

Síndrome de DRESS en el diagnóstico diferencial de las complicaciones postquirúrgicas

DRESS syndrome, a differential diagnosis in late postoperative complications

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0586>

I. Casal-Beloy¹, M.A. García-Novoa², M. García-González¹, I. Rey Simó²

RESUMEN

El síndrome de DRESS (reacción de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos) es una farmacodermia grave que debe ser conocida para instaurar un tratamiento óptimo precoz, evitando así una evolución sistémica y potencialmente letal.

Las farmacodermias son la tercera causa de efectos adversos en las plantas de hospitalización quirúrgica, precedida por las infecciones nosocomiales y las complicaciones intraoperatorias. La mayoría de los casos suponen un reto diagnóstico para el cirujano, ya que su debut es inespecífico y, por tanto, son fácilmente confundibles con una complicación derivada de una cirugía reciente.

Presentamos el caso de un varón de 54 años, sano y sin antecedentes personales, intervenido en dos ocasiones por sangrado abdominal espontáneo que tres semanas después de la última cirugía, y coincidiendo con la toma de metamizol oral, desarrolló un síndrome de DRESS. El deterioro inicial inespecífico, característico de este síndrome, motivó el retraso diagnóstico y terapéutico del paciente, y la consecuente evolución hacia la afectación sistémica.

Palabras clave. Síndrome de DRESS. Exposición farmacológica. Hipersensibilidad a fármacos.

ABSTRACT

The DRESS syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) is a serious pharmacodermia which must be taken into account when establishing an optimal early treatment to prevent a systemic and potentially lethal evolution.

Pharmacodermias are the third most frequent cause of adverse effects during surgical hospitalization, after nosocomial infections and intraoperative complications. In most cases, they pose a challenge to the surgeon, since their onset is nonspecific and, therefore, can be easily mistaken for a surgery complication.

We present the case of a 54-year-old man, healthy and without relevant background, who was operated on two times due to spontaneous abdominal bleeding. Three weeks after the last surgery, and coinciding with the administration of oral metamizole, the patient developed a DRESS syndrome. The initial unspecific deterioration, characteristic of this syndrome, is the main cause of the delay in diagnosis and correct treatment, causing the resulting evolution to systemic affection.

Keywords. Drug-induced hypersensitivity syndrome. Hypersensitivity. Drug hypersensitivity reactions. Drug exposure.

An. Sist. Sanit. Navar. 2019; 42 (1): 89-92

1. Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña.
2. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña.

Recepción: 17/10/2018

Aceptación definitiva: 14/02/2019

Correspondencia:

Isabel Casal Beloy
Secretaría Cirugía Pediátrica
Hospital Teresa Herrera
As Xubias s/n
15006 A Coruña
E-mail: isabelcasalbe@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los efectos adversos relacionados con la asistencia hospitalaria en España alcanzan cifras del 8,2%, y los más frecuentes se deben a la medicación administrada a los pacientes durante su ingreso¹. En los servicios de Cirugía, estos efectos aparecen hasta en el 12,5% de los pacientes²; la causa farmacológica ocupa el tercer lugar (24%), precedida por las infecciones nosocomiales (41,7%) y las complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica (27,1%)².

El síndrome de DRESS (reacción de sensibilidad inducida por fármacos, manifestada con eosinofilia y clínica sistémica) es una entidad infrecuente, pero severa, caracterizada por lesiones cutáneas, fiebre elevada, linfadenopatías y afección de órganos internos, y que presenta una latencia de una a seis semanas tras la administración del fármaco responsable³. Es, por tanto, compatible clínicamente con un cuadro infeccioso abdominal justificado por una cirugía reciente. Se trata de un síndrome potencialmente grave, que alcanza cifras de mortalidad superiores al 10%⁴, y que en pacientes postoperados supone una complicación añadida a tener en cuenta para establecer un correcto diagnóstico y ofrecer un tratamiento precoz que disminuya sus consecuencias.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón, de 54 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos personales de interés que fue trasladado a su hospital de referencia por presentar dolor abdominal repentino y pérdida de conocimiento, con mantenimiento de la función cardio-respiratoria en todo momento. Se realizó una historia clínica detallada, carente de datos destacables, y una exploración física completa. El paciente presentaba un abdomen doloroso, distendido, sin evidencia de signos externos compatibles con un traumatismo abdominal reciente, y con peritonismo difuso. El resto de la exploración abdominal era normal.

Ante el cuadro clínico compatible con un abdomen agudo, se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que mostró la presencia de un gran hematoma en la raíz del

mesenterio, y gas extraluminal en la pared anterior de la tercera porción duodenal, sugiriendo una laceración a dicho nivel. Ante tales hallazgos se realizó una laparotomía exploradora, evidenciando hemoperitoneo, hematoma esplénico clasificado como traumatismo grado III según la *American Association for the Surgery of Trauma* (AAST), hematoma duodenal (grado II AAST) sin perforaciones, y un gran hematoma no expansivo en la raíz del mesenterio. Se realizó lavado abdominal, control hemostático y cierre de la cavidad.

