

Caso Clínico

Shock distributivo séptico vs anafiláctico en contexto de síndrome DRESS severo

Septic versus anaphylactic distributive shock in the context of severe DRESS syndrome

Dr. Víctor Yuri Ramos Cabrera^{1,a}

RESUMEN

Se trata del caso clínico de un paciente de edad media, que ingresa por pancreatitis aguda severa con evolución desfavorable que con el soporte y manejo respectivo sale del proceso, cuando presenta picos febriles persistentes tratamos de descartar nuevas infecciones concomitantes, se cubre con antibióticos y se solicita exámenes complementarios como imágenes, tomografía con contraste, cuando el paciente presenta lesiones exantemáticas en toda la superficie corporal con elevación marcada de eosinófilos, los retos de este caso fueron varios, primero, definir qué tipo de reacción alérgica se agregó, cual fue la causa de dicha reacción alérgica si antibióticos, contraste u otros fármacos y lo más importante, cuál era la etiología del shock distributivo, séptico o anafiláctico, la disyuntiva preocupaba más por la conducta terapéutica sobre el pulso de corticoides entre otras.

Palabras clave: DRESS, eosinofilia, anafilaxia, shock.

ABSTRACT

This is the clinical case of a middle-aged patient, who is admitted for severe acute pancreatitis with an unfavorable evolution, who with the respective support and management emerges from the process. When he presents persistent febrile peaks, we try to rule out new concomitant infections, he is covered with antibiotics and requests complementary tests such as images, contrast-enhanced tomography, when the patient presents exanthematous lesions on the entire body surface with marked elevation of eosinophils, the challenges of this case were several, first, defining what type of allergic reaction was added, what was the cause of said allergic reaction whether antibiotics, contrast or other drugs and most importantly, what was the etiology of the distributive, septic or anaphylactic shock, the dilemma concerned more about the therapeutic conduct on the corticosteroid pulse among others.

Keywords: DRESS, eosinofilia, anafilaxia, shock.

FILIACIÓN

1. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.
a. Médico Residente de Medicina Intensiva

ORCID

I. 0009-0003-4908-3687
Víctor Yuri Ramos Cabrera

CORRESPONDENCIA

Víctor Yuri Ramos Cabrera.

EMAIL

victor.ramos1@unmsm.edu.pe

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

Víctor Yuri Ramos Cabrera: Elaboración del caso clínico, recolección de datos, análisis clínico, redacción y revisión final del manuscrito.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 01/01/2025
Aceptado 01/10/2025

COMO CITAR

Ramos Cabrera VY. Shock distributivo séptico vs anafiláctico en contexto de síndrome DRESS severo. Rev. méd. carrionica [Internet]. 2025 [citado 2025 Ene 9];16(1):23-28. Disponible en: <https://revistamedicacarrionica.com/index.php/one/article/view/24/12>

Rev. Cuerpo Med. HNDM-V16(1)-N6-2025



ISSN: (2413-2608) (Online)

OJS: <https://revistamedicacarrionica.com>



PUNTOS DESTACADOS

El síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, por sus siglas en inglés) es una reacción de hipersensibilidad severa e idiosincrásica pudiendo ser fatal, que se da en respuesta a drogas su presentación típica suele ser con exantemas, fiebre, adenopatías, eosinofilia severa, llegando a disfunción orgánica. La incidencia se encuentra de uno en 1,000 a 10,000 pacientes expuestos a fármacos. La manifestación clínica representa un desafío diagnóstico, se requiere alto índice de sospecha y descartar un amplio espectro de diagnósticos diferenciales. Las reacciones cutáneas asociadas con dichos fármacos pueden ser cuadros potencialmente fatales, el diagnóstico oportuno puede modificar el pronóstico del paciente. Describimos el caso clínico de un paciente de 58 años que cursa con una pancreatitis que cuando va remitiendo presenta este cuadro compatible con DRESS, la evolución es severa, pero empieza a salir del cuadro a las 3-4 semanas de tratamiento, cursando con infecciones concomitantes y con alteraciones metabólicas como hipernatremia por pérdidas insensibles de agua.

