

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Síndrome de DRESS secundario a sulfonamidas en adolescente de 14 años: Reporte de caso

Javier Emilio Tomala Haz, Bryan Josue Rivera Tigre

Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza
Bustamante. Guayaquil, Ecuador

DRESS syndrome secondary to sulfonamides in a 14-year-old adolescent: Case report

PALABRAS CLAVE

Reaccion Adversa; Exantema Generalizado; Linfadenopatía; Eosinofilia; Transaminasas

KEYWORDS

Adverse Reaction, Generalized Exanthem; Lymphadenopathy; Eosinophilia; Transaminases

CORRESPONDENCIA

Dr. Javier Emilio Tomala Haz
Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, Guayaquil, Ecuador
xa_tomhaz@hotmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

El Síndrome Reacción de Sensibilidad a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) es una rara pero severa reacción adversa a medicamentos, caracterizada por exantema generalizado, afectación sistémica con fiebre, linfadenopatía, compromiso de órganos especialmente de hígado y alteraciones de laboratorio como eosinofilia e incremento de transaminasas. Presentamos el caso de un adolescente de 14 años tratado con sulfametoxazol por retinitis secundaria a toxoplasmosis, quien desarrollo exantema generalizado, síntomas sistémicos y alteraciones en resultados de laboratorio. El paciente reune criterios diagnósticos de la escala Regiscar para síndrome de DRESS y se inicio tratamiento con corticoesteroide endovenoso e inmunoglobulina humana endovenosa con respuesta favorable. Este caso remarca la importancia de considerar al síndrome de DRESS en pacientes pediátricos que desarrollan síntomas compatibles luego de iniciar tratamiento farmacológico, ya que su reconocimiento e intervención tempranas son esenciales para prevenir complicaciones graves.

ABSTRACT

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS Syndrome) is a rare but severe adverse drug reaction characterized by generalized exanthem, systemic symptoms such as fever and lymphadenopathy, and organ involvement most often affecting the liver along with laboratory findings of eosinophilia and elevated transaminases. We describe a 14-year-old patient treated with sulfamethoxazole for retinitis secondary to toxoplasmosis, who develop generalized exanthem, systemic manifesta-

tions, and abnormal laboratory results. The patient met RegiSCAR diagnostic criteria for DRESS Syndrome and was treated with intravenous corticosteroids and human intravenous immunoglobulin achieving clinical improvement. This case highlights the importance of considering DRESS Syndrome in pediatric patients who develop compatible symptoms after initiating pharmacologic therapy, as early recognition and intervention are essential to prevent serious complications.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Reacción de Sensibilidad a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) es una reacción adversa medicamentosa severa, potencialmente mortal, caracterizada por exantema generalizado, fiebre, linfadenopatías y alteraciones hematológicas (eosinofilia y linfocitosis atípica).^{1,2} Suele asociarse con afectación visceral, siendo el hígado el órgano más comprometido.³ La mortalidad se ha estimado en torno al 10%, generalmente por hepatitis fulminante.⁴ Los fármacos de alto riesgo incluyen anticonvulsivantes aromáticos, alopurinol, antituberculosos y, dentro de los antibióticos, las sulfonamidas (p. ej. sulfametoxazol y sulfadiazina).^{1,4} En el contexto de coriorretinitis por toxoplasmosis, el tratamiento estándar cuenta con sulfametoxazol dentro del esquema; sin embargo, el sulfametoxazol puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad severas.

La fisiopatología del síndrome de DRESS es compleja e involucra mecanismos inmunológicos mediados por linfocitos T. Se postula que metabolitos reactivos de determinados fármacos actúan como haptenos, especialmente en el caso de sulfonamidas con grupos arilo-amino, cuya N-4-hidroxilación genera compuestos capaces de unirse covalentemente a proteínas.⁵ Esta interacción desencadena una respuesta inmunitaria de tipo Th2, caracterizada por la liberación de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, que promueven la eosinofilia.¹ De forma característica, suele producirse la reactivación de virus herpes —particularmente HHV-6, CMV y EBV— semanas después del inicio del cuadro, lo que se asocia a exacerbaciones y recaídas.⁶

El diagnóstico se fundamenta en los criterios de RegiSCAR, que consideran manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio.² Es esencial diferenciar el síndrome de DRESS de otras causas de exantema febril, como infecciones virales, linfomas, síndrome de Ste-

vens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Kawasaki, entre otras. En el DRESS suelen predominar la eosinofilia y la afectación hepática, mientras que en el SSJ/NET se observa necrosis epidérmica extensa con compromiso de mucosas.⁷

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de adolescente masculino de 14 años de edad con cuadro clínico de 15 días de evolución quien debuta con dolor ocular por lo cual fue valorado por Oftalmólogo/Retinólogo quien diagnostica Retinitis secundaria a Toxoplasmosis e indica tratamiento con sulfametoxazol vía oral por 21 días.

