

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Eritrodermia. Algunas consideraciones teóricas

Dra. Gloria Abijana Damién¹, Dra. Selmary Hernández Del Pino², Dra. Martha Esther Aroche Domínguez³, Dr. José Antonio Bordelois Abdo⁴

- ¹ Especialista de II Grado en Dermatología. Master Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba.
 - ² Especialista en I Grado en Dermatología. Master en Enfermedades Infecciosas. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba.
 - ³ Especialista de II Grado en Dermatología. Master en Enfermedades Infecciosas. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba.
 - ⁴ Especialista de II Grado en Dermatología. Master en Enfermedades Infecciosas. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba.
-

RESUMEN

La eritrodermia o dermatitis exfoliativa generalizada es una patología dermatológica que comprende una variedad muy amplia de etiologías y, por ende, de tratamientos, evolución, y pronóstico. Esta enfermedad es poco conocida por muchos médicos de distintas especialidades. Sin embargo, es a los médicos generales a quienes recurren los pacientes. Esta revisión pretende actualizar y repasar los conceptos generales de la eritrodermia y manejo integral de manera que el paciente pueda obtener la ayuda precisa de su médico lo antes posible.

Palabras clave: eritrodermia, etiología, manejo.

INTRODUCCIÓN

Eritrodermia o dermatitis exfoliativa o síndrome del hombre rojo, es un estado patológico en que la piel está casi en su totalidad afectada por eritema y descamación (+ 90 %). Puede estar asociado a malestar

general, fiebre, escalofríos, prurito, edema principalmente en miembros inferiores y linfadenopatías generalizadas.

Su evolución es prolongada cursando con eritema y descamación fina o exfoliativa, constituyendo un síndrome. Existen casos de eritrodermia primaria o idiopática y casos de eritrodermia secundaria.

Las eritrodermias cursan con trastornos hidroelectrolíticos, metabólicos y de termorregulación; representando un riesgo importante para la vida por las frecuentes complicaciones que obligan a la hospitalización de los pacientes. Históricamente la dermatitis exfoliativa se dividió en 3 tipos considerando la evolución clínica y no la causa primaria:

1. Variedad de Wilson-Roca, de evolución crónica.
2. Tipo Hebra o pitiriasis rubra de evolución progresiva.
3. Saville describió una epidemia de evolución autolimitada que podría haberse asociado con un agente infeccioso o una droga.

Es importante reconocer en el caso de las eritrodermias secundarias, la dermatosis subyacente que le dio lugar, ya que de eso dependería en gran parte el posterior tratamiento, pronóstico, y evolución.

Estudios realizados muestran mayor incidencia de la enfermedad en países asiáticos, y en varones con una relación de 2-4:1. Se presenta de 1 a 2 casos por 100 000 pacientes. Se puede presentar en cualquier edad. En el caso de las eritrodermias infantiles la edad promedio es de 3.3 años de edad, y la de los adultos de 55 años promedios; y a diferencia de los adultos son más frecuentes en niñas (0.89 niños afectados por cada niña). No tiene predilección por razas.

DESARROLLO

Aunque en la mayoría de los estudios sobre eritrodermia describen como principal causa la secundaria a dermatosis preexistentes, dentro de ellas la psoriasis, existen otras causas que de una manera simple se dividen en 4 grupos:

- I. Dermatosis preexistentes. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen una historia de una dermatitis pre-existente. Dentro de las más frecuentes están: psoriasis, dermatitis eccematosas (atópica, de contacto, seborreica), *pitiriasis rubra pilaris*, dermatitis actínica crónica, pénfigo foliáceo, sarna noruega, ictiosis congénitas, entre otras.

- II. Reacciones a drogas. La lista de los fármacos responsables de causar dermatitis exfoliativa generalizada es sumamente amplia, al grado que cualquier fármaco puede ser sospechoso, sin embargo encabezan la lista: Alopurinol, calcio, antagonistas, carbamazepina, cimetidina, fenitoína, litio, sales de oro y quinidina, difenilhidantoína, pirazonas, penicilina, griseofulvina, fenilbutazona, alopurinol, isoniazida, estreptomina y cimetidina, entre otros. Incluso a esta lista se le ha sumado el uso de enalapril. El uso de esteroides locales en padecimientos como dermatitis por contacto, dermatitis atópica y eccemas, también puede desencadenar el cuadro.
- III. Enfermedades malignas:(linfomas, leucemias, carcinomas: pulmón, hígado, próstata, colon).
- IV. Causa desconocida o indeterminada. Hasta en el 10 – 20 % no es posible identificar por anamnesis o histología.

