

DESENSIBILIZACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME DRESS

MARIA GABRIELA VASQUEZ ORTUÑO¹, DIEGO S. FERNÁNDEZ ROMERO^{1, 2}

¹Sección Alergia, Hospital General de Agudos Carlos G. Durand, ²Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

E-mail: vasquez.ortunomg@gmail.com

Leímos con gran interés el artículo de Laura Lagrutta y col., *Síndrome DRESS por fármacos antituberculosis. Revisión y comentarios*, publicado en *Medicina (Buenos Aires)*, en el que se propone la reintroducción del fármaco sospechoso del síndrome DRESS en pacientes con tuberculosis mediante la terapia de desensibilización rápida¹.

Las reacciones de hipersensibilidad son respuestas exageradas del sistema inmune en individuos previamente sensibilizados. Según la nomenclatura propuesta por Jutel y col., la hipersensibilidad tipo I o inmediata se caracteriza por la unión del antígeno a la IgE específica fijada en la superficie de mastocitos y basófilos, lo que desencadena su activación, degranulación y liberación de histamina, mediadores lipídicos y citoquinas². En contraste, la hipersensibilidad tipo IV o celular (históricamente denominada tardía) involucra la interacción de subpoblaciones de linfocitos T con neutrófilos, macrófagos, eosinófilos, células NK y células linfoides innatas². El síndrome DRESS corresponde a una reacción tipo IVb, en la que las células Th2 y sus citoquinas asociadas desempeñan un rol central². La IL-4 e IL-13 inducen el cambio de clase a IgE; la IL-5 promueve eosinofilia con daño tisular; la IL-31 se une a sus receptores neuronales produciendo prurito e inflamación neurogénica; y las células Th9 activan mastocitos². En la fase final de la hipersensibilidad tipo IVb puede observarse la superposición con mecanismos de tipo I².

La desensibilización consiste en la administración progresiva de dosis subóptimas del fármaco hasta alcanzar la dosis terapéutica,

induciendo transitoriamente un estado de tolerancia clínica^{3,4}. Este procedimiento previene la internalización de los complejos antígeno-IgE-receptor, evitando la activación celular y la liberación de mediadores preformados³. Actualmente, la evidencia clínica de su efectividad y seguridad sostienen la indicación en reacciones de tipo I frente a fármacos de primera línea para los cuales no existen alternativas terapéuticas seguras^{3,4}.

Dadas las marcadas diferencias fisiopatológicas entre los mecanismos de hipersensibilidad tipo I y tipo IV, no resulta razonable asumir que la eficacia y seguridad de la desensibilización comprobadas en el tipo I puedan extrapolarse al tipo IV. Si bien existen reportes sobre su uso en hipersensibilidad tardía no grave, no hay protocolos estandarizados ni estudios controlados que avalen su utilidad⁵⁻⁷. Por otro lado, los estudios coinciden en contraindicar su uso en reacciones cutáneas graves, como el síndrome DRESS, debido a su elevada toxicidad y al riesgo de recurrencia con mayor gravedad y menor tiempo de latencia tras una nueva exposición^{3, 6-8}.

Lagrutta y col. afirman que, según la experiencia local, es posible reintroducir de forma segura un fármaco sospechoso de síndrome DRESS si se realiza adecuadamente y con las precauciones indicadas, para lo cual proponen un algoritmo de reintroducción de fármacos anti-tuberculosis en la Tabla 2 de su artículo^{1,9}. Esta afirmación no solo carece de evidencia sólida, sino que contradice las recomendaciones que consideran una contraindicación la reintroducción de un fárma-

co sospechoso de síndrome DRESS debido al alto riesgo que implica^{3, 6-8}. Cabe destacar, además, que la Tabla 2 no cita estudios concluyentes que avalen su eficacia y seguridad. Por otro lado, las citas bibliográficas del texto presentan una numeración incorrecta¹.

En conclusión, el procedimiento de desensibilización en la hipersensibilidad tipo IV carece de estudios concluyentes que lo justifiquen. En el síndrome DRESS la reintroducción del fármaco

co sospechoso constituye una contraindicación formal, aunque en contextos excepcionales en los que la enfermedad de base compromete la vida del paciente, esta opción podría considerarse valorando riesgo-beneficio y de manera individualizada. En estos casos, la posibilidad de la reintroducción del fármaco sospechoso con el consiguiente riesgo que conlleva debe ser claramente expuesta al paciente para que el mismo autorice la conducta terapéutica.

Bibliografía

1. Lagrutta L, Gamberale A, Bartoletti B, et al. Síndrome DRESS por fármacos antituberculosis. Revisión y comentarios. *Medicina (B Aires)* 2025; 85: 572-85.
2. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy* 2023; 78: 2851-74.
3. de Las Vecillas Sánchez L, Alenazy LA, et al. Drug hypersensitivity and desensitizations: mechanisms and new approaches. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 1316.
4. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 150: 1333-93.
5. Lehloenya RJ, Dheda K. Cutaneous adverse drug reactions to anti-tuberculosis drugs: state of the art and into the future. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012; 10: 475-86.
6. Singh KP, Carvalho ACC, Centis R, et al. Clinical standards for the management of adverse effects during treatment for TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 2023; 27: 506-19.
7. Allouchery M, Logerot S, Cottin J, et al. French Pharmacovigilance Centers Network and the French Investigators for skin adverse reactions to drugs. Antituberculosis Drug-Associated DRESS: A case series. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1373-80.
8. McNulty CMG, Park MA. Delayed cutaneous hypersensitivity reactions to antibiotics: management with desensitization. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017; 37: 751-60.
9. Palmero D, Castagnino J, Musella RM, et al. Difficult clinical management of anti-tuberculosis DRESS syndrome. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 76-8.