



---

## REPORTE DE CASO

---

# SÍNDROME DE DRESS: UNA REACCIÓN MEDICAMENTOSA SEVERA DE LA PIEL.

### *DRESS SYNDROME: A SEVERE SKIN DRUG REACTION.*

Alexandra Volosky<sup>1</sup>, Tomás Pineda<sup>1</sup>, Ariel Bechan<sup>1</sup>, Gonzalo Rojas<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Interno de medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

---

## RESUMEN

---

**Introducción:** El síndrome de sensibilidad a drogas con rash, eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), es una reacción adversa a drogas rara y grave, caracterizado por la triada de fiebre, alteraciones cutáneas y compromiso hematológico-visceral. Tiene una mortalidad de 10 a 30%.

**Caso Clínico:** Se presenta un caso de una mujer, adulto mayor, sin antecedentes mórbidos, con aparición de exantema máculo-papular en extremidades inferiores y tronco, confluyente, sin afectación de mucosas, posterior al inicio de carbamazepina, en el contexto de un diagnóstico reciente de neuralgia del trigémino, asociadas a sensación febril no cuantificada, crépitos pulmonares y eosinofilia absoluta con un infiltrado intersticial pulmonar bilateral en la radiografía de tórax.

**Discusión:** Debido a la temporalidad del inicio del fármaco nuevo y la aparición de lesiones cutáneas, sensación febril, eosinofilia, alteraciones pulmonares y la ausencia de lesiones mucosas, se condice con los criterios diagnósticos del síndrome de DRESS, planteados por Bocquet y nos permite hacer la diferencia con otras reacciones medicamentosas severas de la piel (síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica y la pustulosis exantemática generalizada). Al ingreso hospitalario se suspendió la carbamazepina y se inició manejo con hidrocortisona en altas dosis por 3 días, con marcada reducción de las lesiones cutáneas y de la eosinofilia. Se mantuvo una pauta oral descendente de prednisona por 30 días.

**PALABRAS CLAVE:** reacción adversa a fármaco; hipersensibilidad a fármaco; eosinofilia.

---

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Drug sensitivity syndrome with rash, eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is a rare and serious adverse reaction to drugs, characterized by the triad of fever, skin changes and hematological-visceral commitment. It has a mortality rate of 10 to 30%.

**Clinical Case:** Elderly woman without morbid history, with appearance of maculopapular rash in lower extremities and trunk, confluent, without mucosal involvement, after the start of carbamazepine, in the context of a recent diagnosis of trigeminal neuralgia, associated to unquantified feeling feverish, pulmonary crackles and absolute eosinophilia with bilateral interstitial infiltrate on chest radiograph.

**Discussion:** Due to the timing of the start of the new drug and the appearance of skin lesions, feverish feeling, eosinophilic pulmonary disorders and the absence of mucosal lesions, it is consistent with the diagnosis criteria of DRESS syndrome raised by Bocquet and allows us to differentiate it from other severe drug skin reactions. At hospital admission, the carbamazepine was discontinued and management started with high doses of hydrocortisone for 3 days, with marked reduction of skin lesions and eosinophilia. Tapered oral prednisone was maintained for 30 days.

**KEYWORDS:** adverse drug reaction; drug hypersensitivity; eosinophilia.

---



## INTRODUCCIÓN

El síndrome de DRESS o síndrome de sensibilidad a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (*Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) es una reacción idiosincrásica severa a drogas, caracterizado por la triada de fiebre, alteraciones cutáneas y compromiso visceral. Tiene una incidencia de 1 en 10.000 individuos expuestos a los fármacos característicamente implicados, con una mortalidad de 10 a 30%<sup>(1)</sup>. Su primera descripción data de 1959 por Sydney Saltzstein, quien utilizó el término “linfoma inducido por medicamentos” para describir reacciones adversas a medicamentos cutáneas, con hallazgos histológicos compatibles con linfoma.

Su diagnóstico es principalmente clínico, pero es dificultoso debido a la gran variabilidad de patrones tanto de afectación cutánea como sistémico, por lo que debe tenerse el antecedente de ingesta de drogas y exámenes complementarios.

Presentamos un caso secundario a carbamazepina, el cual cumple con los criterios diagnósticos propuestos por Bocquet *et al.*, debido a su baja prevalencia y alta mortalidad.

## CASO CLÍNICO

Paciente sexo femenino, 78 años, con diagnóstico de neuralgia del trigémino reciente, inicia hace un mes Carbamazepina como tratamiento para esta, presentando a la semana una erupción cutánea pruriginosa, que inicia en extremidades inferiores y que se extiende posteriormente a tronco, acompañada de sensación febril no cuantificada y compromiso del estado general. Consulta al Servicio de Urgencia Adulto del Hospital de Quilpué a los 15 días. Al ingreso vigil, orientada, afebril, hemodinamicamente estable, eupneica con exantema máculo-papular en extremidades inferiores y tronco, confluyente, sin afectación de mucosas (**Figura 1** y **Figura 2**). Al examen pulmonar destaca disminución del murmullo vesicular bibasal con crépitos bibasales; examen cardiovascular y abdominal normal. Examen neurológico sin focalidad.

