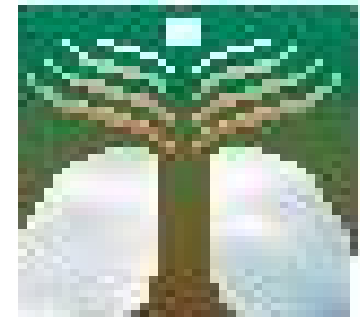




HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO



México libre de tuberculosis

SINDROME DE DRESS

CLINICA DE TUBERCULOSIS
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”

Dra. Laura Escobedo Jaimes

ABRIL 2014

TB P CON BAAR NEGATIVO METODOS DIAGNOSTICOS ENE 2010 A DIC 2011 307 CASOS TBP

Promedio de edad 42.6 (1-83 años), 64.02% hombres
35.9% mujeres. De los 164, 134 TBP, 30 diseminados
18.29%) en 21 de los 30 se aislo el bacilo.

LTB 47 =28.65% (22 BAAR +, 25 cultivo+)

FIBRO 29=17.68% (9 BAAR+, 8 cultivo+ y 12 PCR +)

FACTORES DE RIESGO:

164, 64 HIV + (39.02%)

31 DM (18.90)

8 IRC (4.8%)

prednisona 6 (3.6%)

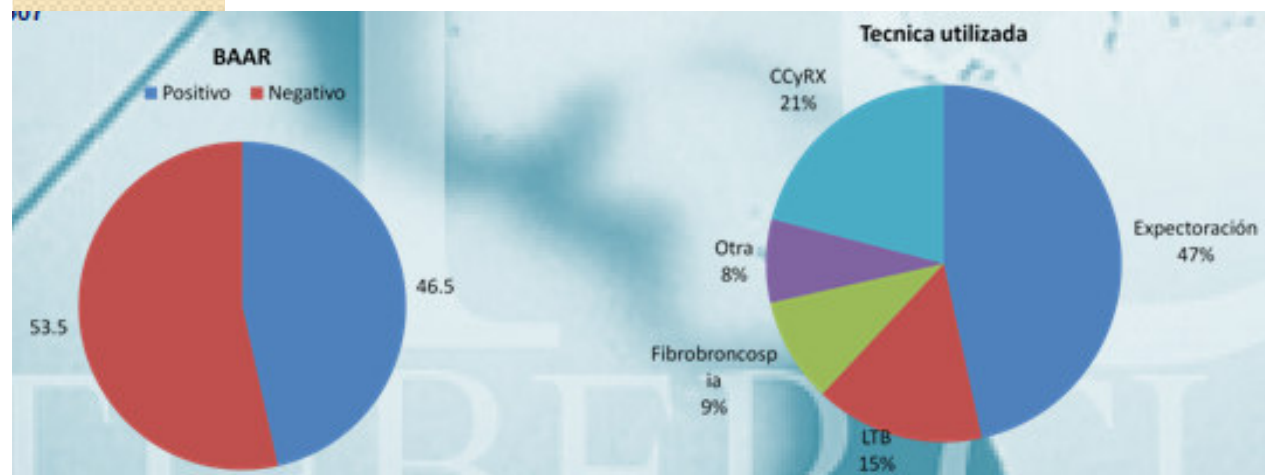
Total de Pac con Riesgo: 109 66.46%

Tabla 1 Diagnostico TBP según
BAAR en expectoración

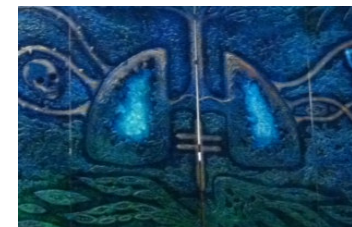
Diagnóstico	Casos
TBP BAAR +	142
TBP BAAR -	164
TOTAL	307

