

Biomédica 2017;37:150-7  
doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3170>

## PRESENTACIÓN DE CASO

# Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con exantema, eosinofilia y síntomas sistémicos inducido por carbamazepina

Jorge Alonso Marín<sup>1,2</sup>, Mayra Alexandra Ortega<sup>2</sup>, Isaura Pilar Sánchez<sup>2</sup>, José Armando Pacheco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Marco Fidel Suárez, Bello, Colombia; Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia; Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia; Asociación de Toxicología Clínica Colombiana, Medellín, Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Investigaciones Biomédicas UniRemington, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, Medellín, Colombia

El síndrome de hipersensibilidad a medicamentos, con exantema, eosinofilia y síntomas sistémicos (*Drug Rash Eosinophilia with Systemic Symptoms*, DRESS) es una reacción a diferentes medicamentos, principalmente anticonvulsivos, el cual cursa con compromiso sistémico y lesiones eritematosas, al igual que ocurre en diversas dermatosis por reacción a medicamentos. Este síndrome es una condición clínica poco frecuente, cuyo diagnóstico requiere un alto grado de sospecha por parte del personal clínico. Si no se hace un diagnóstico oportuno y se suministra el tratamiento adecuado, puede confundirse con otros tipos de alergias a medicamentos que implican riesgo de muerte.

Se presenta el caso de un paciente de 22 años de edad con alteración del neurodesarrollo a quien se le inició tratamiento con carbamazepina. Dos meses después consultó debido a la aparición de síntomas generales y lesiones eritematosas en la piel, inicialmente en el tronco. En la atención ambulatoria se le prescribieron antihistamínicos y antipiréticos, con los cuales no mejoró adecuadamente; su condición empeoró, con la aparición de lesiones en la piel y síntomas sistémicos propios del síndrome DRESS. Al cabo del tratamiento farmacológico administrado durante su hospitalización según los lineamientos recomendados, las manifestaciones y complicaciones asociadas con el síndrome remitieron, la administración de esteroides pudo reducirse gradualmente y, finalmente, el paciente fue dado de alta.

**Palabras clave:** síndrome de hipersensibilidad a medicamentos; exantema; eosinofilia; signos y síntomas; carbamazepina; anticonvulsivos; hipersensibilidad.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3170>

### Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome induced by carbamazepine: Case report

Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome is a hypersensitivity reaction associated with a variety of drugs, mainly anticonvulsants, which is characterized by systemic symptoms and erythematous lesions, common to other toxicodermas. It is an uncommon clinical entity that requires a high suspicion by clinical staff given its varied initial presentation, and the fact that symptoms can overlap with those of other adverse cutaneous reactions to drugs. Without early diagnosis and appropriate treatment, mortality increases.

We report the case of a 22-year-old patient with impaired neurodevelopment who received treatment with carbamazepine. Two months later he presented with general symptoms and skin erythematous lesions that began on his trunk. The patient received outpatient care with antihistamines and antipyretics without an appropriate response. His case progressed with increased skin lesions and systemic symptoms that met the diagnostic criteria for DRESS syndrome. He was hospitalized and received medical treatment according to recommended guidelines. The patient's condition improved as his symptoms and associated complications resolved. He was discharged with gradual clearing of the steroid therapy.

**Key words:** Drug hypersensitivity syndrome; eosinophilia; signs and symptoms; carbamazepine; anticonvulsants; hypersensitivity.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3170>

#### Contribución de los autores:

Jorge Alonso Marín: concepción y diseño del manuscrito, recolección de datos

José Armando Pacheco y Mayra Alexandra Ortega: manejo clínico y redacción del manuscrito

Isaura Pilar Sánchez: discusión de hallazgos clínicos y redacción del manuscrito

Todos los autores participaron en el análisis e interpretación de los datos, y en la revisión crítica del manuscrito.