De los exámenes de laboratorio destacó un hematocrito: 39.4%, hemoglobina: 12.6g/dl. Recuento de leucocitos: 11.800/mm<sup>3</sup> con Segmentados: 62.3% (7.351/mm<sup>3</sup>); Linfocitos: 10.7% (1.262/mm<sup>3</sup>); Eosinófilos: 21.1% (2.489/mm<sup>3</sup>); Monocitos: 5.6% (660/mm<sup>3</sup>). Plaquetas de 211.000/mm<sup>3</sup> con proteína C reactiva: 45mg/dl y velocidad de heritrosedimentación: 7mm/h.

Radiografía de tórax: Infiltrado intersticial bilateral, de

predominio basal (**Figura 3**).

Ecocardiograma: Sin evidencias de carditis.

Debido al exantema de aparición posterior a la introducción de la Carbamazepina, la eosinofilia y los infiltrados pulmonares intersticiales junto con la elevación de los parámetros inflamatorios, se plantea un síndrome de DRESS, suspendiéndose el fármaco desencadenante e iniciándose terapia glucocorticoidea endovenosa a altas dosis, la cual se mantiene durante 3 días con cambio a vía oral en pauta de dosis descendente, con franca disminución de las alteraciones cutáneas (**Figura 4**) y con normalización del examen pulmonar y de la radiografía de tórax. Para la neuralgia del trigémino se inició Gabapentina con buena respuesta clínica, sin aparición de nuevas lesiones cutáneas, hematológicas y/o viscerales. La paciente fue dada de alta luego de 10 días de hospitalización, con controles periódicos en policlínico de Medicina Interna y Dermatología, sin nuevos eventos adversos a fármacos.



Figura 1. Lesiones al ingreso.



Figura 2. Lesiones al ingreso.



Figura 3. Radiografía de tórax de ingreso con compromiso pulmonar intersticial bilateral.



Figura 4. Compromiso cutáneo tras 3 días de tratamiento glucocorticoideo endovenoso.

## DISCUSIÓN

En el año 1996, Bouquet *et al*, introdujeron el término “Síndrome de DRESS” para distinguirlo de las demás reacciones cutáneas por hipersensibilidad a fármacos, siendo un subtipo de este el síndrome por hipersensibilidad a los anticonvulsivantes<sup>(2)</sup>. Los antiepilépticos aromáticos como la difenilhidantoína, el fenobarbital y la carbamazepina son los más comúnmente involucrados<sup>(3)</sup>. Esta última tiene una utilización ampliamente difundida, siendo utilizada en el tratamiento de epilepsia, neuritis, neuralgias, trastornos bipolares y otros.

Presenta un periodo de latencia variable, comúnmente entre 1 a 6 semanas y que para la carbamazepina se ha promediado en 28 días, pudiendo extenderse hasta a 3

meses<sup>(3)</sup>. Caracterizado por un cuadro de afectación cutánea severa, fiebre, linfadenopatías, eosinofilia y compromiso de órganos internos. El compromiso cutáneo, se encuentra en aproximadamente el 90% de los afectados y corresponde en la mayoría de los casos, y como en el presentado, a una erupción eritematosa máculo-papular confluyente, pruriginosa y generalizada, pudiendo también observarse edema facial y periorbitario (25%). La severidad de la afectación cutánea no guarda relación con el compromiso visceral<sup>(4)</sup>.

En el caso expuesto llama la atención el compromiso intersticial radiológico (el cual es poco frecuente) que no llegó a tener manifestaciones sintomáticas, pero si se asoció a disminución del murmullo vesicular de las zonas afectadas. También es posible observar afectación cardiaca, con presencia de miocarditis, la cual fue descartada en nuestra paciente con un electrocardiograma de reposo que resultó sin alteraciones, junto con un ecocardiograma normal.

En cuanto a las manifestaciones hematológicas, destacan la anemia, linfocitosis con linfocitos atípicos y eosinofilia, la cual encontramos en el 70% de los casos. También puede presentar agranulocitosis, anemia aplásica o hemolítica y/o trombocitopenia.

En 1996, Bocquet *et al* publicaron los criterios diagnósticos para el síndrome de DRESS<sup>(2)</sup>. La presencia de  $\geq 3$  criterios determina el diagnóstico (Tabla 1). Se debe señalar que estos no han sido validados, pero son útiles para identificar el síndrome<sup>(2)</sup>. Debido a la temporalidad del inicio de un nuevo fármaco que precede al inicio de las manifestaciones clínicas, cumpliendo 3 de los criterios, se hizo el diagnóstico de síndrome de DRESS secundario a carbamazepina.

Criterios diagnósticos DRESS (Bocquet et al, 1996)	
1.- Erupción cutánea	
2.- Anormalidades hematológicas	
	a. Eosinofilia $>1.5 \times 10^9/L$
	b. Presencia de Linfocitos atípicos
3.- Afección sistémica	
	a. Adenopatías $> 2\text{cms}$ de diámetro
	b. Hepatitis: Transaminasas $> 2$ veces VN
	c. Nefritis intersticial
	d. Neuropatía intersticial
	e. Carditis

Tabla 1.