INTRODUCCIÓN

La eosinofilia es un dato laboratorial que aparece de forma relativamente frecuente en la práctica clínica. Según los aspectos clínicos y evolución de la enfermedad se podrá realizar una aproximación diagnóstica que permita el establecimiento de un tratamiento adecuado y oportuno.

CASO CLÍNICO

Paciente varón natural y procedente de Huaraz, ingresa al centro de salud de Huaraz por el servicio de emergencia, con tiempo de enfermedad de 5 días presentado dolor abdominal tipo cólico, en hemiabdomen superior, intenso irradiado a de hipocondrio derecho a epigastrio, náuseas y vómitos, solicitan exámenes complementarios laboratoriales e imágenes, compatibles con diagnóstico de pancreatitis aguda.

Los primeros 11 días, cursa con deterioro clínico presentando complicaciones de la pancreatitis severa, dentro de ellas insuficiencia respiratoria por derrame bilateral y patrón alveolar bilateral, probable SDRA, siendo asistido con soporte ventilatorio, se corrobora con tomografía abdominal con contraste la presencia de colecciones múltiples peri pancreáticas más edema y aumento de tamaño de páncreas.

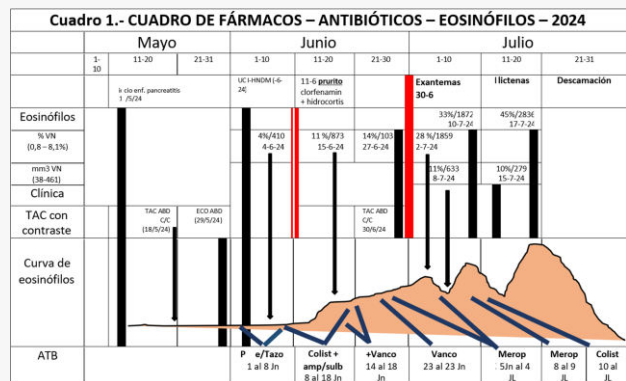
Por todo ello es coordinado la referencia a hospital de mayor nivel, UCI del Hospital Dos de Mayo de Lima, llegando el día 12 de atención de salud.

Desde el día 13 de evolución tuvo un soporte ventilatorio continuando con la cobertura antibiótica de vancomicina, luego tuvo una evolución clínica favorable, pese a corroborar una NAV/NIH confirmada, con mejora de la insuficiencia respiratoria, siendo destetado y liberado del ventilador mecánico a los 20 días, tiene un curso hemodinámico compensado, pero con presencia de picos febriles entre 2 a 3 al día de manera constante, con ligera leucocitosis, se sospecha de foco infeccioso oculto, se realiza la búsqueda respectiva del foco, con rayos x de torax, sin evidencia de consolidados, examen de orina no patológica, hemocultivos en curso, cumpliendo el ciclo de piperacilina/ tazobactam, se rota a colistina (ver el cuadro resumen de antibióticos) llama la atención la presencia de eosinofilia de 4% a 11%, de manera progresiva y persistentemente en ascenso, se agrega lesiones exantemáticas difusas generalizada, pruriginosa, que progresa a flictenas generalizadas a predominio de tórax, abdomen, dorso, muslos, brazos y rostro. Se solicita biopsia de piel pensando en patologías propias de la piel asociada a eosinofilia.

ANATOMIA PATOLOGICA	
MACROSCOPIA	
1. Se recibe biopsia punch de piel de abdomen que mide 0.5x0.4x0.3 cm. Se incluye todo.	
2. Se recibe biopsia punch de piel de antebrazo izquierdo que mide 0.4x0.3x0.3 cm. En el mismo frasco: Un fragmento de tejido, que mide 0.3x0.2x0.15 cm. Se incluye todo.	
MICROSCOPIA	
1. PIEL, ABDOMEN, BIOPSIA PUNCH:	
Epidermis (separada de la dermis) con ortoqueratosis y presencia de queratinocitos apoptóticos. La dermis presenta leve infiltrado inflamatorio perivascular de linfocitos con regular cantidad de eosinofilos y focos de pigmento melánico.	
2. PIEL, ANTEBRAZO IZQUIERDO, BIOPSIA PUNCH:	
Epidermis (separada de la dermis) con ortoqueratosis y presencia de queratinocitos apoptóticos. La dermis presenta leve infiltrado inflamatorio perivascular de linfocitos con regular cantidad de eosinofilos y focos de pigmento melánico.	
COMENTARIO:	
- El cuadro histológico es compatible con formas de reaccion medicamentosa incluyendo DRESS	

