

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE DRESS EN EL  
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2017-2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN INMUNOLOGÍA Y ALERGOLOGÍA**

**PRESENTADO POR:**

**SILVIA LILIANA MERCEDES VILLAIZÁN VILLAIZÁN**

**ASESOR:**

**DR. JAVIER ROLANDO PEREZ ROJAS – MEDICO INMUNOLOGO Y  
ALERGOLOGO**

**LIMA – PERU 2020**

## INDICE

<b>CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>4</b>
1.1 Descripción de la realidad problemática	4
1.2 Formulación del Problema	5
1.3 Objetivos de la Investigación	5
1.3.1 Objetivo General	5
1.3.2 Objetivos Específicos	5
1.4 Justificación	6
1.5 Limitaciones	6
1.6 Viabilidad	6
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
2.1 Antecedentes del Problema	7
2.2 Bases Teóricas	11
2.3 Definiciones conceptuales	15
<b>CAPITULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>16</b>
3.1 Diseño	16
3.2 Población y muestra	16
3.3 Operacionalización de Variables	16
3.4 Técnica de recolección de datos	16
3.5 Técnica para el procesamiento de la información	20
<b>CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS</b>	<b>21</b>
4.1 Recursos	21
4.2 Cronograma	21
4.3 Presupuesto	22
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>23</b>

## **ANEXOS**

Anexo N° 1. Instrumentos de recolección de datos	27
Anexo N° 2. Matriz de consistencia	28

## CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la realidad problemática

DRESS (**D**rug **R**eaction with **E**osinophilia and **S**ystemic **S**ymptoms) es un acrónimo inglés, el cual se traduce como una reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos, constituye una de las formas graves de reacción adversa a fármacos y puede ser potencialmente mortal. 1

La incidencia de DRESS ocurre en 0,9 a 2 por cada 100.000 pacientes por año.2,3 Otros estudios reportan incidencia estimada de 1 en 1000 a 1 en 10.000 exposiciones a fármacos.4 En pacientes hospitalizados DRESS representa del 10% al 20% de todas las reacciones cutáneas adversas a medicamentos.5,6 Respecto a la población pediátrica la incidencia de DRESS es probable que sea menor que en adultos. 7 La tasa de mortalidad reportada en pacientes con DRESS es bastante variable y es alrededor del 10% al 20%.8

En cuanto a los fármacos desencadenantes de DRESS en un estudio realizado se identificaron a los antiepilépticos en el 35%, al alopurinol en el 18%, las sulfonamidas antimicrobianas y la dapsona en el 12% y otros antibióticos en el 11% de los casos presentados. Asimismo, también se reportó el intervalo de tiempo medio transcurrido entre la ingesta del fármaco y la presentación del cuadro clínico fue de 22 días.1

En el cuadro clínico que caracteriza al DRESS se ha reportado exantema asociado a eosinofilia (95%), afectación visceral (91%), fiebre alta (90%), linfocitos atípicos (67%), afectación leve de mucosas (56%) y linfadenopatía (54%) de los casos.1

Por lo tanto, DRESS representa un diagnóstico desafiante, al cual se llega después de la exclusión de otras enfermedades. El diagnóstico puede retrasarse o pasar desapercibido como relacionado con el fármaco debido a la presentación variable, curso, gravedad, inicio relativamente tardío, evolución gradual y larga duración. Su patogenia aún no se comprende completamente y al parecer es compleja.1

El reconocimiento temprano del síndrome y la retirada del fármaco causante son los pasos más importantes y esenciales en el tratamiento de los pacientes afectados.8

El conocimiento acerca del DRESS se ha adquirido en base a informes de casos o series retrospectivas realizada por dermatólogos, así como datos internacionales de registros de EE.UU., asiáticos y europeos. 2

La prescripción de medicamentos forma parte inseparable del acto médico, donde se expone a los pacientes a medicamentos y existe el riesgo de presentación de reacciones adversas a medicamentos de uso humano (RAM), constituyen un problema médico y económico que frecuentemente pasa inadvertido en la clínica, pudiendo evitarse al menos en la mitad de los casos, datos procedentes de varias investigaciones europeas y de EE.UU. indican una prevalencia de RAM en pacientes hospitalizados entre el 7 y 15 %; los ingresos por esta misma causa entre el 3 y 5 %. 9,10

Asimismo, se estima que el costo del manejo del síndrome de DRESS para pacientes hospitalizados cuesta al menos \$ 17,000 por paciente, la mediana de estancia hospitalaria fue de 9 días y 1 de cada 5 pacientes requirió atención en UCI, información reportada en el primer estudio realizado en EEUU donde se consideró costos.2

Las RAM constituyen una causa poco estudiada de morbilidad y mortalidad, que ocasiona admisiones en centros de salud. En ocasiones pasan desapercibidas para los médicos y las autoridades sanitarias y se hacen evidentes cuando se investigan los factores causantes de las muertes.11

En un estudio nacional sobre los efectos adversos de los fármacos en la hospitalización realizado en Madrid reportan las RAM como un problema sanitario mundial porque tienen graves consecuencias; su tendencia es creciente; poseen un gran impacto sanitario, económico, social y muchos de ellos son potencialmente evitables.12

Las RAM son un serio problema para el sistema de salud pública. Se estima que la incidencia de las RAM en los Estados Unidos es del 6,7%; y del 6,5% en el Reino Unido. En Suiza se encuentra el 3% de los fallecidos. La prevalencia aumenta en los individuos mayores de 60 años.11

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es determinar la incidencia de DRESS, así como sus características clínicas, epidemiológicas tanto mortales como no mortales en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la incidencia de DRESS en la población que acude al Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el período 2017-2020?

## **1.3 Objetivos de la Investigación**

### **1.3.1 Objetivo General**

Determinar la incidencia de DRESS en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar los fármacos asociados a DRESS.

- Determinar las características clínicas de DRESS según sexo, edad, órganos y sistemas comprometidos
- Determinar la mortalidad de DRESS.

