

# ATENEO CLÍNICO

**Clínica Médica 3**  
**Sala Artigas**

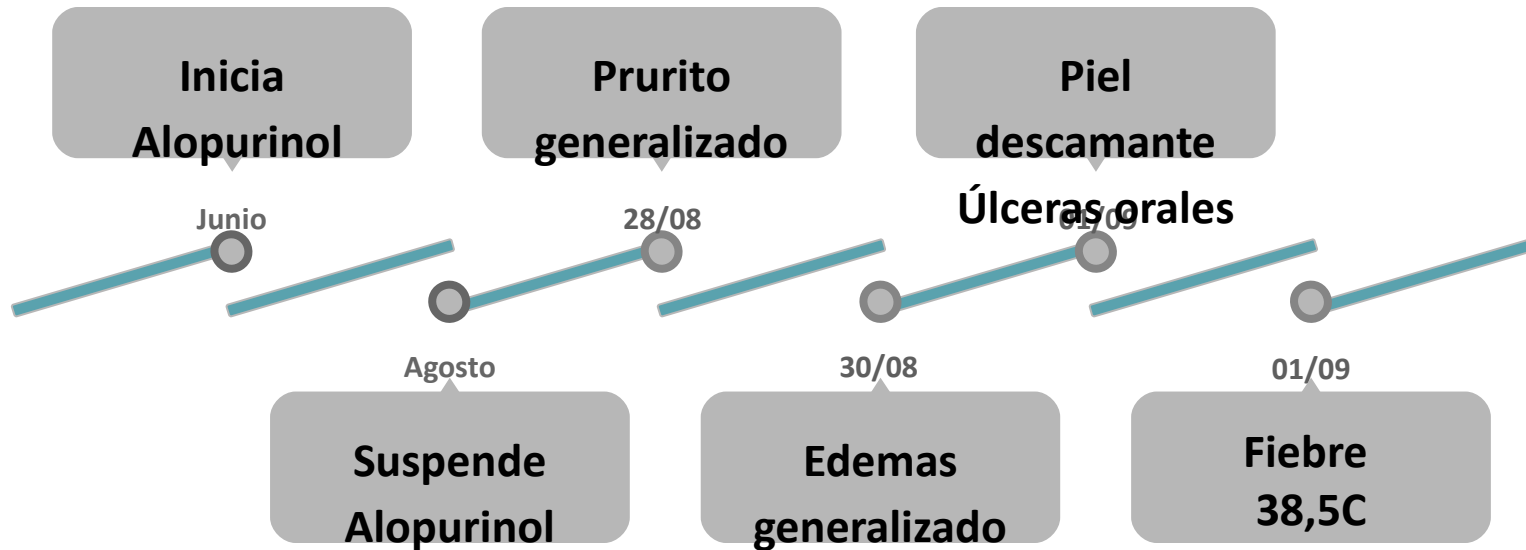
**Dras Smiliansky, Rostán, Diaz, Vaucher**

## FICHA PATRONÍMICA

SM, 42 años

## ANTECEDENTES PERSONALES

- Ex tabaquista
- HTA larga data en tto con Enalapril 10mg/día + alfametildopa
- ERC de reciente diagnóstico, probable nefroangioesclerosis. Crea al diagnóstico 2.64



## EXAMEN FÍSICO

- Lúcido, febril
- PyM hipocoloreadas, piel descamante
- Úlceras orales dolorosas
- Edemas generalizados de cara, manos y MMII hasta rodilla que dejan Godet



| EXAMEN FÍSICO   | PARACLÍNICA   | ECOGRAFÍA  |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>•Lúcido, febril</li> <li>•PyM hipocolor eadas, piel descamante</li> <li>•Úlceras orales dolorosas</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Hb 10,5 g/dl</li> <li>•GB 12000 (E 3800)</li> <li>•PCR 112 mg/L</li> <li>•Crea 7,32 mg/dl</li> <li>•Azo 2,99</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Elementos de nefropatía crónica</li> <li>•Esplenomegalia 14cm</li> </ul> |

