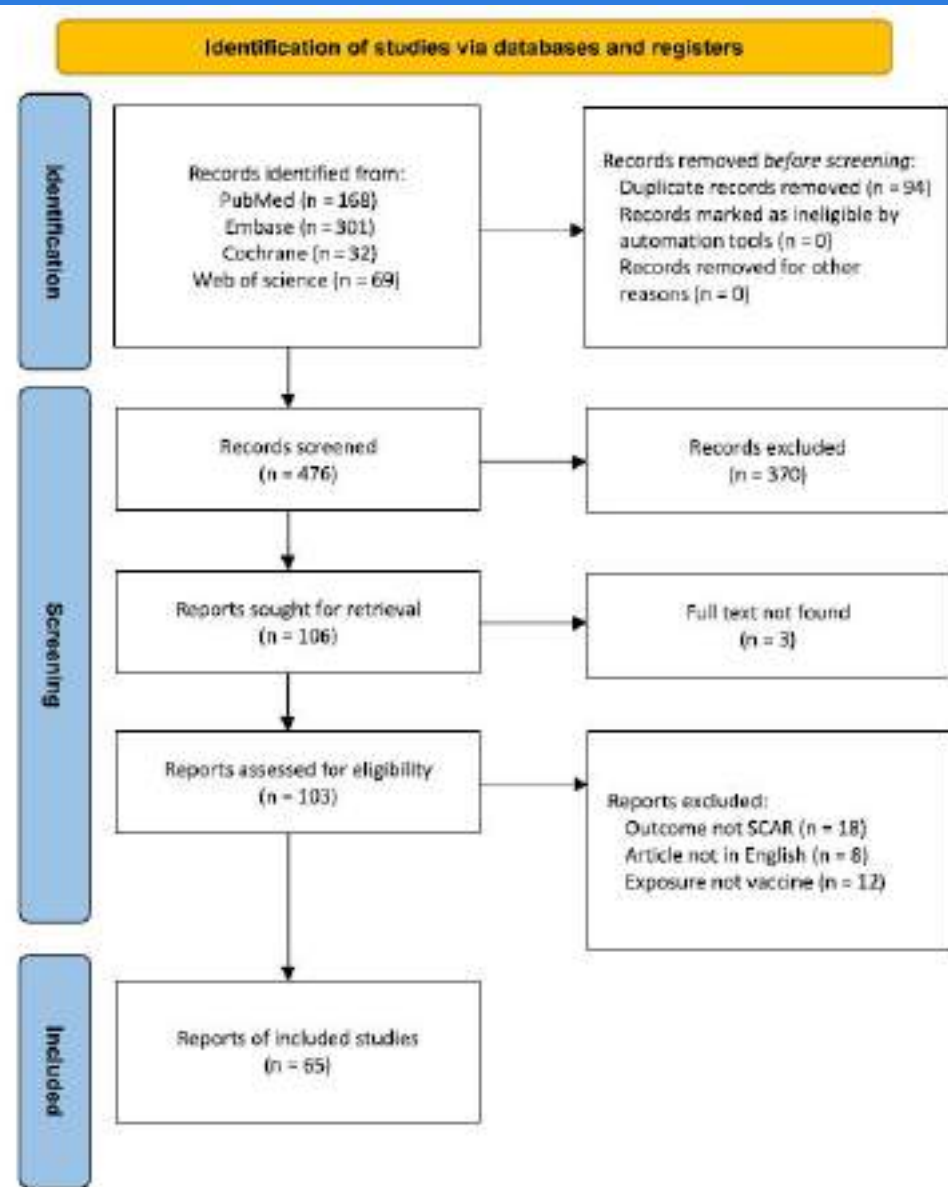
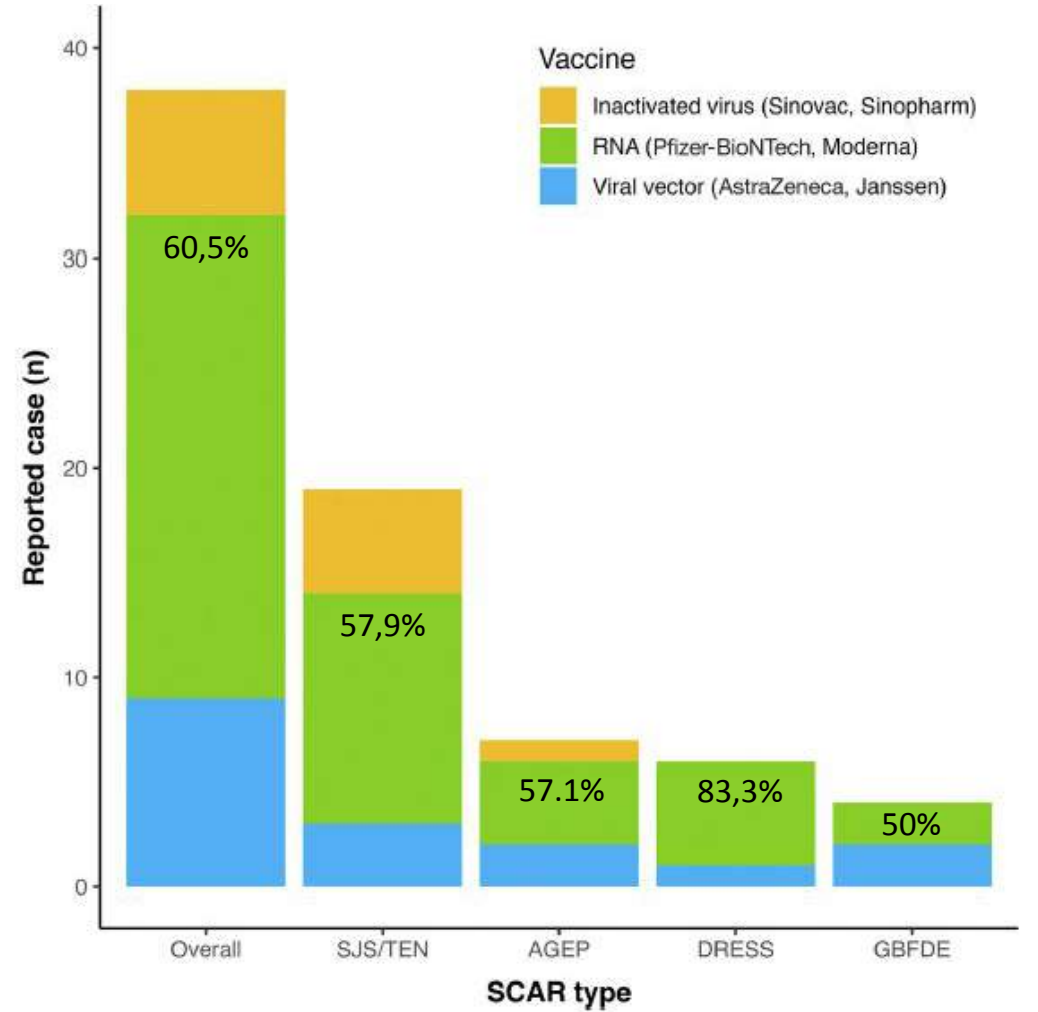
