

Síndrome de reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos causado por coriodermina

Drug Reaction Syndrome with Eosinophilia and Systemic Symptoms Caused by Choriodermin

Sergio José Sánchez Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9487-1645>

Karla Betancourt Reina¹ <https://orcid.org/0009-0004-9929-1895>

Katherin Carmita Vallejo Andrade¹ <https://orcid.org/0000-0001-8045-1589>

Eglis Ceballos Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0003-4696-8079>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para correspondencia: sejosah@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El síndrome de reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos es una reacción adversa grave, caracterizada por un *rash* cutáneo, linfadenopatías, alteraciones hematológicas y afectación multiorgánica.

Objetivo: Exponer las características del paciente con síndrome de reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos por coriodermina.

Métodos: Se realizaron el interrogatorio, los exámenes físicos y de laboratorio, los que ayudaron a definir el diagnóstico.

Resultados: Se presenta el primer caso en la literatura de una paciente atópica, con una reacción grave por el uso de coriodermina, medicamento tópico, fabricado en Cuba y utilizado para el tratamiento de la psoriasis.

Conclusiones: El síndrome de reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos constituye una entidad grave y poco frecuente, y no existen reportes

anteriores de la coriodermina como causa de este, por lo que es el primer caso en el mundo.

Palabras clave: coriodermina; eosinofilia; síndrome de reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos.

ABSTRACT

Introduction: Drug reaction syndrome with eosinophilia and systemic symptoms is a severe adverse reaction, characterized by cutaneous rash, lymphadenopathy, hematologic alterations and multiorgan involvement.

Objective: To describe the characteristics of a patient with drug reaction syndrome with eosinophilia and systemic symptoms due to choriodermin.

Methods: Interrogation, physical and laboratory examinations were conducted, which helped define the diagnosis.

Results: The first case in the literature is presented of an atopic patient with a severe reaction to coriodermin use, a topical medication manufactured in Cuba and used for treating psoriasis.

Conclusions: Drug reaction syndrome with eosinophilia and systemic symptoms is a serious and rare entity, and there are no previous reports of choriodermin as a cause of this, so this is the first case in the world.

Keywords: choriodermin; eosinophilia; drug reaction syndrome with eosinophilia; systemic symptoms.

Recibido: 01/04/2024

Aceptado: 20/01/2025

Introducción

El síndrome de reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS (por sus siglas en inglés, *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic*

Symptoms) resulta un síndrome raro, complejo y potencialmente mortal, generado por una reacción de hipersensibilidad inducida por fármacos. Se caracteriza por una larga latencia (de dos a ocho semanas) entre la exposición al fármaco y el inicio de la enfermedad, lo que incluye anomalías hematológicas (eosinofilia, linfocitosis atípica), linfadenopatía y afectación de órganos internos (hígado, riñón, pulmón).^(1,2) La incidencia real del DRESS es diversa y puede variar según el tipo de medicación y el estado inmunitario de cada paciente. La incidencia estimada se presenta en 1 por cada 10 000 exposiciones a medicamentos. Otros datos muestran una incidencia de 0,9/100 000 habitantes y 10 casos por un millón, en la población general.⁽³⁾ La incidencia en Cuba se desconoce. El DRESS puede ocurrir en niños, pero la mayoría de los casos suceden en adultos sin predilección por el sexo.⁽¹⁾ La tasa de mortalidad oscila entre 3,8 % y 10 %.⁽⁴⁾

La etiopatogenia se ha relacionado con alteraciones inmunológicas donde hay una respuesta inmunitaria específica del fármaco que lleva a la expansión de los linfocitos T activados en la sangre, incluidas las células CD8 y CD4, que albergan marcadores de activación y un repertorio sesgado del receptor de antígeno.⁽¹⁾

Este síndrome se distingue por la tríada clínica de fiebre, exantema y afectación multiorgánica.⁽⁵⁾ Los principales medicamentos implicados en el síndrome de DRESS son antiepilépticos aromáticos, antibióticos, agentes antituberculosos, AINEs y otros.^(4,6) No se ha descrito, hasta la fecha, ninguna asociación del síndrome de DRESS causada por coriodermina, medicamento fabricado en Cuba para el uso dermatológico de la psoriasis. El objetivo de este trabajo fue exponer las características del paciente con síndrome de reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) por coriodermina.

Presentación del caso

Se presentó una paciente femenina, de 26 años, con antecedentes de dermatitis atópica desde la infancia. Hace tres años se le diagnosticó una dermatitis psoriatiforme que llevó un tratamiento con coriodermina (crema), indicado en el

centro histoplacentario. Seis semanas después presentó lesiones multiformes en la piel de forma generalizada, acompañada de prurito, fiebre (38-39 °C), lesión herpética labial, malestar general y orinas oscuras.

