

¿Cuál es su diagnóstico? Respuesta

Sección a cargo del Comité de Docencia e Investigación HNRG

Cecilia Guenzatti^a y Daiana Córdoba^a

Discusión del caso

a. Síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

- Correcta

El síndrome de DRESS es una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IVb grave y potencialmente fatal inducida por fármacos.¹⁻³ Se caracteriza por una activación inmunológica donde los linfocitos T activados liberan citocinas proinflamatorias (IL-4, IL-5, IL-13) que inducen infiltración cutánea, activación eosinofílica e inflamación sistémica multiorgánica.^{4,5}

Recientemente, se ha identificado la activación de la vía JAK-STAT en casos refractarios y una fuerte asociación con alelos específicos del HLA que predisponen a la reacción.^{1,4} El hígado es el órgano interno afectado con mayor frecuencia (60-90% de los casos), representando la principal causa de mortalidad debido a necrosis hepática y falla multiorgánica.^{3,5}

Clínicamente, el síndrome se define por la tríada: erupción cutánea extensa, anomalías hematológicas (eosinofilia y linfocitos atípicos) y compromiso sistémico.^{1,2} Los hallazgos incluyen fiebre elevada (38,5-40 °C), exantema maculopapular que progresa a eritrodermia, edema facial característico (presente en el 70-75% de los pacientes pediátricos), linfadenopatías y hepatitis medicamentosa.^{2,4,5} Además, se reconoce actualmente el papel crítico de la reactivación de virus de la familia herpes (HHV-6, HHV-7, EBV, CMV) en la propagación y gravedad de la enfermedad.^{1,4}

La latencia típica es prolongada, de 2 a 8 semanas después del inicio del fármaco.^{3,5} Esto coincide con el caso clínico, donde el paciente presentó síntomas tras 21 días de tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX), un fármaco de alto riesgo.^{2,3} Cabe destacar que en pediatría los antibióticos son la causa más frecuente (hasta el 62.5% de los casos), a diferencia de los adultos donde predominan los anticonvulsivantes.^{2,4}

La fiebre, la eritrodermia, el edema facial, la leucocitosis con eosinofilia (recuento absoluto de eosinófilos: 960) y la presencia de hepatitis hepatocelular (GOT: 505 UI/L; GPT: 548 UI/L) confirman el diagnóstico.^{2,3}

a. Instructora de residentes de Clínica Pediátrica, HNRG

b. Síndrome de Stevens-Johnson - Incorrecta

El Síndrome de Stevens- Johnson (SJS) es una reacción mucocutánea aguda mediada por hipersensibilidad tipo IVc, caracterizada por la necrosis epidérmica masiva inducida por la apoptosis de queratinocitos.^{3,6} Clínicamente se presenta con fiebre, máculas purpúricas, lesiones en diana atípicas y ampollas flácidas con signo de Nikolsky positivo.^{3,6}

A diferencia del caso presentado, el SJS requiere un compromiso mucoso (oral, ocular o genital) presente en más del 90% de los pacientes.^{3,6} Además, el SJS no suele cursar con eritrodermia ni eosinofilia; por el contrario, es común observar linfopenia y una afectación hepática mucho menos severa que la evidenciada en el caso clínico presentado (menor al 10% de los casos).^{3,6} La ausencia de necrosis cutánea y lesiones ampollares hace improbable este diagnóstico.

c. Pustulosis exantemática generalizada aguda - Incorrecta

La Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una reacción de hipersensibilidad tipo IVd, mediada por linfocitos T que producen citocinas quimiotácticas para neutrófilos, particularmente IL-8, y asociada a mutaciones en el gen IL-36RN.^{3,6}

Esto provoca una infiltración masiva de neutrófilos y la formación de pústulas estériles no foliculares sobre una base eritematosa.^{3,6}

Este diagnóstico se descarta por tres motivos fundamentales:

1. Latencia: es de inicio muy rápido, típicamente 24-48 horas después de la exposición (mediana de 24h para antibióticos), mientras que el paciente tuvo una latencia de 3 semanas.^{4,6}
2. Morfología: el paciente presenta eritrodermia y edema facial, pero carece de las micro pústulas típicas que suelen comenzar en pliegues cutáneos.^{3,6}
3. Laboratorio: cursa característicamente con leucocitosis y neutrofilia absoluta (>7000/microL), mientras que este caso presenta eosinofilia, hallazgo mucho más sugestivo de DRESS.^{3,6} El compromiso hepático significativo (17-20% en PEGA) es también menos frecuente y severo que en el DRESS.⁶

d. Exantema viral por Virus Epstein-Barr - Incorrecta

Las infecciones virales agudas, particularmente la mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr (EBV), son los principales simuladores del DRESS en pediatría.^{4,5}

a. Instructora de residentes de Clínica Pediátrica, HNRG

Contacto: instructoreshnr@gmail.com

En este paciente, el diagnóstico podría sospecharse inicialmente debido a la presencia de fiebre, exantema cutáneo, linfadenopatías y hepatitis (GOT:505 UI/L; GPT:548 UI/L), hallazgos comunes tanto en DRESS como en mononucleosis infecciosa por EBV.^{1,5} Sin embargo, este diagnóstico se descarta dado que el paciente presenta además: eosinofilia (recuento absoluto de eosinófilos: 960), un hallazgo hematológico que ocurre en el 60-90% de los casos de DRESS^{1,5} pero que raramente aparece en los exantemas virales donde es más frecuente la linfocitosis atípica. El edema facial es una característica distintiva del DRESS, observándose en el 70-75% de los casos en pediatría.^{1,4} Siendo inusual en la mononucleosis infecciosa y otros exantemas virales típicos.^{2,4} Por último la latencia y el antecedente farmacológico también son característicos del DRESS ya que el cuadro inició 21 días después de comenzar el tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol, lo cual se ajusta al periodo de latencia prolongado (2 a 8 semanas) de esta patología.^{3,5}

Bibliografía

1. Schunkert EM, Divito SJ. Updates and insights in the diagnosis and management of DRESS syndrome. *Curr Dermatol Rep.* 2021;10(4):192-204.
2. Oberlin KE, Rahnama-Moghadam S, Alomari AK, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: pediatric case series and literature review. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(1):31-37. doi: 10.1111/pde.13949
3. Hidalgo Parra I, La Forgia MP, Noguera M, et al. Guía de evaluación, diagnóstico y tratamiento de las reacciones adversas cutáneo mucosas graves más frecuentes. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Dermatología; 2020; 1(1): 11-36.
4. Manieri E, Dondi A, Neri I, et al. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in childhood: a narrative review. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1108345. doi:10.3389/fmed.2023.1108345.
5. Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, et al. DRESS syndrome: a literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organ J.* 2023;16(3):100673. doi:10.1016/j.waojou.2022.100673.
6. Parisi R, Shah H, Navarini AA, et al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Features, Differential Diagnosis, and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(4):517-532. doi: 10.1007/s40257-023-00779-3.