

**Síndrome DRESS asociado al uso de fenitoína en paciente pediátrico con epilepsia:  
reporte de caso clínico y revisión narrativa**

DRESS syndrome associated with phenytoin use in a pediatric patient with epilepsy:  
clinical case report and narrative review

Síndrome DRESS associado ao uso de fenitoína em paciente pediátrico com epilepsia:  
relato de caso clínico e revisão narrativa

Elena Cristina Albuja Gonzalez  
cristinaalbuja@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0003-8871-7451>  
Hospital Roberto Gilbert Elizalde  
Médico Posgradista de Pediatría  
Ecuador  
Medicina y Salud

Viviana Soledad Álvarez Alvarado  
vivianaalvareza@outlook.com  
<https://orcid.org/0000-0002-1318-0376>  
Hospital Roberto Gilbert Elizalde  
Médico Posgradista de Pediatría  
Ecuador  
Medicina y Salud

Cristhian Jacinto Macas Quevedo  
cristhian.macas@cu.ucsg.edu.ec  
<https://orcid.org/0009-0004-8792-4085>  
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil  
Médico  
Ecuador  
Medicina y Salud

Forma de citación en APA, séptima edición.

Albuja, E., Álvarez, V., & Macas, C. (2026). Síndrome DRESS asociado al uso de fenitoína en paciente pediátrico con epilepsia: reporte de caso clínico y revisión narrativa. *Revista Ibero Research*, 1(5), 60 – 93.

Fecha de presentación: 17/06/2026

Fecha de aceptación: 23/06/2026

Fecha de publicación: 24/06/2026

### Resumen

El síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) es una reacción adversa medicamentosa grave caracterizada por exantema extenso, fiebre, eosinofilia y compromiso sistémico variable. El objetivo de este estudio fue analizar un caso clínico compatible con síndrome DRESS asociado al uso de fenitoína en un paciente pediátrico con epilepsia, describiendo su evolución clínica, criterios diagnósticos, diagnósticos diferenciales y manejo terapéutico. Se desarrolló un estudio cualitativo, descriptivo y clínico-documental basado en la revisión de una historia clínica anonimizada, exámenes complementarios, valoraciones multidisciplinarias y registro fotográfico. Los hallazgos principales incluyeron exantema maculopapular generalizado, fiebre persistente, edema facial, prurito, eosinofilia moderada y sospecha de compromiso pulmonar, con ausencia inicial de afectación hepática o renal significativa. La aplicación de los criterios RegiSCAR apoyó el diagnóstico probable a definitivo de síndrome DRESS. El tratamiento consistió en la suspensión inmediata de fenitoína, corticoterapia sistémica, antihistamínicos, cuidados cutáneos y seguimiento multidisciplinario. Se concluye que el reconocimiento temprano de la relación entre la exposición farmacológica y las manifestaciones clínicas es fundamental para reducir complicaciones, orientar el tratamiento y establecer un seguimiento adecuado para prevenir recaídas y secuelas tardías.

**Palabras clave:** síndrome DRESS, fenitoína, farmacodermia, epilepsia, pediatría, eosinofilia, reacción cutánea adversa grave.

## Abstract

DRESS syndrome (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) is a severe adverse drug reaction characterized by extensive rash, fever, eosinophilia, and variable systemic involvement. The aim of this study was to analyze a clinical case compatible with phenytoin-associated DRESS syndrome in a pediatric patient with epilepsy, describing the clinical course, diagnostic criteria, differential diagnoses, and therapeutic management. A qualitative, descriptive, and clinical-documentary approach was employed based on the review of an anonymized medical record, complementary examinations, multidisciplinary evaluations, and clinical photographs. The main findings included generalized maculopapular rash, persistent fever, facial edema, pruritus, moderate eosinophilia, and suspected pulmonary involvement, without initial evidence of significant hepatic or renal impairment. The application of RegiSCAR criteria supported a probable to definite diagnosis of DRESS syndrome. Treatment included immediate withdrawal of phenytoin, systemic corticosteroids, antihistamines, skin care measures, and multidisciplinary follow-up. It is concluded that early recognition of the relationship between drug exposure and clinical manifestations is essential to reduce complications, guide treatment, and ensure appropriate long-term monitoring to prevent relapses and late sequelae.

**Keywords:** DRESS syndrome, phenytoin, drug eruption, epilepsy, pediatrics, eosinophilia, severe cutaneous adverse reaction.

### Resumo

A síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) é uma reação medicamentosa grave caracterizada por exantema extenso, febre, eosinofilia e comprometimento sistêmico variável. O objetivo deste estudo foi analisar um caso clínico compatível com síndrome DRESS associada ao uso de fenitoína em um paciente pediátrico com epilepsia, descrevendo sua evolução clínica, critérios diagnósticos, diagnósticos diferenciais e manejo terapêutico. Foi desenvolvido um estudo qualitativo, descritivo e clínico-documental baseado na revisão de prontuário anonimizado, exames complementares, avaliações multidisciplinares e registro fotográfico. Os principais achados incluíram exantema maculopapular generalizado, febre persistente, edema facial, prurido, eosinofilia moderada e suspeita de comprometimento pulmonar, sem evidência inicial de lesão hepática ou renal significativa. A aplicação dos critérios RegiSCAR sustentou o diagnóstico provável a definitivo de síndrome DRESS. O tratamento consistiu na suspensão imediata da fenitoína, corticoterapia sistêmica, anti-histamínicos, cuidados cutâneos e acompanhamento multidisciplinar. Conclui-se que o reconhecimento precoce da relação entre a exposição medicamentosa e as manifestações clínicas é fundamental para reduzir complicações, orientar o tratamento e estabelecer seguimento adequado para prevenir recaídas e sequelas tardias.

**Palavras-chave:** Síndrome DRESS, fenitoína, farmacodermia, epilepsia, pediatria, eosinofilia, reação cutânea adversa grave.

## Introducción

Las reacciones cutáneas adversas graves representan un grupo de eventos clínicos poco frecuentes, pero de alto impacto, porque pueden evolucionar con compromiso de piel, mucosas, órganos internos y alteraciones hematológicas. Dentro de este grupo, el síndrome DRESS ocupa un lugar particular por su inicio tardío, su evolución prolongada y su presentación variable. A diferencia de las reacciones alérgicas inmediatas, el DRESS aparece habitualmente después de días o semanas de exposición al medicamento, lo que dificulta establecer la relación causal cuando el paciente ya ha recibido varios fármacos o cuando el cuadro se confunde con una infección viral.

