
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)

Alba Antón González. R3 pediatría
Unidad de Alergología y Neumología Pediátrica
Tutores: Luis Moral, Beatriz Castillo

INDICE

1. CASO CLÍNICO
2. PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA (PEAG)
 1. INTRODUCCIÓN
 2. CAUSAS
 3. FISIOPATOLOGÍA
 4. CLÍNICA
 5. DIAGNÓSTICO
 6. TRATAMIENTO
 7. PRONÓSTICO
3. CONCLUSIONES
4. BIBLIOGRAFIA

CASO CLÍNICO

Niña de 5 años en seguimiento por dermatología por una psoriasis en tratamiento con adalimumab

En noviembre de '24 tras tres dosis de amoxicilina presenta con una latencia de unas 24 h del inicio del tratamiento por una otitis media **lesiones cutáneas eritematosas con pústulas blanquecinas** a nivel de tronco, pliegues genitales, MMSS y MMII, dolorosas. También presentaba papilitis en lengua con enantema

Resolución completa del cuadro **a la semana** con descamación de las lesiones tras tratamiento con corticoides tópicos durante 1 semana



CASO CLÍNICO

Acude a la consulta de Alergia Pediátrica derivada de las consultas de Dermatología por episodio de **pustulosis exantemática aguda generalizada** por una posible reacción alérgica medicamentosa

1º- PRUEBA PARCHE CON AMOXICILINA

Prueba dudosa en la lectura a las 48h y al 4º día por aparición de eritema difuso en zona del fármaco

Se cita a la semana de la colocación del parche y la lectura es negativa



Lectura a las 48h

Lectura al 4º día



Lectura a la semana

CASO CLÍNICO

2º- PRUEBA ORAL CON CEFUROXIMA

Ante ausencia de reacción inmediata, se mantuvo tratamiento oral durante dos días más en domicilio

Sin incidencias

¿PRUEBA ORAL CON AMOXICILINA?

CASO CLÍNICO

3º- PRUEBA ORAL CON AMOXICILINA

Ausencia de reacción inmediata a amoxicilina

Se indica continuar tratamiento en domicilio
durante 2 días más

CASO CLÍNICO

3º- PRUEBA ORAL CON AMOXICILINA

Ausencia de reacción inmediata a amoxicilina

Se indica continuar tratamiento en domicilio durante 2 días más

Acude a UPED a las **6 horas de la primera dosis de amoxicilina** (la administrada en hospital de día) por inicio agudo de exantema con **micropápulas sobre fondo eritematoso**, con edematización, confluyente sobre todo en tronco, espalda y pliegues axilares e inguinales, afectación de genitales y ambos glúteos. Doloroso a la palpación, con prurito. No afectación de mucosas. No síntomas digestivos ni respiratorios

Se administra dosis de corticoide con prednisolona oral 2mg/kg y antihistamínico oral, con leve mejoría

