

PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



La piel en el contexto de la medicina

Urgencias en Dermatología

Emergencies in dermatology

Paloma Borregón Nofuentes* y Ricardo Suárez Fernández

Departamento de Dermatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Muchas son las veces que en nuestro día a día los dermatólogos hemos de responder la misma pregunta: ¿existen las urgencias de Dermatología? Mucha gente cuestiona su existencia, pero diversos estudios muestran que las enfermedades dermatológicas constituyen casi un 20% de la atención médica en atención primaria y que entre el 8 y 10% de las urgencias de un hospital son dermatológicas¹⁻³. Si se considera emergencia una situación que plantea una amenaza inmediata para la vida de una persona y cuya asistencia no puede ser demorada, en Dermatología solo algunas enfermedades pueden provocarla. Por ejemplo, la necrólisis epidérmica tóxica, psoriasis pustulosa, vasculitis sistémicas, herpes en inmunodeprimidos, infecciones graves como celulitis profundas o fascitis necrotizantes, algunas toxicodermias como la asociada a eosinofilia y alteraciones sistémicas, entre otras. Pero si consideramos urgencia como la demanda asistencial de los pacientes que acuden a un servicio de guardia, el número de procesos aumenta sustancialmente. Las causas más frecuentes que pueden llevar al paciente a acudir a un hospital para ser valorado por el dermatólogo de guardia se resumen en la [tabla 1](#).

En esta revisión destacaremos las emergencias más frecuentes y graves en Dermatología, es decir, aquellas situaciones que ponen al paciente en una situación de riesgo vital como consecuencia del fracaso cutáneo agudo. Posiblemente podríamos hablar de alguna más como púrpura fulminante, vasculitis, infecciones en inmunodeprimidos, meningitis o sepsis, pero nos ceñiremos a las más habituales⁴⁻⁶.

Manejo del fracaso cutáneo agudo

El fracaso cutáneo agudo (FCA) se define como el estado en el cual se produce una alteración de las funciones de la piel que

conduce a múltiples alteraciones sistémicas. Son numerosas las enfermedades cutáneas que pueden producirlo, pero en general puede aparecer cuando un proceso concreto afecta a más del 20% de la superficie corporal. Se produce como consecuencia del extenso daño epidérmico y será tanto más grave cuanto mayor sea el porcentaje de superficie corporal afectada, con alteraciones sistémicas similares a las observadas en grandes quemados. Entre ellas destacan la pérdida de agua, electrolitos y nutrientes, pérdida de calor, alteraciones metabólicas como hiperglucemia o acidosis metabólica, alteraciones hemodinámicas y mayor riesgo de infección⁷.

Las manifestaciones clínicas del FCA suelen ser inespecíficas, como astenia, cefalea, artralgias, mialgias o alteraciones del estado mental (debidas a sepsis, encefalopatía metabólica, hipernatremia, taquicardia, hipotensión o deshidratación).

En cuanto al manejo del FCA, en función de la causa y del porcentaje de superficie corporal afecta (SCA) (sobre todo si es mayor de 10%) o si hay afectación visceral grave, será recomendable ingreso en unidad especializada⁸. El primer paso consiste en canalizar una vía periférica o central, a ser posible en piel sana. En función de la gravedad deberemos también colocar sonda vesical y nasogástrica.

Monitorización

Debe controlarse con frecuencia la presión arterial, frecuencia cardíaca, respiratoria, diuresis y osmolaridad. Cada día se debe registrar hemograma, electrolitos en sangre y orina, urea, creatinina, glucemia, fósforo y coagulación. Hay que tener en cuenta que una frecuencia cardíaca superior a 120 pulsaciones por minuto puede indicar hipovolemia y que la liberación de catecolaminas por estrés puede

* Autor para correspondencia.

Tabla 1 – Procesos que pueden requerir asistencia dermatológica urgente**Infecciones****Bacterianas**

- Impétigo, foliculitis y forúnculos
- Celulitis y erisipela
- Fascitis necrosante, gangrena y mionecrosis
- Sepsis
- Fiebre botanosa
- Síndrome de escaldadura estafilocócica y Shock tóxico

Víricas

- Varicela, herpes zóster y herpes simple
- Exantema vírico

Fúngicas

- Intertrigos y candidiasis
- Micosis en inmunodeprimidos (mucormicosis, aspergilosis, candidiasis diseminada, histoplasmosis, criptococosis)

Enfermedades de transmisión sexual

- Sífilis, uretritis y cervicitis
- Balanitis
- Úlceras genitales (chancro duro, chancro blando, herpes, linfogranuloma venéreo)

Otras infecciones

- Mordeduras
- Picaduras y larvas
- Escabiosis
- Pediculosis

Enfermedades inflamatorias

- Vasculitis, livedo reticularis y necrosis cutánea
- Paniculitis (eritema nodoso la más frecuente)
- Urticaria, angioedema y anafilaxia
- Enfermedades ampollares autoinmunes
- Dermatosis neutrofílicas (síndrome de Sweet, hidradenitis ecrina, etc.)
- Aftas orales
- Fotodermatosis

Eritrodermias

- Psoriasis
- Dermatitis atópica, eczema
- Pitiriasis rubra pilaris
- Por fármacos
- Micosis fungoide, Síndrome de Sézary

Toxicodermias

- Exantemas medicamentosos
- Eritema exudativo multiforme (EEM), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)
- Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
- Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)

Urgencias en edad pediátrica

- Dermatitis atópica
- Dermatitis del pañal
- Exantemas víricos
- Neonato: eritema tóxico, pustulosis cefálica, miliaria, herpes, impétigo, escaldadura estafilocócica, candidiasis, incontinencia pigmenti

Quemaduras

- Leves o graves. Por calor o frío

Secundarias a terapia dermatológica

- Tras crioterapia: ampollas
- Tras cirugía: sangrado, dehiscencia, hematomas
- Tras procedimientos estéticos: eritema, quemaduras, ampollas, embolismo de material

enmascarar una hipotensión. La taquipnea suele ser reflejo de hipoxemia o acidosis metabólica.

Debe controlarse la diuresis, ya que la disminución de esta puede indicar hipovolemia o sepsis. En ausencia de glucosuria la diuresis es el parámetro que mejor refleja el estado hemodinámico (lo normal es una diuresis de 50-100 ml/h y una osmolaridad en orina inferior a 1.020). Otros indicadores precoces de sepsis son la ansiedad, la excitación y la confusión⁷.