El síndrome de exantema, eosinofilia y síntomas sistémicos (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) fue descrito por primera vez en 1966 por Bocquet, *et al.*, quienes establecieron la definición de la enfermedad y los criterios de diagnóstico, precisando el cumplimiento de tres de ellos como mínimo. Tales criterios incluyen erupción cutánea, alteraciones hematológicas como eosinofilia ( $>1.500$  eosinófilos/ $\text{mm}^3$ ) o linfocitos atípicos, compromiso sistémico (adenopatías menores de 2 cm de diámetro, o hepatitis establecida por transaminasas dos veces por encima del valor normal, o nefritis intersticial o carditis) y fiebre (1-3).

El síndrome corresponde a una reacción adversa grave a medicamentos, potencialmente fatal y de etiología desconocida. Con una mortalidad de hasta el 10 %, se caracteriza por exantema, erupción, fiebre, leucocitosis con eosinofilia o linfocitos atípicos, adenopatías y compromiso de órganos internos, como riñón o hígado y, en algunos casos, mucosa oral (2-5). Los síntomas aparecen entre las tres y las 12 semanas de haberse iniciado el tratamiento con la sustancia causante (3).

Entre los fármacos anticonvulsivos más frecuentemente relacionados con el síndrome, se encuentran la carbamazepina (27 %), el alopurinol (11 %), la lamotrigina (6 %), el fenobarbital (6 %) y la fenitoína (4 %) (5,6), medicamentos que son utilizados en el tratamiento antiepiléptico, la neuralgia del trigémino, el trastorno bipolar e, incluso, la hiperuricemia. El síndrome se produce en muy pocos de los pacientes tratados con estos medicamentos, y su prevalencia y gravedad varían (7). Las manifestaciones cutáneas son algunas de las reacciones secundarias más comunes a los medicamentos; en los Estados Unidos, por ejemplo, su incidencia es de 100 casos por cada 1.000 nuevos usuarios de anticonvulsivos, especialmente del grupo de las aminas aromáticas (carbamazepina, fenitoína y lamotrigina) (8).

La fisiopatología del síndrome DRESS incluye defectos en la eliminación de los metabolitos activos de los fármacos, así como el retardo en su acetilación, lo cual da lugar a la acumulación de metabolitos reactivos capaces de desencadenar reacciones inmunológicas y de reactivar virus de la

familia Herpesviridae, incluido el virus de Epstein-Barr y el tipo 6 del virus herpes humano. En algunos estudios se ha demostrado que existe algún tipo de predisposición genética asociada a ciertos alelos del antígeno leucocitario humano en pacientes que pueden desarrollar este síndrome, la cual podría explicar estas reacciones (9,10).

La incidencia estimada de este síndrome es de 1 a 1.000 por cada 10.000 exposiciones farmacológicas y su incidencia en la población general es de 0,4 casos por 1'000.000 de habitantes, con una mortalidad estimada de 10 a 30 % (5).

En cuanto a las características demográficas de la población con síndrome DRESS, según diversos reportes, la edad promedio de presentación es de  $40,7 \pm 20,9$  años de edad, con una distribución por sexo de 53 hombres y 47 mujeres, en quienes el inicio de las manifestaciones clínicas ocurre, en promedio,  $3,9 \pm 2,6$  semanas después de la administración del fármaco desencadenante de las reacciones (10).

En el presente reporte, se presenta el caso de un paciente joven con síndrome DRESS asociado a carbamazepina, así como la revisión de los principales hallazgos reportados en artículos científicos en torno a los aspectos más relevantes de la enfermedad.

Es importante resaltar que se obtuvo el consentimiento informado por parte del padre del paciente para el uso de los datos de la historia clínica, así como la autorización para el reporte del caso.

### Caso clínico

Se reporta el caso de un paciente de 22 años de edad con alteración en el neurodesarrollo asociado a hipoxia perinatal, sin antecedentes de tratamiento previo con fármacos, funcionalidad adecuada en el hogar, y dedicado a labores de agricultura.

Por indicación del Servicio de Psiquiatría, se le comenzó a administrar carbamazepina en dosis de 200 mg cada 12 horas. A los 62 días, el paciente presentó malestar general, somnolencia, astenia, adinamia, cambios en el comportamiento y lesiones eritematosas en la piel del pecho y la espalda que una semana después se habían extendido al tronco y las extremidades, por lo cual consultó en el servicio de urgencias de su localidad. Allí recibió tratamiento con antihistamínicos y analgésicos, y se le dio de alta. Dos días después, las manifestaciones se agudizaron y tuvo que consultar de nuevo al hospital local.

