

REACCIONES CUTÁNEAS MEDICAMENTOSAS SEVERAS/ TARDÍAS

Liliana Peña López

Residente de Dermatología

Universidad Nacional de Colombia



Contenido

- Generalidades
- Fisiopatología
- DRESS
- SSJ/NET
- PEGA

Definición

“Respuesta a un fármaco que es perjudicial y no deseada, y que se produce a dosis para la profilaxis, el diagnóstico o la terapia de la enfermedad”

Generalidades

- Afectan del 2 al 3% de los pacientes Hospitalizados
- 1 de cada 1000 tiene una reacción cutánea grave
- Causa importante de morbilidad ambulatoria
- VIH: 25%
- Asociación a: VIH / Enf. Colágeno/ Hepatitis autoinmune

COMMON OFFENDERS

Allopurinol (highest single offending agent in Europe, China and USA) · Aromatic anticonvulsants (phenytoin, carbamazepine, lamotrigine and phenobarbital) · Anti-infectives (co-trimoxazole, quinolones and cephalosporins) · Sulphonamides · Oxycam NSAIDs

HLA allele frequency: **HLA-B*57:01** (abacavir) · **HLA B*58:01** (allopurinol) · **HLA B*15:02** (carbamazepine)

USA

SJS 7/million **TEN** 1.8/million
SSLR 0.02% per course of cefaclor
DRESS 1-4/10000 aromatic anticonvulsant doses
5-10% · **1-4%** · **<1%**
HIV population 1-2/1000 SCAR
Common offenders and
Antiretroviral SCAR e.g. abacavir
New anticancer drugs e.g. B-Raf inhibitors

EUROPE

Largest datasets available (EuroSCAR, RegiSCAR)
SJS 1.2-6/million **TEN** 0.4-1.2/million
DRESS 1-4/10000 aromatic anticonvulsant doses
AGEP 0.35-1/million
5-10% · **1-4%** · **<1%**
Majority common offenders

INDIA

SJS/TEN > DRESS 0-9/100000
11-20%* · **11-20%** · **5-10%**

CHINA

SJS 6/million **TEN** 2/million
DRESS 1/million
<1% · **11-20%** · **>20%**
Major common offenders

AFRICA

Very limited prevalence data
<1% · **5-10%** · **<1%**
Major disease burdens HIV and TB
HIV SCAR 2/1000
Common offenders anti-tuberculous agents, nevirapine and sulfonamide antibiotics

SOUTH AMERICA

Brazilian study reflects common offenders
DRESS more common than **SJS**
5-10% · **1-4%** · **<1%**

THAILAND / MALAYSIA

SJS/TEN > DRESS
5-10%* · **11-20%** · **11-20%**

* High prevalence of HLA-B*57:01 refers to Northern Thailand and Northern India only with intermediate percentages or <1% prevalence reported in other regions.

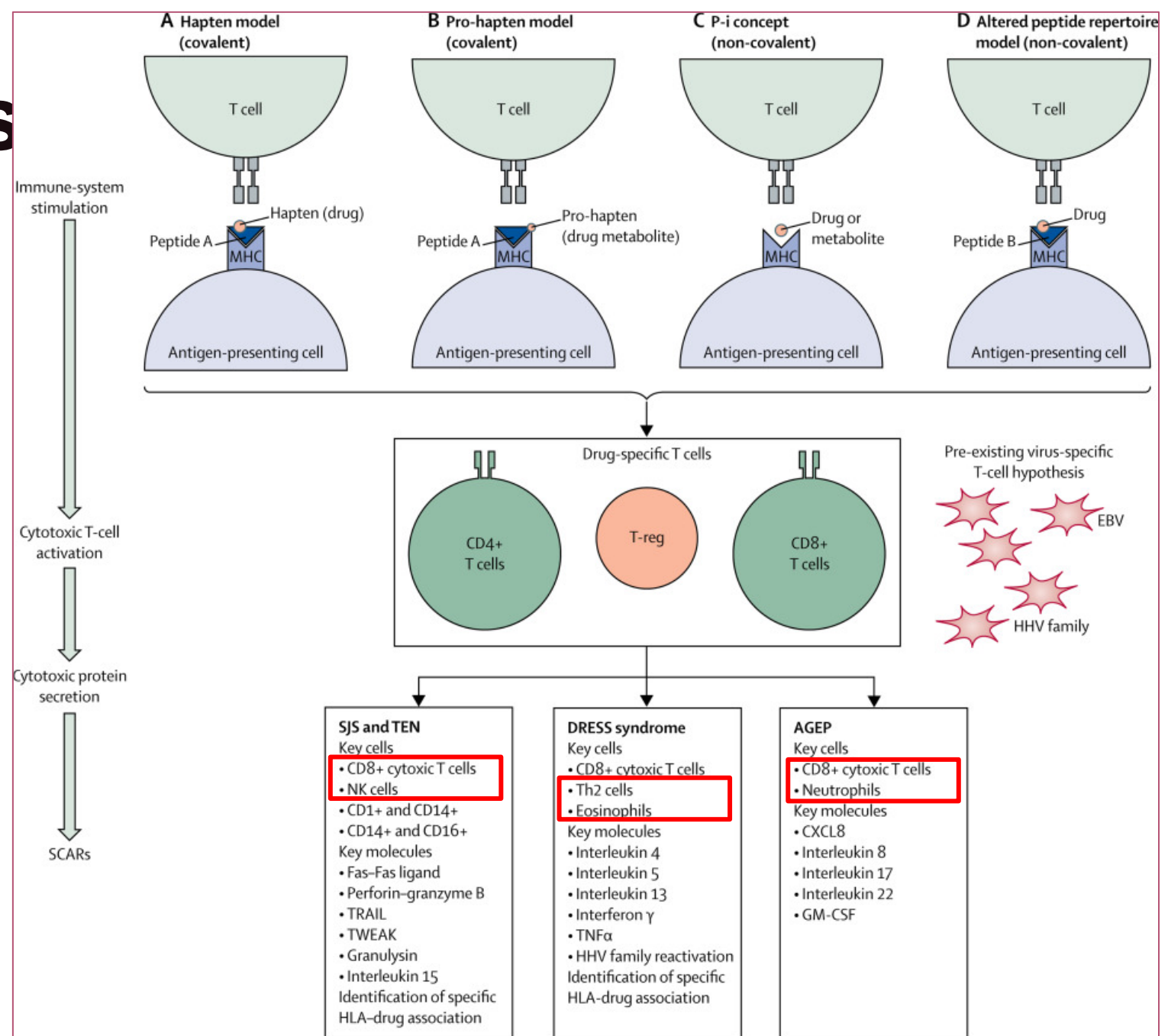
Clasificación

No Graves	Graves
<ul style="list-style-type: none">• Exantema morbiliforme• Urticaria sin angioedema• Erupción acneiforme• Erupción rosaceiforme• Liquenoides• Psoriasiformes• Eritrodisestesia	<ul style="list-style-type: none">• Angioedema• Necrosis por anticoagulantes• DRESS• PEGA• SJS/NET

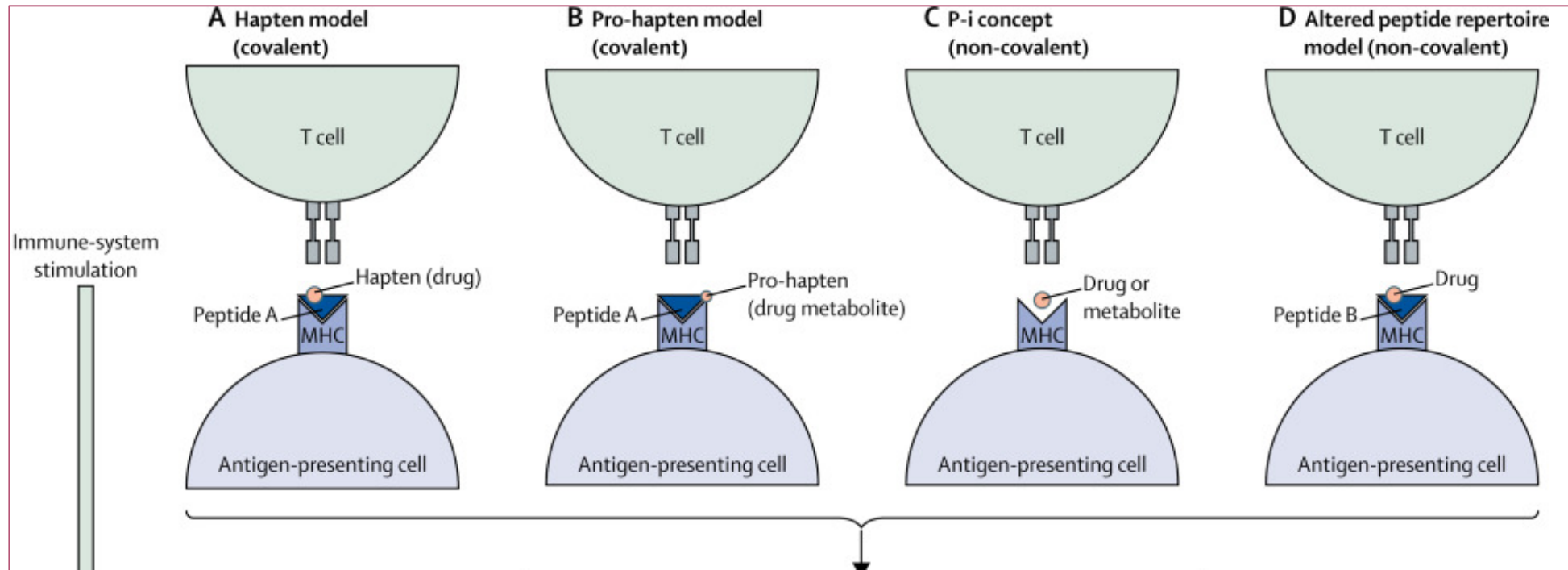
Clasificación

Tipo	Mecanismo	Características clínicas
I	Hipersensibilidad mediada por IgE	Anafilaxia Angioedema Urticaria
II	Citotoxicidad dependiente de Ac	Anemia hemolítica Trombocitopenia
III	Enfermedad de complejos inmunes	Enfermedad del suero Reacción de Arthus
IV	Hipersensibilidad mediada por células	Dermatitis de contacto Reacciones morbiliformes SJS/NET PEGA DRESS/DIHS Nefritis intersticial Hepatitis

