

Pustulosis exantemática generalizada aguda de presentación atípica con lesiones tipo vasculitis

Lina Gabriela Gómez-Martínez¹; Dayana Arenas-Aya²; Samuel Morales-Naranjo³; Fernando Montoya-Agudelo⁴



RESUMEN

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una reacción adversa cutánea severa, que típicamente se manifiesta con la aparición de múltiples pústulas puntiformes no foliculares, menores de 5 mm, estériles, que se presentan sobre una base eritematoedematosa y pueden ser diseminadas. Hasta en el 90% de los casos se asocia con la administración de medicamentos. Suele resolver en menos de 15 días, con buen pronóstico. Se describe el caso de un paciente masculino de 31 años que cursó con PEGA de origen medicamentoso con compromiso multisistémico. Sin embargo, al inicio del cuadro cursó con lesiones purpúricas en piel y afectación de la mucosa oral, lo que llevó a considerar otros diagnósticos diferenciales. La evolución clínica con formación de pústulas y los hallazgos histopatológicos condujeron al diagnóstico de PEGA. Recibió tratamiento convencional de soporte, corticosteroide tópico y sistémico, con evolución clínica favorable. Este caso expone una de las presentaciones atípicas de la PEGA y la posibilidad de superposición con otras reacciones adversas medicamentosas, lo que hace necesaria su identificación para un abordaje y manejo oportuno y preciso.

PALABRAS CLAVE: Alergia a medicamentos; Erupciones por medicamentos; Hipersensibilidad; Pustulosis exantemática generalizada aguda; Reacción adversa cutánea severa; Reporte de caso.

1. Médica general, Clínica de la Mujer, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://doi.org/0009-0004-4474-3284>
2. Dermatóloga, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://doi.org/0000-0001-6252-0130>
3. Instructor asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Departamentos de Patología y Dermatología, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://doi.org/0000-0001-8473-3073>
4. Médico internista, Clínica de la Mujer, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://doi.org/0009-0006-9810-3607>

Correspondencia: Lina Gabriela Gómez-Martínez; **email:** linaggm@gmail.com

Recibido: 10/1/2024; **aceptado:** 05/4/2023; **publicado:** 25/06/2024

Cómo citar: Gómez-Martínez LG, Arenas-Aya D, Morales-Naranjo S, Montoya-Agudelo F. Pustulosis exantemática generalizada aguda de presentación atípica con lesiones tipo vasculitis. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2024;32(2):193-202.

DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1914>

Financiación: No se recibió financiación para la realización de esta publicación.

Conflictos de interés: Ninguno. El paciente aceptó la realización de este reporte de caso, la publicación de fotografías y aportó su consentimiento informado. La publicación se sometió a la aprobación del comité de ética en investigación de la institución.

ATYPICAL PRESENTATION OF ACUTE GENERALIZED EXANTHEMATOUS PUSTULOSIS WITH VASCULITIS-LIKE LESIONS

SUMMARY

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is a severe cutaneous adverse reaction, typically characterized by the appearance of multiple pinpoint non-follicular pustules, less than 5 mm, sterile, on an erythematous-edematous base, and can be disseminated. Up to 90% of cases are associated with drug administration. It usually resolves in less than 15 days with a good prognosis. We describe the case of a 31-year-old man who experienced drug-induced AGEP with multisystem involvement. However, at the onset, he presented with purpuric lesions on the skin and oral mucosal involvement, leading to the consideration of other differential diagnoses. The clinical evolution, including pustule formation and histopathological findings, led to the diagnosis of AGEP. He received standard supportive care, including topical and systemic corticosteroids, with a favorable clinical outcome. This case highlights an atypical presentation of AGEP and the possibility of overlap with other drug adverse reactions, emphasizing the need for timely and accurate diagnosis and management.

KEY WORDS: Acute generalized exanthematous pustulosis; Case report; Drug allergy; Drug eruptions; Hypersensitivity; Severe cutaneous adverse reaction.