### Correspondencia:

Jorge Alonso Marín, Calle 51 N° 51-27, Medellín, Colombia  
Teléfono: (574) 322 1000, extensión 5610, y (312) 258 7895  
jorgeamarinc@gmail.com

Recibido: 30/11/15; aceptado: 30/08/16

En el momento del ingreso, el paciente presentaba una temperatura de 39,5 °C y lesiones maculopapulares morbiliformes en la piel y las mucosas, sin evidencia de epidermólisis ni signo de Nikolsky. Se inició tratamiento con esteroides intravenosos, antihistamínicos y antipiréticos. Los síntomas sugerían que el paciente estaba presentando manifestaciones concordantes con el síndrome DRESS.

Se le practicaron varios exámenes de laboratorio, los cuales evidenciaron un aumento de la creatinina que sugería falla renal aguda (cuadro 1). El análisis de orina fue positivo para proteinuria, eritrocitos, bacterias y uratos amorfos, por lo cual se le administró hidratación parenteral y se lo remitió dos días después al centro de mayor complejidad para su valoración por toxicología clínica y medicina interna.

En la evaluación del Servicio de Toxicología Clínica, se observó un paciente orientado, deshidratado, en regulares condiciones generales, con presión arterial de 130/90 mm Hg, frecuencia cardiaca de 90 por minuto, frecuencia respiratoria de 21 por minuto y temperatura de 39,8 °C. Además, presentaba edema facial con predominio palpebral, queilitis y mucosa oral seca; en el examen de piel, se encontraron lesiones eritematosas generalizadas y descamación (figura 1).

Se inició su tratamiento con 100 mg de hidrocortisona intravenosa cada ocho horas, la cual se suspendió a las 48 horas, reemplazándola con la administración por vía intravenosa de 8 mg de fosfato de dexametasona cada 12 horas, 50 mg de difenhidramina cada ocho horas, 50 mg de ranitidina cada ocho horas, dosis única de 1 g de

**Cuadro 1.** Exámenes de laboratorio practicados durante la hospitalización en la localidad de origen del paciente y en el Hospital San Juan de Dios de Rionegro

