

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6608>

Síndrome DRESS

DRESS syndrome.

Tania Melissa Delgadillo-Barajas,¹ Jorge Martínez-Coronel,² Víctor Manuel Tarango-Martínez³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de hipersensibilidad por fármacos, también conocido como síndrome DRESS (reacción por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos) es una reacción adversa a medicamentos, potencialmente mortal, las manifestaciones dermatológicas son diversas y puede causar una afectación multisistémica significativa. Su diagnóstico es un reto debido a la erupción polimorfa de lesiones cutáneas, fiebre y daño multiorgánico. El tratamiento consiste en el retiro inmediato del medicamento sospechoso; los corticosteroides sistémicos son el patrón de referencia, según la gravedad puede agregarse inmunoglobulina intravenosa u otros fármacos inmunosupresores.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 37 años de edad, quien tres semanas después del consumo de alopurinol manifestó una dermatosis generalizada y simétrica, constituida por numerosas máculas que conflúan entre sí para formar un patrón morbiliforme, con algunos espacios aislados del color de la piel, además de algunas pápulas que formaban placas eritemato-edematosas de bordes mal definidos y difuminados de evolución aparentemente aguda. Se acompañaba de prurito, tos seca, fiebre y adenomegalias. En los exámenes de laboratorio destacó eosinofilia y alteración de la función renal. El estudio histopatológico correspondió a dermatitis de interfaz consistente con dermatitis reaccional.

CONCLUSIONES: Es importante conocer las manifestaciones clínicas del síndrome DRESS, con el fin de su reconocimiento temprano y tratamiento oportuno, porque aunque la recuperación completa es el curso habitual, se ha reportado mortalidad de, incluso, el 20 al 30%.

PALABRAS CLAVE: Síndrome DRESS; hipersensibilidad a fármacos; eosinofilia; alopurinol.

Abstract

BACKGROUND: Drug hypersensitivity syndrome, also known as DRESS syndrome (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), is an adverse reaction to medications and is life-threatening; dermatological manifestations are diverse and can cause significant multisystemic compromise. Diagnosis is a challenge due to the polymorphous rash of skin lesions, fever and multiorgan commitment. Treatment consists on the immediate withdrawal of the suspicious drug; systemic corticosteroids are the gold standard, depending on the severity, intravenous immunoglobulin or other immunosuppressive drugs can be added.

CLINICAL CASE: A 37-year-old female patient, who three weeks after consumption of allopurinol had a generalized and symmetrical dermatosis, consisting of numerous macules that converged with each other to form a morbilliform pattern, with some skin-colored isolated spaces, also some papules that form erythematous-edematous plaques with ill-defined and blurred edges of apparently acute evolution. It was accompanied by itching, dry cough, fever, and adenomegalias. Laboratory tests showed eosinophilia and impaired kidney function. Histopathological study corresponded to interface dermatitis consistent with reactional dermatitis.

CONCLUSIONS: It is important to know the clinical manifestations of DRESS syndrome, in order to have its early recognition and timely treatment, since although complete recovery is the usual course, mortality of up to 20-30% has been reported.

KEYWORDS: DRESS syndrome; Drug hypersensitivity; Eosinophilia; Allopurinol.

¹ Residente de segundo año de Medicina Interna.

² Médico adscrito internista y hematólogo.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Médico adscrito dermatólogo y micólogo, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: octubre 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia

Tania Melissa Delgadillo Barajas
Tanmell.04@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Delgadillo-Barajas TM, Martínez-Coronel J, Tarango-Martínez VM. Síndrome DRESS. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 568-575.