DESCRIPCIÓN DEL CUADRO CLÍNICO

Paciente masculino de 31 años, previamente sano, quien cursó inicialmente con un cuadro clínico de tres días de evolución consistente en la aparición de lesiones eritematosas y, al parecer, habones pruriginosos en la región inguinal y las extremidades superiores e inferiores, asociadas a cefalea y malestar general. Dos días antes del ingreso había consultado a otra institución, donde recibió tratamiento farmacológico con dipirona y difenhidramina ante la sospecha de un cuadro viral. Posteriormente, presentó malestar general y sensación febril, las lesiones se tornaron violáceas y dolorosas y se extendieron a gran parte de la superficie corporal, lo que llevó al paciente a consultar a nuestro servicio. En la exploración física de ingreso, sus signos vitales se encontraban dentro de rangos de normalidad. En la piel presentaba múltiples placas eritematoedematosas de bordes irregulares acompañadas de máculas y pápulas violáceas de aspecto purpúrico, con escasas pústulas, que comprometían el tórax anterior y posterior, el abdomen, los miembros superiores e inferiores (**Figuras 1 y 2**). En el labio inferior presentaba una úlcera de bordes regulares, bien definidos, y dolorosa. El paciente fue ingresado a hospitalización con sospecha diagnóstica de púrpura, aunque también se contemplaron como posibilidades dengue o vasculitis.

Durante su estancia, presentó progresión rápida de las lesiones, hasta que estas comprometieron más del 85% de la superficie corporal, con incremento en el dolor articular de los miembros inferiores y persistencia del malestar general (**Figura 3**). No hubo hallazgo de adenopatías ni hepatomegalia o esplenomegalia. En los exámenes de laboratorio presentó leucocitosis y neutrofilia, elevación de la proteína C-reactiva, prolongación de los tiempos de coagulación, perfil hepático de patrón predominantemente colestásico, con hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa y creatinina elevada. Se descartó infección por sífilis y VIH. Posteriormente, durante el desarrollo de la eritrodermia, se evidenció la aparición de pústulas puntiformes no foliculares disseminadas, de base eritematoedematosa, localizadas en el tronco, asociadas descamación en collarete, que inició en los pliegues y que progresivamente se generalizó (**Figuras 4 y 5**). El signo de Nikolsky fue negativo. Bajo la sospecha de toxidermia medicamentosa, se solicitó biopsia de piel, con hallazgos histológicos de exocitosis de neutrófilos que configuraron pústulas intra y subcórneas, con espongirosis en la epidermis y queratinocitos necróticos, edema en la dermis e infiltrado mixto linfohistiocitario (**Figura 6**). El puntaje según los hallazgos clínicos e histopatológicos, de acuerdo con el estudio EuroSCAR (*European Study of Severe Cutaneous Adverse Reactions*), fue de 8, lo que confirmó el diagnóstico de pustulosis exantemática generalizada aguda (**Tabla 1**). Durante su estancia, el paciente recibió tratamiento



Figura 1. En los miembros superiores, el tórax, el abdomen y la pelvis se observan múltiples placas eritematoedematosas de bordes irregulares acompañadas de máculas y pápulas violáceas de aspecto purpúrico.

