



Pediatría

<http://www.revistapediatria.org/>
DOI: <https://doi.org/10.14295/pediatr.v51i4.89>



Reportes de caso

Emergencia dermatológica en pediatría. Síndrome de DRESS, a propósito de un caso

Iván David de la Peña Sanabria^a Nataly Chavarriaga^b José Ángel Pineda Marriaga^c

^a Pediatra, Universidad del Norte (Barranquilla Atlántico). Correo: ivandavidlps@medicos.com

^b Pediatra, Universidad del Norte (Barranquilla, Atlántico).

^c Médico interno, Universidad Libre (Barranquilla Atlántico).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 05 de enero de 2018

Aceptado el 16 de agosto de 2018

Palabras clave:

Dress

exantema

emergencia dermatológica

reacciones cutáneas inducidas por

drogas

Keywords:

Dress

rash

dermatological emergency

cutaneous reactions induced by

drugs

RESUMEN

Las reacciones cutáneas inducidas por drogas en pediatría, son entidades poco frecuentes., Sin embargo, se asocian a una gran morbilidad y mortalidad. El síndrome de Dress, o reacción medicamentosa con eosinofilia y compromiso sistémico, es una de las más representativas, pero poco diagnosticadas por su escasa frecuencia.

Resumen del caso: lactante menor femenino, ingresa por celulitis postseptal, requirió manejo con vancomicina,; presentó deterioro clínico, fiebre y exantema maculopapular con fondo eritematoso diseminado, shock no modulado, edema, elevación de las aminotrasferasas, tiempos de coagulación prolongados e hipoalbuminemia; eosinofilia de 8400, función hepática alterada,; completó criterios clínicos para síndrome de Dress. La evolución del paciente fue satisfactoria, sin tener recaída del exantema o fiebre,; fue manejado con tratamiento de soporte e hidratación de piel, con resolución y evolución satisfactoria.

Conclusiones: el diagnóstico del Dress, a pesar de ser de exclusión, debe ser considerado en todo niño con exposición previa a medicamentos de alto riesgo., Puede estar asociado a complicaciones en la etapa aguda, y, a pesar de un buen pronóstico, a largo plazo se puede asociar a complicaciones como enfermedades autoinmunes, compromiso renal o hepático crónico, los cuales deben ser evaluados como parte del seguimiento ambulatorio por parte del pediatra.

Dermatological emergency in pediatrics, DRESS syndrome

A B S T R A C T

Skin reactions induced by drugs in pediatrics are rare entities; However, these are associated with great morbidity and mortality. The DRESS syndrome or drug reaction with eosinophilia and systemic involvement is one of the most representative but little diagnosed due to its low frequency.

*Autor para correspondencia. Iván David de la Peña Sanabria
Correo electrónico: ivandavidlps@medicos.com

Case summary: female minor infant was admitted for postseptal cellulitis which requires vancomycin management, who had clinical deterioration, fever and maculopapular rash with erythematous disseminated background, unmodulated shock, edema, elevation of aminotrasferasas, prolonged clotting times and hypoalbuminemia; Eosinophilia of 8400 and impaired hepatic function, which completed clinical criteria for Dress syndrome. The evolution of the patient was satisfactory, without relapse of rash or fever, she was managed with skin support and hydration treatment, with satisfactory resolution and evolution.

Conclusions: The diagnosis of Dress, despite being exclusionary, should be considered in all children with prior exposure to high-risk medications, may be associated with complications in the acute stage, and despite a good long-term prognosis, it can be associated with complications such as autoimmune diseases, chronic renal or hepatic involvement which should be evaluated as part of ambulatory follow-up by the pediatrician.

Introducción

Las reacciones cutáneas inducidas por drogas en la edad pediátrica son entidades poco frecuentes, pero conllevan a una gran morbilidad y mortalidad. El síndrome de Dress, o reacción medicamentosa con eosinofilia y compromiso sistémico, no tiene una incidencia establecida a nivel mundial; aunque se han reportado datos menores de 0.9 por cada 100 000 niños, sin contar con datos para nuestro país o Latinoamérica (1-3). A pesar de su escasa frecuencia, las consecuencias pueden llegar a ser potencialmente fatales, por lo que es importante su diagnóstico precoz. A continuación, se presenta el caso de una lactante con síndrome de Dress secundario a vancomicina.

