

# Pustulosis exantemática aguda generalizada

C. Nagore González<sup>(1)</sup>, A. Escribano García<sup>(2)</sup>, E. Galindo Lalana<sup>(1)</sup>, P. Huerta Blas<sup>(1)</sup>, L. Cuadrón Andrés<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>(2)</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Ernest Lluch Martin, Calatayud

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2022; 52: 185-188]

## RESUMEN

La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) es una afección poco frecuente, caracterizada por la aparición en la piel de pústulas puntiformes de aspecto no infectado sobre áreas generalizadas de eritema. *Objetivo:* Describir la forma de presentación clínica más frecuente de la pustulosis exantemática aguda generalizada en pediatría, así como la estrategia diagnóstico-terapéutica más apropiada. *Descripción del caso:* Niña de 12 años con fiebre y exantema pruriginoso de aspecto eritematoso de 48 horas de evolución. En la exploración se observan placas eccematosas eritematovioláceas en flexuras, con distribución simétrica, sobre las que asientan micropústulas de aspecto no infectado. No ha tomado fármacos ni presenta procesos intercurrentes. Posteriormente, la familia refiere contacto con un termómetro de mercurio. En la biopsia cutánea, se objetiva la presencia de pústulas subcórneas. Se inicia tratamiento con corticoide sistémico, con resolución completa a las 2 semanas. *Conclusiones:* En los cuadros clínicos compatibles con pustulosis exantemática, la biopsia cutánea puede ser útil para confirmar dicho diagnóstico. Se han de descartar complicaciones sistémicas asociadas. Su manejo es conservador, retirando el agente desencadenante y aplicando tratamiento sintomático. Tiene un curso benigno y autolimitado (2 semanas). En los casos en los que la afectación es extensa o la evolución es tórpida, se puede optar por tratamiento sistémico con corticoide.

## PALABRAS CLAVE

Pustulosis exantemática aguda generalizada, pústula, eritrodermia, descamación.

## Acute generalized exanthematous pustulosis

### ABSTRACT

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is a rare condition, characterized by the appearance on the skin of uninfected appearance pointed pustules on generalized areas of erythema. *Objective:* To describe the clinical characteristics of acute generalized exanthematous pustulosis in the pediatric population, as well as the most appropriate diagnostic-therapeutic strategy. *Case description:* A 12-year-old patient with fever and pruritic rash with erythematous appearance of 48 hours of evolution. In the exploration, eccematous erythematous-violaceous plates are observed in flexures, with symmetrical distribution, on which settle uninfected appearance micropustules. No drugs or intercurrent processes. Later, the family reports contact with a broken mercury thermometer. Skin biopsy shows the presence of subcorpular pustules. Treatment is started with systemic corticosteroid, with complete resolution at 2 weeks. *Conclusions:* In clinical scenarios consistent with exanthematous pustulosis, skin biopsy may be useful to confirm such a diagnosis. Associated systemic complications should be ruled out. The management of this type of patient is conservative, withdrawing the triggering agent and applying sintomatic treatment. It has a benign and self-limiting course (2 weeks). In cases where the involvement is extensive or there are indicators of poor evolution, treatment with systemic corticosteroid may be chosen.

### KEYWORDS

Acute generalized exanthematous pustulosis, pustule, erythroderma, peeling of skin.

**Correspondencia:** Carlos Nagore González  
Teléfono: 665 16 40 52  
carlosnagore13@hotmail.com  
Recibido: julio de 2021. Aceptado: julio de 2021