Fluidoterapia

Está indicada en las primeras horas de evolución y cuando esté afectado el 15-20% de la superficie corporal (más de 10% en niños). Su finalidad será evitar el shock hipovolémico y el fallo renal, con el menor volumen administrado posible, ya que una corrección demasiado rápida de la hipovolemia puede producir un edema agudo de pulmón. Existen múltiples protocolos para la reposición de líquidos, pero el más empleado es la fórmula de consenso recomendada por el simposio *Advanced Burn Life Support* en Estados Unidos y el *Acute Management of Severe Burns* de Australia y Nueva Zelanda (tabla 2)⁷. La afectación en la NET, aunque se compara con la de un gran quemado, es menos profunda y tiene menor daño vascular y edema, por lo que los requerimientos son algo menores⁹. Si la superficie afectada es mayor de 50%, se usa una solución moderadamente hipertónica (180mEq/l de sodio), durante las primeras 8-12 h.

Para favorecer la reabsorción de edemas cuando sea necesario se utilizarán diuréticos para mantener una diuresis de 0,5-1 ml/kg/h en el adulto y 1-2 ml/kg/h en el niño^{8,9}.

Nutrición

Dado el aumento de la demanda metabólica en el FCA, el aporte nutricional debe ser elevado, siendo en las primeras 24 h 1.500-2.000 kcal suficientes, debiéndose aumentar 500 kcal/ día hasta alcanzar una cantidad de 45 kcal/kg si la SCA es <20% y 50-60 kcal/kg si SCA >20%. La cantidad de proteínas debe ser de 1,5-2 g de proteínas/kg/día, pero en formas graves se subirá la dosis a 2-3 g de proteínas/kg/día (3-4 g/kg/día en niños). En cuanto a la vía de administración si no puede ser oral por riesgo de broncoaspirado deberá colocarse una sonda nasogástrica⁷.

Cuidados locales

El paciente debe manipularse de forma aséptica y con el mínimo traumatismo posible¹⁰. Las lesiones deben limpiarse a diario para prevenir infecciones. Se utilizan soluciones de clorhexidina al 0,05%, nitrato de plata al 0,5%, octenoidina acuosa al 0,07%, permanganato potásico, sulfato de cobre, ácido acético o crema antibiótica. Se recomienda un baño al día con antisépticos a 35-38 °C. Si hay tejidos necróticos deben desbridarse y cubrir la dermis expuesta con apósitos impregnados. Se debe además vigilar las mucosas, hidratarlas, aplicar antibiótico tópico entorno a los orificios y aplicar lágrimas artificiales en ojos y retirar las seudomembranas. En mucosa oral son útiles los enjuagues de antisépticos y anestésicos.

Tabla 2 – Tratamiento hidroelectrolítico intravenoso del fracaso cutáneo agudo**Fluidos***Primeras 24 h*

Ringer lactato a 2-4 ml/ % SCA/ kg (a pasar la mitad en las primeras 8 h y la otra mitad en las 16 h restantes)

Segundo día

Cristaloide suficiente para mantener el flujo urinario + coloide (albúmina 5% en RL): según SCA
 0-30%: no necesario
 30-50%: 0,3 ml/kg/%SCA
 50-70%: 0,4 ml/kg/%SCA
 70-100%: 0,5 ml/kg/%SCA

Tercer día en adelante

Aporte hídrico (ml/día): $1.500 \times \text{SCT} + (35 + \text{SCA}) \times 24$

Electrolitos*Primeras 24 h*

Suplemento de fosfato potásico

Hipopotasemia

Cloruro potásico (40 mmol/l) en dextrosa salina al 5% o dextrosa al 5% o suero salino durante 6-8 h

Hiponatremia

Suero salino 500 ml, para reemplazar los requerimientos diarios normales (si mayor déficit aumentar suero salino)

SCA: superficie corporal afecta; SCT: superficie corporal total.

En mucosa genital deben aplicarse apósitos para prevenir sinequias.

Tratamiento antibiótico

Se desaconseja la antibioterapia profiláctica pero deben recogerse frecuentes hemocultivos y cultivos de heridas, orina, faringe y esputo porque la infección es un riesgo permanente y ante la mínima sospecha se debe tratar y ajustar en función del antibiograma.

Medidas generales

Mantener una temperatura ambiente de 30-32 °C, control del dolor (a veces es necesaria una perfusión continua de opiáceos), administrar heparina subcutánea en pacientes encamados, administrar protectores gástricos, controlar la glucemia y realizar cambios posturales para evitar escaras. El uso de colchones de aire debe posponerse hasta después de la reposición hidroelectrolítica. Durante los meses posteriores debe aplicarse fotoprotección estricta.

Además deberá tratarse la enfermedad subyacente que está produciendo el FCA.

Emergencias en dermatología**Eritrodermias**

Se define eritrodermia como un estado de eritema y descamación que afecta a más del 90% de la superficie corporal. También se denomina dermatitis exfoliativa y es uno de los cuadros que conducen al FCA¹¹. Tiene una mortalidad de hasta el 30%. Además de eritema y descamación generalizados puede cursar con fiebre, hepatoesplenomegalia, taquicardia, disnea, alteraciones de la pigmentación y otros signos sistémicos. En la analítica las alteraciones más frecuentes son anemia, hipoalbuminemia, eosinofilia y aumento de la VSG.

Existen múltiples causas, pero en más del 50% de los casos se debe a la generalización de una dermatosis previa (psoriasis, dermatitis atópica u otros eccemas, micosis fungoide, pitiriasis rubra pilar, pénfigo foliáceo, dermatofitosis o colagenosis), así como toxicodermias, síndrome de la piel escaldada o como proceso paraneoplásico. Se considera que hasta el 40% de las mismas podrían estar causadas por psoriasis o generalización de eccemas. Hasta el 30-40% pueden ser idiopáticas y no encontrarse la causa¹¹⁻¹³.

En el manejo de la eritrodermia el primer paso es ingresar al paciente para estudiar la enfermedad e instaurar tratamiento lo antes posible. Deben buscarse indicios que nos ayuden a llegar al diagnóstico (tabla 3), realizarse biopsias (para estudio histológico, cultivo, reordenamiento clonal o inmunofluorescencia en función de sospecha) y revalorar posibles biopsias previas. Deben vigilarse el hemograma, la bioquímica (con perfil hepático, renal, iones, creatina fosfoquinasa), albúmina y proteinograma, radiografía de tórax (sobre todo si se sospecha insuficiencia cardíaca o proceso infeccioso), cultivos, estudio inmunológico y marcadores tumorales y si se sospecha linfoma o neoplasia, estudio de extensión con tomografía computarizada y valorar estudio morfológico de sangre periférica, adenopatías o médula ósea.