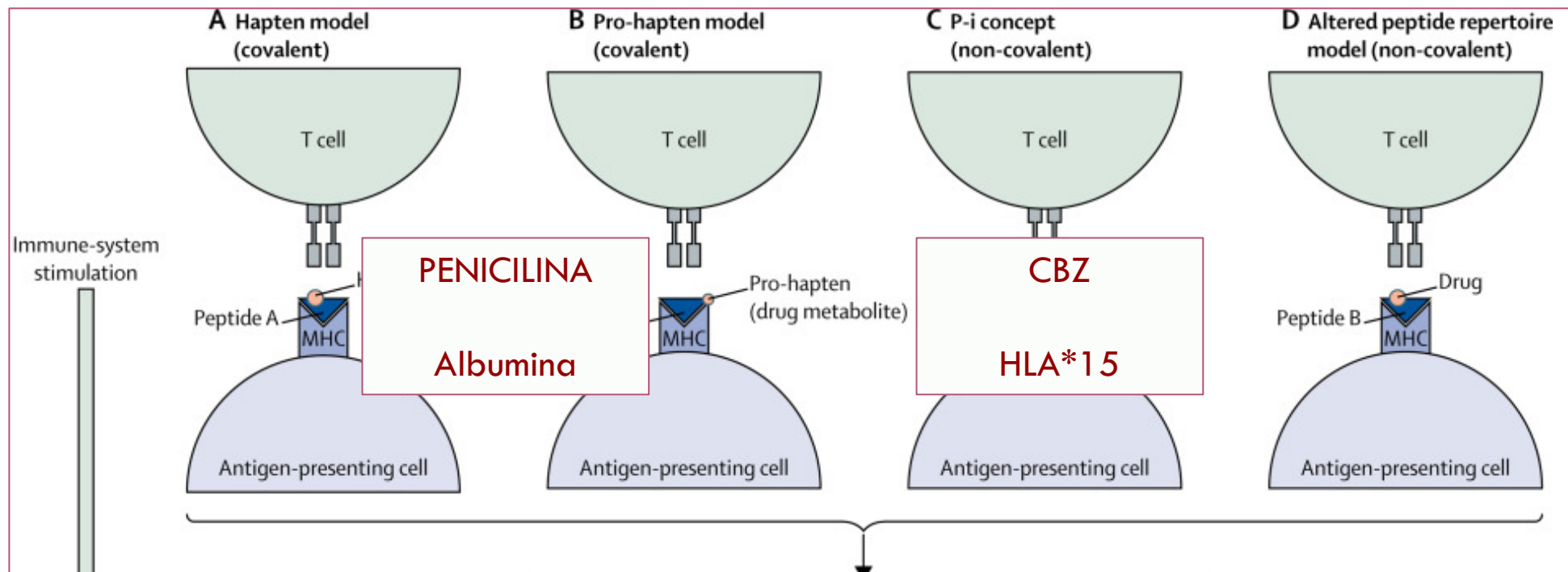
Patogénesis

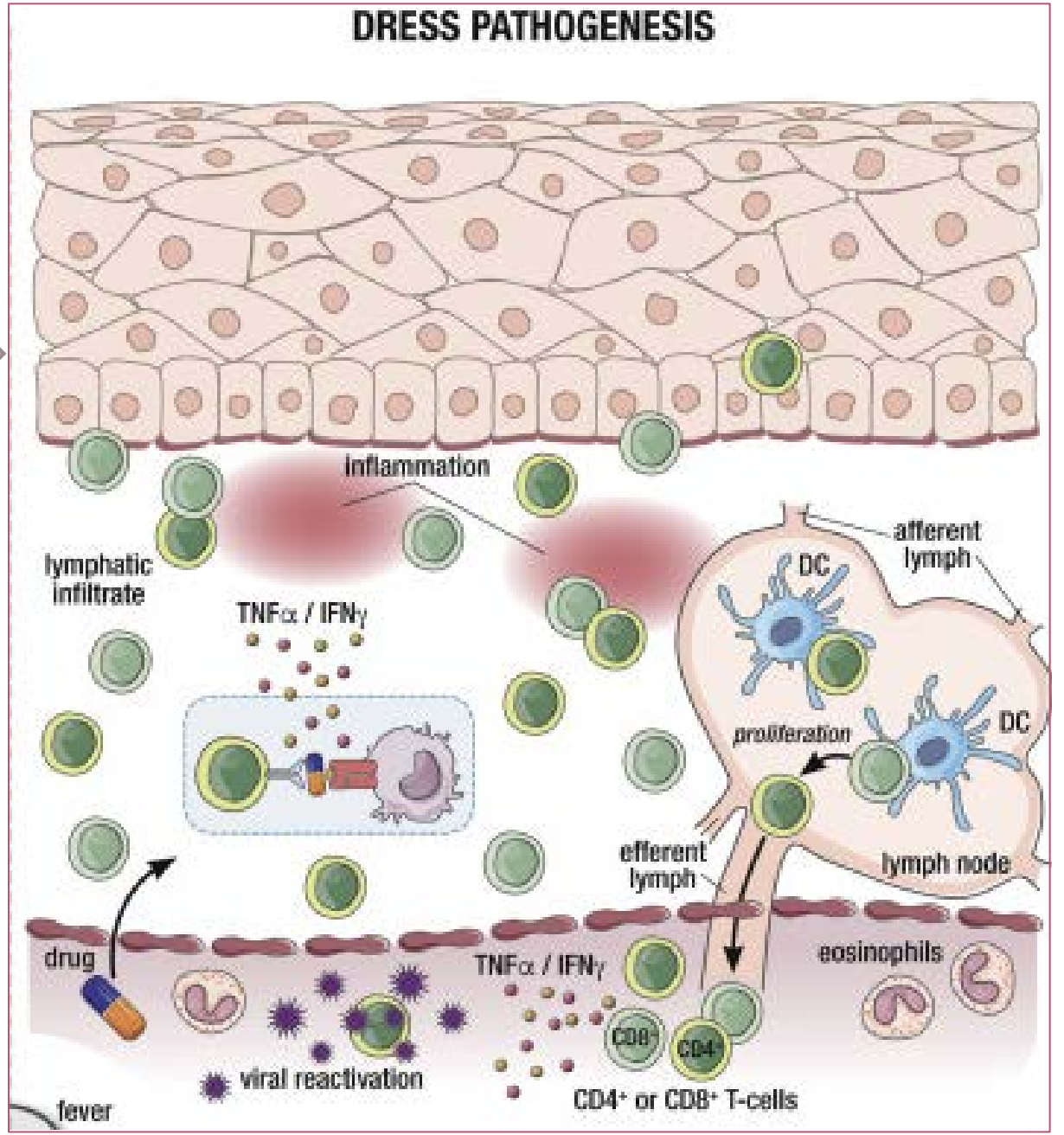
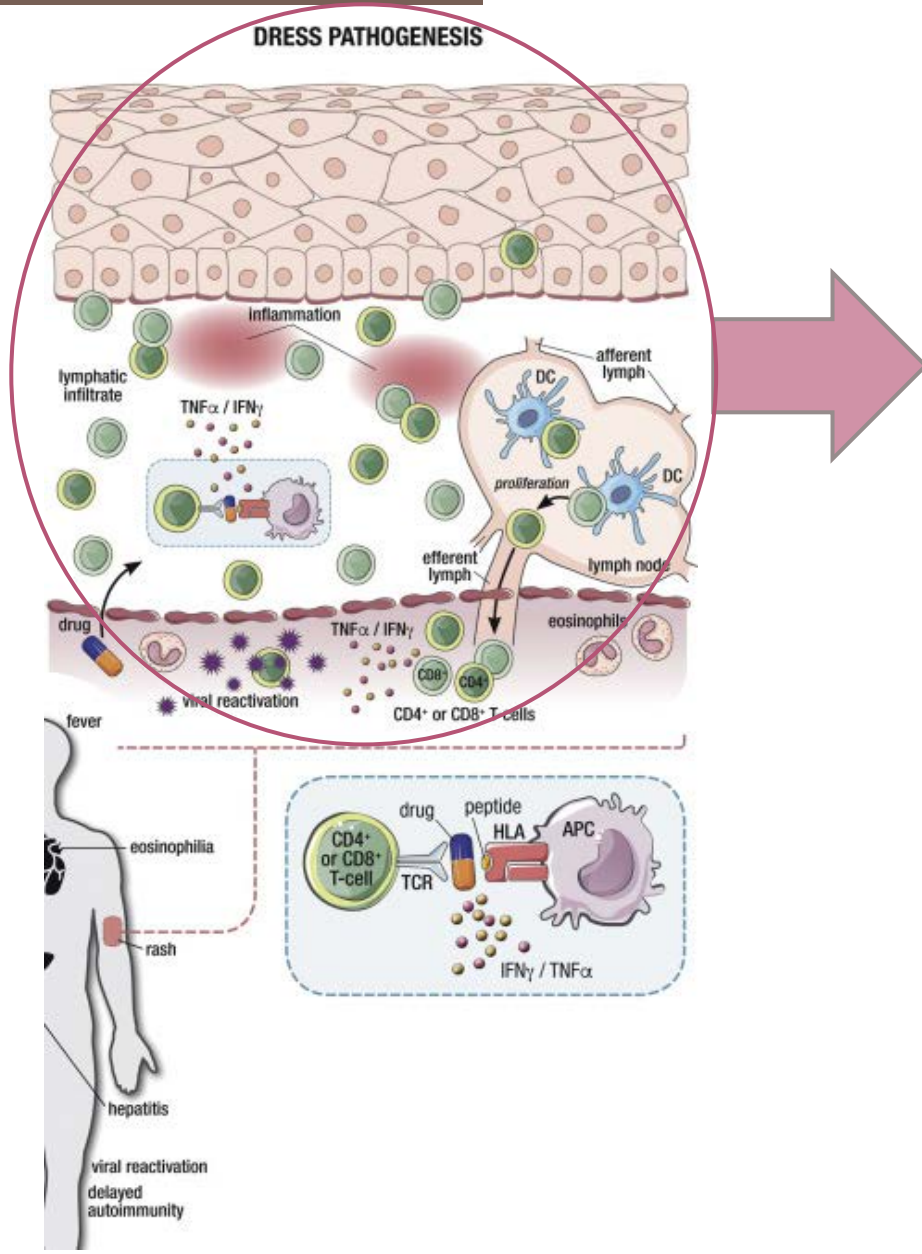


Patogénesis



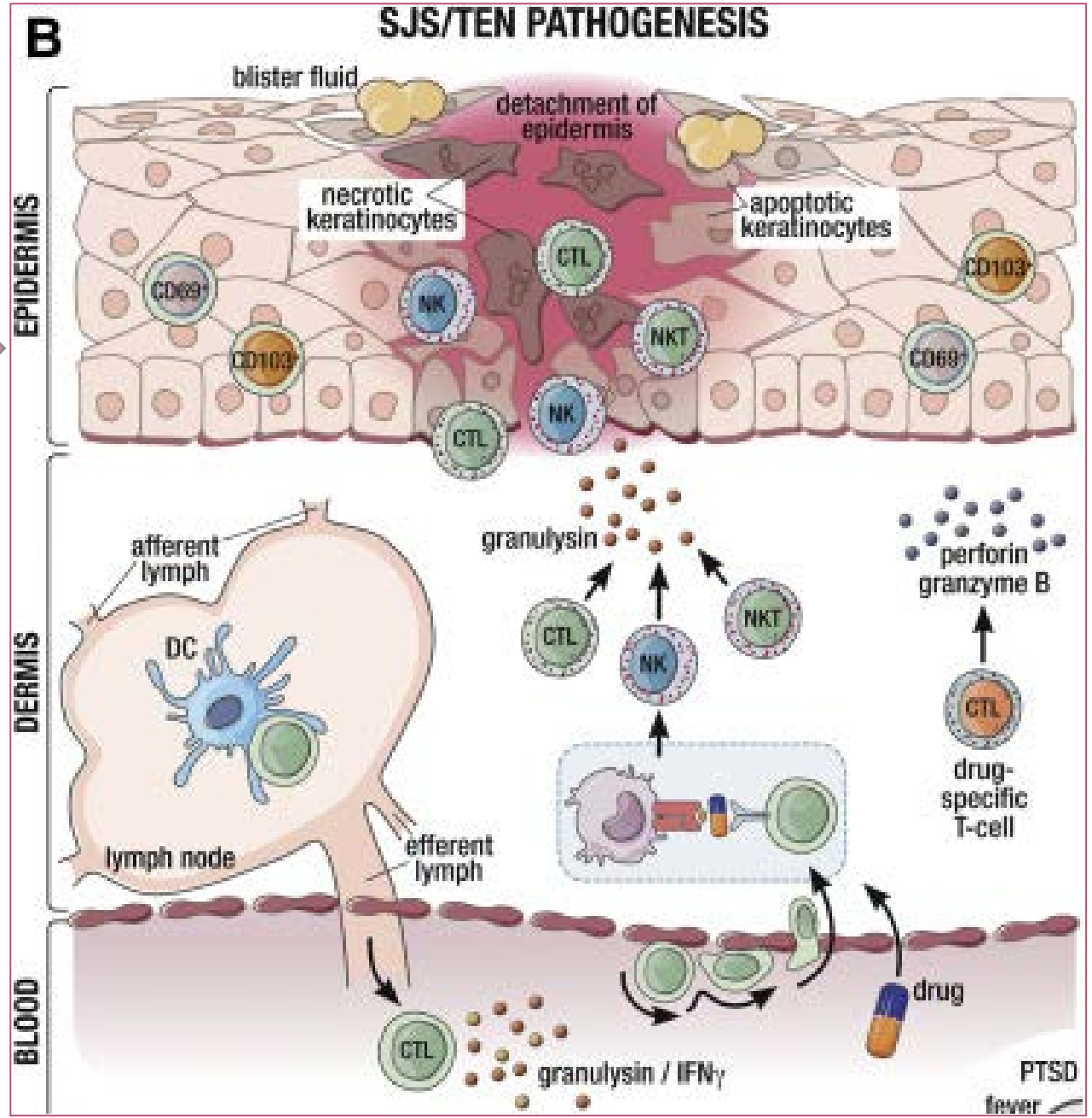
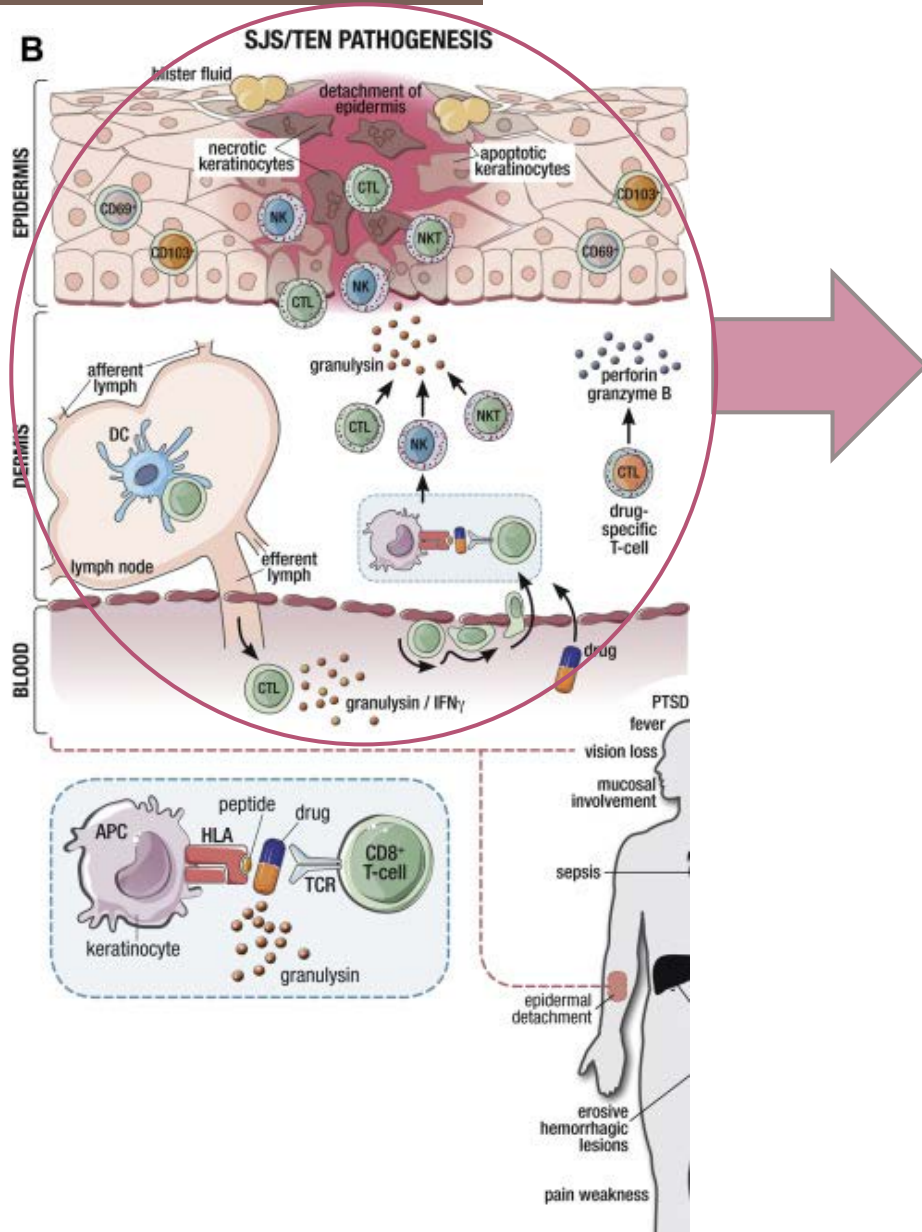
Patogénesis