#### **1.4 Justificación**

Estudios en otros países han demostrado que las RAM son muy frecuentes, responsables de ingresos hospitalarios, incremento en la estancia hospitalaria y de la mortalidad.9,13

Asimismo, varios trabajos publicados estiman que un porcentaje importante de estas reacciones podrían evitarse, mejorando con ello la calidad de la atención y disminuyendo sus costes a nivel hospitalario. Además, la organización Mundial de la Salud (OMS) establece que las RAM son una de las 10 causas principales de defunción en todo el mundo.14 Y Lazarou, quizás en uno de los estudios con más repercusión hasta la fecha, estimó que las RAM suponían entre la cuarta y sexta causa de mortalidad en Estados Unidos.15

En este contexto, las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se han convertido en un nuevo problema de Salud Pública, obligándonos a continuar la investigación de las consecuencias del uso de medicamentos tras su comercialización a través de la Farmacovigilancia.

En nuestro país se dispone de escasos reportes de casos clínicos aislados de DRESS relacionados a uso de anticonvulsivantes como se menciona en la literatura mundial, actualmente se carece de estudios a nivel hospitalario suficientes que documenten DRESS.

El presente estudio se justifica y es importante realizarlo, porque determinará la incidencia de DRESS, los fármacos asociados, las características clínicas, epidemiológicas tanto mortales como no mortales en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, con ello se generará evidencia clínica para un mejor abordaje y manejo de DRESS, así como su impacto de las reacciones adversas a fármacos severas en nuestro sistema sanitario nacional.

#### **1.5 Limitaciones**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico y laboratorial de DRESS que acudan a emergencia, hospitalización y consultorios externos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Lima, entre enero del 2017 – diciembre del 2020.

#### **1.6 Viabilidad**

La institución y la Unidad de Investigación y Capacitación apoyarán la realización de dicho estudio autorizando y facilitando el acceso de la información. Se accederá al archivo de historias clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen a través de la base de datos del Sistema SGH Sistema de Gestión Hospitalaria y CIE -10

## CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

- Toniato A. et al, 2021, realizaron un estudio con el objetivo de investigar cuales fueron aquellos factores que favorecen la presentación del DRESS y su gravedad a través del análisis de las condiciones clínicas y las terapias que preceden a la reacción. Para lo cual realizaron un estudio retrospectivo entre 2010 y 2020 de aquellos pacientes que fueron dados de alta con diagnóstico de DRESS, encontrando 25 pacientes, con una mediana de edad de 66 años. Respecto a las características clínica la afectación cutánea, la eosinofilia y la lesión hepática fueron los aspectos más importantes. En cuanto al fármaco más involucrado identificaron al alopurinol. Asimismo, la gravedad de DRESS se asoció en el 75% de los casos con la presencia de al menos 3 comorbilidades en la historia y la mayoría eran féminas.16
- Sharifzadeh S. et. Al, 2021, realizan una revisión de la literatura publicada a fin de identificar los antibióticos antimicrobianos asociados al desarrollo de DRESS así como las características clínicas, encontrando 254 casos, la mayoría de ellos relacionado a fármacos antituberculosos, vancomicina y sulfonamidas respectivamente. Respecto a la clínica presentada el exantema y la fiebre fueron los hallazgos clínicos más frecuentes. La eosinofilia y el compromiso hepático fueron los más notificados, 16 pacientes fallecieron con compromiso hepático o pulmonar. La mayoría de los pacientes fue tratado con corticoides sistémicos. Asimismo, se informó la reactivación de varios virus, especialmente HHV-6 en 33 casos.17
- Inagaki Y.et. Al, 2020, reportaron un caso de un varón de 78 años, quien curso con DRESS asociado al uso de clopidogrel caracterizado por eosinofilia y síntomas sistémicos con compromiso pulmonar con neumonía eosinofílica concomitante asociada con la reactivación del virus de Epstein-Barr (VEB), asimismo curso con insuficiencia respiratoria y tuvo que ser intubado con ventilador mecánico, luego de realizar el diagnostico se suspendió el fármaco causante y recibió tratamiento con corticoides luego de lo cual mejoro, el paciente fue extubado al noveno día de hospitalización.18
- Taweeseedt PT,et. Al, 2019, realizan una revisión sistemática de la literatura publicada respecto a las manifestaciones pulmonares de DRESS, identificaron 49 pacientes con compromiso pulmonar. Dentro de los hallazgos radiográficos pulmonares encontrados fueron infiltrados intersticiales en el 50% de los casos seguidos por el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en un 31%. La tos y disnea estuvieron presentes en el 72% de los casos, sólo tos 19%. En el 95% de los casos se vio afectado otro órgano visceral (hígado o riñones). Cabe señalar que

el 45% de los casos fueron inicialmente diagnosticados erróneamente como neumonía y fueron tratados con antimicrobianos empíricos.19