Exámenes de laboratorio	Hospitalización en la localidad de origen	Hospitalización en el Hospital San Juan de Dios de Rionegro									Unidades	Valor de referencia
		Día 1	Día 2	Día 4	Día 5	Día 6	Día 8	Día 9	Día 14	Día 16		
	<b>Medicado con carbamazepina</b>	<b>Ingreso</b>	<b>Diagnóstico confirmado</b>	<b>Fase aguda</b>				<b>Fase de resolución</b>				
Hemoglobina	14,3	14,2	16,5	14,9	14,3	15,6	-	11,2	10,3	9,7	g/dl	14 - 18
Hematocrito	46,8	38,6	44,6	40,8	29,3	41,6	-	30,6	28	26,7	%	42 - 48
Leucocitos	9,77	18,62	21,42	29,19	41,54	40,14	-	27,54	16,33	13,77	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	4,5 - 10
Neutrófilos	79	46,2	60,20	52,60	46,50	51,70	-	72,40	10,51	7,25	%	40 - 74
Eosinófilos	6	30,10	13,10	2,40	3,80	1,30	-	-	0,42	0,88	%	0 - 7
Plaquetas	220	231	258	407	477	400	217	130	157	160	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	150 - 400
Creatinina	2,4	2,7	3,5	3,3	2,4	1,9	1,3	1,2	0,9	-	mg/dl	0,7 - 1,3
Sodio	-	-	142	140	139	141	141	142	-	-	mEq/L	135 - 145
Potasio	-	-	4,6	4,3	4,1	4,1	3,0	3,2	-	-	mEq/L	3,5 - 5,5
Cloro	-	-	108	108	-	-	113	110	-	-	mEq/L	95 - 107
Magnesio	-	-	1,9	2,3	2,1	2,0	-	-	-	-	mg/dl	1,2 - 2,2
Calcio	-	-	7,3	7,6	-	7,5	-	7,3	-	-	mg/dl	8,6 - 10
CPK	-	311	-	-	-	52	234	-	-	-	u/l	0 - 175
Urea	-	-	89,9	107	98,4	100,6	20,8	53,5	44,9	-	mg/dl	-
Nitrógeno	-	-	42	50	46	47	-	25	21	-	mg/dl	7 - 25
PCR	-	67	105,6	31,2	17,9	9,7	-	-	11,3	11,5	mg/L	0 - 3
ALT	-	-	67	-	65	-	-	54	-	-	u/L	30 - 65
AST	-	-	32	-	33	-	-	29	-	-	u/L	15 - 37
FA	-	-	91	-	-	-	-	-	-	-	u/L	100 - 290
Albúmina	-	-	-	-	2,1	-	-	-	-	-	g/dl	3,8 - 5,4
TP	-	-	-	12,6	-	-	10,8	-	-	-	s	10,5
TPT	-	-	-	51,1	-	-	32	-	-	-	s	32,5
INR	-	-	-	1,39	-	-	1,02	-	-	-	s	-
Bilirrubina T	1,2	-	0,3	-	-	-	-	0,7	-	-	mg/dl	0 - 1
Bilirrubina D	0,8	-	0,1	-	-	-	-	0,3	-	-	mg/dl	0 - 0,3
Bilirrubina I	-	-	0,2	-	-	-	-	0,4	-	-	mg/dl	0 - 1
Glucemia	-	-	-	-	-	-	-	86	-	-	mg/dl	74 - 106
PCO <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	31,1	31,2	39,2	-	-	mm Hg	35 - 45
PO <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	79	68,5	40,1	-	-	mm Hg	80 - 100
Bicarbonato	-	-	-	-	-	16,8	19,4	23,3	-	-	mmol/L	22 - 26

PCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono; PO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno; INR: relación normalizada internacional; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; TP: tiempo de protrombina; FA: fosfatasa alcalina; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; PCR: proteína C reactiva; CPK: creatinina fosfoquinasa; VR: valores de referencia



**Figura 1.** Lesiones eritematosas maculopapulares morbilliformes generalizadas y descamación asociada, con edema palpebral y sin evidencia de epidermolísis ni presencia del signo de Nikolsky

dipirona, así como la administración por vía oral de 1 g de acetaminofén cada seis horas, albendazol en dosis única de 400 mg, furosemida en dosis única de 20 mg por vía intravenosa, y betametasona en ungüento al 0,05 %, con lo cual se logró la mejoría.

En el reporte de laboratorio, se encontró leucocitosis con acentuada eosinofilia, y aumento de la creatinina y de la creatina-fosfocinasa; aunque las pruebas hepáticas y el ionograma fueron normales (cuadro 1), se sugirió vigilar los niveles de electrolitos en sangre, y la función renal y hepática.

Dado que el paciente había tenido oliguria durante la infancia y que la falla renal se había agudizado, se decidió practicar una ecografía renal y de vías urinarias para descartar una falla crónica. La valoración por nefrología y los hallazgos en la ecografía no evidenciaron cambios sugestivos de esta condición clínica, por lo cual se concluyó que el aumento en la creatinina se debía a una falla renal aguda. Además, los dos primeros análisis de orina, que habían mostrado proteinuria (30 mg/ml), se normalizaron durante su estancia hospitalaria.

En el sexto día de hospitalización, el paciente presentó tres convulsiones tónico-clónicas, disnea y aumento de la presión arterial, razón por la cual se inició la administración intravenosa de 500 mg de fenitoína intravenosa diluidos en 250 ml de solución salina más 10 mg de diazepam para el tratamiento de la convulsión aguda. Sin embargo, debido a los efectos secundarios de los anticonvulsivos de tipo de acetiladores lentos, como la fenitoína, y su incidencia en el síndrome DRESS, se decidió suspender el tratamiento y reemplazarlo por la administración intravenosa de 2 g de lorazepam cada seis horas y 5 mg de amlodipino cada 12 horas, y tres litros por minuto de oxígeno por cánula nasal; además, se solicitaron otros exámenes de laboratorio (cuadro 1).