Al sexto día de la operación, el paciente presentó una crisis de dolor abdominal sin inestabilidad hemodinámica, acompañada de vómitos biliosos. Se realizó nuevamente una TAC abdominal que demostró la presencia de un pseudoaneurisma de 17 x 10 mm² en una rama arterial pancreático-duodenal, asociando un hematoma extraluminal. Por ello, se realizó la embolización con *coils* de la arteria lesionada mediante radiología intervencionista. El paciente evolucionó de forma satisfactoria, siendo dado de alta a los quince días de la intervención.

A los tres días tras el alta, el paciente reingresó por presentar fiebre elevada (39 °C), dolor abdominal asociado y exantema pruriginoso a nivel torácico (Fig. 1A), relacionado todo ello con la toma de metamizol. Tras excluir un foco infeccioso a otro nivel (la radiografía torácica, el sedimento urinario y los parámetros analíticos estaban dentro de la normalidad), se inició antibioterapia empírica (piperacilina-tazobactam) dirigida a cubrir un posible foco abdominal, dado el antecedente de dos intervenciones recientes.

A las 48 horas del reingreso el paciente presentó un empeoramiento llamativo del estado general, con extensión caudal del exantema (Fig. 1B) y persistencia de la fiebre. En una nueva analítica de control destacó la presencia de eosinofilia, deterioro renal agudo (3,5 mg/dl de creatinina) y discreta elevación del enzima alanina-amino-transferasa (glutamato piruvato transaminasa, GPT). Por todo ello, se solicitó valoración por parte del servicio de Alergología, que, ante la clínica previamente descrita, estableció el diagnóstico final de síndrome de DRESS con afectación renal (nefritis intersticial inmunológica).

Se inició tratamiento con corticoterapia oral y retirada del fármaco sospechoso responsable del cuadro clínico (metamizol). Tras ello, el paciente mostró una evolución favorable, con corrección de la creatinina y de la eosinofilia en la repetición de los controles analíticos.

Fue dado de alta a los quince días sin incidencias y, tras un año de evolución, el paciente se encuentra asintomático y sin repercusiones orgánicas.

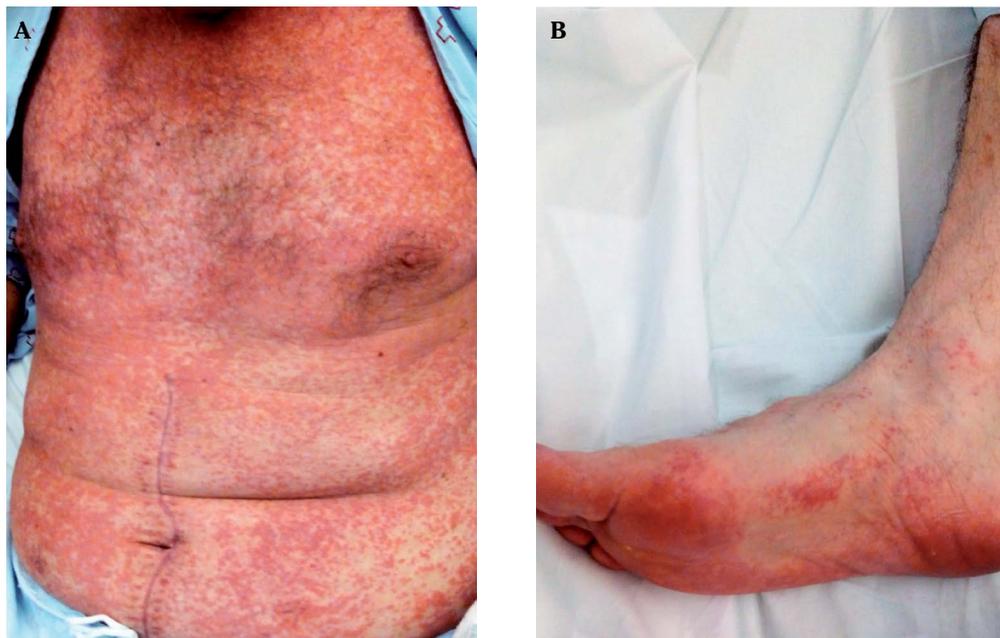


Figura 1. Síndrome de DRESS. **A.** Exantema maculopapular, no sobrelevado, confluyente y pruriginoso, con tendencia a generalizarse y afectar la mayor parte de la superficie corporal. **B.** Afectación exantemática a nivel del pie.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de síndrome de DRESS es infrecuente, con una tasa de incidencia desconocida. Se estima que el riesgo de padecerlo es de 1 a 1.000 casos por cada 10.000 exposiciones farmacológicas en la población general^{3,5}.

