

Síndrome DRESS por ingestión de carbamazepina: reporte de un caso pediátrico

The DRESS syndrome by carbamazepine ingestion: report of a pediatric case

AUTORES

Dra. Estela Vilma Román Castellini (1)

E-mail: vilmaroman.mtz@infomed.sld.cu

Dr. Orlando López Torres (2)

Dr. Félix M. Ponce Rodríguez (3)

Dra. Cira Velazco Elizalde (4)

1) Especialista de I Grado en Pediatría. Diplomada en Gastroenterología. Máster en Atención Integral al Niño. Profesora Instructora. Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas.

2) Especialista de II Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Consultante. Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas.

3) Especialista de I Grado en Gastroenterología. Máster en Enfermedades Transmisibles. Profesor Asistente. Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas.

4) Especialista de II Grado en Gastroenterología. Máster en Enfermedades Transmisibles. Profesor Asistente. Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas.

RESUMEN

Se presentó el caso de una niña de 10 años de edad con antecedentes de ingestión de carbamazepina por diagnóstico presuntivo de epilepsia, quien ingresó en el Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño, en Matanzas, en mayo del 2010, por cuadro de fiebre, rash cutáneo y vómitos al inicio, con evolución severa y la aparición de ictericia, hepato-esplenomegalia. Se realizó diagnóstico de síndrome DRESS, con evolución satisfactoria sin el uso de la terapia esteroidea. Se revisó la literatura sobre síndrome de hipersensibilidad por anticonvulsivantes, medicamentos de uso cada vez más frecuente.

Palabras clave: niña, síndrome de hipersensibilidad, carbamazepina.

SUMMARY

We presented the case of a 10-years-old girl with antecedents of carbamazepine ingestion for epilepsy presumptive diagnosis, who entered the Teaching Pediatric Provincial Hospital Eliseo Noel Caamaño, in Matanzas, in May 2010, with fever, skin rash and vomiting at the beginning, followed by severe evolution, with jaundice and

hepato-splenomegaly. We diagnosed the DRESS syndrome, with satisfactory evolution without using the steroidal therapy. We reviewed the literature about the hypersensitivity syndrome for anticonvulsants, drugs of more and more frequent use.

Key words: child, hypersensitivity syndrome, carbamazepine.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hipersensibilidad por anticonvulsivantes es una entidad en la cual se produce una reacción adversa grave, idiosincrásica, donde no se muestra relación con las dosis ingeridas (reacción adversa a fármaco de tipo B) (1). Bocquet y colaboradores (2), en 1996, proponen el acrónimo DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) para denominar a este tipo de reacción de hipersensibilidad, basándose en la presentación clínica e intentando unificar la nomenclatura.

Su incidencia aproximada es de 1/1000 – 1/10 000 exposiciones para la mayoría de las drogas que causan este síndrome; las formas severas son más frecuentes en mujeres y en la raza negra (3). Se plantean algunos factores de riesgo como: familiares de primer orden con antecedentes personales de reacciones a los anticonvulsivantes y acetiladores lentos (4). En los niños existe una mayor incidencia de convulsiones en la primera década de la vida (1).

La incidencia en Cuba se desconoce. La mortalidad reportada en estos casos es de un 10-30 % si no se hace un diagnóstico temprano y la suspensión inmediata del fármaco responsable.

Los fármacos que más frecuente se relacionan con esta entidad son: anticonvulsivantes aromáticos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona y lamotrigina), según posean un núcleo penta o hexamérico nitrogenado y una particular disposición de las cargas eléctricas, anticonvulsivantes no aromáticos como el valproato de sodio (5). Otros fármacos reportados menos frecuentes son: sulfonamidas (antibióticos sulfamidas, dapsona, (6) sulfasalazina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), alopurinol, antirretrovirales (nevirapina, abacabir), minociclina, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (7).

Estos fármacos pueden provocar reacciones cutáneas, las cuales se presentan en una variedad de formas clínicas, con mecanismos diversos, posible compromiso interno y un espectro de severidad que van desde un cuadro leve a fatal, generando confusión al diferenciar la erupción secundaria a medicamentos, del exantema de etiología infecciosa.