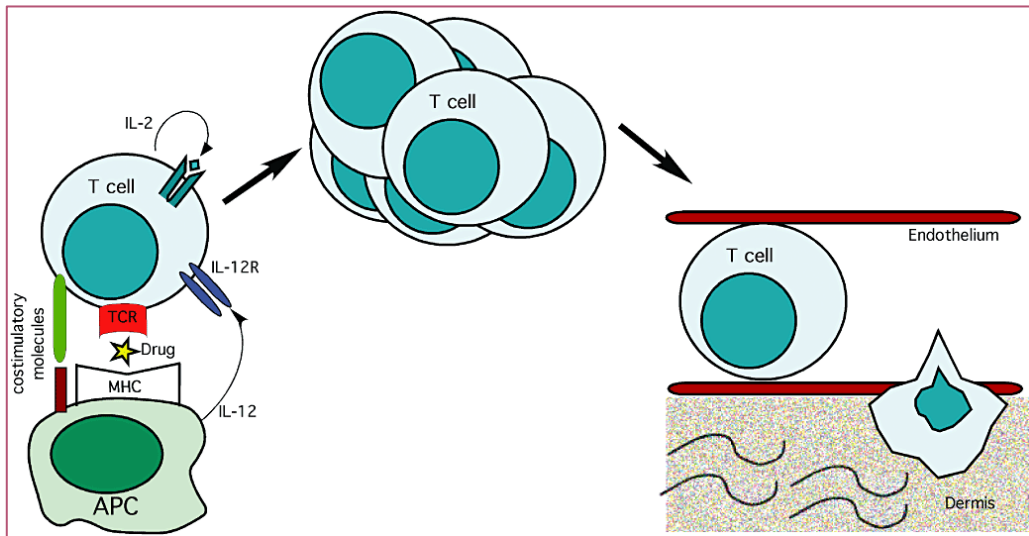




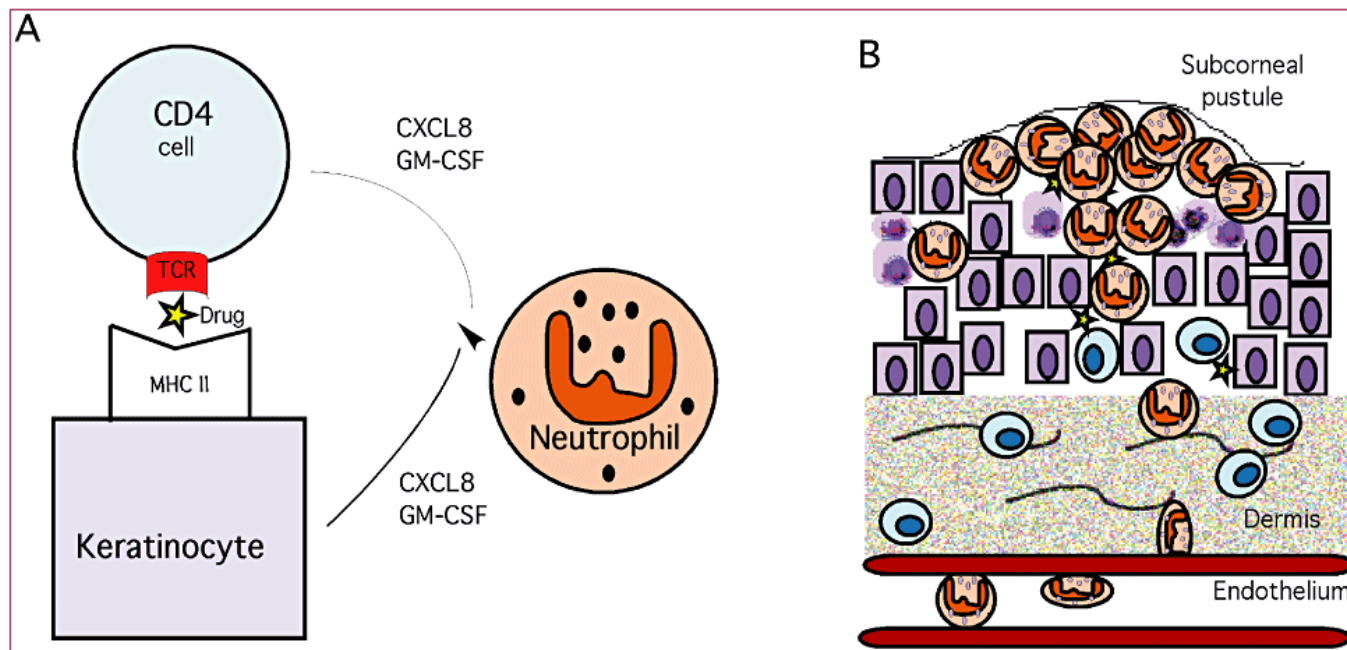
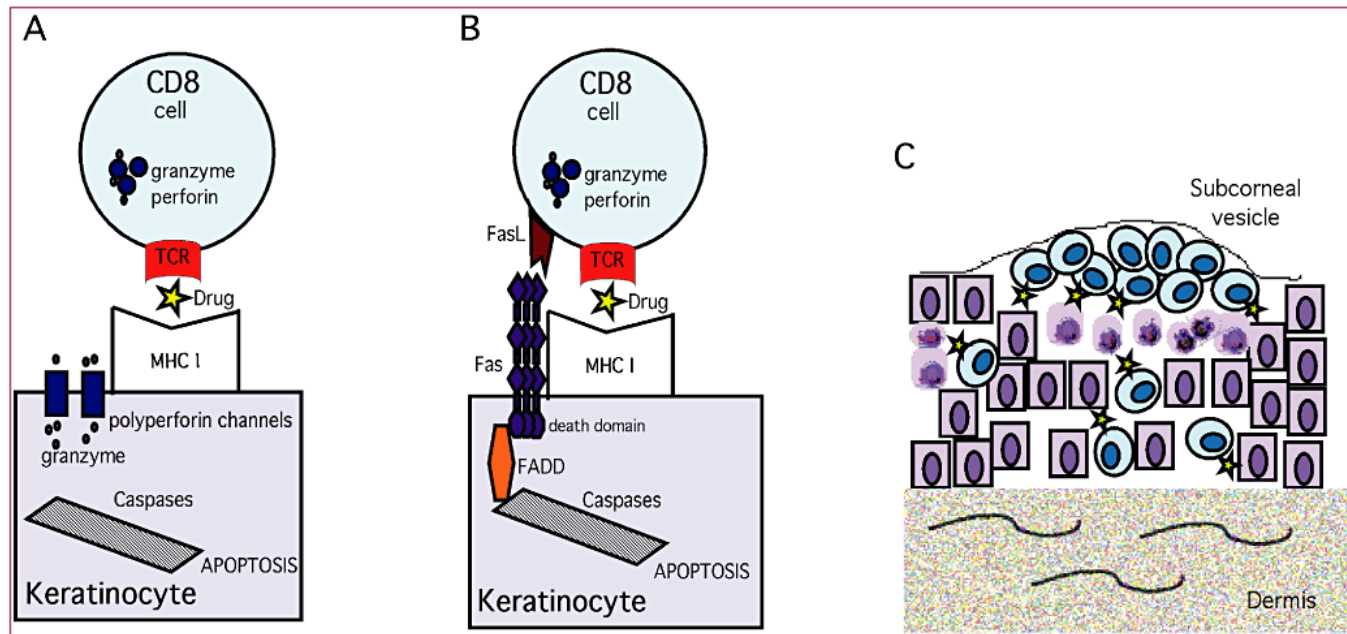
R de Hipersensibilidad Tipo IVb







R de Hipersensibilidad Tipo IVd



Factores Genéticos

PEGA: Antagonista del receptor de IL-36

SSJ/NET: CBZ —————HLA- B* 15:02

DRESS - SSJ/NET:

Alopurinol ———HLA- B* 58:01 (Taiwán)

CBZ —————HLA- A* 31:01 (Norte de Europa/Japón)

DRESS

RMESS: Reacción Medicamentosa con Síntomas Sistémicos

SHIF: Síndrome de Hipersensibilidad Inducido por Fármacos

DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

Potencialmente mortal

Larga latencia (dos a ocho semanas)

Epidemiología

Incidencia de 1-4/10000

Adultos — niños

No preferencia de genero

Casos debidos a Fármacos: 70-90%

10 a 20% cumplen los criterios pero no hay asociación a fármaco

Mortalidad: 5-10%

Etiología

Anticonvulsivo

- Carbamazepina
- Lamotrigina
- Fenobarbital
- fenitoína
- Acido valproico
- zonisamida

Antimicrobiano

- Ampicilina, Cefotaxima, dapsona, etambutol, isoniazida, linezolid, metronidazol, minociclina, pirazinamida, quinina, rifampicina, sulfasalazina, estreptomycin, sulfametoxazol y vancomicina

Antiviral

- Abacavir
- Nevirapina
- zalcitabina

Antidepresivo

- bupropión
- fluoxetina

Antihipertensivo

- Amlodipino
- captopril

Biológico

- Efalizumab
- Imatinib

Anticonvulsivos
Sulfonamidas
Alopurinol
Vancomicina
Minociclina

AINE

- Celecoxib
- Ibuprofeno

Diverso

- Alopurinol
- mexiletina
- ranitidina

Clinica: Piel

inicial del fármaco

2 semanas - 2 meses de la exposición

Síntomas prodrómicos:
prurito y
fiebre 38 ° C
a 40 ° C.
Días

Erupción eritematosa
morbiliforme

Luego →
edematosa

EDEMA
FACIAL

Otros:

Cara
Tronco
superior
Extremidades

Toda la
superficie de
la piel

Vesículas,
ampollas
tensas,
pústulas
foliculares y no
foliculares,
lesiones
purpúricas

Clínica: Piel

Pueden asociarse:

- ✓ Vesículas, ampollas, dianas atípicas, púrpura
- ✓ Pústulas estériles pequeñas foliculares y no foliculares
- ✓ Queilitis, erosiones, eritema faríngeo, amigdalitis

Después de presentación aguda:

- ✓ Exantema toma apariencia violácea
- ✓ Descamación difusa
- ✓ Pueden durar ss o meses después de retiro del fármaco









© 2012 Logical Images, Inc.