ANTECEDENTES

La piel es el sitio más común de manifestación de las reacciones adversas a medicamentos, en pacientes hospitalizados se reporta una incidencia de hasta el 19%. La mayor parte de estas reacciones sigue un curso benigno; sin embargo, del 2 al 5% son graves y potencialmente mortales.^{1,2,3}

La reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), recientemente también llamado síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos (DIHS), es una reacción adversa a medicamentos con elevada tasa de mortalidad, las manifestaciones dermatológicas del síndrome DRESS son diversas, la manifestación más común es la erupción morbiliforme. Puede causar daño multisistémico significativo que incluye fiebre, linfadenopatía, anomalías hematológicas, hepáticas, renales, pulmonares, cardíacas, neurológicas, gastrointestinales y endocrinas.^{4,5,6}

Se desconoce la tasa de incidencia del síndrome DRESS, se ha estimado que el riesgo poblacional general es de 1 en 1000 a 1 en 10,000 exposiciones a fármacos comúnmente vinculados.^{4,7}

Puede afectar a adultos y a niños, con prevalencia mayor en adultos, sin predominio de sexo. La edad promedio es de 40.7 ± 20.9 años, es más severo el cuadro a mayor edad. Los síntomas inician entre el segundo día y 90 días después de haber tomado el medicamento (promedio ± 23 días) y en adultos puede ocurrir con un período de latencia más corto con la reexposición al mismo fármaco.^{3,6,8,9,10}

La patogenia precisa del síndrome DRESS no está clara, los posibles mecanismos incluyen: a) mutaciones en genes que codifican las enzimas de desintoxicación de fármacos; b) reacción inmunomediada por células T; c) predisposición genética por HLA específicos; d) reactivación de

herpes virus humano, principalmente HHV-6, también se han asociado el virus Epstein-Barr, citomegalovirus y HHV-7.^{2,4,6} Las manifestaciones clínicas pueden ser graves, lo que resulta en una tasa de mortalidad del 20 al 30%, más comúnmente por hepatitis fulminante.³

El objetivo de esta publicación es comunicar un caso clínico de síndrome DRESS debido a la importancia del diagnóstico rápido y el tratamiento urgente de esta enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años de edad, residente de Guadalajara, Jalisco, de ocupación recepcionista, que acudió a consulta por padecer una dermatosis de 12 días de evolución, que afectaba la cara, el cuello, el tronco en su cara anterior y posterior del tórax, el abdomen, las extremidades superiores e inferiores en sus diferentes áreas, con predominio en los muslos y los brazos; no afectaba las palmas, las plantas ni las mucosas, era generalizada y simétrica, constituida por numerosas máculas que confluían entre sí para formar un patrón morbiliforme generalizado con algunos espacios aislados del color de la piel, además de algunas pápulas que formaban placas eritemato-edematosas de bordes mal definidos y difuminados de evolución aparentemente aguda. **Figura 1**

La dermatosis se acompañaba de prurito, tos seca y fiebre de hasta 39.5°C. A la exploración se palparon adenomegalias submandibulares, cervicales e inguinales bilaterales, mayores a 1 cm de diámetro, blandas y no dolorosas. Como antecedentes de importancia tenía el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica, en tratamiento habitual con amlodipino, ácido fólico, complejo B, calcitriol, sulfato ferroso, alfa cetanoálogos de aminoácidos y eritropoyetina. Tres semanas previas al inicio de sus síntomas se le prescribió



Figura 1. Dermatitis maculopapular eritematosa generalizada con patrón morbiliforme, edema facial y de extremidades inferiores.

alopurinol a dosis de 150 mg vía oral cada 24 horas por diagnóstico de hiperuricemia. En los exámenes de laboratorio al ingreso reveló leucocitos de 14.1 miles/ μ L, linfocitos 0.98 miles/ μ L, eosinófilos 2.41 miles/ μ L (17.1%), urea 118 mg/dL (basal 82 mg/dL), creatinina 6.8 g/dL (basal 4.2 mg/dL), ALT 68 U/L, AST 35 U/L, DHL 575 U/L. En el examen general de orina se encontró proteinuria (100 mg/dL). Se solicitaron anticuerpos y serologías virales, únicamente resultó positivo IgG para citomegalovirus. En el examen histopatológico de la biopsia de piel se observó epitelio con ortoqueratosis, acantosis moderada, espongirosis, exocitosis, algunos queratinocitos necróticos y múltiples focos con vacuolización de las células del estrato basal, en la dermis reveló denso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivascular con extravasación de eritrocitos, correspondiente con dermatitis de interfaz consistente con dermatitis reaccional (**Figura 2**). El sistema de puntuación de RegiSCAR