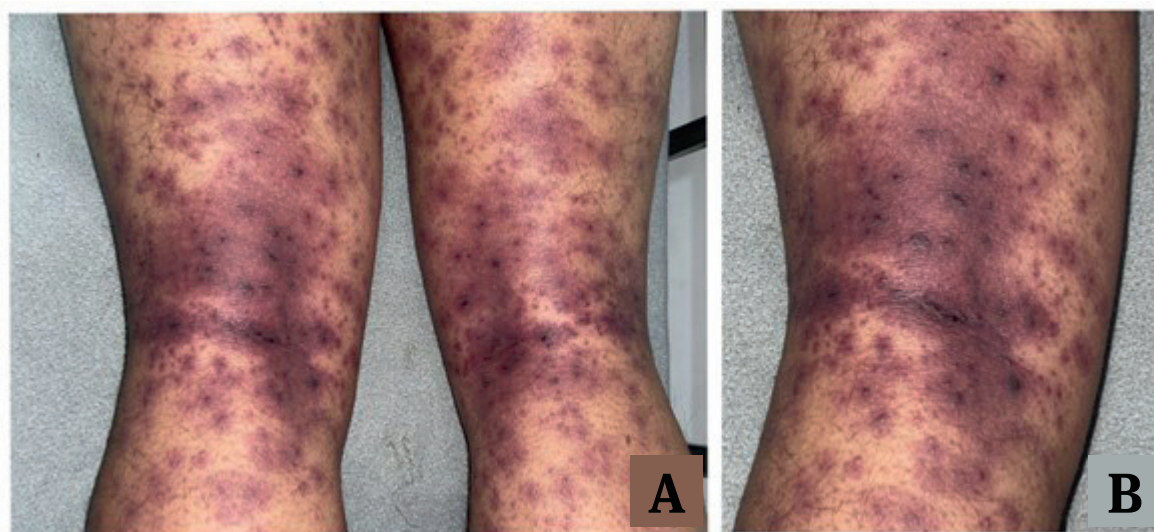


Figura 2. A. Máculas y pápulas violáceas que desaparecían parcialmente a la digitopresión. **B.** Detalle de las lesiones a mayor acercamiento.

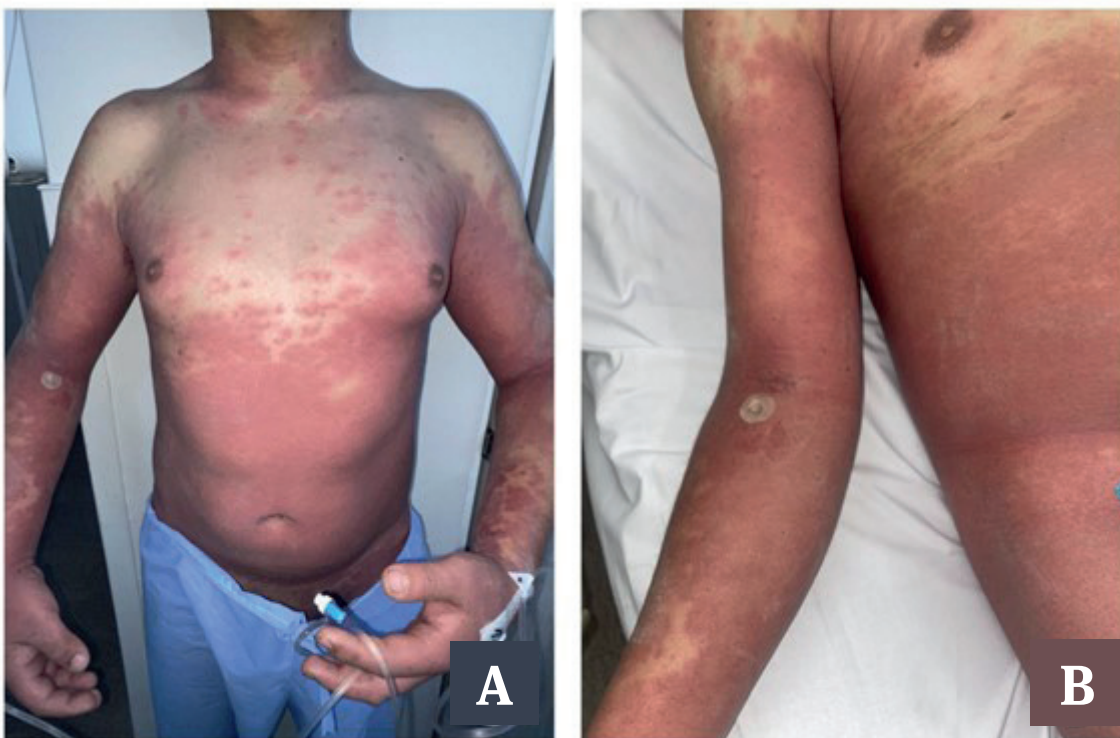


Figura 3. A y B. Eritema que compromete más del 90% de la superficie corporal, con algunas áreas de descamación.