A los seis días de la hospitalización, el paciente presentó fiebre y secreción de material purulento en el sitio del catéter venoso central que le fue colocado en el segundo día de hospitalización debido a la aparición de complicaciones vasculares, las cuales no podían haber respondido a la presencia de un absceso venoso periférico; por ello, se decidió iniciar el tratamiento con 1 g de vancomicina por vía intravenosa cada ocho horas. El paciente se sometió a cirugía para retirar el catéter, tomar una muestra para el cultivo destinado al estudio microbiológico e implantar un nuevo catéter. Presentó inestabilidad hemodinámica e hipertensión arterial sistémica persistente, la cual se trató con un bolo de 100 mg de labetalol; dado que también presentó encefalopatía de posible origen infeccioso, metabólico o hipertensivo, fue trasladado a la unidad de cuidados especiales.

Durante la estancia en dicha unidad, se evidenció inestabilidad hemodinámica que requirió el uso de vasopresores: 250 mg de dobutamina por vía intravenosa (4 µg/kg por minuto). Se observó, sin embargo, una tendencia hacia la hipertensión arterial, lo cual requirió la administración por vía intravenosa de 150 µg diarios de clorhidrato de clonidina, prazosina en tabletas de 1 mg cada 12 horas, amlodipino en tabletas de 5 mg cada 12 horas, y enalapril en tabletas de 20 mg cada 24 horas.

Se detectó una infección urinaria por *Klebsiella pneumoniae* negativa para betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y positiva para penicilinas. Los dos hemocultivos y la punta del catéter fueron positivos para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, por lo cual se suspendió el tratamiento con vancomicina y se inició la

administración de cefepime, con una adecuada reacción del paciente, lo cual permitió su traslado a una sala general al cuarto día de estancia en la unidad de cuidados especiales.

A partir de ahí, el paciente tuvo una excelente reacción al tratamiento, con mejoría clínica y de laboratorio (cuadro 1, figura 2). Al cabo de la hospitalización de 17 días, se le dio de alta sin problemas.

### Discusión

El síndrome DRESS es una reacción adversa por hipersensibilidad, de tipo idiosincrático, la cual no está relacionada con la dosis del medicamento. Se han descrito algunos factores de riesgo, como ser de raza negra, tener un pariente en primer grado con reacción a anticonvulsivos y ser un acetilador lento (1). En este informe, se describe el caso de un paciente joven que, tras el uso de carbamazepina, presentó fiebre, erupción cutánea asociada a leucocitosis con eosinofilia y falla renal aguda, manifestaciones que concuerdan con las propias del síndrome DRESS (1).

Las manifestaciones clínicas del síndrome DRESS se presentan entre tres y 12 semanas después del inicio del tratamiento con el medicamento causante, en este caso, anticonvulsivos aromáticos; en individuos previamente sensibilizados, tales manifestaciones se desarrollan más tempranamente. El primer signo que aparece es la fiebre; los pacientes pueden cursar con síntomas inespecíficos que simulan el inicio de un cuadro gripal y presentar, además, erupción cutánea, malestar general y faringitis (3,4). En el curso de la enfermedad, la fiebre cede al cabo de dos días y la erupción tarda 10 días, en promedio (5).

En el presente caso, la fiebre se presentó a las ocho semanas. Después de estos síntomas generales, aparecieron las lesiones en la piel, las cuales pueden asociarse con adenopatías, en tanto que la afectación visceral se puede presentar de forma más tardía (4). Las manifestaciones cutáneas, que se presentan en 85 % de los casos, consisten en lesiones maculopapulares eritematosas de tipo morbiliforme que aparecen inicialmente en la cara y posteriormente se extienden en sentido cefalocaudal, comprometiendo el tronco y las extremidades, tal como se presentó en este paciente (4,11).