Ingresó en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" y se le diagnosticó eritrodermia. Sin lograr mejoría en la sala, se interconsultó con el Servicio de Alergología y, según el interrogatorio, el examen físico y los resultados de laboratorios se emitió como impresión diagnóstica un síndrome de DRESS. Una vez corroborado el diagnóstico se le indicó un tratamiento y el alta hospitalaria, con un control por consulta externa. La mejoría fue lenta, pero favorable. Actualmente, se encuentra con un seguimiento por su enfermedad de base.

El examen físico fue positivo:

- Mucosa ocular pálida y húmeda.
- Piel: lesión eritemato-vesiculosa de 0,5 mm de diámetro, bordes irregulares, localizada en el borde del labio superior del lado derecho. Lesiones eritemato-escamosas y edema facial (fig. 1). En miembros inferiores lesiones eritemato-costrosas descamativas y exudativas (fig. 2), los pabellones auriculares y el cuello (fig. 3). Además, lesiones fisuradas en dorso de ambas manos (fig. 4). Y lesiones eritematosas generalizadas en el resto del cuerpo.



Fig. 1 - Lesiones eritemato-escamosas y edema facial.



Fig. 2 - En miembros inferiores, lesiones eritemato-costrosas descamativas y exudativas.



Fig. 3 - Lesiones eritemato-costrosas descamativas y exudativas en los pabellones auriculares y el cuello.



Fig. 4 - Lesiones fisuradas en dorso de ambas manos.

Otros datos positivos al examen físico:

- Tejido celular subcutáneo infiltrado (+++) en 2/3 inferiores de ambas piernas, de fácil godet y discretamente doloroso a la palpación.

- Ganglios regionales: múltiples adenopatías, de pequeños tamaños, no adheridas a planos profundos, no dolorosas, localizadas en región cervical, subclavicular, en la axila derecha e inguinal derecha.
- Sistema genito-urinario: puntos pielorreouretrales dolorosos. Maniobra puño percusión positiva.

Los exámenes complementarios resultaron positivos:

- Exudado nasal: *staphylococcus aureus*
- Eritrosedimentación: 30 mm/h
- Creatinina: 515 mmol/l
- Conteo Global de leucocitos: $12,09 \times 10^9/l$
- Conteo Global de eritrocitos: $3,05 \times 10^{12}/l$
- Hemoglobina: 101 g/l
- Hematocrito: 30,2 %
- Linfocitos %: 10,5 %
- Eosinófilos: 0,67
- Promielocitos: 002
- IgG: 19,47 g/l
- Cituria: abundantes bacterias, leucocitos: 250 000 x ml, eritrocitos: 250 000 x ml Proteinuria >1 g/ml
- Biopsia de piel: dermatitis crónica alérgica con signo de liquenificación

Se definió una conducta a seguir:

- Cuidados elementales de la piel
- Evitar alimentos liberadores de histamina
- Antihistamínicos
- Esteroides

- Inmunosupresores
- Antibióticos
- Seguimiento por consulta externa

Discusión

Si bien los principales medicamentos implicados en el síndrome de DRESS son los antiepilépticos, antibióticos, antituberculosos y AINES,^(4,5) han sido pocos los casos reportados por otros medicamentos y ninguno por la coriodermina.

Se ha encontrado una reactivación de varios virus del grupo herpes (herpes virus humano-6, HHV-7, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus) en el síndrome de DRESS, lo cual llevó a la hipótesis de que el evento inicial en DRESS pudiera ser una reactivación viral que induce la expansión de una población de células T con reacción cruzada con el fármaco.⁽¹⁾ Aunque se recoge el antecedente de la paciente de ser portadora de un herpes labial, se desconoce qué tipo de virus se trató en este caso, pero pudiera estar relacionado con el evento posterior.

Las manifestaciones clínicas del síndrome se acompañan de fiebre en 90 % de los casos, y precede a la erupción de la piel, que típicamente se presentan como eritema multiforme, acompañada de prurito, y se afectan la cara, el cuello, las extremidades y el tronco. En este sentido, si la lesión progresa puede aparecer eritrodermia o dermatitis exfoliativa.^(6,7) Sin embargo, el 85-96 % de los pacientes presentan afectación de órganos internos, principalmente en el sistema linfático, sanguíneo, hígado, corazón, pulmón y riñones.^(8,9)

El riñón se ve comprometido en 10-20 % de los casos,⁽²⁾ síntomas que con el tiempo y la evolución resultan compatibles con el caso reportado. *Dagnon da Silva* y otros⁽¹⁰⁾ realizaron una revisión sistemática de pacientes con síntomas de DRESS y tuvieron compromiso renal y encontraron, en 71 casos, una insuficiencia renal aguda y de estos el 14 % progresaron hacia una enfermedad renal crónica.