# REACCIÓN ADVERSA CUTÁNEA SEVERA

*Severe cutaneous adverse reactions (SCAR)*

**Síndrome Steven-Johnson (SSJ)**

**Necrólisis epidérmica tóxica (NET)**

**Síndrome de DRESS**

**Exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP)**

# REACCIÓN ADVERSA CUTÁNEA SEVERA

*Severe cutaneous adverse reactions (SCAR)*

|      | Fármacos        | Tiempo de instalación | Síntomas generales | Reacción cutánea          | Alteraciones hematológicas | Afectación sistémica   |
|------|-----------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------|
| SSJ- | Antiepilépticos | <4 sem                | Fiebre >38C        | Desprendimiento epidermis | Linfopenia<br>Neutro       | Hígado<br>Riñón<br>Pul |

## **SINDROME DE DRESS**

*(Drug reaction with eosinophilia  
and systemic sintoms)*

**Erupción cutánea  
medicamentosa**

**Alteraciones hematológicas:**  
eosinofilia  $> 1,500/\text{mm}^3$

**Compromiso sistémico:** NTI y  
elevación de transaminasas

**Fiebre ( $>38\text{C}$ ).**



### FÁRMACOS ASOCIADOS A DRESS

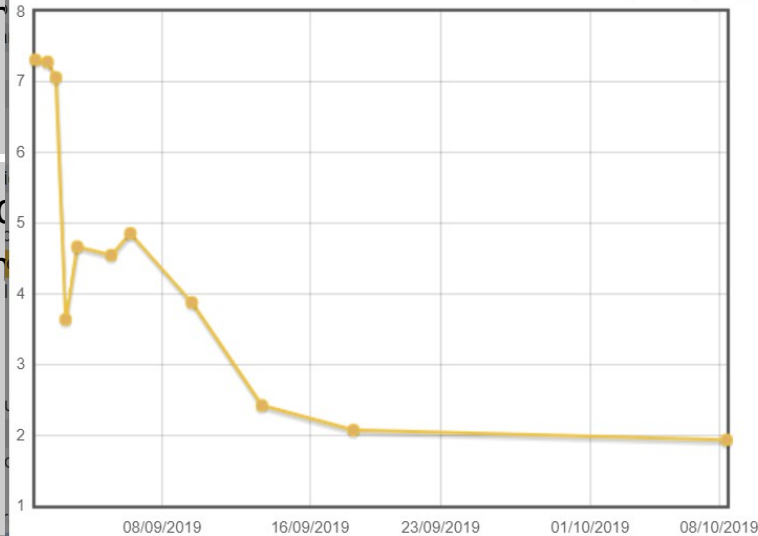
|             |               |               |
|-------------|---------------|---------------|
| Abacavir    | Carbamacepina | Isoniacida    |
| AINES       | Clomipramida  | Lamotrigina   |
| Alopurinol  | Dapsona       | Minociclina   |
| Atenolol    | Diltiazem     | Sulfasalazina |
| Azatioprina | Fenobarbital  | Sulfonamidas  |
| Captopril   | Fenitoina     | Trimetoprim   |