En cuanto al tratamiento cabe destacar:

- Debe tratarse el FCA con las medidas mencionadas anteriormente: sueroterapia, ambiente cálido, etc. Debe

Tabla 3 – Datos clave para diagnosticar las formas más frecuentes de eritrodermia

| | |
|-------------------------------------|---|
| Psoriasis | Afectación ungueal (piqueado, onicólisis, mancha de aceite) Antecedentes personales o familiares de psoriasis Interrupción brusca de corticoides o metotrexato Placas de psoriasis, pústulas |
| Dermatitis atópica | Antecedentes de dermatitis atópica, rasgos atópicos, lesiones de prurigo, excofraciones por prurito, liquenificación. Elevación de IgE Puede haber adenopatías no patológicas |
| Linfoma cutáneo de células T | Adenopatías, visceromegalia Linfocitosis atípica en sangre o piel con clonalidad para el receptor de célula T. Facies leonina en fases avanzadas de infiltración cutánea |
| Toxicodermias | Antecedente de introducción de fármaco en últimos meses |

pautarse dieta hiperproteica y con suplementos de ácido fólico.

- Como medidas locales son útiles los baños de antisépticos del tipo sulfato de zinc (15 g/baño), cobre o permanganato potásico los 2 o 3 primeros días si hay lesiones exudativas o fisuradas, y después aplicar baños emolientes (evitando alquitranes).
- Antihistamínicos sedantes para control del prurito (hidroxicina 25 mg/ 8 h o dexclorfeniramina 6 mg/8 h).
- Corticosteroides tópicos de potencia media (mometasona, betametasona 0,05%, aceponato de metilprednisolona, etc.) tras descartar infección.
- Cobertura antibiótica ante el mínimo dato de infección (causa más frecuente de muerte en estos pacientes), sobre todo frente a *Staphylococcus aureus* (amoxicilina-clavulánico, cloxacilina, etc.).
- Tratamiento específico de la enfermedad. En casos recalcitrantes, incluso sin diagnóstico, se emplean corticosteroides como prednisona 0,5 mg/kg/día (asegurándonos previamente de que no se trate de una eritrodermia psoriásica), ciclosporina 3-5 mg/kg/día (en casos psoriasiformes o atopiformes) y metotrexato 5-25 mg/semana en caso de sospecha de linfoma¹⁴.

Formas graves de psoriasis

Eritrodermia

Ya se ha comentado con anterioridad. Es una de las formas menos frecuentes de psoriasis, pero representa una de las causas más frecuentes de eritrodermia en adultos (alrededor del 25%) (fig. 1).

Psoriasis pustulosa tipo von Zumbusch

Se caracteriza por la presencia de pústulas estériles milimétricas que pueden confluir y formar lagos de pus sobre una piel intensamente eritematosa (fig. 2). Suele cursar con fiebre, artropatía, pérdida de peso, debilidad muscular, leucocitosis e hipocalcemia. Además se ha descrito como complicación la colestasis de patrón neutrofílico¹⁵. Puede producirse la muerte por fallo cardiorrespiratorio. En la analítica se suele evidenciar



Figura 1 – Descamación laminar palmar en varón con eritrodermia psoriásica.

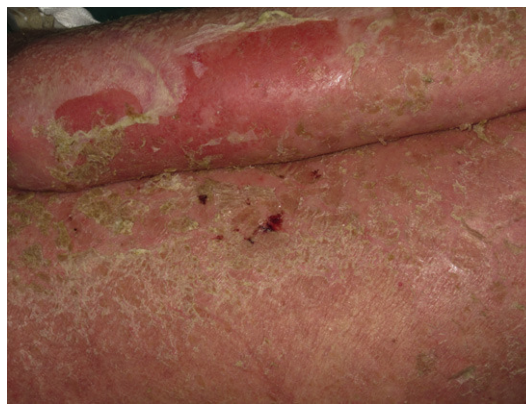


Figura 2 – Detalle de brazo y espalda con pústulas que confluyen y despegamiento en paciente con psoriasis pustulosa de von Zumbusch.

leucocitosis con linfopenia y aumento de polimorfonucleares, elevación de VSG y descenso de albúmina, calcio y zinc.

En ocasiones el paciente tenía psoriasis ya diagnosticada y en otras no era conocida. Parecen existir desencadenantes para este cuadro como infecciones, hipocalcemia o retirada de corticoides sistémicos (esta última más frecuente en pacientes con diagnóstico previo de psoriasis)^{16,17}. También algunos fármacos como litio, antipalúdicos, diltiazem y propranolol.

Ante una psoriasis pustulosa o eritrodermica se debe ingresar al paciente y manejar el FCA. Deben buscarse los posibles desencadenantes. No existe un único fármaco de elección pero los más rápidos en actuar son la ciclosporina o el infliximab¹⁸⁻²⁵. No obstante, aunque algo más lentos, también pueden utilizarse de primera línea acitretina y metotrexato²⁶⁻²⁹. Con ustekinumab hay casos descritos recientemente con buena evolución^{30,31}. Con etanercept o adalimumab hay menos casos publicados³²⁻³⁵. Si con un solo fármaco no fuera suficiente, como segunda línea se utilizarán combinaciones, como acitretina y ciclosporina, acitretina y un anti-TNF, ciclosporina y metotrexato, metotrexato y anti-TNF (tabla 4).

Toxicodermias

Las toxicodermias son alteraciones dermatológicas asociadas a fármacos. Las que son graves y pueden poner en riesgo la vida del paciente son:

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

Ambas entidades son consideradas reflejo de un mismo proceso, considerándose SSJ cuando la extensión es menor del 10% de la superficie corporal y NET cuando esta es mayor del 30%. Entre 10 y 30% se habla de solapamiento^{35,36}. Ambas entidades son más frecuentes en pacientes infectados por el VIH.

Los fármacos son los principales factores precipitantes en el SSJ y destacan el alopurinol^{37,38}, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antiepilépticos y antibióticos. El alopurinol se ha descrito como el fármaco causal más frecuente de SSJ^{38,39}. Entre la administración del fármaco y el inicio de los síntomas suelen transcurrir una media de 15 días (entre uno y 45 días). Un pequeño porcentaje de casos se ha asociado

