

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8854>

Síndrome DRESS en relación con tratamiento con alopurinol

DRESS syndrome in relation to treatment with allopurinol.

Rocío Alejandra Olivares-Alviso,¹ Ana Isabel Nogales García,¹ María Rosa Sanz-De Barros,² Blanca María Martínez-De Armiño,¹ Rocío Calderón-Nieto¹

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome DRESS es una reacción adversa severa a un fármaco, que puede ocasionar afectación multiorgánica, cuando se asocia con la ingestión de alopurinol, fármaco prescrito en la práctica clínica para el tratamiento de la hiperuricemia y la gota, se ha descrito una mortalidad de, incluso, un 10%.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 76 años, quien, tras la ingesta de alopurinol por padecer hiperuricemia, manifestó lesiones habonosas, rojas, sobreelevadas, inicialmente pruriginosas en el cuerpo y la cara y en las últimas 24 horas además manifestó edema y descamación principalmente en la cara. En pruebas complementarias se objetivó leucocitosis con eosinofilia, deterioro de la función renal, con mejoría tras la suspensión del fármaco y administración de corticosteroides.

CONCLUSIONES: Del 80 al 90% de los pacientes con diagnóstico de síndrome DRESS se ha establecido una relación causal con fármacos. Resulta importante para los médicos el reconocimiento temprano de la enfermedad, la rápida suspensión del fármaco y las medidas terapéuticas apropiadas debido al alto riesgo de letalidad de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome DRESS; eosinofilia; alopurinol; exantema.

Abstract

BACKGROUND: DRESS syndrome is a severe adverse reaction to a drug, which can cause multiorgan involvement when it is associated with the ingestion of allopurinol, which is a drug used in clinical practice for the treatment of hyperuricemia and gout, with a mortality rate of 10%.

CLINICAL CASE: A 76-year-old female patient who, after taking allopurinol due to hyperuricemia, showed bumpy, red, over raised, pruritic lesion on the body and the face. In addition, in the following 24 hours, she also presented edema and desquamation mainly in the face. With the help of complementary tests, such as leukocytosis with eosinophilia, we observed a deterioration of her renal function. However, after the suspension of the drug and the administration of corticosteroids patient improved.

CONCLUSIONS: DRESS syndrome has a high risk of lethality; therefore, it is extremely important that physicians take the right steps such as the rapid suspension of drugs as well as therapeutic measurements to help minimize the risk.

KEYWORDS: DRESS syndrome; Eosinophilia; Allopurinol; Rash.

¹ Medicina Familiar y Comunitaria, Adjunto Servicio de Urgencias.

² Medicina Familiar y Comunitaria, Jefe del Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España.

Recibido: noviembre 2021

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Rocío Alejandra Olivares Alviso
alejandra.alviso@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Olivares-Alviso RA, Nogales-García AI, Sanz-De Barros MR, Martínez-De Armiño BM, Calderón-Nieto R. Síndrome DRESS en relación con tratamiento con alopurinol. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (3): 390-393.

ANTECEDENTES

El síndrome DRESS es una reacción adversa severa a un fármaco, que puede ocasionar afectación multiorgánica, cuando se asocia con la ingestión de alopurinol, fármaco prescrito en la práctica clínica para el tratamiento de la hiperuricemia y la gota, se ha descrito una mortalidad de, incluso, un 10%.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 76 años, funcional y cognitivamente independiente, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de hiperuricemia asintomática e hipertensión arterial en tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida y amlodipino con buen control tensional.

Acudió a Urgencias porque desde hacía dos a tres días tenía lesiones habonosas rojas, sobreelevadas, inicialmente pruriginosas en el cuerpo y la cara y en las últimas 24 horas se agregó edema y descamación principalmente en la cara. No refirió la aplicación de productos cosméticos nuevos, tampoco datos clínicos infecciosos las semanas previas, viajes al extranjero, ni ambiente epidemiológico en domicilio.

A la exploración física (**Figura 1**) se observó descamación generalizada en la cara, más marcada en los pabellones auriculares, así como edema facial generalizado sobre todo a nivel periorbitario. Además, tenía eritema generalizado en las extremidades y el tronco que blanqueaba a la presión; en los miembros inferiores, se observaron edemas con fovea y el resto de la exploración sin interés.

Pruebas complementarias

Analítica: leucocitos: 25,530/ μ L; neutrófilos: 12,200/ μ L; eosinófilos: 11,100/ μ L, creatinina 2.30 mg/dL, urea 246 mg/dL. Sin datos de hepatitis. Filtrado glomerular: 20 mL/min/1.73 m².



Figura 1. Edema de la piel y descamación profusa en la mejilla, el mentón y la oreja.

Radiografía de tórax: sin alteraciones.

Evolución

Tras los hallazgos iniciales se decidió mantener a la paciente en observación en área de Urgencias, con tratamiento con corticosteroides, con alivio significativo del prurito y de las lesiones cutáneas; durante su estancia se objetivó hipotensión (presión arterial: 78/48 mmHg) que no mejoró a pesar de la administración de suero. Al reintrogar a la paciente, refirió inicio de tratamiento con alopurinol 10 días previos a la aparición del cuadro. Con los datos obtenidos se estableció la sospecha clínica de síndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), probablemente secundario a la administración de alopurinol; se comentó el caso con la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y, debido a la inestabilidad hemodinámica y a la alta mortalidad ante la sospecha diagnóstica realizada desde el servicio de Urgencias se decidió su traslado a la UCI.

