

## Síndrome DRESS inducido por paracetamol. Reporte de un caso

*Dress syndrome induced by paracetamol. A case report*

**Mayra Ponce-Rodríguez,<sup>1</sup> Rossana Mendoza<sup>2</sup>**

### RESUMEN

El síndrome DRESS (reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos) es una reacción de hipersensibilidad tipo IV, caracterizada por fiebre, dermatitis exfoliativa, eosinofilia, linfadenopatía y compromiso visceral. El síndrome DRESS es una entidad poco frecuente que puede comprometer la vida del paciente, siendo de gran importancia su diagnóstico y tratamiento precoz para evitar un desenlace fatal. Los dermatólogos desempeñan un rol importante en la sospecha clínica de esta entidad, siendo habitualmente de manejo multidisciplinario. Se presenta el caso de una paciente con el síndrome DRESS secundario a la administración de Paracetamol, con buena evolución luego de suspendido el fármaco. Recibió tratamiento con corticoides durante dos semanas.

**PALABRAS CLAVE.** Reacción a drogas, Eosinofilia, Paracetamol.

### ABSTRACT

DRESS syndrome (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) is a type IV hypersensitivity reaction characterized by fever, exfoliative dermatitis, eosinophilia, lymphadenopathy and visceral involvement. DRESS syndrome is a rare condition that can compromise the patient's life, remain central in the diagnosis and early treatment to prevent a fatal outcome. Dermatologists play an important role in the clinical suspicion of this entity, being usually multidisciplinary. Present the case of a patient with secondary DRESS syndrome with good evolution after the drug suspended. Treated with steroids for two weeks.

**KEY WORDS.** Drug reaction, Eosinophilia, Paracetamol.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome DRESS, así llamado por las iniciales en inglés (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) fue descrito por primera vez por Bocquet y col., en 1961. Es una farmacodermia grave, potencialmente fatal, de etiología desconocida, caracterizada por fiebre, exantema, adenopatías, alteraciones hematológicas y afectación visceral.<sup>1</sup> El órgano más frecuentemente afectado es el hígado, seguido por riñones y pulmones. Suele ser producido por anticonvulsivos aromáticos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína), sulfonamidas, dapsona, minociclina, moxifloxacino, alopurinol, antituberculosos, antiinflamatorios no esteroideos<sup>1,2</sup> y algunos antivirales,<sup>1</sup> entre otros.

La patogenia del síndrome de DRESS no se conoce con exactitud, pero se cree que intervienen factores metabólicos, inmunológicos e inflamatorios tanto constitucionales como adquiridos. Parece deberse a un exceso de metabolitos tóxicos en la vía de la detoxificación farmacológica originada por alteraciones genéticas o ambientales. Estos reactivos tóxicos desencadenan una respuesta inmune celular al actuar

1. Médico residente. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional Policía Nacional del Perú (PNP) Luis N. Sáenz.  
2. Médico asistente. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.

como hapteno o al ocasionar un daño oxidativo a las células, producen señales que activan citocinas. Ocasionalmente intervienen infecciones, tales como el herpes virus tipo 6 (HHV6). La mortalidad es del 8 al 10% y ocurre en pacientes con severo compromiso multiorgánico.<sup>3</sup>

El síndrome DRESS es una entidad poco frecuente que puede comprometer la vida del paciente, siendo de gran importancia su diagnóstico y tratamiento precoz para evitar un desenlace fatal. Los dermatólogos desempeñan un rol importante en la sospecha clínica de esta entidad, siendo habitualmente de manejo multidisciplinario.