El compromiso sistémico puede presentarse, incluso, entre una y dos semanas después de la aparición de las lesiones en la piel. Pueden encontrarse adenopatías simétricas de más de 2 cm de diámetro, así como hepatoesplenomegalia,



**Figura 2.** Evolución clínica del paciente durante la hospitalización. **A.** Lesiones de tipo descamativo en cara durante los primeros seis días. **B.** Lesiones petequiales durante su estancia en la unidad de cuidados especiales. **C-D.** Disminución de las lesiones descamativas y del compromiso microvascular de la dermis, y resolución del cuadro clínico inicial.

siendo el hígado el órgano más comprometido (28 a 65 % de los casos), con manifestaciones que van desde una elevación leve de las enzimas hepáticas hasta una hepatitis tóxica aguda (3,12). El uso concomitante de otros fármacos hepatotóxicos (como el paracetamol para la fiebre) puede empeorar la situación. También se ha evidenciado el compromiso renal con nefritis intersticial y el compromiso pulmonar con neumonitis intersticial eosinofílica, disnea, tos seca y broncoespasmo, aunque, en general, cualquier órgano se puede ver afectado (10). En este paciente, el compromiso sistémico se evidenció como falla renal.

Las alteraciones hematológicas reportadas en el síndrome DRESS incluyen anemia, leucocitosis o leucopenia con eosinofilia, presencia de linfocitos atípicos y trombocitopenia (3). El paciente de este

caso presentó una clara leucocitosis con eosinofilia, además de trombocitopenia, criterios que sirvieron para aclarar el diagnóstico.

Las pruebas diagnósticas indicadas ante una sospecha de síndrome DRESS incluyen el leucograma, las pruebas de función hepática y renal, el análisis de orina, y la radiografía de tórax; en todos los casos, se deben descartar, además, las posibles causas infecciosas (4,6,8-10).

Ante un cuadro clínico en el cual se sospeche el síndrome DRESS, lo primero que debe hacerse es suspender el uso del medicamento causante e iniciar el tratamiento indicado, aplicar las medidas de soporte, y mantener una adecuada hidratación y el equilibrio hidroelectrolítico; asimismo, debe iniciarse la evaluación paraclínica (13,14).

Los cuadros leves en los que no haya compromiso de varios órganos, se pueden tratar con esteroides tópicos y antihistamínicos; sin embargo, en caso de un mayor compromiso, el tratamiento requerirá esteroides sistémicos, como la dexametasona (15 a 20 mg al día) o la prednisolona (0,5 a 0,7 mg/kg/día), durante períodos de hasta ocho semanas, siempre teniendo en cuenta que estos deben suspenderse gradualmente a lo largo de tres a seis meses para evitar recaídas después de la estabilización clínica y de los resultados de laboratorio (1,15,16). Una vez suspendido completamente el tratamiento con esteroides, se ha reportado que 18,5 % de los pacientes presentan recaídas de las cuales se recuperan al reiniciarlo, en tanto que 77,8 % de ellos se recuperan sin complicaciones (12).

Cuando los pacientes presentan necrólisis epidérmica tóxica, se recomienda el uso de pulsos de metilprednisolona en dosis diarias de 1 g durante tres días (5). En los casos graves, también se ha recomendado la inmunoglobulina humana en dosis intravenosas de 2 g/kg/día durante cinco días (16).

Dado que en algunos casos se puede presentar prurito intenso, se recomienda el uso de antihistamínicos de primera generación, como la hidroxicina o la difenhidramina (1). Asimismo, se ha utilizado la administración de N-acetilcisteína durante cuatro a seis días, con el fin de reponer la capacidad antioxidante e inhibir las reacciones inmunitarias mediadas por citocinas, así como la administración de pentoxifilina en dosis de 400 a 800 mg cada ocho horas durante 7 a 14 días, con el fin de bloquear el factor de necrosis tumoral alfa y disminuir así el riesgo de que se presenten el síndrome de Stevens-Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica (3).