Tabla 4 – Opciones terapéuticas en pacientes con psoriasis grave

| Fármaco | Posología | Contraindicaciones | Monitorización | Efectos adversos |
|--------------|---|--|--|---|
| Ciclosporina | 3-5 mg/kg/día v.o. 3-4 meses | HTA no controlada Infecciones graves Neoplasia Insuficiencia renal (relativa) No asociar fototerapia | Tomar TA Hemograma Perfil hepático, renal, creatinina*, iones, orina. *Si Cr > 30% de lo normal: bajar dosis y si no mejora suspender | Hipertensión arterial Nefrotoxicidad Inmunodepresión Neurotoxicidad Hiperplasia gingival Hipertriosis Alteraciones metabólicas |
| Acitretina | Inicio: 25-50 mg/día v.o. Mantenimiento: 10-25 mg/24 o 48 h v.o. | Embarazo, lactancia Insuficiencia hepática | Hemograma Perfil hepático, lipídico y renal Test de embarazo | Teratogenia Hepatotoxicidad Hiperlipidemia Xerosis Alopecia Hiperostosis Mialgias |
| Metotrexato | Dosis prueba: 5 mg/semana v.o. o s.c. Inicio: 10-25 mg/sem Mantenimiento: 10-20 mg/sem y bajar según respuesta a los 2 meses | Embarazo, lactancia Citopenias severas Hepatopatía severa | Hemograma, bioquímica con perfil renal, lipídico y hepático, radiografía de tórax, aminoprocolágeno III y biopsia hepática si sospecha de daño | Hepatotoxicidad Mielosupresión Altera espermatogénesis Úlcera mucosa Estomatitis Neumonitis intersticial Cefalea Fibrosis pulmonar Inducción de linfomas «Recall radiation» |
| Infliximab | Añadir ácido fólico 5 mg/kg i.v. Semanas 0,2, 6. Luego cada 8 semanas (Infusión lenta a menos de 20 ml/min) | Contraindicaciones de biológicos: -Proceso infeccioso activo o reactivable -Neoplasia o proceso linfoproliferativo -Inmunodepresión -Vacunación con agentes vivos -Insuficiencia cardiaca grave los anti-TNF -Proceso desmielinizante (anti-TNF) | Control previo a tratamiento biológico. Vigilar datos de infección latente o activa. Durante infusión vigilar TA, frecuencia cardiaca y manifestaciones de hipersensibilidad | Reacción a infusión, infecciones (tbc), cefalea, vértigo, elevación de transaminasas, alteraciones gastrointestinales, enfermedades desmielinizantes, ANA, anticuerpos anti-infliximab, enfermedades autoinmunes, neoplasias, empeoramiento ICC |
| Ustekinumab | Si peso < 100 kg 45 mg s.c. Si peso > 100 kg 90 mg s.c. Semanas 0 y 4 y luego cada 12 | | Control previo a tratamiento biológico. Vigilar datos de infección No se ha utilizado en niños | Infección de vías respiratorias altas, reacción en el sitio de inyección, reacciones de hipersensibilidad, cansancio, depresión, diarrea y mialgias |
| Adalimumab | Día 1: 80 mg s.c. Día 8: 40 mg s.c. Cada 2 semanas 40 mg s.c. | | Control previo a tratamiento biológico. Profilaxis de tuberculosis Vigilar datos de infección | Reacción local, infecciones, pancitopenia, cefalea, enf. desmielinizantes, autoinmunes, ANA, elevación de transaminasas, procesos linfoproliferativos |
| Ertanercept | 50 mg s.c. 2 veces/semana durante 12 sem. Luego 50 mg s.c. 1 vez/semana. | | Control previo a tratamiento biológico | Reacción local, infecciones (tbc), pancitopenia, enf. desmielinizante, autoinmunes, ANA, empeoramiento ICC, reacción alérgica, procesos linfoproliferativos |

v.o.: vía oral; s.c.: vía subcutánea; sem: semanas; tbc: tuberculosis.

a agentes infecciosos bacterianos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* y *Treponema pallidum*) o víricos (VHS, adenovirus y enterovirus). La NET se ha asociado con menor frecuencia a infecciones e inmunizaciones y hasta en un 95% de los casos se

encuentra relación con un fármaco, iniciándose la clínica entre una y 3 semanas después del inicio del fármaco.

La clínica en el SSJ se inicia con pródromos, fiebre, malestar general, síntomas de vías respiratorias altas, artromialgias y



Figura 3 – Exantema eritematovioláceo y despegamiento epidérmico en paciente con necrólisis epidérmica tóxica.

hasta 2 semanas después aparecen lesiones mucocutáneas. Son lesiones en diana atípicas como máculas eritematosas o purpúricas en regiones centrales del tronco, cara y cuello, que pueden extenderse a extremidades (fig. 3). Tienden a coalescer y formar ampollas y costras. Se afectan al menos 2 mucosas y la afectación de la mucosa oral con costras hemorrágicas y estomatitis es constante. También se afectan la mucosa nasal, conjuntival, anogenital y en casos graves la mucosa respiratoria y bronquial. Son frecuentes las linfadenopatías y hepatoesplenomegalia con datos analíticos de hepatitis. En la analítica se observan también elevación de la velocidad de sedimentación globular, alteración del equilibrio hidroelectrolítico y leucocitosis en el 60% de los casos. En el 10% puede haber leucopenia y en el 15% anemia. El cuadro se puede prolongar hasta 4-6 semanas con una morbimortalidad significativa. Las principales complicaciones son infecciones y desequilibrio hidroelectrolítico. Las secuelas de la afectación mucosa pueden ser graves, y es aconsejable interconsulta a otros especialistas como oftalmología⁴⁰.

En cuanto a la clínica de la NET cursa también con fiebre y odinofagia 24-72 horas antes de las lesiones cutáneomucosas. Estas se distribuyen inicialmente por tronco y raíz de extremidades y puede haber afectación palmoplantar precoz. Son máculas eritematosas oscuras que tienden a coalescer, posteriormente habrá desprendimiento epidérmico y formación de ampollas flácidas. El signo de Nikolsky es positivo y puede haber importante despegamiento. La afectación cutánea excede el 30% y se acompaña de lesiones mucosas orales, conjuntivales (con formación de pseudomembranas) y genitales. La morbimortalidad es aún mayor en la NET, con una mortalidad del 40%.

El manejo del SSJ y la NET se basa en 4 pilares fundamentales:

- Identificar y retirar lo antes posible el fármaco responsable.
- Ingresar al paciente; en el caso de la NET mejor en una unidad de cuidados intensivos.
- Medidas generales de tratamiento del FCA.
- Intentar reducir la reacción inmunitaria con tratamiento específico. Los fármacos más utilizados son los corticoides sistémicos y las inmunoglobulinas, en ocasiones combinados,

pero dada la baja incidencia de estos cuadros no existen ensayos controlados y no existe consenso.

