



V-180 - SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA A FÁRMACOS (DRESS). ¿ENTIDAD INFRADIAGNOSTICADA?

M. Chimeno Viñas¹, L. Arribas Pérez¹, J. Martínez Alonso², A. Chocarro Martínez³, M. García García¹, P. García Carbó¹, C. Martín Gómez¹, E. Martínez Velado⁴

¹Medicina Interna, ²Alergia, ³Infectología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. ⁴Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.

Resumen

Objetivos: El síndrome de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) es una erupción cutánea de carácter severo generalmente secundaria al uso de fármacos. Se asocia a rash, linfadenopatías, fiebre, afectación de órganos y alteraciones hematológicas. La patogénesis no está clara. Se supone una alteración genética que en presencia de ciertos fármacos o la reactivación de ciertos virus (VHS 6 y 7, VEB, y CMV), podrían ocasionar una destoxicación hepática insuficiente de los metabolitos reactivos oxidantes, motivando la activación de la respuesta inmune, que provoca los síntomas que suele verse pasados uno o dos meses. La incidencia es desconocida, estimándose en 1 de cada 10.000 expuestos a los fármacos más comúnmente asociados a esta entidad. La mortalidad pese a la retirada del agente sospechoso y el tratamiento con corticoides es de un 10-20%. En el último año se han identificado 4 casos en la provincia de Zamora, diagnosticados como probable DRESS.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, se revisan historias clínicas de 4 casos diagnosticados como DRESS. Se identifica el agente sospechoso y se correlaciona con ese posible efecto adverso. Se utilizó la aplicación del RegisCAR score system para etiquetarlos como negativo, posible, probable o definitivo.

Resultados: Los 4 casos obtuvieron una puntuación de 4 (probable DRESS). Los fármacos identificados como causantes fueron: amitriptilina y fenobarbital en el caso 1, alopurinol en el caso 2, isoniacida en el caso 3, Augmentine y rifampicina en el caso 4. El caso 1 cursó con rash cutáneo, biopsia compatible, eosinofilia y alteración hepática. El caso 2 con fiebre, rash, eosinofilia, alteración hepática y renal. El caso 3 tuvo fiebre, adenopatías, eosinofilia, rash y alteración hepática. El caso 4 se presentó con fiebre, eosinofilia, rash y afectación hepática. Los casos 1, 3 y 4 evolucionaron favorablemente con la supresión del fármaco y corticoides. El caso 2 falleció por progresión de los síntomas pese al tratamiento, decidiendo la familia limitación del esfuerzo terapéutico y medidas de confort.

Discusión: El DRESS afecta a 1/10.000 tratamientos con los fármacos recogidos anteriormente en la revisión de P. Cacoub et al, aunque no están todos ya que en nuestro hospital se identificó a la Isoniacida como responsable del 3^{er} caso que presentamos y no aparece recogido por ellos. Sí hay casos descritos en la literatura (Salas et al. An Fac Med. 2012;73:159-64), que apoyan esta

asociación entre Isoniacida y DRESS. Llama la atención que en una provincia de menos de 190.000 habitantes, se hayan identificado cuatro casos lo que hace presuponer que es una entidad en la que no se piensa, siendo la entidad probablemente etiquetada como reacción alérgica a un fármaco y derivada a la consulta de Alergología para la realización de pruebas epicutáneas. La importancia de diagnosticarlo es que frecuentemente la relación entre el inicio de la administración del fármaco y la aparición de síntomas puede retrasarse 1-2 meses según la literatura (hasta 20 años en dos de nuestros pacientes) por lo que la determinación de la relación causal puede pasar desapercibida y empeorar la situación clínica del paciente por no suspender a tiempo el tratamiento responsable.

Conclusiones: 1. EL DRESS es una entidad infradiagnosticada. 2. Las claves para sospechar el diagnóstico son: fiebre, eosinofilia, afectación de órgano (fundamentalmente hepática y renal más que pulmonar y cardíaca) y rash que tiende a generalizarse, en presencia de fármaco o infección con asociación conocida con este síndrome. 3. Es muy útil el uso de calculadores para establecer las posibilidades de enfrentarse a este síndrome ya que el tratamiento obliga a la suspensión del fármaco sospechoso y al inicio de corticoides.