

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

**“SÍNDROME DE REACCIÓN A DROGAS CON
EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS):
REPORTE DE UN CASO”**

AUTOR: Axel Jaasai Caffo Saldaña

ASESOR: Pedro Segundo Díaz Camacho

TRUJILLO – PERÚ

2020

SÍNDROME DE REACCIÓN A DROGAS CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS): REPORTE DE UN CASO

DRUG REACTION SYNDROME WITH EOSINOPHILIA AND SYSTEMIC SYMPTOMS (DRESS): A CASE REPORT

AXEL J. CAFFO SALDAÑA

Resumen:

El Síndrome de Reacción a Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) también denominado Síndrome de Hipersensibilidad Inducido por Drogas (DIHS) es un conjunto de signos y síntomas caracterizado por la aparición de la triada erupción mucocutánea, alteraciones hematológicas y compromiso sistémico – visceral, siendo muy frecuente la presencia de fiebre y eosinofilia. La incidencia oscila entre 1 en 1000 y 1 en 10.000 exposiciones. Su importancia radica en la alta mortalidad, que puede alcanzar hasta un 30 %. Se presenta el caso de un paciente de 21 años, que luego de auto medicarse y visitar a un dermatólogo por presentar acné en rostro, tomando medicamentos como Doxiciclina por un periodo de 3 semanas, comenzó con escoriaciones en piel en rostro y luego se extendió por todo el cuerpo. Fue manejado con corticoesteroide endovenoso e hidratación endovenosa y se hizo seguimiento por un periodo de 4 meses. Se concluye que el conocimiento adecuado de la etiología y la patogenia del síndrome de DRESS nos ayudará en el mejor abordaje terapéutico evitando complicaciones graves.

PALABRAS CLAVE: Hipersensibilidad; DRESS, piel, acné, Doxiciclina.

Abstract:

The Drug Reaction Syndrome with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) also called Drug Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS) is a set of signs and symptoms characterized by the appearance of the triad mucocutaneous eruption, hematological alterations and systemic-visceral involvement, being very frequent the presence of fever and eosinophilia. The incidence ranges from 1 in 1,000 to 1 in 10,000 exposures. Its importance lies in the high mortality, which can reach up to 30%. The case of a 21-year-old patient is presented, who after self-medicating and visiting a dermatologist for presenting acne on the face, taking drugs such as Doxycycline for a period of 3 weeks, began with abrasions on the skin on the face and then spread to whole body. He was managed with intravenous corticosteroid and intravenous hydration and was followed for a period of 4 months. It is concluded that adequate knowledge of the etiology and pathogenesis of DRESS syndrome will help us in the best therapeutic approach avoiding serious complications.

Keywords: hypersensitivity; DRESS syndrome, skin, acne, doxycycline.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de reacción eosinofílica medicamentosa y síntomas sistémicos o síndrome de DRESS por sus siglas en inglés. También conocida como Síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos(1). Es una patología infrecuente y potencialmente mortal. Afecta 1/1000 10.000 de la población con una edad promedio de 40.7 ± 20.9 años, que tiene como mayor incidencia de porcentaje en hombres con un valor del 53%. Este síndrome está relacionado con el consumo de múltiples drogas como: antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, anticonvulsivantes (2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como un conjunto de reacciones adversas a ciertos fármacos que son nocivas y no intencionadas, que tiene lugar cuando estos se administran en dosis utilizadas normalmente en personas ya sea para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de alguna enfermedad o para la modificación de una función fisiológica(3).

La presentación de dicho síndrome es muy inespecífica, la cual tiene síntomas prodrómicos como: malestar general, fiebre y prurito, a los que le siguen la aparición de rash maculopapular fino diseminado mayormente en cara, tronco y extremidades(4). También presenta anomalías hematológicas (leucocitosis, linfocitos atípicos, eosinofilia y anemia hemolítica. Los síntomas aparecen 1-8 semanas después de que el organismo tuvo exposición al fármaco. Otras literaturas mencionan que aparecen

los síntomas después de 2-8 semanas(5). Uno de los primeros órganos que se afecta en este síndrome es el hígado. Se altera la función hepática produciendo un aumento severamente marcado de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) hasta en un 80% de los casos(6). Tenemos la afectación también de otros órganos como: Riñón, sistema nervioso central, sistema cardiaco, sistema pulmonar(7).