**TRAT  
AMIE  
NTO**

Hemodiálisis de  
urgente

Cortic  
sistén

**Creatininemia (CRE) mg/dL**



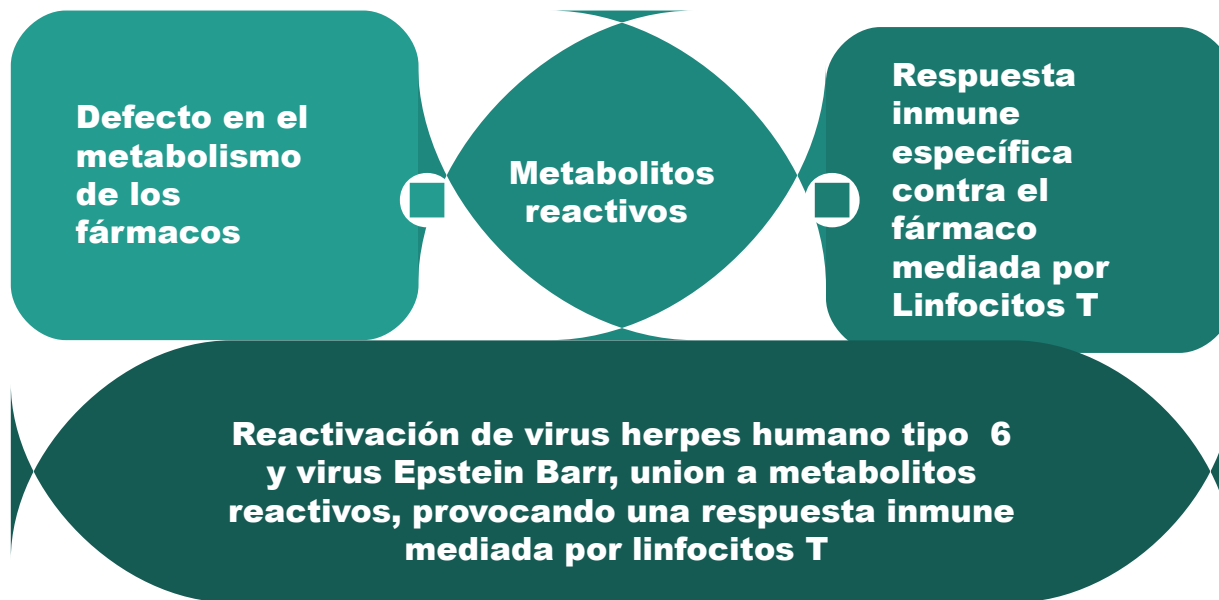
|                  |      |
|------------------|------|
| 08/10/2019 08:07 | 1.93 |
| 18/09/2019 07:08 | 2.07 |
| 13/09/2019 09:08 | 2.42 |
| 09/09/2019 14:48 | 3.88 |
| 06/09/2019 07:41 | 4.86 |
| 05/09/2019 07:00 | 4.55 |
| 03/09/2019 11:14 | 4.67 |
| 02/09/2019 20:12 | 3.64 |
| 02/09/2019 07:44 | 7.07 |
| 01/09/2019 20:52 | 7.29 |
| 01/09/2019 05:14 | 7.32 |

# Síndrome de DRESS

## **Síndrome de Dress**

- **Farmacodermia grave, potencialmente fatal**
- **Aparición tardía posterior a 2-6 semanas de inicio del fármaco**
- **1-1000 de cada 10.000 exposiciones farmacológicas**
- **Incidencia 0,4 por millón de habitantes**

## **Etiopatogenia:**



## Crterios diagnósticos

| Bocquet et al  | RegiSCAR   | J-SCAR  |
|--|--|---|
| Erupción cutánea relacionada a fármacos*   | Erupción cutánea aguda*  | Erupción maculopapular desarrollada en más de 3 semanas después de comenzar el tratamiento con algún fármaco  |
| Anormalidades hematológicas*:<br>Eosinófilos $\geq 1,5 \times 10^9/L$ ;<br>Linfocitos atípicos   | Hospitalización*   | Síntomas clínicos persistentes después de la discontinuación del fármaco causal   |
| Involucro Sistémico*:<br>Adenopatías $\geq 2$ cm de diámetro;<br>Hepatitis con elevación de transaminasas $\geq 2$ veces lo normal;<br>Nefritis intersticial; Neumonitis Intersticial; Miocarditis | Sospecha de reacción causada por fármacos*<br>Fiebre $> 38^{\circ}C^{**}$<br><br>Crecimiento de ganglios linfáticos en $\geq 2$ sitios**<br><br>Involucro de $\geq 1$ órgano interno**<br>Anormalidades hematológicas**:<br>Linfocitosis o linfopenia; Eosinofilia;<br>Trombocitopenia | Fiebre $> 38^{\circ}C$<br>Anormalidades hepáticas (ALT $> 100$ U/L) o afectación de otros órganos<br>Anormalidades leucocitarias:<br>Leucocitosis ( $> 11 \times 10^9/L$ ); Linfocitos atípicos ( $> 5\%$ ); Eosinofilia ( $> 1,5 \times 10^9/L$ )<br>Linfadenopatías<br>Reactivación del Herpesvirus-6 |

Basada en Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol 2013; 68: 1-14.

