



Medicina de Familia  
**SEMERGEN**

[www.elsevier.es/semergen](http://www.elsevier.es/semergen)



## CARTA CLÍNICA

### Erupción exantemática en paciente con mononucleosis infecciosa inducida por aminopenicilina



#### Aminopenicillin-induced exanthematous eruption in a patient with infectious mononucleosis

Presentamos el caso de un varón de 39 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, remitido a urgencias de dermatología por un cuadro de 24 h de evolución, de exantema maculopapular levemente pruriginoso, bilateral y simétrico, distribuido en tórax, abdomen, espalda y extremidades, con afectación de palmas y plantas (figs. 1 y 2), y sin presencia de vesículo-ampollas, ni lesiones costrosas.

A la exploración general, el paciente presentaba adenopatías palpables cervicales y enantema petequeal, sin presencia de edema facial, ni conjuntivitis, ni afectación de otras mucosas.

En la anamnesis dirigida, el paciente refería cuadro previo de 5 días de evolución de astenia intensa, junto con odinofagia y fiebre de 39 °C; con introducción hace 24 h de 3 dosis de amoxicilina/clavulánico 875/125 mg. No refería relaciones sexuales de riesgo, ni transfusiones previas.

Se solicitó analítica sanguínea en la que destacaba una leucocitosis de 22.500  $\mu$ l, con linfocitosis del 51,9% y elevación de GOT 70 U/l y GPT 126 U/l. El test de detección de anticuerpos heterófilos (Monosticon Dri-Dot®) realizado fue positivo, y el estudio serológico para lúes, citomegalovirus (CMW), virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y virus hepatotropos fueron negativos.

Se estableció el diagnóstico de erupción exantemática en paciente con mononucleosis infecciosa inducida por aminopenicilina. Se retiró la antibioterapia prescrita, y se pautó analgesia con paracetamol y reposo. En la visita de control a las 3 semanas, tanto la clínica cutánea como la clínica de mononucleosis, se había resuelto.

Mononucleosis infecciosa (MI) es el nombre acuñado por Sprunt y Evans en 1920<sup>1</sup>, para definir un trastorno infeccioso agudo que englobaba fiebre, linfadenopatías cervicales y faringitis, acompañado de linfocitos grandes atípicos en sangre periférica. La relación del virus de Epstein-Barr (VEB) y la mononucleosis infecciosa, se estableció en el año 1968<sup>2</sup>.

La enfermedad tiene una distribución mundial, sin predominio estacional, y suele afectar más frecuentemente a adolescentes y a adultos jóvenes de países desarrollados. El diagnóstico clínico se basa en la tríada clásica de fiebre elevada, faringitis y linfadenopatías. La presencia de astenia y esplenomegalia, junto con la duración de la clínica durante más de una semana, ayudan a su diagnóstico. Varios test de laboratorio se han utilizado para diagnosticar la infección por VEB, entre ellos existen pruebas para la detección de anticuerpos heterófilos no específicos y anticuerpos específicos anti-VEB, así como métodos de biología molecular para detectar ADN del VEB<sup>3</sup>.

Dentro de las manifestaciones cutáneas que pueden ocurrir durante la infección por VEB y el desarrollo de MI, cabe destacar 2 entidades fundamentales, entre otras menos frecuentes como la leucoplasia oral vellosa, el síndrome de Gianotti-Crosti, las úlceras de Lipschütz, la púrpura vasculítica, la linfocitosis hemofagocítica o el *hydroa-vacciniforme*<sup>4</sup>. La primera entidad a destacar es la existencia de una erupción cutánea espontánea asociada a la propia viriasis por VEB, presente en torno al 3-15% de los pacientes con MI, que se desarrolla entre el primer y el sexto día del inicio de la enfermedad, y que puede ser de tipo macular, petequeal, escarlatiniforme, urticarial o de tipo eritema multiforme. Típicamente suele afectar al tronco con respeto de las extremidades<sup>5</sup>.

En segundo lugar, encontramos un fenómeno conocido como «ampicillin rash», descrito por primera vez por Patel en 1960<sup>6</sup>. Este *rash* consiste en una erupción en el contexto de infección por VEB y toma de ampicilina. A nivel cutáneo destaca una afectación más severa y generalizada, con afectación de cara, cuello, tronco y extremidades y, en ocasiones, palmas y plantas, que suele ocurrir en torno al quinto y el octavo día tras la toma de antibiótico<sup>6</sup>, aunque existen casos reportados de afectación más precoz. Se ha estimado que en torno al 90% de los pacientes, con infección por VEB y toma de ampicilina, desarrollan este *rash*<sup>6-8</sup>; aunque algún estudio reciente atribuye un porcentaje mucho menor, en torno al 29%<sup>5</sup>.