No se conoce con exactitud la patogenia. Se plantean factores predisponentes que disminuyen la capacidad de detoxificación del individuo, siendo más susceptible a la toxicidad de los metabolitos reactivos. La enzima epóxido hidrolasa se encarga de la detoxificación de los metabolitos arena-óxidos, participando en la fase de conjugación de estos fármacos, su disminución produce acumulación de intermediarios reactivos con capacidad para unirse a macromoléculas proteicas y producir citotoxicidad directa, o desencadenar una respuesta inmunológica nociva al actuar como haptenos, iniciando una reacción autoinmune sobre los órganos que producen las enzimas del CYP 450 como: hígado, piel, estómago, intestinos y pulmones, con la liberación de citoquinas IL4 e IL5 y la consiguiente inflamación de la piel (3,8).

El diagnóstico es básicamente clínico, debe sospecharse en pacientes que reciben tratamiento con los fármacos citados, que presenten erupción cutánea, fiebre, compromiso sistémico y alteraciones hematológicas, como la eosinofilia (9).

En pacientes epilépticos que han presentado este síndrome, posteriormente se han utilizado en el control de las crisis, la gabapentina, topiramato, levetiracetam, agentes anticonvulsivantes con estructuras químicas diferentes de los antiepilépticos aromáticos, representando una alternativa de tratamiento (1).

Teniendo en cuenta lo anterior, se realiza este reporte de caso con el objetivo de describir la evolución de un caso pediátrico con síndrome DRESS por carbamazepina, que no recibió tratamiento esteroideo con evolución satisfactoria.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 10 años de edad, femenina, de procedencia rural, con antecedentes de epilepsia diagnosticada hace 2 meses, por lo que inició tratamiento con carbamazepina, 1 tableta cada 12 horas (400mgs/día), durante 35 días.

Al mes de iniciado el tratamiento comenzó con fiebre de 38 a 38,5 °C, lesiones en piel eritematosas, con forma de rash fino, en cara y luego al tronco, vómitos y decaimiento. Acudió al médico donde fue examinada. Se interpretó el cuadro como escarlatina, e indicaron tratamiento con penicilina, desapareciendo la fiebre a las 48 horas.

Dos días después reapareció la fiebre, las lesiones dérmicas aumentaron, se hicieron maculopapulares, extendiéndose al abdomen y miembros. Fue valorada por el médico, remitida al hospital provincial pediátrico donde se examinó, realizándose complementarios de urgencia, que mostraron ligera leucocitosis, eosinofilia (12 400 leucocitos, 8 % eosinófilos), el resto de los complementarios se observan en la tabla No. 1. Se ingresó a la paciente, iniciándose tratamiento: hidratación intravenosa, dextrosa 5 % (1500ml/m²/24horas), antihistamínicos: difenhidramina, 5 mg x kg x día intravenosa.

Veinticuatro horas más tarde continuó la fiebre 38,5-39 °C, empeoraron las lesiones de piel con aumento del eritema, maculopapulares, pruriginosas, diseminándose por todo el cuerpo, aparición de edema facial, tumefacción de manos, y ligera toma del estado general, añadiéndose tratamiento antibiótico: cefazolina a 78 mg x kg x día intravenosa.

Al tercer día del ingreso, aumentó la fiebre hasta 39,5 °C, empeoramiento de lesiones dérmicas y del estado general, se trasladó a cuidados intensivos, donde presentó al examen físico aspecto de niña enferma, hipertermia 38-38,5 °C.

-Mucosas húmedas eritematosas, ligero tinte icterico.

-Piel caliente, con prurito, lesiones eritematosas generalizadas que hacen relieve, maculopapulares más acentuadas en tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores.

-Sistema respiratorio: No polipnea, no tiraje, vibraciones vocales normales, sonoridad pulmonar normal, murmullo vesicular con discreta disminución hacia las bases, no estertores. Frecuencia respiratoria: 24 por minutos.

-Sistema cardiovascular: Tonos cardíacos ligeramente disminuidos. Tensión arterial: 86/60. Frecuencia cardíaca: 127 por minuto.

-Sistema Digestivo: Boca: lengua roja, depapilada, dolorosa con grietas a nivel de la comisura labial.

-Orofaringe: mucosa eritematosa, no exudados.