El síndrome DRESS se define como una reacción de hipersensibilidad medicamentosa de tipo retardado, mediada principalmente por linfocitos T y acompañada con frecuencia por eosinofilia, fiebre, exantema extenso, linfadenopatías y afectación de órganos como hígado, riñón, pulmón o corazón. Según Manieri, Dondi, Neri y Lanari (2023), en población pediátrica debe sospecharse ante fiebre, erupción maculopapular, eosinofilia y posible compromiso visceral en un periodo compatible con exposición farmacológica. Esta referencia resulta adecuada para este estudio porque el caso analizado presentó inicio posterior al uso de fenitoína, fiebre persistente, exantema generalizado y alteraciones hematológicas compatibles con el patrón clínico descrito para niños y adolescentes.

La fenitoína constituye uno de los antiepilépticos aromáticos clásicos asociados con reacciones cutáneas graves. En pacientes con epilepsia, este aspecto adquiere especial relevancia porque la suspensión del fármaco causal debe equilibrarse con la necesidad de mantener control de crisis convulsivas, lo que obliga a una valoración neurológica cuidadosa. Este problema clínico no es menor: si se mantiene el medicamento responsable, puede aumentar el riesgo de progresión sistémica; pero si se suspende sin

planificación, puede exponerse al paciente a descontrol convulsivo. Por esta razón, el abordaje del DRESS por antiepilépticos requiere trabajo conjunto entre pediatría, dermatología, alergología, neurología e infectología.

El problema de investigación parte de una situación frecuente en la práctica clínica: un paciente pediátrico con fiebre y exantema puede ser abordado inicialmente como infección viral, reacción alérgica simple, farmacodermia leve o enfermedad inflamatoria sistémica. Esta superposición clínica retrasa el diagnóstico cuando no se considera la historia farmacológica. En el caso presentado, el antecedente de fenitoína durante aproximadamente cuatro semanas, la fiebre mayor de 38 grados, el exantema superior al 50% de la superficie corporal, la eosinofilia y la sospecha de compromiso pulmonar orientaron el diagnóstico hacia DRESS, aunque también se consideraron diagnósticos diferenciales infecciosos y posinfecciosos.

La relevancia médica del caso se justifica por tres razones. En primer lugar, el DRESS pediátrico es poco frecuente y puede ser subdiagnosticado, especialmente cuando predominan fiebre, tos, rinorrea o síntomas generales. En segundo lugar, la fenitoína sigue utilizándose en diversos contextos hospitalarios para el manejo de crisis convulsivas, por lo que el reconocimiento de sus reacciones adversas severas conserva importancia práctica. En tercer lugar, el caso permite discutir la utilidad de los criterios RegiSCAR, el valor de la revisión fotográfica y la necesidad de seguimiento posterior, aun cuando la fase aguda muestre mejoría clínica.

Desde el plano teórico, el artículo se apoya en la clasificación de las reacciones cutáneas adversas graves, en el sistema de puntuación RegiSCAR, en la fisiopatología inmunológica de la hipersensibilidad retardada y en las recomendaciones recientes para diagnóstico y manejo. Kardaun et al. (2013) aportaron evidencia prospectiva sobre DRESS como una reacción multisistémica original dentro del registro RegiSCAR. Esta

cita es pertinente porque permite interpretar el caso no como una dermatitis medicamentosa aislada, sino como una entidad sistémica cuya confirmación depende de la integración entre clínica, laboratorio, temporalidad y exclusión razonable de otras causas.

El objetivo general fue analizar un caso clínico compatible con síndrome DRESS asociado al uso de fenitoína en un paciente pediátrico con epilepsia. Como objetivos específicos se plantearon: describir la evolución clínica y cronológica del caso; relacionar los hallazgos clínicos, paraclínicos e imagenológicos con criterios diagnósticos aceptados; analizar el registro fotográfico mediante anexos clínicos numerados; discutir los diagnósticos diferenciales principales; y proponer recomendaciones de seguimiento clínico y farmacológico para reducir recaídas, complicaciones y nuevas exposiciones de riesgo.

Por tratarse de un reporte de caso con revisión narrativa, no se formuló una hipótesis experimental. En su lugar, se adoptó un supuesto clínico-analítico: la combinación de exposición reciente a fenitoína, fiebre persistente, exantema maculopapular generalizado, eosinofilia y sospecha de compromiso pulmonar permite sostener un diagnóstico probable o definitivo de síndrome DRESS, siempre que se mantenga vigilancia sobre diagnósticos diferenciales y sobre la evolución sistémica del paciente.

## Metodología

Para este trabajo se adoptó un enfoque cualitativo de tipo clínico-descriptivo, debido a que el interés principal se centró en comprender la evolución de un caso pediátrico compatible con síndrome DRESS y no en medir una intervención experimental. Según Manieri et al. (2023), el DRESS en niños requiere integración de antecedentes farmacológicos, manifestaciones cutáneas, alteraciones hematológicas y compromiso sistémico. Esta cita resultó adecuada porque el caso analizado no podía interpretarse únicamente desde la imagen cutánea, sino desde la relación entre temporalidad farmacológica, fiebre, laboratorio, síntomas respiratorios y respuesta terapéutica.

Para este estudio se empleó un diseño documental y de reporte de caso clínico, ya que la información procede de una historia clínica anonimizada, evolución médica hospitalaria, valoraciones por especialidades, estudios complementarios y fotografías clínicas aportadas para análisis académico. De acuerdo con Cabañas et al. (2020), el diagnóstico y manejo del DRESS exige identificar correctamente el medicamento sospechoso, documentar la reacción y planificar el estudio alergológico posterior.

Para esta investigación se utilizó un alcance descriptivo-analítico, porque se buscó caracterizar los hallazgos clínicos, explicar su significado dentro del síndrome DRESS y discutir los principales diagnósticos diferenciales. Calle, Aguirre, Ardila y Cardona Villa (2023) señalan que el DRESS puede diagnosticarse tardíamente por su heterogeneidad clínica y por la ausencia de una prueba única confirmatoria.

Para el análisis diagnóstico se consideraron los criterios RegiSCAR, por ser una herramienta ampliamente utilizada para clasificar casos como descartados, posibles, probables o definitivos. En el expediente clínico se registraron puntajes RegiSCAR de 6 puntos en una evolución inicial y de 4 puntos en valoraciones posteriores; esta variación se interpretó como una diferencia en la disponibilidad de información, en la

ponderación de criterios y en el momento de evaluación. El análisis del artículo no sustituyó el juicio médico, sino que organizó los criterios presentes: hospitalización, fiebre, exantema mayor al 50% de superficie corporal, relación temporal con fenitoína, eosinofilia y sospecha de afectación pulmonar.