Una semana después de haber iniciado tratamiento con sulfametoxazol el paciente presenta fiebre, malestar general y cefalea por lo que fue medicado con paracetamol sin mejoría razón por la cual es llevado a sala de Urgencias de un hospital de la localidad donde luego de su valoración clínica y resultados de laboratorio realizados se decide alta médica y tratamiento ambulatorio.

Una semana después, los síntomas sistémicos persistían y se evidenció un exantema maculopapular no vesicular, inicialmente localizado en el tórax y que posteriormente se extendió a extremidades superiores e inferiores. Ante esta progresión, el paciente acudió nuevamente al servicio de urgencias, donde fue hospitalizado durante cuatro días, sin observarse mejoría clínica con las medidas terapéuticas instauradas.

Posteriormente, fue trasladado al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel, donde, ante la sospecha de síndrome de Stevens-Johnson, recibió tratamiento con inmunoglobulina humana intravenosa (IVIG) a dosis total de 70 g. Fue admitido en sala de hospitalización y valorado por el servicio de Reumatología Pediátrica, que evidenció eritrodermia y prurito sin compromiso de mucosas. Estos hallazgos, en conjunto con los resultados de laboratorio y el antecedente de uso de sulfonamidas, orientaron el diagnóstico presuntivo de síndrome de DRESS.

En los estudios de laboratorio iniciales se evidenció leucocitosis de 25 490/ μ L, eosinofilia de 2.45×10^3 / μ L (rango de referencia: $0-0.5 \times 10^3$ / μ L), transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) de 90.12 U/L ($0-50$ U/L) y transa-

minasa glutámico-pirúvica (TGP) de 311.90 U/L (0–50 U/L). La función renal y los niveles de complemento se encontraban dentro de parámetros normales (Tabla 1).

Con base en la historia clínica (aparición y evolución de los síntomas, antecedente de uso de sulfonamidas), los hallazgos del examen físico y los resultados de laboratorio (eosinofilia, elevación de transaminasas), y de acuerdo con los criterios diagnósticos propuestos, se estableció el diagnóstico de síndrome de DRESS. Se añadió al esquema terapéutico metilprednisolona intravenosa durante cinco días, observándose mejoría clínica con resolución progresiva del exantema.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente pediátrico con síndrome de DRESS posterior a la administración de un antimicrobiano del grupo de las sulfonamidas, quien desarrolló una reacción adversa caracterizada por síntomas sistémicos (fiebre y manifestaciones cutáneas) y alteraciones de laboratorio características.

En la literatura médica se describe que el período de latencia del síndrome de DRESS suele oscilar entre 2 y 8 semanas; en el caso reportado, este intervalo fue de tres semanas tras la administración del fármaco implicado.⁶ Sin embargo, en pacientes pediátricos, los casos asociados a antibióticos pueden manifestarse más precozmente, incluso antes de 15 días.¹ En adultos, los desencadenantes más frecuentes son los anticonvulsivantes y el alopurinol, mientras que en la población pediátrica predominan los anticonvulsivantes (50%) y los antibióticos (30%, incluyendo trimetoprima-sulfametoxazol).^{1,4,5}

La fisiopatología del DRESS implica la formación de metabolitos sulfa-reactivos mediante N-4-hidroxilación (vía CYP2C9), que actúan como haptenos, especialmente en individuos con metabolismo lento por deficiencia de N-acetiltransferasa 2. Esto desencadena una respuesta inmunitaria mediada por células Th2, con liberación de quimioquinas (por ejemplo, TARC) que promueven la atracción de eosinófilos. Adicionalmente, la reactivación viral, particularmente por HHV-6, es frecuente y puede exacerbar el proceso inflamatorio.⁶

La severidad del DRESS radica en su potencial compromiso multiorgánico. El hígado es el órgano más afectado y, en casos graves, puede desarrollarse hepa-

Tabla 1. Exámenes de laboratorio realizados al paciente a su ingreso hospitalario.