© 2012 Logical Images, Inc.



Clínica: Piel

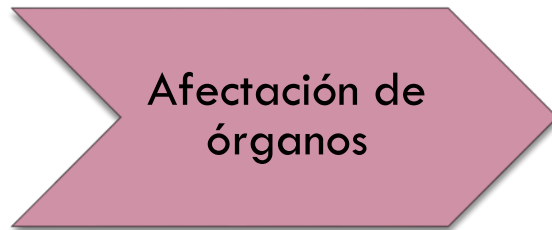
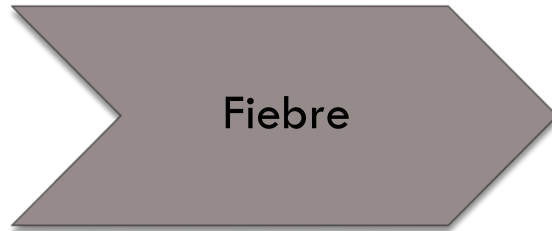




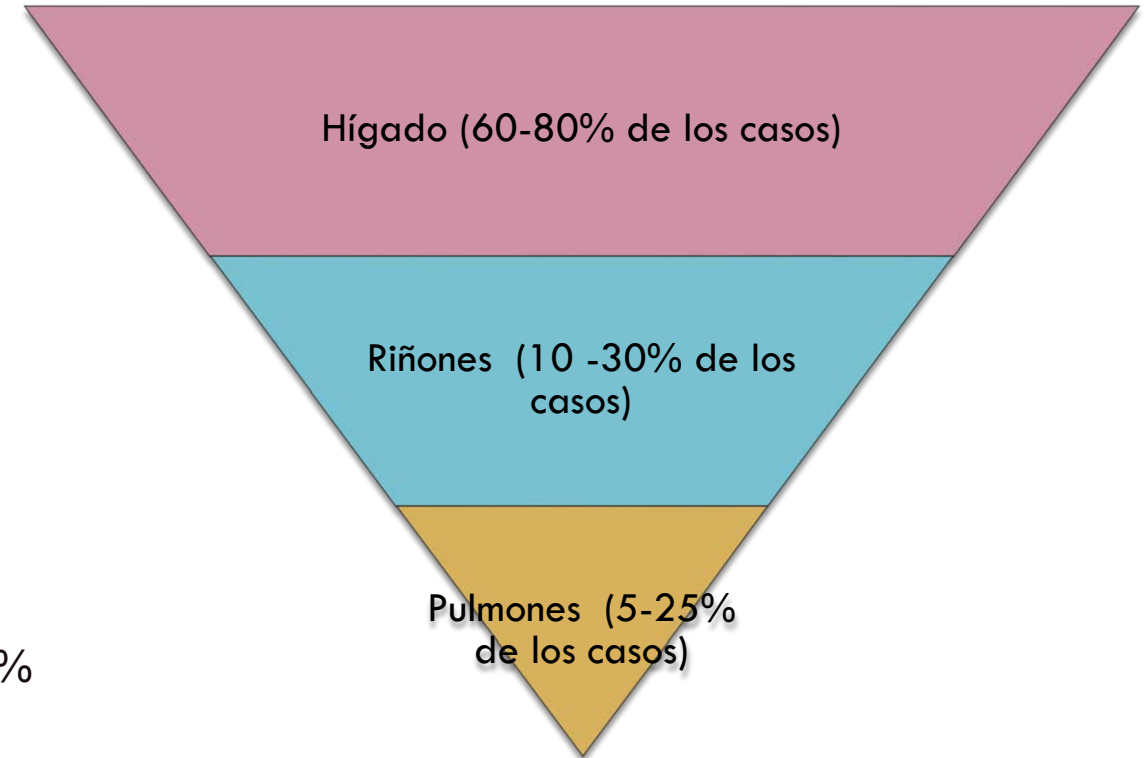




Clínica: Sistémica



1 órgano: 90 %
2 o más órganos: 50 a 60 %



Clínica: Sistémica

Compromiso multiorgánico

Más comúnmente afectados:

Linfático

Hematológico

Hepático

Renal

Pulmonar

Cardíaco

Casos severos y atípicos:

Neurológico

Gastrointestinal

Endocrino

Medicamento	Órgano comprometido
Alopurinol	Riñón
Ampicilina	Corazón
Carmabazepina	Riñón
Dapsona	Hígado y riñón
Minociclina	Hígado, pulmón y corazón
Fenitoína	Hígado

Clínica: Linfático

Aproximadamente 75%

Linfadenopatías localizadas o generalizadas

Dolorosas

Cervical, axilar, inguinal

2 patrones histopatológicos:

Benigno y pseudolinfoma



Clínica: Hematológico

Leucocitosis (hasta 50.000 leucos/mL)

- Inicialmente puede haber leucopenia y linfocitopenia

Linfocitos atípicos

Eosinofilia (30%)

- Puede retrasarse 1 a 2 ss

Trombocitopenia, anemia

Sd hemofagocítico

- Fiebre, ictericia, hepatoesplenomegalia, hemofagocitos

Clínica: Hígado

Víscera + fr afectada
Puede:
hepatoesplenomegalia

Hepatomegalia e
ictericia.

↑Transaminasas (70-
95%)
ALT: > de 2 veces el
nivel superior

✓ Severa (ALT >10X):
Mujeres, 10 – 30 años,
sulfasalazina

Fosfatasa alcalina >
1,5 veces el límite
superior

INR >1,5

Bilirrubina sérica
aumentada

Encefalopatía
hepática

Primera causa de
mortalidad
Necrosis hepática

Fenitoina
Minociclina
Dapsona

Clínica: Renal

Aproximadamente 11%

Nefritis intersticial aguda (alopurinol)

Creatinina elevada

Proteinuria

Sedimento urinario anormal con eosinófilos ocasionales

Biopsia renal: nefritis tubulointersticial con infiltrados intersticiales de linfocitos, histiocitos y eosinófilos

Clínica: Pulmonar

Síntomas inespecíficos:

- Tos
- Fiebre
- Taquipnea
- Disnea

Neumonitis intersticial

Derrame pleural

Minociclina



Clínica: Cardíaco



Precordalgia,
taquicardia,
disnea,
hipotensión

Miocarditis

- Puede aparecer meses después de suspensión
- Potencialmente fatal

Rx tórax:
Cardiomegalia,
derrame
pleural

EKG:
Taquicardia
sinusal, cambios
ST y onda T,
arritmias

Eco: Disminución
fracción
eyección,
derrame
pericárdico

Enzimas
cardíacas:
Elevadas

Clínica: Formas de Miocarditis

- Autolimitada
- Responde a inmunoterapia

Miocarditis por hipersensibilidad

Miocarditis eosinofílica necrotizante aguda

- Mortalidad > 50%
- Supervivencia media 3 – 4 días
- Dx definitivo: Biopsia cardíaca



Clínica: Neurológico

Cefalea, convulsiones,
coma, parálisis
nervios craneales,
debilidad muscular

Meningitis, encefalitis

2 – 4 sem después
del inicio

EEG: Ondas lentas
difusas

RMN: Lesiones
bilaterales
amigdalinas, ínsula,
lóbulos temporales,
giro cíngulo.

Clínica: Otros órganos

Tracto gastrointestinal

Diarrea
Erosiones de la mucosa
Sangrado

Páncreas

Pancreatitis

Tiroides

Tiroiditis autoinmune:
aparece a menudo tarde
(secuela)
Seguimiento mínimo 2 años

Muscular

Miositis
Aumento de la CPK

Nervios periféricos

Polineuritis

Ocular

Uveítis

Curso Clínico

Resuelve: retirar del fármaco

Recuperación: 6-9 semanas

20 % : varios meses

Curso prolongado

Afectación hepática más grave

Linfocitosis atípica

Las recaídas: reactivación de herpesvirus 6

Diagnostico: Laboratorios

Hemograma y frotis de sangre periférica:

- Eosinofilia > 700 , linfocitosis $4500 / \text{microL}$ y / o linfocitos

Pruebas de función hepática

- ALT $>$ de 2 veces el nivel superior
- Fosfatasa alcalina $> 1,5$ veces el límite superior

Serología hepatitis:

- Útil en la exclusión de la hepatitis viral

Creatinina sérica y uroanálisis

Herpes virus:

- Marcador de curso prolongado y mayor riesgo de complicaciones

Diagnostico: Criterios

Boquet	RegiSCAR ⁷²	J-SCAR ^{73*}	
Cutaneous drug eruption	Acute rash [†]	Maculopapular rash developing >3 weeks after starting offending drug	
Hematologic abnormalities Eosinophils $\geq 1.5 \times 10^9/L$ Presence of atypical lymphocytes	<div style="border: 1px solid green; padding: 10px; text-align: center;"> <p>Se requieren los 3 criterios para el diagnóstico</p> </div>	Prolonged clinical symptoms after discontinuation of the causative drug Fever $>38^\circ C$ Liver abnormalities (ALT >100 U/L) or other organ involvement	
Systemic involvement		Blood count abnormalities [‡] Lymphocytes above or below normal limits Eosinophils over laboratory limits Platelets under laboratory limits	Leukocyte abnormalities (≥ 1) Leukocytosis ($>11 \times 10^9/L$) Atypical lymphocytes ($>5\%$) Eosinophilia ($>1.5 \times 10^9/L$)
Adenopathy: lymph nodes ≥ 2 cm in diameter Hepatitis with liver transaminases ≥ 2 times normal Interstitial nephritis Interstitial pneumonitis Carditis			Lymphadenopathy HHV-6 reactivation

Diagnostico: Criterios

Bocquet et al ⁴	RegiSCAR	J-SCAR ^{73e}
Cutaneous drug eruption	Acute rash [†]	<p>Los 3 necesarios para el diagnóstico</p> <p>Liver abnormalities (ALT >100 U/L) or other organ involvement</p>
Hematologic abnormalities	Reaction suspected to be drug-related [†]	
Eosinophils $\geq 1.5 \times 10^9/L$	Hospitalization [†]	
Presence of atypical lymphocytes	Fever $>38^\circ C$ [†]	
Systemic involvement	Enlarged lymph nodes involving ≥ 2 sites [†]	<p>Adicionalmente 3 o 4 de estos criterios</p> <p>Eosinophilia ($>1.5 \times 10^9/L$)</p>
Adenopathy: lymph nodes ≥ 2 cm in diameter	Involvement of ≥ 1 internal organ [†]	
Hepatitis with liver transaminases ≥ 2 times normal	Blood count abnormalities [†]	
Interstitial nephritis	Lymphocytes above or below normal limits	
Interstitial pneumonitis	Eosinophils over laboratory limits	
Carditis	Platelets under laboratory limits	Lymphadenopathy HHV-6 reactivation