Met dx TBP BAAR neg

Muestra	Número de Casos
LTb con Sonda Nelaton*	47
FBC**	29
4ta por concentración en exo.	1
+ Jugo gástrico	1
+ PCR*** medula ósea	3
+ Histopatología	6
+ ADA de LCR	2
+ ADA de Liquido pleural	2
+ BAAR de Liquido pleural	1
+ BAAR de ganglio	1
+ PCR de ganglio	1
+ Cultivo de Orina	2
+ Cultivo de Absceso subcutáneo	1
+ PCR de LCR	3
CC y Rx****	64
TOTAL	164



TUBERCULOSIS Y USO DE DROGAS EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCION



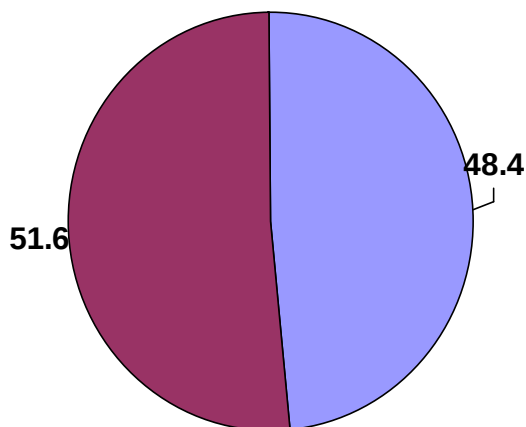
ENE 2010 a DIC 2011 DX TBP 307, analizaron 254
 123= 48% consumía alguna droga
 110=43% tabaco
 71=27.7% Alcohol
 20=7.8% drogas
 5.9% Policonsumo
 254 fallecieron 45=17.7%
 de estos 28 eran consumidores
 1ª hiv + BAAR neg

CONCLUSIONES: Hay un riesgo 2 veces mayor para mortalidad en los que consumen drogas (OR=1.9)

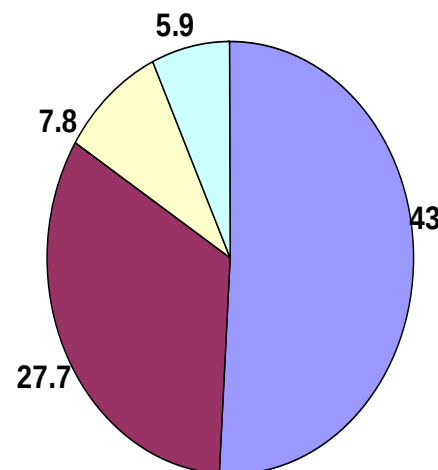
El riesgo se incrementa 4 veces más cuando son policonsumidores (OR=4.58%)

HIV + policonsumo=riesgo 6 veces mayor de morir (OR=6.6)

■ CON CONSUMO ■ SIN CONSUMO



■ TABACO ■ ALCOHOL ■ DROGAS ■ POLICONSUMO





HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

CASO CLINICO

- Femenino 19 años
- Estado de México
- HIV negativo
- Tabaquismo, alcoholismo, toxicomanías negadas
- Antecedentes alérgicos negados
- Inicia con padecimiento de 3 meses de evolución con aparición de adenomegalias en cuello
- Se realiza biopsia ganglionar con reporte de inflamación crónica granulomatosa compatible con tuberculosis
- BAAR+