Para la revisión de imágenes se aplicó observación clínica no invasiva, con descripción morfológica de lesiones cutáneas y mucocutáneas visibles. Las imágenes se ubicaron exclusivamente en la sección de anexos y se citaron en el análisis con número de anexo. Se evitaron conclusiones diagnósticas absolutas a partir de fotografías, porque la imagen clínica orienta, pero no reemplaza la exploración física, el laboratorio, la histopatología ni la evolución. Las fotografías fueron editadas con fines de anonimización cuando existía riesgo de identificación facial.

Para la revisión bibliográfica se seleccionaron fuentes médicas recientes y documentos de consenso sobre DRESS, reacciones cutáneas adversas graves, RegiSCAR, farmacodermia por antiepilépticos y diagnóstico diferencial con síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica. Brüggén et al. (2024) sostienen que el DRESS requiere evaluación multidisciplinaria, gradación de severidad y seguimiento posterior. Como consideraciones éticas, el manuscrito se elaboró con anonimización de datos personales, omitiendo nombres, números de identificación y otros elementos innecesarios para la discusión científica. Para publicación formal, debe constar consentimiento informado escrito del representante legal y asentimiento del paciente cuando corresponda, especialmente por el uso de imágenes clínicas.

## Resultados y Discusión

### Resultados

Los resultados se organizaron a partir de la revisión de la historia clínica anonimizada, las valoraciones por especialidades, los exámenes complementarios y las imágenes clínicas aportadas. Debido al carácter de reporte de caso, las tablas no representan una muestra poblacional ni un estudio experimental, sino una síntesis analítica de los hallazgos observados en un paciente pediátrico con sospecha de reacción cutánea adversa grave. Esta organización permitió presentar el caso de forma progresiva, desde los datos iniciales hasta la interpretación diagnóstica y terapéutica.

La estructura de los resultados respondió a ocho ejes: datos clínicos iniciales, línea temporal, paraclínicos principales, criterios RegiSCAR, diagnóstico diferencial, tratamiento, análisis de imágenes por anexos y seguimiento recomendado. Esta forma de presentación fue útil porque el DRESS no se confirma por un único dato, sino por la convergencia entre exposición farmacológica, clínica cutánea, fiebre, laboratorio, compromiso sistémico y exclusión razonable de otras causas.

**Tabla 1. Datos clínicos generales del caso analizado**

Variable	Hallazgo del caso	Interpretación clínica
Edad y sexo	Paciente masculino de 12 años	Grupo pediátrico en el que el DRESS puede presentarse con manifestaciones sistémicas y diferenciales infecciosos frecuentes.
Antecedente principal	Epilepsia diagnosticada en la infancia	Condición que motivó uso de antiepilépticos y necesidad de reemplazo seguro tras suspender fenitoína.
Fármaco sospechoso	Fenitoína 150 mg vía oral cada 12 horas durante aproximadamente 1 mes	Temporalidad compatible con reacción retardada por antiepiléptico aromático.
Inicio clínico	Exantema maculopapular que inició en tórax y progresó a cara y extremidades	Patrón morbiliforme extenso compatible con farmacodermia grave.
Síntomas asociados	Fiebre hasta 39 °C, prurito, tos seca, rinorrea y vómitos precedidos por tos	Sugiere reacción sistémica y obliga a descartar infección respiratoria y compromiso pulmonar.
Estado inicial	Febril, taquicárdico, consciente, saturación conservada sin oxígeno	Paciente estable desde el punto respiratorio, pero con signos de inflamación sistémica.
Diagnóstico de trabajo	Síndrome DRESS asociado a fenitoína	Diagnóstico sustentado por temporalidad, exantema, fiebre,

		eosinofilia y sospecha de órgano afectado.
--	--	--

*Nota. Elaboración propia con base en la historia clínica anonimizada del caso y su análisis médico-documental.*

La Tabla 1 resume que el elemento clínico más importante fue la relación temporal entre el uso de fenitoína y la aparición progresiva de fiebre y exantema. Esta secuencia es relevante porque el DRESS suele aparecer después de varias semanas de exposición, en especial cuando el medicamento pertenece al grupo de antiepilépticos aromáticos. En el caso analizado, el cuadro no se limitó a lesiones cutáneas; también incluyó fiebre persistente, prurito intenso, edema facial descrito por especialistas y síntomas respiratorios que motivaron vigilancia de compromiso pulmonar.

Según Calle et al. (2023), los antiepilépticos se encuentran entre los grupos farmacológicos más vinculados con DRESS, y el diagnóstico puede retrasarse si no se integra la historia farmacológica. Esta cita resultó adecuada porque el paciente presentaba síntomas que podían inducir a pensar primero en infección respiratoria o exantema viral, pero el antecedente de fenitoína cambió la interpretación clínica del cuadro.

**Tabla 2. Línea temporal clínica del caso**

Momento	Evento clínico	Valor diagnóstico
Cuatro semanas antes del ingreso	Inicio o reinicio de fenitoína por descontrol convulsivo	Periodo de latencia compatible con DRESS por antiepilépticos.
12 días antes del ingreso	Aparición de exantema maculopapular en tórax con progresión posterior	Inicio cutáneo progresivo, patrón morbiliforme.
8 días antes del ingreso	Fiebre cuantificada hasta 39 °C, pobre respuesta a antipiréticos, tos y rinorrea	Inflamación sistémica y necesidad de descartar infección.
Ingreso hospitalario	Exantema generalizado, prurito, fiebre, taquicardia y solicitud de estudios complementarios	Se inicia ruta diagnóstica para farmacodermia grave.
Primer día hospitalario	Suspensión de fenitoína, hidratación, antihistamínicos, emolientes, metilprednisolona, interconsultas	Acciones iniciales coherentes con manejo de DRESS moderado o grave.
Segundo día hospitalario	Persistencia de lesiones, tos, biopsia de piel indicada, vigilancia cardiológica por marcadores	Se amplía evaluación sistémica y diferencial.
Tercer día hospitalario	Mejoría clínica, afebril, menor edema, persistencia de tos seca	Respuesta parcial al manejo, con necesidad de seguimiento y continuidad de corticoterapia.