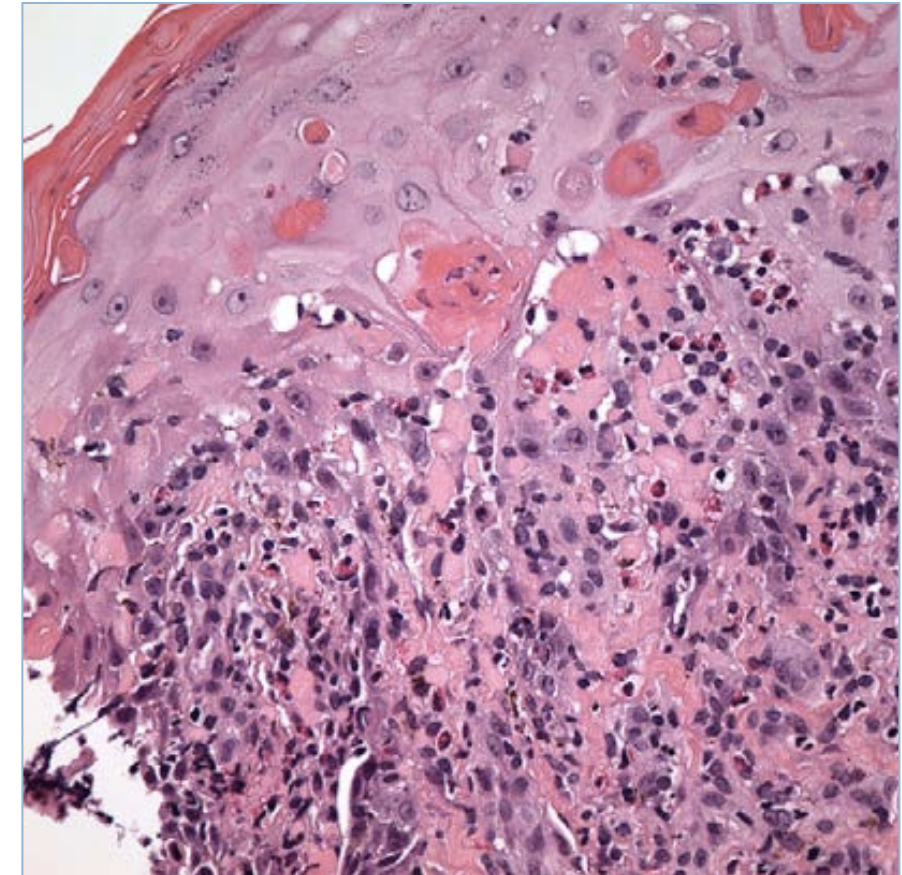
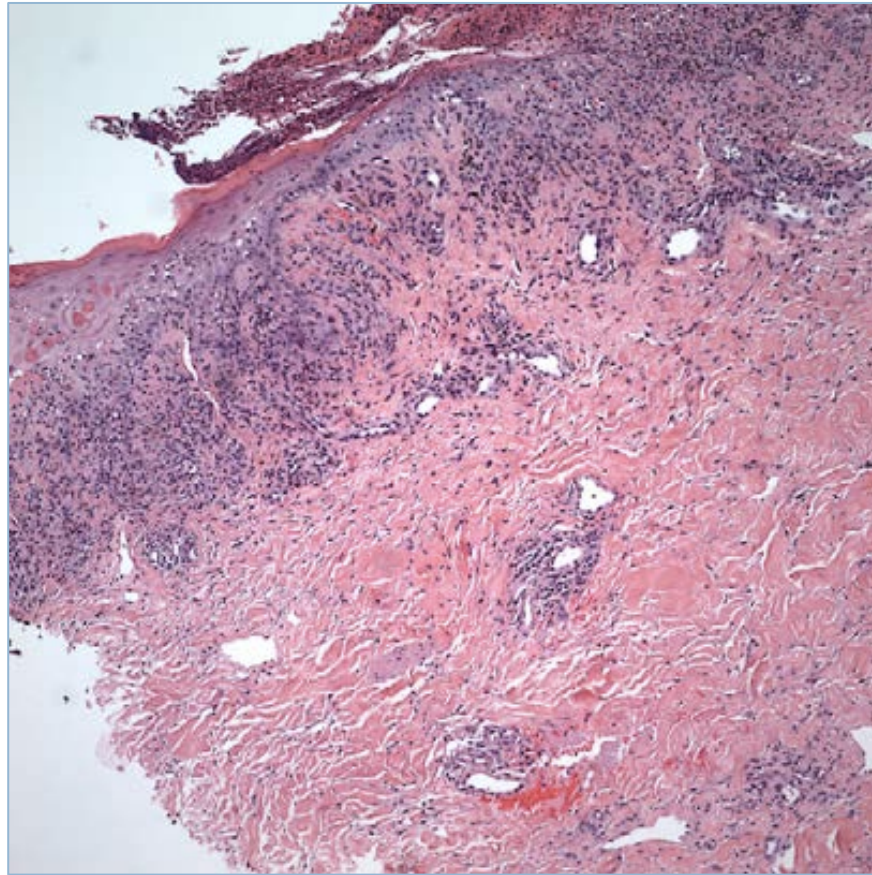
Diagnostico: Criterios

Bocquet et al ⁴	RegiSCAR ⁷²	J-SCAR
Cutaneous drug eruption	Acute rash [†]	Maculopapular rash developing >3 weeks after starting offending drug
Hematologic abnormalities Eosinophils $\geq 1.5 \times 10^9/L$ Presence of atypical lymphocytes	<p>Si los 7 están presentes: típico</p> <p>Si sólo están presentes los 5 primeros: atípico</p>	Prolonged clinical symptoms after discontinuation of the causative drug
		Fever $>38^\circ C$
		Liver abnormalities (ALT >100 U/L) or other organ involvement
Systemic involvement		Leukocyte abnormalities (≥ 1)
Adenopathy: lymph nodes ≥ 2 cm in diameter		Leukocytosis ($>11 \times 10^9/L$)
Hepatitis with liver transaminases ≥ 2 times normal		Atypical lymphocytes ($>5\%$)
Interstitial nephritis	Lymphocytes above or below normal limits	Eosinophilia ($>1.5 \times 10^9/L$)
Interstitial pneumonitis	Eosinophils over laboratory limits	Lymphadenopathy
Carditis	Platelets under laboratory limits	HHV-6 reactivation

Diagnostico: Histopatología

Infiltrado linfocitario en la dermis superficial, Perivascular, con eosinófilos y edema dérmico.

Ganglios linfáticos: hiperplasia linfoide benigna o un patrón pseudolinfoma



Tratamiento

- Suspensión del fármaco
- Reacción severa hospitalizar
- Dermatitis exfoliativa: reposición líquidos, electrolitos, apoyo nutricional.
- Medidas adicionales:
 - ambiente cálido y húmedo
 - cuidado de la piel: Emolientes, Compresas

Tratamiento: sin afectación de órganos severa

- Corticosteroides altas o súper alta potencia tópicos
- 2 o 3 veces al día durante una semana
- Uso está basada en la experiencia clínica
- Dipropionato de betametasona (Diprolene) 0.05%
- Propionato de clobetasol (Dermovate) 0.05%

Tratamiento: con afectación de órganos severa

- Corticosteroides sistémicos
- Prednisona 0,5 a 2 mg / kg por día hasta mejoría clínica
 - Disminuir durante las 8 a 12 semanas siguientes
- Metilprednisolona 20-30mg /kg /día pulsos IV 3 días

Tratamiento: con afectación de órganos severa

Inmunoglobulina intravenosa

- Como ahorrador (2 línea)
- No se sugiere como monoterapia
- 1 g / kg durante 2 días

Antivirales:

- No hay estudios de tratamiento contra HHV6 o CMV.
- En los que se sospecha que contribuyen a complicaciones graves: encefalitis

Tratamiento: con afectación de órganos severa

Ciclosporina

- Evidencia es limitada
- Terapia de segunda línea
- No responden a los corticosteroides sistémicos o
contraindicación de corticosteroides.

Pronostico

Mortalidad: 10% - Ppal causa: necrosis hepática

Mejor pronóstico en niños

Factores mal pronóstico:

Eosinofilia > 6.000

Trombocitopenia

Pancitopenia

Enfermedad renal crónica

Compromiso multiorgánico

Múltiples enfermedades de base

SIRS

Coagulopatía, sangrado digestivo



SSJ/NET

Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis epidérmica tóxica

Epidemiología

Edad: No diferencias

Sexo: SSJ ♂ – NET ♀

Raza: No diferencias

Mortalidad: SSJ 5% - NET 30%

Destrucción aguda epitelios cutáneo y mucoso

Fisiopatología

Presencia de ciertos alelos HLA aumentan riesgo

Alelo HLA	Asociación
HLA-B*1502	Carbamazepina
HLA-B*5801	Alopurinol
HLA-A29, HLA-B12, HLA-DR7	Sulfas
HLA-A2 , HLA-B12	AINES
HLA-A*0206, HLA-DQB1*0601	Enfermedad ocular

Fisiopatología: medicamentos

Principal factor causal en adultos

- ▣ SSJ: 50 – 80% / NET: 80%
- ▣ Alopurinol: Causa más común
- ✓ Sobre todo a dosis $\geq 200\text{mg/d}$
- ▣ Sulfas y Carbamazepina
- ▣ Cerca de 100 medicamentos asociados

Fisiopatología

Riesgo Alto	Riesgo Intermedio	Riesgo Bajo
Alopurinol	Cefalosporinas	Betabloqueadores
Carbamazepina	Macrólidos	IECAS
Trimetoprim – Sulfa	Quinolonas	Calcioantagonistas
Sulfasalazina	Tetraciclinas	Tiazidas
Lamotrigina	AINES (acéticos, Diclofenaco)	Sulfonilureas
Nevirapina		Insulina
AINES (oxicams, Meloxicam)		AINES (propiónicos, Ibuprofeno)
Fenobarbital		
Fenitoína		

Fisiopatología: infecciones

- Principal factor causal en niños
- **>50% de pacientes refieren infección respiratoria alta previa**

Virales	No virales	
Herpes simple (+ común)	Streptococcus pyogenes	Fiebre tifoidea
VIH	Diphtheria	Paracoccidioidomycosis
Coxsackie	Brucellosis	Histoplasmosis
Influenza	Chlamydia trachomatis	Dermatofitosis
Hepatitis	Mycobacterias	Plasmodium sp.
Sarampión	Mycoplasma pneumoniae	Trichomonas sp.
Epstein – Barr	Rickettsia sp	