-Abdomen: globuloso, doloroso a la palpación, edema de la pared, hepatomegalia de 4 cm, dolorosa, esplenomegalia de 2 cm, ruidos hidroaéreos presentes.

-Tejido celular subcutáneo: infiltrado en cara, dorso de manos, miembros inferiores hasta las rodillas.

-Sistema Hemolinfopoyético: adenopatías pequeñas de 1cm dolorosas a la palpación, movibles, localizadas en región cérico lateral.

-Otros complementarios: radiografía de tórax: No habían lesiones pleuro pulmonares.

-Electrocardiograma: no se observaron alteraciones eléctricas de interés.

-Ecocardiograma: zona ecolúcida laminal de 5 mm postero lateral sin otra alteración.

-Estudios virológicos: antígeno superficie Hepatitis Virus B no reactivo, Anticuerpo Hepatitis Virus C no reactivo, IgM Hepatitis Virus A no reactivo, Citomegalovirus y Herpes virus negativo.

-Ecografía abdominal: Hepatomegalia de 4 cm de ecoestructura homogénea.

-Vesícula biliar: pared engrosada de 9,4 mm con doble contorno y edema perivesicular, no imagen de litiasis. Bazo: Esplenomegalia de 2,3 cm ecoestructura normal. Asas intestinales distendidas con líquido en su interior.

-Examen oftalmológico: Escleróticas ictericas. Fondo Ojo: normal, no se visualizaron Anillos de Kayser-Fleischer.

En la tabla No. 1 se relacionaron los exámenes de hematología y hemoquímica realizados a la paciente según los días de evolución de la enfermedad.

Por el cuadro clínico, evolución y complementarios se diagnosticó síndrome DRESS por carbamazepina, se suspendió el tratamiento con carbamazepina, antibiótico cefazolina, manteniéndose antihistamínicos (difenhidramina) a igual dosis, se añadió colutorio de solución antiséptica para aseo bucal, aplicación de crema hidratante en piel.

Luego de cinco días de evolución favorable en cuidados intensivos, desaparición de la fiebre, mejoró el estado general, ligera disminución del tinte icterico se trasladó de sala para continuar evolución.

En los días sucesivos continuó la mejoría con disminución del edema facial, pared abdominal y de ambos miembros, las lesiones dérmicas fueron mejorando gradualmente con la aparición de importante descamación en cara, tórax, abdomen, se realizaron complementarios evolutivos a la semana con disminución de las transaminasas.

Al décimo día del ingreso continuó la mejoría progresiva, las lesiones de piel presentaron intensa descamación en miembros superiores, colgajos gruesos de piel en planta de los pies. En el examen físico del abdomen, desapareció la esplenomegalia, hepatomegalia, mejoró la función hepática reflejado en el resultado de complementarios realizados 14 días después del ingreso, expuestos en la tabla No. 1.

A los 21 días continuó mejorando la descamación de piel en manos y pies, la ictericia desapareció, los complementarios mejoraron, persistiendo cifras ligeramente elevadas de las enzimas hepáticas, se dio alta a la paciente con seguimiento.

Tabla No. 1. Resultados de los principales complementarios según días de evolución

Complementarios	Días de evolución				
	1	3	7	14	21
Hemoglobina (g/l)	100	109	112	117	120
Velocidad sedimentación globular (mm/l)	59	56	49	32	14
Leucograma (x10 ⁹ /l)	12,4	13,9	11,8	11,6	8,6
Neutrófilos (%)	39	40	34	47	53
Eosinófilos (%)	8	10	6	4	4
Linfocitos (%)	51	49	60	46	41
Monocitos (%)	2	1	-	3	2
Transaminasa glutámico pirúvica (UI)	66	1130	952	657,4	175,8
Transaminasa glutámico oxalacética(UI)	54	560	854,1	649,5	294
Fosfatasa alcalina(u/l)	-	1470	1690	1115	415
Gammaglutamil transpeptidasa (u/l)	-	357,7	339	186	96
Tiempo protrombina (seg.) control (c) paciente (p)	C15 p25	C15 P21	C15 P17	C14 P16	C15 P17
Tiempo parcial tromboplastina (seg.) control (c) paciente (p)	C33 p 36	C32 P39	C32 P47	C31 P36	C34 P39
Bilirrubina Total (mgr%)	5,05	6,15	11,4	8,8	4,3
Bilirrubina Directa (mgr%)	2,32	4,60	7,2	7,2	3,0
Bilirrubina Indirecta (mgr%)	2,73	1,55	4,2	1,6	1,3
Proteínas totales (gr/l)	47,7	49,9	65	73	72
Albúmina(gr/l)	25	25,2	37	40	42
Glicemia(mmol/l)	4,9	4,6	3,2	3,8	4,5
Proteína C reactiva(mgr/dl)	6	-	-	3	2
Conteo absoluto eosinófilos (x10 ⁹ /l)	-	0,05	0,08	-	-