Cuadro clínico

La dermatitis exfoliativa generalizada se puede encontrar en dos estadios no bien delimitados entre sí:

- *Fase aguda o subaguda:* Se caracteriza por presentar un eritema intenso, de inicio súbito, malestar general y descamación fina.
- *Fase crónica:* En esta fase el paciente presenta descamación más abundante y gruesa. Existe un aumento del grosor de la piel y se acentúan los pliegues; se puede presenciar una alopecia generalizada y a nivel ungueal aumenta el espesor con posterior onicolisis. Se han descrito cambios de hiper o hipo pigmentación en personas de piel morena – oscura.

La descamación, por su parte aparece entre los dos y seis días después de la aparición del eritema, iniciando generalmente en las áreas flexoras. La presencia de prurito es muy frecuente según algunos autores (97.5 %), fácilmente puede complicarse con excoriaciones por el rascado y por ende infecciones secundarias importantes que podrían conllevar a un estado de sepsis, fiebre (33.6 %), linfadenopatía (21.3 %), edema (14.4 %), hiperqueratosis (7.2 %).

Tanto la descamación como el prurito tampoco son específicos de una etiología en especial. A nivel ocular puede presentarse epifora y ectropión por la presencia de edema periorbital. Pueden presentarse otras manifestaciones sistémicas como hepatomegalia no dolorosa,

anemia, eritrosedimentación acelerada, leucocitosis y/o eosinofilia, entre otros.

Durante la exploración física se pueden evidenciar en ocasiones, como se mencionó anteriormente, zonas de hipo o hiperpigmentación en personas de fenotipo cutáneo, según Fitzpatrick, V-VI.

Es importante buscar lesiones primarias, en especial en los casos de dermatitis exfoliativa generalizada aguda, que logren orientar alguna dermatosis pre-existente.

Las linfadenopatías no son específicas de linfoma o leucemia. Generalmente son linfadenopatías múltiples, móviles, indoloras y pequeñas. Sin embargo está indicado realizar una biopsia cuando presenta ganglios con características sospechosas de malignidad o bien no existe una etiología clara.

Independientemente de su etiología, la eritrodermia da lugar a una serie de alteraciones fisiopatológicas que causan las posibles complicaciones, Entre las principales están:

- a. Alteraciones metabólicas. Elevación de la tasa de metabolismo basal relacionada con la respuesta metabólica a la enfermedad.
- b. Trastornos hemodinámicos. Aumento de la permeabilidad capilar en la dermis, con formación de edema, aumento del flujo sanguíneo por vasodilatación periférica.
- c. Alteraciones inmunológicas. Niveles elevados de interleuquina-1, interleuquina-6 y factor de necrosis humoral alfa en sangre, incremento de interleuquina-2, disminución en el recuento de células CID 4+ en sangre periférica.
- d. Trastornos de la función barrera de la piel, que contribuye a provocar trastornos hidroelectrolíticos, alteraciones de la termorregulación, pérdida de proteínas, agua y electrolitos.

Fisiopatología

La eritrodermia o dermatitis exfoliativa generalizada presenta varias alteraciones fundamentales para la comprensión de sus complicaciones y manejo.

Se caracteriza por un aumento significativo de la perfusión sanguínea y una dilatación notable a nivel capilar. Lo anterior se traduce en pérdida de la regulación térmica, existiendo entonces, debido al aumento de las pérdidas insensibles de líquidos y por convección, una importante tendencia a la hipotermia. Es posible, entonces, una evolución a insuficiencia cardíaca de gasto elevado.

La constante exfoliación generalizada que ocurre en estos pacientes se ha documentado que alcanza hasta 9 g/m² de superficie corporal total. Esto agrava el grado de hipoalbuminemia que caracteriza con frecuencia a esta patología, lo que conlleva a producir edemas generalizados, especialmente en miembros inferiores.