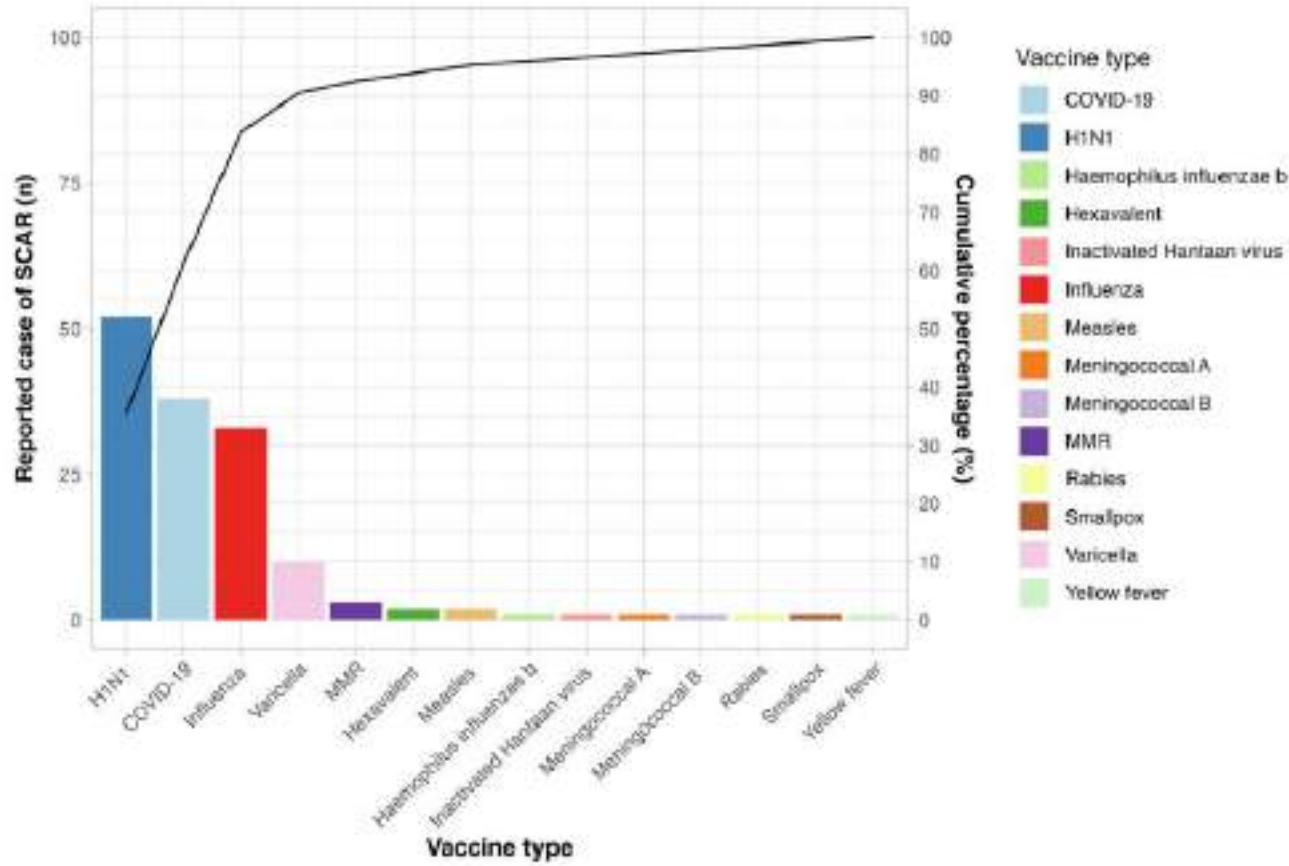