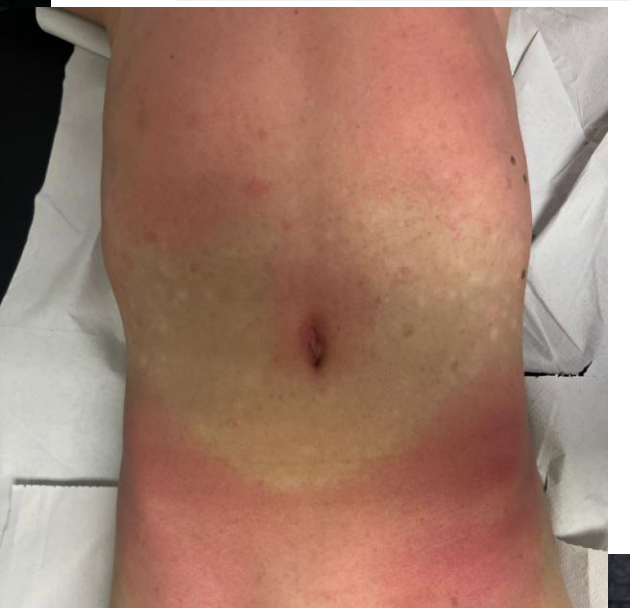
CASO CLÍNICO

3º- PRUEBA ORAL CON AMOXICILINA

Ausencia de reacción inmediata a amoxicilina

Se indica continuar tratamiento en domicilio durante 2 días más

Micropápulas sobre fondo eritematoso, con edematización, confluyente sobre todo en tronco, espalda y pliegues axilares e inguinales, afectación de genitales y ambos glúteos



CASO CLÍNICO



Ante la intensidad de la clínica, se pauta tanda de tres días de corticoide oral

En el control a las 48h se objetiva mejoría de la sintomatología y del exantema, en domicilio refiere prurito leve que no ha precisado antihistamínico

Se **confirma la reacción** por amoxicilina provocando PEAG, en este caso no se ha realizado estudio histológico

Ante la buena tolerancia de la cefuroxima, **podría tomar cefalosporinas de 2º y 3º generación**

¿QUÉ ES LA PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA (PEAG)?



PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA (PEAG)

Podemos clasificar la PEAG dentro de las **reacciones adversas cutáneas graves** (SCAR severe cutaneous adverse reactions)

Estas afecciones se caracterizan por una **afectación cutánea intensa** asociada a otros síntomas a nivel sistémico. Tienen **mayor morbilidad y mortalidad** que otras reacciones de hipersensibilidad por fármacos

En estas reacciones también incluimos otras entidades más conocidas como son el síndrome Stevens-Johnson, la necrolisis epidérmica tóxica y el síndrome de DRESS

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

Non-IgE-mediated DHRs in pediatrics Chow *et al.*

Table 3. Delayed drug-induced hypersensitivity reactions

DHRs	MPE	SSLR	FDE	DRESS	SJS/TEN	AGEP
Common culprits	β-Lactams, SMX, AED	PCN, cephalosporin, biologics	Antibiotics, SMX, AED, NSAIDs	AED, β-lactams, vancomycin, and SMX	AED, SMX, and PCN	PCN, macrolides, antifungals, diltiazem, antimalarials
Clinical features	Pruritic, erythematous macules, papules, plaques	Polymorphous rash, joint inflammation, fever	Demarcated polymorphous rash at the same site with repeat drug exposure	Fever, rash, LAD, hematologic abnormalities and end-organ dysfunction	Mucosal erosions, target lesions, epidermal necrosis with subsequent detachment	Nonfollicular sterile pustules, fever, leukocytosis
Onset	4–21 days	7–14 days	First week	2–8 weeks	7–28 days	1–2 days
Diagnosis	History	History	History	REGISCAR Patch Delayed ID Genetic testing	History Genetic testing	History Histology
Treatment	Treating through Supportive	Supportive	Supportive	Supportive Corticosteroids Cyclosporine	Supportive Corticosteroids Cyclosporine Etanercept IVIG	Topical corticosteroids
Future challenge	Possible	Possible	Possible ^a	Avoid	Avoid	Avoid

Highlighted in grey: SCARs. AED, antiepileptic drugs; AGEP, acute generalized exanthematous pustulosis; DHR, drug-induced hypersensitivity reaction; DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; FDE, fixed drug eruption; ID, intradermal; IVIG, intravenous immunoglobulin G; LAD, lymphadenopathy; MPE, maculopopular exanthema; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PCN, penicillin; SCAR, severe cutaneous adverse reaction; SMX, sulfonamides; SSLR, serum sickness-like reactions; SJS, Stevens-Johnson syndrome; TEN, toxic epidermal necrolysis.

^aFuture challenge is contraindicated in generalized FDE. For nongeneralized FDE slow drug escalation and ‘treating through’ reactions can be effective when no alternatives are available.