El «ampicillin rash», se ha descrito con otros antibióticos diferentes de la ampicilina, a saber, amoxicilina, azitromicina, levofloxacino, cefalexina y piperacilina-tazobactam, entre otros<sup>9</sup>. Actualmente, se desconoce el mecanismo subyacente por el cual se produce el *rash* tras amoxicilina en pacientes con MI. Existen varias hipótesis, considerándose desde una reacción alérgica a fármacos como tal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.11.005>

1138-3593/© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



**Figura 1** Imagen clínica del exantema maculopapular de coloración eritematosa, a nivel de tórax y abdomen.



**Figura 2** Afectación palmar.

(demostrada por pruebas de laboratorio con positividad para test de transformación linfocítica, anticuerpos IgE específicos para fármacos y *prick test*, y test del parche positivos), aunque otros autores lo atribuyen a un *rash* dependiente del VEB, en el contexto de una inmunestimulación transitoria por VEB, o una pérdida de tolerancia al fármaco inducida por el propio virus (ya que se ha demostrado que en pacientes donde se reintroduce el fármaco, no vuelven a desarrollar la clínica, sugiriendo un mecanismo tóxico)<sup>5,10</sup>. Por tanto, no se debe considerar como una alergia a beta-lactámicos como tal.

El diagnóstico diferencial es amplio, incluyendo la necesidad de considerar otras causas potencialmente graves que puedan causar exantema en contexto de viriasis. No existen protocolos diagnósticos específicos sobre qué pruebas solicitar, en nuestro caso se solicitaron serologías para algunas entidades que pueden tener una clínica síndrome mononucleósido-like, tales como infección por virus de la hepatitis, primoinfección VIH (potencialmente más graves) o infección por CMV. La afectación palmo-plantar también sugirió descartar secundarismo luético.

No existe un tratamiento específico para este *rash*, que difiera del manejo habitual de la MI, salvo por la discontinuación del antibiótico. Se suelen instaurar medidas generales como el reposo y la hidratación abundante, y de analgesia. No se ha demostrado beneficio del uso de aciclovir y/o corticoides sistémicos<sup>9</sup>.

En conclusión, presentamos un caso de erupción exantemática en paciente con mononucleosis infecciosa inducida por aminopenicilina. Es importante conocer las diferentes manifestaciones cutáneas asociados a infección por VEB,

así como su diagnóstico diferencial, con el fin de evitar un error diagnóstico, con una enfermedad potencialmente más grave; así como su tratamiento correcto, y la posibilidad de reintroducir el fármaco implicado.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Sprunt TP, Evans FA. Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections (infectious mononucleosis). *Johns Hopkins Hosp Bull.* 1920;31:410-7.
2. Henle G, Henle W, Diehl V. Relation of Burkitt's tumor-associated herpes-*ytpe* virus to infectious mononucleosis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1968;59:94-101.
3. Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J Virol.* 2012;1:31-43.
4. Di Lernia V, Mansouri Y. Epstein-Barr virus and skin manifestations in childhood. *Int J Dermatol.* 2013;52:1177-84.
5. Chovel-Sella A, Ben Tov A, Lahav E, Mor O, Rudich H, Paret G, et al. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. *Pediatrics.* 2013;131:e1424-7.
6. Patel BM. Skin rash with infectious mononucleosis and ampicillin. *Pediatrics.* 1967;40:910-1.
7. Pullen H, Wright N, Murdoch JM. Hypersensitivity reactions to antibacterial drugs in infectious mononucleosis. *Lancet.* 1967;2:1176-8.
8. Brown GL, Kanwar BS. Drug rashes in glandular fever. *Lancet.* 1967;2:1418.
9. Santiago Sánchez-Mateos JL, García Millán C, Aboín González S, Pérez Carmona L, Harto Castaño A, Jaén Olasolo P. Skin rash after taking amoxicillin in patients with fever and odynophagia. *Rev Clin Esp.* 2008;208:471-3 [Article in Spanish].
10. Ónodi-Nagy K, Kinyó Á, Meszes A, Garaczi E, Kemény L, Bata-Csörgő Z. Amoxicillin rash in patients with infectious mononucleosis: Evidence of true drug sensitization. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11:1.

S. Santos-Alarcón\*, C. Sanchis-Sánchez,  
F. Benavente-Villegas, M. García-Briz y S. de Asís-Cuestas

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ssantosalarcon@gmail.com](mailto:ssantosalarcon@gmail.com)  
(S. Santos-Alarcón).