FIGURE 1. Flow chart for the selection of included studies.

Severe Cutaneous Adverse Reactions Following Vaccination: A Systematic Review and Meta-Analysis



Kevin Sheng-Kai Ma, DDS, FRSPH, FRSM^{a,*}, Chin-Hsuan Shen, MD^{b,*}, Meng-Han Chiang, MS^c, Kimberly G. Blumenthal, MD, MS^{d,†}, and Steven T. Chen, MD, MPH, MHPEd^{e,†} *Boston, Mass; Philadelphia, Pa; and Taoyuan, Taiwan*



Eritrodermia: etiologías

MÚLTIPLES!

Dermatosis preexistentes

45-50%

Psoriasis

20-25%

Dermatitis atópica

10-15%

Dermatitis de contacto

5%

Idiopática

20-25%

Reacciones a fármacos

15-20%

Neoplasias

5-10%



Eritrodermia: etiologías

Neoplasias

Linfoma T cutáneo primario:

Grupo heterogéneo de linfomas No-Hodgkin

Proliferación aberrante clonal de linfocitos T en la piel

Fases precoces: respuesta anti-tumoral Th1

Fases tardías: Th2.

Subtipos:

- Micosis fungoide eritrodérmica
- Síndrome Sezary: compromiso ganglionar + hematológico.

Paraneoplásico (órgano sólido o hematológico)

LLTA

Linfoma angioinmunoblástico





Parches



Placas

Placas infiltradas



**Tumores
Úlceras**



Alopecia, ectropión



**Pápulas
foliculares**



**Queratoderma
palmoplantar**



Facie leonina



Eritrodermia: etiologías

Neoplasias

Linfoma T cutáneo primario

DESAFÍO: sensibilidad diagnóstica en el estudio histopatológico.