Presenta un deterioro hemodinámico, con soporte de vasopresor, se plantea shock distributivo, con la sospecha de foco infeccioso por el antecedente de colecciones peri pancreáticas con alta posibilidad

de sobreinfección o bacteriemia con hemocultivos en curso, o si se pensaba de shock distributivo anafiláctico por componente vasopléjico vasodilatador por la reacción alérgica desencadenada en esos momentos.



No se realizó el pulso de corticoides por la sospecha de infección presente, cabe la posibilidad de reacción a fármaco (colistina), en la actualidad a 45 días de evolución los eosinófilos disminuyen marcadamente a rangos normales, los registros de hemocultivos salieron *Enterococo faecalis* y *Estafilococos epidermidis*, quedando con Linezolid y piperacilina tazobactam, ingresa a curas quirúrgicas por cirugía plástica y aún se encuentra con soporte ventilatorio, sin vasopresores. Esperando recuperación del paciente.



Imagen 1.- reacciones exantemáticas y flictenas, según curso de la enfermedad.

DIAGNOSTICO:

- Síndrome DRESS severa
- Bacteriemia por *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*
- Pancreatitis evolutiva en remisión

DISCUSIÓN

El síndrome DRESS es una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV, inducida por múltiples fármacos, se manifiestan por lesiones cutáneas⁽¹⁾, respuesta de hipereosinofilia y afectación multisistémica, la mortalidad estimada es de 10%, en gran parte debido a la disfunción de múltiples órganos. La patogenia no se conoce con certeza, intervienen factores genéticos e inmunológicos, se ha propuesto que las infecciones virales desencadenan alteraciones inmunitarias, la reactivación del virus herpes 6 así como del virus Epstein-Barr detona la reactivación secuencial de otros virus del herpes, como HHV-7 y CMV⁽²⁾. En el síndrome DRESS el periodo de latencia entre la exposición al fármaco y la aparición del cuadro clínico es más prolongado (dos a seis semanas) que otros tipos de hipersensibilidad retardada,3 típicamente los signos y síntomas aparecen al menos tres semanas después del inicio del fármaco, cronológicamente nuestro paciente tuvo las lesiones dermatológicas a la semana 4 de iniciado un nuevo fármaco. Algunos pacientes experimentan síntomas prodrómicos, como fiebre, prurito, disfgia, dolor o linfadenopatías⁽²⁾.

Entre las manifestaciones clínicas, la fiebre y las erupciones cutáneas son las más comunes, la temperatura varía entre 38 y 40°C, lo que obliga a descartar un proceso de infección, dato importante, la fiebre puede ser persistente incluso después de la interrupción del agente causal⁽³⁾. La reacción cutánea más frecuente (95%) es el exantema morbiliforme maculopapular, el eritema que inicia en la cara y el tronco superior se vuelve confluyente y generalizado, el edema facial es distintivo de la enfermedad (76%)⁽⁴⁾.

La afectación hepática se observa en 80%, hepatomegalia, hepatitis o insuficiencia hepática franca, las lesiones de tipo colestásico son las más frecuente, el daño renal 40% generalmente es leve y reversible; sin embargo, se han reportado casos de nefritis intersticial severa, necrosis tubular aguda o vasculitis que pueden conducir a insuficiencia renal crónica, los factores de riesgo de afectación renal incluyen edad avanzada y enfermedades renales o cardiovasculares subyacentes^(6,7).



