

# Pustulosis exantemática aguda generalizada: a propósito de un caso

Margarita Larralde<sup>1</sup>, Begoña Gomar<sup>2</sup>, Carolina Marín<sup>3</sup>, Betina Pagotto<sup>4</sup>, Griselda Poppi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología del Hospital Alemán y Sector Dermatología Pediátrica del Servicio de Dermatología del Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

<sup>2,3,4</sup>Sector de Dermatología Pediátrica del Servicio de Dermatología del Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

<sup>5</sup>Sección Dermatopatología, Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

## Resumen

La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) es una patología poco frecuente en la población general y más rara aún en la infancia. Cursa con fiebre y una erupción de pequeñas pústulas estériles, no foliculares, sobre base eritematosa, que comienza en rostro o pliegues para luego generalizarse y resuelve con descamación en 4 a 10 días. El hallazgo histopatológico característico es la presencia de pústulas espongióticas intraepidérmicas. La mayoría de los casos es gatillada por drogas sistémicas, pero también puede ocurrir luego de infecciones. El tratamiento incluye la suspensión de la droga desencadenante si la hubiere y el uso de corticoides tópicos o sistémicos. Presentamos un varón de 12 años de edad que consultó por fiebre, eritema generalizado y pústulas, que aparecieron 48 horas luego de la ingesta de acetaminofén. El diagnóstico clínico presuntivo de PEAG fue confirmado con biopsia de piel. Se indicó suspensión del acetaminofén y se manejó ambulatoriamente con corticoides tópicos, presentando resolución completa del cuadro. Destacamos que la PEAG es una patología rara en la infancia y que en la literatura se describe un único caso asociado a la ingesta de acetaminofén.

Palabras clave: acetaminofén; infancia; pustulosis exantemática aguda generalizada

## Abstract

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is an extremely rare condition in the general population and even more in children. Clinically it consists on an eruption of small, sterile and nonfollicular pustules on an erythematous background, beginning in the face or intertriginous areas that then generalized and resolve with desquamation in 4 to 10 days together with fever. Main histopathological findings are spongiotic intraepidermal pustules. Most cases are triggered by systemic drugs but they can also follow some infections. Treatment includes suspension of the responsible drug and the use of topical or systemic corticosteroids. We describe a 12-year-old boy that presented fever and generalized erythema and pustules that appeared 48 hours after the intake of acetaminophen. Clinical diagnosis of AGEP was confirmed by a skin biopsy. Acetaminophen discontinuation was indicated together with topical corticosteroids and complete resolution was achieved. We highlight that AGEP is uncommon in children and that the literature reports only one case secondary to acetaminophen consumption.

Key words: acetaminophen; acute generalized exanthematous pustulosis; childhood

## Correspondencia:

Begoña Gomar

Av. Santa Fe 2545, 1º B, CABA, Buenos Aires, Argentina

CP: 1425

E-mail: begogomar@gmail.com

Recibido: 04/06/2008

Aceptado: 01/07/2008

## Introducción

La PEAG es una dermatosis poco frecuente en la población general y más rara aún en la infancia. Se caracteriza clínicamente por una erupción aguda de pústulas pequeñas (< 5 mm) estériles y no foliculares, que aparecen sobre base eritematosa y se acompañan de fiebre. Las lesiones comienzan en rostro o grandes pliegues para luego generalizarse y resuelven con una descamación característica en 4 a 10 días. El hallazgo histopatológico principal es la presencia de pústulas espongíóticas intraepidérmicas asociadas a edema y un infiltrado inflamatorio predominantemente neutrofílico en la dermis. La mayoría de los casos de PEAG es gatillada por drogas sistémicas, comúnmente aminopenicilinas o macrólidos. Con menor frecuencia ocurre luego de infecciones (principalmente virales) o vacunación. El tratamiento incluye la suspensión de la droga desencadenante si la hubiere y el uso de corticoides tópicos o sistémicos, según la gravedad del caso.<sup>1</sup>

Presentamos un nuevo caso de PEAG, en un varón de 12 años de edad, desencadenado por la ingesta de acetaminofén.