Eritrodermia: etiologías



Ampollares	<p>Pénfigo vulgar o foliáceo Penfigoide buloso Pénfigo paraneoplásico Ictiosis hereditarias</p>
Infrecuentes	<p>Papuloeritroderma de Ofuji Dermatitis actínica crónica Escabiosis (sarna noruega) Dermatofitosis Lepra lepromatosa Síndrome shock tóxico Síndrome de piel escaldada estafilocócica Inmunodeficiencias primarias Liquen plano Enfermedades tejido conectivo (LE, DM) EICH Síndrome hipereosinofílico Otras hematológicas malignas Mastocitosis Histiocitosis células Langerhans</p>

Eritrodermia: enfrentamiento práctico

Consulta ambulatoria

Viernes 17:00 horas.

Hombre, 74 años.

Quejumbroso, muy abrigado, fatigado.



Eritrodermia: aproximación práctica



Temporalidad

Aguda

Crónica

ANAMNESIS

Clínica: lesiones cutáneas elementales

Por patología

Tipos de descamación

EXAMEN FÍSICO

Clínica: distribución topográfica

Áreas del cuerpo comprometidas

**ESTUDIOS
COMPLEMENTARIOS**

Otros antecedentes

Viajes, infecciones, estrés, síntomas sistémicos, baja de peso, contactos/parejas

medicina.uc.cl

Eritrodermia: aproximación práctica



ERITRODERMIA AGUDA / INESTABLE HOSPITALIZAR

ANAMNESIS

- 8 años ← Tiempo desde inicio de lesiones cutáneas (dermatosis pre-existente?)
- Peor, brote ← Evolución reciente (peor, mejor, estable)
- 1 mes ← Duración eritrodermia
- CEG, fatiga, artralgias ← Afectación sistémica (revisión por sistemas: baja de peso, prurito, sudoración nocturna, CEG, artro-mialgias, fotosensibilidad, alteración tránsito gastrointestinal, disnea, tos, dolor, ojo rojo, dactilitis, tendinitis, etc)
- Clobetasol, fototerapia UVB ← Tratamientos actuales (por eritrodermia)
- Sin antecedentes de relevancia ← Antecedentes:
- Mórbidos
 - Fármacos
 - Alergias fármacos
 - ← - Viajes
 - Contacto / exposición de riesgo
 - Ocupación / hobbies
- Conductor bus



Clínica: lesiones elementales

EXAMEN FÍSICO

Por patología

Psoriasis	Placas eritematoescamosas bien delimitadas.
Dermatitis atópica	Parches y placas eritematoescamosos MAL DELIMITADOS, +/- impetiginización Xerosis, queratosis pilaris, hiperlinealidad PP.
Dermatitis de contacto	Parches y placas eritematoescamosos. Agudo: vesicular, erosivo. Crónico: hiperqueratosis, liquenificación, costras, pigmentación.
Pitiriasis rubra pilaris	Pápulas foliculares eritematoanaranjadas, placas con islotes respetados, queratodermia palmoplantar amarillenta/anaranjada.
Dermatitis seborreica	Parches y placas eritematoescamosos. Escama amarillenta/anaranjada.
Ampollares: pénfigos – penfigoides	Vesículas, bulas, erosiones, costras. Afectación mucosa.
Farmacodermias	SSJ/NET: eritema, targets atípicos, exfoliación, Nikolsky, dolor cutáneo. Mucositis severa. EM: targets típicos, predilección acral, mucositis. DRESS: edema facial, linfadenopatías, rash maculopapular, petequia/púrpura, pústula, vesícula.
Linfomas T cutáneos	Parches, placas finas o gruesas/infiltradas, nódulos, tumores. SS: Queratodermia palmoplantar, fascie leonina.

EXAMEN FÍSICO

Clínica: lesiones elementales

Tipos de descamación

Psoriasis	Blanquecina. Fina <input type="checkbox"/> Gruesa
Dermatitis atópica	Blanquecina, fina. Puede verse amarillenta en casos de impetiginización.
Dermatitis de contacto	Blanquecina, fina. Puede verse amarillenta en casos de impetiginización.
Pitiriasis rubra pilaris	Amarillenta-anaranjada, fina-furfurácea (salvado).
Dermatitis seborreica	Amarillenta-untuosa.
Pénfigo foliáceo	Escamo-costrosa tipo corn-flake.
Farmacodermias	SSJ/NET: Descamación exfoliativa, en capas.
Linfomas T cutáneos	Inespecífica
Sarna noruega	Hiperqueratósica

