

Pustulosis exantemática generalizada aguda

Acute Generalized Exanthematous Pustulosis

Lorenzo González González¹ <https://orcid.org/0000-0003-2075-4910>

Juan Francisco Tejera Díaz^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4058-283X>

Laura Hurtado Gascón¹ <https://orcid.org/0000-0002-2203-5410>

María del Carmen Portela Arrieta¹ <https://orcid.org/0000-0001-8820-4929>

Miriam Delgado Silva¹ <https://orcid.org/0000-0003-1502-5211>

Liorge Cansino Carvajal¹ <https://orcid.org/0000-0002-4665-9738>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente Julio Trigo López. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ftejera@infomed.sld.cu

RESUMEN

La pustulosis exantemática generalizada aguda es una reacción febril y cutánea a fármacos. El objetivo del trabajo fue presentar este caso por lo interesante y poco frecuente que resulta esta entidad en nuestro país.

Tiene una aparición brusca y es rara su incidencia. Se presenta un paciente de 51 años de edad, masculino, color de piel blanco, que ingresa en el servicio de Medicina Interna por fiebre y exantema progresivo eritematopustuloso, con ligera toma de su estado general, leucocitosis y neutrofilia importantes. Tiene antecedentes de tratamiento con cefalexina y azitromicina oral para un cuadro respiratorio desde una semana antes de su hospitalización. Le administran una cefalosporina parenteral en la sala y empeora. Se sospecha una pustulosis exantemática generalizada aguda, se suspende antibiótico y

se le indican esteroides por vía endovenosa. Se aprecia mejoría gradual y remisión de su cuadro dermatológico y hemático en el curso de 10 días. La biopsia confirmó el diagnóstico de pustulosis exantemática generalizada aguda.

Palabras clave: exantema; pustulosis; neutrofilia.

ABSTRACT

Acute generalized rash pustulosis is a febrile, skin reaction to drugs. The objective of the paper was to report this case because of how rare and interesting this disease is in our country. It has a sudden onset and its incidence is rare. We report the case of a 51-year-old male patient, white skin color, who was admitted to the Internal Medicine service due to fever and progressive erythematopustular rash, with slight measurement of his general condition, significant leukocytosis and neutrophilia. He has a history of treatment with cephalexin and oral azithromycin for a respiratory condition from one week before his hospitalization. He was treated with parenteral cephalosporin in the ward and he got worse. Acute generalized exanthematous pustulosis was suspected, the antibiotic was suspended and intravenous steroids were indicated. Gradual improvement and remission of his dermatological and hematic condition was observed in the course of 10 days. The biopsy confirmed the diagnosis of acute generalized exanthematous pustulosis.

Keywords: rash; pustulosis; neutrophilia.

Recibido: 18/11/2021

Aprobado: 10/12/2021

Introducción

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una reacción febril y cutánea a fármacos de aparición brusca y de rara incidencia.^(1,2) Se caracteriza por la presencia de exantema edematoso, de avance gradual que comienza en los grandes pliegues del cuerpo y el rostro, que se cubren de pequeñas pústulas no foliculares que coalescen y forman lagos de pus aséptico. Existe toma del estado general variable y fiebre elevada al comienzo, leucocitosis y neutrofilia. La erupción tiende a desaparecer en el curso de 10 a 15 días con descamación residual. Algunos casos cursan con afectación interna en riñones, hígado y pulmón.⁽²⁾ La eliminación del fármaco causante y los corticosteroides constituyen el tratamiento de elección. Suele confundirse el cuadro con la psoriasis pustulosa (Von Zumbusch) y con procesos sépticos estafilocócicos. La histopatología muestra elementos pustulosos con neutrófilos en su interior en la epidermis y necrosis de queratinocitos en ocasiones.^(3,4)

Presentación del caso

Paciente de 51 años de edad, masculino, color de piel blanca, que ingresa en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Quirúrgico Julio Trigo López por fiebre, toma del estado general y exantema de avance progresivo, que se acompaña de prurito, de 3 días de evolución.

Como antecedentes refiere que se le había tratado con cefalexina en cápsulas y azitromicina en tabletas, desde una semana antes por un cuadro infeccioso respiratorio. A su ingreso en el hospital le indican tratamiento con una cefalosporina endovenosa, se sospecha un proceso infeccioso, luego del cual

se extiende aún más el eritema en zonas intertriginosas, con la aparición de pústulas que fueron coalesciendo hasta formar lagos de pus.

Examen físico:

Lesiones eritematopustulosas extensas, edematosas, que ocupan pliegues axilares, inguinales, poplíteos y abdomen. Bulas de contenido purulento y lesiones exulcerocostrosas en zonas inguinales, abdomen y en miembros inferiores (figs. 1 y 2).



Fig. 1 - Lesiones eritematopustulosas extensas en tronco.



Fig. 2 - Lesiones eritematopustulosas, con pústulas que se agrupan formando placas, en pliegues inguinales.

No se observa compromiso de mucosas.

Se constata fiebre de 39 °C.

Exámenes complementarios:

- Hemograma con diferencial: Leucocitos $13,1 \times 10^9/L$; Neutrófilos 0,91; Linfocitos 0,08; Eosinófilos 0,01; Hematocrito: 0,46; Eritrosedimentación: 75 mm; conteo de plaquetas: $228 \times 10^9/L$
- Hemoquímica: Glucemia 7,2 mmol/L; Creatinina 97 mmol/L; Ácido úrico 239 mmol/L; GGT 226U/L

Se realiza biopsia de piel que informa: pústula espongiiforme subcórnea con numerosos neutrófilos en su interior. Edema e infiltrado mixto perivascular en la dermis papilar con neutrófilos y algunos eosinófilos (fig. 3).