- Corticosteroides sistémicos. Su uso es controvertido más allá de la fase de progresión. Hay series retrospectivas que describen que los corticoides aislados no reducen la mortalidad e incluso podrían aumentar la mortalidad por infecciones. Sin embargo en algunos aumentan la supervivencia. Por ello su uso está hoy muy discutido. Muchos estudios concluyen que su efecto es mejor combinado con inmunoglobulinas^{38,39,41}.
- Inmunoglobulinas intravenosas. Igualmente los estudios son contradictorios y mientras que en algunos mejora el pronóstico en otros no lo modifica. La dosis recomendada en los estudios es de 1 g/kg/día 3 días consecutivos⁴²⁻⁴⁴. Antes de su administración debe descartarse un déficit de IgA que contraindica su uso, dado el riesgo de reacción anafiláctica. Debe hacerse profilaxis tromboembólica con heparina subcutánea.
- Ciclosporina: en algunas series de casos ha obtenido buenos resultados⁴⁵. Dosis 3-5 mg/kg/día.
- En algunas series cortas se han empleado ciclofosfamida, plasmaféresis⁴⁶, etanercept y en algunos pacientes pentoxifilina o N-acetilcisteína.

Síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos

Esta entidad cursa con exantema, afectación de órganos internos (adenopatías de más de 2 cm, o hepatitis con elevación de transaminasas más del doble de lo normal, o nefritis intersticial, o neumonitis intersticial, o miocarditis) y alteraciones hematológicas (eosinofilia de más de $1,5 \times 10^9$ o presencia de linfocitos atípicos). Suelen presentar además fiebre $>38^\circ\text{C}$, que suele cursar en picos de hasta 40°C , malestar general y mialgias. El exantema suele ser morbiliforme o maculopapular y afecta de forma predominante cara, tronco y extremidades y puede evolucionar a eritrodermia (fig. 4). Aproximadamente un 30% presenta edema periorbitario y facial y desarrollan faringitis y adenopatías dolorosas submandibulares y laterocervicales. Puede haber afectación

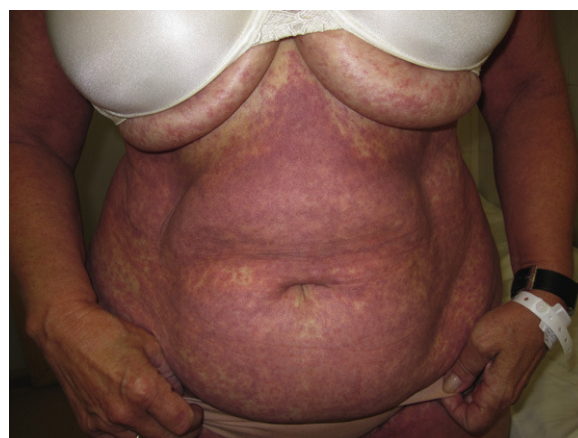


Figura 4 – Paciente con síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos que presentaba exantema eritematovioláceo, fiebre, adenopatías y elevación de enzimas hepáticas. Había tomado amoxicilina-clavulánico.

de alguna mucosa en el 30-50% de los casos, con erosiones, siendo la mucosa oral la más frecuentemente afectada.

La afectación orgánica más frecuente es la hepática, seguida de afectación renal, pulmonar y cardiovascular. La mortalidad global es del 10% y se produce principalmente por fallo hepático. Algunos autores afirman que la reactivación del HHV-6 sería responsable de cuadros más graves.

Los fármacos más implicados son antiepilépticos aromáticos (fenitoina, fenobarbital y carbamazepina), sulfamidas (sulfadiazina y sulfapiridina), cotrimoxazol, dapsona, nervalapina, minociclina y alopurinol. Es una reacción de hipersensibilidad tardía que suele aparecer tras la primera exposición al fármaco, por lo general entre una y 8 semanas después de su administración.

En cuanto a su manejo requiere ingreso hospitalario y retirada rápida del fármaco sospechoso. El uso de corticoides es controvertido pero sí está indicado cuando hay afectación orgánica importante. Se recomiendan dosis de 0,5-1 mg/kg/día, debiendo mantenerse de 4 a 8 semanas. También se han utilizado, aunque está discutido, inmunoglobulinas intravenosas en casos graves. Los antihistamínicos orales ayudan a mejorar el cuadro. No obstante, no es raro observar recaídas a pesar de una mejoría inicial al retirar el fármaco y comenzar tratamiento, por lo que debe hacerse un seguimiento estrecho a largo plazo^{47,48}.

Pustulosis exantemática generalizada aguda

Este cuadro se caracteriza por fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ y aparición brusca de pústulas estériles no foliculares sobre base eritematosa de extensión céfalo-caudal y predominio en pliegues (fig. 5). A las 2 semanas se produce descamación generalizada. En la analítica se evidencia leucocitosis con neutrofilia. Puede acompañarse de síntomas sistémicos y hasta el 20% pueden tener afectación de mucosas, sobre todo la oral. Las manifestaciones clínicas suelen comenzar entre una y 3 semanas del inicio de la toma del fármaco en la primera exposición de sensibilización y entre unas horas y 2 a 3 días en las reexposiciones.

Debe hacerse diagnóstico diferencial con psoriasis pustulosa de tipo von Zumbusch, pustulosis subcórnea de Sneddon-Wilkinson, DRESS, NET y pustulosis aguda generalizada postestreptocócica.



Figura 5 – Paciente con pustulosis exantemática generalizada aguda en relación con la toma de terbinafina.

Los fármacos más comúnmente implicados son antibióticos betalactámicos y macrólidos, terbinafina, antagonistas del calcio y analgésicos. El pronóstico es bueno si se retira el fármaco causante. Una vez suspendido este, suele resolverse espontáneamente en 15 días. El tratamiento es sintomático. Se usan emolientes y antihistamínicos orales. Si la descamación es muy extensa se tomarán las medidas del FCA⁴⁹.

Urticaria, angioedema y anafilaxia

La urticaria es un cuadro reactivo cutáneo caracterizado por brotes de habones evanescentes con importante prurito. Se diferencia entre aguda cuando dura menos de 6 semanas y crónica cuando dura más. El angioedema es un intenso edema de la dermis, tejido celular subcutáneo o submucosa que a menudo acompaña a la urticaria. La presentación como edema angioneurótico de localización orofaríngea y laríngea o con afectación cardiovascular es una emergencia y hay que actuar con rapidez. La anafilaxia es una reacción alérgica grave y puede poner en peligro la vida del paciente. Es la variante extrema de la reacción alérgica inmediata mediada por IgE, en la que hay liberación masiva de mediadores. Las causas más frecuentes son medicamentos, alérgenos de avispas y abejas, alérgenos alimentarios, toxinas de insectos, látex, aeroalérgenos, alérgenos de contacto, déficit de C1-inhibidor, mastocitosis sistémica, ejercicio e idiopático. El shock anafiláctico en ocasiones está precedido por prurito palmoplantar, disfagia por edema lingual, prurito en labios, paladar y dolor abdominal. En él aparece hipotensión, taquicardia, ansiedad y confusión mental⁵⁰.

