

REPORTE DE CASO

Síndrome DRESS: presentación de un caso clínico

DRESS Syndrome: A Clinical Case Report / Síndrome DRESS: apresentação de um caso clínico

Marly García Sánchez¹, Julio Valencia Maturana¹

Fecha de recibido:
16 de febrero de 2016

Fecha de aprobación:
25 de abril de 2016

RESUMEN

La reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (Dress) es una toxicodermia con alto riesgo de letalidad y cuya patogénesis es poco clara, que se asocia con fiebre, linfadenopatías, afección visceral y alteraciones hematológicas que generalmente incluyen eosinofilia. Se presenta el caso clínico de un hombre de 22 años, quien, tras la ingesta de antibióticos y analgésicos por infección respiratoria, presenta exantema generalizado, fiebre, alteración de pruebas hepáticas y renales. La biopsia de piel confirma reacción medicamentosa y se evidencia mejoría notoria tras la suspensión de los medicamentos sospechosos y la administración de corticoides. Es de vital importancia realizar un diagnóstico temprano mediante criterios clínicos y de laboratorio por parte del personal médico, por el carácter multisistémico y letalidad potencial de esta patología.

Palabras clave: eosinofilia; analgésicos; antibacterianos.

ABSTRACT

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is a potentially fatal cutaneous reaction to drugs, which has an unclear pathogenesis. It is commonly associated with fever, lymphadenopathy, visceral involvement, and hematologic disorders including eosinophilia. Herein, we present the case of a 22-year-old man who had been receiving antibiotics and analgesics for a respiratory infection, and developed an exanthem that spread throughout most of the body, fever, altered liver, and kidney tests. The skin biopsy was consistent with a drug reaction. The patient notably improved after discontinuation of the offending drugs and corticosteroid treatment. Prompt diagnosis through clinical and laboratory criteria is crucial given the multisystemic and potentially fatal nature of this disease.

Keywords: eosinophilia; analgesics; anti-bacterial agents.

RESUMO

A reação a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistémicos (Dress) é uma toxicodermia com alto risco de letalidade e cuja patogénese é pouco clara, que se associa com febre, linfadenopatia, afeção visceral e alterações hematológicas que geralmente incluem eosinofilia. Se apresenta o caso clínico de um homem de 22 anos, quem, após a ingestão de antibióticos e analgésicos por infecção respiratória, apresenta exantema generalizado, febre, alteração de provas hepáticas e renais. A biopsia de pele confirma reação medicamentosa e se evidencia melhoria notória após a suspensão dos medicamentos suspeitosos e a administração de corticoides. É de vital importância realizar um diagnóstico precoce mediante critérios clínicos e de laboratório por parte do pessoal médico, pelo carácter multissistémico e letalidade potencial desta patologia.

Palavras chave: eosinofilia; analgésicos; antibacterianos.

Forma de citar este artículo: García M, Valencia J. Síndrome de Dress: presentación de un caso clínico. Med U.P.B. 2016;35(1):47-51. DOI:10.18566/medupb.v35n1.a07

1. Médico general, Salud Sura Industriales, Urgencias. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia: Marly García Sánchez. Correo electrónico: marly_garcia86@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos, por sus siglas en inglés (Dress, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), es una reacción adversa potencialmente letal e inducida por medicamentos y es de difícil diagnóstico por la diversidad de lesiones cutáneas y órganos comprometidos.

La hipereosinofilia, el compromiso renal o hepático, la fiebre y la presencia de linfadenopatías se han relacionado de manera significativa con este diagnóstico. La incidencia se estima en rangos que van de uno en 1 000 hasta uno en 10 000 en personas con exposiciones a medicamentos¹⁻³. Una característica relevante es la aparición de los síntomas, dos a seis semanas, después del contacto con el fármaco y la posible persistencia de los síntomas, a pesar de la discontinuación del tratamiento⁴.

La mortalidad aproximada es del 10%, relacionada principalmente con el compromiso de órganos y lo más frecuente es insuficiencia hepática, falla renal y neumonitis intersticial^{5,6}.

La patogénesis del Dress no es del todo conocida. Se han implicado diferentes mecanismos como defectos en los procesos de detoxificación que llevan a la formación de metabolitos reactivos, reacciones inmunológicas secundarias, acetilación lenta y reactivación del Virus del Herpes 6 (HHV6). Recientemente, la reactivación del HHV6 se ha propuesto como marcador diagnóstico para Dress^{7,8}.

CASO CLÍNICO

Paciente de 22 años, estudiante universitario, con antecedente personal de rinitis alérgica. Consulta por cuadro clínico compatible con sinusitis y se ordena tratamiento con amoxicilina, diclofenaco, ketoprofeno intramuscular e ibuprofeno oral.

Regresa tres días después al servicio de urgencias por persistencia de los síntomas e incremento del malestar general y se adiciona antihistamínico oral al tratamiento.