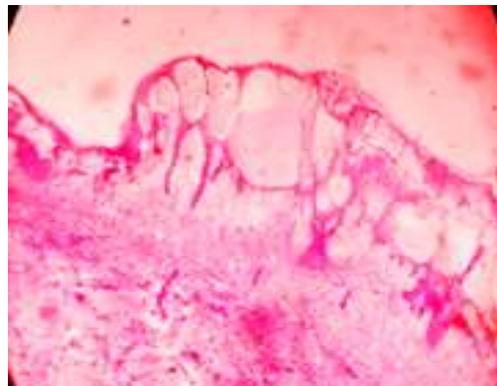


Fig. 3 - Pústula espongiiforme subcórnea con numerosos neutrófilos en su interior.

Se concluye el caso como una pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Se suspende el antibiótico y se le indican esteroides por vía endovenosa, con mejoría gradual y remisión de su cuadro dermatológico. Se observa, además, normalización de los exámenes de laboratorio en el curso de 10 días.

Discusión

La PEGA es generalmente un evento adverso provocado por medicamentos, especialmente antibióticos. Se le considera una entidad rara con una incidencia aproximada entre uno y cinco casos por millón en un año. Los fármacos que se han reportados con mayor frecuencia son las aminopenicilinas, cefalosporinas, clindamicina, quinolonas y también diltiacem, hidroxiclороquina y otros. En ocasiones el cuadro ha sido desencadenado por enterovirus.^(2,4,5,6,7) Los HLA-B5, HLA-DR11 y HLA-DQ3, y las mutaciones de IL36RN constituyen hallazgos y elementos de riesgos en pacientes con PEGA. Una exposición o sensibilización previa explicaría el intervalo corto entre la administración del fármaco y el inicio del exantema, lo que haría sospechar un fenómeno de memoria inmunitaria. La presencia de neutrófilos aumentados en sangre y la acumulación de estas células en las lesiones expresan liberación de citocinas activadoras de neutrófilos por linfocitos T específicos de fármaco (IL-3, IL-8, IL-17, G-CSF).⁽⁴⁾ Clínicamente esta afección se presenta de forma abrupta con fiebre elevada, prurito o ardor moderado, aparición de exantema flexural edematoso con presencia de pequeñas pústulas no foliculares que con el transcurso de los días se unen unas a otras para formar bulas purulentas extensas. Pueden afectarse las mucosas en algunos casos y aparecer edemas en la cara y manos. Entre siete y quince días el cuadro cutáneo termina con descamación. Puede haber toma del estado general y en pocos casos afectación hepática, renal y pulmonar. La erupción cursa con leucocitosis y neutrofilia acentuadas, y también pueden estar alteradas las enzimas hepáticas y los azoados. En la histopatología se encuentran pústulas espongiiformes de ubicación en la epidermis subcórnea, edema de la dermis papilar y un infiltrado compuesto por neutrófilos y algunos eosinófilos. A veces se ven queratinocitos

necróticos. El diagnóstico se basa en la clínica, el laboratorio y la histopatología. En el diagnóstico diferencial deben tenerse en cuenta el síndrome de von Zumbusch, la pustulosis subcórnea de Snedon Wilkinson, el síndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, por sus siglas en inglés) y la necrolisis epidérmica tóxica en los casos más graves.

El cuadro clínico y la histopatología bastan para diferenciar estos cuadros de la PEGA. El tratamiento consiste en la hospitalización del paciente, suspensión del fármaco responsable del evento, medidas de sostén como antipiréticos y corticosteroides por vía parenteral.^(1,3,4,5,6,7,8,9,10)

Conclusiones

La biopsia confirmó el diagnóstico de PEGA. La leucocitosis y neutrofilia regresaron a valores normales al cabo de una semana de tratamiento. La fiebre desapareció a los tres días y la erupción remitió poco a poco con gran descamación, al décimo día de su hospitalización. Se presentó el caso por lo interesante y poco frecuente de esta entidad en nuestro país.

Referencias bibliográficas

1. Coras N, Pulido A, Rodríguez C. Pustulosis exantemática generalizada aguda inducida por meropenem. *An Fac med.* 2019;80(4):503-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.15381/anales.v80i4.16742>
2. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)—a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol.* 2001;28(3):113-9. DOI: <https://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0560.2001.028003113.x>

3. Hotz C, Valeyrie-Allanore L, Haddad C, Bouvgresse S, Ortonne N, Duong TA, *et al.* Systemic involvement of acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective study on 58 patients. *Br J Dermatol.* 2013;169(6):1223-32. DOI: <https://dx.doi.org/10.1111/bjd.12502>
4. Valeyrie-Allanore L, Obeid G, Revuz J. Reacciones a fármacos. En: Bologna JL, Schaffer J, Cerroni L, editores. *Dermatología.* 4 ed. Barcelona: Elsevier; 2018.
5. Bissinger I, Matute Turizo G, Mejía-Barreneche MN. Pustulosis exantemática generalizada aguda inducida por piroxicam. *Rev Alerg Mex.* 2016;63(4):408-12. DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v63i4.173>
6. Arenas R. *Dermatología atlas diagnóstico y tratamiento.* 6 ed. México: Mc Graw-Hill; 2015. p. 27-36.
7. L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General.* Tomo II. 8 ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2016. p. 963.
8. Falabella R, Victoria Chaparro J, Barona Cabal MI. *Fundamentos de Medicina Dermatología.* 8 ed. Medellín, Colombia: CIB fondo editorial; 2017.
9. James W, Berger T, Elston DM. *Andrews' Diseases of the Skin.* 13th ed. New York: Elsevier; 2019.
10. Manzur K, Díaz Almeida J, Cortes M. *Dermatología.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 310.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.