La fisiopatología de este síndrome aún no se tiene del todo claro, pero se han tomado en cuenta algunas hipótesis por lo que se desarrolla: 1) Farmacogenética: Deficiencia genética en las enzimas que se encargan de desintoxicar la acumulación de metabolitos de los fármacos. 2) Asociación con reactivaciones virales debidas a inmunosupresión, tales como: virus del herpes humano 6 (VHH-6), citomegalovirus y Epstein Barr. (3) Asociación al Antígeno Leucocitario Humano (HLA) y reacción de hipersensibilidad tipo IV a los fármacos(8).

Se han descrito criterios diagnósticos como los RegiScar y los establecidos por el Comité Japonés para Reacciones Adversas Cutáneas Graves (J-SCAR)(TABLA 01)(9).

El síndrome de reacción eosinofílica medicamentosa y síntomas sistémicos tiene la novedad de tratarse de un caso no común, infrecuente. Se han publicado muy pocos casos referentes a este síndrome. Este reporte busca

informar al personal de salud para poder reconocer y tratar esta patología.

TABLA 1: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

RegiScar	J-SCAR
Hospitalización	Rash maculopapular desarrollado luego de 3 semanas de iniciar la administración de algún fármaco.
Reacción con sospecha de etiología farmacológica	Persistencia de síntomas luego de suspender el fármaco
Erupción aguda cutánea	Fiebre >38°C
Fiebre >38°C	Afectación hepática (ALT>100UL) o compromiso renal
Anormalidades sanguíneas: -Linfocitosis o linfógena -Eosinofilia -Trombocitopenia	Anormalidades en leucocitos: Leucocitos (>11x 10 ⁹ /L) Linfocitosis atípica (>5%) Eosinofilia (1.5 x 10 ⁹ /L)
Compromiso de al menos un órgano	Linfadenopatía
Adenopatías al menos en dos lugares	Reactivación del HHV-6
3 o mas criterios son requeridos para el diagnostico	La presencia de 7 criterios es indicativo de sd de dress, la presencia de 5 criterios es indicativo que es un sd dress atipico

REPORTE DEL CASO: Varón de 21 años, sin antecedentes médicos de importancia. Acude a un dermatólogo, después de automedicarse (no recuerda nombre de los medicamentos) durante 1 semana. Presentaba erupciones de aproximadamente 1cm, en todo el rostro. Donde es diagnosticado con acné vulgar y un absceso en parpado superior de ojo derecho. Le receta Clindamicina 300mg en almuerzo, Doxiciclina 100mg desayuno - cena y Clindamicina 1% en gel después de la cena, solo en áreas con acné. Acude a Dermatólogo 2 días después comenzar con el tratamiento, por presentar deposiciones líquidas en abundancia. Médico decide suspender Clindamicina. Lo deja con Doxiciclina 100mg en el almuerzo y cena. Paciente acude 10 días después por tercera vez a dermatólogo por no ver mejoría de acné, médico decide drenar quiste de parpado superior de ojo derecho, sigue con tratamiento de Doxiciclina (almuerzo-cena). 11 días después de solo tomar Doxiciclina y colocación tópica de Clindamicina después de la cena, paciente inicia con zonas eritematosas con una distribución generalizada, asociada a un intenso prurito predominantemente en los brazos, además áreas elevadas en la cara por lo que acude a Dermatólogo. Médico suspende antibiótico después de que paciente informa que viene tomando Doxiciclina 100mg durante 3 semanas y 3 días. Indica Nisona 50 mg cada 24h durante el almuerzo por 4 días y cetirizina de

10 mg cada 24h por la noche durante 4 días. Paciente después de 2 días de nuevo tratamiento, amanece con hinchazón de rostro un 70%, por lo que decide visitar a médico general de cabecera que diagnostica Dermatitis alérgica. Le indica no comer dulces y mariscos. Por la noche inicia con fiebre 38°C, y prurito generalizado. Acude a Hospital Belén donde le sacan exámenes de laboratorio (urea, creatinina, glicemia) le indican Hidrocortisona, Epinefrina, Dexametasona tópica y Clorfenamina. Le dan de alta a pesar de persistir síntomas. Dos días después del alta presenta bullas que le provocan prurito, al rascado se rompen. Acude a médico de cabecera, le indica Eritromicina 250mg- 5ml cada 6 horas, Prednisona 50mg- 01 tableta diaria, Omeprazol 20mg-01 tableta cada 8 horas, Loratadina 10mg-01 tableta cada 8 horas. Después de 5 días acude a médico de cabecera manifestando que no cumplió con el tratamiento recetado. Indica Nisona 20mg-01 tableta cada 24horas, Loratadina 10mg-01 tableta cada 8horas, Clonazepam 0.5mg-01 tableta cada 24horas. Después de 3 días acude con Dermatólogo refiriendo que siente palpitaciones en el corazón, médico le indica exámenes auxiliares, e interconsulta con un cardiólogo, el cual asiste por la tarde y le indica electrocardiograma y eco doppler, diagnosticando taquicardia sinusal. Acude al Hospital Regional Docente de Trujillo con exámenes de

laboratorio de forma particular. Por no ver mejoría de su salud. (Tabla 01).