## Criterios diagnósticos



**HEMATOLÓGICO:**

**E:  
3800**

**HÍGADO:**

**TGO:157**

**RIÑÓN:**

**CREA:  
7,32**

**FIEBRE**

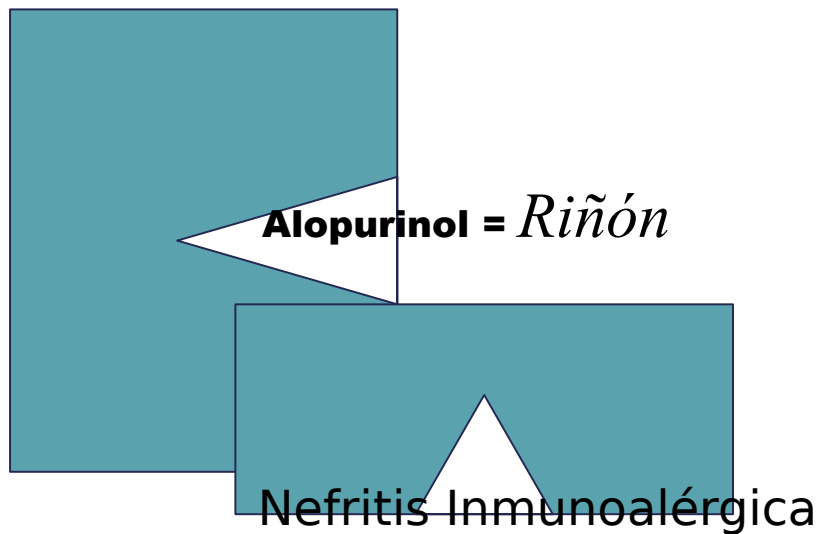
## **Síndrome de Dress: compromiso sistémico**

- **94 % presenta afección hepática, manifestada como elevación de las transaminasas en 59% y hepatomegalia en 12% de los pacientes. También pueden presentar colestasis o hepatitis fulminante**  
*MAYOR CAUSA DE MORTALIDAD*
- **8% presenta afección renal**
- **5% presenta afección pulmonar**
- **2% afección del sistema nervioso central (SNC)**
- **2% afección cardíaca, que puede ser pericarditis o miocarditis**



## Fármacos asociados a Sd de Dress

| Fármaco       | Órgano                     |
|---------------|----------------------------|
| Alopurinol    | Riñón                      |
| Ampicilina    | Corazón                    |
| Carbamazepina | Hígado y riñón             |
| Minociclina   | Hígado, pulmones y corazón |
| Fenitoina     | Hígado                     |



Basada en Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol 2013; 68: 1-14.

## Sd de Dress y Alopurinol..

### Case Report

# Allopurinol-induced Drug Reactions with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome with Interstitial Nephritis

Revista Médica Sinergia  
Vol.4 Num: 6 - Junio 2019 pp: 60 - 72

doi: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i6.244>  
correo : [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com)

2019

## Síndrome de DRESS: abordaje diagnóstico y terapéutico

DRESS syndrome: diagnostic and therapeutic approach

## Sd de Dress y Alopurinol..

Original Article

### **HLA-B\*58:01 Genotyping to Prevent Cases of DRESS and SJS/TEN in East Asians Treated with Allopurinol—A Canadian Missed Opportunity**

**Marisa Grace Ponzio<sup>1</sup>, Monica Miliszewski<sup>2</sup>, Mark G. Kirchhof<sup>3</sup>, Paul A. Keown<sup>4</sup>, and Jan P. Dutz<sup>1,5</sup>**

Journal of Cutaneous Medicine and Surgery  
1-7

© The Author(s) 2019

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/1203475419867599

jcms.sagepub.com



**2019**

# Nefritis inmunoalérgica

## **Nefritis intersticial aguda**

NIA: Nefritis intersticial aguda:

- **Daño renal agudo posterior al uso de fármacos infractores conocidos**
- **Hallazgos urinarios: piuria, hematuria y glóbulos blancos.**
- **Síntomas sistémicos**

**Etiopatogenia: 1-Hipersensibilidad retardada  
2-Citotoxicidad directa**

**INDEPENDIENTE A LA  
VÍA DE  
ADMINISTRACIÓN DEL  
FÁRMACO, DOSIS Y  
TIEMPO ADMINISTRADO**

Rev. chil. pediatr. vol.88 no.6 Santiago dic. 2017

## Nefritis intersticial aguda

### Tratamiento:

- **Suspensión del fármaco tóxico y de cualquier fármaco nefrotóxicos**
- **Si NIA grave: Hemodiálisis de urgencia**

¿COMO DES?