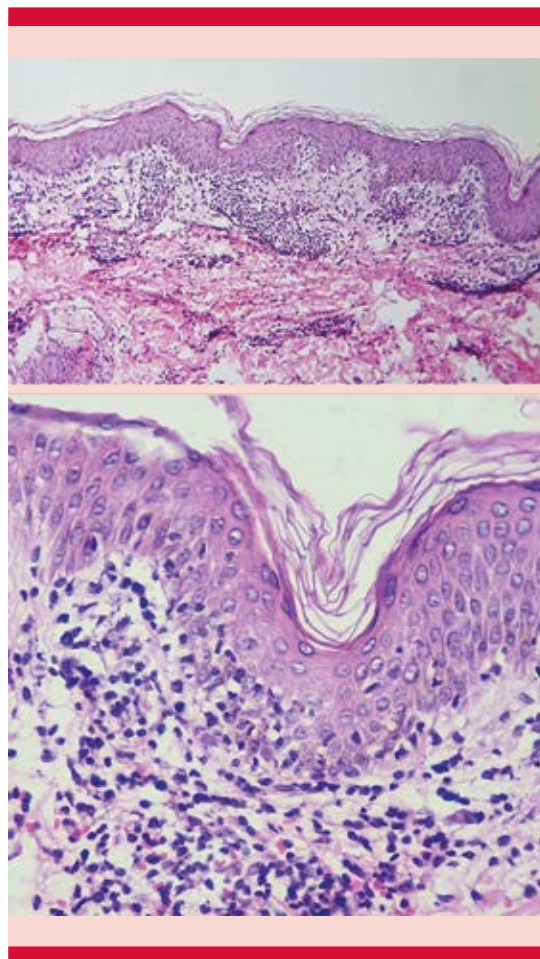


Figura 2. Cortes histológicos teñidos con hematoxilina. Epitelio con ortoqueratosis, acantosis moderada, espongirosis, exocitosis, algunos queratinocitos necróticos y múltiples focos con vacuolización de las células del estrato basal; dermis con denso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivascular con extravasación de eritrocitos. HE, 20 y 60X.

de casos probables correspondió a síndrome DRESS definitivo, con puntuación de 6 puntos.

Se retiró el alopurinol y se inició tratamiento con antihistamínicos y pulsos de metilprednisolona (20 mg/kg/día durante 3 días), se continúa con prednisona 1 mg/kg, inmunoglobulina intravenosa a dosis de 0.4 mg/kg/día durante 5 días; la paciente tuvo remisión progresiva

de la dermatosis con xerosis leve hasta llegar a la desaparición del exantema con ligera hiperpigmentación posinflamatoria (**Figura 3**). La paciente tuvo alivio completo de todos los síntomas tres semanas posteriores al inicio del padecimiento. La prednisona se redujo gradualmente hasta la suspensión.

DISCUSIÓN

El síndrome DRESS es una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV inducida por fármacos. Se describió inicialmente con la ingesta de fenitoína en 1936, en la actualidad pueden estar implicados una larga lista de medicamentos, los principales son alopurinol, anticonvulsivos (fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, lamotrigina y valproato de sodio), antimicrobianos, antivirales, antidepresivos, AINES e inhibidores de la bomba de protones.⁴



Figura 3. Después del tratamiento desapareció el exantema, la xerosis y la hiperpigmentación posinflamatoria.