La afectación pulmonar ocurre en una tercera parte de los casos; se manifiesta con alteración de la función pulmonar, neumonitis intersticial, pleuritis, síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumotórax y neumomediastino⁽⁸⁾. Las alteraciones cardíacas incluyen disfunción del ventrículo izquierdo, miocarditis por hipersensibilidad y cambios electrocardiográficos. Las manifestaciones neurológicas son cefalea, convulsiones, coma y deterioro de la función motora, parálisis de los nervios craneales, meningitis o encefalitis. Otros órganos afectados son el páncreas, el tubo gastrointestinal, el bazo y la tiroides⁽⁹⁾. El alivio del exantema y de la afectación visceral ocurre gradualmente una vez suspendido el fármaco, en promedio, en 6 a 9 semanas.

El diagnóstico diferencial del síndrome DRESS incluye las enfermedades del tejido conectivo, hipereosinofilia idiopática, hepatitis viral, linfomas, síndrome de Sézary, mononucleosis infecciosa y síndrome antirretroviral. Frente a la sospecha se debe solicitar, VSG, PCR, perfil hepático, hemocultivo, serología para virus de la hepatitis A, B y C, VVH-6, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus, PCR o IgM de micoplasma, radiografía de tórax, biopsia cutánea, aunque no es patognomónica, puede orientar el diagnóstico⁽¹¹⁾.

El diagnóstico de síndrome DRESS puede establecerse con base en hallazgos clínicos y de laboratorio, actualmente existen dos sistemas de puntuación disponibles: el Registro Europeo de Reacciones Adversas Cutáneas Severas (RegiSCAR) y el Comité Japonés de Investigación sobre Reacción Adversa Cutánea Severa (J-SCAR). Los fármacos relacionados con más frecuencia con el síndrome DRESS son alopurinol, carbamazepina, fenitoína, lamotrigina, entre otros⁽¹²⁻¹⁴⁾.

De todos los medicamentos que recibía el paciente, el único desencadenante potencial documentado en la bibliografía es alopurinol, éste es un inhibidor de la síntesis del ácido úrico, a través de su forma activa el oxipurinol, es excretado por vía renal y metabolizado en el hígado; indicado en artritis gotosa, nefropatía por uratos, nefrolitiasis y profilaxis en nefropatía por uratos⁽¹⁵⁾. hasta reacciones cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome DRESS.

El alopurinol es la segunda causa de síndrome DRESS en Europa, se relaciona con formas severas y con mayor tasa de mortalidad que otros fármacos⁽¹⁶⁾.

La tasa de mortalidad del síndrome DRESS es aproximadamente de 10%. Se describe predisposición genética de 100% entre síndrome DRESS inducido por alopurinol y HLAB 5801 en la población china Han⁽¹⁷⁾. Otros factores de riesgo de hipersensibilidad es la administración concomitante de diuréticos tiazídicos, inicio reciente de alopurinol, hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardíaca, edad avanzada, insuficiencia hepática y polifarmacia; en nuestro caso los factores de riesgo fueron inicio reciente de alopurinol sumado a insuficiencia renal crónica^(18,19).

No hay un tratamiento específico contra la hipersensibilidad por alopurinol, las medidas incluyen el cese del fármaco, cuidado de la piel, fluidoterapia, manejo de medio interno, los corticoesteroides sistémicos se relacionan con complicaciones mayores, como reactivaciones virales, sepsis y mortalidad, se sugiere dosificar la prednisona de 0.5-1 mg/kg/día con disminución de la dosis en tres a seis meses⁽²⁰⁾.

Los criterios de clasificación y diagnóstico de Bocquet en 1996 establece el diagnóstico se realiza con la presencia de los 3 criterios^(18,21,22).

