

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

UNA MUJER CON PÚSTULAS GENERALIZADAS

Dres. Paula Filice, Anabel Manzone, Agustín González Cocorda, Marcela Bacchiocchi, José Brusco, Patricio Martínez Chabbert

Una mujer de 92 años de edad, con antecedente de insuficiencia cardíaca, fue internada en el servicio de Clínica Médica por celulitis en miembro inferior derecho. Recibió tratamiento con cefalexina, con mala respuesta terapéutica, por lo que se rotó a amoxicilina-sulbactam.



Figura 1. Imagen que muestra eritema de los miembros inferiores con múltiples pústulas.



Figura 2. Imagen a corta distancia que muestra múltiples micropústulas sobre un fondo eritematoso.

Al tercer día del tratamiento apareció un eritema generalizado, morbiliforme, sobre el cual asentaban numerosas pústulas, de 2 a 3 mm. de diámetro, no foliculares, asintomáticas (figs. 1 y 2). La paciente se encontraba afebril.

El laboratorio mostró leucocitosis (17.300 glóbulos blancos por mm^3), con neutrofilia. Los cultivos bacteriológicos y micológicos de las pústulas fueron negativos.

El cuadro se interpretó clínicamente como toxidermia, por lo que se suspendió el antibiótico. Se realizó una biopsia de piel que mostró una pústula subcórnea, con un infiltrado perivascular de eosinófilos (fig. 3).

A las 48 hs de suspendido el antibiótico, las lesiones resolvieron paulatinamente con una fina descamación.

Los diagnósticos presuntivos fueron:
Candidiasis generalizada
Pustulosis subcórnea de Sneddon-Wilkinson
Pustulosis exantemática aguda generalizada
Psoriasis pustulosa de Von Zumbusch

¿Cuál es su diagnóstico?

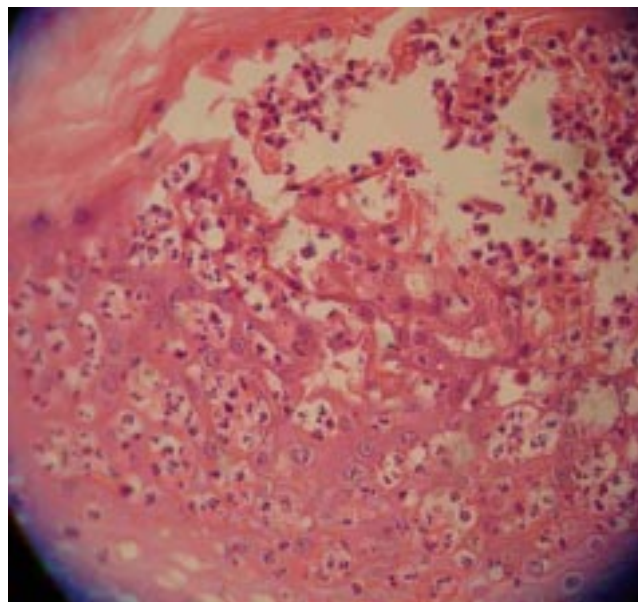


Figura 3. Imagen que muestra acúmulos de leucocitos polimorfos nucleares en localización subcórnea (HyE).

DIAGNÓSTICO

Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)

La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) es una enfermedad infrecuente caracterizada por una erupción pustulosa, amicrobiana, de inicio agudo, luego de una infección viral o ingesta de fármacos, en pacientes sin historia previa de psoriasis, con resolución espontánea^{1,2}.

Fue clasificada como psoriasis pustulosa de Von Zumbusch durante muchos años.

En 1968 Baker y Ryan fueron los primeros en asumir que la PEAG representaba una entidad aparte³. En 1980 Beylot y colaboradores acuñaron el término utilizado actualmente⁴ y en 1991 Roujeau y colaboradores establecieron los criterios diagnósticos².

Etiología

La causa más frecuente de PEAG es la ingesta de fármacos, de los cuales los más frecuentes son los antibióticos, principalmente betalactámicos y macrólidos (tabla 1)⁷⁻⁹.

Otra de las causas son las infecciones virales tales como las provocadas por enterovirus (coxsackie y echovirus), parvovirus B19, adenovirus, hepatitis B, Epstein-Barr, citomegalovirus, *mycoplasma*^{5,6}.

Se han descrito también algunos casos de PEAG por hipersensibilidad al mercurio^{5,10}.

Patogenia

Aunque el mecanismo aún no es bien conocido, se cree que linfocitos T droga-específicos producirían IL 8, IL 5, IL 4, GM-CSF, los cuales a su vez, causarían activación y reclutamiento de neutrófilos y eosinófilos, además de un efecto citotóxico sobre las células basales¹¹⁻¹³.

Clínica

Su inicio es agudo, con un intervalo de uno a tres días entre la exposición al antibiótico y el comienzo del cuadro. El intervalo suele ser mayor (hasta 18 días) para otros fármacos⁷.

Tabla 1. Fármacos causantes de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG).

Antibióticos	Antimicóticos	Otros fármacos
penicilina	itraconazol	allopurinol
ampicilina	terbinafina	paracetamol
amoxicilina	nistatina	fenitoína
cefalosporinas		carbamecepin
eritromicina		fenobarbital
roxitromicina		diltiazem
azitromicina		nifedipina
vancomicina		diclofenac
tetraciclinas		enalapril
estreptomina		quinidina
quinolonas		pirimetamina
metronidazol		furosemda
imipenem		midazolam
cloranfenicol		ác. acetil salicílico
		isoniacida
		hidroxicloroquina

Se caracteriza por un eritema generalizado sobre el que asientan múltiples pústulas confluentes, pequeñas (menores a 5 mm) no foliculares¹⁰.