PARÁMETRO DE LABORATORIO	RESULTADO	RANGO
Glóbulos blancos	25.49 10 ³ / μL	4-10
Monocitos %	0.0 %	2-10
Hematocrito	39.3 %	45-55
Hemoglobina	13.5 g/dL	14.5 – 18-5
Linfocitos %	40.0 %	25-40
Neutrófilos #	13.13 10 ³ / μL	1.6 – 7
Neutrófilos %	52.0 %	55-65
Plaquetas	254 10 ³ / μL	150-450
Glóbulos rojos	5.20 10 ⁶ / μL	5-6.5
Eosinófilos %	8.0 %	0-5 – 5
Basófilos %	0.0 %	0-2
Eosinófilos #	2.45 10 ³ / μL	0-0.5
Basófilos #	0.00 10 ³ / μL	0-0.2
TCO/ALT	90.12 U/L	0-50
TGP/AST	311.29 U/L	0-50
C3	1.09 g/L	0.9 – 1.8
C4	0.16 g/L	0.1 – 0.4
PCR	0.9	0-4



Figura 1. Eritrodermia generalizada en paciente con Síndrome de DRESS (Fuente: Autor).



Figura 2. Paciente con Síndrome de DRESS posterior a administración de IGIV + Pulsos con corticoides por 5 días (Foto: Autor)

titis fulminante; también se han descrito nefritis, neumonitis y carditis. La elevada mortalidad reportada (5–10%) justifica un abordaje terapéutico precoz y agresivo.⁸ En la revisión de Meyer et al. de 71 casos, la morbilidad global fue del 13%, sin fallecimientos reportados en población pediátrica.⁸ En el paciente presentado, la sospecha clínica temprana fue determinante para el inicio oportuno del tratamiento.

El diagnóstico diferencial incluye infecciones virales exantemáticas, enfermedades autoinmunes y reacciones de hipersensibilidad graves como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.⁷ Los criterios diagnósticos de RegiSCAR, que presentan una sensibilidad del 81% y una especificidad del 95% (Tabla 2),⁹ aunque originalmente validados en adultos, son aplicables también en población pediátrica¹⁰ para confirmar el diagnóstico de síndrome de DRESS.

TRATAMIENTO

El manejo principal del síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) consiste en la suspensión inmediata del fármaco sospechoso y, según la gravedad, la administración de corticosteroides sistémicos junto con medidas de soporte. En casos graves, puede ser necesaria la adición de inmuno-

Tabla 2. Criterios diagnósticos RegiSCAR para síndrome DRESS.

ÍTEM	PRESENTE	AUSENTE
Fiebre > 38,5 °C	0	-1
Adenopatías (> 1 cm)	1	0
Eosinofilia ≥ 700 o $\geq 10\%$ / ≥ 1500 o $\geq 20\%$ (leucopenia)	1	2 0
Linfocitos atípicos	1	0
Rash $\geq 50\%$ superficie corporal	1	0
Rash sugerente (≥ 2 de edema facial, púrpura o descamación)	1	0
Biopsia de piel sugerente diagnóstico alternativo	-1	0
Compromiso de órganos internos: un órgano/2 o más	1	2 0
Duración de la enfermedad > 15 días	0	-2
Estudio de causa alternativa: (≥ 3 realizados y negativos), Hemocultivos, ANA, virus hepatitis, micoplasma, clamidia	1	0
Puntaje total: < 2 excluye, 2-3 posible, 4-5 probable, ≥ 6 definitivo.		

globulina humana intravenosa (IVIG) u otros inmunosupresores; si existe reactivación viral, se puede considerar el uso de antivirales. Los corticosteroides sistémicos tienen como objetivo controlar la inflamación y prevenir el daño en órganos vitales, y su dosis y duración se ajustan de acuerdo con la severidad del cuadro.

En casos con manifestaciones graves o fallo orgánico, se recomienda considerar IVIG, a menudo en combinación con corticosteroides. Los antihistamínicos pueden emplearse como tratamiento sintomático para el control del prurito.

En el caso presentado, dada la severidad clínica, se administró inmunoglobulina humana intravenosa a dosis total de 70 g, en combinación con metilprednisolona intravenosa a dosis de 30 mg/kg (máximo 1 g/día), lo que condujo a la resolución completa del cuadro clínico.