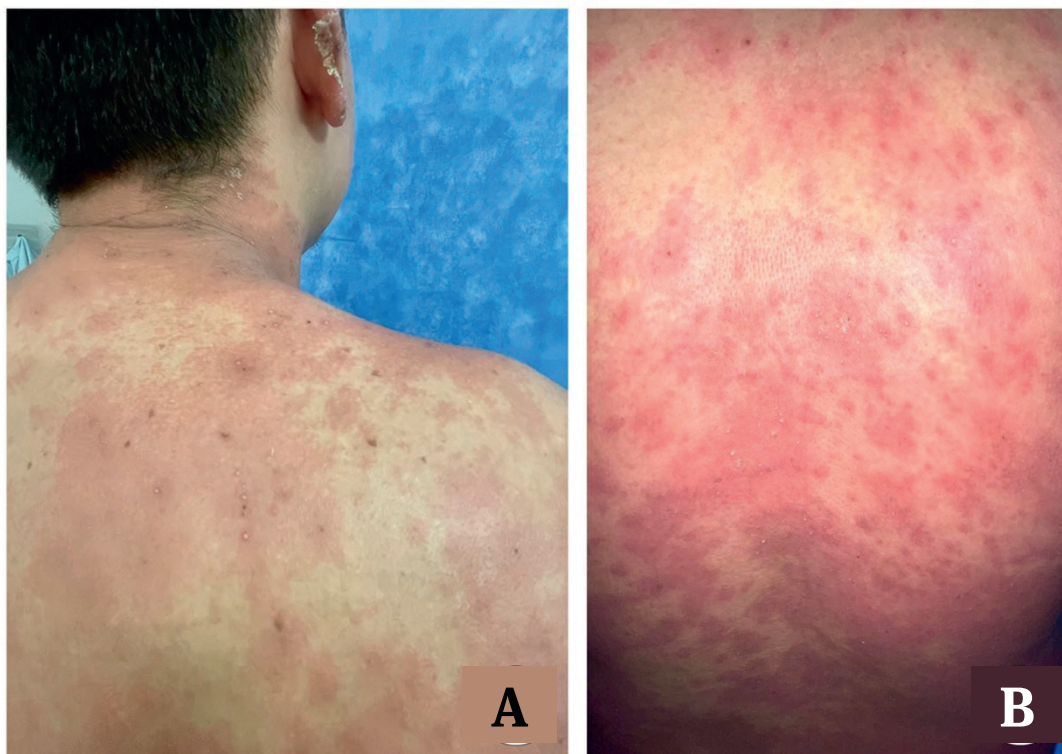


Figura 4. A. En el tórax posterior, algunas pústulas no foliculares, sobre una base eritemato-edematosa. **B.** Acercamiento de la piel con la presencia de múltiples pústulas inmersas en las placas de eritema en el tórax posterior. Estas fueron las lesiones de donde se obtuvo la biopsia.



Figura 5. Durante el período de recuperación, se evidenció descamación en collarete en las áreas intertriginosas, con posterior generalización.

