

Pustulosis exantemática aguda generalizada: Revisión de la literatura

Marta González Sabin

*Facultativo Especialista en Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología
Servicio de Dermatología. Hospital de Cabueñes (Gijón). Principado de Asturias. España
e-mail: martagonzalezsabin@gmail.com*

El término de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA) fue introducido por Beylot y col. en 1980, aunque la descripción inicial de la enfermedad fue realizada por Baker y Ryan en 1968 como psoriasis pustulosa exantemática. En 1991, Roujeau y su grupo describieron en profundidad el cuadro y postularon su independencia de la psoriasis pustulosa.

La PEGA es una erupción cutánea súbita poco frecuente, cuya incidencia se estima entre 1-5 casos/millón de habitantes por año y que presenta igual distribución según el sexo y la edad, aunque se considera extremadamente

rara en la infancia. La presencia de algunos antígenos de histocompatibilidad (B51, DR11 y DQ3) en pacientes con PEGA parece ser más habitual que en la población general.

El término PEGA se utiliza para describir una reacción cutánea severa de evolución autolimitada en el tiempo, con resolución espontánea aproximadamente en 2 semanas.

La etiología en más del 90% de los casos es medicamentosa, sin embargo, se han descrito otros probables agentes etiológicos, como infecciones virales (parvovirus B19, coxsackie B4 y A9, enterovirus, adenovirus, virus Epstein-

Pustulosis exantemática aguda generalizada

Barr, citomegalovirus y virus de la hepatitis B), infecciones bacterianas (*Escherichia coli*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Echinococcus granulosus*), hipersensibilidad al mercurio, picaduras de araña, suplementos dietéticos, quimioterápicos, radioterapia y PUVA. En algunos casos no es posible determinar el agente etiológico. Los fármacos más frecuentemente implicados son los antibióticos, y entre ellos los betalactámicos. Además de éstos, destacan otros fármacos frecuentemente implicados, como algunos otros antibióticos (macrólidos, sulfamidas, quinolonas), anticonvulsivantes (carbameceptina), antifúngicos (nistatina y terbinafina), antagonistas del calcio (diltiazem), inhibidores de proteasas, hipouricemiantes (alopurinol), antipalúdicos (hidroxicloroquina), antiinflamatorios no esteroideos, omeprazol y paracetamol.

El intervalo de tiempo entre la administración de la droga y la aparición del exantema varía desde pocas horas a días, incluso hasta 3 semanas, aunque parece que este tiempo podría ser algo inferior para los antibióticos en general. Las reacciones tempranas se considera que representarían un fenómeno de sensibiliza-

ción o de rellamada inducido por una reactivación de células T, mientras las reacciones de instauración tardía se considera que se deben a una sensibilización primaria.

Clínicamente se manifiesta como una toxicodermia de instauración rápida, habitualmente 3-5 días tras el inicio del fármaco responsable. A nivel clínico se inicia como una erupción eritematosa generalmente en la cara y en los grandes pliegues, que evoluciona rápidamente y se generaliza afectando sobre todo tronco y grandes pliegues, y dando lugar a la formación de centenares de pústulas milimétricas estériles, no foliculares, confluyentes que aparecen sobre placas intensamente eritematoedematosas (Figura 1). Las lesiones cursan con prurito y quemazón y, ocasionalmente, confluyen simulando un signo de Nikolsky positivo. Las pústulas se resuelven espontáneamente en unos pocos días, dando paso a un proceso de descamación generalizada superficial en collarete. Menos frecuentemente pueden aparecer lesiones en diana atípica en las palmas, púrpura, edema facial y linfadenopatías. La afectación mucosa es poco frecuente (aproximadamente aparece en un 20% de los ca-

Pustulosis exantemática aguda generalizada

Figura 1. Centenares de pústulas milimétricas estériles, no foliculares, confluyentes que aparecen sobre placas intensamente eritematoedematosas. Lesiones en diana atípicas en las palmas.

tos) y leve y, en caso de aparecer, suele ser exclusivamente oral. El cuadro suele ir acompañado de fiebre, leucocitosis neutrofílica en sangre periférica y en ocasiones de una ligera eosinofilia. Generalmente la afectación de los órganos internos es poco frecuente, y aunque existen algunos casos publicados de fallo renal y de afectación hepática, el compromiso vital es excepcional. El pronóstico de la enfer-

medad suele ser bueno, con resolución rápida del cuadro tras la suspensión del fármaco causante. Sin embargo, existen casos graves sobre todo en pacientes de edad avanzada o con un deterioro importante subyacente, y en algunos casos, las infecciones secundarias pueden complicar y alargar la resolución del proceso. La mortalidad reportada varía entre 1-5% según las series.