Suele acompañarse de fiebre y prurito. Veinte por ciento de los casos se asocian a compromiso de la mucosa oral (eritema faríngeo)⁸.

La resolución espontánea con descamación ocurre 1 a 2 semanas luego de suspender el fármaco causal.

Laboratorio

Puede cursar con leucocitosis, neutrofilia, eosinofilia y aumento de transaminasas.

Los cultivos del contenido de las pústulas y los hemocultivos son negativos.

Histopatología

Dentro de la histopatología se encuentran pústulas espongiiformes subcórneas con contenido de neutrófilos¹⁴, edema papilar, infiltrado perivascular superficial, polimorfo, con eosinófilos¹⁵; a veces se observa vasculitis leucocitoclástica. En ocasiones se observa necrosis focal de queratinocitos.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre pustulosis generalizada (PAG), PEAG y psoriasis pustulosa generalizada (PPG).

Hallazgos	PAG	PEAG	PPG
Edad	niños/adultos	adultos	adultos
Etiología	infección faríngea, estreptococo	fármacos > virus	infección respirat > fármacos
Clínica	pústulas halo eritematoso, predominio acral	pústulas numerosas confluentes base eritematosa	pústulas confluentes descamación
AST	↑	normal	variable
Fiebre	variable	elevada, autolimitada	prolongada
Leucocitosis	sí	sí	sí
Evolución	autolimitado	autolimitado	persistente, recurrente
Histología	pústulas subcórneas, espongiosis +/- vasculitis infiltrado con eosinófilos	pústulas subcórneas, espongiosis +/- vasculitis	pústulas subcórneas espongiosis +/- acantosis psoriasiforme

La inmunofluorescencia directa no muestra depósitos de inmunoglobulinas o complemento en la piel ni en las paredes de los vasos⁷.

Criterios diagnósticos de Roujeau

- 1) múltiples pústulas no foliculares.
- 2) anatomía patológica compatible.
- 3) fiebre mayor de 38° C.
- 4) neutrofilia mayor a 7000 por mm cúbico.
- 5) curso autolimitado en menos de 15 días^{2,15}.

Diagnósticos diferenciales

Los diagnósticos diferenciales se deben plantear principalmente con la psoriasis pustulosa aguda de Von Zumbusch. Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son la pustulosis subcórnea (de Sneddon Wilkinson) y la pustulosis aguda generalizada post-estreptocócica¹⁶ (tabla 2).

Tratamiento

Debido al curso limitado de esta patología, la suspensión del fármaco desencadenante suele ser suficiente, aunque también pueden administrarse corticoides sistémicos (prednisona 0,5 a 1 mg/kg/día) o tópicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diez Recio E, Carmena Ramón R, Rivas Molina M, et al. Pustulosis exantemática aguda generalizada. Presentación de 2 casos. *Rev Clin Esp* 2001;201(8):492-3.
2. Taberner R, Gilaberte M, Puig Rosmary Arguelles L, et al. Pustulosis exantemática aguda generalizada inducida por terbinafina. *Rev Htal Sta Creu I de Sant Pau. Barcelona 2001* (www.santpau/activitat/depderm/taberner200).
3. Mashiah J, Brenner S. A systemic reaction to patch testing for the evaluation of acute generalized exanthematous pustulosis. *Arch Dermatol* 2003;139(9):1181-3.
4. Meadows KP, Egan CA, Vanderhooft S. Acute generalized exanthematous pustulosis, an uncommon condition in children: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2000;17(5):399-402.
5. Mallo S, Fernandez E, Cardeñoso E, et al. Pustulosis aguda exantemática generalizada: aportación de 2 casos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003;31(4):246-251.
6. Min Park Y, Kim JW, Kim CW. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by itraconazole. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:794-6.
7. Küchler A, Hamm H, Weidenthaler-Barth B, Kampgen E, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis following oral nystatin therapy: a report of three cases. *Br J Dermatol* 1997;137:808-11.
8. Young PC, Turiansky GW, Bonner MW, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by chromium picolinate. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(5pt2):820-3.
9. Lombardo M, Cerati M, Pazzaglia A, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by terbinafine. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):158-9.
10. Roujeau JC, Bioulac Sage P, Bourseau C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. *Arch Dermatol* 1991;127(9):1333-8.
11. Scheinfeld N, Wesson K, Perry P, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis resembling toxic epidermal necrolysis caused by famotidine. *Acta Derm Venereol* 2003;83(1):76-7.
12. Britschgi M, Pichler WJ. Acute generalized exanthematous pustulosis, a clue to neutrophil-mediated inflammatory processes orchestrated by T cells. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:325-31.
13. Britschgi M, Steiner UC, Schmid S, et al. T-cell involvement in drug-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *J Clin Invest* 2001;107(11):1433-41.
14. Horn T. Cutaneous toxicities of drugs. En: Lever WF. *Histopathology of the skin*. 8va edición. Lippincott-Raven. Philadelphia 1997:287-301.
15. Faizal M. Pustulosis exantemática aguda. *Rev Universidad Nacional De Columbia* 2002 (www.medcutan_ila.org)
16. Grumbach PA, Pfaffenthaler E, Sayer HP. Pustulosis acuta generalisata is a post-streptococcal disease and is distinct from acute generalized exanthematous pustulosis. *Br J Dermatol* 1995;133(1):135-9.



Foto Pepe Roca