*Nota. La línea temporal se reconstruyó desde los datos disponibles en la historia clínica; no se incluyen eventos posteriores no documentados.*

La Tabla 2 permite observar que el caso siguió una progresión típica de reacción retardada: exposición farmacológica, periodo de latencia, exantema, fiebre persistente y necesidad de hospitalización. Esta secuencia apoya la sospecha de DRESS porque la cronología de cuatro semanas resulta más compatible con farmacodermia grave por antiepiléptico que con una urticaria aguda o una reacción inmediata. La evolución también muestra que la suspensión del fármaco fue una decisión prioritaria y no simplemente una medida complementaria.

Manieri et al. (2023) describen que en niños el DRESS puede iniciar de forma progresiva, con fiebre, exantema amplio y síntomas que simulan infección. Esta cita fue pertinente porque el caso incluyó rinorrea, tos y fiebre prolongada, hallazgos que podían desviar el diagnóstico hacia cuadros respiratorios comunes si no se analizaba la exposición reciente a fenitoína.

**Tabla 3. Hallazgos paraclínicos e imagenológicos relevantes**

Área evaluada	Hallazgo reportado	Interpretación
Biometría hemática	Leucocitos 18.280; eosinófilos 1.340 cel/ $\mu$ L, 7%; plaquetas 439.000	Leucocitosis y eosinofilia moderada compatibles con reacción inflamatoria medicamentosa.
Inflamación	PCR 74,4; procalcitonina solicitada; fiebre persistente	Inflamación sistémica; no permite diferenciar por sí sola entre DRESS e infección.
Función hepática	TGO 21, TGP 25, enzimas hepáticas sin elevación significativa inicial	Sin hepatitis medicamentosa evidente en el momento documentado.
Función renal	Urea 10,4; creatinina 0,47; sin proteinuria ni hematuria documentadas	No se identificó compromiso renal inicial significativo.
Músculo/páncreas	LDH 225, CPK 58, amilasa 20, lipasa 7	Sin datos iniciales de miositis o pancreatitis.
Respiratorio	Radiografía de tórax con infiltrados intersticioalveolares bilaterales	Apoya sospecha de compromiso pulmonar o infección respiratoria baja asociada.
Cardiología	Ecocardiograma sin cardiopatía estructural y función ventricular adecuada	Descarta compromiso cardiaco estructural evidente en la evaluación disponible.
Abdomen	Ecografía abdominal reportada como normal	Sin datos ecográficos de afectación abdominal significativa.

*Nota. Los valores se presentan como fueron documentados en la historia clínica disponible; deben interpretarse según rangos institucionales y evolución.*

La Tabla 3 muestra que el paciente presentó un patrón inflamatorio con leucocitosis, eosinofilia moderada y PCR elevada, pero sin lesión hepática o renal significativa en los registros iniciales. Este punto es importante porque el DRESS puede evolucionar hacia afectación multiorgánica incluso después de la suspensión del medicamento. Por ello, un resultado inicial normal no excluye vigilancia posterior, especialmente de hígado, riñón, pulmón, corazón y tiroides.

Brüggen et al. (2024) recomiendan una evaluación basal amplia y seguimiento de órganos potencialmente afectados en DRESS. Esta referencia resultó adecuada para interpretar la conducta hospitalaria, porque en el caso se solicitaron pruebas hepáticas, renales, musculares, pancreáticas, urinarias, virales, imagenológicas, cardiológicas y especializadas. El abordaje fue coherente con la necesidad de no reducir el DRESS a una enfermedad exclusivamente cutánea.

**Tabla 4. Aplicación de criterios RegiSCAR al caso clínico**

<b>Criterio RegiSCAR</b>	<b>Dato observado</b>	<b>Valor interpretativo</b>
Hospitalización	Paciente ingresado y monitorizado	Criterio presente.
Fiebre	Temperatura hasta 39-39,2 °C	Criterio presente.
Exantema agudo	Exantema maculopapular generalizado y pruriginoso	Criterio presente.
Extensión cutánea >50%	Lesiones descritas en tórax, cara, extremidades, palmas, plantas y región inguinal	Criterio presente según documentación clínica.
Eosinofilia	Eosinófilos 1.340 cel/ $\mu$ L, 7%	Criterio presente en rango moderado.
Compromiso de órgano	Sospecha de neumonitis o compromiso pulmonar por tos e infiltrados radiográficos	Criterio probable, requiere correlación clínica y seguimiento.
Exclusión de otras causas	Se solicitaron pruebas virales, serologías, ecografía, hemocultivos e interconsultas	Proceso de exclusión en curso durante registros disponibles.
Resultado global	Registro clínico consignó RegiSCAR 6 y luego 4 puntos	Caso probable a definitivo según momento y criterios disponibles.

*Nota. RegiSCAR clasifica el DRESS como posible, probable o definitivo según puntuación. La tabla resume la aplicación al caso y no sustituye valoración médica.*

La Tabla 4 evidencia que el caso cumple varios criterios mayores para DRESS. El expediente registró una puntuación RegiSCAR de 6 puntos en el análisis inicial, interpretada como caso definitivo, y posteriormente puntajes de 4 puntos, compatibles con caso probable. Esta aparente diferencia no invalida el diagnóstico; más bien muestra

que la puntuación depende del momento de evaluación, de los resultados disponibles y de la confirmación o exclusión de diagnósticos alternativos.

Kardaun et al. (2013) establecieron que el DRESS debe entenderse como una reacción multisistémica con presentación clínica y biológica propia. Esta cita fue adecuada porque ayuda a interpretar el caso como una entidad que integra fiebre, piel, eosinofilia, órganos y temporalidad farmacológica. El valor del RegiSCAR no está en reemplazar la clínica, sino en ordenar la probabilidad diagnóstica para evitar decisiones basadas solo en impresión visual.

**Tabla 5. Diagnósticos diferenciales considerados**

Diagnóstico diferencial	Elementos a favor	Elementos en contra o limitantes
Exantema viral	Fiebre, rinorrea, tos, exantema difuso	Temporalidad con fenitoína, eosinofilia y edema facial orientan a farmacodermia.
Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2	Fiebre prolongada, exantema, dolor abdominal, PCR elevada, dímero D y COVID IgM positiva	PCR SARS-CoV-2 negativa, clínica farmacológica fuerte, ausencia de compromiso cardiaco estructural en ecocardiograma.
Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica	Lesiones labiales erosivo-costrosas en anexos 3, 4 y 5	No se documentó desprendimiento epidérmico extenso ni compromiso mucoso multisistémico típico en los registros iniciales.
Eritema multiforme mayor	Posible compromiso labial y lesiones eritematosas	Distribución generalizada morbiliforme y eosinofilia favorecen DRESS.
AGEP	Fiebre y reacción medicamentosa	No se describieron pústulas estériles generalizadas ni neutrofilia predominante típica.
Sepsis o infección bacteriana	Fiebre, PCR elevada, síntomas respiratorios	Eosinofilia, evolución cutánea y relación con fenitoína reducen probabilidad como explicación única.
Kawasaki o enfermedad reumatológica sistémica	Fiebre, exantema, marcadores inflamatorios	Edad, relación farmacológica, eosinofilia y patrón cutáneo favorecen DRESS.