El momento más frecuente para su debut inicial es entre la segunda y cuarta década de la vida, sin haber sido descritas diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos^{4,5}. Los pacientes más predispuestos a padecerlo son los usuarios de medicación hepatotóxica, las embarazadas, las personas que sufren alcoholismo o inmunodeficiencia y aquellos pacientes en edad pediátrica³.

Los fármacos implicados con mayor frecuencia son la carbamazepina y el alopurinol. Sin embargo, también se relacionan los inhibidores de la bomba de protones, los antibióticos y las pirazonas, como sería el caso de nuestro paciente, que refirió el

inicio del cuadro con un rash cutáneo tras la toma de metamizol³⁻⁵.

La patogenia es incierta, aunque probablemente de base autoinmune^{4,6} y su diagnóstico es complejo por la gran variedad clínica que pueden presentar los pacientes. Habitualmente, el cuadro comienza con fiebre elevada y empeoramiento del estado general, seguido de la aparición de un exantema máculo-papular y pruriginoso, confluyente y generalizado, que compromete la mayor parte de la superficie corporal, incluyendo manos y pies^{5,6}. Esta lesión cutánea supone uno de los signos claves en el diagnóstico de un síndrome de DRESS, mientras que las manifestaciones no cutáneas y sistémicas más frecuentes son las adenopatías múltiples y las alteraciones hematológicas (eosinofilia o linfocitosis atípica).

La afectación orgánica, frecuente con la evolución de la enfermedad, es potencialmente grave; el daño hepático es el más habitual (64%) y causa la mayor parte de

la mortalidad asociada a este síndrome. La clínica hepatobiliar varía desde una elevación leve de enzimas hepáticas hasta una hepatitis fulminante que supone el fallecimiento de los pacientes en un porcentaje no desestimable de casos. La afectación renal es menos habitual (11%) pero podría desencadenar una insuficiencia aguda y grave, requiriendo dializar al paciente. Los casos más severos, pero atípicos, pueden presentar afección a nivel neurológico, gastrointestinal y cardíaco^{3,6}.

La dificultad diagnóstica surge en el estadio inicial, donde destaca una clínica inespecífica, con mal estado general, fiebre y alteraciones hematológicas. En este momento, los síntomas derivados de esta entidad podrían ser superponibles a los derivados de una posible complicación postquirúrgica abdominal y conducir a un error diagnóstico por parte del cirujano.

Actualmente el tratamiento de esta patología es controvertido, y no existe consenso en cuanto a la alternativa terapéutica más adecuada destinada a su resolución. La suspensión del fármaco responsable es la medida más eficaz para evitar su evolución y, ante la presencia de un daño sistémico establecido, se recomienda la administración de corticoterapia intravenosa inicial y disminución progresiva en función de la evolución del paciente⁷.

En conclusión, aunque la mayoría de farmacodermias poseen efectos leves y de fácil resolución, hay que tener en cuenta que existen otras que son graves y potencialmente mortales, como el síndrome de DRESS, cuyos síntomas iniciales pueden inducir al cirujano general a pensar en una complicación abdominal inherente a la técnica quirúrgica o a la propia evolución de la patología basal. La retirada del fármaco res-

ponsable es el tratamiento fundamental, ya que su mantenimiento puede comprometer la vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARANAZ-ANDRÉS JM, AIBAR-REMÓN C, VITALLER-MURILLO J, RUIZ-LÓPEZ P, LIMÓN-RAMÍREZ R, TEROL-GARCÍA E et al. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62: 1022-1029. <https://doi.org/10.1136/jech.2007.065227>
2. ARANAZ-ANDRÉS JM, RUIZ-LÓPEZ R, AIRBAR-REMÓN C, REQUENA-PUCHE J, AGRA-VARELA Y, LIMÓN-RAMÍREZ R et al. Sucesos adversos en cirugía general y de aparato digestivo en los hospitales españoles. *Cir Esp* 2007; 82: 268-277. [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(07\)71724-4](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(07)71724-4)
3. RAMOS L. Síndrome Dress. Presentación de un caso y actualización. *Rev Argent Dermatol* 2013; 94:3. <https://rad-online.org.ar/2013/10/01/sindrome-dress-presentacion-de-un-caso-y-actualizacion/>
4. CACOUB P, MUSETTE P, DESCAMPS V, MEYER O, SPEIRS C, FINZI L et al. The Dress syndrome: a literatura review. *Am J Med* 2011; 124: 588-597. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.01.017>
5. MUCIÑO-BERMEJO J, DÍAZ DE LEÓN-PONCE M, RIONES-VEGA CG, GUERRERO-HERNÁNDEZ A, SANDOVAL-AYALA OI, SÁENZ-CORONADO AG et al. Síndrome de Dress. Reporte de un caso clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51: 330-335.
6. HUSAIN Z, REDDY BY, SCHWARTZ RA. Dress syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 693.e1-14. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.01.033>
7. SHIOHARA T, KANO Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (Dress): incidence, pathogenesis and management. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 21: 1-9. <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1270940>