Durante su estancia en la UCI la paciente estaba hemodinámicamente estable, con presión arterial dentro de la normalidad sin precisar soporte

vasoactivo, con buena saturación basal sin aportes adicionales de oxígeno en ningún momento y alivio significativo de la reacción cutánea con disminución progresiva del edema facial, pero persistencia de induración y descamación de la piel de la cara, así como eritema no pruriginoso en el tronco y los miembros, de menor intensidad que al ingreso. Analíticamente la paciente tuvo alivio de la insuficiencia renal y normalización de las cifras de eosinófilos. Valorada por el servicio de Dermatología se solicitaron serologías con resultados normales y se confirmó el diagnóstico de síndrome DRESS.

Tras su salida de la UCI la paciente tuvo mejoría progresiva y fue dada de alta con indicación de suspender la administración de alopurinol y pauta descendente de prednisona, con alivio completo del cuadro.

DISCUSIÓN

El término DRESS se usó por primera vez en 1996 por Bocquet y su grupo, se refiere a una reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).¹ El síndrome DRESS se diferencia de otras reacciones a fármacos en que tiene un inicio tardío, se manifiesta por lo regular dos a seis semanas después del contacto con el fármaco, o en las primeras horas si existe sensibilización previa. La incidencia se estima en rangos que van de uno por cada 1000 hasta uno por cada 10,000 personas con exposiciones a medicamentos.²

Inicialmente se relacionó con cifenilhidantoína y anticonvulsivos, pero posteriormente se describieron casos con gran variedad de medicamentos: antibióticos, barbitúricos, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes, sales de oro y ranitidina;³ en nuestro caso el fármaco implicado fue el alopurinol.

El cuadro clínico, en su forma completa, incluye erupción mucocutánea extensa, fiebre, linfadenopatía, hepatitis, anomalías hematológicas con eosinofilia y linfocitos atípicos, puede afectar otros órganos con infiltración eosinofílica, lo que produce daño especialmente al riñón, corazón, pulmones y páncreas. Se han descrito casos con miocarditis, pancreatitis e insuficiencia renal aguda, entre otros, con diversos medicamentos.⁴

La patogenia se conoce parcialmente, ya que diferentes mecanismos se han implicado en su aparición. Se ha referido que puede existir un fenómeno inmunológico implicado en su origen que supone la liberación de citocinas por los linfocitos T y la activación de macrófagos. Otros mecanismos incluyen defectos de desintoxicación que conducen a la formación de metabolitos reactivos y reacciones inmunológicas posteriores, de acetilación lenta y reactivación de herpes humano, incluyendo los tipos 6 y 7 (HHV-6 y HHV-7) y el virus de Epstein-Barr.⁵

En el diagnóstico diferencial debemos descartar el síndrome de Stevens-Johnson en el que no está presente la eosinofilia. Otra afección que debemos considerar es la pustulosis exantemática aguda generalizada que comienza en menos de tres días después de la exposición al medicamento y la erupción característica es de cientos a miles de pústulas no foliculares puntiformes diseminadas sobre la superficie del cuerpo y la afectación de otros órganos internos es poco frecuente.⁶

El síndrome DRESS es una reacción de hipersensibilidad inducida por fármacos poco frecuente y parcialmente mortal (su tasa de mortalidad es del 5 al 10%), que incluye erupción cutánea, anomalías hematológicas (eosinofilia) y afectación de otros órganos (insuficiencia renal y hepática); en nuestro caso los síntomas fueron cutáneos y analíticamente la paciente tenía eosinofilia y alteración de la función renal.

CONCLUSIONES

En el 80 al 90% de los pacientes con diagnóstico de síndrome DRESS se ha establecido una relación causal con fármacos. El tratamiento se basa en la retirada del fármaco causante y la administración de corticosteroides sistémicos en los pacientes con afectación severa de órganos, que debe mantenerse hasta la mejoría clínica y la normalización de los parámetros de laboratorio. Resulta importante para los médicos el reconocimiento temprano de la enfermedad, la suspensión rápida del fármaco y las medidas terapéuticas apropiadas.

REFERENCIAS

- Ocampo-Garza J, Ocampo-Garza S, Martínez-Villareal J, Barbosa-Moreno L, Guerrero-González G, Ocampo-Candiani J. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos. Estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev Med Chile* 2015; 143: 577- 583. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500004>.
- García-Sánchez M, Valencia-Maturana J. Síndrome de DRESS: presentación de un caso clínico. *Medicina UPB* 2016; 35: 45-51. <https://doi.org/10.18566/medupb.v35n1.a07>.
- Pedrazas-López D, de Pablo-Márquez B, García-Font D. Síndrome de DRESS. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2020; 46 (3): 214-215. DOI: 10.1016/j.semerg.2019.08.001.
- Del Olmo-Gila E, Galindo-López MP, Maya-Gutiérrez AN, Maya-Granados N, Barragán-Martínez JA, Alexanderson-Rosas G, Camacho-Aguilera J, González-Chávez A. Síndrome de DRESS. Presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Rev Méd Hospital General Méx* 2014; 77 (1): 47-50.
- Quintero-Martínez DC, Flores-Arizmendi RA, Torres-Rodríguez L. Síndrome de DRESS asociado con carbamazepina. *Bol Méd Hosp Infantil Méx* 2015; 71: 118-123. <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2015.03.007>.
- Hsieh S. Síndrome de DRESS y síndrome de Steven Johnson. *Medicina Legal de Costa Rica* 2011.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