*Nota. Los diagnósticos diferenciales se presentan con base en los hallazgos documentados y la literatura médica; requieren correlación clínica evolutiva.*

La Tabla 5 muestra que el diagnóstico no debía cerrarse de forma automática. La positividad de IgM para COVID-19 generó sospecha de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, mientras que las lesiones labiales observadas en los Anexos 3, 4 y 5 obligaban a considerar otras reacciones cutáneas graves. Sin embargo, la combinación de fenitoína reciente, exantema maculopapular extenso, fiebre persistente y eosinofilia mantuvo al DRESS como diagnóstico principal.

Hasegawa y Abe (2024) describen que el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se caracterizan por reacciones mucocutáneas graves con ampollas, erosiones y desprendimiento epidérmico. Esta referencia fue pertinente porque las imágenes labiales del caso exigen vigilancia del diferencial SJS/TEN, aunque la historia disponible no documentó desprendimiento cutáneo extenso ni el patrón clínico completo de necrolisis epidérmica.

**Tabla 6. Intervenciones terapéuticas documentadas**

Intervención	Aplicación en el caso	Justificación clínica
Suspensión del fármaco causal	Fenitoína descontinuada	Primera medida esencial ante sospecha de DRESS.
Vigilancia y soporte	Control de signos vitales, balance hídrico, hidratación intravenosa y monitorización	Permite detectar progresión sistémica y prevenir descompensación.
Antihistamínicos	Levocetirizina, fexofenadina y posteriormente bilastina según evolución	Control sintomático del prurito; no reemplaza manejo sistémico.
Cuidado cutáneo	Emolientes y cremas humectantes en piel corporal y facial	Protección de barrera cutánea, alivio de resequedad y soporte dermatológico.
Corticoterapia sistémica	Metilprednisolona 15 mg/kg/día en bolos, con plan de transición a prednisona descendente	Indicada por farmacodermia grave y riesgo de afectación orgánica.
Interconsultas	Alergología, dermatología, neurología, infectología, cardiología y reumatología	Abordaje multidisciplinario por complejidad diagnóstica y terapéutica.
Control neurológico	Suspensión de fenitoína y evaluación de alternativas antiepilépticas	Previene reexposición y reduce riesgo de crisis convulsivas por suspensión.
Evaluación complementaria	Biopsia de piel, estudios virales, radiografías, ecografía y ecocardiograma	Apoya confirmación, exclusión de diferenciales y seguimiento de órganos.

*Nota. La tabla resume intervenciones documentadas en el expediente; las dosis deben individualizarse según peso, severidad, órgano afectado y criterio médico.*

La Tabla 6 permite observar que el manejo fue dirigido a detener la exposición al agente causal y controlar la respuesta inflamatoria. La suspensión de fenitoína fue la medida más importante, mientras que los antihistamínicos y emolientes tuvieron función sintomática y de soporte cutáneo. La indicación de metilprednisolona respondió a la clasificación clínica de farmacodermia grave, al compromiso extenso de piel y a la preocupación por afectación pulmonar.

Wang, Kang, He y Jin (2024) señalan que el estándar inicial del manejo del DRESS incluye suspender el medicamento responsable, brindar soporte y usar corticosteroides

cuando existe enfermedad moderada o grave, aunque los casos refractarios pueden requerir alternativas inmunomoduladoras. Esta cita fue pertinente porque el paciente recibió corticoterapia sistémica temprana y vigilancia multidisciplinaria, sin que los registros disponibles indiquen necesidad de terapia de rescate.

**Tabla 7. Análisis clínico del registro fotográfico por anexos**

Anexo	Zona observada	Hallazgos visibles	Interpretación dentro del caso
Anexo 1	Palmas de ambas manos	Hiperlinealidad palmar, resequedad y cambios discretos de coloración	Sugiere posible compromiso acral leve o cambios secundarios a inflamación cutánea generalizada.
Anexo 2	Tórax anterior	Exantema maculopapular eritematoso confluyente, predominante en tronco	Coincide con inicio torácico y extensión mayor al 50% de superficie corporal.
Anexo 3	Rostro lateral, labios y cuello	Edema facial leve, lesiones eritemato-violáceas y erosiones labiales costrosas	Apoya severidad cutánea y obliga a vigilar compromiso mucocutáneo.
Anexo 4	Región labial cercana	Erosiones y costras hemáticas extensas en labios	Hallazgo severo que amplía diferencial con SJS/TEN, eritema multiforme o infección sobreagregada.
Anexo 5	Región labial en evolución	Menor carga costrosa, edema labial y lesiones residuales	Sugiere fase de mejoría parcial o evolución posterior de lesiones mucocutáneas.
Anexo 6	Miembro superior	Máculas y pápulas hiperpigmentadas/violáceas dispersas con costras puntiformes	Compatible con lesiones cutáneas extensas y fase de resolución inflamatoria.
Anexo 7	Miembro inferior	Lesiones eritemato-violáceas confluentes y áreas hiperpigmentadas	Refuerza extensión corporal y posible componente purpúrico/postinflamatorio.

*Nota. El análisis fotográfico es descriptivo y no sustituye evaluación presencial, dermatoscopia, biopsia ni correlación clínica.*

La Tabla 7 integra el análisis de las imágenes clínicas. El Anexo 2 documenta un exantema torácico amplio, coherente con la descripción de inicio en tronco y progresión a cara y extremidades. Los Anexos 6 y 7 muestran afectación de extremidades con lesiones hiperpigmentadas y violáceas, compatibles con evolución inflamatoria cutánea. En conjunto, las imágenes apoyan la extensión cutánea reportada y aportan evidencia visual útil para el reporte de caso.

Los Anexos 3, 4 y 5 merecen una interpretación cautelosa porque muestran lesiones labiales erosivo-costrosas. En DRESS puede existir compromiso mucocutáneo, pero cuando hay erosiones hemorrágicas marcadas se debe considerar el diagnóstico diferencial con SJS/TEN, eritema multiforme mayor, infección herpética, impetiginización o trauma local. Por ello, el artículo interpreta estos hallazgos como datos de severidad y vigilancia, no como prueba suficiente de necrolisis epidérmica.

