SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

INTRODUZIONE

Con il termine di pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) si intende una grave forma di "*adverse drug reaction*", caratterizzata da un'eruzione cutanea diffusa eritemato-edematosa con formazione di pustole sterili, superficiali e non follicolari di piccole dimensioni.
In più del 90 % dei casi l'AGEP è indotta da farmaci, tuttavia, occasionalmente, riconosce altre cause scatenanti, come infezioni virali o esposizione al mercurio. [1]
Clinicamente, l'AGEP si manifesta con febbre alta, leucocitosi neutrofila e lesioni cutanee che esordiscono sul viso o nelle zone intertriginose e che diffondono rapidamente. Se la somministrazione del farmaco che ha causato la reazione viene rapidamente sospesa, il decorso è favorevole e la patologia autolimitante.

CASO CLNICO

Riportiamo il caso di una donna di 30 anni che giungeva alla nostra osservazione per rapida comparsa di eritema diffuso a gran parte della superficie cutanea, con presenza di elementi micropustolosi a livello delle pieghe inguinali ed ascellari accompagnati da fine desquamazione. L'esame obiettivo documentava inoltre la presenza di elementi a coccarda localizzati principalmente agli arti inferiori.
La paziente si presentava apiretica, con segni di coinvolgimento sistemico quali leucocitosi neutrofila, ipereosinofilia periferica e basofilia ed incremento degli indici di flogosi.
Nel nostro caso un'accurata anamnesi ha permesso di escludere una causa iatrogena come fattore scatenante l'eruzione cutanea. Per questo motivo la nostra ricerca si è orientata verso cause più rare di AGEP, come le infezioni virali. È stata quindi effettuata ricerca sierologica per HBV, HCV, CMV, HSV 1-2, VZV, EBV, Adenovirus, Echovirus, Coxsackie virus, Parvovirus B19. L'urinocoltura e l'emocoltura hanno fornito risultati negativi per crescita microbica. L'unico dato rilevante è stato il riscontro di anticorpi IgM anti HSV1/2.
È stata inoltre effettuata biopsia cutanea con esame istologico che dimostrava la presenza di pustolosi subcornea con infiltrato granulocitario di tipo misto neutrofilo ed eosinofilo, danno dello strato basale con necrosi cheratinocitaria ed edema della papilla; reperto compatibile con il sospetto clinico di AGEP.
La paziente è stata inizialmente trattata con steroidi endovena a cui è stata in seguito aggiunta terapia immunosoppressiva con ciclosporina A al dosaggio di 150 mg/die, a causa del mancato miglioramento del quadro clinico e diffusione dell'eritema e dell'edema al volto e a tutta la superficie corporea, in assenza di coinvolgimento mucoso.

Fig.1

Fig.2

DISCUSSIONE

L'AGEP è una patologia rara, con un'incidenza stimata di 1-5 pazienti/milione ogni anno. L'età media di insorgenza è 56 anni con prevalenza nel sesso femminile (M/F ratio 0,8:3). Il meccanismo eziopatogenetico non è ancora del tutto noto; si ritiene che la reazione sia T-cell mediated con coinvolgimento dei linfociti T *drug-specific* sia CD4+ sia CD8+ e conseguente rilascio di citochine attivanti i neutrofili.
L'AGEP è indotta in oltre il 90% dei casi da farmaci; i maggiormente implicati sono gli
antibiotici, come aminopenicilline, macrolidi, ceftriaxone, clindamicina, levofloxacina. Tuttavia può anche essere scatenata da altre categorie di farmaci come anticonvulsivanti, anti-infiammatori non steroidei, antipertensivi, corticosteroidi, allopurinolo e idrossiclorochina. In meno del 10% dei casi la pustolosi può essere indotta da infezioni, sia virali (parvovirus B19, enterovirus, coxiackevirus B4 e A9, Ebstein-Barr virus, Cytomegalovirus, virus dell'epatite B) sia batteriche (streptococchi, *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia Pneumoniae*). Esistono inoltre evidenze circa la correlazione tra ricorrenti infezioni del tratto urinario sostenute da E. Coli e l'AGEP[2]. Nell'ambito delle infezioni virali, non esistono in letteratura evidenze che dimostrino il possibile ruolo di una recente infezione o di una riattivazione di HSV nell'etiopatogenesi dell'AGEP, ruolo che invece sembra evincersi dal caso esposto.

CONCLUSIONE

Il nostro caso sottolinea l'importanza di considerare, di fronte ad un'eruzione cutanea pustolosa generalizzata ed in caso di anamnesi farmacologica muta, il ruolo eziopatogenetico degli agenti infettivi anche non comunemente ritenuti responsabili, come gli Herpes Simplex Virus 1 e 2.

REFERENCES

1 Abhishek D, Sudip D, Aarti S, Dayamay P, Projna Biswas Acute generalized exanthematous pustolosis : an update. Indian J Dermatol.2018; 63(1): 22-29

2 Klein N, Hartmann M, Helmbold P, Enk A. Acute generalized exanthematous pustolosis associated with recurrent urinary tract infections. Hautarzt 2009; 60:226-8.

AGEP indotta da Herpes Simplex Virus

Silvia Catapano[1] , Laura Calabrese [1] , Dalma Malvaso[1]

PREMIO SERGIO CHIMENTI 2018