- Tashiro Y. et. Al 2019, realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de identificar si existen diferencias significativas entre el DRESS asociado a lamotrigina versus otros fármacos y encontraron que los niveles de alanina aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, timosina, quimiocina y el porcentaje de linfocitos atípicos en sangre fue menor en el grupo de lamotrigina respecto al DRESS inducido por otros fármacos, asimismo hubo menor número de paciente con DRESS con reactivación de HHV-6 en el grupo que uso lamotrigina.20
- Di Palma-Grisi J., Vijayagopal K. y Muslimani M. 2019, realizaron una revisión donde informaron acerca de los casos de síndrome de DRESS y síntomas compatibles con el síndrome de DRESS después del tratamiento con anticuerpos monoclonales comercializados e identificaron 2 casos de síndrome de DRESS, ambos asociados al uso de daclizumab.21
- Martínez-Cabriales S. et. Al 2019, realizaron una revisión actualizada del DRESS donde la define como una reacción farmacológica adversa grave con afectación multiorgánica que es potencialmente mortal, por ende, un diagnóstico oportuno es crucial para proporcionar medidas de apoyo y atención adecuadas. Asimismo, considera importante aconsejar a los pacientes sobre la posible reactividad cruzada con otros fármacos y los riesgos genéticos en sus familiares. En dicho estudio reporta una incidencia estimada en 1 caso por cada 10,000 exposiciones a antiepilépticos seleccionados, con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 10%, en cuanto a la fisiopatología a pesar de que aún no se conoce por completo, la evidencia actual muestra que DRESS tiende a ocurrir en individuos genéticamente predispuestos cuando están expuestos a ciertos medicamentos. Además de la hipersensibilidad al fármaco, la reactivación de lo herpes virus humanos (HHV) y las subsiguientes respuestas inmunitarias antivirales también pueden contribuir a una mayor gravedad y un curso más prolongado de DRESS. Respecto a los fármacos identificados como agentes etiológicos de DRESS consignaron: fármacos antiepilépticos (carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, fenitoína, oxcarbazepina, gabapentina, olanzapina), antibióticos (amoxicilina, ampicilina, azitromicina, levofloxacina, minociclina, piperacilina/tazobactam, vancomicina), agentes antituberculosos (etambutol, isoniacida, pirazinamida, rifampicina, estreptomina), anti-virus de la hepatitis C (boceprevir, telaprevir), antipiréticos/analgésicos (diclofenaco, celecoxib, ibuprofeno, aspirina), sulfonamidas (dapsona, sulfametoxazol-trimetoprima, sulfasalazina), agentes anticancerosos ( sorafenib, vismodegib, vemurafenib), otros (alopurinol, amitriptilina, atorvastatina, hierbas medicinales chinas, imatinib, mexiletina, omeprazol, ranelato de estroncio, hidroxiclороquina, nevirapina. Además, se ha reportado la asociación del antígeno leucocitario humano (HLA) con DRESS reportándose:

- Alopurinol asociado HLA B\*58:01 etnicidad chino, tailandes, japones, coreano, europeo.
- Carbamazepina asociada HLA A\*31:01 etnicidad chino, europeo, español, norte de Europa, japones, coreano.
- Dapsona asociada HLA B\*13:01 etnicidad china.
- Lamotrigina asociada HLA A\*24:02 etnicidad español
- Nevirapina asociada HLA C\*04:01 etnicidad malai
- Fenitoína asociada HLA B\*51:01 etnicidad tailandes/ HLA B\*15:13 etnicidad malasia / CYP2CP9\*3 etnicidad chino, japones, malasia.

Respecto al compromiso del órgano y fármaco asociado se identificó: el compromiso renal se asocia a alopurinol, minociclina, el compromiso pulmonar se asocia a abacavir y el compromiso cardiológico se asocia a minociclina, ampicilina, sulfonamidas.

En cuanto a los métodos que existen para evaluar causalidad del fármaco implicado existen varios dentro de los cuales se menciona el algoritmo propuesto por Karch Lasagna como una herramienta de evaluación de una reacción adversa a un fármaco. Asimismo, el artículo menciona acerca de la prueba de parche como una prueba in vivo segura que se utiliza para identificar el fármaco causante de un síndrome de hipersensibilidad.

Otro punto importante es el que corresponde al manejo, en los casos con afectación grave de órganos, la terapia sistémica con corticosteroides podría lograr una mejoría clínica y de laboratorio en unos pocos días, sin embargo, en algunos casos la terapia con corticosteroides no es eficaz o incluso permite que la enfermedad se agrave cuando se reduce la dosis. La dosis recomendada es de 1mg/kg/día, la cual debe disminuirse gradualmente durante al menos 3 meses. La duración de la terapia depende la evolución clínica del paciente, así como de los resultados de las pruebas de laboratorio. En algunos casos graves puede requerirse una disminución gradual durante 3 a 12 meses para evitar brotes.22

- Behera S. K. et. Al 2018, realizaron una revisión acerca del síndrome de DRESS encontrando que la fiebre, el exantema y la eosinofilia son manifestaciones clínicas esenciales para el diagnóstico pero que éstas pueden variar de un paciente a otro con el compromiso de varios órganos como hígado, riñón, pulmones, páncreas, etc. Asimismo, observaron que algunos pacientes cursan con características clínicas atípicas como disfagia, agranulocitosis y ascitis quilosa. Respecto a los fármacos implicados en el desarrollo de este síndrome los más comunes fueron la fenitoína, fenobarbitona, carbamazepina y alopurinol. En cuanto al diagnóstico lo realizaron usando el criterio del registro europeo de reacciones adversas cutáneas graves a fármacos y recolección de muestras biológicas (RegiSCAR), el cual es el más utilizado. Los casos fueron manejados con el retiro precoz del fármaco causante y tratamiento con antihistamínicos, emolientes en caso de formas leves, corticoesteroides en formas moderadas y plasmaféresis en formas severas junto con otros fármacos alternativos. 23