Caso clínico

Paciente femenino de 1 año y 6 meses de edad ingresa por fiebre; se detecta edema y eritema en región peri orbitaria derecha, por lo que se diagnostica celulitis periorbitaria. Presenta evolución tórpida, indicios clínicos y paraclínicos de compromiso postseptal; se inicia cobertura antibiótica con ceftriaxona + clindamicina, pero sin mejoría. Evalúa infectología pediátrica quienes sugieren inicio de vancomicina por alto riesgo de compromiso de SNC. Requiere drenaje quirúrgico y etmoidectomía derecha. Cuatro días luego del inicio de vanco-

micina presenta exantema morbiliforme (figura 1), considerado como reacción urticariforme. Muestra mejoría parcial con antihistamínicos; se extienden estudios por evidencia de elevación de enzimas hepáticas y ligera hepatomegalia palpable, como se describen en la; se sospecha de infección por V. de Epstein barr o Citomegalovirus, serología para ambos IgM positivas. Además, por elevación de transaminasas, se cambió ceftriaxona por cefotaxime.

Demuestra evolución favorable; sin embargo, el día 12 de manejo con vancomicina reinicia fiebre y exantema maculopapular con fondo eritematoso de inicio en cara respetando zona peri ocular y peri bucal, que se disemina a tórax y extremidades respetando mucosas, palmas y plantas (figura 2). Aunado a mal estado general con signos de mala perfusión que requieren soporte vasopresor, dificultad respiratoria y síntomas respiratorios altos, lo que obliga el traslado a la unidad de cuidados intensivos.

Se solicitan estudios (tabla 1), dada la persistencia del exantema; resultados negativos para compromiso infeccioso, además de shock no modulado, oliguria, edema generalizado, elevación de las aminotrasferasas, tiempos de coagulación prolongados e hypoalbuminemia; que reportaron al sexto día de fiebre: hemograma con hiperleucocitosis (84 000/ml), predominio de linfocitos atípicos, eosinofilia de 8400, función hepática alterada, lo que asociado al cuadro clínico descrito correspondía con criterios clínicos para síndrome de Dress.



Figura 1. Exantema morbiliforme diseminado, que respeta mucosa, palmas y plantas



Figura 2. Compromiso diseminado de exantema morbiliforme

Tabla 1 : Ayudas diagnosticas							
	fecha 1	fecha 2	fecha 3	fecha 4	fecha 5	fecha 6	fecha 7
Leucocitos	13600	40600	45. 900	84000	69600	32600	11900
Neutrófilos	4490	12180	37. 000	55000	14. 620	5. 870	4. 790
Linfocitos	5240	8530	5. 050	25000	38. 280	17930	4. 510
Linfocitos atípicos	0	42%	37%	42%	35%	10%	8%
Eosinofilos	100	440	2500	8400	1640	1390	340
Hemoglobina	12. 2	12. 3	12	10. 7	10. 2	8. 75	8. 71
Plaquetas	290000	263. 000	231. 000	133000	107. 000	95. 000	135000
VSG	39	53	11	22	36	2	2
PCR	4,12	0,37	0,21	1,82	2,82	1,36	0,98
Creatinina	0,3	0,4	0,8	1,4	0,4	0,4	0,4
BUN	3	3	8	8	7	4	3
ALT	no reporte	102	109	336	238	271	152
AST	no reporte	85	98	262	291	149	89
Ferritina			219				
LDH		504	1116	1058	352		
Triglicéridos				110			
Ácido úrico				1.96			

Por lo anterior, se hace una valoración diagnóstica multidisciplinaria con la que se llega a la conclusión de que la paciente cursó con shock distributivo refractario a cristaloides respondedor a catecolaminas que resolvió satisfactoriamente, síndrome de DRESS, con ocho puntos en Dress score, exantema maculopapular generalizado (sin compromiso de palmas ni plantas), fiebre, adenomegalias, linfocitos atípicos y eosinofilia, compromiso hepático, piel, sanguíneo (prolongación de tiempos de coagulación) y, por último, mononucleosis infecciosa (IgM CMV y EBV positiva + monocitosis, hepatomegalia + carga viral para VEB 3051 copias). Otros estudios solicitados descartaron posible síndrome linfoproliferativo y hemofagocítico (tabla 2).