Cuadro 2.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL SÍNDROME DE DRESS (21)(22)		
Criterios de Bouquet, Bagot y Rouseau	Criterios SCAR-J's	Criterios del Grupo RegiSCAR
1.- Erupción inducida por drogas 2.- Anomalías hematológicas (eosinofilia 1.500 / mm ³ y presencia de linfocitos atípicos) 3.- Sistemas involucrados: ■ Linfadenopatía (> 2cm de diámetro) ■ Hepatitis (aumento de las transaminasas al menos el doble del valor normal) ■ Nefritis intersticial ■ Neumonitis ■ Carditis	1.- Erupción maculopapular desarrollada tres semanas después del inicio de la terapia con medicamentos 2.- Hallazgos clínicos persistentes tras la retirada del fármaco 3.- Fiebre (> 38 °C) 4.- Anomalías hepáticas (ALT> 100U / L) 5.- Anomalías de los leucocitos (al menos uno de los siguientes) ■ Leucocitosis (> 11,000 / mm ³) ■ Linfocitos atípicos (> 5%) ■ Eosinofilia (> 1,500 / mm ³) ■ Reactivación HHV-6 ■ Linfadenopatía	1.- Hospitalización 2.- Sospecha de reacción al fármaco 3.- Fiebre (> 8.5°C) 4.- Linfadenopatía (> 2 sitios, > 1 cm) 5.- Linfocitos atípicos 6.- Eosinofilia ■ 700-1,499 o 10-19.9 ■ > 1,500 >= 20% 7.- Rash ■ Se extiende más del 50%. ■ Al menos 2 de: edema, infiltración y descamación púrpura ■ DRESS sugiriendo biopsia. 8.- Afectación de órganos internos ■ Uno ■ 2 de más 9.- Resolución en más de 15 días. 10.- Al menos 3 investigaciones biológicas negativas y exclusión de diagnósticos alternativos
1. El diagnóstico se establece cuando existen al menos tres criterios. 2. El diagnóstico se establece con siete criterios (típicos) o al menos los primeros cinco criterios (atípicos). 3. Puntuación final: <2 no hay DRESS; 2-3 si es posible; 4-5 caso probable;> 5 caso definitivo Fuente. Traducida del artículo Prevalence of DRESS Syndrome, 2014		

En esta patología se puede observar en 7 grupos de medicamentos involucrados: a) anticonvulsivantes (Fenitoína); b) antidepresivos (Amitriptilina); c) sulfas (Sulfasalazina); d) antiinflamatorios no esteroideos (Naproxeno); e) antibióticos (Ceftriaxona); g) inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; f) beta-bloqueadores. También se han reportado casos con sales de oro, alopurinol y ranitidina, entre otros⁽¹⁸⁾.

El tratamiento y manejo consiste en esteroides sistémicos, 1.0 mg/kg/día de prednisona o su equivalente y reducir gradualmente durante 3-6 meses



después de la estabilización clínica y así evitar recaídas. Si no hay mejora clínica se puede administrar un ciclo de pulso de metilprednisolona, 30 mg/kg por vía intravenosa durante 3 días⁽²⁴⁾.

Se han propuesto otros tratamientos potencialmente beneficiosos (inmunosupresores como la ciclosporina, plasmaféresis, ciclofosfamida, ciclosporina, interferones, micofenolato y rituximab)^(21,24).

CONCLUSIONES

El síndrome DRESS debe ser considerado en los pacientes que presentan picos febriles, dermatitis descamativa, exantemática generalizada, hipereosinofilia y disfunción orgánica. El soporte hemodinámico, medio interno, balances hídricos y control de infecciones, uso de metilprednisolona intravenosa ha demostrado eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