- Wolfson A. R. et. Al 2018, realizaron un estudio cuyo objetivo fue identificar y describir los casos de síndrome DRESS en un sistema de salud integrado mediante búsquedas de texto libre del módulo de alergia a la historia clínica electrónica de los pacientes atendido entre 1980 a 2016, encontrando 69 casos de DRESS (prevalencia 2,18 por 100,000). El compromiso hepático (42%) o renal (42% y 11 (16%) poseían compromiso hepático y renal. Los principales fármacos identificados como responsables fueron antibióticos (74%): vancomicina (39%), betalactámicos (23%), fluoroquinolonas (4%), tetraciclinas (4%) y sulfonamidas (3%) y anticonvulsivos (20%). De los 65 pacientes diagnosticados con DRESS 43 (66%) fueron hospitalizados para recibir tratamiento con una estancia hospitalaria media de 9 días y un costo aproximados de \$17,101 por paciente.2
- Formica D. et. Al 2018, realizaron una revisión sistemática de estudios observacionales para evaluar el impacto económico de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) prevenibles, luego de efectuar varias revisiones en el campo epidemiológico de las RAM observaron que pocas revisiones reportan el impacto económico en las RAM, encontrando limitaciones importantes debido a la heterogeneidad en los métodos y en los informes, los cuales limitan su investigación.24
- James J. et. Al 2018, reporto un caso de DRESS asociado al uso de furosemida en un varón de 63 años y caracterizado por compromiso cutánea, hematológico, gastrointestinal (colitis), respiratorio (neumonitis) y renal (nefritis) poniendo en peligro la vida del paciente, en un inicio fue tratado como un cuadro séptico asociado a neumonía adquirida en la comunidad, luego de identificado el diagnostico de DRESS e inicio de tratamiento con corticoides sistémicos cursando con evolución favorable.25
- Lee J. Y. et. Al 2017, realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar la incidencia de asociación con fármacos individuales, manifestaciones clínicas, curso de la enfermedad y resultados de DRESS, diagnosticados entre 2006 y 2015, identificaron 25 pacientes (11 hombres 44% y 14 mujeres 56%), con un rango de edad entre los 13 y 93 años. Los fármacos identificados con mayor frecuencia fueron carbamazepina (28%), alopurinol (16%) y fármacos antituberculosos (12%). 26
- A nivel nacional Diaz-Romero H. et. Al 2019, reportaron un caso de DRESS inducido por carbamazepina, motivo por el cual el paciente acude a emergencia cursando con evolución favorable. 27 El otro caso reportado en nuestro país fue el realizado por Elguera- Falcón F. et. Al 2011 de un paciente varón de 26 años que curso con DRESS asociado a drogas antituberculosas que evoluciona favorablemente al suspender los fármacos, uso de antihistamínicos y corticoides.28

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1 DRESS**

También llamado síndrome de hipersensibilidad, es una enfermedad rara que en ocasiones puede ser mortal y que se describió inicialmente con los antiepilépticos aromáticos como la fenitoína. Y se define por una erupción cutánea, con eosinofilia y síntomas sistémicos, siendo inducido por diversos medicamentos, además de los antiepilépticos. 29

El síndrome de DRESS se diferencia de otras reacciones a fármacos en que tiene un inicio tardío, involucro sistémico y un curso prolongado. 30,31

Se estima 1 caso por cada 10,000 exposiciones con medicamentos como los antiepilépticos o las sulfonamidas. La incidencia global varía entre 1/1000 y 1/10000 tratamientos y la mortalidad del 10% pero puede alcanzar casi un 40% si los pacientes presentan hepatitis, aparecen entre la 2° y 6° semanas de iniciar el tratamiento. 32

### **2.2.2 Fisiopatología del DRESS**

DRESS se considera una reacción de hipersensibilidad mediada por células T. Al momento no se comprende completamente su patogenia, pero se considera 2 mecanismos patogénicos como:

- Respuesta inmune específica al fármaco: la cual se ha demostrado basándose en los resultados positivos al realizar la prueba del parche para los fármacos causantes, así como la demostración in vitro de células T CD4+ y CD8+ que albergan marcadores de activación y un repertorio sesgado del receptor de antígeno. Asimismo, se ha demostrado una expansión de las células T reguladoras en la fase aguda de DRESS.
- Reactivación de herpesviridae: la reactivación de virus de la familia herpesviridae es un fenómeno conocido asociado con DRESS, aunque los mecanismos y el momento de la reactivación viral en relación con la respuesta inmune específica del fármaco no se han aclarado y sigue siendo controvertido. 32

Otros autores postulan 4 mecanismos para explicar la fisiopatología del DRESS:

- Defectos en el metabolismo del medicamento
- Acetilación lenta y susceptibilidad de los linfocitos a los metabolitos tóxicos.
- Mecanismos inmunológicos como la IL-5 liberada por los linfocitos T activados contribuye a la generación de eosinofilia.
- Reactivación de infección por el virus de Epstein-Barr o Herpes virus tipo 6 y 7. 33

### 2.2.3 Etiología y factores de riesgo

Los antiepilépticos aromáticos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, primidona, lamotrigina y falmamato) son los más frecuentemente inductores de DRESS. Aunque también se ha descrito este síndrome con otros fármacos, como sulfasalazina, alopurinol, captopril, calcio antagonistas, antidepresivos, sulfamidas, minociclina, sulfonas, sales de oro, AINE, o antirretrovirales (nevirapina).<sup>33</sup>

Existen estudios de farmacogenética donde han encontrado la existencia de una asociación entre el riesgo de desarrollar DRESS y varios antígenos leucocitarios humanos (HLA) haplotipos y variantes genéticas:

- **HLA:** se ha demostrado la asociación de DRESS con polimorfismos en los genes HLA para ciertos medicamentos en poblaciones étnicas en particular en riesgo:

#### Alelos HLA asociados con la susceptibilidad a DRESS

Droga	HLA / variante genética	Población
Alopurinol	B * 5801	Han chino, europeo, tailandés, coreano
Carbamazepina	A * 3101	Europea, japonesa, china Han
Dapsona	B * 1301	Chino
Nevirapina	DRB1 * 01: 01	Africana, Asiática, Europea
	CW * 8, B14	Europeo
Fenitoína	B * 35	Asiático
	B * 13: 01, B * 51: 01	Han chino, tailandés
Vancomicina	HLA-A * 24: 02	Europeo
	A * 32: 01	Europeo

Los alelos HLA codifican la estructura del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) y pueden influir en la interacción entre el fármaco o su metabolito, el receptor de células T y las proteínas del MHC en las células presentadoras de antígenos.<sup>34</sup>

- **Polimorfismos genéticos:** los polimorfismos en los genes que codifican las enzimas metabolizadoras de fármacos (p. Ej., Citocromo P [ CYP] 450, N-acetiltransferasa [ NAT1, NAT2]) pueden provocar la acumulación del fármaco o sus metabolitos activos y un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad. Por ejemplo, los individuos asiáticos que portan los polimorfismos CYP2C9 \* 3 tienen un mayor riesgo de reacciones adversas cutáneas graves inducidas por fenitoína. De manera similar, se descubrió que el fenotipo "acetilador lento" asociado con variantes en los genes NAT es un factor de riesgo de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con las sulfonamidas. Sin embargo, estas asociaciones farmacogenéticas se han encontrado solo para un número limitado de medicamentos y son específicas de ciertos grupos étnicos.<sup>35</sup>