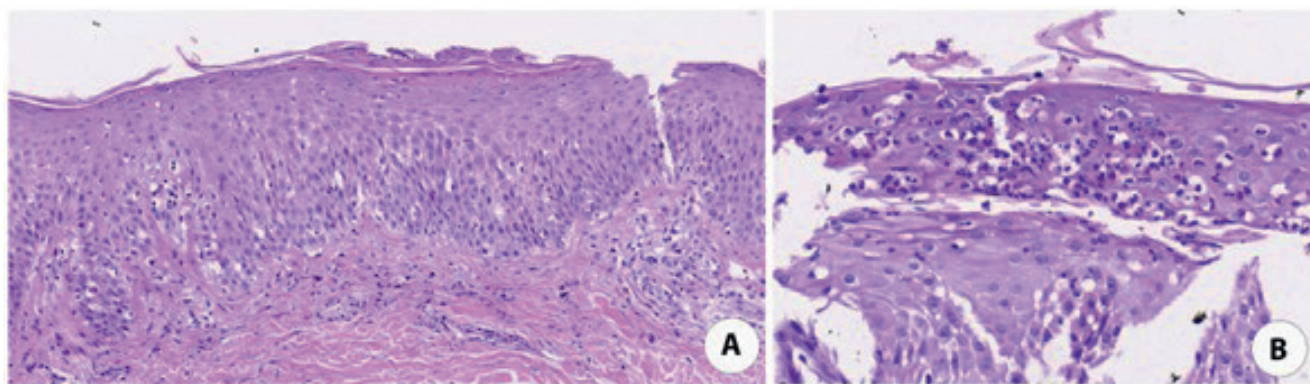


Figura 6. A. Fotomicrografía de H&E 10X. Se observa piel con epidermis con acantosis psoriasiforme y sutil cambio vacuolar en la interfase, en la superficie hiper y paraqueratosis, además de exocitosis de células inflamatorias, primordialmente linfocitos. B. Fotomicrografía de H&E 40X. Se documenta la presencia de pústulas córneas y subcórneas congruente con un cuadro de hipersensibilidad de tipo PEGA. La tinción de PAS (no mostrada) fue negativa para hongos.

Morfología	
Pústulas	
Típicas	2
Compatibles (no son típicas, pero tampoco son sugerentes de otra enfermedad)	1
Insuficientes	0
Eritema	
Típico	2
Compatible	1
Insuficiente	0
Distribución	
Típica	2
Compatible	1
Insuficiente	0
Descamación pospustular	
Sí	1
No/insuficiente	0
Curso	
Compromiso de mucosas	
Sí	-1
No	0
Inicio agudo (<10 días)	
Sí	0
No	-2
Resolución (<15 días)	
Sí	0
No	-4
Fiebre >38°C	
Sí	1
No	0
PMN $\geq 7000/\text{mm}^3$	
Sí	1
No	0
Histología	
Otra enfermedad	-1
No representativa	0
Exocitosis de PMN	1
Pústulas subcórneas o intraepidérmicas no espongiformes o pústulas con edema papilar o subcórneo o espongiformes intraepidérmica sin otra especificación	2
Pústulas subcórneas o intraepidérmicas espongiformes con edema papilar	3

Tabla 1A. Sistema de puntuación del grupo EuroSCAR para el diagnóstico de PEGA.

Interpretación:

0: sin hallazgos de PEGA.

1-4: posible.

5-7: probable.

8-12: PEGA definitiva.

Tomada de: Sidoroff A, et al. J Cutan Pathol. 2001;28(3):113-9 (3).

Parámetro	Caso
Morfología	
Compatibles (no son típicas, pero tampoco son sugerentes de otra enfermedad)	1
Eritema	
Compatible	1
Distribución	
Típica	2
Descamación pospustular	
Sí	1
Curso	
Compromiso de mucosas	
Sí	-1
Inicio agudo (<10 días)	
Sí	0
Resolución (<15 días)	
Sí	0
Fiebre >38°C	
No	0
PMN $\geq 7000/\text{mm}^3$	
Sí	1
Histología	
Pústulas subcórneas o intraepidérmicas espongiformes con edema papilar	3
Puntaje total	8

Tabla 1B. Sistema de puntuación del grupo EuroSCAR para el diagnóstico de PEGA.

Caso clínico reportado

Interpretación:

0: sin hallazgos de PEGA.

1-4: posible.

5-7: probable.

8-12: PEGA definitiva.

Tomada de: Sidoroff A, et al. J Cutan Pathol. 2001;28(3):113-9 (3).

de soporte, líquidos endovenosos, corticosteroide sistémico (hidrocortisona endovenosa), corticoide tópico de alta potencia (clobetasol) y emolientes. Con el tratamiento recibido, seis días después del ingreso, el paciente fue dado de alta, con resolución de la alteración en la función hepática y renal.