Es importante mencionar que el paciente cuyo caso se reporta presentó complicaciones infecciosas y metabólicas asociadas tanto a la atención de salud como al aumento de su sensibilidad, debido al compromiso multisistémico y el tratamiento farmacológico.

Los diagnósticos diferenciales del síndrome DRESS incluyen otras erupciones causadas por medicamentos, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica, las cuales se caracterizan por la aparición de leucopenia y linfopenia, en contraste con la marcada eosinofilia y la presencia de linfocitos atípicos predominantes en el síndrome DRESS (6). Considerando que en su primer episodio este síndrome puede confundirse con una amplia gama de enfermedades eritematosas, como el lupus eritematoso inducido por medicamentos, la enfermedad de Kawasaki y el sarampión con compromiso hepático (17), resulta imprescindible hacer un diagnóstico preciso de la enfermedad para administrar el tratamiento adecuado.

Un aspecto importante de la fisiopatología del síndrome DRESS es la reacción inmunológica. En algunos reportes se ha informado que el exantema se asoció a la función de los linfocitos T CD4+, aunque diferenciándolo de las lesiones con infiltración hemática mediada por los linfocitos T citotóxicos CD8+, los cuales constituyen un marcador de la gravedad del cuadro clínico (13,14,18,19).

Entre los factores ambientales, biológicos y genéticos asociados al desarrollo del síndrome DRESS, se ha reportado en varios estudios recientes la gran influencia de los factores genéticos en algunas poblaciones asiáticas. Mediante el uso de técnicas de purificación del ADN, de reacción en cadena de la polimerasa y de sondas de oligonucleótidos de cadenas específicas, se pudo detectar el alelo HLA-B\*1502 en pacientes tratados con carbamazepina, lo cual demostró que se trataba de un marcador genético de la predisposición a las reacciones alérgicas cutáneas en el 100 % de los pacientes evaluados (20,21). En otros estudios se han encontrado marcadores de la reacción inmunológica, entre los cuales está la quimiocina TARC/CCL17, la cual tiene un papel importante en el desarrollo de la reacción inflamatoria mediada por un perfil inmunológico de tipo Th2 (22,23).

Es de resaltar que en el caso de este paciente con síndrome DRESS por carbamazepina hubiese sido de gran valor contar con estudios genéticos e inmunológicos para confirmar su sensibilidad a

este medicamento, así como para una mejor caracterización paraclínica y para determinar posibles nuevas causas de la enfermedad (3,20), lo cual contribuiría a un mayor conocimiento sobre el factor dominante en este síndrome y a la implementación de nuevas técnicas diagnósticas y de tratamiento en aras de disminuir al máximo la tasa de morbimortalidad.

### Conclusión

El síndrome DRESS es una condición poco común de gran importancia en la práctica clínica debido a que en su fase inicial tiende a confundirse con otras dermatosis por reacción a medicamentos. El presente reporte contribuye a una mejor comprensión de la patogenia, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, lo cual es de gran importancia, ya que no todas las manifestaciones maculopapulares asociadas a tales dermatosis tienen el mismo origen, y es imprescindible conocer y correlacionar la clínica con los antecedentes farmacológicos para lograr un diagnóstico preciso y oportuno.

### Agradecimientos

Agradecemos al Hospital San Juan de Dios de Rionegro, Antioquia, por concedernos el aval para el acceso a los datos de la historia clínica del paciente bajo consentimiento informado.

### Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara tener conflicto de intereses de tipo financiero, político o académico en relación con el presente trabajo.

### Financiación

Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Remington.

### Referencias

1. Magliano J, Álvarez M, Salmentón M. Síndrome DRESS por carbamazepina. *Arch Pediatr Urug*. 2009;80:291-5.
2. Castagnino J, Musella R, Palmero D. Síndrome DRESS inducido por fármacos antituberculosis. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*. 2011;3:141-6.
3. Sánchez X, Merlano C, Cruz C. Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos DRESS. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2008;16: 208-10.
4. David P, Lackington I, Naranjo V, Oporto S, Leal C, Mena A. Actualización y presentación de serie clínica de síndrome de hipersensibilidad a fármacos anticonvulsivantes aromáticos o DRESS. *Revista Chilena de Epilepsia*. 2013;3:25-37.
5. Muciño J, Díaz M, Briones C, Guerrero A, Sandoval O, Sáenz A, et al. Síndrome de DRESS reporte de un caso clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013;51:330-5.

