



Síndrome de DRESS asociado al uso de vancomicina en un paciente hospitalizado: reporte de caso

DRESS syndrome associated with the use of vancomycin in a hospitalized patient: case report

Dadier Antonio Arroyo Monterroza^{1,2} , María Angélica Polo Pereira¹ , Adriana Cristina Bustamante Ahumada¹ , Orlando de Jesús Reinoso Gutiérrez² , Maria Fernanda Cadena Yance²  & Edgar Andres Gaviria Sanchez² 

¹ Grupo de Investigación en Farmacia Asistencial y Farmacología (GIFAF), Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

² Clínica Centro, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de DRESS es una reacción de hipersensibilidad inducida por fármacos, difícil de diagnosticar. Usualmente se manifiesta clínicamente por una alteración hematológica consistente en un aumento de los eosinófilos y síntomas sistémicos, además por tratarse de una patología potencialmente letal se debe diagnosticar y tratar tempranamente.

Caso clínico: se describe el caso de un paciente masculino que ingresa por fractura de tibia y peroné con requerimiento de osteosíntesis que posteriormente se retiró. En los días siguientes reingresó con cuadro de 3 días de evolución consistente en picos febriles, edema y dolor en herida 8/10 en la escala análoga del dolor de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se hace diagnóstico de osteomielitis en tibia y tejidos blandos, iniciando antibioticoterapia empírica con vancomicina. Dos semanas después del tratamiento presenta un nuevo cuadro clínico caracterizado por edema en rostro, afección cutánea, aumento del porcentaje y conteo absoluto de los eosinófilos en sangre.

Conclusión: se diagnostica síndrome de DRESS causado por vancomicina y se inicia tratamiento con corticoides y antihistamínicos.

Palabras Clave: Síndrome de hipersensibilidad a fármaco, Vancomicina, Hospital.

ABSTRACT

Introduction: DRESS syndrome is a drug-induced hypersensitivity reaction that is difficult to diagnose. It is usually clinically manifested by a hematological alteration consisting of an increase in eosinophils and systemic symptoms, in addition to being a potentially lethal pathology it must be diagnosed and treated early.

Clinic case: A male patient is described who was admitted due to a fracture of the tibia and fibula requiring osteosynthesis that was later withdrawn. In the following days, he was readmitted with a 3-day history of fever spikes, edema, and wound

Para citaciones: Arroyo Monterroza, D., Polo Pereira, M., Bustamante Ahumada, A., Reinoso Gutiérrez, O., Cadena Yance, M., & Gaviria Sánchez, E. (2023). Síndrome de DRESS asociado al uso de vancomicina en un paciente hospitalizado: reporte de caso. *Revista Ciencias Biomédicas*, 12(2), 95-97.
<https://doi.org/10.32997/rcb-2023-4317>

Recibido: 22 de enero de 2022

Aprobado: 19 de marzo de 2022

Autor de correspondencia:

Dadier Antonio Arroyo Monterroza
darroyo@mail.uniatlantico.edu.co

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2023. Arroyo Monterroza, D., Polo Pereira, M., Bustamante Ahumada, A., Reinoso Gutiérrez, O., Cadena Yance, M., & Gaviria Sánchez, E. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



pain 8/10 on the World Health Organization (WHO) analog pain scale. A diagnosis of osteomyelitis in the tibia and soft tissues is made, starting empirical antibiotic therapy with vancomycin. Two weeks after treatment, he presented a new clinical picture characterized by edema on the face, skin condition, increased percentage, and absolute count of eosinophils in the blood.

Conclusions: was diagnosed with DRESS syndrome caused by vancomycin and treatment with corticosteroids and antihistamines.

Keywords: Drug hypersensitivity syndrome, Vancomycin, Hospital.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) es una reacción de sensibilidad a medicamentos caracterizada por la presencia de eosinofilia y síntomas sistémicos que, a su vez, es potencialmente letal y cuya etiología está dada por ciertos medicamentos. Epidemiológicamente, es una condición poco frecuente y se estima que el riesgo de padecerlo es de 1 a 1.000 casos por cada 10.000 exposiciones farmacológicas (2). En algunos casos, puede aparecer de forma tardía entre la semana 3 o 4 del inicio del fármaco causante y el manejo inmediato comprende la suspensión de este (3).

Se ha documentado que los fármacos mayormente asociados a la aparición de este síndrome son los anticonvulsivantes, calcioantagonistas, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhibidores de xantina oxidasa, antiretrovirales y antibióticos como la vancomicina (4). Aunque la fisiopatología del síndrome no está bien dilucidada aún, se presume que los factores genéticos, metabólicos, inmunológicos e inflamatorios propios del paciente juegan un papel fundamental dentro de la misma.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se recibe paciente masculino de raza blanca de 60 años, que sufrió caída de altura de 17 metros de altura, presentando fractura de tibia y peroné izquierda por lo que se le practicó osteosíntesis. En

los días siguientes reingresó con signos de infección de 3 días de evolución consistente en picos febriles cuantificados en 38.7°C, edema y dolor en herida 8/10 en la escala análoga del dolor de la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que implicó el retiro de material de osteosíntesis y lavado quirúrgico; se inició tratamiento antibiótico empírico con Vancomicina a 1.2 g. intravenoso cada 12 horas.