El alopurinol es un inhibidor de la síntesis de ácido úrico a través de su forma activa, el oxipurinol, y, al parecer, sólo el 11% de los pacientes que padecen este síndrome es a causa del fármaco.^{4,11,12}

Las reacciones cutáneas graves relacionadas son más frecuentes en pacientes con insuficiencia renal preexistente, para los que se recomienda una dosis inicial máxima de alopurinol de 50 mg/día a partir del estadio 4. Otros factores de riesgo de hipersensibilidad son el inicio reciente de tratamiento, su administración concomitante con diuréticos tiazídicos, hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardíaca, edad avanzada, insuficiencia hepática y polifarmacia.^{3,13} Nuestra paciente recibió 150 mg al día de alopurinol y fue el único desencadenante potencial que tenía, además, se asoció con su administración reciente, sumado a la insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial sistémica y poli quimioterapia existente. En general, el síndrome DRESS se manifiesta con inicio tardío, generalmente dos a seis semanas después del inicio de la terapia con medicamentos o incluso hasta los 90 días.^{5,6,8,9,10} Los síntomas pueden aparecer más rápidamente y ser más severos tras la reexposición.⁴ Cronológicamente nuestra paciente tuvo las lesiones dermatológicas y síntomas sistémicos a las tres semanas iniciado el nuevo fármaco.

Las manifestaciones clínicas incluyen manifestaciones cutáneas y daño multisistémico. Puede haber síntomas prodrómicos que incluyen fiebre, prurito (66.7%)⁹ o dolor.^{4,6} La reacción cutánea más frecuente es una erupción maculopapular morbiliforme que, al inicio, afecta la cara, la parte superior del tronco y las extremidades superiores, luego avanza a las extremidades inferiores, pero puede extenderse a toda la piel como una dermatitis exfoliativa o eritrodermia, con o sin queilitis (39%).^{1,3,6,10} Rara vez afecta las palmas y las plantas y no afecta la piel cabelluda.⁷ La mayor morbilidad y

mortalidad del síndrome DRESS es el resultado de la afectación sistémica (88%)³ que incluye fiebre, linfadenopatía, edema facial (25%) y de extremidades que en ocasiones se vuelve infiltrativo e indurado;⁴ anormalidades hematológicas, entre las que se encuentran eosinofilia (66-88.9%),^{3,9} linfopenia (51.9%),³ linfocitos atípicos (18.5%),³ trombocitopenia (3.7%);³ alteraciones hepáticas (88.9-94%),^{3,9} como daño hepatocelular o colestásico (transaminasas séricas mayor al doble de su concentración normal en 88.9%, seguidas de hiperbilirrubinemia en 44.9%)⁹ y en casos severos insuficiencia hepática fulminante; las anormalidades renales se encuentran en el 8 al 11%³ de los pacientes, con elevación de azoados, proteinuria o hematuria. Los casos graves y atípicos también pueden tener daño pulmonar (5%),³ cardíaco (2%),³ disfunción neurológica (2%),³ gastrointestinal o endocrina.^{4,6,9}

Bocquet y su grupo propusieron los primeros criterios para establecer el diagnóstico del síndrome DRESS, el grupo RegiSCAR ha sugerido otra serie de criterios y la Sociedad Dermatológica de Japón desarrolló otros criterios que incluyen la activación del herpes virus 6 (**Cuadro 1**). El sistema de puntuación RegiSCAR (Registro Europeo de Reacciones Cutáneas Severas), que constituye un registro de reacciones cutáneas adversas de carácter grave, es el más aceptado internacionalmente y ha clasificado los casos de probable DRESS en: "no", "posible", "probable" y "definitivo" de acuerdo con el número de criterios diagnósticos cumplidos.^{6,11,13}