#### 2.2.4 Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico de DRESS debe sospecharse en todo paciente que recibió un nuevo tratamiento farmacológico en las 2 a 8 semanas anteriores y presenta una erupción cutánea aguda asociada con afectación sistémica, como fiebre, linfadenopatía, eosinofilia o función orgánica anormal. Ante la presencia de tales casos se requiere una evaluación cuidadosa y minuciosa de cualquier exposición a nuevos medicamentos y en particular a medicamentos de alto riesgo anteriormente mencionados en las 2 a 8 semanas anteriores es esencial. Es indispensable tener en cuenta que los casos de DRESS son un proceso dinámico y que las características clínicas no están presentes todas al mismo tiempo. Además, es posible, aunque poco común, que algunos pacientes con DRESS tengan una afectación cutánea mínima o nula (<5%), ausencia de eosinofilia y síntomas sistémicos leves o afectación de órganos. En tales casos, el diagnóstico de DRESS requiere un alto grado de sospecha y juicio clínico.

Respecto a los criterios usados para confirmar o excluir el diagnóstico de DRESS son los incluidos en el sistema de puntuación del Registro de reacciones adversas cutáneas graves (RegiSCAR), el cual se basa en las principales manifestaciones clínicas de DRESS:

- Fiebre > 101,3 ° F o > 38,5 ° C (central) o > 100,4 ° F o > 38 ° C (axilar)
- Ganglios linfáticos agrandados en al menos dos áreas corporales diferentes
- Eosinofilia
- Linfocitos atípicos
- Afectación de la piel (extensión, erupción sugestiva de DRESS, biopsia)
- Afectación de órganos (p. Ej., Elevación de al menos dos veces las enzimas hepáticas en al menos dos días diferentes)
- Resolución > 15 días

Se asigna un valor entre -1 y 2 a cada función. La puntuación acumulada varía de -4 a 9 y define 4 niveles de certeza con respecto al diagnóstico de DRESS: excluido, posible, probable y definitivo. Debido a que algunas variables incluidas en la puntuación RegiSCAR DRESS pueden no estar presentes al momento de la evaluación al paciente en la primera vez, la puntuación es más útil como validación retrospectiva de casos sospechosos.1

## Sistema de puntuación para el diagnóstico de DRESS

Parámetros clínicos	Puntaje			Comentarios
	-1	0	1	
Fiebre $\geq 101,3^{\circ}$ F ( $38,5^{\circ}$ C)	No / desconocido	desconocido		
Linfadenopatía		No / desconocido	sí	> 1 cm, al menos 2 sitios
Eosinofilia $\geq 0,7 \times 10^9$ o $\geq 10\%$ si leucopenia		No / desconocido	sí	Puntuación 2 puntos de $\geq 1,5 \times 10^9$
Linfocitos atípicos		No / desconocido	sí	
Erupción cutánea				
Erupción sugerente de DRESS	No	Desconocido	sí	Rasgos sugerentes: $\geq 2$ edemas faciales, púrpura, infiltración, descamación
Extensión $\geq 50\%$ de superficie corporal		No / desconocido	sí	
Biopsia de piel sugestiva de DRESS	No	Si / desconocido		
Participación de órganos		No	sí	1 punto por cada órgano afectado, puntuación máxima: 2
Duración de la enfermedad $\geq 15$ días	No / desconocido	sí		
Exclusión de otras causas		No / desconocido	sí	1 punto si se realizan 3 de las siguientes pruebas y dan negativo: VHA, VHB, VHC, micoplasma, clamidia, ANA, hemocultivo

VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; ANA: anticuerpo antinuclear.

Puntaje total:

<2: excluido

2 a 3: posible

4 a 5: probable

$\geq 6$ : Definitivo

## 2.3 Definiciones conceptuales

**DRESS:** síndrome potencialmente letal que incluye una reacción cutánea grave, fiebre, anomalías hematológicas (eosinofilia o linfocitos atípicos) e involucro de órganos internos. Existen además manifestaciones graves de inicio tardío que se presentan entre la segunda y la sexta semana después de administrar el fármaco responsable, y todos sus componentes pueden persistir o agravar el síndrome, aun tras haber descontinuado el fármaco causante.

**RAM:** una reacción adversa a un medicamento (RAM) es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad y las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos (utilización fuera de los términos de la autorización de comercialización y errores de medicación).

**PEGA:** La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una erupción aguda rara caracterizada por el desarrollo de numerosas pústulas estériles no foliculares sobre un fondo de eritema edematoso. Suele haber fiebre y leucocitosis de sangre periférica, el 90% de casos es causada por fármacos, con mayor frecuencia antibióticos. La erupción se desarrolla horas o días después de la exposición al fármaco y se resuelve espontáneamente en una o dos semanas después de la interrupción del fármaco.

**NET:** La necrólisis epidérmica tóxica (NET) es una reacción mucocutánea grave, más comúnmente desencadenada por medicamentos, caracterizada por una necrosis extensa y desprendimiento de la epidermis, las membranas mucosas se ven afectadas en más del 90% de los pacientes, generalmente en 2 o más sitios distintos (ocular, oral y genital), la cual implica un desprendimiento >30% del área de superficie corporal.

**SSJ:** El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una reacción mucocutánea grave, más comúnmente desencadenada por medicamentos, caracterizada por una necrosis extensa y desprendimiento de la epidermis, las membranas mucosas se ven afectadas en más del 90% de los pacientes, generalmente en 2 o más sitios distintos (ocular, oral y genital), en la cual el desprendimiento de la piel es <10% de la superficie corporal.