**Tabla 8. Seguimiento clínico recomendado tras la fase aguda**

Área de seguimiento	Acción recomendada	Finalidad
Farmacovigilancia	Registrar fenitoína como reacción grave y evitar reexposición	Prevenir recurrencia potencialmente más severa.
Neurología	Definir antiepiléptico alternativo seguro y plan de control de crisis	Mantener control de epilepsia sin fármacos de riesgo.
Alergología	Evaluar estudio posterior de causalidad y posibles pruebas diferidas cuando sea seguro	Identificar fármaco causal y medicamentos relacionados que deben evitarse.
Dermatología	Control de resolución cutánea, hiperpigmentación, cicatrices y resultado de biopsia	Documentar evolución y descartar diagnósticos alternativos.
Laboratorio	Repetir hemograma, función hepática, renal, orina y marcadores según evolución	Detectar recaídas o afectación orgánica tardía.
Endocrinología / pediatría	Tamizaje tiroideo y vigilancia de autoinmunidad posterior	Detectar secuelas inmunológicas meses después del episodio.
Educación familiar	Entregar lista escrita de fármacos prohibidos y signos de alarma	Reducir errores de medicación y consulta tardía.

*Nota. El seguimiento debe ajustarse al estado clínico, resultados de biopsia, evolución de órganos y protocolos locales.*

La Tabla 8 resume que el manejo del DRESS no termina cuando baja la fiebre o mejora el exantema. La evolución puede incluir recaídas durante el descenso de corticoides, nuevas reacciones ante fármacos relacionados y secuelas autoinmunes tardías. Por ello, el seguimiento debe ser prolongado, documentado y coordinado entre las especialidades involucradas.

Manieri et al. (2023) señalan que las secuelas autoinmunes posteriores al DRESS pueden aparecer meses después, especialmente en población pediátrica. Esta cita fue apropiada porque el paciente tenía una condición neurológica crónica que requerirá nuevos medicamentos, lo cual aumenta la importancia de un plan claro de farmacovigilancia y seguimiento familiar.

## Discusión

La discusión del caso permite sostener que el diagnóstico de DRESS asociado a fenitoína fue clínicamente razonable por la convergencia entre temporalidad, manifestaciones cutáneas, fiebre, eosinofilia y sospecha de afectación respiratoria. El dato aislado más importante fue la exposición a fenitoína durante aproximadamente cuatro semanas, porque ese periodo coincide con la latencia típica de las reacciones retardadas por antiepilépticos aromáticos. Sin embargo, el caso también muestra que ningún dato aislado confirma por completo el diagnóstico; la fortaleza diagnóstica aparece cuando los elementos se interpretan en conjunto.

Un aspecto relevante fue la forma de inicio del exantema. El registro clínico indicó que comenzó en tórax y progresó a región facial y extremidades. Esta distribución resulta coherente con muchas farmacodermias morbiliformes, pero el grado de extensión, la fiebre persistente y la eosinofilia lo alejaron de una reacción leve. En el Anexo 2 se observa exantema torácico confluyente, mientras que los Anexos 6 y 7 muestran lesiones en extremidades, lo que respalda visualmente la extensión descrita en la historia clínica. El edema facial, descrito por alergología y dermatología, también tuvo valor clínico. En DRESS, el edema facial suele ser un hallazgo orientador y puede asociarse con formas de mayor severidad, especialmente cuando se acompaña de fiebre y compromiso sistémico. En el Anexo 3 se aprecian cambios faciales y lesiones en zona labial y cervical. Este dato no debe interpretarse de manera aislada, pero sí fortalece el patrón de farmacodermia grave cuando se integra con la exposición medicamentosa y la eosinofilia.

Las lesiones labiales representaron uno de los puntos más delicados del análisis. Los Anexos 4 y 5 muestran erosiones y costras hemáticas en labios, hallazgo que no debe

ser minimizado. Aunque el expediente inicial señaló ausencia de compromiso de mucosas oral y genital en una valoración especializada, las imágenes aportadas muestran afectación labial significativa en algún momento de la evolución. Esta discordancia puede explicarse por diferencias temporales entre las fotografías y la exploración, por progresión posterior, por lesiones externas labiales sin mucositis intraoral franca o por coexistencia de otro proceso. Por ello, el artículo las incorporó como hallazgo de vigilancia y no como diagnóstico automático de SJS/TEN.

El diagnóstico diferencial con SJS/TEN fue necesario porque las reacciones cutáneas adversas graves comparten desencadenantes farmacológicos, fiebre y lesiones cutáneas extensas. No obstante, el DRESS suele asociarse con eosinofilia, edema facial, linfadenopatías, afectación visceral variable y evolución más prolongada, mientras que SJS/TEN se caracteriza por necrosis epidérmica, dolor cutáneo, ampollas, desprendimiento y mucositis prominente. En el caso analizado no se documentó desprendimiento epidérmico extenso ni signo de Nikolsky positivo en los registros disponibles, de modo que el diagnóstico principal siguió siendo DRESS, aunque con vigilancia de superposición clínica.

Otro aspecto importante fue el posible compromiso pulmonar. El paciente presentó tos seca persistente, accesos emetizantes y radiografía con infiltrados intersticioalveolares bilaterales. Este hallazgo puede interpretarse desde varios caminos: neumonitis asociada a DRESS, infección respiratoria baja, hiperreactividad bronquial o proceso inflamatorio paralelo. La saturación de oxígeno se mantuvo conservada y no se documentó necesidad de soporte ventilatorio, lo cual sugiere compromiso respiratorio clínicamente controlado en los registros disponibles. Sin embargo, la presencia de infiltrados justificó vigilancia y evaluación por especialidades.

La positividad de IgM para COVID-19 generó una dificultad diagnóstica adicional. En un niño con fiebre prolongada, exantema, dolor abdominal, marcadores inflamatorios elevados y alteraciones como dímero D o NT-proBNP, el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico debía considerarse. No obstante, la PCR para SARS-CoV-2 fue negativa y la historia farmacológica ofrecía una explicación fuerte. Además, el ecocardiograma no mostró cardiopatía estructural ni disfunción ventricular. En consecuencia, la sospecha de MIS-C fue razonable como diagnóstico diferencial, pero no desplazó la hipótesis principal de DRESS inducido por fenitoína.