Nuestra paciente tenía fiebre, erupción morbiliforme eritematosa que afectaba la cara, el tronco y las extremidades en más del 50% de la superficie corporal total, linfadenopatía, eosinofilia, alteración en la función renal con agudización de su insuficiencia renal crónica y serología viral positiva para citomegalovirus, entre otros, cum-

plió de esta manera una puntuación RegiSCAR de 6 puntos para el diagnóstico de síndrome DRESS definitivo. **Cuadro 2**

El diagnóstico de síndrome DRESS es desafiante debido a su similitud clínica con otras reacciones cutáneas, la heterogeneidad de sus manifestaciones y un prolongado periodo de latencia.¹³ El sistema de puntuación RegiSCAR puede ser útil para su confirmación.

No existe un patrón de referencia para el diagnóstico de síndrome de DRESS, éste se basa en la manifestación clínica, hallazgos de laboratorio y biopsia de piel, que puede ser de utilidad pero no es específica, en ella se muestra un infiltrado linfocítico perivascular denso en la dermis papilar. Pueden encontrarse eosinófilos, linfocitos atípicos que pueden formar infiltrados liquefoides con epidermotropismo o espongirosis.^{4,6} El síndrome DRESS debe distinguirse de otras reacciones medicamentosas, como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada y vasculitis acompañada de eosinofilia. El cuadro clínico suele ser distinto, pero algunas veces puede ser ambiguo.^{9,14}

El síndrome DRESS tiene un curso clínico variable, desde la recuperación completa (habitual con un diagnóstico temprano, retiro del fármaco agresivo y tratamiento adecuado) hasta la disfunción orgánica extensa y secuelas sistémicas de por vida. La principal secuela cutánea observada secundaria a la dermatitis exfoliativa crónica son los cambios pigmentarios y cicatrices cutáneas.^{4,14} Chen y su grupo reportaron en 52 pacientes con síndrome DRESS una incidencia del 11.5% de secuelas a largo plazo, el 7.7% se asoció con enfermedades autoinmunitarias, como diabetes mellitus 1 y anemia hemolítica autoinmunitaria, y el 3.8% padeció enfermedad renal crónica terminal.¹⁵

Cuadro 1. Criterios diagnósticos del síndrome DRESS⁶

Bocquet y colaboradores	RegiSCAR	JSCAR
Erupción cutánea relacionada con fármacos*	Erupción cutánea aguda*	Erupción maculopapular que aparece más de 3 semanas después de comenzar el tratamiento con algún fármaco
Anormalidades hematológicas*: eosinófilos $\geq 1.5 \times 10^9/L$; linfocitos atípicos	Hospitalización*	Síntomas clínicos persistentes después de la suspensión del fármaco causal
Daño sistémico*: Adenopatías ≥ 2 cm de diámetro; hepatitis con elevación de transaminasas dos o más veces lo normal; nefritis intersticial; neumonitis intersticial; miocarditis	Sospecha de reacción causada por fármacos* Fiebre $> 38^\circ C$ ** Crecimiento de ganglios linfáticos en 2 o más sitios** Daño de uno o más órganos internos** Anormalidades hematológicas**: linfocitosis o linfopenia; eosinofilia; trombocitopenia	Fiebre $> 38^\circ C$ Anormalidades hepáticas (ALT > 100 U/L) o afectación de otros órganos. Anormalidades leucocitarias: leucocitosis ($> 11 \times 10^9/L$); linfocitos atípicos ($> 5\%$); eosinofilia ($> 1.5 \times 10^9/L$). Linfadenopatías reactivación del herpesvirus 6

Bocquet y colaboradores: * Los criterios son necesarios para el diagnóstico.

RegiSCAR: * Criterios necesarios para el diagnóstico. ** 3 de los 4 criterios son necesarios para el diagnóstico.

J-SCAR: el síndrome DRESS clásico se define por la existencia de los 7 criterios, el síndrome DRESS atípico se define por la existencia de los primeros 5 criterios.