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

Patología rara y poco frecuente en general, más aún en la población pediátrica, asociada mayoritariamente al uso de fármacos y/o en contexto de cuadros infecciosos

Más frecuente en mujeres. Se sospecha una predisposición genética (B51, DR11 y Dq3)

Inicio súbito de **erupción cutánea** basada en **pústulas no foliculares** sobre una **base eritematosa**, puede aparecer asociado o no a fiebre, con resolución ESPONTÁNEA

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

Factores de riesgo → **Consumo de fármacos**, edad media 50 años (poco frecuente en pediatría), DM, antecedentes de psoriasis (20%), antecedentes de hipersensibilidad a fármacos

Causas

90%

FÁRMACOS

Betalactámicos y macrólidos ++, aminoglucósidos, quinolonas, antifúngicos...

10%

Virus, bacterias, hongos, picaduras de insectos...

Latencia

En caso de exposición a fármacos, la latencia va desde unas horas hasta días, lo más frecuente entre las 48-72 horas a excepción de los **antibióticos que está por debajo de las 24h**

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

FISIOPATOLOGÍA

Enfermedad mediada por células T

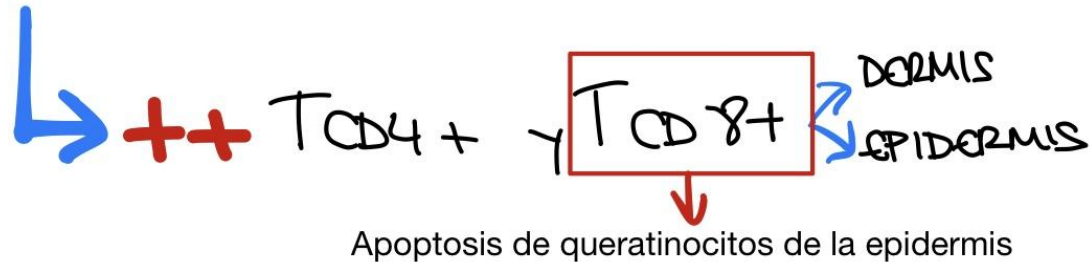
EXPOSICIÓN A MEDICAMENTOS



PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

FISIOPATOLOGÍA

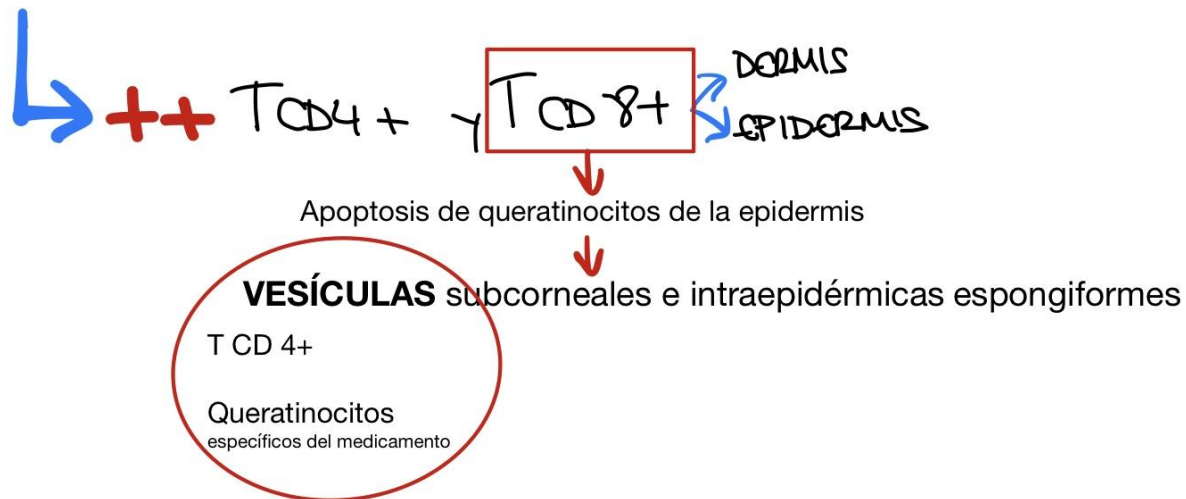
EXPOSICIÓN A MEDICAMENTOS



PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

FISIOPATOLOGÍA

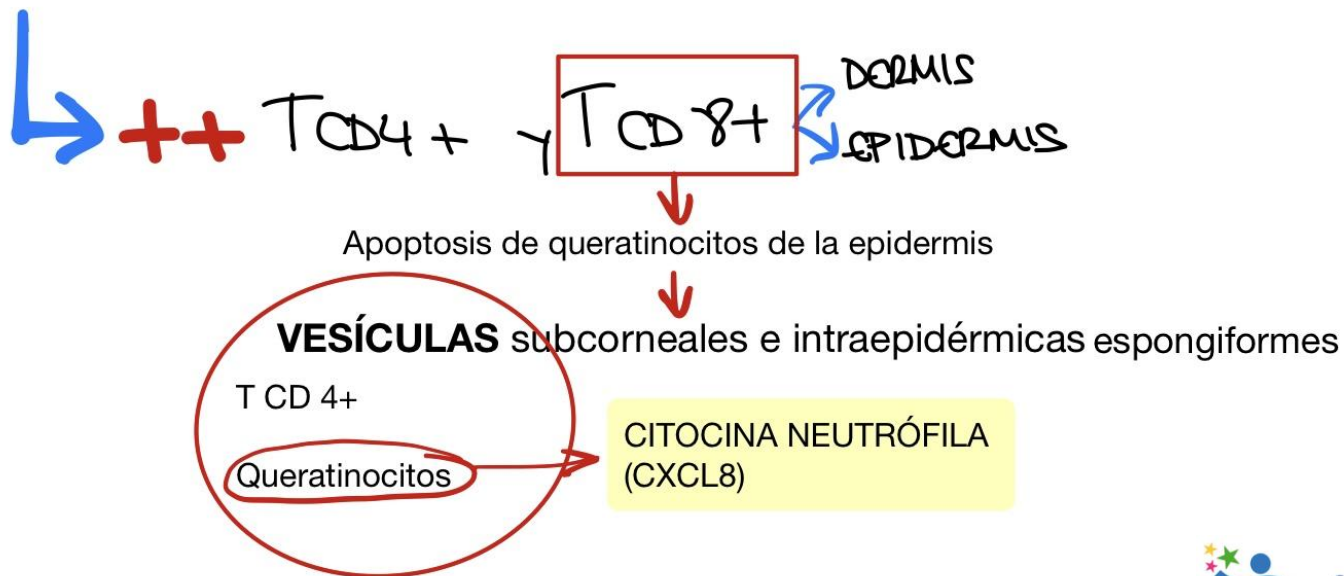
EXPOSICIÓN A MEDICAMENTOS



PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

FISIOPATOLOGÍA

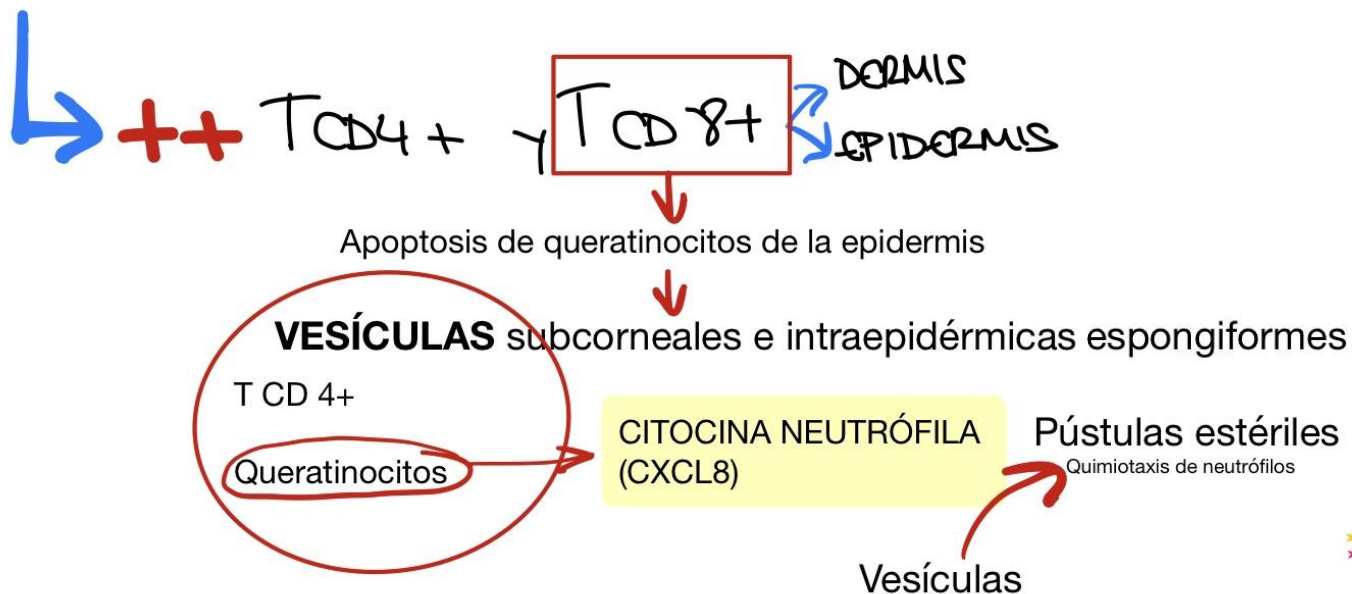
EXPOSICIÓN A MEDICAMENTOS



PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