El paciente vuelve a los tres días siguientes con odinofagia y se remite a otorrinolaringología. El especialista encuentra al paciente normotenso, con hipertrofia moderada de cornetes, secreción nasal clara y tabique nasal desviado a la derecha. Amígdalas con hipertrofia moderada, eritematosas y con focos sépticos. Se inicia clindamicina 300 miligramos vía oral por ocho días más ketoprofeno 150 miligramos al día por cinco días con diagnóstico de sinusitis, amigdalitis y rinitis crónica.

Pasan cuatro días hasta la nueva consulta. En esta oportunidad el paciente presenta cuadro de exantema morbiliforme, que desaparece a la digitopresión, se comprometieron brazos, espalda y tórax anterior (Figura

1). Se sospecha urticaria y se ordena levocetiricina cinco miligramos cada 12 horas.

Ocho días después de la primera consulta el paciente vuelve por persistencia de fiebre y múltiples máculas, pápulas y placas eritematosas generalizadas, confluentes. Presión arterial (PA): 154/93, frecuencia cardíaca (FC): 100 por minuto, frecuencia respiratoria (FR): 18, temperatura: 37°Celsius y saturación de oxígeno (Sat% O₂): 98. En el hemograma, leucocitos: 6 350, neutrófilos: 1 720, linfocitos: 3 460, monocitos: 770 eosinófilos: 240 plaquetas: 380 000 eritrosedimentación: 2 mm/hora, IgM para Citomegalovirus (CMV): 0.35 (no reactivo), antiestreptolisina O: 109, proteína C reactiva, (PCR): 0.02, IgM para Virus de Epstein Barr: 85 (positiva, límite laboratorio >25), aspartato aminotransferasa (AST): 44, alanino transferasa (ALT): 131 y creatinina: 1.15. Se hace diagnóstico de toxicodermia y se adiciona corticoide tópico.

Tres semanas después de la primera consulta a urgencias, el paciente regresa por progresión de lesiones en piel. Acompañado de edema en miembros inferiores (Figuras 2 y 3).

Con estos hallazgos y ante la sospecha de un posible Dress se realizan paraclínicos y se encontró: leucocitos: 12 370, neutrófilos 6 740, linfocitos 3 340, monocitos 1 050, eosinófilos 1 110, plaquetas 419 000, AST: 38, ALT:



Figura 1. Placas edematosas y máculas eritematosas confluentes generalizadas.



Figura 2. Edema de miembros inferiores.

92, creatinina 1.38, urea: 33. Uroanálisis: claro, pH 5.0 densidad 1 026 proteínas, glucosa, cetonas, bilirrubina, sangre, leucocitos negativos.

Se inicia manejo con hidrocortisona 200 mg intravenosos cada ocho horas por una semana y se solicita biopsia que reporta epidermis con espesor normal con leve hiperqueratosis. Se observan algunos queratinocitos necróticos. Dermis superior con infiltrado inflamatorio leve por micronecrosis perivascular.

El paciente presenta resolución paulatina del cuadro clínico tras suspensión del medicamento responsable y administración de esteroide. Se logra estabilización completa de parámetros hepáticos y renales. Es dado de alta con esteroide oral por 15 días, fexofenadina 180 mg día y posterior seguimiento.

DISCUSIÓN

El Dress es una reacción adversa severa inducida por fármacos que, en un principio, se describió únicamente



Figura 3. Persistencia de lesiones.

asociada con los anticonvulsivantes aromáticos, pero se ha encontrado relación con un sinnúmero de medicamentos, entre los que se cuentan: barbitúricos, antidepresivos, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos (Aines), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, beta-bloqueadores, sales de oro, alopurinol y ranitidina⁹⁻¹³.

En nuestro caso, y basados en la clínica, la relación temporal con el inicio de antibióticos y Aines, la aparición y la duración de los síntomas, la leucocitosis con eosinofilia, la elevación de las enzimas hepáticas y de la creatinina, se concluyó que se trataba de un Dress. Estos parámetros están establecidos en los criterios de clasificación y diagnóstico de Bocquet, publicados en 1996 que establecen^{9,10}:

- Erupción cutánea.

- Anormalidades hematológicas:
 - Eosinofilia > 1.5 x 10⁹/L.
 - Presencia de linfocitos atípicos.
- Afección sistémica.
 - Adenopatías > dos centímetros de diámetro.
 - Hepatitis: transaminasas > dos veces el valor de base.
 - Nefritis intersticial.
 - Neuropatía intersticial.
 - Carditis

En un esfuerzo por definir, de manera precisa, el síndrome de Dress, se ha creado un sistema de puntuación llamado RegiSCAR, que constituye un registro europeo de reacciones cutáneas adversas de carácter grave, incluido el síndrome de Dress. En este sentido, el sistema RegiSCAR ha clasificado los casos en “no diagnósticos”, “posibles”, “probables” y “definitivos”, de acuerdo con el número de criterios cumplidos¹³.

