

CARTA AL EDITOR

Medellín, 27 de junio de 2017

Señores Editores
Revista *Biomédica*

Estimados señores:

Hemos leído con gran interés el artículo de Marín, *et al.*, recientemente publicado en *Biomédica* (1), en el cual los autores presentan el reporte de un caso de síndrome de hipersensibilidad a medicamentos, con exantema, eosinofilia y síntomas sistémicos (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) inducido por carbamazepina. Coincidimos en que, en casos graves, el DRESS inducido por medicamentos puede llegar a ser mortal y requiere una aguzada sospecha clínica para su rápido diagnóstico y tratamiento. Sin embargo, es necesario hacer algunas precisiones sobre lo expuesto en el artículo mencionado, ya que puede generar confusión, por lo cual amerita su discusión en este espacio.

Con base en los datos de un reporte de caso publicado por Muciño-Bermejo, *et al.*, en 2013, los autores del artículo presentan la carbamazepina como el medicamento más frecuentemente relacionado con el DRESS (2). No obstante, además de que la referencia de los datos es incorrecta, pues dicha información fue originalmente presentada en la revisión sistemática sobre el tema publicada por Cacoub, *et al.* (3), en un reciente estudio en Malasia se encontró que el alopurinol es el mayor inductor del DRESS (4). Asimismo, en el artículo se alude al alopurinol como un medicamento anticonvulsivo, pero este fármaco se utiliza en casos de hiperuricemia y no tiene propiedades anticonvulsivas.

En el artículo se señala, asimismo, que la incidencia estimada de este síndrome es de 1 a 1.000 por cada 10.000 exposiciones farmacológicas. Sin embargo, esto es incorrecto. Roujeau, *et al.*, estimaron que, aproximadamente, 1 de cada 1.000 pacientes hospitalizados presenta reacciones cutáneas graves, entre ellas, el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica y el DRESS (5). Llama la atención que en el artículo de Muciño-Bermejo, *et al.*, se presenta el mismo error de redacción, el cual magnifica la incidencia de esta condición.

Se afirma erróneamente que existe una asociación del alelo HLA-B*15:02 con el desarrollo del DRESS inducido por carbamazepina. Debe aclararse que este alelo está asociado al síndrome de Stevens-Johnson y a la necrólisis epidérmica tóxica inducida por carbamazepina, y no al DRESS (6). En este último se ha registrado una asociación significativa entre su inducción por alopurinol y el alelo HLA-B*5801 (7).

En el artículo se presenta como una limitación la imposibilidad de hacer estudios genéticos e inmunológicos en el paciente, pero es importante precisar que, debido a la baja incidencia del DRESS y al alto costo de los exámenes especializados de laboratorio, estos no han sido validados para su uso rutinario en pacientes con este síndrome (8).

Debido a la baja incidencia del DRESS, su diagnóstico es un reto continuo para los trabajadores de la salud y consideramos de suma importancia la adecuada difusión del conocimiento en torno a sus manifestaciones, para reducir la mortalidad asociada, mucho más en nuestro país, donde no existen sistemas de vigilancia para este síndrome y los casos reportados son escasos.

Andrés Puerto-Fuentes
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia,
Medellín, Colombia

Yeimer S. Ortiz-Martínez
Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia

Referencias

1. **Marín JA, Ortega MA, Sánchez IP, Pacheco JA.** Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con exantema, eosinofilia y síntomas sistémicos inducido por carbamazepina. *Biomédica*. 2017;37:150-7. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3170>
2. **Muciño-Bermejo J, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Guerrero-Hernández A, Sandoval-Ayala OI, Sáenz-Coronado AG, et al.** Síndrome de DRESS. Reporte de un caso clínico. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc*. 2013;51:330-5.
3. **Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al.** The DRESS syndrome: A literature review. *Am J Med*. 2011;124:588-97. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.01.017>
4. **Ding WY, Lee CK, Choon SE.** Cutaneous adverse drug reactions seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol*. 2010;49:834-41. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04481.x>
5. **Roujeau JC, Stern RS.** Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994;331:1272-85. <https://doi.org/10.1056/NEJM19941103311906>

6. **Nguyen DV, Chu HC, Nguyen DV, Phan MH, Craig T, Baumgart K, et al.** HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in Vietnamese. *Asia Pac Allergy*. 2015;5:68-77. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2015.5.2.68>
7. **Mugwagwa AN, Fischer R, Zailan I.** HLA-B*5801: A genetic susceptibility to allopurinol-induced DRESS. *Med J Aust*. 2016;204:159-60. <https://doi.org/10.5694/mja15.01113>
8. **Peter JG, Lehloenya R, Dlamini S, Risma K, White KD, Konvise KC, et al.** Severe delayed cutaneous and systemic reactions to drugs: A global perspective on the science and art of current practice. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:547-63. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.01.025>

Medellín, 4 de julio de 2017

Señores
Comité Editorial
Revista Biomédica
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, D.C.

Estimados señores:

Hemos recibido con gran agrado la comunicación enviada por los doctores Puerto y Ortiz sobre nuestro manuscrito "Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con exantema, eosinofilia y síntomas sistémicos inducido por carbamazepina", el cual fue publicado en el número 2 de 2017 de la revista *Biomédica*, y agradecemos su lectura minuciosa y su deseo de hacer claridad para que no se genere confusión en torno a lo expuesto en él.