HALLAZGOS CLINICOS:

PA: 100/70 FC: 80 x min T° 37.5
Sat o2: 98 % FiO2: 21%.

Paciente en AREG, AREN, AREH.
Piel: presenta en todo el cuerpo y cara lesiones descamativas con liquenificación y escoriaciones sobre todo en miembros superiores e inferiores (Figura 01). Ganglios

linfáticos: Linfadenomegalias a predominio retroauriculares bilateral de 2.5cm de diámetro. Cabeza: Boca con mucosas rosadas sin lesiones. Respiratorio: Murmullo vesicular pasa bien en ambos campos pulmonares. Cardiovascular Ruidos cardiacos rítmicos, no soplos, pulsos periféricos simétricos. Abdomen: Ruidos hidroaéreos presentes, blando, depresible, no dolor. Neurológico: Escala de coma de Glasgow 15 puntos, no focalización.

Tabla 2: exámenes de laboratorio

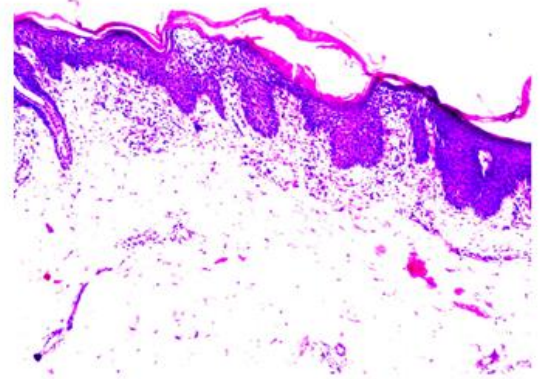
Leucocitos	25 100 por ml
Abastados	0%
Eosinófilos	15 %
Recuento de Plaquetas	238 120 por ml
Hto	45%
VCM	91.7
HCM	28.3
CHCM	32.1
VSG	40
Glucosa	93.9
Ácido Úrico	4.9
BT	1.6
BD	0.4
BI	1.2
TGO	19
TGP	71
FA	432
CT	30.4
TG	127.3
LDL col	125.5
VLDL col	25.1
HDL col	39.9
LDL/HDL	2.5
COL/HDL	3.2
IgE	1252.2
LAMINA PERIFERICA: Morfología de serie roja con Eosinofilia moderada	



Figura1: cara lesiones descamativas con liquenificación

EVALUACION DIAGNOSTICA:

Ante la inusual presentación, se pensó en primera instancia en una urticaria generalizada, sin embargo, ante la sospecha debido al tiempo de consumo de diversos medicamentos, en especial de Doxiciclina. Se le realizo exámenes de laboratorio, biopsia de piel descamativa y radiografía de tórax con proyección



anteroposterior (Tabla 03, Figura 02 y Figura 03)



Figura 02: infiltrado leucohistiocitario denso en dermis papilar y perivascular.

normal.

Tabla 03: exámenes de laboratorio en hospitalización

18/5/2019	22/05/2019	25/05/2020
Leucocitos 24.100	Leucocitos 15.300	Leucocitos 8.200
Eosinófilos 14%	Eosinófilos 9%	Eosinófilos 4%
Fosfatasa alcalina 430	Fosfatasa alcalina 310	Fosfatasa alcalina 220
Proteína C reactiva 6mg/dl	Proteína C reactiva 3.5 mg/dl	Proteína C reactiva 2.8

INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA:

Al inicio del ingreso se suspendió inmediatamente la Doxiciclina.

Se comenzó el tratamiento: Reposo en cama con cabecera de 45°, control de funciones vitales, dieta hipoalergénica, hidratación con cloruro de sodio al 0.9% (500ml a chorro luego a 40 gotas x minutos), la Metilprednisolona intravenosa (en pulsos de 30 mg/kg por tres días), antipiréticos condicional. Se le realizo exámenes de laboratorio después de

culminar tratamiento por 3 días (Tabla 3).