El paciente del presente reporte cumplió con los tres criterios diagnósticos establecidos por Bocquet y según el sistema de puntuación RegiSCAR, es un caso probable de Dress ya que sumó cuatro puntos (fiebre mayor a 38.5°C, eosinofilia entre 700-1 499 o 10%-19.9%, erupción cutánea, con extensión mayor al 50%, biopsia sugestiva de Dress, más de dos órganos comprometidos con demora en la resolución del cuadro superior a 15 días).

Como primera pauta terapéutica, en este caso, se suspendieron los medicamentos sospechosos. En la mayoría de las publicaciones encontradas y en los reportes de caso, el tratamiento varía desde el uso de pentoxifilina, N-acetilcisteína, inmunoglobulina intravenosa, manejo hídrico intensivo como único tratamiento, antihistamínicos y los esteroides. Por esta razón, el tratamiento actual se basa principalmente en la experiencia de casos. Aunque no existen estudios aleatorizados sobre el tratamiento con corticoides, se referencian algunas publicaciones de casos que muestran que su uso parece mejorar los síntomas. Según algunos autores, las lesiones cutáneas responden bien al tratamiento con corticoides tópicos y se reserva

la corticoterapia sistémica para las situaciones de mayor gravedad. La metilprednisolona ha sido el corticoide más utilizado⁹⁻¹².

También está descrita la posibilidad de recidiva del síndrome cuando se reduce o suspende la corticoterapia precozmente. La mortalidad llega al 10% y la mayoría de estos pacientes fallece por insuficiencia hepática¹⁰⁻¹³. Con el caso reportado se obtuvo una respuesta satisfactoria con el uso de esteroides y se observa disminución de las enzimas hepáticas, mejoría de la función renal, sin efectos adversos ni repercusión en los órganos afectados a largo plazo^{10,11}.

Para concluir:

El diagnóstico del Dress debe ser considerado en los pacientes que presentan fiebre, máculas, pápulas o placas eritematosas generalizadas, eosinofilia, linfadenopatías y afección sistémica, asociado con la ingesta previa de medicamentos⁹.

Es importante saber diagnosticar este cuadro por cuanto la retirada precoz del fármaco responsable es la medida terapéutica más eficaz para evitar la progresión del daño orgánico¹².

A pesar de los diversos tratamientos usados para el manejo del Dress, los esteroides a dosis altas se han asociado con mejoría clínica⁹.

Este caso se considera de interés clínico debido a la importancia de su diagnóstico y tratamiento precoz porque está asociado con mortalidad significativa¹¹.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Robert S. Exanthematous drug eruptions. *N Engl J Med.* 2012; 366: 2492-2501.
2. Torres M, Olmos E. Reacciones medicamentosas severas. *Acta Med Colomb.* 2013; 38: 76-82.
3. Shear NH, Spielberg SP. Anticonvulsivants Hypersensitivity syndrome in vitro assessment of risk. *Am Soc Clin Invest Inc.* 1988; 82: 1826-1832.
4. Aquino R, Vergueiro CS, Magliari ME, de Freitas TH. Sulfasalazine-induced DRESS syndrome (Drug Rash With Eosinophilia and systemic Symptoms). *Sao Paulo Med J.* 2008; 126(4): 225-226.
5. Sánchez X, Merlano C, Cruz CM. Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). *Rev Asoc Col Dermatol.* 2008; 16(3): 208-210.
6. Cuellar L, Sehtman A, Del Sel JM, Allevato M y Cabrera H. Síndrome DRESS desencadenado por psicofármacos. *Acta Terap Dermatol.* 2007; 30: 304-309.
7. Sekiguchi A, Kashiwagi T, Ishida-Yamamoto A, Takahashi H, Hashimoto Y, Kimura H, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome due to mexiletine associated with human herpes virus 6 and cytomegalovirus reactivation. *J Dermatol.* 2005; 32: 278-281.

8. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: A literature review. *Am J Med.* 2011; 124(7): 588-597.
9. Del Olmo-Gil E. Síndrome de DRESS. Presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2014; 77(1): 47-50.
10. Felgueiras P, Guereiro E, Pereira E, López R. Síndrome de DRESS. *Galicia Clin.* 2011; 72(4): 185-187.
11. Shang Wu Hsieh. Síndrome de DRESS y síndrome de Steven Johnson. *Medicina Legal de Costa Rica.* 2011; 28(1): 65-69.
12. Cervigon L. Síndrome de DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) por sulfamidas. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2006; 34(3): 120-126.
13. Muciño-Bermejo J, Díaz M, Briones-Vega CB, Guerrero-Hernández A, Sandoval-Ayala OI, Sáenz-Coronado AG, et al. Síndrome de DRESS reporte de un caso clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013; 51(3): 330-335.