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 12 años de edad, sin antecedentes patológicos personales ni familiares.

Consultó por cuadro clínico de 9 días de evolución, caracterizado por eritema generalizado con posterior aparición de múltiples pústulas, acompañado inicialmente de fiebre alta. Al interrogatorio dirigido, el paciente refirió ingesta de acetaminofén 2 días previos al inicio de su dermatosis.

Al examen físico, el paciente se encontraba en buen estado general, con eritema generalizado, más intenso en los pliegues axilares y poplíteos, con numerosas pústulas no foliculares de 2-3 mm de diámetro sobreimpuestas al mismo (Figura 1). Las palmas, plantas y mucosas estaban respetadas. El paciente refería prurito moderado.

Con diagnóstico presuntivo clínico de PEAG se realizó biopsia de piel de una de las pústulas y se solicitaron estudios de laboratorio. El hemograma y las pruebas de función hepática y renal estuvieron dentro de valores normales. Las determinaciones de IgM para virus de Epstein Barr, Citomegalovirus, Herpes 6, Coxsackie y Parvovirus B19 fueron negativas. Se inició manejo ambulatorio con corticoides tópicos y antihistamínicos orales.

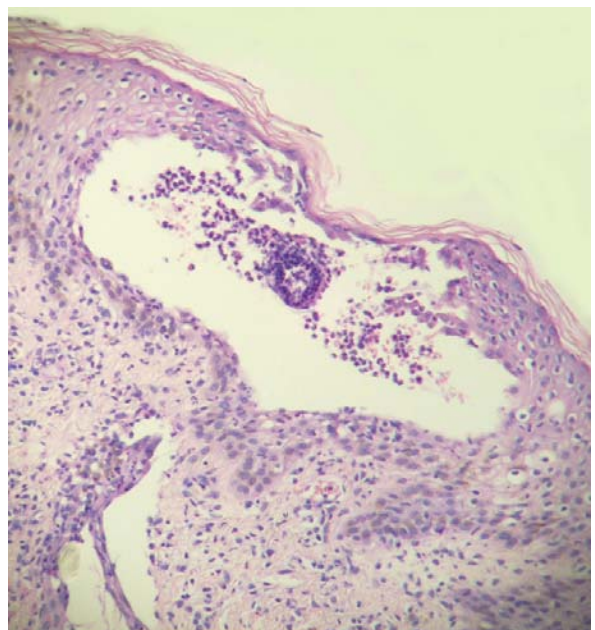
La biopsia cutánea mostró a nivel epidérmico la presencia de una pústula subcórnea, no folicular, bien delimitada, con infiltrado polimorfonuclear a predominio neutrofílico, con aislados eosinófilos y ocasio-

nales queratinocitos necróticos. En la dermis papilar se observó un discreto infiltrado inflamatorio polimorfonuclear con eosinófilos rodeando los vasos del plexo superficial (Figura 2). Estos hallazgos, en correlación con el cuadro clínico del paciente, nos permitieron realizar el diagnóstico de PEAG.

A la semana de control, el paciente presentó descamación generalizada con predominio en áreas flexurales (Figura 3) y disminución del prurito. A los 15 días se observó restitución cutánea *ad integrum*, con presencia de hipopigmentación residual y xerosis moderada (Figura 4).