CASO CLINICO

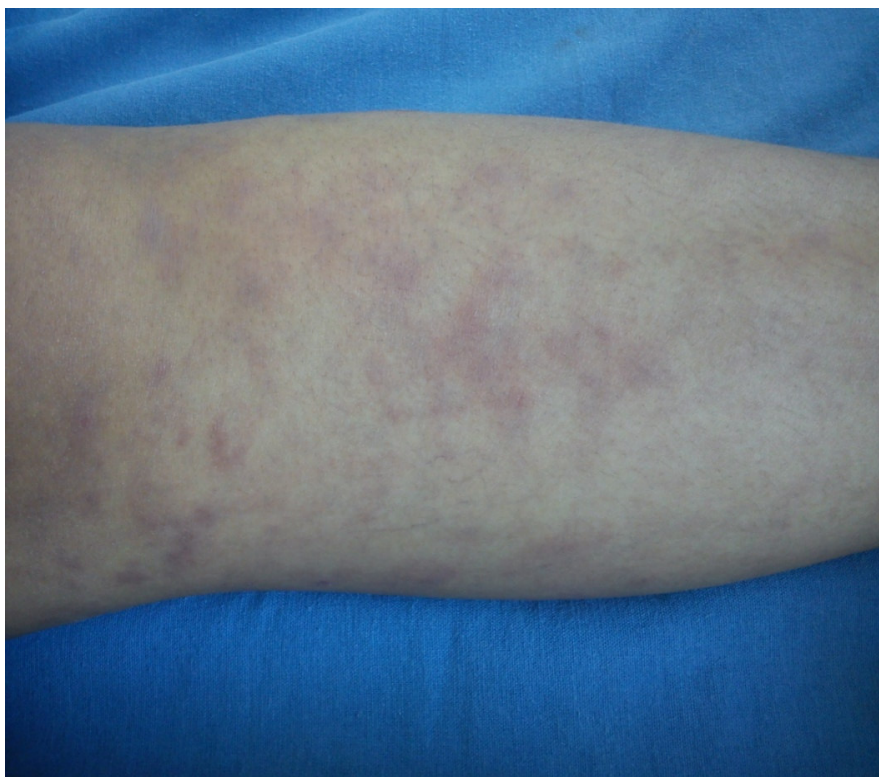
- Inicia tx con Dotbal
- A los 2 días presenta rash eritematoso generalizado ascendente con prurito intenso
- Suspende anti TB y se da tx con antihistaminicos y esteroides por 2 sem
Vista por servicio de alergia
- Mejora se da prueba de reto con rash a rifampicina. Tx con Antihistaminicos, esteroides
- Se da tx con H, E, Z
- A los 15 días presenta eritrodermia
- Se interna Dermatología

Evolución en Dermatología

- Dermatitis generalizada que solo respeta cara, mucosas, palmas y plantas, eritema difuso con escama fina y papulas eritematosas que confluyen formando placa.
- Edema facial periorbitario
- Fiebre y eosinofilia (20.4%)
- Hepato y esplenomegalia a 6 cm del reborde costal.
- Falla hepática: ALT 459, AST 209, DHL 364, tiempos de coagulación alterados
- Valorada por gastro: sec a farmacodermia
- 3 sems hospitalizada
- Tx: prednisona 1 mg/kg, infusión de pentoxifilina a 1200mg IV p/24 hrs, vitamina k y loratadina



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO





HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO



ENFOQUE MORFOLÓGICO

Reacciones Adversas Cutáneas

1. Exantemáticas
2. Urticarianas
3. Pustulosas
4. Ampollosas
5. Erupciones fijas
6. Erupciones liquenoides
7. Reacciones graves
(Síndrome de Stevens
Johnson, Necrólisis
epidérmica tóxica)





HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

REACCIONES DERMATOLÓGICAS

EXANTEMA-ERITEMA

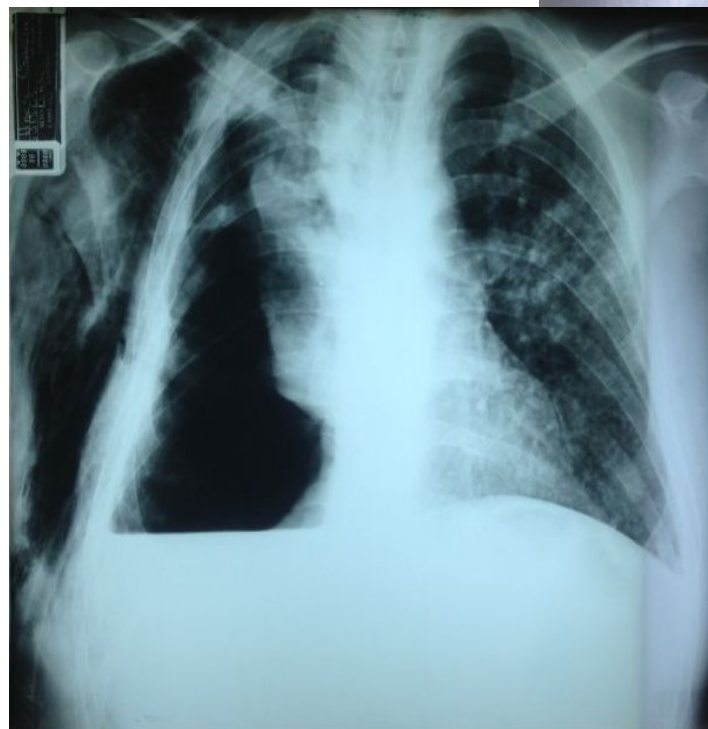
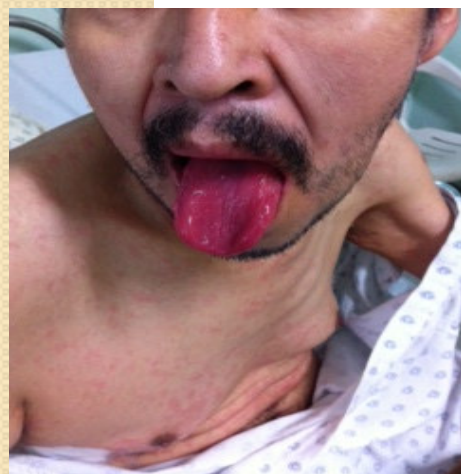
- A) Es la forma más frecuente de reacción adversa a fármacos.
- B) Frecuentemente pruriginosa con ataque al estado general.
- C) Importante el diagnóstico diferencial con virosis
- D) *Puede incluso avanzar hasta eritrodermia*
Rifampina y pirazinamida



Don Armando, diabético con IRC, Tb Miliar con afección pleural, empiema tuberculoso y fistula broncopleurál y además con RAFA. Internado en cama 60 Servicio de Neumología



BAAR + EXP
BAAR+ LIQ PLEURAL





SINDROME DE DRESS

- En 1996 Boquet y col. propusieron el acrónimo "DRESS" (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), y establecieron los criterios diagnósticos, debiendo estar presentes tres de ellos:
- 1. Erupción cutánea.
- 2. Anormalidades hematológicas:
 - Eosinofilia mayor de $1,5 \times 10^9 / L$
 - Linfocitosis atípica.
- 3. Compromiso sistémico:

SINDROME DE DRESS

- 3.- Compromiso sistémico:
 - Adenopatías > 2 cm de diámetro o hepatitis (transaminasas $> 2N$), Nefritis intersticial, Neumonitis intersticial, Carditis.
- Se estima su incidencia en uno de cada 1.000 a 10.000. Se presenta entre la 2-3 semana del uso del medicamento.
- Más frecuente en usuarios de medicamentos anticonvulsivantes y es la primera causa de hospitalización por complicaciones dermatológicas en estos enfermos. Las formas graves son más frecuentes en las mujeres y en la raza negra.



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

SINDROME DE DRESS

- Fiebre y erupción se presentan en 87% de casos, linfadenomegalia (hiperplasia linfoide benigna) en 75%, hepatitis en 51% y eosinofilia en 50%.

El riñón es el segundo órgano cursan con nefritis intersticial. Así como miocarditis, neumonitis intersticial, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, miositis, rabdomiólisis, pancreatitis, epididimitis, conjuntivitis, artritis, meningoencefalitis, tiroiditis, hipotiroidismo, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, orquitis y parotiditis. A nivel hematológico cursan con linfocitosis atípica, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia e hipogammaglobulinemia.

Rev Soc Peru Med Interna 2011; vol 24 (4) 207

The American Journal of Medicine, Vol 124, No 7, July 2011

SINDROME DE DRESS

- Entre los fármacos descritos que inducen síndrome DRESS se encuentran Abacavir, dapsona, nevirapina, alopurinol, diltiazem, atenolol, sales de oro, fenobarbital, azatioprina, isoniacida, fenitoína, captopril, lamotrigina, sulfasalazina, carbamazepina, sulfonamidas, clomipramina, minociclina, trimetropima.