Clínica: topográfica

Áreas del cuerpo comprometidas



Psoriasis	Áreas: cuero cabelludo, codos, rodillas, lumbosacro, uñas (pits, onicosis, manchas aceite)
Dermatitis atópica	Áreas: rostro, cuello, pliegues, manos, areolar.
Dermatitis de contacto	Según zona exposición al alérgeno o irritante. Áreas comunes: manos, rostro, orejas, cuello.
Pitiriasis rubra pilaris	Progresión céfalo-caudal, inicio en cuero cabelludo, rostro. Palmas y plantas.
Dermatitis seborreica	Áreas: cuero cabelludo, rostro zona T, pecho.
Pénfigo foliáceo	Áreas seborreicas
Farmacodermias	SSJ/NET: Rostro, mucosas, tronco. DRESS: rostro, tronco. PEGA: Flexural (axilas, ingle), rostro, tronco.
Linfomas T cutáneos	Tronco, extremidades, glúteos.

APPROACH TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ADULT ERYTHRODERMA

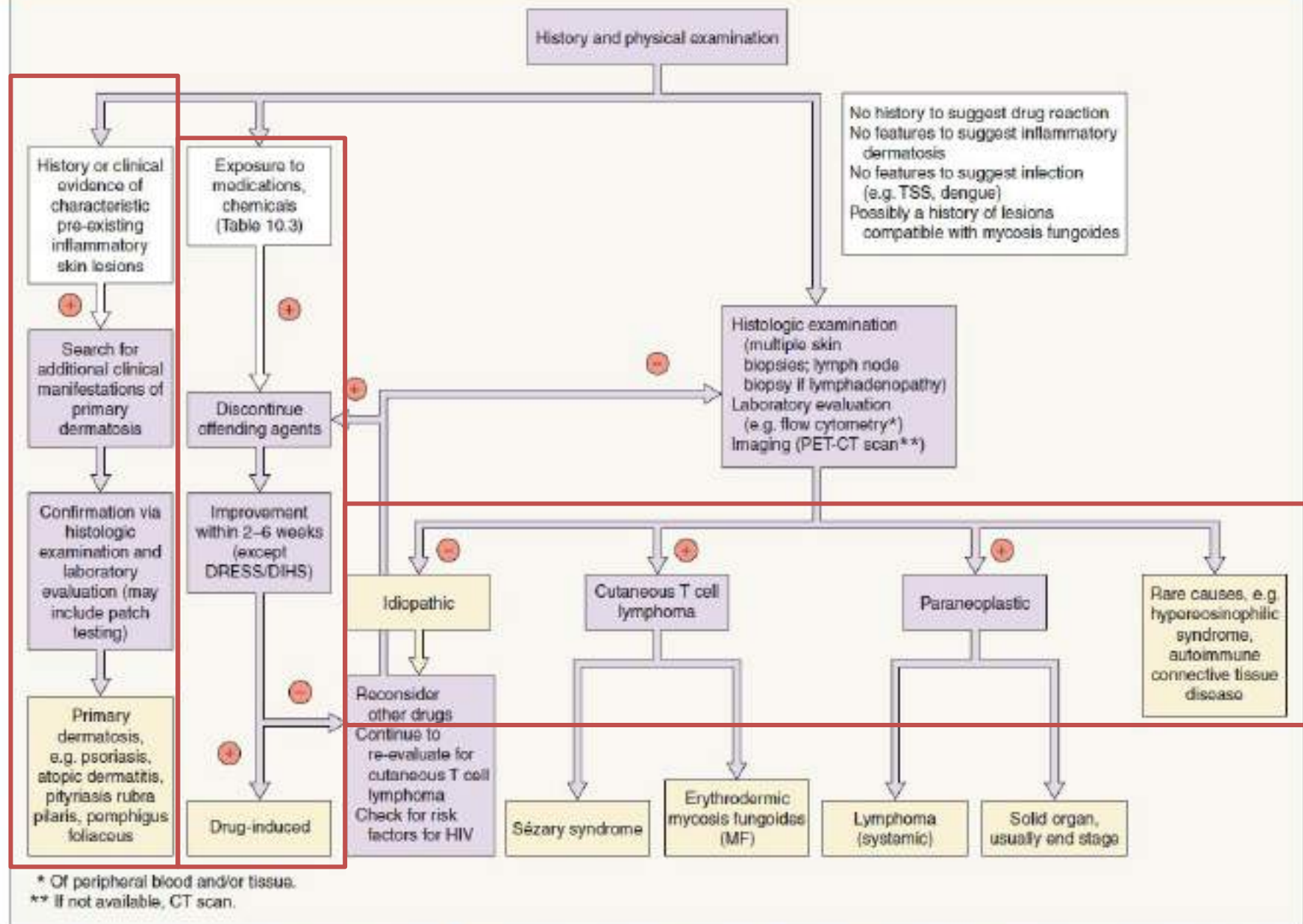


Fig. 10.10 Approach to the differential diagnosis of adult erythroderma. CT, computed tomography; DRESS/DIHS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms/drug-induced hypersensitivity syndrome; PET, positron emission tomography; TSS, toxic shock syndrome.

Eritrodermia: enfrentamiento práctico

Consulta ambulatoria

Viernes 17:00 horas.

Hombre, 74 años.

Quejumbroso, muy abrigado, fatigado.

Plan:

- Hospitalizar para monitorización y estudio



Eritrodermia: enfrentamiento práctico

EXÁMENES

Hemograma VHS, PCR, PBQ, p hepáticas, creatinina, ELP, CK total, CK MB/troponinas.

Orina completa

Infeccioso: VHB, VHC, VIH, RPR, QTB

*Según clínica: otros focos.

Reumatológico: ANA, DNA, C3,C4, ENA, FR, miopatías

Neoplasias: TAC TAP, tamizaje según edad, EFP+IF, citometría flujo sangre periférica (inmunofenotipo SLP)

*Test de parches estándar, ampliado.

Evaluación nutricional, medicina interna.

BIOPSIAS DE PIEL

Idealmente al menos 3-5 muestras.



Utility of skin biopsies in diagnosis of erythroderma: A retrospective review