DISCUSIÓN

La pustulosis exantemática generalizada aguda es una reacción de hipersensibilidad tipo IV, ^(1, 2) poco común^(1,3). En alrededor del 90% de los casos se atribuye a medicamentos ^(1, 3, 4), más frecuentemente a agentes antimicrobianos ^(5, 6); sin embargo, también se han descrito causas infecciosas, mordedura de arañas, vacunas y exposición a mercurio ^(2, 7, 8). Hace parte de las reacciones adversas cutáneas severas que incluyen al síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la reacción de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

Es más frecuente en mujeres, con una edad media de presentación de 56 años, y se ha asociado a mayores índices de masa corporal ^(5, 7, 9). Suele manifestarse rápidamente, en las primeras 24 a 48 horas después de la ingesta del medicamento, aunque en algunos pacientes puede observarse hasta tres semanas después ^(1, 3, 7).

Clásicamente se caracteriza por la aparición de numerosas pústulas puntiformes no foliculares, estériles, menores de 5 mm, sobre una base eritematoedematosa, que inician en áreas intertriginosas ⁽⁷⁾ y se extienden al rostro y luego a la mayoría de la superficie corporal. Los pacientes describen prurito con o sin sensación quemante. Puede asociarse a compromiso de mucosas en el 20% de los pacientes ^(1, 3), que usualmente se limita a una localización, donde la mucosa oral y los labios son la más frecuente. Se acompaña de fiebre, proteína C-reactiva elevada, leucocitosis, neutrofilia y eosinofilia, esta última en el 30% de los casos ^(1, 3). El diagnóstico es clínico y está soportado por los hallazgos histopatológicos ⁽¹⁻³⁾. El grupo de estudio EuroSCAR (*European Study of Severe Cutaneous Adverse Reactions*) creó un sistema de puntaje que, de acuerdo con las características clínicas e histopatológicas, clasifica a los pacientes en *PEGA definitiva, probable, posible y sin hallazgos de PEGA* (**Tabla 1**). Si hay sospecha de etiología medicamentosa, esta puede ser confirmada mediante pruebas de parche, que es especialmente útil en casos de polifarmacia, y se recomienda hacerla posterior a cuatro semanas del evento y antes del año ⁽⁷⁾. Los hallazgos histológicos se caracterizan por pústulas intracórneas, subcórneas o intraepidérmicas, con edema en la dermis papilar e infiltrado neutrofílico y eosinofílico perivascular e intersticial. También puede encontrarse espongiosis y queratinocitos necróticos ^(1, 2, 7).

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen psoriasis pustulosa generalizada, dermatosis pustulosa subcórnea, pénfigo vulgar, eritema multiforme, NET, síndrome DRESS, síndrome de Sweet, foliculitis bacteriana, candidiasis cutánea e infección por virus del herpes simple ^(1, 2, 3, 6, 7).

Generalmente, el cuadro resuelve de manera espontánea una a dos semanas después de la suspensión del agente causal, con una descamación en collarete. Sin embargo, existen presentaciones atípicas que suelen ser más severas y con peores desenlaces clínicos. Se ha

observado que alrededor del 17% al 20% de los pacientes presentan compromiso de órgano extracutáneo ^(1, 2, 7). La afectación hepática, renal y pulmonar es la más habitual. La disfunción hepática se manifiesta con elevación de las enzimas de patrón colestático o hepatocelular; la pulmonar, con derrame pleural bilateral e hipoxemia; y la renal, con disminución del aclaramiento de la creatinina. En algunos casos, la falla multiorgánica puede requerir tratamiento en unidad de cuidados intensivos ^(1, 2). Se estima que la mortalidad es del 5% y el riesgo aumenta en individuos con comorbilidades y en aquellos con compromiso de las mucosas ^(2, 7, 10).

En los cuadros atípicos, las erupciones pustulares pueden variar con aparición de vesículas, ampollas, lesiones en diana o púrpura en miembros inferiores ^(1, 11, 12), incluso puede observarse el signo de Nikolsky. Se han reportado casos de PEGA que clínicamente se manifiesta como NET ⁽¹³⁻¹⁵⁾ y también superposición con DRESS ^(1, 14); sin embargo, este fenómeno es infrecuente y los algoritmos diagnósticos ayudan a la diferenciación entre estas entidades ⁽¹³⁾. También existe la pustulosis exantemática localizada aguda (PELA), que se limita a afectar el rostro, el cuello o el tórax, pero que puede evolucionar a PEGA ⁽¹⁾.