En las doce horas anteriores a su ingreso, presentó episodio de desvanecimiento posterior a la micción, sin pérdida de la consciencia, durante aproximadamente 15 segundos. A su ingreso, anexa cultivo anterior de tejido óseo (hueso tibia) en el que se aisló *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente a Clindamicina, Ciprofloxacina y Oxacilina y sensible a Vancomicina, Linezolid, Trimetroprima, Sulfametoxazol, sin manejo previo.

Como antecedentes adicionales refiere reducción y osteosíntesis de fractura de fémur y cadera izquierda motivado por trauma posterior a caída de su propia altura hace 19 años, hipertensión arterial crónica (HTA), hipercolesterolemia y anemia grado II de reciente diagnóstico.

Ante el cuadro descrito se sospecha que el paciente persiste con infección bacteriana de tejido óseo en tibia asociado a sepsis de piel y tejidos blandos, por lo cual es valorado por Ortopedia donde se considera realizar lavado quirúrgico y nueva toma de cultivo en huesos tibia y peroné izquierdo, el cual reporta: *Staphylococcus Aureus* productor de Betalactamasas y resistente a metilina, Penicilina

G y Oxacilina. Por lo anterior, se inicia antibioticoterapia con Vancomicina 1.2 g IV c/12 horas, con desaparición de su estado febril.

Dos semanas después del inicio del tratamiento con Vancomicina, el paciente presentó afección sistémica con fiebre cuantificada en 39 °C, astenia, adinamia, hiporexia, afección cutánea y de mucosas caracterizada por rash maculopapular y edema facial generalizado afectando inclusive los pabellones auriculares, queilitis y glositis (ver Figura 1).

La afección implicó daño de órganos internos incluyendo hígado (elevaciones de transaminasas hasta cinco veces sobre el valor normal, con ecografía normal, alteraciones hematológicas caracterizadas por ascenso progresivo de

eosinofilia partiendo de 2.6% ($99.8 \times \text{mm}^3$) hasta 6.7% ($607 \times \text{mm}^3$). Ante el cuadro clínico se contextualiza bajo el diagnóstico de Síndrome de dress y se inicia esquema con antihistamínicos (Hidroxicina 25 mg) y corticoides IV (Metilprednisolona 500 mg). Se suspende el tratamiento con Vancomicina.

Se observó que, los eosinófilos disminuyeron progresivamente en los siete días posteriores evidenciándose niveles de 0.50% (14.5 mm^3). Por otra parte, la afección cutánea y de mucosas disminuyó a los doce días posteriores a la suspensión de la Vancomicina. Basado en el antibiograma, se decidió continuar tratamiento con Trimetoprim/ Sulfametoxazol con mejoría clínica del paciente, y se da de alta de la hospitalización.



Figura 1. Afectación cutánea por síndrome de dress a nivel en pabellón auricular, tórax y abdomen, cara con queilitis y edema y miembro superior derecho. Las flechas amarillas indican las lesiones.

Tabla 1. Comportamiento de las enzimas hepáticas durante la estancia hospitalaria

DIA ESTANCIA	FOSFATASA ALCALINA (80-306 U/L)	AST TGO (0 - 37 U/L)	ALT TGP (0 -42 U/L)	AMILASA (25 -125 U/L)	LIPASA (0 -38 U/L)
DIA 1	274.0	15.6	18.4	62.1	27.1
DIA 7	194.0	38.4	141.1	-----	-----
DIA 9	158.4	115.6	163.2	-----	-----
DIA 14	189.4	19.7	87.4	-----	-----

DISCUSIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos es un episodio que suele suceder con bastante frecuencia por el uso de fármacos, no obstante, existen unos que no son tan comunes y es el caso de una afección toxicodermia causada por una hipersensibilidad a los fármacos llamada síndrome de DRESS.

Según el reporte de caso realizado por Felgueiras P et al. se menciona que la causalidad del síndrome de dress aún no es tan clara, pero estudios realizados han demostrado que puede existir un fenómeno inmunológico implicado en su origen, que supone la liberación de citocinas por los linfocitos T y la activación de los macrófagos (8). Presentando síntomas que son habitualmente: fiebre (temperatura axilar de 39 a 41°C), exantema cutáneo maculopapular morbiliforme, (pudiendo surgir áreas de edema de la dermis con infiltración cutánea) y afectación sistémica. La cara, tronco y extremidades son los primeros lugares en ser afectados, pudiendo ocurrir eritrodermia. Un signo clínico importante para el diagnóstico es el edema facial, principalmente en la región periorbitaria. El cuadro clínico es acompañado de síntomas generales y puede ocurrir linfadenopatía en cerca del 75% de los casos (2,8).