Podemos observar la disminución gradual de leucocitos y eosinófilos por lo que vemos que está respondiendo al tratamiento. Después se le indico una interconsulta a dermatología quien le dejo con cremas hidratantes y jabón de glicerina.

Se continuo con mismo tratamiento mencionado excepción del cambio de Metilprednisolona por Prednisolona vía oral (1mg/kg/día). Después de continuar con tratamiento por 3 días podemos observar como los eosinófilos han llegado a sus valores normales

Se decide dar de alta al paciente. Y se continuó con corticoesteroides por un periodo de 4 meses con un seguimiento a corto y largo plazo.

SEGUIMIENTO Y RESULTADO:

El tiempo de seguimiento del presente caso fue de 4 meses, y se dividió en 2 periodos: corto plazo (el primer mes al alta hospitalaria) y largo plazo (restantes 3 meses).

En la primera etapa buscamos evaluar la recaída y la estabilidad emocional del paciente con el tratamiento adecuado y así pueda reincorporarse a sus labores cotidianas y universitarias. A largo plazo se trató de identificar lesiones dérmicas y evolución en el desarrollo emocional.

DISCUSIÓN:

Las manifestaciones aparecen entre la segunda y la sexta semanas después

de comenzado el tratamiento y afortunadamente la mayoría de los casos remiten satisfactoriamente posterior a la interrupción del tratamiento; desgraciadamente hay reportes con una mortalidad del 10% y 20% de los casos(10).

Se concluye que el conocimiento adecuado de la etiología y la patogenia del síndrome de DRESS nos ayudará en el mejor abordaje terapéutico evitando complicaciones graves. En el caso de este paciente que tuvo neumonía intrahospitalaria agregada se pudo evitar que evolucione a sepsis.

Debido al elevado riesgo de desarrollar otras reacciones graves como eritrodermia, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Stevens-Johnson se contraindica determinadamente la re-exposición al fármaco responsable, incluso a dosis mínimas, de causar del síndrome de DRESS.

SE OBTUVO CONSENTIMIENTO Y PERMISO DEL PACIENTE PARA REPORTE DE CASO

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Muciño-Bermejo J, de León-Ponce MD, Briones-Vega CG, Guerrero-Hernández A, Sandoval-Ayala OI, Sáenz-Coronado AG, et al. Reporte de un caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. :7.
2. Gómez Cerdas MT, Corrales Morales TM, Ugalde Jiménez O.

- Síndrome de DRESS: abordaje diagnóstico y terapéutico. Rev Medica Sinerg. 1 de junio de 2019;4(6):60-72.
3. Graña DD. Síndrome de dress. A propósito de tres casos clínicos y revisión de la literatura. Arch Med Interna. :6.
 4. Álvarez IG, Portillo DA. SÍNDROME DE DRESS ASOCIADO A FENOBARBITAL EN PACIENTE PEDIÁTRICO. REPORTE DE CASO. REV MED HONDUR. 2018;86:3.
 5. Eshki M, Allanore L, Musette P, Milpied B, Grange A, Guillaume J-C, et al. Twelve-Year Analysis of Severe Cases of Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms: A Cause of Unpredictable Multiorgan Failure. Arch Dermatol. 1 de enero de 2009;145(1):67-72.
 6. Wu Hsieh S. Síndrome de Dress y síndrome de Steven Johnson. Med Leg Costa Rica. marzo de 2011;28(1):65-9.
 7. Coltro AS, Godoy MO, Figueroa EB. SÍNDROME DE DRESS: PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA. REV MED HONDUR. 2017;85:4.
 8. Síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos debido a la carbamazepina. Caso pediátrico. Arch Argent Pediatr [Internet]. 1 de junio de 2018 [citado 4 de julio de 2020];116(3). Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n3a20.pdf>
 9. Ocampo J. Ocampo S. Matínez J. Barbosa L. Guerrero G: Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS). Estudio retrospectivo de nueve casos. Rev Med Chile 2015; 143: 577-583
 10. Jeung Y-J, Lee J-Y, Oh M-J, Choi D-C, Lee B-J. Comparison of the Causes and Clinical Features of Drug Rash With Eosinophilia and Systemic Symptoms and Stevens-Johnson Syndrome. Allergy Asthma Immunol Res. abril de 2010;2(2):123-6.