The DRESS Syndrome: A Literature Review

Patrice Cacoub, MD, PhD,^{a,b} Philippe Musette, MD, PhD,^c Vincent Descamps, MD, PhD,^{a,f} Olivier Meyer, MD, PhD,^g Chris Speirs, MD,^h Laetitia Finzi, MD, PhD,ⁱ Jean Claude Roujeau, MD^d

^aDepartment of Internal Medicine, Pitié-Salpêtrière Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris France; ^bPierre and Marie Curie University, Paris, France; ^cDepartment of Dermatology, Rouen University Hospital and INSERM Unit 905, Rouen, France; ^dDepartment of Dermatology, Henri-Mondor Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France; ^eUniversité Paris-Est Créteil Val de Marne, France; ^fDepartment of Dermatology and ^gDepartment of Rheumatology, Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; ^hEpsom and St Helier University Hospitals NHS Trust, Surrey, UK; ⁱDepartment of Medical Writing, ClinSearch, Bagneux, France.

ABSTRACT

The Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) is a severe adverse drug-induced reaction. Diagnosing DRESS is challenging due to the diversity of cutaneous eruption and organs involved. We used the RegiSCAR scoring system that grades DRESS cases as “no,” “possible,” “probable,” or “definite” to classify cases reported in the literature. We also analyzed the clinical course and treatments of the cases. A total of 44 drugs were associated with the 172 cases reported between January 1997 and May 2009 in PubMed and MEDLINE. The most frequently reported drug was carbamazepine, and the vast majority of cases were classified as “probable/definite” DRESS cases. Hyper eosinophilia, liver involvement, fever, and lymphadenopathy were significantly associated with “probable/definite” DRESS cases, whereas skin rash was described in almost all of the cases, including “possible cases.” Culprit drug withdrawal and corticosteroids constituted the mainstay of DRESS treatment. The outcome was death in 9 cases. However, no predictive factors for serious cases were found. This better knowledge of DRESS may contribute to improve the diagnosis and management of this syndrome in clinical practice.

© 2011 Elsevier Inc. All rights reserved. • *The American Journal of Medicine* (2011) 124, 588–597

KEYWORDS: Drug hypersensitivity; Drug rash; Eosinophilia; HHV-6; Systemic symptoms

Table 2 Classification of Published DRESS Cases According to the RegiSCAR's Score²³

Drugs	Classification of DRESS cases n = 172				Nb of Cases n (%)
	No case n = 13 (8%)	Possible n = 35 (20%)	Probable n = 77 (45%)	Definite n = 47 (27%)	
Abacavir ^{1,21-24}	4	1			5 (3)
Allopurinol ^{1,17-20}	1	6	8	4	19 (11)
Amoxicillin plus clavulanic acid ²⁰			1		1 (0.6)
Amitriptyline ^{21,22}			2		2 (1)
Atorvastatin ²³			1		1 (0.6)
Aspirin ²⁴				1	1 (0.6)
Captopril ⁸			1		1 (0.6)
Carbamazepine ^{9,18,24,25-28}	3	10	20	14	47 (27)
Cefadroxil ^{26,4}			1		1 (0.6)
Celecoxib ²⁹			1		1 (0.6)
Chlorambucil ³⁰			1		1 (0.6)
Clomipramine ³¹			1		1 (0.6)
Clopidogrel ³²	1				1 (0.6)
Codrine phosphate ³³			1		1 (0.6)
Cotrimoxazole/cefixime ³⁴			1		1 (0.6)
Cyanamide ²¹			1		1 (0.6)
Dapsone ^{7,21-25}			4		4 (2)
Diaphenylsulfone ²⁶		1			1 (0.6)
Efalizumab ²⁷			1		1 (0.6)
Esomeprazole ²⁸			1		1 (0.6)
Hydroxychloroquine ^{29,30}				2	2 (1)
Ibuprofen ^{9,31}			2		2 (1)
Imatinib ³²			1		1 (0.6)
Lamotrigine ^{1,27,33-35}	3	3	2	2	10 (6)
Meclizine ^{24,32-35}		2	3		5 (3)
Minocycline ³⁶⁻³⁸			2	1	3 (2)
Nevirapine ^{39-42,4}		3	3	2	8 (5)
Olanzapine ⁴⁰				1	1 (0.6)
Oxcarbazepine ^{40,41}			1	2	3 (2)
Phenobarbital ^{1,8,17,37,42,43,44}		3	4	3	10 (6)
Phenylbutazone ^{21,45}				1	1 (0.6)
Phenytoin ^{24,37,38,41,7-12,46}	1	3	3		7 (4)
Quinine and thiamine ^{1,21}			1		1 (0.6)
Salazosulfapyridine ^{9,47,48}			1	1	2 (1)
Sodium meglumine ioxitalamate ^{49,5}			1		1 (0.6)
Sodium valproate/ethosuximide ^{1,2,4}				1	1 (0.6)
Spirolactone ^{2,26}				1	1 (0.6)
Streptomycin ^{49,6}				1	1 (0.6)
Strontium ranelate ^{1,2,7}			1	1	2 (1)
Sulfalazine ^{40,50,51,52,53-55}		3	2	5	10 (6)
Sulfamethoxazole ^{24,5,56}			2		2 (1)
Tribenzide ²¹				1	1 (0.6)
Vancomycin ^{1,17-1,40}		1	2	1	4 (2)
Zonisamide ^{1,8}				1	1 (0.6)