La evolución del paciente fue satisfactoria, sin tener recaída del exantema o fiebre. Fue manejado con tratamiento de soporte e hidratación de piel, con resolución y evolución satisfactoria.

Discusión

La mayoría de las enfermedades exantemáticas se manifiestan durante la edad pediátrica, siendo estas de una etiología variada y en gran parte benigna y autolimitada. Sin embargo, existe un grupo importante de enfermedades de la piel que pueden implicar una verdadera emergencia. Dentro de estas, las reac-

Tabla 2: Estudios especiales

IgG EBV 0. 03 (Negativo)	IgM EBV 0. 55 (Positivo)
IgG CMV 2. 8 No reactivo	Ac IgM CMV 1. 68 Reactivo
IgG Toxoplasma 0. 2 no reactivo	Ac IgM Toxoplasma 0. 11 negativo
Carga viral VEB 3.051 copias	Carga viral CMV: Negativo
VIH 1 y 2 0.14 No reactivo	Adenovirus - Rotavirus: Negativo
Film Array gastrointestinal negativo	Cultivos secreción nasal negativos a las 72 horas de incubacion
Biopsia de medula ósea y citometría de flujo: negativo para malignidad	Aspirado de medula ósea: negativo para malignidad.

ciones medicamentosas son un problema frecuente. Definido por la OMS como un evento adverso asociado a medicamentos, los cuales implican un reto en el diagnóstico debido al gran parecido de otros exantemas de predominio viral en este grupo etario (4, 5).

El síndrome de hipersensibilidad inducido por medicamentos (Dress) consiste en una reacción adversa potencialmente letal, caracterizada por rash, fiebre, alteraciones hematológicas, (leucocitosis con eosinofilia o linfocitosis atípica), adenopatías y compromiso de órganos internos (hígado-riñón o hígado) (1-3, 6-10).

Su etiología es diversa y hasta en un 20% de los casos no se puede asociar un fármaco en específico. Dentro de los medicamentos descritos con mayor prevalencia están los agentes antiepilépticos, alopurinol, sulfonamidas, vancomicina y Aines (6, 11-16). En nuestro caso, vemos el cambio evolutivo de una paciente que ingresa por celulitis presptal y luego de deterioro y cambio de antibiótico, Vancomicina, inicia con manifestaciones cutáneas y sistémicas compatibles con síndrome de Dress.

A pesar de su presentación clínica variada y descripciones de casos atípicos o incompletos, el Registro Europeo de Reacciones Cutáneas Adversas Graves (RegiSCAR) (7), ha establecido criterios diagnósticos para ayudar en el reconocimiento clínico de la enfermedad, clasificándolo como definitiva, probable o posible.

Dentro de los criterios clínicos se encuentran: inicio de rash (más del 50% del área de superficie corporal) o edema facial purpura o descamación, asociado a fiebre, presencia de ganglios linfáticos, eosinofilia, linfocitos atípicos, exclusión de otras enfermedades y presentación del cuadro por más de 15 días. En nuestro caso, la paciente cumple siete criterios, lo que genera un diagnóstico definitivo; aun así, se realizaron estudios complementarios para descartar enfermedad infiltrativa o hemofagocitosis, todos con resultados negativos (tabla 2). Los hallazgos serológicos encontrados para infección mononucleosica por citomegalovirus y virus de Epstein Barr son frecuentemente asociados en esta patología y pueden generar recurrencia posterior por reactivación.

