

Reacción de hipersensibilidad grave inducida por cotrimoxazol. Síndrome de Dress en Urgencias

Cotrimoxazole-induced Severe Hypersensitivity Reaction: The DRESS Syndrome in the Emergency Department

Sr. Editor:

El síndrome de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) es una reacción alérgica grave y potencialmente mortal, provocada por la utilización de determinados fármacos. Presentamos el caso de una paciente de 57 años con antecedentes de asma grave, bronquiectasias colonizadas por *Nocardia asteroides* y un episodio hace 7 meses de exantema leve tras tratamiento con cotrimoxazol. La paciente acudió a urgencias por la aparición de un exantema generalizado de 3 días de evolución. Como único antecedente había comenzado tratamiento con cotrimoxazol 25 días por sospecha de nocardiosis pulmonar.

A la evaluación clínica, la paciente presentó fiebre de 39°C y exantema maculopapular eritemato-purpúrico generalizado que respetaba palmas, plantas y mucosas, pruriginoso, con eritema facial, edema y descamación peribucal (Figura 1). Signo de Nikolsky negativo. A la palpación se identificaron adenopatías múltiples, simétricas y móviles, localiza-

das en regiones cervicales laterales y axilares, de consistencia elástica.

En las analíticas sanguíneas solicitadas destacaba elevación de transaminasas (ALT 780 UI/L, AST 811 UI/L, GGT 246 UI/L), leucopenia con linfopenia ($2,4 \times 10^9/L$ y $0,8 \times 10^9/L$ respectivamente), plaquetopenia leve ($89.000/\mu L$) y elevación de CPK (781 UI/L). Proteína C reactiva (PCR) de 31 mg/L. No se objetivó eosinofilia. El resto de análisis solicitados, incluida la coagulación, no presentaron alteraciones. Los hemocultivos fueron negativos y las serologías frente a virus de hepatitis (VHA, VHB, VHC y VHE), VIH, sífilis, VEB y VHS también fueron negativas, salvo IgG frente a VEB y VHS.

Como plan terapéutico, se suspendió de forma inmediata el tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol, identificándose como fármaco sospechoso. Además, se inició corticoterapia sistémica con metilprednisolona intravenosa a dosis de 1 mg/kg/día. Se añadieron suplementos de calcio y vitamina D con el objetivo de reducir efectos adversos derivados de la pauta prolongada de corticoides.

Durante los primeros días de tratamiento, la paciente presentó estabilidad clínica y hemodinámica, sin fiebre ni deterioro respiratorio. La evolución cutánea fue favorable, con cese de la progresión de las lesiones, resolución progresiva del edema facial y transición a descamación fina.

Analíticamente, se observó descenso progresivo de las transaminasas (AST 25

UI/L; ALT:192 UI/L) y normalización de las cifras hematológicas (248.000 plaquetas/ μL al alta). Los reactantes de fase aguda se negativizaron (PCR 2 mg/L), y no se detectaron complicaciones infecciosas asociadas.

Los criterios RegiSCAR son una herramienta útil para el diagnóstico de síndrome de DRESS. Incluyen la presencia de exantema cutáneo agudo difuso y morfológicamente compatible, fiebre $\geq 38,5^\circ C$, linfadenopatía, afectación de órganos internos, eosinofilia y linfocitos atípicos, así como resolución prolongada de las lesiones y exclusión de diagnósticos alternativo. En función de la puntuación obtenida, los casos se clasifican como: definitivo (≥ 6 puntos), probable (4-5), posible (2-3) o no compatible (< 2) (1). En nuestra paciente se identificaron exantema cutáneo difuso compatible, fiebre, linfadenopatía, afectación hepática y ausencia de diagnóstico alternativo, lo que supuso inicialmente 5 puntos (caso probable). Con la resolución en más de 15 días se añadió un punto adicional, alcanzando un total de 6, por lo que se clasificó finalmente como caso definitivo. Tanto los criterios RegiSCAR como el caso clínico comentado evidencian que la presencia de eosinofilia no es un requisito obligatorio para establecer el diagnóstico de síndrome de DRESS. Por lo tanto, es importante conocer las manifestaciones más atípicas de esta enfermedad para poder llegar a un diagnóstico rápido; y, en

Autores:

Dionís Liñán Bodí¹,
Miguel Pozuelo Montero²

Filiación de los autores:

¹Unidad de Corta Estancia, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.
²Servicio de Dermatología y Venereología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

E-mail:

linan_dio@gva.es

Responsabilidades éticas:

Los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes y, acuerdo de publicación y cesión de derechos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

Editor responsable:

Guillermo Burillo-Putze.

DOI:

XXXX

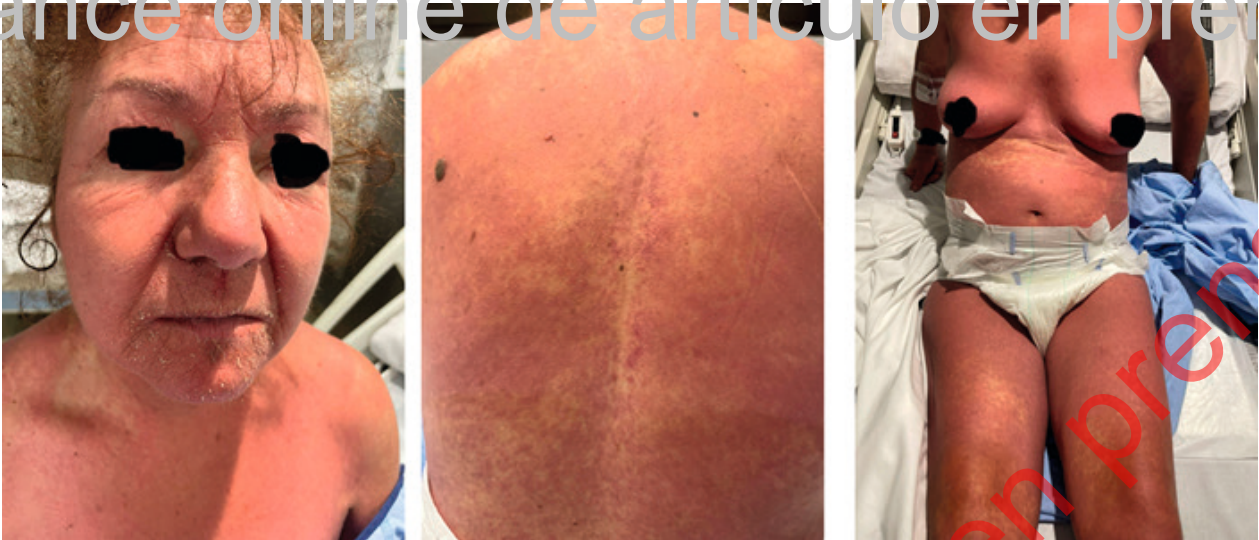


Figura 1. Edema facial, descamación perioral y exantema generalizado en la paciente del caso clínico presentado.

consecuencia, un tratamiento dirigido precoz.

El síndrome de DRESS se considera una reacción inmunitaria en la que participan células T CD8 y CD4, con liberación de mediadores interferon- γ (IFN- γ), interleucina (IL)-4, IL-5, e IL-13, produciéndose eosinofilia a través de la respuesta inmunitaria tipo TH2. También existe cierta predisposición genética, con múltiples genes implicados (a destacar HLA-B*13:01, asociado a síndrome de DRESS por el antibiótico cotrimoxazol). Además, recientemente, se ha puesto en manifiesto la asociación con la reactivación viral (HHV-6, HHV-7, EBV, CMV)^{1,3}.

La incidencia de esta enfermedad se encuentra entre 2-5 casos por millón de personas por año⁴. Aunque es poco frecuente, la mortalidad puede alcanzar el 5,2%⁵ por lo que, pese a su relativa baja prevalencia, es necesario tener un alto nivel de sospecha en los servicios de urgencias hospitalarios. Debemos sospechar esta entidad ante cualquier caso de exantema tras inicio reciente, especialmente tras toma de anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina y lamotrigina), antibióticos (especialmente betalactámicos, sulfonamidas y vancomicina) y el allopurinol^{1,3,6}.

El tratamiento de elección en el síndrome de DRESS consiste en la sus-

pensión inmediata del fármaco implicado y la administración de glucocorticoides sistémicos, generalmente a dosis de 0,5-1 mg/kg/día de prednisona o equivalentes, con pauta descendente lenta posterior (6/12 semanas). En caso de evidenciarse reactivación viral, algunas guías terapéuticas recomiendan la utilización de ganciclovir como tratamiento adyuvante^{4,7}.

Se han documentado casos atípicos en los que, a pesar de la afectación hepática severa, no se objetiva eosinofilia periférica, lo que pone de manifiesto la heterogeneidad clínica de esta entidad^{8,9}. En este contexto, nuestro caso resalta la necesidad de considerar el diagnóstico de DRESS incluso en ausencia de eosinofilia, ya que puede prevenir una hepatitis grave y un desenlace ominoso para nuestros pacientes.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Disponibilidad de datos en abierto: Los datos están disponibles bajo solicitud al autor asignado para la correspondencia.

Contribuciones a la autoría del artículo (CRediT): Xxxxxxxx

Uso de herramientas de inteligencia artificial generativa: Los autores declaran no haber utilizado herramientas de IA en la elaboración de este artículo.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa con pares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kroshinsky D, Cardones ARG, Blumenthal KG. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *N Eng J Med.* 2024;39:2242-54.
2. Wei BM, Fox LP, Kaffenberger BH, Korman AM, Micheletti RG, Mostaghimi A, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Part I. Epidemiology, pathogenesis, clinicopathological features, and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90:885-908.
3. Chen CB, Hung WK, Wang CW, Lee CC, Hung SI, Chung WH. Advances in understanding of the pathogenesis and therapeutic implications of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an updated review. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1187937.
4. Brüggem MC, Walsh S, Ameri MM, Anasiewicz N, Maverakis E, French LE, et al. Management of Adult Patients With Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms: A Delphi-Based International Consensus. *JAMA Dermatol.* 2024;160:37-44.
5. Bluestein SB, Yu R, Stone C, Phillips EJ. Reporting of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms from 2002 to 2019 in the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2021;9:3208-3211.e1.
6. Cho YT, Yang CW, Chu CY. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An Interplay among Drugs, Viruses, and Immune System. *Int J Mol Sci.* 2017;18(6).
7. Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, Cardona Villa R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organ J.* 2023;16:100673.
8. Chairsirameepan N, Pruneda C, Elmassy M, Abdelnabi M. DRESS syndrome without eosinophilia presented with extensive skin rash and acute respiratory failure. *Clin Case Rep.* 2024;12:e8905.
9. Tobias LR, Félix DV, Ortega NA, Gonzalez-Diaz S, Hernandez-Sanchez H, Saucedo ME. Atypical manifestations of DRESS syndrome without eosinophilia. Case report. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2023;131:S98-9.