En la mayoría de los casos, los antibióticos han sido involucrados como agentes causales, en especial los betalactámicos, así como las quinolonas, la hidroxiclороquina, la terbinafina, el diltiazem, los antiinflamatorios no esteroideos, la lamotrigina, la fenitoína y los anticoagulantes inyectables, como las heparinas cálcicas, entre otros ^(1, 4, 5, 7). El tratamiento convencional se basa en la suspensión del agente causal, el manejo de los síntomas como prurito y la inflamación. Son útiles los corticosteroides tópicos de alta potencia y el uso de emolientes e hidratantes para la restauración de la barrera cutánea ^(1, 2). En la fase pustular aguda, se recomiendan dosis medianas a altas de corticosteroides sistémicos, aunque no se ha establecido con claridad su duración ⁽¹⁾, así como las soluciones antisépticas y los antipiréticos ⁽³⁾. Debe evitarse el uso de antibióticos, a menos de que existan signos claros que sugieran infección. Se ha descrito que los pacientes ancianos e inmunocomprometidos pueden requerir reposición hidroelectrolítica dada la presencia de trastornos como la hipocalcemia ⁽¹⁾.

A pesar de que la mayoría de los casos de superposición presentan un curso similar al de la PEGA, algunos pueden requerir más que el tratamiento convencional de soporte y corticosteroides ^(6, 10). En los casos recalcitrantes o en pacientes con contraindicación de corticosteroides, la ciclosporina ha sido utilizada con éxito ^(1, 7, 16) y se ha encontrado como alternativa terapéutica no inferior con respecto a los corticosteroides ^(1, 17). También se ha reportado el uso de inmunoglobulina, infliximab y secukinumab en casos refractarios, con resultados beneficiosos. No obstante, hasta el momento no existen guías basadas en la evidencia que estandaricen el tratamiento de pacientes con PEGA severa y se requiere mayor estudio sobre la eficacia de las diferentes terapias sistémicas ^(1, 17).

CONCLUSIÓN

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una reacción de hipersensibilidad tipo IV que usualmente se asocia a medicamentos, aunque se han descrito otros agentes causales. Se han reportado presentaciones atípicas, con compromiso multiorgánico y recal-

citrantes, que simulan un choque séptico. Esto puede conducir a confusiones diagnósticas y terapéuticas y promover el uso erróneo de antibióticos u otros medicamentos que podría resultar en peores desenlaces. Además, algunos casos severos pueden requerir tratamientos alternativos a los convencionales. Por lo anterior, es preciso conocer las presentaciones atípicas de la PEGA y la posibilidad de superposición con otras entidades, con el fin de determinar un diagnóstico y tratamiento oportuno para el paciente y, así mismo, impactar positivamente en su pronóstico.

Limitaciones: hasta el momento se desconoce si el medicamento causal fue la dipirona o la difenhidramina, dada la ausencia de pruebas de parche que permitan corroborarlo. Sin embargo, ante lo reportado en la literatura médica, es más probable que haya sido por la dipirona. Cabe resaltar que, por sus efectos adversos, este fármaco ha sido retirado de varios países, lo que limita la disponibilidad de la bibliografía.