Roujeau y col. propusieron 5 criterios para el diagnóstico que incluyen:

- 1) Numerosas pústulas no foliculares, estériles, menores a 5 mm, que asientan sobre una base eritemato-edematosa.
- 2) Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$.
- 3) Neutrofilia mayor a $7000/\text{mm}^3$ con o sin eosinofilia.
- 4) Imágenes histológicas con pústulas espongiiformes subcórneas o intraepidérmicas.
- 5) Evolución aguda y resolución espontánea en menos de 15 días.

Actualmente, la patogenia de la enfermedad no es bien conocida, pero se cree que se puede desencadenar por un mecanismo de hipersensibilidad de tipo IV, de modo que tras la

Pustulosis exantemática aguda generalizada

ingesta de la droga, las células presentadoras de antígenos van a estimular a los linfocitos T CD8 y CD4, dando lugar a la producción de grandes cantidades de interleucina 8, que va a producir quimiotaxis de neutrófilos y formación de pústulas. Otra posible teoría para explicar la enfermedad sería una reacción inmunológica de tipo III, según la cual se formarían complejos antígeno-anticuerpo que activarían el complemento y darían lugar a la quimiotaxis de neutrófilos. No es necesario que el paciente haya tenido exposición previa al fármaco o desencadenante, la reacción puede ocurrir en el primer contacto.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la psoriasis pustulosa generalizada, el complejo síndrome de Stevens-Johnson-NET, el eritema multiforme, el síndrome de Dress, el pénfigo IgA y el pénfigo herpetiforme, la pustulosis subcórnea de Sneddon-Wilkinson, exantemas virales vesiculopustulosos, el intertrigo candidiásico, las infecciones cutáneas por dermatofitos, la foliculitis infecciosa, el impétigo ampoloso, el síndrome de Sweet y el eccema de contacto pustuloso. En ocasiones, la distinción entre una PEGA y una psoriasis pustulosa pue-

de ser extremadamente compleja; en estos casos la ausencia de historia familiar de psoriasis, el inicio rápido tras la exposición a una droga, la resolución rápida sin tratamiento y la ausencia de datos característicos de psoriasis en el estudio histopatológico orientarán más hacia PEGA.

El diagnóstico de esta entidad se basa en criterios clínicos, histológicos y de laboratorio. Los hallazgos histopatológicos característicos son la presencia de espongiosis subcorneal y/o pústulas subcórneas y/o intraepidérmicas, un marcado edema de la dermis papilar e infiltrados perivasculares de neutrófilos y eosinófilos. A estos datos, ocasionalmente se asocian a una necrosis aislada de queratinocitos y/o a una vasculitis leucocitoclástica. La realización de pruebas epicutáneas en los casos dudosos con los fármacos sospechosos puede ser de utilidad. La sensibilidad de estas pruebas para el estudio de casos de PEGA es próxima al 50%, aunque la sensibilidad para algunos antibióticos es mayor, próxima al 80%. En los casos positivos se demuestra una fuerte positividad o incluso reacciones pustulosas con el fármaco causante.

Pustulosis exantemática aguda generalizada

En general, el tratamiento de la enfermedad se basa en la suspensión del fármaco implicado y el tratamiento sintomático. En casos con afectación cutánea extensa o afectación sistémica pueden ser necesarias medidas de soporte. En algunos casos se emplean corticoides tópicos o sistémicos, aunque no existe actualmente evidencia científica clara del beneficio añadido de su uso. Es importante evitar la reintroducción del fármaco responsable para evitar recurrencias, que generalmente serían más rápidas en la reexposición al mismo (pocas horas).

Más información en:

Gubiani ML, Gil EB, Boldrini MP, et al. Pustulosis exantemática generalizada aguda secundaria a hidroxiclороquina. Arch. Argent. Dermatol. 2014;64:234-38

Meneses MS, Copparoni C, Samper A, et al. Pustulosis exantemática aguda generalizada. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev. argent. dermatol. [Internet] 2012. Enero-Marzo;93(1).

Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, García-Ruiz F, et al. Pustulosis exantemática aguda generalizada inducida por diltiazem: presentación de un caso y revisión de la literatura. Actas Dermosifiliogr.2009;100:725-7.

Nantes Castillejo O, Zozaya Urmeneta JM, Valcayo Peñalba A, et al. Pustulosis exantemática aguda generalizada inducida por omeprazol. Gastroenterol Hepatol. 2008;31:295-8.