En el tratamiento de la urticaria debemos vigilar la vía aérea y tratar el angioedema y shock anafiláctico si aparecieran. Debemos tratar si es posible el estímulo desencadenante (infecciones, enfermedades inflamatorias, retirar fármacos, evitar estrés, etc.) y recomendar evitar el alcohol, el abrigo excesivo y la ropa ajustada. La base del tratamiento de la urticaria aguda en urgencias son los antihistamínicos H1 sistémicos, mejor sedantes. Si no fuera suficiente con ellos, pueden combinarse con antihistamínicos H2. En urticarias más graves se podrán añadir, corticosteroides, pero no deberán administrarse solamente en urgencias (100-200 mg de acetato de hidrocortisona o 40 mg de 6-metilprednisolona o equivalentes i.v. o i.m.) ya que pasado su efecto reaparecerán los síntomas, sino también en pauta descendente al alta, por ejemplo prednisona 0,5 mg/kg/día descendiendo progresivamente durante unos 20 días. Si existe compromiso de la vía aérea será necesaria adrenalina 0,3-0,5 mg intramuscular o subcutánea. En el manejo del angioedema agudo pueden ser necesarios además plasma fresco (2 U i.v.), concentrados de C1 inhibidor (500-1.500 U) o adrenalina.

La anafilaxia es una urgencia vital que debe ser tratada rápidamente de la siguiente manera:

- Eliminar el antígeno desencadenante.
- Mantener vía aérea permeable, oxigenoterapia a 10-20 l/min y en ocasiones será necesario salbutamol.
- Adrenalina subcutánea 0,3-0,5 ml de una dilución 1: 1.000 y repetir a los 15-20 min.

- Corticoides por vía intravenosa: metilprednisolona en dosis de 250 mg en bolo o actocortina.

Infecciones graves

Fascitis necrotizante

Es una infección necrosante rápidamente progresiva de la grasa subcutánea y la fascia, que puede ser mortal hasta en un 20-40% de los casos si no se reconoce y trata con antibióticos y quirúrgicamente de forma precoz. En torno al 10% de los casos se debe a estreptococos del grupo A. El resto se producen por infección mixta por bacterias aerobias y anaerobias, como estreptococos, *S. aureus*, *E. coli*, *Bacteroides* y especies de *Clostridium*.

Clínicamente se manifiesta como una celulitis muy dolorosa, que progresa rápidamente, adquiriendo la piel coloración azul grisácea e incluso con ampollas violáceas. La zona afecta puede quedar anestesiada por la denervación. Tiene predilección por genitales y periné, denominándose gangrena de Fournier.

Ante la sospecha clínica debe realizarse una prueba de imagen como la resonancia magnética, para confirmar. El desbridamiento quirúrgico urgente (fasciotomía) es esencial, siendo a veces necesaria la amputación. Se debe iniciar cuanto antes antibioterapia empírica de amplio espectro frente a los microorganismos antes mencionados, como piperacilina/tazobactam intravenoso, a dosis de 4 g/500 mg cada 8 h. En pacientes sépticos puede añadirse ciprofloxacino, y en alérgicos a penicilinas suelen asociarse ciprofloxacino y metronidazol⁵¹.

Síndrome de la piel escaldada estafilocócica

Es una de las enfermedades mediadas por toxinas estafilocócicas, como el impétigo ampolloso y el síndrome del shock tóxico. Suele deberse a trabajadores sanitarios y portadores asintomáticos de una cepa toxigénica de *S. aureus* (cepas del fago grupo II)⁵². Las toxinas se excretan por vía renal y por ello los niños, con riñones todavía inmaduros, y los adultos con insuficiencia renal son los grupos afectados más frecuentemente⁵³.

Típicamente aparece tras padecer una infección localizada (otitis, conjuntivitis, impétigo, etc.) en 24-48 h un eritema difuso doloroso con fiebre y escalofríos. La piel se desprende al roce (signo de Nikolsky) o sin él (escaldadura). Ocurre sobre todo en pliegues y zonas periorificiales, donde a veces se ven costras melicéricas (fig. 6). No afecta mucosas. El estadio preexfoliativo puede parecerse a la enfermedad de Kawasaki⁵⁴, los exantemas virales, toxicodermias, enfermedad injerto contra huésped o quemaduras solares. Los cultivos de ampollas son siempre negativos, aunque *S. aureus* puede cultivarse a partir de conjuntiva o heces. Los hemocultivos casi siempre son negativos. La tasa de mortalidad es del 3% en niños, más del 50% en adultos y casi del 100% en adultos con enfermedad subyacente. Por ello, la sospecha y el inicio precoz del tratamiento son cruciales⁵⁵. El tratamiento requiere ingreso hospitalario y antibiótico parenteral con antibióticos resistentes a betalactamasa, como amoxicilina-clavulánico a dosis de 0,5-2 g cada 6-8 h, intravenoso, durante al menos 2 semanas. Es importante el tratamiento de los portadores de *S. aureus*, sobre todo en el medio hospitalario. Otras opciones



Figura 6 – Niño con síndrome de la piel escaldada estafilocócica.

son cloxacilina o cefuroxima. En pacientes alérgicos a betalactámicos se administrará claritromicina o clindamicina. Además se tomarán las medidas del FCA.

Síndrome del shock tóxico

Este cuadro puede ser causado tanto por estafilococos coagulasa-positivos (*S. aureus*) como los estreptococos del grupo A β -hemolíticos (*Streptococcus pyogenes*). El SST estafilocócico se debe a las toxinas TSS-1 y la enterotoxina. El SST estreptocócico se debe a las exotoxinas A, B y C. En ambos casos actúan como superantígenos. Los primeros casos de SST estafilocócico se relacionaron con el uso de tampones superabsorbentes durante la menstruación, pero hoy la mayoría de los casos se relacionan con infecciones en otras localizaciones⁵⁴.

Clínicamente presenta de forma súbita fiebre, exantema maculopapuloso y posible afectación multiorgánica. El diagnóstico es clínico y microbiológico, con un exantema generalizado inespecífico indistinguible de mononucleosis infecciosa, sífilis u otras infecciones y con cultivo positivo para estreptococo grupo A en el SST estreptocócico y ausencia de serologías positivas para fiebre de las montañas rocosas, leptospirosis, sarampión, hepatitis B, ANA, VDRL y monotest. La mortalidad es inferior al 5% en el SST estafilocócico y del 30% en el estreptocócico.