En respuesta a las observaciones planteadas, tenemos los siguientes comentarios.

En cuanto al error aducido por los doctores Puerto y Ortiz en la referencia al reporte de caso publicado por Muciño-Bermejo, *et al.*, en el 2013, en el cual se afirma que la carbamazepina es el medicamento más frecuentemente relacionado con el DRESS, y la cita de la revisión sistemática de Cacoub, *et al.*, como aquella en la que originalmente se presentó la información, debemos aclarar que en nuestro artículo se hace referencia a lo publicado por los primeros (1), quienes efectivamente señalan que la carbamazepina es uno de los medicamentos más frecuentemente relacionado con la aparición del DRESS. Al revisar el artículo de Cacoub, *et al.* (2), encontramos que lo expuesto en relación con dicho medicamento concuerda con lo planteado en nuestro artículo, por lo cual no entendemos la imprecisión en los datos que se nos atribuye.

Sobre el reciente estudio en Malasia, en el cual se encontró que el alopurinol era el mayor inductor del DRESS, es preciso señalar que la publicación de Ding, *et al.* (3), es del 2010, por lo cual no es tan reciente como se quiere hacer creer. Además, en nuestro artículo los datos provienen de una revisión sistemática de la literatura, en la cual se evaluaron 172 casos de DRESS reportados entre 1997 y 2009 (2), en tanto que, en el artículo de Ding, *et al.*, se presentan los casos de un solo centro de atención terciaria en Malasia con una muestra de apenas 19 casos. Por consiguiente, consideramos que la información presentada en nuestro artículo es adecuada y de gran validez científica.

En cuanto a nuestra inclusión del alopurinol entre los medicamentos anticonvulsivos, y la aclaración de los doctores Puerto y Ortiz sobre su uso en casos de hiperuricemia y al hecho de que no tiene propiedades anticonvulsivas, al revisar encontramos que en nuestro manuscrito el alopurinol se incluyó entre los medicamentos anticonvulsivos, aunque el énfasis apuntaba al hecho de ser uno de los medicamentos más frecuentemente asociados al DRESS. De todas maneras, a continuación señalamos su uso en el tratamiento de la hiperuricemia.

Sobre la referencia a la incidencia estimada del síndrome como de 1 a 1.000 por cada 10.000 exposiciones farmacológicas, error de redacción también presente en el artículo de Muciño-Bermejo, *et al.*, que magnifica la incidencia de la condición, y la aclaración de que se trata, aproximadamente, de 1 de cada 1.000 pacientes hospitalizados, según Roujeau, *et al.*, al revisar la bibliografía pudimos constatar lo planteado por los doctores Puerto y Ortiz, y encontramos que en la publicación de Cacoub, *et al.*, se habla de un rango de 1 en 1.000 a 1 en 10.000 exposiciones farmacológicas. Dado que empleamos la publicación de Muciño-Bermejo, *et al.*, como referencia, se reprodujo dicho error de redacción que, efectivamente, genera la confusión mencionada.

Los autores de la carta señalan que nuestra afirmación sobre la asociación del alelo HLA-B*15:02 con el desarrollo del DRESS inducido por carbamazepina es errónea, ya que este alelo está asociado al síndrome de Stevens-Johnson y a la necrólisis epidérmica tóxica inducida por carbamazepina, pero no al DRESS, el cual se ha asociado con el alelo HLA-B*5801 cuando es inducido por alopurinol. Opinamos que se trata de un problema de interpretación, dado que no se está haciendo referencia específicamente al DRESS, sino a la asociación de estos alelos con el desarrollo de reacciones cutáneas, lo cual es real (4).

Por último, los doctores Puerto y Ortiz aluden a nuestra aclaración de que la imposibilidad de realizar estudios genéticos e inmunológicos en el paciente constituyó una limitación, y a su precisión sobre la baja incidencia del síndrome y el alto costo de los exámenes especializados de laboratorio, por lo cual no han sido validados para su uso rutinario en pacientes con DRESS. En este sentido, debemos señalar que la imposibilidad de realizar este tipo de estudios en nuestro medio constituye, claramente, una limitación para una mejor caracterización y seguimiento de los pacientes con DRESS.

Agradecemos de nuevo los comentarios y apreciaciones de los autores de la carta.

Cordialmente,

Jorge Alonso Marín Cárdenas
Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación
Universitaria Remington, Medellín, Colombia

Referencias

1. **Muciño-Bermejo J, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Guerrero-Hernández A, Sandoval-Ayala OI, Sáenz-Coronado AG, et al.** Síndrome de DRESS. Reporte de un caso clínico. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51:330-5.
2. **Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al.** The DRESS syndrome: A literature review. *Am J Med.* 2011;124:588-97. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.01.017>
3. **Ding WY, Lee CK, Choon SE.** Cutaneous adverse drug reactions seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol.* 2010;49:834-41. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04481.x>
4. **Nguyen DV, Chu HC, Nguyen DV, Phan MH, Craig T, Baumgart K, et al.** HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in Vietnamese. *Asia Pac Allergy.* 2015;5:68-77. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2015.5.2.68>