Fisiopatología

Malignidad

- Carcinomas
- Hepatocelular y colorrectal asociados con > mortalidad
- Linfomas

Idiopático

- 25 – 50%

del fármaco

Deterioro físico

Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$

Síntomas influenza-like

Dolor cutáneo

de lesiones

- Odinofagia – disfagia
- Linfadenopatías
- Vómito y diarrea ocasionalmente

1 – 3 días antes

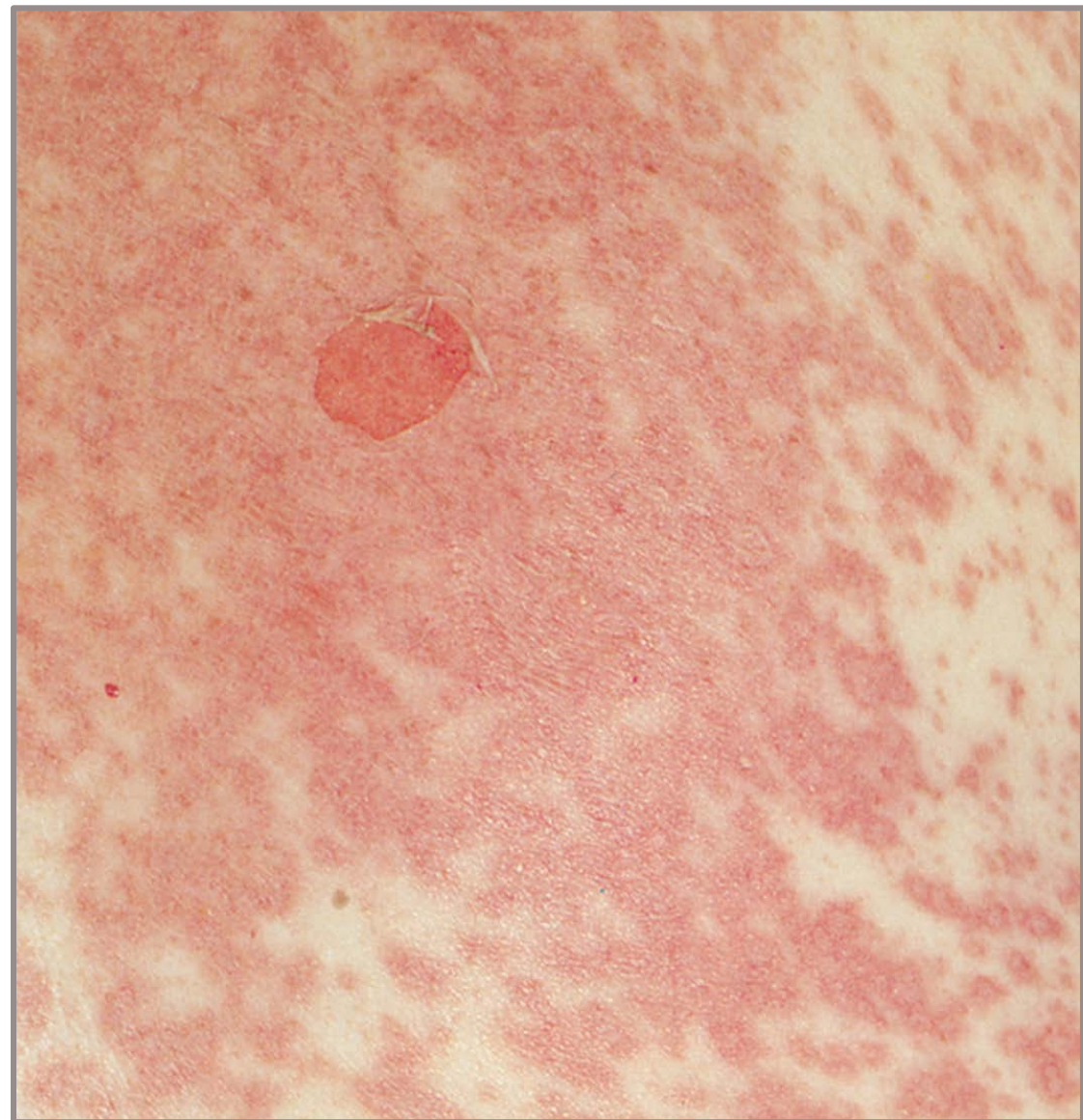
Clinica

del fármaco

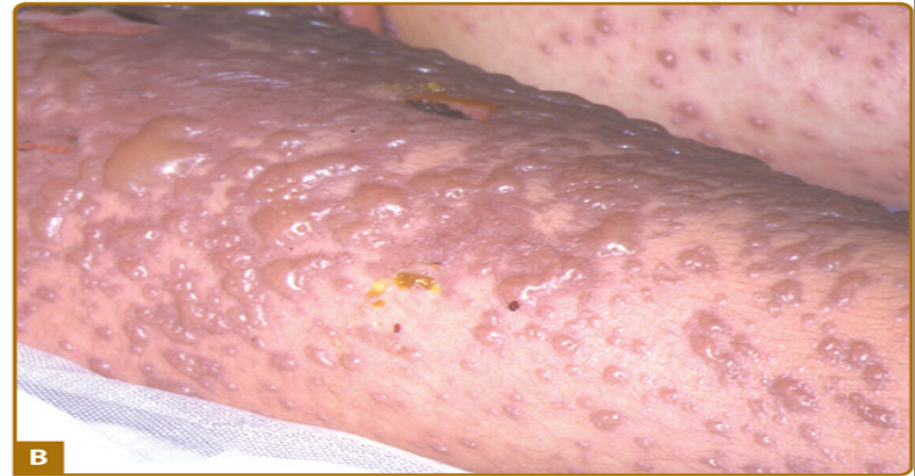
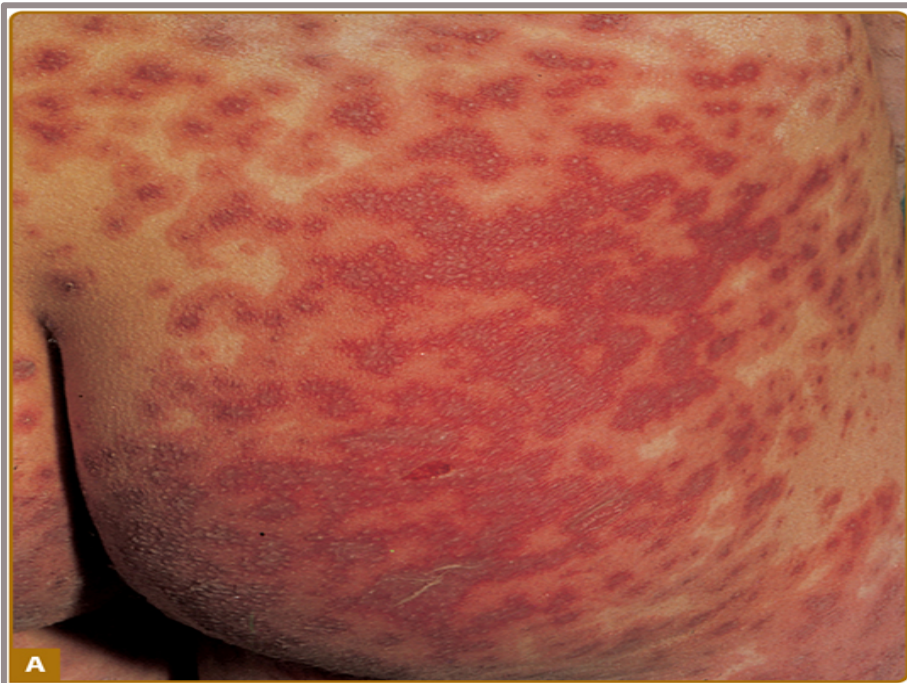
Cara, tronco superior y las extremidades proximales







Nikosky
+



**Edema,
eritema,
ampollas,
erosiones,
costras,
úlceras,
necrosis**



- Compromiso ocular
 - Conjuntivitis
 - Erosiones pseudomembranosas conjuntivales
 - Blefaritis
 - Queratitis
 - Síndrome seco
 - Sinequias y Simbléfaron
- Mucosas oral, nasal, orofaríngea, tráqueobronquial, digestiva, genitourinaria, anal





<http://dermis.net>



<http://dermis.net>



<http://dermis.net>



<http://dermis.net>

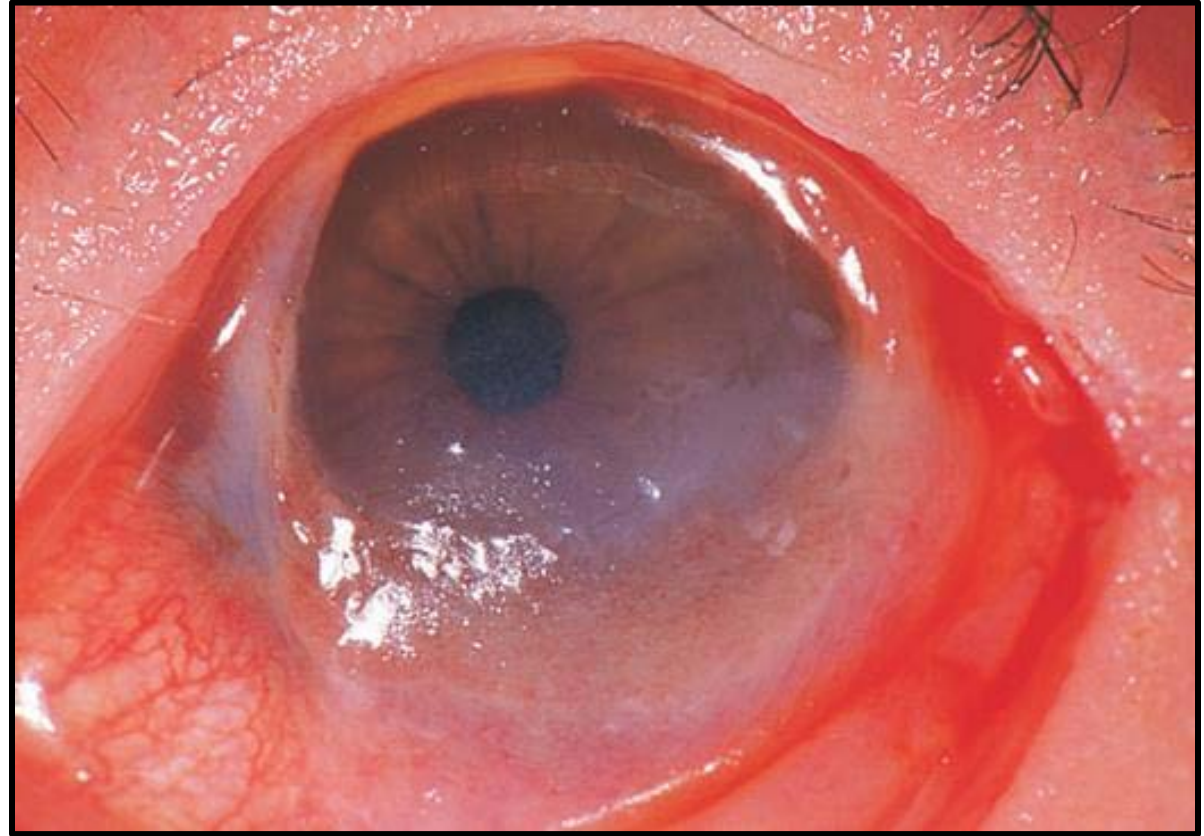
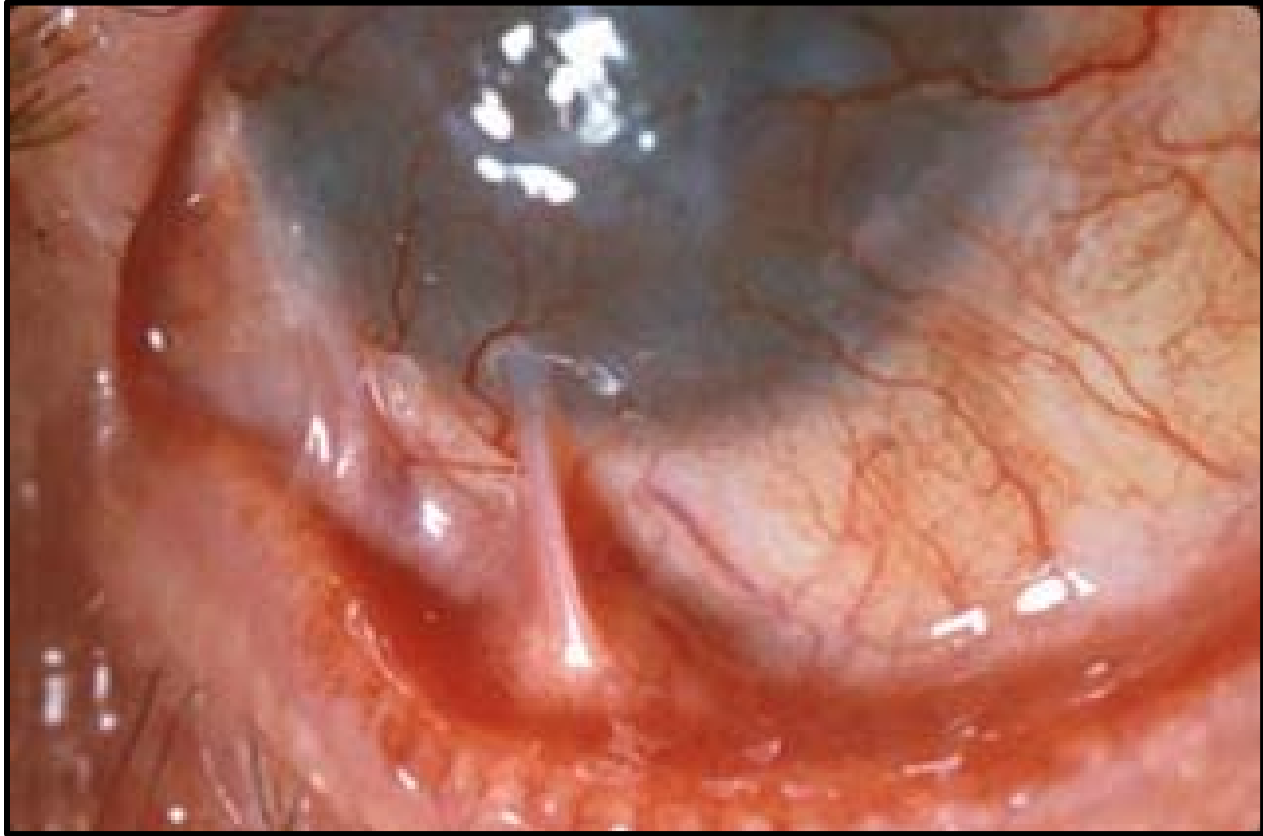