DRESS = Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms.



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

SINDROME DE DRESS

Se han planteado diferentes mecanismos:

- Predisposición genética
- Defectos de eliminación del fármaco empleado
- Desnutrición
- Deficiencias o alteraciones enzimáticas, alteraciones inmunológicas.
- Infecciones asociadas, como el herpes virus tipo 6



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

SINDROME DE DRESS

- Mayor mortalidad en los casos de falla hepática, alteraciones en la coagulación y sepsis hasta un 10%, y del 30% en el caso de necrólisis epidérmica tóxica.

Otras causas de deceso son la insuficiencia renal y la reexposición accidental a la droga que es extremadamente peligrosa, pues sigue de una rápida y grave manifestación de los síntomas con aparición de eritrodermia, falla hepática y cuadros más graves como el síndrome de Stevens-Johnson o el NET



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

Necrólisis epidérmica tóxica NET

- Porcentaje alto de mortalidad (20-30 %)
- Breve pródromos de ataque al estado general y fiebre
- Reacciones de citotoxicidad contra queratinocitos y vasculítica
- Signo de Nikolski positivo intenso



SINDROME DE DRESS

- Los familiares en primer grado de pacientes que desarrollaron DRESS tienen un riesgo 4 veces mayor, que la población general de susceptibilidad a estos fármacos. Por lo que debe realizarse asesoramiento familiar
- Está absolutamente contraindicada la reexposición al medicamento responsable del DRESS o a medicamentos similares, aun a dosis mínimas, por el riesgo de desarrollar reacciones de mayor gravedad como eritrodermia, NET, síndrome de Stevens-Johnson e inclusive producir la muerte.

Tx SINDROME DE DRESS

- Tx: prednisona a dosis de 1-2 mg/kg/día. En casos graves, se utilizan pulsos de metilprednisolona a dosis de 1g/día por tres días, que ayudan a detener la progresión de los síntomas.
- La 2da línea terapéutica es el interferón alfa en casos de DRESS de larga evolución.
- Pentoxifilina en el período inicial, a dosis entre 400 y 800 mg. c/8 hrs por 7-14 días para bloquear el factor de necrosis tumoral alfa, y así disminuir el riesgo hacia formas más graves como necrolisis epidérmica tóxica o Stevens-Johnson

Síndrome DRESS inducido por fármacos antituberculosos en un paciente con diabetes mellitus tipo 2

Antituberculous drugs-induced DRESS syndrome in a patient with type 2
diabetes mellitus

Antonio Salas^{1,2}, Víctor Mechán^{2,3}, Félix Llanos¹, Jorge Yoshihiro Nako⁴

¹ Médico Asistente de Neumología del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

² Profesor de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

³ Médico Asistente de Hematología del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