El diagnóstico diferencial incluye otras reacciones cutáneas inducidas por fármacos, incluido el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrolisis epidérmica tóxica (NET), la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) y el pseudolinfoma inducido por medicamentos. El SSJ y la





NET tienen un inicio más temprano y el exantema se resuelve más rápidamente, siendo además más características las bulas y hay mayor involucro de mucosas, con ausencia de eosinofilia. En el PEAG, el comienzo es generalmente en las primeras 48 horas tras el inicio del fármaco responsable, el exantema dura menos de una semana y en la biopsia de piel se observan pústulas subcorneales. En el pseudolinfoma inducido por medicamentos el cuadro clínico se presentan varios meses después de la exposición al fármaco, no presenta fiebre, bulas ni afectación mucosa, sin existir afectación hepática ni eosinofilia<sup>(5-7)</sup>.

En todas las reacciones adversas a medicamentos severas es indispensable la hospitalización inmediata, identificar la droga causal y su suspensión precoz. En caso de polifarmacia, se deben suspender todos los fármacos que no sean absolutamente imprescindibles<sup>(8)</sup>. En el caso presentado, la paciente solamente era usuaria de carbamazepina, por lo que fue suspendida e ingresada al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Quilpué.

El tratamiento de elección son los glucocorticoides de acción sistémica durante varias semanas. La Sociedad Francesa de Dermatología recomienda el uso de glucocorticoides sistémicos a una dosis equivalente a 1mg/kg/día de prednisona en pacientes con algún signo de severidad, incluyendo elevación de las transaminasas cinco veces al valor normal, alteración renal, alteración pulmonar, cardíaca o hemofagocitosis. Por esta razón, al momento de la hospitalización se inicia tratamiento glucocorticoideo por vía endovenosa con hidrocortisona 100mg cada 8 horas por 3 días, más esteroides tópicos para aliviar los síntomas cutáneos.

En caso de resistencia, pueden utilizarse drogas inmunosupresoras, inmuglobulina endovenosa y/o plasmaféresis. La literatura describe el uso de ciclosporina como agente ahorrador de glucocorticoides, así como dosis elevadas de N-acetyl-cisteína (400 a 800mg cada 8 horas por 7 a 14 días), molécula que interviene en la desintoxicación de varios fármacos anticonvulsivantes e inhibe las respuestas inmunológicas implicadas en la patogenia de las reacciones de hipersensibilidad<sup>(9,10)</sup>.

La re-exposición a la droga causal es extremadamente peligrosa, posiblemente con una rápida y grave reproducción de los síntomas.





---

### Información sobre el artículo

---

Recibido el 1 de mayo de 2016.

Aceptado el 11 de septiembre de 2016.

Publicado el 27 de septiembre de 2016.

**Autor corresponsal:** Alexandra Volosky Ferrand, alevolosky@outlook.com

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

*Volosky A, Pineda T, Bechan A, Rojas G. Síndrome de DRESS: una reacción medicamentosa severa de la piel. Rev Chil Estud Med. 2016 Sep; 9(2): 385-89.*

---

### Referencias

---

1. Waseem D, Latief M, Sofi N, Dar I, Khan Q. Dress Syndrome: A Review and Update. *Skin Dis Skin Care.* 2016;1:401-410.
2. Bocquet H, Boagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome. *Sem Cutan Med Surg.* 1996;115(4):250-257.
3. Karami Z, et al. Evaluation of Lymphocyte Transformation Test Results in Patients with Delayed Hypersensitivity Reactions following the Use of Anticonvulsant Drugs. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;170(3):158-162.
4. Kaminsky A, Moreno M, Díaz M, Chatas V. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Int J Dermatol.* 2005;44:594-598.
5. Muciño J, Díaz de León M, Briones C, Guerrero A, Sandoval O, Sáenz A. Síndrome de DRESS: Reporte de un caso clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;51(3):330-335.
6. Del Olmo E, Galindo M, Maya A, Maya N, Barragán J, Alexanderson G. Síndrome de DRESS. Presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2014;77(1):47-50.
7. Mullins E, Guajardo N, Fuenzalida M, Clavero F. Reacciones cutáneas adversas a anticonvulsivantes y estabilizadores del ánimo. *Rev Chil Dermatol.* 2011;27(1):71-76.
8. García-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero C, Roujeau J. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Arch Dermatol.* 2000;136:323-327.
9. Redondo P, De Felipe I, De la Pena A, Aramendia JM, Vanaclocha V. Drug-induced hypersensitivity syndrome and toxic epidermal necrolysis: Treatment with N-acetylcysteine. *Br J Dermatol.* 1997;136:645-646.
10. Simonart T, Tugendhaft P, Vereecken P, De Dobbeleer G, Heenen M. Hazards of therapy with high doses of N-acetylcysteine for anticonvulsant-induced hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol.* 1998;138:553.