<http://dermis.net>



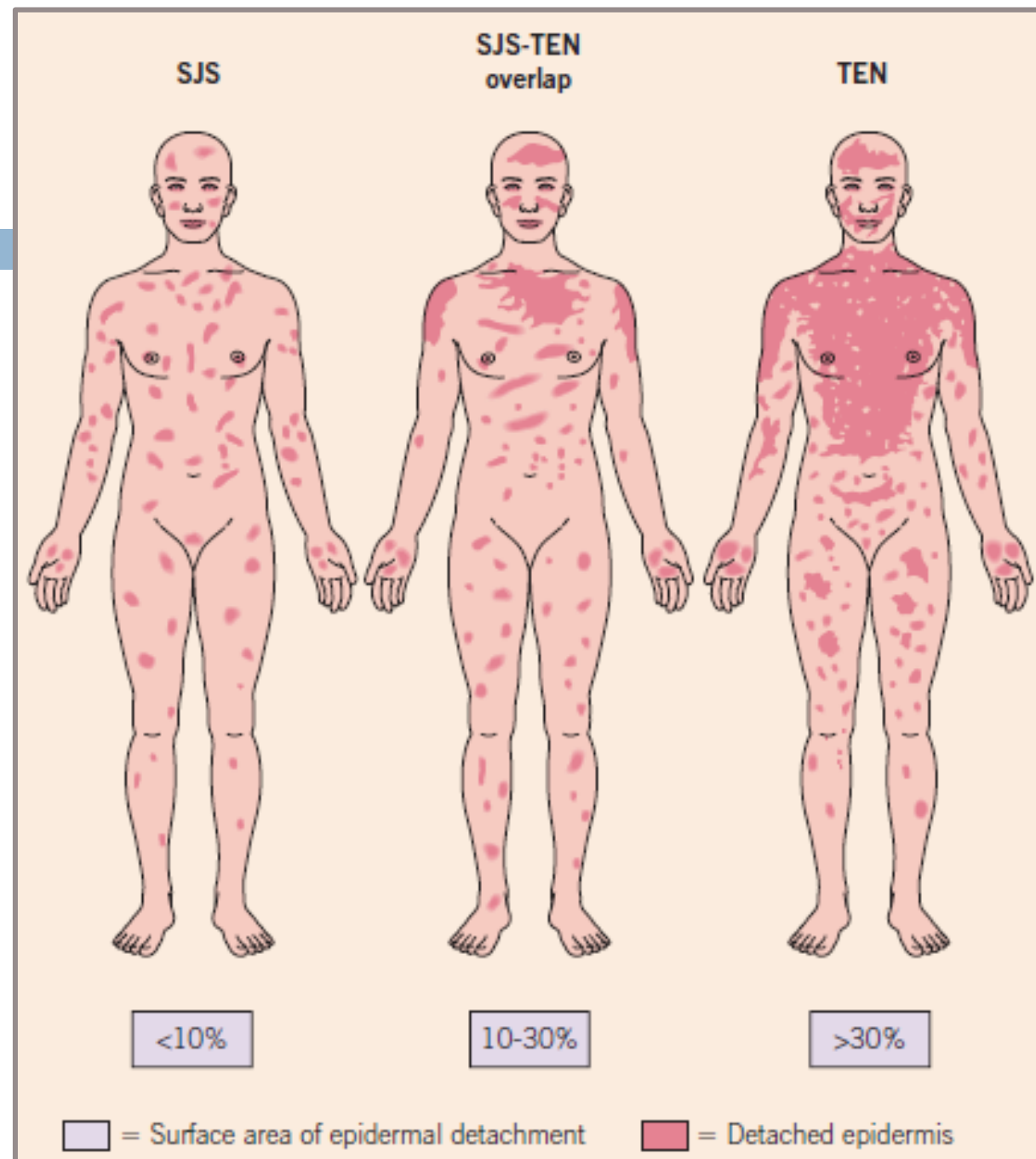




Clínica

Entidad clínica	SJS	SJS-NET	NET
Lesiones primarias	Oscuros y / o lesiones rojas oscuras diana atípica planas	Oscuros y / o lesiones rojas oscuras diana atípica planas	Eritematosa mal delineada
			Desprendimiento Epidérmico - espontáneo o por la fricción
			lesiones rojas oscuros
			Dianas atípicas planas
Distribución	Las lesiones aisladas	Las lesiones aisladas	Las lesiones aisladas (raro)
	Confluencia (+) en la cara y el tronco	Confluencia (++) en la cara y el tronco	Confluencia (+++) en la cara, tronco y en otros lugares
Afectación de la mucosa	Sí	Sí	Sí
Síntomas sistémicos	Generalmente	Siempre	Siempre
Desprendimiento (% BSA)	<10	10-30	> 30

Clínica



Compromiso sistémico:

SIRS

Fiebre (85% casos)

Piel y mucosas: Sobreinfección lesiones

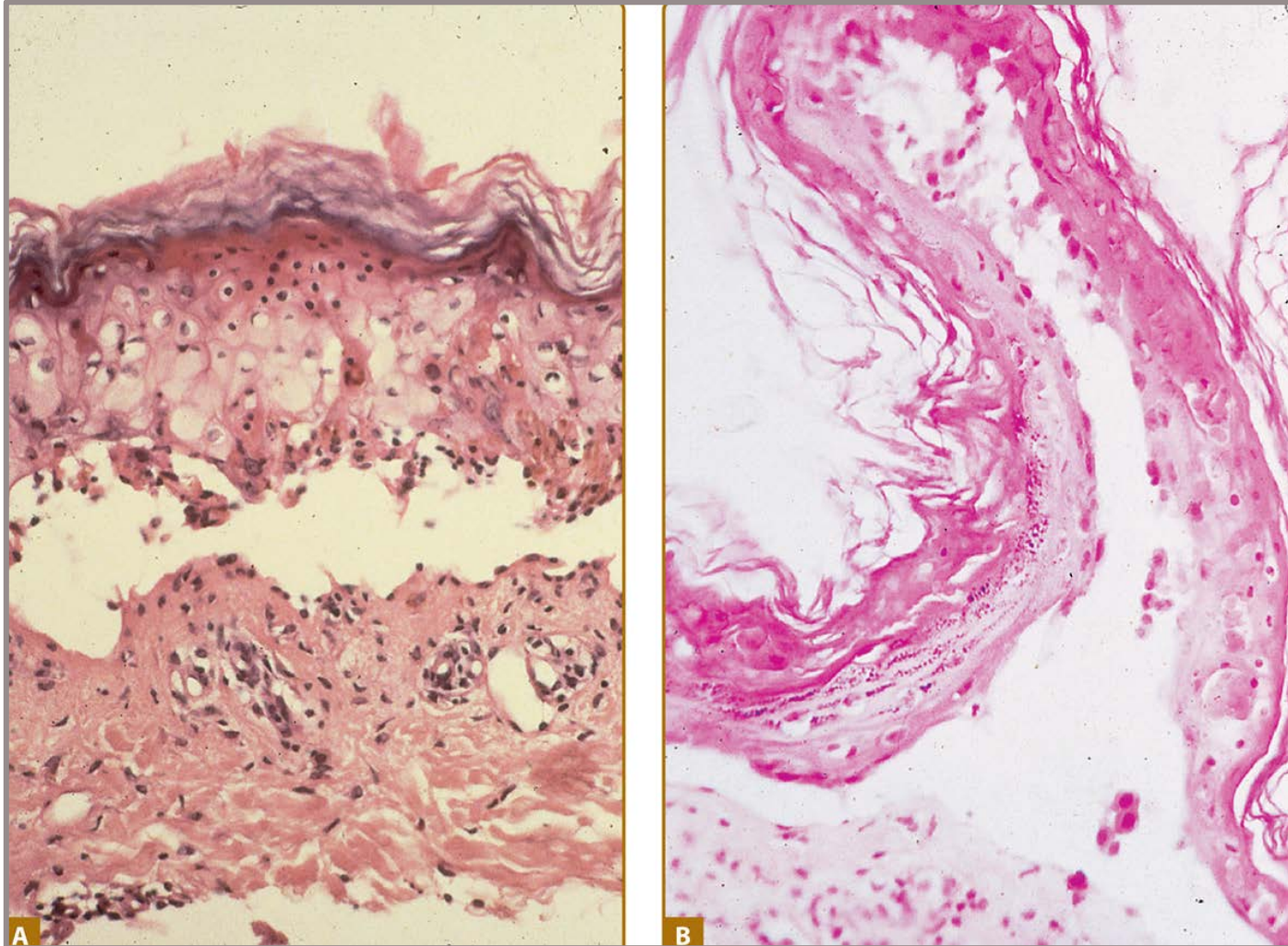
Riñón: Falla renal aguda

Pulmón: Neumonitis, SDRA, bronquiolitis obliterante, enfisema subcutáneo

Hígado: Hepatitis

Sistema nervioso: Alteración sensorio, convulsiones, coma

Histopatología



2 características principales:
Necrosis de todo el espesor de la epidermis
Poco infiltrado inflamatorio en la dermis

Desde alteración vacuolar hasta ampollas subepidérmicas
Epidermis: Predominan LTCD8+
Dermis: Predominan LTCD4+
Infiltrado perivascular superficial
Depósitos inmunoglobulina y complemento en la unión

REVIEW

Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Concise Review with a Comprehensive Summary of Therapeutic Interventions Emphasizing Supportive Measures

Jeremy A. Schneider · Philip R. Cohen

Received: March 1, 2017

© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

Tratamiento

No hay consensos claros

Pocos pacientes

2 estrategias básicas:

- Manejo de soporte: Descontinuar medicamento sospechoso + Cuidados intensivos
- Inmunomodulación

Tratamiento: Medidas de soporte

Corrección hidroelectrolítica

Cuidado de heridas

- Gasas vaselinadas

- Sulfadiazina de plata (gasas y ropas impregnadas)

- ATB tópico periorifical e intertriginoso

- Enjuagues difenhidramina y aluminio

No ATB sistémicos profilácticos

Antivirales según sospecha etiológica

Tratamiento: Medidas de soporte

Inmunomoduladores

Ciclosporina

Ciclofosfamida

Corticosteroides sistémicos (> pulsos vs continuo)

No se recomiendan solos

Se recomienda en combinación con Ig IV

IgIV (<2g/k)

Pronostico

SCORTEN (SCORE of Toxic Epidermal Necrosis) Escala de Severidad

CRITERIOS CLÍNICOS	SCORE	PROBABILIDAD DE MUERTE
1) — Edad mayor a 40 años	0-1	3 %
2) — Malignidad asociada	2	12 %
3) — Taquicardia > a 120 por minuto	3	35 %
4) — Desprendimiento epidérmico mayor al 10 %	4	50 %
5) — Uremia > 28 mg/dl	5-7	90 %
6) — Glucemia > 252 mg/dl		
7) — Bicarbonato < 20 mEq/l		

Mortalidad
SSJ: 5% y NET: 30%

(PEGA)

Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda

Generalidades

1- 5 casos /año/millón

♀:♂ igual

Aparición de numerosas pústulas sobre eritema edematoso

90% - inducida por medicamentos

Generalidades

- Antimaláricos hidroxiclороquina
- Diltiazem
- Aminopenicilinas
- Quinolonas
- Sulfonamidas
- Terbinafina

Antimicrobials most frequently reported as cause of acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)

Antibiotics

Aminopenicillins

Macrolides

Cephalosporins

Quinolones

Tetracyclines

Chloramphenicol

Clindamycin

Gentamicin

Isoniazid

Lincomycin

Metronidazole

Trimethoprim/sulfamethoxazole

Telavancin

Vancomycin

Antimycotics

Amphotericin B

Fluconazole

Griseofulvin

Itraconazole

Ketoconazole

Nystatin

Terbinafina

Other antimicrobials

(Hydroxy-)chloroquine

Diaphenylsulfone

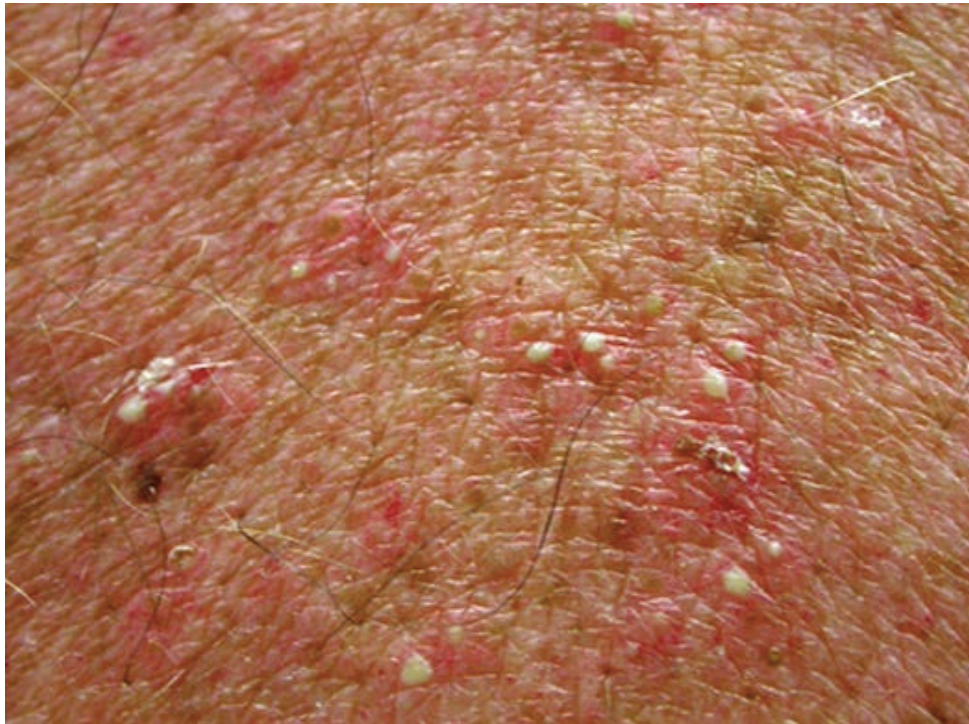
Nifuroxazide

Pyrimethamine

Protease inhibitors

Clinica
2 días

Tiempo de aparición: 1 -



Rápido desarrollo de múltiples pústulas < 5 mm, estériles, principalmente no foliculares

Aparece sobre eritema edematoso

Aparecen unas horas posterior a la administración del fármaco

Clínica

- Suele comenzar en cara y zonas intertriginosas
- Se asocian a sensación de quemazón y prurito
- Las lesiones duran de 1 a 2 semanas
- Luego descamación – Resuelve espontanea
- Confluencia ---Nikolsky +



Clínica



Clínica

Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ (usual/ comienza el mismo día que el exantema)

Leucocitosis – Neutrofilia – Eosinofilia leve

La participación de órganos no es común

- Se ha reportado: aumento leve de transaminasas y disminución reversible del aclaramiento de la creatinina.

