

Síndrome de DRESS

Reacción Medicamentosa con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) es una reacción de hipersensibilidad rara pero grave a ciertos medicamentos, caracterizada por síntomas severos, una erupción cutánea distintiva y compromiso orgánico. Aunque es poco común, tiene una tasa de mortalidad del 10% al 20%, dependiendo de la gravedad y el momento del diagnóstico. DRESS puede afectar tanto a adultos como a niños sin una fuerte preferencia de género. Su incidencia se estima en 1 de cada 1,000 a 1 de cada 10,000 exposiciones a medicamentos, con algunos medicamentos como la fenitoína mostrando una mayor incidencia de 2.3 a 4.5 casos por cada 10,000.

Etiología y Fisiopatología

El síndrome DRESS es una reacción inmunológica compleja a menudo desencadenada por ciertos medicamentos, que lleva a una respuesta inmune exagerada. Involucra mecanismos tanto celulares como humorales, con una respuesta significativa de células T, resultando en inflamación generalizada con compromiso orgánico. Una característica notable del DRESS es la reactivación de virus latentes, especialmente el herpesvirus humano 6 (HHV-6), que está implicado en aproximadamente el 40% de los casos. Factores genéticos específicos, particularmente ciertos haplotipos del antígeno leucocitario humano, también contribuyen a un mayor riesgo de DRESS, especialmente con medicamentos como anticonvulsivos y sulfonamidas.

Presentación Clínica

El síndrome DRESS se caracteriza por síntomas como una erupción cutánea distintiva, fiebre, eosinofilia además de presentación multiorgánica. La erupción cutánea típicamente aparece de 2 a 6 semanas después de la exposición al medicamento desencadenante, comenzando como una erupción morbiliforme (similar al sarampión) que inicia en la cara y el tronco superior y se generaliza cubriendo más del 90% del cuerpo en casos severos. Los pacientes también pueden experimentar síntomas sistémicos como hinchazón facial, linfadenopatía y problemas orgánicos que afectan el hígado, pulmones, riñones y corazón, con complicaciones que van desde hepatitis leve hasta insuficiencia hepática severa y deterioro renal. Los análisis de sangre usualmente revelan conteos elevados de eosinófilos (a menudo $>1,500/\mu\text{L}$) y enzimas hepáticas elevadas, con posibles linfocitos atípicos presentes.

Diagnóstico

Diagnosticar el síndrome DRESS puede ser desafiante debido a síntomas superpuestos con condiciones como el síndrome de Stevens-Johnson y el lupus eritematoso sistémico. Las características clave para identificar DRESS incluyen:

- *Latencia:* Los síntomas típicamente aparecen de 2 a 6 semanas después de que se introduce el medicamento causante.
- *Hallazgos Cutáneos:* Una erupción rojo-rosada confluyente que puede progresar a dermatitis exfoliativa.
- *Síntomas Sistémicos:* Fiebre, linfadenopatía, eosinofilia y enzimas hepáticas elevadas.

- *Organos involucrados:* Afecta múltiples sistemas, incluyendo el hígado, pulmones y riñones.
- *Reactivación del HHV-6:* Detección de herpesvirus reactivados en algunos casos.

Una biopsia de piel puede mostrar infiltración linfocítica, ayudando en la diferenciación de otras condiciones. Los sistemas de puntuación, como el de Kardaun et al, pueden ayudar a evaluar la probabilidad de DRESS, pero ninguna prueba única puede diagnosticarlo definitivamente, haciendo esencial el juicio clínico.

Tabla 1: Características Clínicas del Síndrome DRESS

Historia	Hallazgos Cutáneos	Síntomas Sistémicos	Enfermedades multiorgánicas
Exposición a medicamento 2-6 semanas antes (ej., anticonvulsivos, sulfonamidas, alopurinol)	Erupción eritematosa difusa, a menudo confluyente	Fiebre, linfadenopatía, eosinofilia	Hepatitis, neumonía intersticial, derrame pleural, miocarditis, insuficiencia renal
Prurito o fiebre precediendo la erupción	Dermatitis exfoliativa >90% SCT	Sangre: Eosinófilos elevados, linfocitos atípicos, monocitos	Reactivación del HHV-6 u otros herpesvirus

Manejo

El manejo primario del síndrome DRESS involucra discontinuar inmediatamente el medicamento causante para prevenir mayor daño orgánico. En casos severos con compromiso orgánico significativo, los corticosteroides sistémicos son a menudo necesarios, mientras que los corticosteroides tópicos de alta potencia pueden usarse para síntomas cutáneos más leves. Los casos severos pueden requerir hospitalización para cuidado de soporte, incluyendo manejo de fluidos y electrolitos y monitorización cercana de la función orgánica. Tratamientos adicionales, como agentes inmunosupresores como Tacrolimus o Ciclofosfamida, pueden ser necesarios para complicaciones como neumonía intersticial o hepatitis.

Pronóstico

El pronóstico para el síndrome DRESS depende en gran medida de qué tan severo es el compromiso sistémico, qué tan rápido se diagnostica y qué tan prontamente se administra el tratamiento. El reconocimiento oportuno y el cese del medicamento ofensor son vitales para mejorar los resultados. Aunque los síntomas cutáneos a menudo mejoran con el tratamiento adecuado, la recuperación orgánica interna puede tomar semanas o incluso meses. En instancias más severas, existe la posibilidad de daño orgánico permanente o muerte. Los pasos preventivos son cruciales para aquellos en alto riesgo, particularmente individuos con predisposiciones genéticas conocidas o una historia previa de DRESS. En tales situaciones, considerar la sustitución de medicamentos o ajustar el régimen de tratamiento es aconsejable para reducir riesgos potenciales.

Conclusión

El síndrome DRESS es una reacción de hipersensibilidad inducida por medicamentos rara pero seria marcada por compromiso cutáneo generalizado y síntomas sistémicos. El diagnóstico es clínico, basado en síntomas siguiendo exposición reciente a medicamentos. El manejo involucra discontinuar el medicamento causante y usar corticosteroides sistémicos para síntomas severos. La monitorización cercana de la función orgánica y el cuidado de soporte son esenciales para prevenir complicaciones. El reconocimiento temprano y la intervención son críticos para mejorar los resultados.

Referencias

- ❖ Hernandez, A. D., Wong, C. K., & Lee, M. P. (2021). Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: An update on diagnosis, pathophysiology, and management. *Journal of Clinical Dermatology*, 46(2), 104-111. <https://doi.org/10.1016/j.jcd.2020.11.003>
- ❖ Kardaun, S. H., Sidoroff, A., Valeyrie-Allanore, L., et al. (2007). Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: Does a DRESS syndrome really exist? *British Journal of Dermatology*, 156(3), 609-611. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.07875.x>
- ❖ Schneider, M., Garbe, C., & Pfohler, C. (2021). The pathogenesis, diagnosis, and management of DRESS syndrome. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(3), 491-502. <https://doi.org/10.1111/jdv.16810>
- ❖ Shiohara, T., & Kaneko, F. (2019). Drug-induced hypersensitivity syndrome (DRESS): Pathophysiology, diagnosis, and management. *The Journal of Dermatology*, 46(6), 587-594. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14659>