## INTRODUCCIÓN

La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) es una enfermedad rara con una incidencia de entre 1-5 casos por cada 1.000.000 habitantes/año. Se trata de una forma grave de toxicodermia caracterizada por la presencia de fiebre y exantema con pústulas puntiformes de aspecto no infectado sobre áreas generalizadas de eritema. La localización más frecuente inicialmente es a nivel facial y de grandes pliegues, para posteriormente generalizarse. Su etiología no es del todo conocida, se relaciona fundamentalmente con la ingesta de medicamentos, pero también se ha descrito su asociación con procesos infecciosos, alérgenos y metales pesados como el mercurio. Habitualmente la clínica aparece horas o días tras la exposición al agente etiológico y se resuelve con descamación en una o dos semanas. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, por lo que requiere un alto índice de sospecha. El objetivo es describir la forma de presentación clínica más frecuente de la pustulosis exantemática aguda generalizada, así como la estrategia diagnóstica terapéutica más apropiada<sup>(1-3)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Niña de 12 años, sin antecedentes de interés, que es traída a urgencias por fiebre y exantema pruriginoso generalizado de 48 horas de evolución. No refiere antecedente de toma de fármacos, procesos intercurrentes ni otros posibles desencadenantes.

En la exploración física presenta placas ecematosas de coloración eritematoviolácea en pliegues cervical, axilares, antecubitales, inguinales y poplíteos, con distribución simétrica, sobre las que asientan micropústulas de aspecto no infectado. Asocia edematización y placas de similares características en palmas. No se visualizan ampollas ni vesículas ni afectación de mucosas. Ante la sospecha clínica de PEAG, se realiza una historia clínica más exhaustiva tratando de filiar la posible etiología, y la familia recuerda contacto de la paciente con mercurio tras la rotura de un termómetro 48 horas antes del inicio de la clínica.

En las determinaciones analíticas realizadas destaca una leucocitosis de 28.000/mm<sup>3</sup> con neutrofilia de 11.900/mm<sup>3</sup>, así como elevación de reactantes de fase aguda (VSG 61 mm, proteína C reactiva 15,3 mg/dl, fibrinógeno 911 mg/dl). Se extrae hemocultivo, serologías (micoplasma, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, virus herpes simple, toxoplasma, lúes, rubeola, SARS COV 2), cultivo y estudio histopatológico de lesiones pustulosas.

Se decide ingreso para vigilancia clínica y tratamiento sintomático con antihistamínico oral, emolientes y corticoide tópico.

El estudio histopatológico muestra pústulas subcórneas que contienen neutrófilos y eosinófilos, asociando edema en dermis papilar y un componente inflamatorio perivascular e intersticial mixto con linfocitos, neutrófilos y eosinófilos, compatible con PEAG. El cultivo microbiológico de las pústulas fue negativo para hongos y bacterias. Se obtiene positividad en zona gris para IgM de virus Epstein-Barr, con el resto de estudio serologías de virus negativas. Ante estos resultados, se plantea la duda acerca del desencadenante del cuadro dado que se postula tanto el contacto con mercurio como el posible origen infeccioso, así como la concurrencia de ambos factores, por ello se repite nueva serología de IgM de virus Epstein-Barr en 15 días, con resultado negativo.

A las 24 horas se produce un empeoramiento de las lesiones con eritrodermia generalizada, aumento de la pustulosis, y edema palmo-plantar a tensión. Ante la rápida progresión y la extensión del cuadro, se inicia metilprednisolona intravenosa. Progresivamente se produce mejoría clínica, con remisión de la fiebre, el prurito y el edema, así como descenso paulatino del exantema. Finalmente, a los 6 días se produce descamación superficial generalizada con resolución completa a las dos semanas. Se realizan controles analíticos seriados sin evidenciar alteración de la función renal ni hepática y con descenso progresivo de los reactantes de fase aguda. Se mantiene corticoide oral en pauta descendente con buena evolución. Continúa seguimiento en consulta de dermatología, sin presentar recaídas ni secuelas.

## DISCUSIÓN

La PEAG es una entidad poco frecuente, cuyo conocimiento puede evitar conductas diagnóstico-terapéuticas inapropiadas. Su etiopatogenia es poco conocida, algunas hipótesis apuntan a una reacción de hipersensibilidad mediada por células T (activación de células T CD4+ y CD8+), las cuales se congregan en la dermis y la epidermis, donde las células T CD8+ inducen la apoptosis de queratinocitos y la formación de vesículas, que se transforman posteriormente en pústulas<sup>(2-4)</sup>.