**Figura 1.** Pústulas pequeñas, no foliculares, sobre base de eritema brillante a nivel del tronco.



**Figura 2.** Pústula subcórnea, no folicular, bien delimitada, con infiltrado polimorfonuclear a predominio neutrofílico, con aislados eosinófilos (H&E, 40X)



**Figura 3.** Tronco: descamación y algunas costras, con desaparición de las pústulas.



**Figura 4.** Máculas hipopigmentadas residuales y xerosis.

## Comentario

La PEAG es una erupción pustulosa rara desencadenada en aproximadamente el 90% de los casos por drogas sistémicas, fundamentalmente antibióticos (aminopenicilinas y macrólidos). Una minoría de casos ocurre en relación a cuadros infecciosos (principalmente virales), vacunación, medicamentos tópicos o hipersensibilidad al mercurio.<sup>2-4</sup> Existe una comunicación de 3 casos de PEAG posiblemente secundarios a picaduras de arañas.<sup>5</sup> El cuadro aparece 2-3 días después de la exposición al agente desencadenante. En la edad pediátrica probablemente la etiología más frecuente sea la infecciosa.<sup>2</sup>

Se desconocen la incidencia y prevalencia reales de la PEAG, pero es una entidad poco frecuente en la población general y extremadamente rara en la infancia.<sup>6-8</sup>

Clínicamente se caracteriza por la aparición súbita de eritema y edema, asociados a prurito o ardor, que se localizan inicialmente en el rostro o los

pliegues para luego generalizarse. Rápidamente, sobre esa base eritematosa, aparecen decenas a centenas de pústulas pequeñas, estériles y no foliculares.<sup>1-10</sup> Puede haber compromiso de mucosas en un 20% de los casos.<sup>5</sup> El cuadro se acompaña de fiebre alta y poco compromiso del estado general. En los estudios de laboratorio se puede encontrar leucocitosis con neutrofilia y más raramente eosinofilia leve, aumento de las transaminasas hepáticas y alteración de las pruebas de función renal, siendo todas estos hallazgos de carácter transitorio.<sup>2-6,11,12</sup> La evolución es buena, con resolución espontánea de las lesiones en un lapso de 4 a 10 días, con una descamación característica, más acentuada en los pliegues.<sup>5,12</sup> No son comunes las recurrencias del cuadro.

Los hallazgos histopatológicos cutáneos son característicos, aunque no específicos, y comprenden: pústulas espongióticas subcórneas o intraepidérmicas, edema papilar e infiltrado inflamatorio perivasculares de predominio polimorfonuclear con exocitosis de algunos eosinófilos. En algunos casos puede observarse necrosis de queratinocitos aislados y vasculitis leucocitoclástica.<sup>3-7</sup>

Roujeau *et al.*<sup>8</sup> propusieron 5 criterios para el diagnóstico de PEAG:

1. Presencia de numerosas pústulas estériles no foliculares con halo eritemato-edematoso.
2. Fiebre mayor a 38 °C.
3. Hallazgo histológico de pústulas espongiiformes subcórneas o intrapiteliales.
4. Recuento de neutrófilos mayor de 7.000/mm<sup>3</sup>.
5. Curso agudo y resolución espontánea de las pústulas a los 15 días.

La patogénesis de este cuadro no está bien clara. Se considera que se produciría por una respuesta inmune mediada por linfocitos T (LT). En algunos casos de PEAG por drogas se ha demostrado que LT específicos inducidos por la droga gatillo producen niveles significativamente altos de interleuquina 8 (IL-8). La expresión de esta potente molécula quimiotáctica de neutrófilos también se encuentra aumentada en los queratinocitos y células mononucleares de las lesiones cutáneas de pacientes con PEAG.<sup>13</sup> No es necesario que el paciente haya tenido exposición previa al fármaco o agente desencadenante, la reacción puede ocurrir en el primer contacto.