Clínica

Desarrollo rápido de una erupción pustular febril ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) unas horas o días después de comenzar un tratamiento farmacológico

Hallazgos clínicos de docenas a cientos de pústulas no foliculares sobre un fondo eritematoedematoso

Leucocitosis con marcada neutrofilia ($> 7000 / \mu\text{L}$)

Frotis y cultivo negativo para bacterias

Rápida resolución de la erupción después de la interrupción del fármaco

Tabla 2. Score diagnóstico de PEGA

MORFOLOGÍA

-Pústulas: típicas	2
-Eritema: típico	2
-Distribución: típica	2
-Descamación posterior: sí	1

CURSO

-Compromiso mucoso: no	0
-Comienzo agudo (≤ 10 d): sí	0

Resolución ≤ 15 d: sí 0

Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$: no 1

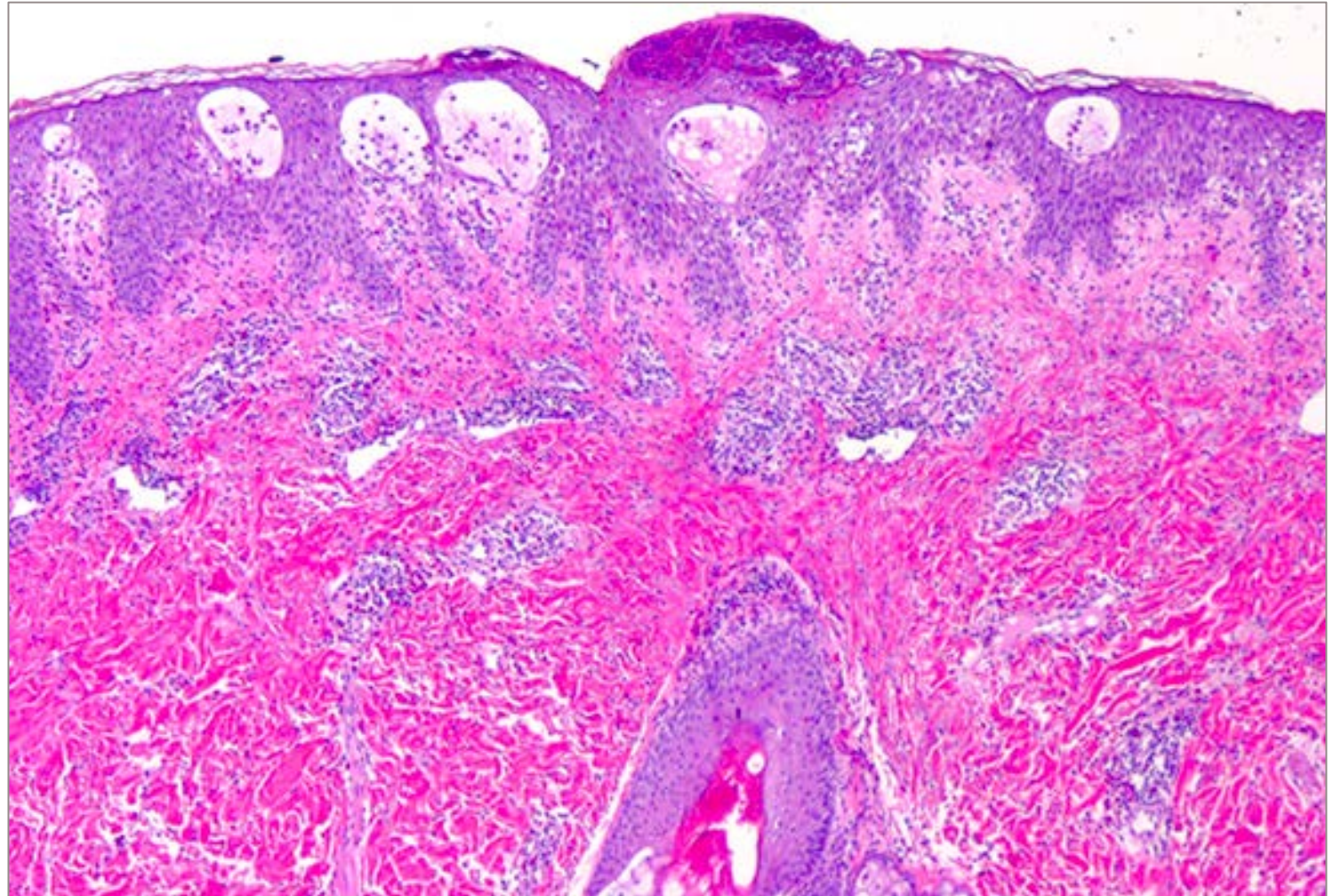
Neutrófilos $\geq 7.000/\text{mm}^3$ 0

Histología: pústulas subcórneas 2

Interpretación: ≤ 0 : no PEGA; 1-4: posible; 5-7: probable, 8-12: definitivo

Histopatología

- Pústula espongiforme sub-corneal y / o intraepidérmica
- Edema de la dermis papilar
- Necrosis de queratinocitos individuales
- Infiltrado inflamatorio superficial, intersticial y dérmico de neutrófilos con acentuación perivascular



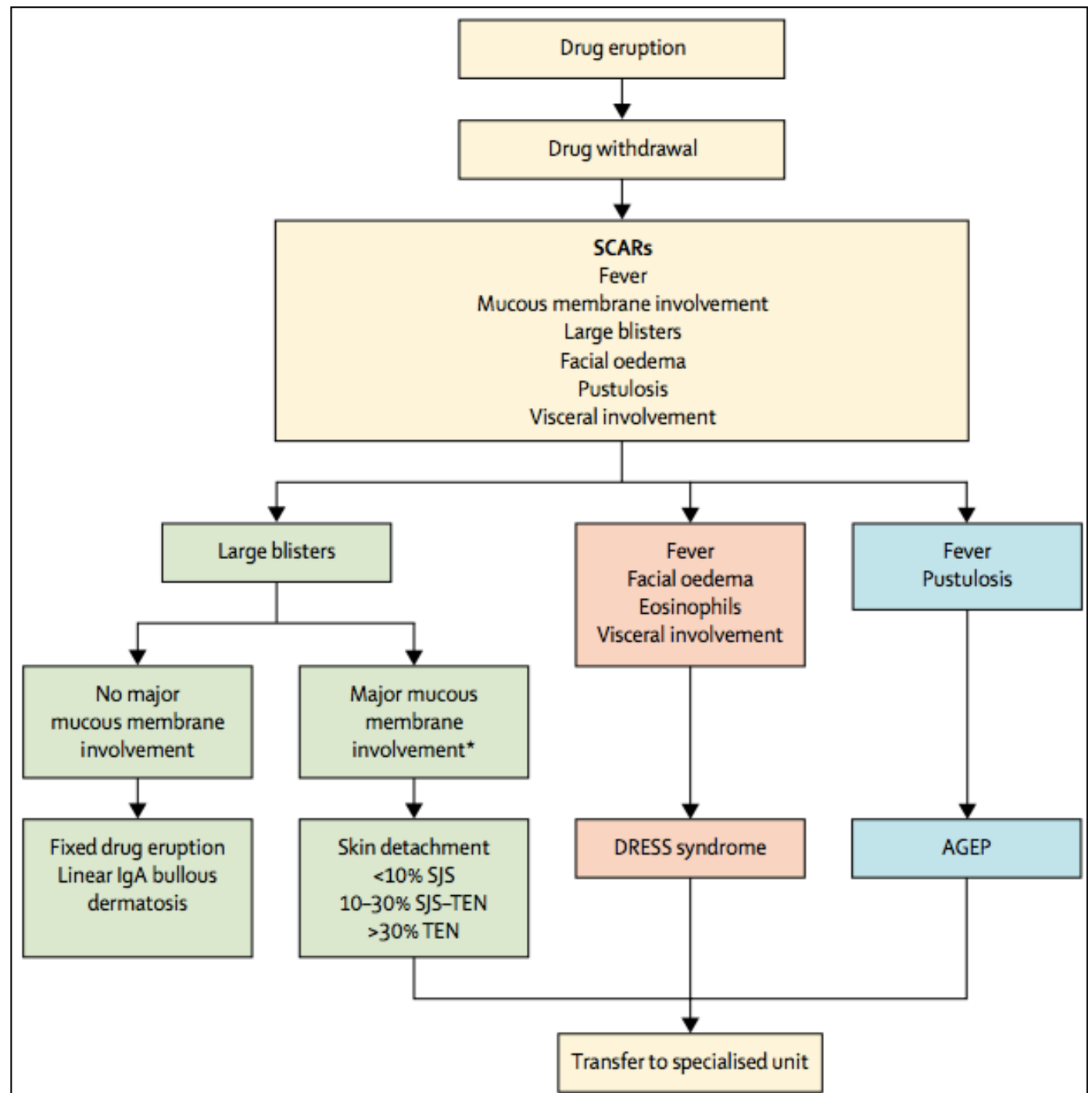
Tratamiento

Retirar el agente causal

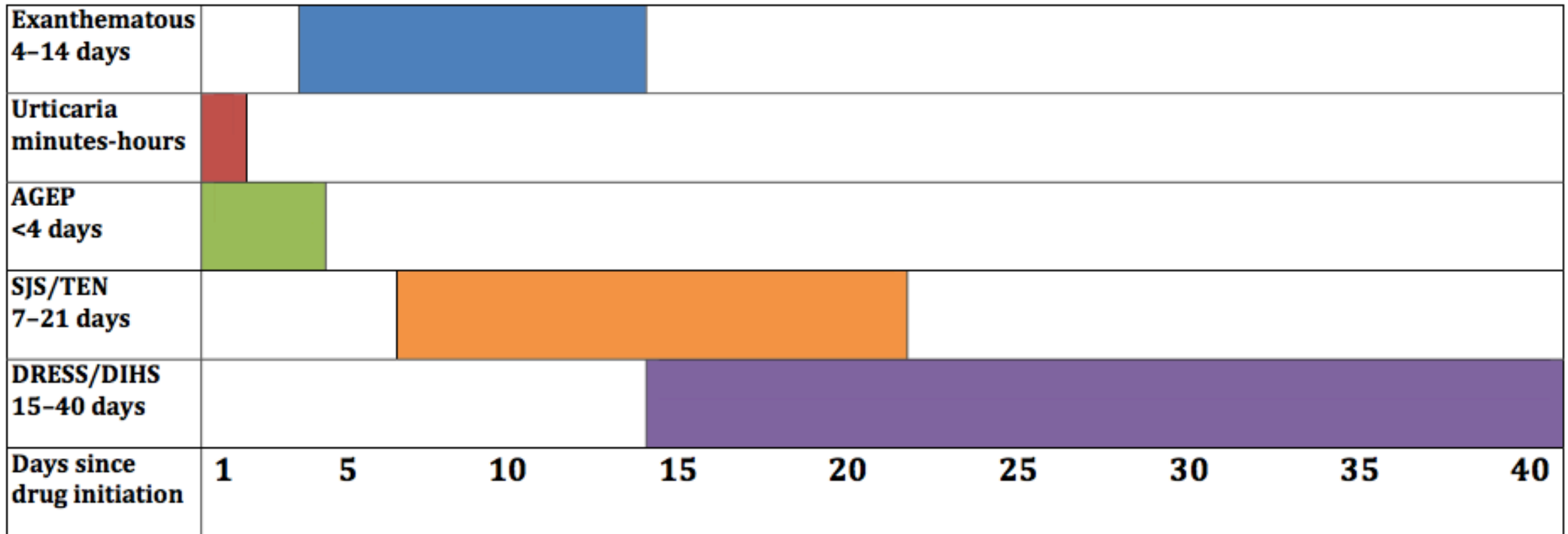
Tratamiento sintomático

- Fase pustular → apósitos húmedos
- Fase descamación → Emolientes
- Corticoides Tópicos → alivio del prurito y la inflamación potencia media (2 veces al día x 1 sem)
 - Su uso se basa en series de casos y experiencia clínica
- Corticoides sistémicos → no hay evidencia de que acorten el curso de la enfermedad

Conclusiones



Conclusiones



GRACIAS!