### CASO CLÍNICO

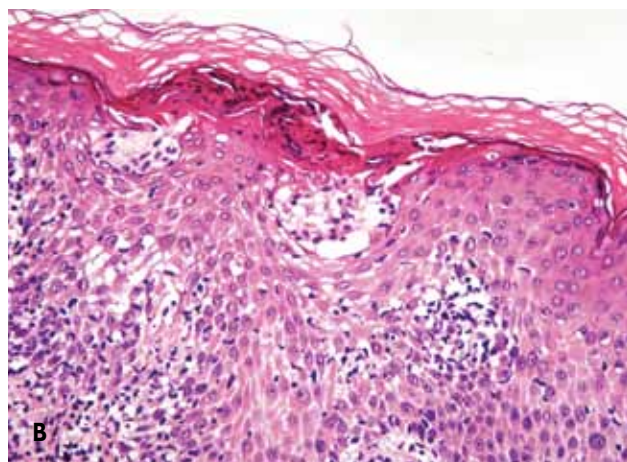
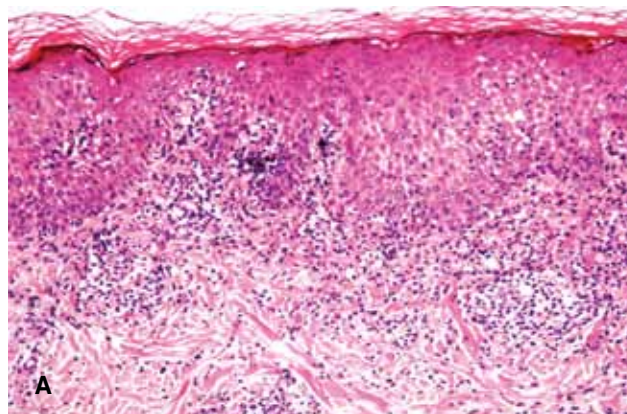
Presentamos el caso de una paciente mujer de 23 años de edad, natural y procedente de la ciudad de Puno, Perú, con el diagnóstico de síndrome de DRESS secundario a Paracetamol, internada en nuestro servicio en el año 2010.

Clínicamente la paciente se presentó con un exantema maculopapuloeritematosa diseminada, edema facial con predominio palpebral bilateral, queilitis e inyección conjuntival leve. Acompañado de malestar general, fiebre, con adenopatías cervicales. Como antecedentes, la paciente había presentado cuatro cuadros similares años antes, de remisión espontánea y con menor severidad; pero se automedicó nuevamente con paracetamol por un resfriado que presentaba tres semanas antes del inicio de la erupción, y se reinstaló el tratamiento 72 horas antes del inicio del cuadro actual. Figura 1.

Exámenes auxiliares: Se destaca el compromiso sistémico dado por elevación de las enzimas hepáticas y eosinofilia de 19%. La histopatología de la lesión cutánea muestra epidermis con ortoqueratosis, moderada espongirosis y queratinocitos apoptóticos aislados, ligero edema de la dermis superficial y moderado infiltrado linfocitario perivascular. Figura 2.



**Figura 1. A.** Rash eritematoso generalizado. **B.** Edema facial y rash eritematoso generalizado.



**Figura 2. A.** Espongirosis moderada, exocitosis de linfocitos e infiltrado inflamatorio perivascular superficial. **B.** Hiperqueratosis ortoqueratósica, marcada espongirosis, con formación de vesículas intraepidérmicas, exocitosis y queratinocitos apoptóticos aislados, ligero edema de la dermis superficial y moderado infiltrado linfocitario perivascular.



**Figura 3.** Después de dos semanas de tratamiento.

Como tratamiento se indicó suspender el paracetamol e iniciar tratamiento con corticoides (prednisona, 0,5 mg/kg/d) y antihistamínicos, junto a medidas generales de soporte vital y controles. La evolución fue favorable, sin complicaciones y disminución progresiva de los síntomas luego de dos semanas de tratamiento. Figura 3.