**Mortalidad:** muerte o fallecimiento de los pacientes.

## CAPÍTULO III METODOLOGÍA

**3.1 Diseño de estudio:** Es un tipo de estudio observacional descriptivo, retrospectivo, transversal. No experimental.

### 3.2 Población y muestra

#### **Población:**

Pacientes con diagnóstico de sospecha clínica compatible con DRESS que fueron atendidos a través de interconsulta por la Unidad de Inmunología Clínica y Enfermedades Alérgicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre el primero de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2020.

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con sospecha diagnóstica de DRESS
- Pacientes deben cumplir con los criterios del grupo RegiSCAR (Registro Europeo de las Reacciones Adversas Cutáneas Graves)
- Pacientes mayores de 18 años de edad

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con otras reacciones medicamentosas como el síndrome de Stevens – Johnson (SSJ), Necrólisis epidérmica tóxica (NET) y Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

### 3.3 Operacionalización de variables

**a) Variable independiente:** DRESS

**b) Variable dependiente:** RegiSCAR puntaje 6 (diagnóstico definitivo DRESS)

**c) Variables intervinientes:**

- Edad y sexo
- Fármaco
- Rash cutáneo
- Compromiso orgánico
- Adenopatías
- Afección de mucosas
- Fiebre
- Compromiso de linfocitos
- Eosinofilia
- Trombocitopenia

### 3.3 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición	Tipo de variable relación y naturaleza	Unidad de medida
Edad	Número de años del paciente al momento de la interconsulta	Número de años indicado en la historia clínica	18 a 40 años 41 a <60 años >60 años	Razón discreta	Independiente cuantitativa	Años
Sexo	Género orgánico	Género señalado en la historia clínica	0=Femenino 1=Masculino	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	Porcentaje
Fármaco	Compuesto indicado para tratamiento	Compuesto consignado en la historia clínica	0=Carbamazepina 1=Alopurinol 2=Ampicilina 3=Minociclina 4=Fenitoina 5=Vancomicina 6=Sulfazalazina 7=Dapsona 8=Sulfametoxazol-Trimetropin 9=Antituberculosos 10=Otro	Nominal politómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición	Tipo de variable relación y naturaleza	Unidad de medida
Rash cutáneo	Erupción en la piel propia de muchas reacciones alérgicas	Erupción en la piel consignada en la historia clínica	0=Si 1=No	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje
Compromiso orgánico	Compromiso de órgano afectado	Compromiso orgánico consignado en la historia clínica	0=Hígado 1=Riñón 2=Pulmones 3=Corazón	Nominal politómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje
Adenopatías	Inflamación de los ganglios linfáticos	Inflamación de los ganglios linfáticos consignada en la historia clínica	0=2 ó + adenopatías 1=No	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje
Afección de mucosas	Compromiso de las mucosas	Compromiso de las mucosas consignada en la historia clínica	0=Si 1=No	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición	Tipo de variable relación y naturaleza	Unidad de medida
Fiebre	Temperatura > 38°C	Temperatura > 38°C consignada en la historia clínica	0=Si 1=No	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje
Compromiso de Linfocitos	Elevación o disminución de los linfocitos en sangre	Elevación o disminución de los linfocitos en sangre consignada en la historia clínica	0=Linfocitosis 1=Linfopenia	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje
Eosinofilia	Aumento de los eosinófilos en sangre	Aumento de los eosinófilos en sangre consignada en la historia clínica	0=Si 1=No	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje
Trombocitopenia	Aumento de las plaquetas en sangre	Aumento de las plaquetas en sangre consignada en	0=Si	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	Frecuencia / Porcentaje

	la historia clínica	1=No				
--	------------------------	------	--	--	--	--

### **3.4 Técnicas de recolección de datos.**

Para la recolección de datos usaremos la ficha de recolección de la información Anexo 1. Los casos serán tomados del registro de interconsultas atendidas de la Unidad de Inmunología Clínica y Enfermedades Alérgicas desde el 1 de enero del año 2017 al 31 de diciembre del 2020 con sospecha de DRESS.

Una vez obtenidos los datos en la ficha respectiva, se evaluará si el paciente cumple con los criterios de inclusión, principalmente si cumple con los criterios diagnóstico de DRESS incluidos en el sistema de puntuación del Registro de reacciones adversas cutáneas graves (RegiSCAR)

### **3.5 Técnicas para el procesamiento de la información**

Los datos serán ingresados a una base de datos utilizando el software Microsoft Excel en su versión 2010. El procesamiento y análisis de los datos se realizará mediante el programa estadístico SPSS en su versión 21.0 para Windows. Se trabajará con un nivel de significancia estadística del 5%. Se utilizará la prueba estadística del Chi Cuadrado descriptiva, con la prueba Fisher para establecer asociación o independencia entre los indicadores evaluados.

### **3.6 Aspectos éticos**

Se realizarán los trámites para solicitar el permiso institucional.

## CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

#### a) Recursos humanos

- Tesista
- Asesor
- Estadístico

### 4.2 Cronograma

ACTIVIDADES	2020 - 2021											
	MESES											
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F
1. Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
2. Elaboración del proyecto de tesis	X	X										
3. Presentación del proyecto a la Universidad			X									
4. Aprobación del proyecto de investigación				X								
5. Recolección de datos e Ingreso en hoja Excel					X	X	X	X	X	X		
6. Procesamiento y análisis de los datos								X	X	X	X	
7. Redacción del informe final											X	
8. Presentación del informe final												X