Existen distintos criterios para el diagnóstico del síndrome. *European Register of Severe Cutaneous Adverse Reactions* (RegiSCAR) desarrolló los criterios

diagnósticos basados en los hallazgos clínicos, la extensión de las lesiones cutáneas, el compromiso de los órganos internos y el curso clínico, y clasificó la enfermedad como definitiva, probable o posible.⁽⁹⁾ En este caso, se obtuvo seis puntos según este registro (reacción relacionada con el medicamento, fiebre > 38 °C, erupción cutánea aguda, linfadenopatía, afectación renal y anomalías en el recuento sanguíneo, incluidos leucocitosis y eosinofilia), lo que indicó un caso de DRESS "definitivo".

Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction añadió otra serie de criterios diagnósticos que integran los marcadores inmunitarios como la leucocitosis y dan importancia al VH6 en su etiopatogenia,⁽⁹⁾ por lo que, en este caso, se obtuvo una puntuación de seis, según este registro, que lo clasificó como DRESS típico.

El tratamiento se basa en identificar y suspender el medicamento causal. Se deben implementar medidas de soporte y balance hidroelectrolítico en los casos de compromiso cutáneo extenso.⁽⁹⁾ En los pacientes de diagnóstico leve a moderado sin compromiso grave de los órganos, el tratamiento de elección son los corticoides tópicos; sin embargo, se recomiendan los esteroides sistémicos para la afectación hepática o renal,^(5,9) por lo que se decidió, en estos casos, el uso de medicamentos sistémicos como esteroides (en bajas dosis por su antecedente de síndrome de Cushing) e inmunosupresores con buenos resultados.

La evolución de esta paciente fue lenta, pero favorable. De forma similar, *Ceballos* y otros⁽⁵⁾ reportaron el caso de una paciente de 81 años con el síndrome de DRESS causado por metildopa, que requirió tratamiento prolongado con corticoides sistémicos en bajas dosis con evolución satisfactoria, a diferencia del paciente presentado por *González-Escudero* y otros,⁽¹¹⁾ el cual evolucionó tórpidamente y falleció a consecuencia de un *shock* séptico por *Staphylococcus aureus*.

Conclusiones

El síndrome de DRESS es una entidad grave y poco frecuente, y no existen reportes anteriores en la literatura de coriodermina como causa de este. No obstante, sirva este reporte como referente para actuar de forma consecuente ante un evento de esta naturaleza y evitar así serias complicaciones en estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Roujeau J. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). En: Saini S, Callen J, ed. Uptoday 2018 Waltham, Mass.: Uptoday; 2024.
2. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(4):229-53. DOI: <https://doi.org/10.18176/jiaci.0480>
3. Brazález M, García H, Pelarda V, Valdivieso F, De la Sota R, Martín G. Síndrome de DRESS asociado a alopurinol con fracaso renal agudo: a propósito de un caso. *Enfermería nefrológica*. 2022;25(4):357-62. DOI: <https://doi.org/10.37551/52254-28842022037>
4. Calle A, Aguirre N, Ardilla J, Cardona R. DRESS Syndrome: A Literature View and Treatment Algorithm. *World Allergy Organ J*. 2023;8(3):100673. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100673>
5. Ceballos E, Báez J, Figueroa I. Síndrome de reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos inducido por metildopa. Reporte de caso. *Revista cubana de medicina*. 2021 [acceso 12/08/2023];61(3supl). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2595>
6. Sasidharanpillai S, Ajithkumar K, Jishna P, Khader A, Anagha K, Payyanadan M, *et al*. RegiSCAR DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) Validation Scoring System and Japanese Consensus Group Criteria for Atypical Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DiHS): A Comparative Analysis. *Indian Dermatol Online J*. 2022;13:40-5. DOI: https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_196_21

7. Miyagawa F, Asada H. Current Perspective Regarding the Immunopathogenesis of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome/Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DIHS/DRESS). *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:2147. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22042147>
8. Belaunde A, Pacheco Y, Peña M. Síndrome de DRESS asociado al uso de anticonvulsivantes. *Revista Cubana de Medicina Militar.* 2020 [acceso 06/08/2023];49(3):e0200461. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000300020
9. Silva-Feistner M, Ortiz E, Rojas-Lechuga M, Muñoz D. Síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos en pediatría. Caso clínico. *Revista chilena de pediatría.* Santiago. 2017;1(88). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.05.010>
10. Dagnon da Silva M, Domingues S, Oluic S, Radovanovic M, Kodela P, Nordin T, *et al.* Renal Manifestations of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome: A Systematic Review of 71 Cases. *J. Clin. Med.* 2023;12:4576. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12144576>
11. González-Escudero M, Pérez N, Roque L. Síndrome de DRESS secundario a alopurinol. *Medicentro electrónica.* 2020 [acceso 26/08/2023];24(2). Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2962/2560>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.