El perfil de laboratorio aportó información útil, aunque no definitiva. La eosinofilia de 1.340 cel/ $\mu$ L fue moderada y compatible con RegiSCAR, pero estuvo por debajo de valores muy altos descritos en algunos casos severos. Las transaminasas, la creatinina y el uroanálisis no mostraron daño hepático o renal significativo en los registros iniciales, lo que no excluye DRESS, porque la afectación orgánica puede ser ausente, leve, tardía o limitada a otros órganos, en este caso, el punto de mayor vigilancia fue respiratorio y cardiológico, junto con el seguimiento de piel.

La conducta terapéutica fue coherente con una reacción grave. Suspender fenitoína fue la intervención central, porque mantener el fármaco sospechoso puede perpetuar o agravar la respuesta inmunológica. La historia clínica también documentó restricción de fenitoína y otros medicamentos considerados de riesgo por alergología. En un paciente con epilepsia, esta decisión exige coordinación con neurología para evitar crisis convulsivas y para seleccionar alternativas con menor riesgo de reacción cruzada o de nueva hipersensibilidad.

La corticoterapia sistémica con metilprednisolona se indicó por la severidad cutánea, la fiebre persistente y la sospecha de compromiso sistémico. En DRESS no existe un único esquema universal validado por ensayos clínicos aleatorizados, por lo que la dosis

y duración se ajustan a severidad, órgano afectado y respuesta. En el caso, se documentó metilprednisolona 15 mg/kg/día y plan posterior de prednisona descendente durante varias semanas. Esta conducta se alinea con la práctica de utilizar corticosteroides sistémicos en casos moderados o graves, con reducción lenta para evitar recaídas.

Los antihistamínicos y emolientes tuvieron valor sintomático. El prurito intenso puede generar excoriaciones, alteración del sueño, irritabilidad y riesgo de sobreinfección por rascado. El soporte dermatológico con humectantes y cuidado de barrera ayuda a proteger piel inflamada, aunque no modifica por sí solo la respuesta sistémica. Esta distinción es importante: las medidas tópicas acompañan, pero no reemplazan la suspensión del fármaco causal ni la evaluación de órganos.

La biopsia de piel fue indicada por dermatología, lo cual resultó apropiado ante un cuadro extenso, con lesiones visibles en diferentes fases y diagnóstico diferencial amplio. La histopatología del DRESS no siempre es específica, pero puede ayudar a descartar SJS/TEN, vasculitis, infección u otros patrones de dermatitis medicamentosa. En los registros disponibles se documentó la realización de biopsia, pero no se contó con resultado final; por ello, el análisis del artículo mantiene esta información como pendiente y no la usa para afirmar confirmación histológica.

El caso también evidencia la necesidad de farmacovigilancia. Una reacción de este tipo debe quedar registrada en la historia clínica, en sistemas institucionales y en documentos entregados a la familia. El paciente no debería recibir nuevamente fenitoína, y la elección de antiepilépticos futuros debe considerar riesgo de reacciones cruzadas, antecedentes previos y criterio especializado. La familia debe entender que no se trata de una alergia menor, sino de una reacción grave con potencial sistémico.

La evolución documentada hacia el tercer día mostró mejoría clínica, menor edema, afebrilidad y persistencia de tos seca. Esta respuesta favorable no permite cerrar seguimiento, porque el DRESS puede presentar recaídas durante el descenso de corticosteroides o complicaciones tardías. El seguimiento de hemograma, función hepática, renal, orina y función tiroidea resulta especialmente importante en pediatría. La educación familiar debe incluir signos de alarma: fiebre recurrente, ictericia, coluria, dificultad respiratoria, edema, lesiones mucosas, dolor torácico, disminución de diuresis o empeoramiento del exantema.

Desde una perspectiva académica, el caso tiene valor porque muestra cómo un cuadro dermatológico se transforma en un problema sistémico cuando se analiza de forma completa. Las imágenes de anexos refuerzan la extensión y severidad cutánea, mientras que la historia clínica aporta temporalidad, laboratorio, evolución y decisiones terapéuticas. La unión de ambos elementos permite construir un reporte de caso útil, siempre que se mantenga prudencia diagnóstica y respeto estricto por la confidencialidad del paciente.

## **Conclusiones**

En conclusión, el caso analizado fue compatible con síndrome DRESS asociado al uso reciente de fenitoína en un paciente pediátrico con antecedente de epilepsia. La relación temporal entre la exposición al antiepiléptico, el desarrollo de exantema maculopapular generalizado, fiebre persistente, eosinofilia moderada y sospecha de compromiso pulmonar permitió sostener una probabilidad diagnóstica alta según criterios clínicos y RegiSCAR.

Por ende, el reconocimiento temprano del patrón clínico fue fundamental para orientar la conducta terapéutica. La suspensión inmediata de fenitoína constituyó la intervención más importante, acompañada de manejo sintomático, cuidado cutáneo, hidratación, vigilancia sistémica, evaluación por especialidades y corticoterapia sistémica por la severidad del cuadro.

De este modo, el análisis del registro fotográfico aportó información complementaria sobre la extensión y morfología de las lesiones. Los anexos mostraron compromiso torácico, facial, labial y de extremidades, con lesiones maculopapulares, eritemato-violáceas, costrosas e hiperpigmentadas. Las lesiones labiales obligaron a mantener diagnóstico diferencial con otras reacciones cutáneas graves, especialmente SJS/TEN, aunque los registros disponibles favorecieron DRESS como diagnóstico principal.

En consecuencia, el caso evidenció que el DRESS pediátrico requiere un abordaje multidisciplinario y seguimiento prolongado. La ausencia inicial de daño hepático o renal significativo no elimina el riesgo de evolución sistémica, recaídas o secuelas inmunológicas tardías, por lo que se requiere vigilancia posterior, educación familiar y registro formal de la reacción medicamentosa.

La presentación de este caso permite reforzar una enseñanza clínica central: en todo niño con fiebre persistente y exantema extenso debe revisarse de manera rigurosa la historia farmacológica reciente. Cuando existe exposición a fenitoína u otros medicamentos de alto riesgo, el DRESS debe considerarse tempranamente para evitar retrasos diagnósticos y reducir complicaciones.