Puntos clave

- La PEGA es una reacción de hipersensibilidad tipo IV, rara y frecuentemente inducida por medicamentos, en especial agentes antimicrobianos. También puede ser causada por infecciones, mordeduras de arañas, vacunas y exposición a mercurio.
 - Se manifiesta de forma rápida, generalmente dentro de las primeras 24 a 48 horas después de la exposición al desencadenante. Los síntomas incluyen numerosas pústulas puntiformes no foliculares, eritema, fiebre, leucocitosis, neutrofilia y, en algunos casos, eosinofilia y compromiso de mucosas.
 - El diagnóstico es clínico y apoyado por hallazgos histopatológicos. Los diagnósticos diferenciales incluyen psoriasis pustulosa generalizada, dermatosis pustulosa subcórnea, pénfigo vulgar, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome DRESS, síndrome de Sweet, foliculitis bacteriana, candidiasis cutánea e infección por virus del herpes simple.
 - El tratamiento se basa en la suspensión del agente causal, manejo de síntomas con corticosteroides tópicos y sistémicos, emolientes y antisépticos. La mayoría de los casos resuelven espontáneamente dentro de una a dos semanas. En casos severos o atípicos, puede ser necesario el uso de ciclosporina, inmunoglobulina, infliximab o secukinumab.
 - La PEGA puede asociarse a compromiso de órganos extracutáneos, incluyendo hígado, riñones y pulmones, y puede requerir cuidados intensivos en casos de falla multiorgánica. La mortalidad es aproximadamente del 5%, con mayor riesgo en individuos con comorbilidades y aquellos con compromiso de mucosas.
-

REFERENCIAS

1. Hadavand MA, Kaffenberger B, Cartron AM, Trinidad JCL. Clinical presentation and management of atypical and recalcitrant acute generalized exanthematous pustulosis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(3):632-9.
2. Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5):843-8.
3. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JNB, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) – A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol.* 2001;28(3):113-9. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2001.028003113.x>
4. Castro-Ayarza JR, Fierro E. Acute generalized exanthematous pustulosis related to phenytoin administration. Case report. *Case Rep.* 2016;2(2):7-12.
5. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, Halevy S, Bavinck JN, Naldi L, et al. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol.* 2007;157(5):989-96.
6. Harr T, Helms S. Severe Cutaneous Adverse Reactions: Acute Generalized Exanthematous Pustulosis, Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome. En: Harr T, Helms S (editores). *Filadelfia*; 2010. p. 727-42.
7. Parisi R, Shah H, Navarini AA, Muehleisen B, Ziv M, Shear NH, et al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Features, Differential Diagnosis, and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(4):557-75.
8. Ordóñez MF, Giraldo D, Robayo MP. Pustulosis exantemática generalizada aguda no medicamentosa, una entidad para recordar. *Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Sematol.* 2019;27(2):133-7.
9. Gallardo MA, Mallela T, Gilkey T, Himed S, Walker TD, Nusbaum KB, et al. Demographic and laboratory differences seen between acute generalized exanthematous pustulosis and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A cross-sectional analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(5):1142-5. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.07.048>
10. Krishna S, Ortega-Loayza A, Malakouti N, Brinster N. A rapidly progressive and fatal case of atypical acute generalized exanthematous pustulosis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(3). <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.022>
11. Robustelli Test E, Vezzoli P, Carugno A, Raponi F, Gianatti A, Rongioletti F, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis with erythema multiforme-like lesions induced by Hydroxychloroquine in a woman with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(9). <https://doi.org/10.1111/jdv.16719>
12. Otake-Irie H, Nakajima S, Okamoto N, Toichi E, Nomura T, Kabashima K. Prolonged acute generalized exanthematous pustulosis and atypical target-like lesions induced by hydroxychloroquine. *J Dermatol.* 2020;47(11). <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15561>
13. Horcajada-Reales C, Pulido-Pérez A, Suárez-Fernández R. Toxicodermias graves: ¿existen las formas combinadas?. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:23-33.
14. Kostopoulos TC, Krishna SM, Brinster NK, Ortega-Loayza AG. Acute generalized exanthematous pustulosis: atypical presentations and outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(2):209-14.
15. Copaescu AM, Bouffard D, Masse MS. Acute generalized exanthematous pustulosis simulating toxic epidermal necrolysis: case presentation and literature review. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020;16:9.
16. Yalçın B, Çakmak S, Yıldırım B. Successful Treatment of Hydroxychloroquine-Induced Recalcitrant Acute Generalized Exanthematous Pustulosis with Cyclosporine: Case Report and Literature Review. *Ann Dermatol.* 2015;27(4):431-4.
17. Yanes D, Nguyen E, Imadojemu S, Kroshinsky D. Cyclosporine for treatment of acute generalized exanthematous pustulosis: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):263-5.