### 4.3 Presupuesto

Recursos asumidos por el investigador. Autofinanciado

<b>Producto o Servicio</b>	<b>Costo</b>
Internet	690
Fluido eléctrico	800
Personal para recolección de datos	6480
Estadístico	1200
Materiales de escritorio	300
Impresión	200
<b>Total</b>	<b>9,670 soles</b>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SH Kardaun, P. Sekula , L. Valeyrie-Allanore , Y. Liss , CY Chu , D. Creamer, A. Sidoroff , L. Naldi , M. Mockenhaupt , JC Roujeau. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *B J Dermatol.* 2013; 169 (5): 1071. doi.org/10.1111/bjd.12501
2. Wolfson, AR, Zhou, L., Li, Y., Phadke, NA, Chow, OA y Blumenthal, KG (2019). Síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) identificado en el módulo de alergia de la historia clínica electrónica. *La revista de alergia e inmunología clínica. En la práctica*, 7 (2), 633–640. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.08.013>
3. Muller P, Dubreil P, Mahé A, Lamaury I, Salzer B, Deloumeaux J, Strobel M. Drug Hypersensitivity Syndrome in a West-Indian population. *Eur J Dermatol.* 2003 Sep-Oct;13(5):478-81. PMID: 14693494.
4. Chiou CC, Yang LC, Hung SI, Chang YC, Kuo TT, Ho HC, et al. Clinicopathological features and prognosis of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: a study of 30 cases in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22 (9): 1044-9.
5. Lee HY, Tay LK, Thirumoorthy T, Pang SM. Cutaneous adverse drug reactions in hospitalised patients. *Singapore Med J.* 2010 Oct;51(10):767-74. PMID: 21103811.
6. Fiszenson-Albala F, Auzerie V, Mahe E, Farinotti R, Durand-Stocco C, Crickx B, Descamps V. A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *Br J Dermatol.* 2003 Nov;149(5):1018-22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2003.05584.x. PMID: 14632808.
7. Kim GY, Anderson KR, Davis DMR, Hand JL, Tollefson MM. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in the pediatric population: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Nov;83(5):1323-1330. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.081. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32247873.
8. Criado PR, Criado RF, Avancini JM, Santi CG. Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) / Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts. *An Bras Dermatol.* 2012 May-Jun;87(3):435-49. doi: 10.1590/s0365-05962012000300013. PMID: 22714760.
9. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Scott A, Walley T. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18 820 patients. *Br Med J* 2004; 329: 15-9.
10. Puche E, Luna JD. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados. *An. Med. Interna (madrid)*, 2007; 24 (12); 574-578.
11. Rodríguez Duque Raisa, Gómez Leyva Berlis, Rodríguez Moldón Yarimi, Díaz Armas María Teresa. Las reacciones adversas como causa de

hospitalización. *ccm* [Internet]. 2019 Mar [citado 2021 Jul 19]; 23(1): 223-244. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812019000100223&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812019000100223&lng=es).

12. Aranaz Andrés JM. Estudio Nacional sobre los efectos adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006[citado 26 may 2017]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opscsp2.pdf>

13. Davies EC, Green CF, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a pilot study. *J Clin Pharmacy Therap*. 2006; 31: 335-41.

14. OMS. Centro de prensa. Medicamentos: seguridad y reacciones adversas. Nota descriptiva: 293. Octubre de 2008. Disponible en: [www.who.int/es](http://www.who.int/es).

15. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998; 279: 1200-5.

16. Toniato A, Gamba C, Schroeder JW, Fabbri V, Bernal Ortiz SV, Borgonovo L, Piantanida M, Scibilia J, Balossi L, Brusamolino E, Bonoldi E, Caputo V, Nichelatti M, Pastorello EA. Role of Multiple Comorbidities and Therapies in Conditioning the Clinical Severity of DRESS: A Mono-Center Retrospective Study of 25 Cases. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 30;22(13):7072. doi: 10.3390/ijms22137072. PMID: 34209467; PMCID: PMC8268599.

17. Sharifzadeh, S., Mohammadpour, AH, Tavanaee, A. y Elyasi, S. (2021). Reacción farmacológica inducida por antibióticos antibacterianos con síndrome de eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): revisión de la literatura. *Revista europea de farmacología clínica*, 77 (3), 275-289. <https://doi.org/10.1007/s00228-020-03005-9>

18. Inagaki, Y., Tachibana, K., Inoue, Y., Kasai, T. e Inoue, Y. (2020). DRESS grave inducido por clopidogrel con neumonía eosinofílica asociada con la reactivación del virus de Epstein-Barr. *Informes de casos de respirología*, 8 (3), e00541. <https://doi.org/10.1002/rcr2.541>

19. Taweeseedt PT, Nordstrom CW, Stoeckel J, Domic I. Pulmonary Manifestations of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2019 Sep 24;2019:7863815. doi: 10.1155/2019/7863815. PMID: 31662996; PMCID: PMC6778864.

20. Tashiro Y, Azukizawa H, Asada H, Niihara H, Morita E, Yamauchi T, Mizukawa Y, Kusakabe Y, Numazawa S, Izumi M, Sueki H, Watanabe H. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms due to lamotrigine differs from that due to other drugs. *J Dermatol*. 2019 Mar;46(3):226-233. doi: 10.1111/1346-8138.14776. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30663091.