Time from Initial Evaluation to Final Clinical Diagnosis by Diagnosis Type



- 103 adultos con eritrodermia.
 Media edad: 62 años / rango 18-88 años.
 Diagnóstico final:
- 54.3% inflamatorio
 - 23.3% linfoproliferativo
 - 22.2% no precisado

Table I. Biopsy specificity and TCR results for patients presenting with erythroderma

	Category		
	Inflammatory	Lymphoproliferative	Idiopathic
Total # of patients, <i>n</i> (%)	56	24	23
Median age at presentation (y; range)	59 (21-88)	61.5 (18-80)	64 (45-85)
Males, <i>n</i> (%)	34 (60.7%)	14 (58.3%)	18 (78.3%)
Females, <i>n</i> (%)	22 (39.3%)	10 (41.7%)	5 (21.7%)
Total # of skin biopsies	85	84	52
% Diagnostic or supportive	65.1	56.0	N/A
% Nonspecific	28.8	44.0	N/A
Patients with tissue or blood TCR and/or peripheral blood flow cytometry diagnostic or supportive of LPD, <i>n</i> (%)	5 (22.7%)	20 (83.3%)	

LPD, Lymphoproliferative disorder; N/A, not applicable; TCR, T-cell receptor gene rearrangement studies.

Puntos claves

- La eritrodermia es un **SÍNDROME CLÍNICO** que puede presentarse en el contexto de múltiples patologías.
- La evaluación de un paciente eritrodérmico debiese integrar datos clínicos, del examen físico, histopatología y laboratorio.
- Entre las causas más frecuentes de eritrodermia se encuentran: **dermatosis pre-existentes, farmacodermias, idiopática, neoplásica.**
- Las eritrodermias por **fármacos** suelen ser **agudas**, asociadas a drogas de alto riesgo de SCAR.
- Un diagnóstico oportuno permitirá abordar precozmente eventuales complicaciones.
- Las eritrodermias agudas debiesen hospitalizarse para estudio y manejo.
- El rendimiento de la biopsia de piel es bajo en eritrodermia, teniendo como rol principal la distinción entre patología inflamatoria y neoplásica.
- Estudios de clonalidad en sangre y/o piel pueden ser altamente específicos para hacer el diagnóstico de linfomas, pero también pueden dar falsos positivos en inflamatorias.