## DISCUSIÓN

El síndrome de DRESS constituye una farmacodermia severa de tipo idiosincrático. Aun no se encuentra totalmente esclarecido el mecanismo fisiopatológico del DRESS, pareciera que involucran aspectos metabólicos de las drogas así como eventos desencadenados por la autoinmunidad. Otra hipótesis es la mediada por herpes virus tipo 6. El síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos es una reacción aguda que se caracteriza por fiebre, dermatosis y hallazgos sistémicos, como adenomegalias, pruebas de la función hepática con resultados anormales, insuficiencia

renal y cardíaca y anomalías hematológicas, principalmente eosinofilia y linfocitosis, con linfocitos atípicos circulantes.<sup>4,5</sup>

El compromiso multiorgánico, el intervalo prolongado (3 a 4 semanas) desde la iniciación del tratamiento y la aparición de los síntomas, son compatibles con el diagnóstico de síndrome DRESS.<sup>1,6</sup>

Su diagnóstico está establecido por los criterios de Bocquet.<sup>6</sup> Los criterios clínicos para hacer el diagnóstico son:

1. Erupción cutánea.
2. Alteraciones hematológicas: eosinofilia mayor de 1 500/mm<sup>3</sup> y/o presencia de linfocitos atípicos.
3. Compromiso sistémico: adenopatías (de más 2 cm de diámetro) y/o hepatitis (elevación de aminotransferasas al menos dos veces de los valores normales) y/o nefritis intersticial, y/o neumonitis intersticial, y/o carditis.
4. Fiebre.

Las manifestaciones clínicas ocurren entre la segunda y la sexta semanas después de haber iniciado el tratamiento y la mayoría de los casos se alivian sin secuelas cuando se interrumpe la medicación;<sup>6</sup> sin embargo, se ha reportado mortalidad, incluso, en 40% de los casos. Esta afección se conoce también como síndrome de hipersensibilidad retardada multiorgánica inducido por fármacos (DIDMOHS, por las siglas del inglés *drug-induced delayed multiorgan hypersensitivity syndrome*).<sup>7</sup>

Revisando los aspectos clínicos de nuestra paciente: presentaba erupción cutánea, eosinofilia, adenopatías y transaminasas elevadas secundario a la administración de Paracetamol, lo consideramos como DRESS inducido por dicho fármaco, luego del cual lo suspendimos e iniciamos el tratamiento con corticoides sistémicos, con buena evolución después de dos semanas. Revisando la literatura no se ha encontrado síndrome de DRESS inducido por el paracetamol.

Se concluye que el conocimiento sólido respecto de la etiopatogenia del síndrome de DRESS permitirá el mejor tratamiento y así evitar mayores complicaciones. Está absolutamente contraindicada la reexposición al medicamento responsable del DRESS o a medicamentos similares, aun a dosis mínimas, por el riesgo de desarrollar reacciones de mayor gravedad como eritrodermia, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson e inclusive producir la muerte.<sup>8</sup>

Es importante destacar que los familiares en primer grado de pacientes que desarrollaron síndrome de DRESS tienen un riesgo cuatro veces mayor, que la población general de susceptibilidad a estos fármacos. Por este motivo debe realizarse el correspondiente asesoramiento familiar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castagnino JP, Musella RM, Palmero D. Síndrome DRESS inducido por fármacos antituberculosos. *Rev Amer Med Respira* 2011;3:141-46.
2. Roujeau J. Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity. *Toxicology* 2005;209:123-29.
3. Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. *Clin Experim Dermatol*. 2011;36: 6-11.
4. Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? *Arch Dermatol*. 2001;137(3):357-64.
5. Bonnetblanc JM. Drug hypersensitivity syndrome. *Dermatology*. 1993;187:84-85.
6. Bouquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg*. 1996;1:250-7.
7. Sontheimer RD, Houpt KR. DIDMOHS: a proposed consensus nomenclature for the drug-induced delayed multiorgan hypersensitivity syndrome. *Arch Dermatol*. 1998;134:874- 5.
8. Sánchez X, Merlano C, Cruz CM. Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008;16(3)208-10.

Correspondencia: Mayra Ponce Rodríguez  
mayrashirley@hotmail.com

Fecha de recepción: 12-1-2012

Fecha de aceptación: 24-1-2012