La sintomatología y la afección sistémica comenzaron dos semanas después del inicio de la terapia antibiótica con Vancomicina clasificando como un efecto tardío y una reacción adversa a medicamentos tipo B por la afección inmunológica. Con el comportamiento en días de las distintas líneas celulares involucradas en la reacción. Esto es similar con el reporte de caso realizado por Muciño-Bermejo et. al (5), donde se observa que las manifestaciones clínicas tienen lugar 3 semanas después de haber dado inicio al tratamiento con el fármaco en el caso allí descrito.

El órgano principalmente afectado dentro de la afección sistémica en el caso reportado fue el hígado, con elevación de las transaminasas de

manera desproporcionada como indicativo de daño hepático tal como se muestra en la Tabla 1, esto es similar a lo expuesto por Graña et. al (6) en su reporte de 3 casos clínicos y literatura de los cuales dos presentaron principalmente afectaciones hepáticas, a diferencia que estas fueron en forma de hepatitis.

De igual forma, Ocampo et. al (7) en su estudio retrospectivo de 9 casos de síndrome dress realizado en 2015 destacan que "la elevación de las enzimas hepáticas fue el hallazgo más frecuente relacionado con afectación de órganos internos. Ocho pacientes (88,9%) tenían más del doble que los niveles normales".

El tratamiento comienza con una suspensión inmediata del medicamento sospechoso implicado en el RAM, y se inicia corticoterapia para reducir los síntomas de la reacción de hipersensibilidad, debido a que están asociados a la inhibición del efecto de la IL-5 en la acumulación de los eosinófilos (8).

Como conclusión tenemos evidencia que en este caso hubo una mejoría de los síntomas con la administración de antihistamínicos (Hidroxicina 25 mg) y corticoides IV (Metilprednisolona 500 mg) y el paciente tuvo una recuperación favorable a los pocos días de tratamiento.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES: DA: Diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de datos, redacción del borrador del artículo y responsable de la veracidad del artículo. MP: concepción del estudio, revisión crítica, aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo. AB: revisión crítica. OR: redacción del borrador. MC: Análisis de datos. EG: Concepción del estudio.

CONFLICTOS DE INTERESES: los autores declaran no tener conflictos de interés.

FINANCIACIÓN: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Silva-Tirado MP. Síndrome DRESS. *Med Int Méx.* 2019 marzo-abril;35(2):325- 331.
2. Casal-Beloy, I, García-Novoa, MA, García-González, M, & Rey Simó, I. (2019). Síndrome de DRESS en el diagnóstico diferencial de las complicaciones postquirúrgicas. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 42(1), 89-92. Epub 21 de octubre de 2019
3. Cerdas, M. T. G., Morales, T. M. C., & Jiménez, O. U. (2019). Síndrome de DRESS: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Revista Médica Sinergia*, 4(6), 60-72.
4. Guevara, A. P., Villaquiran, F. A., Calderón, J. S., Ortega, D. P., López, B., Calvo, C. P., ... & Rodríguez, M. A. O. (2021). Síndrome de DRESS, reacción farmacológica inducida por vancomicina. *Archivos de medicina*, 17(1), 2.
5. Muciño-Bermejo, J., de León-Ponce, M. D., Briones-Vega, C. G., Guerrero-Hernández, A., Sandoval-Ayala, O. I., Sáenz-Coronado, A. G., & Briones-Garduño, J. C. (2013). Síndrome de DRESS. Reporte de un caso clínico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 51(3), 330-335.
6. Graña, Diego, Botta, Cecilia, Núñez, Martín, Perendones, Mercedes, & Dufrechou, Carlos. (2015). Síndrome de dress.: A propósito de tres casos clínicos y revisión de la literatura. *Archivos de Medicina Interna*, 37(2), 68-73. Recuperado en 21 de noviembre de 2022, de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2015000200004&lng=es&tlng=es
7. Ocampo-Garza, Jorge, Ocampo-Garza, Sonia Sofía, Martínez-Villarreal, José Darío, Barbosa-Moreno, Laura Elena, Guerrero-González, Guillermo Antonio, & Ocampo-Candiani, Jorge. (2015). Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS): Estudio retrospectivo de nueve casos. *Revista médica de Chile*, 143(5), 577-583. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500004>
8. Felgueiras, P., Guerreiro, E., Pereira, É., & López, R. (2011). Síndrome de DRESS. *Galicia Clínica*, 72(4), 185-187.