

# Pustulosis exantemática generalizada aguda inducida por amoxicilina-clavulánico

## *Acute generalized exanthematous pustulosis due to amoxicillin clavulanic*

Elena Solla Babío<sup>1</sup>, Oscar Manuel Suárez Amor<sup>2</sup>, Javier Pérez Valcárcel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital da Costa, Burela,

<sup>2</sup>Servicio de Dermatología, <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide, Ferrol-A Coruña

### Introducción

En Medicina, con frecuencia, tendemos a identificar la presencia de síndrome febril con un proceso infeccioso subyacente. Así mismo, en muchas ocasiones no damos la debida importancia a posibles efectos adversos de fármacos de uso habitual. Cuando unimos estas dos circunstancias, podemos pasar por alto cuadros poco frecuentes como el que presentamos a continuación.

### Caso clínico

Varón de 79 años, con antecedentes de demencia vascular. Vida basal muy limitada con encamamiento en los últimos cuatro años y total dependencia para actividades básicas para la vida diaria. Ingresó en planta de Medicina Interna por insuficiencia respiratoria. A su llegada a urgencias estaba afebril, TA 115/70, Fc 95, Sat basal 89%. En el hemograma 12700 leucos (89%N), fc renal normal, Dímeros D 3222. Gasometría arterial basal: pO<sub>2</sub> 52, pCO<sub>2</sub> 23, pH 7,34, HCO<sub>3</sub> 12.6. , Rx tórax sin condensaciones.

Dada la coexistencia de insuficiencia respiratoria hipocápnica y Dímeros D elevados, se solicitó angio-TAC, que descartó tromboembolismo pulmonar, mostrando infiltrado bibasal y en segmentos posteriores de lóbulos superiores, en probable relación con neumonía aspirativa. Con dicho diagnóstico se inicia tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico, con importante mejoría clínica y gasométrica.

A los 7 días del inicio del antibiótico, presenta pico febril de 38,4° C junto con rash en tronco y pliegues, con pústulas milimétricas no foliculares sobre fondo eritematoso y lesiones purpúricas (Figuras 1 y 2). Se apreciaban también algunas lesiones en resolución, con collarete descamativo (Figura 3). A pesar que estaba hemodinámicamente estable, el paciente estaba desorientado, con tendencia al sueño, impresionando de cuadro sistémico. No había datos de focalidad infecciosa a nivel respiratorio, abdominal, urinario o de sistema nervioso central.

Se realizó analítica, que mostraba intensa leucocitosis ( 20570 leucocitos, 80%N), insuficiencia renal aguda (creatinina 2,4), hipernatremia (Na 159), y elevación de reactantes de fase aguda (PCR 164, VSG 90) .

Con sospecha de Síndrome febril de origen infeccioso, se solicitó nueva Rx de tórax, sedimento urinario, que fueron normales, y se extrajeron urocultivos y hemocultivos, que resultaron negativos.

Figura 1. Eritema, edema, y lesiones pustulosas



Figura 2. Pústulas milimétricas no foliculares



Figura 3. Lesiones descamativas en collarete



Figura 4. Pústula subcórnea

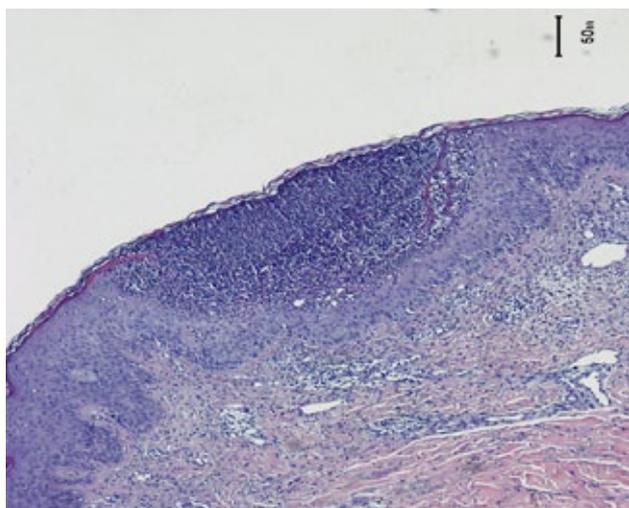
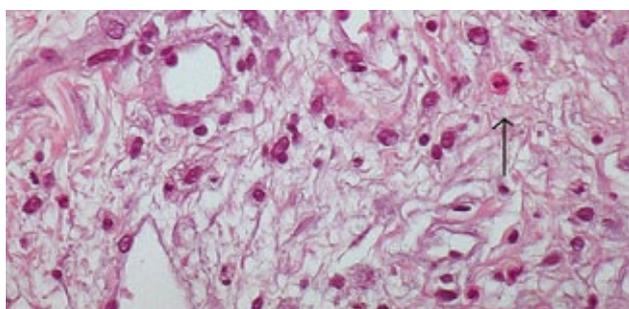


Figura 5. Exocitosis de eosinófilo



Ante la sospecha de celulitis en relación con decúbito prolongado, se instauró tratamiento con piperacilina-tazobactam. Dada la persistencia de la fiebre, se realizó interconsulta con Servicio de Dermatología, que establecen probable diagnóstico de Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda, y realizan biopsia cutánea.