FISIOPATOLOGÍA

EXPOSICIÓN A MEDICAMENTOS

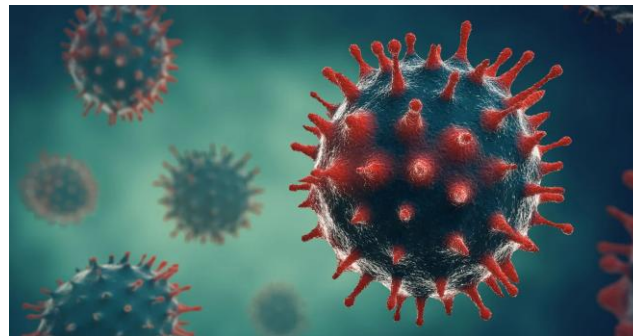


PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

En etiología vírica **no hay mecanismo claro**

Hipótesis

Antígenos infecciosos reaccionan de forma cruzada con los de los fármacos empleados, produciendo la misma reacción



PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

CLÍNICA

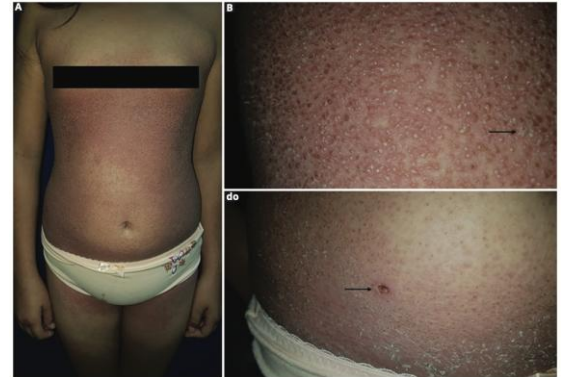
Exantema agudo con **pústulas estériles no foliculares** menores de 0,5cm, sobre una **base eritematosa** y en una piel edematizada. Las pústulas pueden o no descamarse. En ocasiones asocia prurito

Afectación de mucosas en un 20-25%

Predominantemente en **tronco, EESS y en pliegues axilares e inguinales**, puede afectar a genitales

Dura aproximadamente **dos semanas** tras la retirada/finalización del proceso que las produce