Cuadro 2. RegiSCAR. Índice diagnóstico del síndrome DRESS¹³

Puntuación RegiSCAR			Caso clínico
Manifestación clínica/de laboratorio	No	Sí	
Fiebre $\geq 38.5^\circ C$	-1	0	0
Linfadenopatía > 2 sitios > 1 cm	0	1	1
Eosinofilia $700-1499 \text{ mm}^3$ o $10-19.9\%$	0	1	1
Eosinofilia 1500 mm^3 o $> 20\%$	0	2	0
Linfocitos atípicos	0	1	0
Exantema cutáneo $> 50\%$ superficie corporal total	0	1	1
Exantema sugerente de síndrome DRESS	-1	0	1
Biopsia sugerente de síndrome DRESS	-1	0	0
Daño orgánico			
Hígado	0		0
Riñón	0		1
Músculo-corazón	0		0
Páncreas	0		0
Otros órganos	0		0
Alivio del exantema > 15 días	-1	0	0
Evaluación de otras posibles causas*	0	1	1
Total			6 puntos

* Evaluación de otras posibles causas: anticuerpos antinucleares, hemocultivos, serologías VHA, VHB, VHC, *Chlamydia* o *Mycoplasma*. Más de tres investigaciones negativas y ninguna positiva.

VHA: virus de hepatitis A; VHB: virus de hepatitis B; VHC: virus de hepatitis C.

Puntaje: < 2 : negativo; 2-3: posible; 4-5: probable; > 5 : definitivo.

Debido a que el síndrome DRESS es un síndrome que amenaza la vida, deben definirse los factores predictivos de casos graves, que incluyen recuento de eosinófilos > 6000 U/L, trombocitopenia, pancitopenia, antecedente de insuficiencia renal crónica, afectación multiorgánica y enfermedades subyacentes.⁵⁻¹⁴ Pueden prescribirse corticosteroides tópicos; sin embargo los corticosteroides sistémicos constituyen el tratamiento patrón de referencia.^{4,14} Deben disminuirse lentamente durante 6 a 8 semanas, incluso después del alivio clínico para evitar recurrencia, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria y reducir el riesgo de secuelas autoinmunitarias a largo plazo.^{2,4,8} Otras modalidades de tratamiento son la plasmaféresis y los fármacos inmunosupresores, como ciclofosfamida, ciclosporina, interferones, micofenolato de mofetilo y rituximab.^{4,14} En caso de confirmación positiva de infección o reactivación de herpes virus, agregar ganciclovir o valganciclovir. Si el paciente padece dermatitis exfoliativa deberá tratarse en unidad de quemados o unidad de cuidados intensivos.¹⁴

Lo primero que se hizo en nuestra paciente fue el retiro inmediato del medicamento sospechoso. Se inició con pulsos de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg vía intravenosa durante 3 días y se continuó con prednisona vía oral a dosis de 1 mg/kg al día. Se agregó inmunoglobulina IV a dosis de 2 g/kg divididos en 5 días (0.4 g/kg al día), con lo que tuvo mejoría clínica y de laboratorio. La inmunoglobulina se prescribe en casos severos con afectación visceral o que no respondan al tratamiento, siempre debe administrarse junto con los corticosteroides y no como monoterapia.^{7,14}

El alivio del exantema y de la afectación visceral ocurre gradualmente una vez suspendido el fármaco, en promedio en 6 a 9 semanas.¹³ En este caso reportamos una recuperación sintomática a las 4 semanas.

Debe darse seguimiento durante dos años, con vigilancia hematológica, hepática, renal, tiroidea y del perfil de lípidos. Se recomienda evitar estrictamente el medicamento implicado y otros medicamentos de la misma clase.⁷ Nuestra paciente continúa en vigilancia, sin padecer al momento alguna complicación de las mencionadas, aun cuando tiene factores de mal pronóstico por enfermedad renal subyacente e hipertensión arterial sistémica.