La biopsia demostró la existencia de pustulosis subcórnea, con edema de dermis papilar, escasez de mitosis en epidermis y aislados eosinófilos (Figuras 4 y 5). Se estableció por tanto diagnóstico final de Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda en relación con amoxicilina-clavulánico.

Se retiró tratamiento antibiótico, y se iniciaron corticoides tópicos. La evolución fue lentamente favorable, con mejoría de lesiones cutáneas y normalización de parámetros analíticos, hasta la completa resolución del cuadro.

## Discusión

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), es una entidad poco frecuente, cuya incidencia se estima en 1-5 casos por millón de habitantes y año<sup>1</sup>. Consiste en la aparición de múltiples pústulas estériles, milimétricas, no foliculares, sobre un fondo eritematoso, y se localiza fundamentalmente en tronco y grandes pliegues. A menudo se acompaña de fiebre, junto con leucocitosis y, en algunos casos, insuficiencia renal<sup>5</sup>. Se trata de una entidad de curso benigno, con inicio súbito del cuadro, y resolución espontánea en aproximadamente diez días, inicialmente con desaparición de las pústulas y la fiebre, seguido por una descamación *en collarete*<sup>2</sup>. La patogenia

es desconocida, se cree que puede tratarse de una reacción de hipersensibilidad a fármacos o agentes infecciosos. Los fármacos implicados con más frecuencia son los antibióticos, especialmente betalactámicos y macrólidos, aunque existe una gran variedad de fármacos relacionados con esta entidad, entre ellos algunos de uso muy frecuente como omeprazol, IECAS, ácido acetilsalicílico, antagonistas del calcio o anticomiciales<sup>3</sup>. Entre los agentes infecciosos destacan los virus, especialmente los enterovirus, adenovirus, VEB, CMV, VHB y *Mycoplasma pneumoniae*. Otras posibles causas serían el mercurio y la dermatitis de contacto<sup>4</sup>. El periodo de latencia entre el inicio del fármaco y la aparición del rash habitualmente es corto, sobre todo cuando se trata de antibióticos; en la serie de 63 casos de Roujeau et Al, observaron que en los casos relacionados con antibióticos la aparición de la clínica iba desde las 4 horas a los 15 días tras el inicio del tratamiento. Se cree que las reacciones tempranas podrían deberse a un fenómeno de "rellamada", mientras que las tardías podrían ser una sensibilización primaria<sup>4</sup>. El diagnóstico es clínico e histológico, con aparición en la biopsia de pústulas subcorneas y/o intraepidérmicas, marcado edema de la dermis papilar, junto con infiltrados perivasculares con neutrófilos y exocitosis de algún eosinófilo. Los cambios típicos de la psoriasis, tales como acantosis y papilomatosis suelen estar ausentes<sup>1</sup>. El diagnóstico diferencial habría que realizarlo fundamentalmente con la psoriasis pustulosa tipo Von Zumbusch, la dermatosis pustulosa subcórnea (Sneddon-Wilkinson), la vasculitis pustulosa, el síndrome de hipersensibilidad a fármacos, la necrosis epidérmica tóxica y las erupciones pustulosas bacterianas<sup>1</sup>. El tratamiento de la PEGA es sintomático, con antitérmicos, corticoides tópicos y agentes emolientes, aunque algunos autores postulan el uso de corticoides sistémicos, aunque no hay evidencia clara del beneficio añadido de su uso.

El interés de este caso tiene una doble vertiente; por una parte, reflexionar acerca del hecho de que no todos los cuadros febriles tienen un origen infeccioso, y en algunas ocasiones pasamos por alto otras posibilidades diagnósticas. Por otro lado, remarcar la posibilidad, muchas veces olvidada, de que todos los fármacos que utilizamos a diario pueden tener potenciales efectos adversos, unos previsibles, y otros, como el caso que presentamos, imprevisibles y poco frecuentes.

## Bibliografía

1. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute Generalized exanthematous pustulosis (AGEP): a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*. 2001;28:113-119
2. Serra-Baldrich E, Tribó Boixareu MJ. Pustulosis exantemática aguda generalizada. *Act Dermatol*. 1997; 7: 511-515
3. Díez Recio E, Carmena Ramón R et Al. Pustulosis exantemática aguda generalizada. Presentación de dos casos. *Rev Clin Esp*. 2001; Vol. 201, Núm 8: 492-493
4. Roujeau JC, Bioulac-Sage P et Al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis. Analysis of 63 cases. *Arch Dermatol* 1991;127: 1333-1338
5. Fernández-Ruiz M, López-Medrano F et Al. Pustulosis exantemática aguda generalizada inducida por diltiazem: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Actas Dermosifilogr*. 2009;100: 719-740