Si se acompaña de síntomas sistémicos será sobre todo **fiebre y en el hemograma se objetivará leucocitosis con neutrofilia**



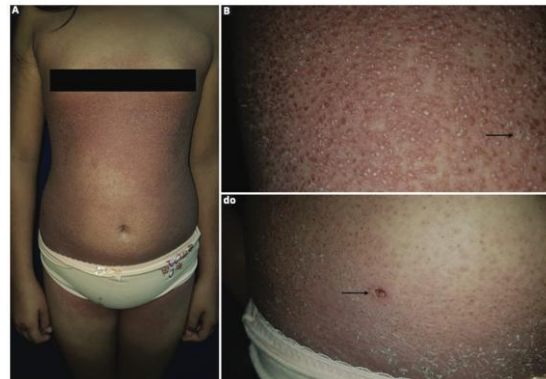
Bol Med Hosp Infant Mex. 2022;79(4)

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

CLÍNICA

Presentaciones atípicas graves de la PEAG

Clínicamente similares a la necrólisis epidérmica tóxica (NET) o a síndromes como el DRESS, con evoluciones tórpidas típicas de estas últimas, pero con histología e historia compatible con una pustulosis exantemática aguda generalizada



Bol Med Hosp Infant Mex. 2022;79(4)

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

DIAGNÓSTICO

Crterios CLÍNICOS

Crterios HISTOLÓGICOS

Features of AGEP	Absent	Present/yes	Typical
Exanthema			
Pustules	0	1	2
Erythema	0	1	2
Distribution pattern	0	1	2
Collaret-shaped postpustular desquamation	0	1	
Course			
Mucosal involvement	0	-2	
Acute onset ≤ 10 days	-2	0	
Resolution ≤ 15 days	-4	0	
Fever, temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$	0	1	
Neutrophilia $\geq 7000/\text{mm}^3$	0	1	
Histology			
Other diagnosis	0	-10	
Histology not typical or not performed	0	0	
Exocytosis of peripheral neutrophils	0	1	
Subcorneal and/or intraepidermal non-spongiform pustules or pustules not further specified with papillary edema or subcorneal and/or intraepidermal spongiform pustules or pustules not further specified without papillary edema	0	2	
Spongiform subcorneal and/or intraepidermal pustules	0	3	
Final score			
≤ 0 Not AGEP			
1-4 Possible case of AGEP			
5-7 Probable case of AGEP			
8-12 Definite case of AGEP			

Tabla del grupo EuroSCAR

Tipo de exantema, evolución e histología

PEAG: posible, probable o definitiva

Features of AGEP	Absent	Present/yes	Typical
Exanthema			
Pustules	0	1	2
Erythema	0	1	2
Distribution pattern	0	1	2
Collaret-shaped postpustular desquamation	0	1	
Course			
Mucosal involvement	0	-2	
Acute onset ≤ 10 days	-2	0	
Resolution ≤ 15 days	-4	0	
Fever, temperature $\geq 38^\circ\text{C}$	0	1	
Neutrophilia $\geq 7000/\text{mm}^3$	0	1	
Histology			
Other diagnosis	0	-10	
Histology not typical or not performed	0	0	
Exocytosis of peripheral neutrophils	0	1	
Subcorneal and/or intraepidermal non-spongiform pustules or pustules not further specified with papillary edema or subcorneal and/or intraepidermal spongiform pustules or pustules not further specified without papillary edema	0	2	
Spongiform subcorneal and/or intraepidermal pustules	0	3	
Final score			
≤ 0 Not AGEP			
1-4 Possible case of AGEP			
5-7 Probable case of AGEP			
8-12 Definite case of AGEP			

6 puntos: caso probable

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

DIAGNÓSTICO

Pruebas cutáneas

Prueba de parche: se utilizan pasadas mínimo 6 semanas tras la resolución completa de la clínica

Se lee a las 48-72h y diremos que es positiva si hay reacción cutánea con pústulas, eritema...