⁴ Estudiante de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Resumen

Presentamos el caso de un paciente varón de 48 años de edad, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, no controlada, de diez años de evolución, a quien se le diagnosticó tuberculosis pulmonar mediante signos clínicos, radiográficos y cultivo en esputo positivo para *Mycobacterium tuberculosis*, sensible a drogas antituberculosas de primera línea. Recibió isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida. Dos meses después de iniciado el tratamiento presentó hipersensibilidad a medicamentos, con los siguientes signos y síntomas: rash dérmico generalizado, prurito generalizado, anemia Coombs positiva, eosinofilia y síntomas sistémicos, compatibles con el síndrome DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*). Ante ello, se suspendió la medicación antituberculosa y se instaló tratamiento con antihistamínicos y corticoides sistémicos, con remisión y mejoría de síntomas. Posteriormente, recibió un

Se da un nuevo esquema antituberculoso, sustituyéndose INH y RFP por drogas mínimamente hemato-hepatotóxicas: etambutol, ciprofloxacino, cicloserina, amoxicilina/ácido clavulánico, ácido aminosalicílico y esteroides.

An Fac med. 2012;73(2):159-64

EVOLUCION

- A los dos meses se presenta a la CE con PFH normales, BH normal sin eosinofilia y sin lesiones cutáneas.
- En sala de corta estancia se realiza prueba de reto a 100 mg de isoniacida presenta rash, tx con esteroide y antihistaminico.
- Se cita con desaparición de las lesiones se hace prueba de reto a pirazinamida y tolera.
- Se cita se hace prueba de reto a etambutol y presenta rash, se da tx y se cita con desaparición de las lesiones.
- Se concluye alergia a R, H y E.

EVOLUCION

- Al mes es internada en Neumología
- Por gran aumento del conglomerado ganglionar 15X10 cm abscedado, amígdalas abscedadas con dificultad para la deglución, con fiebre y leucocitosis 17,000 sin eosinofilia y PFH normales.
- Pérdida de 10 kg de peso, tos y expectoración purulenta.





EVOLUCION EN NEUMOLOGIA

- Durante su estancia se toma nueva biopsia ganglionar con BAAR +,
- Se envia muestra al INDRE para PCR de la biopsia ganglionar reportandose negativo.
- Se realiza broncoscopía con Lavado bronquial con BAAR –
- Se realizan cultivos para bacterias y hongos del lavado bronquial y de la biopsia ganglionar siendo negativos.
- Quedan pendientes los cultivos de Lowestein-Jensen de la biopsia ganglionar y del lavado bronquial

EVOLUCION

Conclusiones:

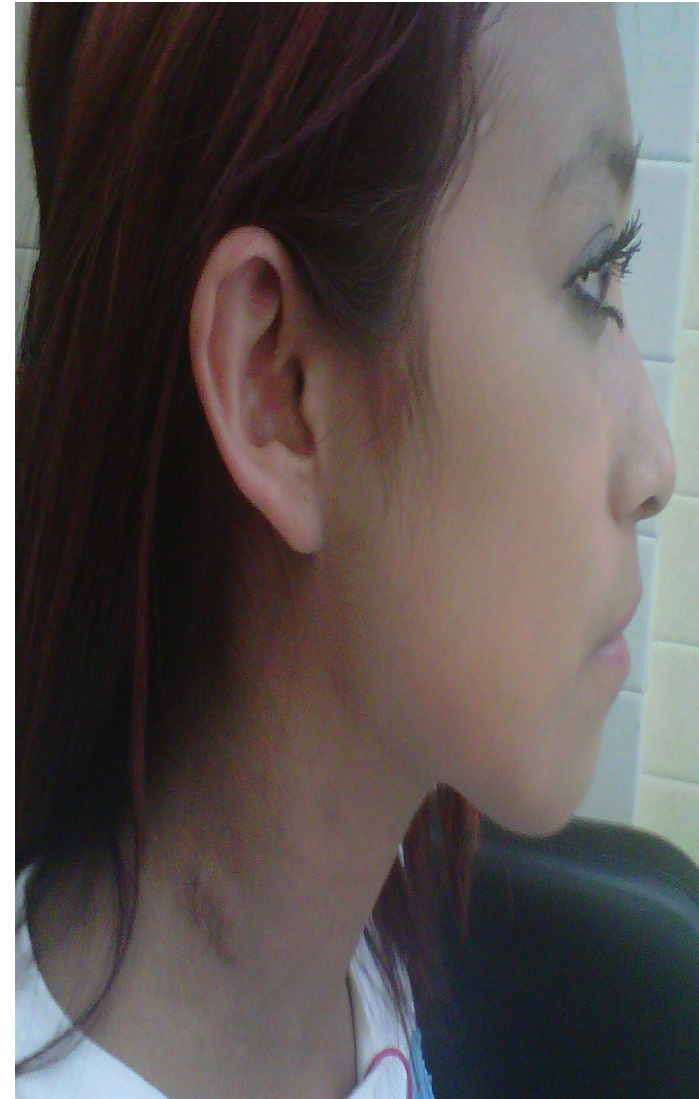
- Alergia: R,H y E
- Totalmente contraindicado realizar pruebas de reto o desensibilización.
- Tb diseminada que requería tx
- Probabilidad de resistencia o micobacteria atípica.
- Durante el internamiento fue tratada con prednisona 1mg/kg, antihistaminicos
- Tratamiento antituberculosis con levofloxacin, claritromicina, estreptomycin y pirazinamida.

EVOLUCION EN CONS EXT

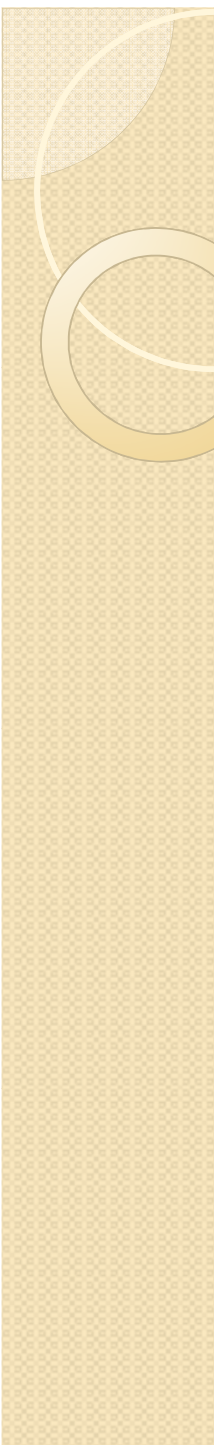
Desaparición del conglomerado ganglionar

Monitorizamos con PFH, audiometrías, filtrado glomerular, BH, Qs, curso sin alteraciones en laboratorio

Asintomática respiratoria, aumento de peso. A los 8 meses de tx con lesiones en cara hiperpigmentadas, se envía a dermatología toman biopsia con reporte de reacción liquenoide secundaria a fármacos.







ERUPCIONES LIQUENOIDES

- Semejan clínicamente al liquen plano y pueden tener involucro oral
- Cuando se interrumpe el fármaco, se resuelve el cuadro, pero puede haber hiperpigmentación tardía secundaria
- Los fármacos más comunes incluyen quinolonas, estreptomina, isoniácida, cicloserina





EVOLUCION EN CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA

- Se reportan cultivo de Lowestein-Jensen de la biopsia ganglionar y del lavado bronquial positivo.
- Se identifica M. Tuberculosis
- Se realizan pruebas de drogasensibilidad, siendo sensible a H, R, E, Z y S.
- Se continua con mismo esquema antituberculosis, más prednisona 5 mg c 24 hrs más antihistaminico diario por 1 año.
- Se realizan lavados bronquiales con BAAR negativo y cultivo de Lowestein-Jensen negativo.
- Se da de alta por curación.

CLINICA DEL TABACO
“DR. RAUL CICERO
SABIDO”

¿COMO SE VA A LLAMAR LA CLINICA DE
TUBERCULOSIS DEL HGM?