## **Referencias Bibliográficas**

- Soto Galíndez, B. C. (2023). Hermenéutica e investigación cualitativa, entretejiendo saberes. *Revista Arbitrada del CIEG*, 63, 356-369.  
<https://revista.grupocieg.org/wp-content/uploads/2023/11/Ed.63-356-369-Soto-Beda.pdf>
- Cabañas, R., Ramírez, E., Sendagorta, E., Alamar, R., Barranco, R., Blanca-López, N., et al. (2020). Spanish guidelines for diagnosis, management, treatment, and prevention of DRESS syndrome. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 30(4), 229-253. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0480>
- Calle, A. M., Aguirre, N., Ardila, J. C., & Cardona Villa, R. (2023). DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organization Journal*, 16(3), 100673. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100673>
- De, A., Rajagopalan, M., Sarda, A., Das, S., & Biswas, P. (2018). Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: An update and review of recent literature. *Indian Journal of Dermatology*, 63(1), 30-40.  
[https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_582\\_17](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_582_17)
- Brüggen, M. C., Walsh, S., Ameri, M. M., Anasiewicz, N., Maverakis, E., French, L. E., Ingen-Housz-Oro, S., Horváth, B., & the DRESS Delphi consensus group. (2024). Management of adult patients with drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A Delphi-based international consensus. *JAMA Dermatology*, 160(1), 37-44. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.4450>
- Hama, N., Abe, R., Gibson, A., & Phillips, E. J. (2022). Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: Clinical features and pathogenesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 10(5), 1155-1167.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.004>

- Hasegawa, A., & Abe, R. (2024). Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Updates in pathophysiology and management. *Chinese Medical Journal*, 137(19), 2294-2307. <https://doi.org/10.1097/CM9.00000000000003250>
- Kardaun, S. H., Sekula, P., Valeyrie-Allanore, L., Liss, Y., Chu, C. Y., Creamer, D., Sidoroff, A., Naldi, L., Mockenhaupt, M., Roujeau, J. C., & RegiSCAR Study Group. (2013). Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *British Journal of Dermatology*, 169(5), 1071-1080. <https://doi.org/10.1111/bjd.12501>
- Manieri, E., Dondi, A., Neri, I., & Lanari, M. (2023). Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in childhood: A narrative review. *Frontiers in Medicine*, 10, 1108345. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1108345>
- Shiohara, T., & Mizukawa, Y. (2019). Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: An update in 2019. *Allergology International*, 68(3), 301-308. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.03.006>
- Wang, S., Kang, Y., He, C., & Jin, H. (2024). The systemic treatments for drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) beyond corticosteroids. *World Allergy Organization Journal*, 17(8), 100935. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100935>
- George-Hyslop, F. S., Cherepacha, N., Chugani, B., Alabdeen, Y., Sanchez-Espino, L. F., Mahood, Q., Sibbald, C., & Verstegen, R. H. J. (2025). Drug-specific presentation and outcome of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children: A scoping review. *Clinical and Experimental Dermatology*, 50(2), 408. <https://doi.org/10.1093/ced/llae338>

- Bocquet, H., Bagot, M., & Roujeau, J. C. (1996). Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome: Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 15(4), 250-257.  
[https://doi.org/10.1016/S1085-5629\(96\)80038-1](https://doi.org/10.1016/S1085-5629(96)80038-1)
- Cho, Y. T., Yang, C. W., & Chu, C. Y. (2017). Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An interplay among drugs, viruses, and immune system. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1243.  
<https://doi.org/10.3390/ijms18061243>
- Ortonne, N., Valeyrie-Allanore, L., Bastuji-Garin, S., Wechsler, J., de Feraudy, S., Duong, T. A., Delfau-Larue, M. H., Chosidow, O., & Wolkenstein, P. (2015). Histopathology of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: A morphological and phenotypical study. *British Journal of Dermatology*, 173(1), 50-58. <https://doi.org/10.1111/bjd.13683>
- Noe, M. H., & Micheletti, R. G. (2020). Diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Clinics in Dermatology*, 38(6), 607-612.  
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.06.016>
- Coias, J. L., Abbas, L. F., & Cardones, A. R. (2019). Management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A review and update. *Current Dermatology Reports*, 8(4), 219-233.  
<https://doi.org/10.1007/s13671-019-00275-0>
- Awad, A., Goh, M. S. Y., & Trubiano, J. A. (2023). Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 11(6), 1856-1868.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.02.035>

Peter, J., & Lehloenya, R. J. (2023). Drug hypersensitivity in severe cutaneous adverse reactions: Lessons for diagnosis and prevention. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 23(4), 281-288.

<https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000911>

## Anexos

Los anexos incluyen imágenes clínicas anonimizadas usadas exclusivamente con fines académicos. Las descripciones son morfológicas y deben interpretarse junto con la historia clínica, el examen físico, los estudios complementarios y la evolución.

### **Anexo 1. Vista palmar bilateral: resequedad e hiperlinealidad palmar con cambios discretos de coloración.**



*Nota. Imagen clínica anonimizada. La interpretación corresponde a descripción morfológica y no reemplaza evaluación médica presencial ni estudio histopatológico.*

**Anexo 2. Tórax anterior: exantema maculopapular eritematoso confluyente predominante en tronco. Imagen recortada para anonimización facial.**



*Nota. Imagen clínica anonimizada. La interpretación corresponde a descripción morfológica y no reemplaza evaluación médica presencial ni estudio histopatológico.*

**Anexo 3. Región facial lateral, labios y cuello: edema facial leve, lesiones eritemato-violáceas y erosiones labiales. Región superior facial anonimizada.**



*Nota. Imagen clínica anonimizada. La interpretación corresponde a descripción morfológica y no reemplaza evaluación médica presencial ni estudio histopatológico.*

**Anexo 4. Región labial: erosiones y costras hemáticas extensas en labios, hallazgo de vigilancia mucocutánea.**



*Nota. Imagen clínica anonimizada. La interpretación corresponde a descripción morfológica y no reemplaza evaluación médica presencial ni estudio histopatológico.*

**Anexo 5. Región labial en evolución: edema labial y lesiones costrosas residuales con menor intensidad visible.**



*Nota. Imagen clínica anonimizada. La interpretación corresponde a descripción morfológica y no reemplaza evaluación médica presencial ni estudio histopatológico.*

**Anexo 6. Miembro superior: lesiones maculopapulares hiperpigmentadas y costrosas dispersas.**



*Nota. Imagen clínica anonimizada. La interpretación corresponde a descripción morfológica y no reemplaza evaluación médica presencial ni estudio histopatológico.*

**Anexo 7. Miembro inferior: lesiones eritemato-violáceas e hiperpigmentadas con distribución extensa.**



*Nota. Imagen clínica anonimizada. La interpretación corresponde a descripción morfológica y no reemplaza evaluación médica presencial ni estudio histopatológico.*