Fuente: historia clínica

DISCUSIÓN

La carbamazepina es un medicamento anticonvulsivante cuya utilización está ampliamente difundida, se utiliza en el tratamiento de la epilepsia, neuritis, neuralgias, trastornos bipolares. Los niños, debido a la mayor incidencia de convulsiones en la primera década de la vida, presentan riesgo aumentado para desarrollar síndrome de hipersensibilidad por anticonvulsivante.

En el caso reportado, la paciente con diagnóstico de epilepsia inició tratamiento con carbamazepina, al mes comenzó con fiebre de 38-38,5 °C que suele ser el primer signo clínico del síndrome en aparecer con un intervalo promedio de 28 días para la carbamazepina, según investigadores (1,4), y aparición posterior de lesiones dérmicas en forma de rash, eritematosas, diseminándose por todo el cuerpo,

acompañándose de síntomas generales como vómitos, odinofagia, anorexia, dolor abdominal, mialgias coincidiendo con lo reportado en la literatura (10).

El compromiso cutáneo se presenta en el 87 % de los casos; pueden tener distintos grados de severidad, iniciándose como una erupción eritematosa de tipo morbiliforme que se hace maculopapular, primero en la cara, tronco, y posteriormente se extiende caudalmente. La paciente, además de las lesiones eritematosas, maculopapulares, pruriginosas, presentó edema facial y periorbitario, otro signo clínico de importancia para el diagnóstico, igual que lo reportado por otros investigadores (7,8).

Aunque la afectación de las mucosas es poco frecuente, en este caso se reportó grietas a nivel de la comisura labial y adenopatías pequeñas, dolorosas a la palpación, movibles, en región cervical, lo que coincide con la literatura revisada (10,11).

El compromiso de órganos internos aparece entre la primera y segunda semana de la reacción cutánea, pueden o no dar síntomas (1,4). El hígado es el órgano más afectado (64 % de los casos), manifestándose por hepatomegalia asintomática, hepatitis con ligero aumento de las transaminasas hasta hepatitis fulminante, esta poco frecuente. En el caso que se expone, la paciente presentó las manifestaciones hepáticas precozmente dadas por íctero, hepatomegalia, aumento moderado de las enzimas hepáticas a diferencia de lo reportado en la literatura (5,9,10). Se han reportado casos de afectación pulmonar con neumonitis intersticial, disnea, tos seca y broncoespasmo (12). El caso de interés presentó en el examen del sistema respiratorio, murmullo vesicular con discreta disminución hacia las bases sin estertores; la radiografía de tórax realizada fue negativa.

Otro órgano involucrado en este síndrome es el corazón (miocarditis). En el caso presentado el examen del sistema cardiovascular presentó ruidos cardíacos ligeramente disminuidos; se realizó electrocardiograma sin alteraciones eléctricas de interés, ecocardiograma con zona ecolúcida laminar de 5 mm postero lateral sin otra alteración, no presentando cuadro de miocarditis, como lo reportado por investigadores (13,14).

Se han reportado compromiso renal con nefritis intersticial asociada con elevación de la creatininemia, hematuria microscópica, proteinuria e incluso progresión a insuficiencia renal aguda (10,15).

Menos frecuente aparecen manifestaciones inespecíficas como artritis, miositis, pancreatitis, meningoencefalitis, tiroiditis, hipotiroidismo, conjuntivitis, orquitis y parotiditis.