6. Grando L, Berger T, Marchiori R. Severe cutaneous reactions to drugs in the setting of a general hospital. *An Bras Dermatol*. 2014;89:758-62. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142997>
7. Cormack M, Alfrevic A, Bourgeois S, Farrell J, Kasperaviciute D, Carrington M, et al. HLA-A 3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans. *N Engl J Med*. 2011;364:1134-43. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1013297>
8. Stern RS. Exanthematous drug eruptions. *N Engl J Med*. 2012;366:2492-250. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1104080>
9. Felgueiras P, Guerreiro E, Pereira E, López R. Síndrome de DRESS. *Galicia Clin*. 2011;72:185-7.
10. Valderrama F, Montoya L. Síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos. *Rev Colomb Psiquiat*. 2014;43:225-8.
11. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: A literature review. *Am J Med*. 2011;124:588-97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.01.017>
12. Rojas C, Méndez L, Arab J, Barrera F, Soza A, Nervi F, et al. Síndrome de DRESS. Eritema cutáneo, fiebre y hepatitis asociado a lamotrigina. Reporte de dos casos y revisión de literatura. *Rev Gastroenterol Latinoam*. 2010;21:357-62.
13. Ríos J, Ríos M. El concepto P-I: una nueva teoría inmunológica sobre las reacciones cutáneas asociadas a fármacos. *Rev Méd Cient*. 2011;24:20-32.
14. Quintero D, Flores R, Torres L. Síndrome de DRESS asociado con carbamazepina. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72:118-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.03.007>
15. Ahluwalia J, Arkin L, Boos M, Dunn M, Treat J. Peripheral bands in the setting of drug hypersensitivity syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:e153-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.06.007>
16. Hsiao YH, Hui RC, Wu T, Chang WC, Hsieh MS, Yang CH, et al. Genotype-phenotype association between HLA and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions: Strength and clinical correlations. *J Dermatol Sci*. 2014;73:101-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2013.10.003>
17. Torres M, Olmos E. Reacciones medicamentosas severas - Síndrome Stevens Johnson y síndrome DRESS. *Acta Med Colomb*. 2013;38:76-82.
18. Hanafusa T, Azukizawa H, Matsumura S, Katayama I. The predominant drug-specific T-cell population may switch from cytotoxic T cells to regulatory T cells during the course of anticonvulsant-induced hypersensitivity. *J Dermatol Sci*. 2012;65:213-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2011.12.002>
19. Niu J, Jia Q, Ni Q, Yang Y, Chen G, Yang X, et al. Association of CD8+ T lymphocyte repertoire spreading with the severity of DRESS syndrome. *Sci Rep*. 2015;5:9913. <http://dx.doi.org/10.1038/srep09913>
20. Nguyen DV, Chu HC, Nguyen DV, Phan MH, Craig T, Baumgart K, et al. HLA-B\*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in Vietnamese. *Asia Pac Allergy*. 2015;5:68-77. <http://dx.doi.org/10.5415/apallergy.2015.5.2.68>

21. **Cheng CY, Su SC, Chen CH, Chen WL, Deng ST, Chung WH.** HLA associations and clinical implications in t-cell mediated drug hypersensitivity reactions: An updated review. *J Immunol Res.* 2014;2014:565320. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/565320>
22. **Patiño A, Echeverry T, de la Cruz G, Guerra NT, Murcia LM, Aldana C.** Reacciones cutáneas severas a medicamentos. DRESS y sulfasalazina. *Acta Med Colomb.* 2012;37:83-8.
23. **Ogawa K, Morito H, Hasegawa A, Daikoku N, Miyagawa F, Okazaki A, et al.** Identification of thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) as a potential marker for early indication of disease and prediction of disease activity in drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/ drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *J Dermatol Sci.* 2013;69:38-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.10.002>