El tratamiento debería realizarse en una unidad de cuidados intensivos, aplicándose las medidas del FCA, realizando hemocultivos (que suelen ser positivos en el SST estreptocócico y negativos en el estafilocócico), serologías, control de hemograma, bioquímica y coagulación e instaurando antibioterapia por vía intravenosa empírica frente a

estafilococos y estreptococos fundamentalmente con betalactámicos resistentes a penicilasa (cloxacilina, vancomicina o cefalosporinas de segunda o tercera generación) que se administrarán con clindamicina a 600-900 mg/8 h. Si se sospecha necrosis o abscesificación del foco infeccioso debe realizarse tratamiento quirúrgico. En casos muy graves y refractarios de SST hay series de casos tratados con inmunoglobulina policlonal, que ha demostrado disminuir la morbi-mortalidad⁵⁶.

Fiebre botanosa

El agente que la produce es *Rickettsia conorii* y se transmite a través de la garrapata. Tras 10 días en el lugar de la picadura aparece una placa necrótica denominada mancha negra, a la que sigue un cuadro de fiebre, cefalea y exantema papuloeritematoso en tronco y raíz de miembros. Debe ser sospechada porque

puede ser grave e incluso producir la muerte del paciente. El tratamiento en adultos consiste en doxiciclina 100 mg/12 h 7-14 días. Algunas alternativas terapéuticas son la josamicina 1 g/8 h 5 días, el ciprofloxacino 250-500 mg/12 h durante 7-14 días o la azitromicina 250 mg/día durante 7-14 días⁵⁷.

Conclusión

Con esta revisión hemos intentado demostrar que sí existen las urgencias en Dermatología y facilitar el diagnóstico y manejo de las mismas. El dermatólogo debe estar familiarizado con estas situaciones para poder realizar un diagnóstico precoz e instaurar cuanto antes un tratamiento, que en la mayoría de los casos puede salvar la vida del paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

Puntos clave

1. Entre el 8 y 10% de las urgencias de un hospital son dermatológicas.
2. El fracaso cutáneo agudo puede aparecer cuando una patología concreta afecta a más del 20% de la superficie corporal y será tanto más grave cuanto mayor sea el porcentaje de superficie corporal afectada.
3. El fracaso cutáneo agudo se produce como consecuencia del extenso daño epidérmico que altera las funciones de la piel y conduce a múltiples alteraciones sistémicas.
4. Ante un fracaso cutáneo agudo debemos ingresar al paciente, monitorizarlo, reponer hidroelectrolitos y nutrientes, realizar curas locales, buscar la causa y vigilar signos de infección (no pautar antibioterapia profiláctica sino cuando haya datos de infección).
5. Son situaciones dermatológicas que ponen al paciente en una situación de riesgo vital NET, DRESS, psoriasis pustulosa generalizada, eritrodermias, anafilaxia, fascitis necrotizante, SST y SSSS, entre otras.
6. La eritrodermia (eritema y descamación en más del 90% de la superficie corporal) puede ser causada por generalización de una dermatosis (psoriasis, dermatitis atópica/eccemas, micosis fungoide, pitiriasis rubra pilar), así como toxicodermias, síndrome de la piel escaldada, paraneoplásica o ser idiopática.
7. La psoriasis pustulosa tipo von Zumbusch es grave. Para su tratamiento lo más usado es infliximab o ciclosporina, los más rápidos. También se ha descrito el uso de acitretina, metotrexato, ustekinumab, etanercept o adalimumab.
8. En las toxicodermias lo esencial es retirar el fármaco. Además de eso en la NET se ha discutido el uso de corticosteroides sistémicos e inmunoglobulinas, por separado o combinados. También se ha utilizado ciclosporina.
9. En la fascitis necrotizante el desbridamiento quirúrgico urgente (fasciotomía) es esencial y debe iniciarse cuanto antes antibioterapia empírica de amplio espectro como piperacilina/ tazobactam intravenoso.

1. López JL, Argila D. Urgencias en dermatología. Arch Dermatol. 1996;7:54-64 (ed. esp.).
2. Pereyra JJ, Corbí R. Urgencias en Dermatología. En: Molina A, Clemente A, Borregón P, García J, Santana N, editores. Manual de Dermatología para residentes Barcelona: Glosa; 2011. p. 751-70.
3. Suárez R, Borregón P. Urgencias en Dermatología. Más Dermatol. 2012;16:20-3.
4. Freiman A, Borsuk D, Sasseville D. Dermatologic emergencies. CMAJ. 2005;173:1317-9. 22.
5. Usatine RP, Sandy N. Dermatologic emergencies. Am Fam Physician. 2010;82:773-80.
6. Suárez R. Urgencias en dermatología. Piel. 2009;24:463-4.
7. Marqués L, Monedero P, España A. Actitud ante un paciente con fracaso cutáneo agudo. En: Suárez R, Campos M, Leis VM, editores. Dermatología en Urgencias, guía práctica Madrid: Panamericana; 2012 p. 3-14.
8. Roujeau JC, Revus J. Intensive care in dermatology. En: Champion RH, Pye RJ, editores. Recent advances in dermatology Edimburgo: Churchill Livingstone; 1990. p. 5-89.
9. Tricklebank S. Modern trends in fluid therapy for burns. Burns. 2009;35:757-67.
10. Paquet P, Piérard GE. Topical treatment options for drug-induced toxic epidermal necrolysis (TEN). Expert Opin Pharmacother. 2010;11:2447-58.
11. 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.
12. Abrahams I, McCarthy JT, Sanders SL. 101 cases of exfoliative dermatitis. Arch Dermatol. 1963;87:96-101.
13. Rothe MJ, Bialy TL, Grant-Kels JM. Erythroderma. Dermatol Clin. 2000;18:405-15.
14. Yuan XY, Guo JY, Dang YP, Qiao L, Liu W. Erythroderma: A clinical-etiological study of 82 cases. Eur J Dermatol. 2010;20:373-7.
15. Viguier M, Allez M, Zagdanski AM, Bertheau P, de Kerviler E, Rybojad M, et al. High frequency of cholestasis in