21. Di Palma-Grisi JC, Vijayagopal K, Muslimani MA. Case Reports of DRESS Syndrome and Symptoms Consistent with DRESS Syndrome Following Treatment with Recently Marketed Monoclonal Antibodies. *Autoimmune Dis.* 2019 Jun 9;2019:7595706. doi: 10.1155/2019/7595706. PMID: 31308976; PMCID: PMC6594346.
22. Martínez-Cabriales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): How Far Have We Come? *Am J Clin Dermatol.* 2019 Apr;20(2):217-236. doi: 10.1007/s40257-018-00416-4. PMID: 30652265.
23. Behera SK, Das S, Xavier AS, Selvarajan S. DRESS syndrome: a detailed insight. *Hosp Pract (1995).* 2018 Aug;46(3):152-162. doi: 10.1080/21548331.2018.1451205. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29519170.
24. Formica D, Sultana J, Cutroneo PM, Lucchesi S, Angelica R, Crisafulli S, Ingrassiotta Y, Salvo F, Spina E, Trifirò G. The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies. *Expert Opin Drug Saf.* 2018 Jul;17(7):681-695. doi: 10.1080/14740338.2018.1491547. Epub 2018 Jul 3. PMID: 29952667.
25. James, J., Sammour, YM, Virata, AR, Nordin, TA y Domic, I. (2018). Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Síndrome secundario a furosemida: Reporte de caso y revisión de la literatura. *The American journal of case reports* , 19 , 163-170. <https://doi.org/10.12659/ajcr.907464>
26. Jin Y. Lee MD , Suh-Young Lee MD , Ji E. Hahm MD , Jae W. Ha MD , Chul W. Kim MD , Sang S. Kim MD (2017). Características clínicas del síndrome de reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): un estudio de 25 pacientes en Corea. *International Journal of Dermatology*, 56 (9) 944-951. <https://doi.org/10.1111/ijd.13667>
27. Díaz-Romero, Hermilio, Luna-Izquierdo Maribel, Hurtado-Flores Meli y Huánuco-Demarini César, Síndrome Dress inducido por Carbamazepina, *Rev Soc. Peru Med. Interna* 2017; vol 30(2)
28. Elguera-Falcón Federico, Juárez-García Marcela Síndrome Dress durante tratamiento antituberculoso, *Rev Soc. Peru Med. Interna* 2011; vol 24(4)
29. 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 (7): 588-97.
30. Sultan SJ, Sameem F, Ashraf M. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: manifestations, treatment, and outcome in 17 patients. *Int J Dermatol* 2014. doi: 10.1111/ijd.12331. Epub 2013 Aug 22.
31. Picard D, Vellar M, Janela B, Roussel A, Joly P, Musette P. Recurrence of drug-induced reactions in DRESS patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 29 (4):801-4.

32. Shiohara T, Mizukawa Y. Síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos (DiHS) / reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): una actualización en 2019. *Allergol Int* 2019; 68: 301
33. Ocampo-Garza Jorge, Ocampo-Garza Sonia, Martínez-Villarreal Jose, Barbosa-Moreno Laura, Guerrero-González Guillermo, Ocampo-Candiani Jose, Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome de Dress) estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev. Med. Chile* 2015, 143:577-583.
34. Konvinse KC, Trubiano JA, Pavlos R, et al. HLA-A \* 32: 01 está fuertemente asociado con la reacción farmacológica inducida por vancomicina con eosinofilia y síntomas sistémicos. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 144: 183.
35. Chung WH, Chang WC, Lee YS y col. Variantes genéticas asociadas con reacciones adversas cutáneas graves relacionadas con la fenitoína. *JAMA* 2014; 312: 525.

## ANEXO 1

### INSTURMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

#### INCIDENCIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS DEL SINDROME DE DRESS EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN ENERO 2017 – DICIEMBRE 2020

DATOS DEL PACIENTE:

EDAD:

LUGAR DE PROCEDENCIA:

Sexo 

0	F
---	---

1	M
---	---

Rash cutáneo	0	Si		1	No					
Compromiso orgánico	0		Hígado	1		Riñón	2	Pulmones	4	Corazón
Adenopatías	0	≥2		1	No					
Afección de mucosas	0	Si		1	No					
Fiebre	0	Si		1	No					
Compromiso de Linfocitos	0		Linfocitosis	1	Linfopenia					
Eosinofilia	0	Si		1	No					
Trombocitopenia	0	Si		1	No					

Antibiótico	
0=Carbamazepina	
1=Alopurinol	
2=Ampicilina	
3=Minociclina	
4=Fenitoína	
5=Vancomicina	
6=Sulfazalasina	
7=Dapsona	
8=Sulfametoxazol-Trimetropin	
9=Antituberculosos	
10=Otro	
Especificar:	

Falleció: Si\_\_ No\_\_

**ANEXO N° 2: INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE DRESS EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2017-2020**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES/POBLACIÓN	METODOLOGÍA
<p>¿Cuál es la incidencia de DRESS en la población que acude al Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el período 2017-2020?</p>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar la incidencia de DRESS en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen</p>	<p><b>Variables</b> <b>Independiente:</b> DRESS <b>Dependiente:</b> RegiSCAR puntaje 6 (diagnóstico definitivo DRESS)</p>	<p><b>Tipo de estudio:</b> Es un tipo de estudio observacional descriptivo, retrospectivo, transversal. No experimental.</p> <hr/> <p><b>Instrumento</b> Ficha de recolección de datos Historia clínica</p>
	<p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar los fármacos asociados a DRESS.</li> <li>• Determinar las características clínicas de DRESS según sexo, edad, órganos y sistemas comprometidos</li> <li>• Determinar la mortalidad de DRESS.</li> </ul>	<p><b>Variables intervinientes</b> Edad, sexo, fármaco, rash cutáneo, compromiso orgánico, adenopatías, afección de mucosas, fiebre, compromiso de linfocitos, eosinofilia, trombocitopenia.</p> <hr/> <p><b>Población</b> Pacientes con diagnóstico de sospecha clínica compatible con DRESS que fueron atendidos a través de interconsulta por la Unidad de Inmunología Clínica y Enfermedades Alérgicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre el primero de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2020.</p>	<p><b>Procesamiento y análisis de datos</b> Los datos serán ingresados a una base de datos utilizando el software Microsoft Excel en su versión 2010. El procesamiento y análisis de los datos se realizará mediante el programa estadístico SPSS en su versión 21.0 para Windows. Se trabajará con un nivel de significancia estadística del 5%. Se utilizará la prueba estadística del Chi Cuadrado descriptiva, con la prueba Fisher para establecer asociación o independencia entre los indicadores evaluados.</p>

# INCIDENCIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS DE DRESS EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2017-2020

## INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

9%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	1library.co Fuente de Internet	4%
2	scielo.sld.cu Fuente de Internet	3%
3	mafiadoc.com Fuente de Internet	3%
4	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	2%
5	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	2%
6	docplayer.es Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB Trabajo del estudiante	1%
8	idoc.pub	

---

Fuente de Internet 1%

---

9 [www.meddra.org](http://www.meddra.org) Fuente de Internet 1%

---

---

Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 1%  
Excluir bibliografía Activo