El compromiso sistémico del paciente obligó su estancia en la unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, el tratamiento de soporte hemodinámico fue requerido por poco tiempo. Su evolución fue satisfactoria y ubicada dentro de los tiempos esperados para la resolución completa de los síntomas, aproximadamente 20 días. No requirió tratamiento específico; se inició corticoides sistémicos como manejo sintomático al prurito y edema. Sin presentar otras complicaciones.

Conclusión

El diagnóstico del Dress, a pesar de ser de exclusión, debe ser considerado en todo niño con exposición previa a medicamentos de alto riesgo. A pesar de las múltiples etiologías de enfermedad exantemática en pediatría, y de posibles cuadros superpuestos, el compromiso sistémico debe llamar la atención del pediatra, pues la morbilidad y mortalidad de este cuadro no son despreciables (siendo de un 2 a un 5% en la etapa aguda). Es importante tener en cuenta el cuadro de latencia de hasta 8 semanas, posterior a exposición del fármaco, haciendo una búsqueda exhaustiva en la historia clínica de todo paciente con exantema que sea valorado en el servicio de urgencias.

El pronóstico a largo plazo es bueno; no obstante, algunas complicaciones como enfermedades autoinmunes, compromiso renal o hepático crónico deben ser evaluados como parte del seguimiento ambulatorio por parte del pediatra, lo cual puede prolongarse incluso a más de un año. De ahí la importancia de nuestro caso, pues el reporte de este tipo de patologías son necesarias para mejorar nuestra epidemiología local y sensibilizar al personal de la salud en el diagnóstico oportuno de esta patología, lo cual impacta en la disminución de mortalidad y morbilidad significativa.

REFERENCIAS

1. Dibek Misirlioglu E, Guvenir H, Bahceci S, Haktanir Abul M, Can D, Usta Guc BE, et al. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions in Pediatric Patients: A Multicenter Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(3):757-63.
2. Choudhary S, McLeod M, Torchia D, Romanelli P. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(6):31-7.
3. Shiohara T, Kano Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): incidence, pathogenesis and management. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16(2):139-47.
4. Belver MT, Michavila A, Bobolea I, Feito M, Bellón T, Quirce S. Severe delayed skin reactions related to drugs in the paediatric age group: A review of the subject by way of three cases (Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and DRESS). *Allergol Immunopathol (Madr).* 2016;44(1):83-95.
5. Descamps V. Diagnosis of DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) in the intensive care unit: essential but challenging. *Shock.* 2013;40(5):437-8.

6. Fernando SL. Drug-reaction eosinophilia and systemic symptoms and drug-induced hypersensitivity syndrome. *Australas J Dermatol.* 2014;55(1):15-23.
7. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013;169(5):1071-80.
8. Kimmoun A, Dubois E, Perez P, Barbaud A, Levy B. Shock state: an unrecognized and underestimated presentation of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *Shock.* 2013;40(5):387-91.
9. Mattoussi N, Ben Mansour A, Essadam L, Guedri R, Fitouri Z, Ben Becher S. Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome in Children: A Case Report. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27(2):144-6.
10. Sultan SJ, Sameem F, Ashraf M. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: manifestations, treatment, and outcome in 17 patients. *Int J Dermatol.* 2015;54(5):537-42.
11. Han SH, Hur MS, Youn HJ, Roh NK, Lee YW, Choe YB, et al. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom Syndrome Induced by Lamotrigine. *Ann Dermatol.* 2017;29(2):206-9.
12. Johnson S, Mathews S, Hudnall SD. Human herpesvirus 6 lymphadenitis in drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: a lymphoma mimic. *Histopathology.* 2017;70(7):1166-70.
13. Koca T, Akcam M. Ibuprofen induced DRESS Syndrome in a Child. *Indian Pediatr.* 2016;53(8):745.
14. Picard M, Fernandez MI, Des Roches A, Bégin P, Paradis J, Paradis L, et al. Ceftazidime-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) complicated by hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1(4):409-12.
15. Tonekaboni SH, Jafari N, Chavoshzadeh Z, Shamsian BS, Rezaei N. DRESS Syndrome Presents as Leukoencephalopathy. *Turk J Pediatr.* 2015;57(5):541-4.