La respuesta inmune es posible que se altere igualmente, produciendo una hipergamaglobulinemia y linfocitopenia de linfocitos T CD4 en ausencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana. Se ha documentado también un aumento significativo de IgE sérico, principalmente en la dermatitis exfoliativa generalizada causada por dermatitis atópica.

Histología

La histopatología logra identificar más de un 50% de las causas de la dermatitis exfoliativa generalizada, en especial cuando se realizan múltiples biopsias.

Histológicamente la eritrodermia muestra cambios no específicos de una dermatitis subaguda o crónica: en la primera hay paraqueratosis y edema intra y extracelular de la epidermis y dermis superior, con infiltrado inflamatorio y mayor cantidad de eosinófilos a diferencia de la psoriasis, en que la epidermis puede tener aspecto psoriasiforme.

Diagnósticos diferenciales

Se deben tomar en cuenta varias patologías que se pueden semejar a la dermatitis exfoliativa generalizada, por ejemplo: dermatitis atópica, dermatitis alérgica de contacto, pénfigo buloso, dermatitis seborreica, *pityriasis rubra pilaris*, enfermedad de Hailey-Hailey, linfoma cutáneo de células T, entre otras.

Tratamiento

1. Ingreso en centros hospitalarios especializados.
2. Dieta hiperprotéica.
3. Evitar la deshidratación, hipoalbuminuria y trastornos hidroelectrolíticos.
4. Mantener la piel humectada y evitar el rascado. El paciente debe estar en una habitación caliente para evitar la hipotermia y con sábanas al alcance.
5. Retirar los medicamentos innecesarios o sospechosos de ser los causantes del cuadro. Evitar irritantes tópicos, corticoides de alta potencia e inmunomoduladores tópicos.

6. El uso de esteroides tópicos de moderada potencia son recomendables, así como antihistamínicos que ayuden tanto a reducir el grado de prurito como la producción de sedación. Los antibióticos sistémicos para infecciones secundarias son obligatorios, incluso, preventivos, conociendo que cualquier infección puede exacerbar el cuadro eritrodérmico. Diuréticos para edemas periféricos.
7. El uso de retinoides, metotrexato y ciclosporina, mejora un número considerable de los casos de eritrodermia psoriática. La terapia biológica con infliximab y etanercept, que dado el escaso número de casos publicados, además de la diferente dosificación y el uso de tratamientos concomitantes, no se cuenta con muchas referencias. De cualquier manera, parece clara la superioridad de etanercept e infliximab sobre los tratamientos sistémicos clásicos para el tratamiento de la eritrodermia psoriásica, debido a su rapidez de acción, su mayor eficacia y sus escasos efectos secundarios.

Mortalidad-pronóstico

Las complicaciones, que no se presentan con frecuencia, pueden ser hepatomegalia, esplenomegalia, insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio, neumonía y septicemia.

La mortalidad puede estar asociada al 20 – 40 % de los pacientes, sin embargo, de esos, un 20 % de las defunciones no estaban relacionadas con dermatitis exfoliativa generalizada.

El pronóstico es reservado, aún con las condiciones óptimas de manejo y tratamiento las complicaciones fatales pueden presentarse. Depende en gran medida de la edad, los antecedentes patológicos personales, el período de aparición de enfermedad, y de ser tratada. La etiología se encuentra sumamente ligada al pronóstico del paciente.

La eritrodermia infantil

La eritrodermia es un fenómeno infrecuente en la infancia, aunque siempre constituye una amenaza para el desarrollo del niño, e incluso puede ser una causa de fallecimiento.

El niño eritrodérmico está expuesto a complicaciones como deshidratación, hipernatremia, hiperpirexia e infecciones cutáneas y sistémicas. Esta situación se complica aún más en los casos de eritrodermia asociada a inmunodeficiencias congénitas. El 70 % de los niños pequeños con eritrodermia sufre un retraso del desarrollo, que puede ser especialmente severo en casos de eritrodermias prolongadas.

Las eritrodermias hereditarias son las más frecuentes y se clasifican en tres grandes grupos:

- Ictiosis o eritrodermias ictiosiformes asociados a trastornos de la queratinización.
- Eritrodermias asociadas a inmunodeficiencias.
- Eritrodermias asociadas a errores del metabolismo.