Las alteraciones de laboratorio más frecuente reportadas son: leucocitosis con eosinofilia y linfocitosis, lo cual se observó en nuestro caso, así como elevación moderada de las enzimas hepáticas, lo que concuerda con la literatura revisada (5,9,13). Investigaciones recientes (16) han demostrado un aumento de la procalcitonina mayor que la proteína C reactiva; en esta paciente no se determinó la procalcitonina, y la proteína C reactiva estuvo elevada.

Por su parte, el diagnóstico estuvo dado por el antecedente de tratamiento con carbamazepina, fiebre, y las lesiones dérmicas apoyadas en los exámenes de laboratorio, lo que coincide con lo reportado en la literatura consultada (1,8,10,13).

Se realizó el diagnóstico diferencial con procesos infecciosos virales, síndrome de shock tóxico, sepsis, colagenosis, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome

hipereosinofílico, necrólisis epidérmica tóxica (NET), en estos últimos la eosinofilia y linfocitos atípicos generalmente no se observan, siendo más frecuente en estas entidades la leucopenia y la linfopenia (4,10).

En el tratamiento es necesario el reconocimiento temprano y suspensión inmediata del fármaco responsable, medida terapéutica primordial para evitar la progresión del daño orgánico, se indica además cuidados de sostén e intensivos, según la gravedad del caso.

En las lesiones cutáneas se han empleado sustancias emolientes y la administración de antihistamínicos en el alivio del prurito.

El uso de corticoides sistémicos es motivo de discusión en el tratamiento de este síndrome, se reserva para los casos en los cuales existe compromiso severo multiorgánico, por su efecto beneficioso en la inhibición de la interleukina IL-5 en el proceso de acumulación de eosinófilos (5,10,15,17). Se describe la posibilidad de reaparición del síndrome durante el descenso o suspensión de los corticoides (7), además, podría reactivar infecciones virales latentes, como la del VHH6, con lo que aumentaría el daño tisular y prolongarse la duración del cuadro (18).

A pesar que muchos investigadores plantean el uso de la terapia esteroidea (4,10,12,13), en el caso presentado la paciente luego de la suspensión del tratamiento con carbamazepina comenzó la mejoría del cuadro clínico. Por esto y la ausencia de grave compromiso multiorgánico se decidió no utilizar tratamiento esteroideo, siendo su evolución satisfactoria, lo que contrasta con la literatura revisada (1,12,14,19,20).

Otros medicamentos reportados utilizados en este síndrome son la inmunoglobulina humana intravenosa, la N-acetilcisteína por su eficacia en las toxicodermias secundarias a anticonvulsivantes al ser un precursor del glutatión, molécula implicada en la vía de detoxificación de diferentes fármacos que tiene un efecto inmunomodulador al inhibir la producción de citoquinas inflamatorias y la expresión de ICAM-1 en los queratinocitos (7,10).

La re-exposición a la droga es extremadamente peligrosa, pues provoca una rápida y severa reaparición de los síntomas, por lo que es importante advertir a los pacientes que no deben utilizar en este caso carbamazepina, ni medicamentos de la misma composición química.

Es importante tener presente ante un paciente con tratamiento anticonvulsivante que presente fiebre, lesiones de piel, adenopatías, la posibilidad del síndrome antes expuesto, ya que con la retirada temprana del medicamento evitará la progresión del cuadro, el uso del esteroide y la evolución satisfactoria del paciente, tal como se presentó en el caso reportado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Segal AR, Doherty KM, Leggott J, Zlotoff B. Cutaneous reactions to drugs in children. *Pediatrics* [Internet]. 2007 [citado 12 Jun 2011]; 120(4):e1082-96. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/120/4/e1082.short>
2. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* [Internet]. 1996 [citado 12 Jun 2011]; 15(4):250-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1085562996800381>