CONCLUSIONES

Es importante conocer las manifestaciones clínicas de síndrome DRESS con el fin de su reconocimiento temprano y tratamiento oportuno, ya que, aunque la recuperación completa es el curso habitual, se ha reportado mortalidad de incluso el 20-30%. Debe sospecharse ante la existencia de erupción cutánea, fiebre, hipereosinofilia, linfadenopatía y afectación hepática, así como intensificar la búsqueda de exposición a medicamentos, determinar la afectación orgánica y factores de riesgo de gravedad. El sistema RegiSCAR es un instrumento simple y confiable para confirmar una sospecha clínica del síndrome DRESS. La eliminación del fármaco ofensivo es esencial, seguida de la administración de corticosteroides sistémicos. En casos agresivos o que no respondan a corticosteroides, debe recurrirse a la administración de otros medicamentos, como inmunoglobulina IV.

El alopurinol comúnmente se prescribe en la práctica clínica, la valoración adecuada de las indicaciones y el reajuste de dosis en pacientes con factores de riesgo disminuye los efectos de este fármaco.

REFERENCIAS

1. Swanson L, Colven RM. Approach to the patient with a suspected cutaneous adverse drug reaction. *Med Clin North America* 2015; 99 (6): 1337-1348. doi. 10.1016/j.mcna.2015.06.003.

2. Hoetzenecker W, Nägele M, Mehra ET, Jensen AN, et al. Adverse cutaneous drug eruptions: current understanding. *Semin Immunopathol* 2016; 38(1): 75-86. doi. 10.1007/s00281-015-0540-2.
3. González M, Pérez N, Roque L. Síndrome de DRESS secundario a alopurinol. *Medicent Electrón* 2020; 24 (2): 430-443.
4. De A, Rajagopalan M, Sarda A, Das S, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an update and review of recent literature. *Indian J Dermatol* 2018; 63 (1): 30-40. doi. 10.4103/ijid.IJD_582_17.
5. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med* 2011; 124 (7): 588-597. doi. 10.1016/j.amjmed.2011.01.017.
6. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68 (5): 693.e1-708. doi. 10.1016/j.jaad.2013.01.033.
7. Bommersbach TJ, Lapid MI, Leung JG, Cunningham JL, et al. Management of psychotropic drug-induced DRESS syndrome: A systematic review. *Mayo Clin Proc* 2016; 91(6): 787-801. doi. 10.1016/j.mayocp.2016.03.006.
8. Castellazzi ML, Esposito S, Claut LE, Dacco V, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in two young children: the importance of an early diagnosis. *Ital J Pediatr* 2018; 44: 93. doi. 10.1186/s13052-018-0535-4.
9. Ocampo-Garza J y cols. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS). Estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev Med Chile* 2015; 143 (5): 577-583. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500004>.
10. Moran-Mariños C, Alva-Díaz C, De la Cruz-Ramírez W, Quincho-López A, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) induced by phenytoin re-exposure: case report and systematic review. *Acta Clin Belg* 2020; 1-9. doi. 10.1080/17843286.2020.1767459.
11. Chebbi W, Souissi J, Chelli J, Larbi F, et al. DRESS syndrome: à propos de trois observations. *Pan Afr Med J* 2014; 19: 166. doi. 10.11604/pamj.2014.19.166.4648.
12. Muciño-Bermejo J, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Guerrero-Hernández A, et al. Síndrome de DRESS. Reporte de un caso clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51 (3): 330-335.
13. Silva-Tirado MP. Síndrome DRESS. *Med Int Méx* 2019; 35 (2): 325-331.
14. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68 (5): 709.e1-720. doi. 10.1016/j.jaad.2013.01.032.
15. Chen YC, Chang CY, Cho YT, Chiu HC, et al. Long term sequelae of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective cohort study from Taiwan. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68 (3): 459-65. doi. 10.1016/j.jaad.2012.08.009.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