Entre las causas de eritrodermias secundarias en los niños se tienen la ictiosis, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, psoriasis, pitiriasis rubra pilaris, síndrome de la piel escaldada, acrodermatitis enteropática, Kwashiorkor, dermatomiositis, sarcoidosis, entre otras. La clínica es semejante a la del adulto, al igual que las complicaciones que pueden ser de mal pronóstico.

Tratamiento de la eritrodermia infantil

1. Ingreso. Dieta hiperprotéica.
2. Cuidado de la temperatura corporal. Es habitual que los niños eritrodérmicos estén febriles.
3. Cuidado del desarrollo general. Especialmente en eritrodermias crónicas los niños manifiestan un retraso en el desarrollo por padecer una enfermedad debilitante. Se atenderá al soporte nutricional, vitamínico y de oligoelementos del niño de forma cuidadosa.
4. Cuidados generales. La aplicación de cremas emolientes reduce la fisuración y ayuda a mantener una mejor función barrera de la piel. Sin embargo, la absorción de compuestos tópicos está aumentada en la piel eritrodérmica, por lo que, especialmente en los neonatos, debe valorarse mucho la administración de productos tópicos con potencial toxicidad sistémica, como el ácido salicílico, el ácido láctico, el yodo, los alcoholes y otros muchos.

CONSIDERACIONES FINALES

Aunque las situaciones que dan lugar a la eritrodermia son múltiples, existen medidas que evitan que el paciente se complique y empeore el pronóstico. Se debe tener en cuenta que estos pacientes de etiología desconocida pueden evolucionar hacia un linfoma de células T, por lo que se recomienda biopsiar cada 6 a 12 meses si el cuadro no mejora, y tiene afectación palmo-plantar.

En Guantánamo, la incidencia no es alta, no obstante, se debe mantener actualizada la conducta, para mejor manejo que permita evitar complicaciones peores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Akhyani M, Ghodsi Z. Erythroderma: A clinical study of 97 cases. *BMC Dermatology*. 2005 Mayo; 5: 5.
2. Akiyama M, Shimizu H. An update on molecular aspects of the non-syndromic ichthyoses. *Exp Dermatol*. 2008; 42:83–9.
3. Brash AR, Yu Z, Boeglin WE, Schneider C. The hepoxilin connection in the epidermis. *FEBS J*. 2007; 274:3494–502.
4. Buonpane RA, Churchill HR, Moza B. Neutralization of staphylococcal enterotoxin B by soluble, high-affinity receptor antagonists. *Nat Med*. 2007; 13: 725–729.
5. De Benedetto A, Agnihotri R, McGirt LY. Atopic dermatitis: a disease caused by innate immune defects? *J Invest Dermatol*. 2009; 129: 14–30.
6. De Juanes S, Epp N, Latzko S. Development of an ichthyosiform phenotype in Alox12b-deficient mouse skin transplants. *J Invest Dermatol*. 2009; 129:1429–36.
7. Dogra S, De D. Disorders of keratinization: Erythroderma in Children. In: Inamdar AC, Sacchidanand S, editors. *Textbook of Pediatric Dermatology*. 1st ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2009. p. 341-8.
8. Eckl KM, de Juanes S, Kurtenbach J. Molecular analysis of 250 patients with autosomal recessive congenital ichthyosis: evidence for mutation hotspots in ALOXE3 and allelic heterogeneity in ALOX12B. *J Invest Dermatol*. 2009; 129:1421–8.
9. Epp N, Fu¨rstenberger G, Mu¨ller K. 12R-lipoxygenase deficiency disrupts epidermal barrier function. *J Cell Biol*. 2007; 177:173–82.
10. Fischer J. Autosomal recessive congenital ichthyosis. *J Invest Dermatol*. 2009; 129:1319–21.
11. Harting M, Brunetti-Pierri N, Chan CS. Self-healing collodion membrane and mild nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma due to 2 novel mutations in the ALOX12B gene. *Arch Dermatol*. 2008; 144:351–6.
12. Heikkila H, Ranki A, Cajanus S, Karvonen SL. Infliximab combined with methotrexate as long-term treatment for erythrodermic psoriasis. *Arch Dermatol*. 2005;141:1607–10.
13. HersHKovitz D, Mandel H, Ishida-Yamamoto A. Defective lamellar granule secretion in arthrogyrosis, renal dysfunction, and cholestasis syndrome caused by a mutation in VPS33B. *Arch Dermatol*. 2008; 144:334–40.