- generalized pustular psoriasis: Evidence for neutrophilic involvement of the biliary tract. *Hepatology*. 2004;40:452-8.
16. Iizuka H, Takahashi H, Ishida-Yamamoto A. Pathophysiology of generalized pustular psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2003;295 Suppl. 1:S55-9.
 17. Brenner M, Molin S, Ruebsam K, Weissenel P, Ruzicka T, Prinz JC. Generalized pustular psoriasis induced by systemic glucocorticosteroids: four cases and recommendations for treatment. *Br J Dermatol*. 2009;161:964-6.
 18. Trent JT, Kerdel FA. Successful treatment of Von Zumbusch pustular psoriasis with infliximab. *J Cutan Med Surg*. 2004;8:224-8.
 19. Benoit S, Toksoy A, Brocker EB, Gillitzer R, Goebeler M. Treatment of recalcitrant pustular psoriasis with infliximab: effective reduction of chemokine expression. *Br J Dermatol*. 2004;150:1009-12.
 20. Elewski BE. Infliximab for the treatment of severe pustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:796-7.
 21. Newland MR, Weinstein A, Kerdel F. Rapid response to infliximab in severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Int J Dermatol*. 2002;41:449-52.
 22. Schmick K, Grabbe J. Recalcitrant, generalized pustular psoriasis: rapid and lasting therapeutic response to antitumour necrosis factor-alpha antibody (infliximab). *Br J Dermatol*. 2004;150:367.
 23. Pereira TM, Vieira APP, Fenandes JC, Antunes H, Sousa Basto A. Anti-TNF- α therapy in childhood pustular psoriasis. *Dermatology*. 2006;213:350-2.
 24. Kamarashev J, Lor P, Forster A, Heinzerling L, Burg G, Nestle FO. Generalised pustular psoriasis induced by cyclosporin a withdrawal responding to the tumour necrosis factor alpha inhibitor etanercept. *Dermatology*. 2002;205:213-6.
 25. Maza A, Montaudie H, Sbidian E, Gallini A, Aractingi S, Aubin F, et al. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25 Suppl. 2:19-27.
 26. Kopp T, Karlhofer F, Szépfalusi Z, Schneeberger A, Stingl G, Tanew A. Successful use of acitretin in conjunction with narrowband ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Br J Dermatol*. 2004;151:912-6.
 27. Sbidian E, Maza A, Montaudie H, Gallini A, Aractingi S, Aubin F, et al. Efficacy and safety of oral retinoids in different psoriasis subtypes: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25 Suppl. 2:28-33.
 28. Montaudie H, Sbidian E, Paul C, Maza A, Gallini A, Aractingi S, et al. Methotrexate in psoriasis: a systematic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25 Suppl. 2:12-8.
 29. Paul C, Gallini A, Maza A, Montaudie H, Sbidian E, Aractingi S, et al. Evidence-based recommendations on conventional systemic treatments in psoriasis: systematic review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25 Suppl. 2:2-11.
 30. 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.
 31. Daudén E, Santiago-et-Sánchez-Mateos D, Sotomayor-López E, García-Díez A. Ustekinumab: effective in a patient with severe recalcitrant generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol*. 2010;163:1346-7.
 32. Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatol Treat*. 2005;16:350-2.
 33. Mikhail M, Weinberg M, Smith BL. Successful treatment with etanercept of von Zumbusch pustular psoriasis in a patient with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 2008;144:453-6.
 34. Esposito M, Mazzotta A, Casciello C, Chimenti S. Etanercept at different dosages in the treatment of generalized pustular psoriasis: a case series. *Dermatology*. 2008;216:355-60.
 35. Ricotti C, Kerdel FA. Subacute annular generalized pustular psoriasis treated with etanercept and cyclosporine combination. *J Drugs Dermatol*. 2007;6:738-40.
 36. Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011;7:803-13.
 37. Halevy S, Ghislain PD, Mockenhaupt M, Fagot JP, Bouwes Bavinck JN, Sidoroff A. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:25-32.
 38. Firoz BF, Henning JS, Zarzabal LA, Pollock BH. Toxic epidermal necrolysis: Five years of treatment experience from a burn unit. *J Am Acad Dermatol*. 2012.
 39. Rajaratnam R, Mann C, Balasubramaniam P, Marsden JR, Taibjee SM, Shah F, et al. Toxic epidermal necrolysis: retrospective analysis of 21 consecutive cases managed at a tertiary centre. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35:853-62.
 40. Lin A, Patel N, Yoo D, DeMartelaere S, Bouchard C. Management of ocular conditions in the burn unit: thermal and chemical burns and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Res*. 2011;32:547-60.
 41. Jinbo C, Baoxi W, Yueping Z, Haoxiang X. High-dose intravenous immunoglobulins in the treatment of Stevens Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Chinese patients: a retrospective study of 82 cases. *Eur J Dermatol*. 2010;20:743-7.
 42. Feldmeyer L, Kerdel FA, French LE. Use of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol*. 2011;147:1440-1.
 43. Wootton CI, Patel AN, Williams HC. In a patient with toxic epidermal necrolysis, does intravenous immunoglobulin improve survival compared with supportive care? *Arch Dermatol*. 2011;147:1437-40.
 44. Chen J, Wang B, Zeng Y, Xu H. High-dose intravenous immunoglobulins in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Chinese patients: a retrospective study of 82 cases. *Eur J Dermatol*. 2010;20:743-7.
 45. Reese D, Henning JS, Rockers K, Ladd D, Gilson R. Cyclosporine for SJS/TEN: a case series and review of the literature. *Cutis*. 2011;87:24-9.
 46. Košťál M, Bláha M, Lánská M, Košťálová M, Bláha V, Stepánová E, et al. Beneficial effect of plasma exchange in the treatment of toxic epidermal necrolysis: A series of four cases. *J Clin Apher*. 2012.
 47. Chen YC, Chiu HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. *Arch Dermatol*. 2010;146:1373-9.
 48. Ang CC, Wang YS, Yoosuff EL, Tay YK. Retrospective analysis of drug-induced hypersensitivity syndrome: a study of 27 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:219-27.
 49. Messegue F, Agustí-Mejías A, Requena C, Perez-Ferriols A. Claves diagnósticas de la pustulosis exantemática aguda generalizada. *Piel*. 2011;26:7-11.
 50. Lipozencić J, Wolf R. Life-threatening severe allergic reactions: urticaria, angioedema, and anaphylaxis. *Clin Dermatol*. 2005;23:193-205.
 51. Lee CY, Kuo LT, Peng KT, Hsu WH, Huang TW, Chou YC. Prognostic Factors and Monomicrobial Necrotizing Fasciitis: Gram-positive versus Gram-negative Pathogens. *BMC Infect Dis*. 2011;11:5.
 52. Ladhani S, Robbie S, Garratt RC, Chapple DS, Joannou CL, Evans RW. Development and evaluation of detection

- systems for staphylococcal exfoliative toxin A responsible for scalded-skin syndrome. *J Clin Microbiol.* 2001;39:2050-4.
53. Hardwick N, Parry CM, Sharpe GR. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult. Influence of immune and renal factors. *Br J Dermatol.* 1995;132:468-71.
54. Hansen RC. Staphylococcal scalded skin syndrome, toxic shock syndrome, and Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am.* 1983;30:533-44.
55. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4:165-75.
56. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, Brown S, Dagher GA, Cannon C, et al. Early Interventions in Severe Sepsis and Septic Shock: A Review of the Evidence One Decade Later. *Minerva Anesthesiol.* 2012.
57. Minnietar TD, Buckingham SC. Managing Rocky Mountain spotted fever. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009;7:1131-7.