En el paciente adulto, la mayoría de casos de PEAG descritos son debidos a la exposición a fármacos (aminopenicilinas, quinolonas, hidroxicloroquina, sulfonamidas, entre otros)<sup>(4)</sup>. En la población pediátrica, en cambio, el principal agente desencadenante son las infecciones, aun-



Figura 1. Placas eczematosas de coloración eritematoviolácea en pliegues axilares, con distribución simétrica.



Figura 2. Placa eritemato-eczematosa en pliegue cervical sobre la que asientan micropústulas de aspecto estéril.

que también se han descrito casos con exposición previa picaduras de araña o exposición a mercurio<sup>(2)</sup>.

Clásicamente, los pacientes con PEAG presentan una evolución rápida, con aparición de múltiples pústulas de aspecto no infectado con base eritematosa, de predominio en pliegues, pruriginosas, y sin afectación de mucosas, en las primeras 24-48 horas tras el contacto con el agente desencadenante. A pesar de que ésta es la forma clínica más conocida de esta entidad, se han descrito otras lesiones atípicas que frecuentemente preceden el desarrollo de pústulas. También puede asociar edema palmo-plantar, fiebre y leucocitosis con neutrofilia como hallazgos asociados<sup>(2-4)</sup>.

Un pequeño porcentaje puede desarrollar compromiso sistémico con disfunción hepática, pulmonar y renal, siendo la coagulación intravascular diseminada la causa más común de fallecimiento. Afortunadamente, las complicaciones derivadas de la implicación sistémica son menos frecuentes en niños que en adultos<sup>(2)</sup>.

Su diagnóstico diferencial es amplio, debiendo plantearse entre otros la psoriasis pustulosa aguda de Von Zumbusch, con un curso más prolongado y pronóstico grave. Es necesario realizar una anamnesis exhaustiva y dirigida hacia sus posibles desencadenantes (aminopenicilinas, infecciones y exposición a mercurio, entre otros). Si la historia clínica y la sintomatología es compatible, la biopsia cutánea es un recurso de gran valor. Los hallazgos histopatológicos característicos incluyen pústulas subcomeales y/o intraepiteliales espongiiformes, una dermis papilar edematosa e infiltrados perivasculares con neutrófilos y algunos eosinófilos. En algunos casos, también se pueden encontrar queratinocitos necróticos y vasculitis leucocitoclástica<sup>(3,4)</sup>. En 2001, el grupo de estudio EuroSCAR presentó un sistema de puntuación estandarizado para el diagnóstico de la PEAG, incluyendo la morfología de las lesiones cutáneas,

la presencia de fiebre, el curso clínico y los hallazgos de laboratorio e histopatológicos<sup>(5)</sup>.

En la PEAG sin complicaciones, el principal tratamiento es la retirada del agente desencadenante. Los hallazgos cutáneos generalmente se resuelven en los primeros 15 días tras dicha retirada, mientras que la leucocitosis y la fiebre desaparecen en la primera semana. Un tratamiento de apoyo basado en esteroides tópicos y soluciones desinfectantes durante la fase pustular y lociones rehidratantes durante la fase descamativa, así como antipiréticos, es generalmente suficiente. Las terapias sistémicas, tales como corticosteroides orales o antimicrobianos empíricos son controvertidos, reservándose para aquellos casos con implicación sistémica o evolución tórpida<sup>(2,4)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Posso-De Los Ríos CJ, Pope E. New insights into pustular dermatoses in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70(4): 767-73.
2. Waldman R, Whitaker-Worth D, Grant-Kels JM. Cutaneous adverse drug reactions: Kids are not just little people. *Clin Dermatol* [Internet]. 2017;35(6):566-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.08.007>
3. Hadavand MA, Kaffenberger B, Cartron AM, Trinidad JC. Clinical Presentation and Management of Atypical and Recalcitrant Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP). *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.09.024>
4. Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute generalized exanthematous pustulosis: Pathogenesis, genetic background, clinical variants and therapy. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(8).
5. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JNB, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) - A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*. 2001; 28(3): 113-9.