14. Khan AM, Siegfried EC, Mossman B. Treatment of upper airway diseases improves severity of eczema in children. En: Annual meeting of the American College of Otolaryngology, May 2008.
15. Lebon A, Labout J, Verbrugh H. Role of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in atopic dermatitis in infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163:745–749.
16. Moran J, Qiu H, Turbe-Doan A. A mouse mutation in the 12R-lipoxygenase, *Alox12b*, disrupts formation of the epidermal permeability barrier. *J Invest Dermatol.* 2007; 127:1893–7.
17. Natsuga K, Akiyama M, Kato N. Novel ABCA12 mutations identified in two cases of non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma associated with multiple skin malignant neoplasia. *J Invest Dermatol.* 2007; 127:2669–73.
18. Odom R, James W, Berger T. *Andrew's Dermatología Clínica.* España: Editorial Marban Libros SL; 2004.
19. Pang M-L, Murase JE, Koo J. An updated review of acitretin a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008; 4: 953–64.
20. Pique-Duran E, Pérez-Cejudo JA. Eritrodermia psoriásica tratada con etanercept. *Actas Dermosifiliogr.* 2007; 98: 506–12.
21. Poulalhon N, Begon E, Lebbe C, Liote F, Lahfa M, Bengofa D, et al. A follow-up study in 28 patients treated with infliximab for severe recalcitrant psoriasis: evidence for efficacy and high incidence of biological autoimmunity. *Br J Dermatol.* 2007; 156:329–36.
22. Richetta AG, Maiani E, Carlomagno V, Carboni V, Mattozzi C, Giancristoforo S, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis in HCV+ patient with adalimumab. *Dermatol Ther.* 2009; 22(Suppl 1): S16–8.
23. Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, Bebo B, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62: 655–62.
24. Rym BM, Mourad M, Bechir Z, Calenda E, Faika C, Iadh AM, et al. Erythroderma in adults: a report of 80 cases. *Int J Dermatol.* 2005; 44: 731–5.
25. Santos-Juanes J, Coto-Segura P, Mas-Vidal A, Galache Osuna C. Ustekinumab induces rapid clearing of erythrodermic psoriasis after failure of antitumour necrosis factor therapies. *Br J Dermatol.* 2010;162:1144–6.
26. Sakai K, Akiyama M, Yanagi T. ABCA12 is a major causative gene for non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma. *J Invest Dermatol.* 2009; 129:2306–9.
27. Scharschmidt TC, List K, Grice EA. Matriptasedeficient mice exhibit ichthyotic skin with a selective shift in skin microbiota. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2435–2442.
28. Schlievert PM, Case LC. Molecular analysis of staphylococcal superantigens. *Methods Mol Biol.* 2007;391:113–126.

29. Smith CH, Anstey AV, Barker JNWN, Burden AD, Chalmers RJG, Chandler DA, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol.* 2009; 161:987–1019.
30. Spraker MK. Differential diagnosis of neonatal erythroderma. In: Harper J, Orange A, Prose N, editors. *Textbook of Pediatric Dermatology.* 1sted. London: Blackwell Science Ltd; 2007. p. 92-103.
31. Sterry W, Assaf C. Erythroderma. En: Bologna J, Jorizzo J, Rapini RP, editores. *Dermatology.* 2^aed. New York: Mosby- Elsevier; 2008. p. 149–58.
32. Takahashi MDF, Castro LG, Romiti R. Infliximab, as sole or combined therapy, induces rapid clearing of erythrodermic psoriasis. *Br J Dermatol.* 2007; 157: 828–31.
33. Umar S, Kelly P. Erythroderma (Generalized Exfoliative Dermatitis). *EMedicine Spacialties Dermatology.* 2006 Febrero; <http://www.emedicine.com/DERM/topic142.htm>
34. Yanagi T, Akiyama M, Nishihara H. Harlequin ichthyosis model mouse reveals alveolar collapse and severe fetal skin barrier defects. *Hum Mol Genet.* 2008; 17: 3075–83.

Recibido: 12 de marzo de 2012

Aprobado: 27 de abril de 2012

Dra. Gloria Abijana Damién. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: gabijana@infosol.gtm.sld.cu