En casos refractarios al tratamiento inicial, se ha propuesto el uso de fármacos inmunosupresores de segunda línea, como la ciclosporina, la cual se ha postulado como alternativa terapéutica comparable a los corticosteroides.¹¹ Un estudio multicéntrico retrospectivo apoya su utilización en DRESS grave, particularmente cuando los corticosteroides no generan respuesta favorable, están contraindicados o producen efectos adversos.¹¹

En la edad pediátrica, las diferencias farmacocinéticas —como el mayor aclaramiento de algunos fármacos en comparación con el adulto— y la elevada frecuencia de infecciones virales, que pueden reactivarse tras la exposición a un medicamento, pueden modificar la presentación clínica, el curso y la gravedad del síndrome.¹⁰

Las guías de la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) y de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) enfatizan la vigilancia estrecha de los pacientes pediátricos en tratamiento con sulfonamidas, así como la educación a los padres sobre los signos tempranos de reacciones adversas a medicamentos. Además, en pacientes con antecedente de síndrome de DRESS, debe evitarse la reexposición al agente desencadenante.¹⁰

CONCLUSIÓN

Este caso subraya la importancia de incluir el síndrome de DRESS en el diagnóstico diferencial de pacientes pediátricos que, tras recibir medicación —particularmente antimicrobianos, anticonvulsivantes o sulfonamidas—, desarrollan exantema generalizado o eritrodermia, fiebre, linfadenopatía y alteraciones de laboratorio como eosinofilia y elevación de transaminasas. La retirada inmediata del fármaco causal y el inicio precoz del tratamiento son fundamentales para prevenir complicaciones y lograr la resolución del cuadro. El uso temprano de corticosteroides intravenosos, solos o en combinación con inmunoglobulina humana intravenosa, debe considerarse de acuerdo con la gravedad clínica, evitando en todo caso la reexposición al medicamento desencadenante

REFERENCIAS

- Manieri E, Dondi A, Neri I, Lanari M. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in childhood: a narrative review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];10:1108345. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10421667/>
- Calle AM, Aguirre N, Camilo Ardila J, Cardona Villa R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organization Journal* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];16:100673. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100673>
- Fatima M, Azimi SS, Ashwini S, Radhakrishna MH. Case Series on DRESS: An Unpredictable Adverse Drug Reaction. *Mediterr J Rheumatol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];34(2):245–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37654627/>
- Hindosh N, Kotala R, Nguyen K, Pintor A. Trimethoprim-Sulfamethoxazole-Induced Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Complicated by Acute Liver Failure. *Cureus* [Internet]. 2022 Oct 30 [cited 2025 Aug 2];14(10):e30852. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9705226/>
- Asyraf PA, Fauziyah Kusnadi I, Stefanus J, Khairinisa MA, Abdullah R. Clinical Manifestations and Genetic Influences in Sulfonamide-Induced Hypersensitivity. 2022 [cited 2025 Aug 2]; Available from: <https://doi.org/10.2147/DHPS.S347522>
- Chan LCE, Sultana R, Choo KJL, Yeo YW, Pang SM, Lee HY. Viral reactivation and clinical outcomes in Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS). *Sci Rep* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Aug 2];14(1):1–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-69054-7>
- Van Nguyen K, Van Vu Q, Tran MH, Nguyen HQ, Le CQ, Dang BCT, et al. Overlapping Stevens-Johnson Syndrome and DRESS Syndrome Caused by Phenobarbital: A Vietnamese Case Report. *Glob Pediatr Health* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Aug 2];10:2333794X231216556. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10699157/>
- Dagnon da Silva M, Domingues SM, 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. *Journal of Clinical Medicine* 2023, Vol 12, Page 4576 [Internet]. 2023 Jul 10 [cited 2025 Aug 2];12(14):4576. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/14/4576/htm>
- Silva-Feistner M, Ortiz E, Rojas-Lechuga MJ, Muñoz D. Síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos en pediatría: Caso clínico. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2017 [cited 2025 Aug 2];88(1):158–63. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_

arttext&pid=S0370-41062017000100012&lng=es
&nrm=iso&tlng=es

10. Kuyucu S, Blanca-Lopez N, Caubet JC, Moral L, Sousa-Pinto B, Topal OY, et al. Clinical diagnosis and management of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children: An EAACI position paper. *Pediatric Allergy and Immunology* [Internet]. 2025 Jul 1 [cited 2025 Aug 2];36(7):e70103. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12210004/>
11. Zita S, Broussard L, Hugh J, Newman S. Cyclosporine in the Treatment of Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome: Retrospective Cohort Study. *JMIR Dermatol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];6:e41391. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10401189/>