Los diagnósticos diferenciales más importantes que deben considerarse son: psoriasis pustulosa generalizada (PPG) de von Zumbusch, dermatosis pustulosa subcórnea o enfermedad de Sneddon-Wilkinson, miliaria pustulosa, dermatitis por contacto pustulosa y necrólisis epidérmica tóxica.<sup>8,10</sup> La diferenciación entre la PEAG y la PPG es prioritaria, ya que esta última tiene una evolución más grave y su

tratamiento debe ser inmediato y agresivo. Los pacientes con PPG pueden o no tener antecedentes personales y/o familiares de psoriasis y no suele existir el antecedente inmediato de ingesta de drogas (los casos de exacerbaciones de PPG por drogas suelen ocurrir luego de la administración de corticoides sistémicos). Las lesiones cutáneas de una PPG de novo o correspondientes a una exacerbación se desarrollan en forma más lenta (algunas semanas) y la duración es mayor que en la PEAG, no se autolimitan y las recurrencias son la regla. Los hallazgos histopatológicos de la PPG suelen ser indiferenciables de los de la PEAG. En ocasiones, el hallazgo de alteraciones epidérmicas como hiperqueratosis y acantopapilomatosis, orientará hacia el diagnóstico de psoriasis.<sup>10,14</sup>

El diagnóstico final de PEAG se realiza en base a la correcta correlación clínico-patológica.

Pese a tratarse de un cuadro autolimitado, se indica tratamiento sintomático con corticoides tópicos o sistémicos, así como suspensión de la droga desencadenante en los casos gatillados por medicamentos.

Presentamos un niño que cursó con cuadro clínico e histopatológico característico de PEAG, el cual fue tratado con corticoides tópicos, presentando buena evolución con resolución completa de su dermatosis y sin recurrencias.

Destacamos la rareza de esta dermatosis en la edad pediátrica, su baja ocurrencia en relación a drogas en esta franja etaria y que éste constituye el segundo caso pediátrico de PEAG inducido por acetaminofén descrito en la literatura.<sup>1</sup>

## Referencias bibliográficas

1. Sezer E, Sezer T, Koseoglu D, Filiz NO. Acute generalized exanthematous pustulosis in a child. *Pediatr Dermatol.* 2007; 24:93-5.
2. Ersoy S, Paller AS, Mancini AJ. Acute generalized exanthematous pustulosis in children. *Arch Dermatol.* 2004; 140:1172-3.
3. Juan WH, Yang LC, Hong HS. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by topical lindane. *Dermatology.* 2004; 209:239-40.
4. Manzano S, Guggisberg D, Hammann C, Laubscher B. Acute generalized exanthematous pustulosis: first case associated with a Chlamydia pneumoniae infection. *Arch Pediatr.* 2006; 13:1230-2.
5. Davidovici BB, Pavel D, Cagnano E, Rozenman D, Halevy S. Acute generalized exanthematous pustulosis following a spider bite: report of 3 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55:525-9.
6. Meadows KP, Egan CA, Vanderhooft S. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), an uncommon condition in children: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2000; 17:399-402.
7. Díez Recio E, Carmena Ramón R, Rivas Molina M, Aparicio Fernández S, Harto Castaño A. Pustulosis exantemática aguda generalizada. Presentación de 2 casos. *Rev Clin Esp.* 2001; 201:492-3.
8. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC, Bernard P, Lok C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: analysis of 63 cases. *Arch Dermatol.* 1991; 127:1333-8.
9. Mallo S, Fernández E, Cardeñoso E, Ingelmo JM, Pascual AM. Pustulosis aguda exantemática generalizada: aportación de dos casos. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2003; 31:246-51.
10. Belda Junior W, Ferolla AC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2005; 47:171-6.
11. Heinemann C, Wiesend CL, Hipler C, Norgauer J, Ziemer M. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) after oral use of amphotericin B. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57:S61-3.
12. Beltraminelli HS, Lerch M, Arnold A, Bircher AJ, Haeusermann P. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by the antifungal terbinafine: case report and review of the literature. *Br J Dermatol.* 2005; 152:780-3.
13. Britschgi M, Steiner UC, Schmid S, Depta JP, Senti G, Bircher A, et al. T-cell involvement in drug-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *J Clin Invest.* 2001; 107:1433-41.
14. Al-Shobaili H, Al-Khenaizan S. Childhood generalized pustular psoriasis: successful treatment with isotretinoin. *Pediatr Dermatol.* 2007; 24:563-4.