**Nefritis intersticial aguda**

**Corticoides**

Nephrol Dial Transplant (2004) 19: 2778–2783  
doi:10.1093/ndt/gfh485  
Advance Access publication 31 August 2004

*Original Article*

**Nephrology  
Dialysis  
Transplantation**

**Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy**

Michael R. Clarkson<sup>1</sup>, Louise Giblin<sup>2</sup>, Fionnuala P. O'Connell<sup>1</sup>, Patrick O'Kelly<sup>2</sup>, Joseph J. Walshe<sup>2</sup>, Peter Conlon<sup>2</sup>, Yvonne O'Meara<sup>3</sup>, Anthony Dormon<sup>2</sup>, Eileen Campbell<sup>2</sup> and John Donohoe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Brigham and Women's Hospital, Renal Division, Boston, MA, USA, <sup>2</sup>Beaumont Hospital, Department of Nephrology and Transplantation and <sup>3</sup>Mater Misericordiae Hospital, Department of Medicine and Therapeutics, Dublin, Ireland

- **Estudio retrospectivo: 60 casos de NIA confirmada por Biopsia, 60% recibieron tto con GC, 40% no lo recibieron.**
- **NO se observaron diferencias entre ambos grupos.**
- **Sesgo: Retraso en el inicio de tto mayor a 3 semanas, posterior al inicio de los síntomas**

**Nefritis intersticial aguda**

**Corticoides**

**Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis**

E González<sup>1</sup>, E Gutiérrez<sup>1</sup>, C Galeano<sup>2</sup>, C Chevia<sup>3</sup>, P de Sequera<sup>4</sup>, C Bernis<sup>5</sup>, EG Parra<sup>6</sup>, R Delgado<sup>7</sup>, M Sanz<sup>8</sup>, M Ortiz<sup>9</sup>, M Goicoechea<sup>10</sup>, C Quereda<sup>2</sup>, T Olea<sup>3</sup>, H Bouarich<sup>4</sup>, Y Hernández<sup>5</sup>, B Segovia<sup>1</sup> and M Praga<sup>1</sup>, for Grupo Madrileño De Nefritis Intersticiales

<sup>1</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain; <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; <sup>3</sup>Hospital La Paz, Madrid, Spain; <sup>4</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Madrid, Spain; <sup>5</sup>Hospital de la Princesa, Madrid, Spain; <sup>6</sup>Hospital del Aire, Madrid, Spain; <sup>7</sup>Clínica Ruber, Madrid, Spain; <sup>8</sup>Hospital de Getafe, Madrid, Spain; <sup>9</sup>Hospital Severo Ochoa, Madrid, Spain and <sup>10</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain

- **Estudio retrospectivo multicéntrico. 61 casos de NIA confirmados por biopsia, 51 recibieron tto con corticoides**
- **Correlación estadísticamente significativa entre el retraso del inicio de los GC y la creatinina sérica final**



**Nefritis intersticial aguda**

## **Corticoides**

### **Esquema de tratamiento:**

- 1. 1gr/1,73m<sup>2</sup> día de Metilprednisolona por 3 días i/v**
- 2. 1mg/kg de prednisona via oral día con pauta descendente en un período de 3-6 semanas**

## **Nefritis intersticial aguda**

# **¿Cuándo biopsiar?**

## **Síndrome de Dress: tratamiento**

### **Basado en la severidad del compromiso**

*Suspensión del fármaco responsable*

- **Leve a moderado: antihistamínicos, corticoides tópicos**
- **Severo: Corticoides**
- **Compromiso hepático: Transaminitis por 5 veces el valor normal, corticoides orales**

**Otros tratamientos: Inmunoglobulinas, Plasmaféresis**

**PUNTOS CLAVES:**

- 1. Alta sospecha clínica ante fármacos infractores**
- 2. Recordar relación entre fármacos y compromiso sistémico**
- 3. Tratamiento precoz ante compromiso severo con GC**