Tiene una sensibilidad de entre 50-60%



PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

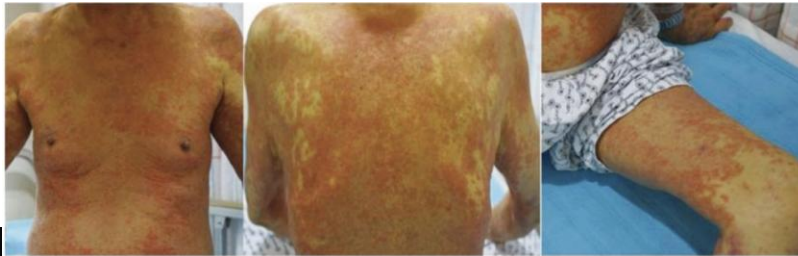
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Psoriasis pustulosa generalizada (PPG) de von Zumbusch:

La afección cutánea persiste durante más tiempo, incluso eliminando el agente causal

Eritema pustuloso figurado generalizado: aparece más tarde (2-3 semanas), se asocia sobre todo a hidroxiclороquina, morfología más heterogénea (urticaria)

Síndrome de piel escaldada estafilocócica, síndrome de DRESS, NET... En ocasiones se necesita de biopsia cutánea para diferenciarlo



PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

TRATAMIENTO

SUSPENDER EL AGENTE CAUSANTE
(fármacos)

RESOLUCIÓN DEL CUADRO INFECCIOSO

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

TRATAMIENTO

Alivio de los síntomas, resolución normalmente espontánea 1-2 semanas

¿Corticoides tópicos? Controvertido, para aliviar prurito y el edema sobre todo en la fase pustulosa

¿Corticoides sistémicos? No de elección, solo si afectación muy extensa y mucha sintomatología

Antihistamínicos si prurito intenso

Antibióticos tópicos SOLO si sobreinfección de las lesiones

Siempre una buena hidratación cutánea, sobre todo en fase descamativa

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

PRONÓSTICO

Tiene buen pronóstico, resolución espontánea sin secuelas entre una y dos semanas tras eliminar el agente causal

En las formas graves en los grupos pediátricos suele tener buena evolución, pero en pacientes adultos la mortalidad ronda del 1-3%

CONCLUSIONES

- La pustulosis exantemática aguda generalizada pertenece al grupo de las reacciones adversas cutáneas graves por fármacos, junto con STS/NET y DRESS
- Es una entidad rara en pediatría, pero que hay que conocer para poder realizar un correcto diagnóstico y tratamiento
- Se comporta de forma autolimitada, con muy buena evolución y pronóstico en los niños
- Los agentes causales más frecuentes son los fármacos (90%), sobre todo macrólidos y betalactámicos
- El diagnóstico es clínico, el tratamiento está dirigido a tratar los síntomas y lo más frecuente es que tenga una resolución espontánea

BIBLIOGRAFÍA

- Lizardo-Castro G, Guillén Mejía G. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2022;79(4)
- C de Groot A. Results of patch testing in acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A literature review. *Contact Dermatitis.* 2022;87:119–141
- Stadler P, Oschmann A, Kerl-French K et al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Characteristics, Pathogenesis, and Management. *Dermatology* 2023;239:328–333
- Sussman M, Napodano A, Huang S et al. Pustular Psoriasis and Acute Generalized Exanthematous Pustulosis. *Medicina* 2021; 57; 1004
- Creadore A, Desai S, Alloo A, Dewan A et al. Clinical Characteristics, Disease Course, and Outcomes of Patients With Acute Generalized Exanthematous Pustulosis in the US. *JAMA Dermatol.* 2022; 158 (2)
- Chow T, F. Muzaffar A, Alvarez-Arango S. Non-IgE-mediated drug-induced hypersensitivity reactions in pediatrics. *Curr Opin.* 2024; 36 (6)

Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)

Alba Antón González
R3 pediatría
albaanton_@hotmail.com