3. Miller JW. Of Race, Ethnicity and Rash: The Genetics of Antiepileptic Drug-Induced Skin Reactions. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2008 [citado 12 Jun 2011]; 8(5):120-1. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1535-7511.2008.00263.x/abstract>
4. Moyano Sierra N, García B, Marco J, Plaza S, Hidalgo F, Bermejo T. Cross Hypersensitivity Syndrome between Phenytoin and Carbamazepine. *Pharm World Sci* [Internet]. 2005 [citado 12 Jun 2011]; 27(3):170-4. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/g490tu401j655405/>
5. Ting TY. Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome: Identification and Management. *Curr Treat Options Neurol* [Internet]. 2007 [citado 12 Jun 2011]; 9(4):243-8. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/rl4t163778218255/>
6. Kosseifi S, Guha B, Nassour D, Chi D, Krishnaswamy G. The Dapsone Hypersensitivity Syndrome revisited: a potentially fatal multisystem disorder with prominent hepatopulmonary manifestations. *J Occup Med Toxicol* [Internet]. 2006 [citado 12 Jun 2011]; 1(9). Disponible en: <http://www.occup-med.com/content/1/1/9>
7. Lobo I, Ferreira M, Velho G, Sanches M, Selores M. Erupção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (Síndrome DRESS). *Acta Med Port*. 2008; 21(4):367-72.
8. Krauss G. Current understanding of delayed anticonvulsant hypersensitivity reactions. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2006 [citado 12 Jun 2011]; 6(2):33-7. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1535-7511.2006.00089.x/full>
9. Mansur AT, Yasar SP, Groktay F. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: clinical and laboratory features. *Int J Dermatol*. 2008; 47:1184-9.
10. Trujillo J, Romero H. Síndrome de Dress por Anticonvulsivantes Aromáticos. *Rev Ecu Derm*. 2008; 15(2):50-3.
11. Seth D, Kamat D, Montejó J. DRESS syndrome: a practical approach for primary care practitioners. *Clin Pediatr* [Internet]. 2008 [citado 12 Jun 2011]; 20(10). Disponible en: <http://cpj.sagepub.com/content/early/2008/07/22/0009922808320703.full.pdf>
12. Ganeva M, Gancheva T, Lazarova R, Troeva J, Baldaranov I, Vassilev I, et al. Review Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. *Int J Dermatol* [Internet]. 2008 [citado 12 Jun 2011]; 47(8):853-60. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-4632.2008.03637.x/full>
13. Magliano J, Álvarez M, Salmentón M. Síndrome DRESS por carbamazepina. *Arch Pediatr Urug* [Internet]. 2009 [citado 12 Jun 2011]; 80(4):291-5. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-05842009000400007&lng=es
14. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, Roujeau JC. The DRESS Syndrome: A literature review. *Am J Med*. 2011 Jul; 124(7):588-97.

15. Chauhan A, Anand S, Thomas S, Subramanya HC, Pradhan G. Carbamazepine induced DRESS syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2010 Oct; 58:634-6.
16. Bonaci-Nikolic B, Jeremic I, Nikolic M, Andrejevic S, Lavadinovic L. High Procalcitonin in a Patient with Drug Hypersensitivity Syndrome. *Inter Med* [Internet]. 2009 [citado 12 Jun 2011];48(16):1471-4. Disponible en: http://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/48/16/1471/_pdf
17. Chakarian JC, Girault C, Béduneau G, Duval-Modeste AB, Joly P, Bonmarchand G. Oxcarbazepine Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome mimicking septic shock. *Presse Med*. 2010;39(10):1103-5.
18. Mardivirin L, Descamps V, Lacroix A, Delebassee S, Ranger-Rogez S. Early effects of drugs responsible for DRESS on HHV-6 replication in vitro. *J Clin Virol*. 2009;46(3):300-2.
19. Crespo Pérez L, Moreira Vicente V, Cano Ruiz A, Gobernado Serrano JM, Cobo Ibañez N, Milicua Salamero JM. Síndrome de hipersensibilidad a anticomiciales: una entidad para recordar. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2009 [citado 12 Jun 2011];32(10):687-92. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021057050900449X>
20. Inadomi T. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): changing carbamazepine to phenobarbital controlled epilepsy without the recurrence of DRESS. *Eur J Dermatol*. 2010;20(2):220-2.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Román Castellini EV, López Torres O, Ponce Rodríguez FM, Velazco Elizalde C. Síndrome DRESS por ingestión de carbamazepina: reporte de un caso pediátrico. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2011 Nov-Dic [citado: fecha de acceso]; 33(6). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202011/vol6%202011/tema11.htm>