- Lee J, Lee S, Hahm J, Ha J, Kim C, Kim S. Características clínicas del síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): un estudio de 25 pacientes en Corea. *Int J Dermatol* 2017;56(9):944-951.
- Agu CC, Basheer H. Síndrome DRESS asociado con alopurinol. *Int J Case Rep Images* 2014;5(2):145-149.
- Silva M, Ortiz E, Rojas M, Muñoz D. Síndrome DRESS en pediatría. Caso clínico. *Rev Chil Pediatr* 2017;88(1):158-163.
- Waseem D, Muzamil L, Najeebullah S, Imtiyaz D, Gayoom K, Farhat A, et al. Síndrome de Dress: una revisión y actualización. *Enfermedades de la piel y cuidado de la piel* 2016;1(1):8).
- Hassan S, Wetz R, Zouein E. Alopurinol causante de erupción cutánea con eosinofilia y síndrome de síntomas sistémicos: un diagnóstico desafiante. *Int J Gen Med* 2011;4:789-792.
- Cho Y, Yang Ch, Chu Ch. Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): una interacción entre medicamentos, virus y sistema inmunológico. *Int J Mol Sci* 2017;18:1243; doi:10.3390/ijms18061243
- Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs Ch, Finzi L, et al. El síndrome DRESS: una revisión de la literatura. *Am J Med* 2011;124(7):588-596.
- Stamp L, Day R, Yun J. Hipersensibilidad al alopurinol: investigación de la causa y minimización del riesgo. *Nat Rev Rheumatol Advance online publication* 29 September 2015; doi:10.1038/nrrheum.2015.132
- Ramasamy S, Korb-Wells C, Kannangara D, Smtih M, Wang N, Roberts D, et al. Hipersensibilidad al alopurinol: una revisión sistemática de todos los casos publicados, 1950-2012. *Drug Saf* 2013;36:953-980.
- Ruiz J, Méndez S, Domínguez J. Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y su relación con la autoinmunidad en un centro de referencia en México. *An Bras Dermatol* 2017;92(1):30-3.
- Saksita N, Tassaneeyakula W, Nakkama N, Konyoungi P, Khunarkornsirii U, Chumworathayib P, Sukasemj Ch, et al. Factores de riesgo de reacciones adversas cutáneas graves inducidas por alopurinol en una población tailandesa. *Pharmacogenet Genomics* 2017.
- Hande K, Noone R, Stone W. Toxicidad grave por alopurinol. Descripción y pautas para la prevención en pacientes con insuficiencia renal. *Am J Med* 1984;76:47-56.
- Shalon R, Rimbroth S. Informe de caso. Síndrome DRESS recurrente inducido por alopurinol: fisiopatología y tratamiento. *Insuficiencia renal* 2008;30:327-329.
- Kardau SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, et al. Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): una reacción adversa multisistémica original a medicamentos. Resultados del estudio prospectivo RegiSCAR. *Br J Dermatol* 2013;169:1071-1080.
- Wu S. Síndrome de DRESS y Síndrome de Steven Johnson. *Med. leg. Costa Rica*. 2011 Marzo;28(1):65-69. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152011000100008&lng=en
- Descamps V, Rager S. Síndrome DRESS. *EMC - Dermatología*. 2016 Septiembre; 50(3): 1-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1761-2896\(16\)79892-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1761-2896(16)79892-X)
- Sosa A, Ordóñez M, Figueroa E. Síndrome de DRESS: presentación de caso y revisión de literatura. *REV MED HONDUR*. 2017; 85(3 y 4): 116-119. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2017/pdf/Vol85-3-4-2017-12.pdf>
- González A, Luque J, Yasnó D, Tibaduiza A, Chacón L. Síndrome Dress A propósito de un reporte de caso en el Hospital Militar Central. *Neurociencias en Colombia*. 2015 Diciembre; 22(4): 301-307 Disponible en: <http://www.acncx.org/images/revistas/pdf/diciembre2015.pdf>
- García M, Valencia J. Síndrome de Dress: presentación de un caso clínico. *Med U.P.B.* 2016; 35(1): 47-51. <http://dx.doi.org/10.18566/medupb.v35n1.a07>
- Husain Z, Reddy B, Schwartz R. Síndrome de DRESS Parte I. Perspectivas clínicas. *JAM ACAD DERMATOL*. Mayo de 2013; 68(5): 693.e1-693.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.01.033>



21. Muciño J, Díaz M, Briones CG, Guerrero A, Sandoval OI, Sáenz AG, Briones JC. Síndrome de DRESS. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2013; 51(3): 330-335. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=41731>
22. López E, Blancas L, Rodríguez K, Gaspar A, O'Farrill P, Amaya A, et al. Prevalencia del síndrome DRESS. Revista Alergia México. 2014; 61: 14 Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/16>
23. Kremić Z, Mijušković Z, Sekulović L. Síndrome del vestido - Informe de un caso. Revista Serbia de Dermatología y Venereología 2016; 8(2): 95-100. <https://doi.org/10.1515 /sjdv-2016-0009>
24. Londoño H, Guerra M, Hernández C, Hoyos D, Jiménez K. Síndrome de DRESS inducido por anticonvulsivos e insuficiencia hepática fulminante. Rev. Fac. Medicina. 2017; 65(1): 165 168. <http://dx.doi.org/10.15446 /revfacmed.v65n>

