

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

ARROYO MONTERROZA DA^{1,2}, POLO PEREIRA MA¹, BUSTAMANTE AHUMADA AC¹, REINOSO GUTIÉRREZ OJ², CADENA YANCE MF², GAVIRIA SANCHEZ EA²

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

2. Clínica Centro, Barranquilla-Atlántico/Colombia.

Fecha de recepción: 18/10/2023 - Fecha de aceptación: 23/11/2023

FIRST ONLINE

RESUMEN

Se describe 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, por lo que se le diagnostica síndrome de DRESS causado por vancomicina y se inicia tratamiento con corticoides y antihistamínicos.

Palabras clave: **término MeSH (Medical Subject Headings) Síndrome de hipersensibilidad a fármaco, Vancomicina, Hospital.**

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

ABSTRACT

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patient is described who was admitted due to a fracture of the tibia and fibula requiring osteosynthesis that was later withdrawn.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 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, for which he was diagnosed with DRESS syndrome caused by vancomycin and treatment with corticosteroids and antihistamines.

Keywords: **MeSH (Medical Subject Headings) 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 farmacológicas².

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 del mismo³.

Se ha documentado que los fármacos mayormente asociados a la aparición de este síndrome son los anti-

convulsivantes, calcioantagonistas, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhibidores de xantina oxidasa, anti-retrovirales y antibióticos como la vancomicina⁴. 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 CLÍNICO

Se recibe masculino de raza blanca de 60 años de edad, 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 de 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.

A las 12 horas anteriores a su ingreso, presentó cuadro de desvanecimiento posterior a la micción, sin pérdida de la consciencia, de aproximadamente 15 segundos, sin poder sostenerse. 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, Trimetoprima, 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 descrito se sospecha que paciente persiste con infección bacteriana de tejido ósea en tibia asociado a sepsis de piel y tejidos blandos, por lo cual es valorado por especialidad de ortopedia quienes consideran lavado quirúrgico y realizan nueva toma de cultivo en hueso tibia y peroné izquierdo, el cual reporta gérmenes comunes *Staphylococcus Aureus* productor de Betalactamasas y resistente a meticilina, 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 5 veces sobre el valor normal con ecografía normal, alteraciones hematológicas caracterizadas por ascenso progresivo de eosinofilia partiendo de 2.6% (99.8 x mm³) hasta 6.7% (607 x mm³). Ante 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 la vancomicina.

Se observó que, los eosinófilos disminuyeron progresivamente evidenciándose 7 días posteriores en niveles de 0.50% (14.5 mm³). Por otra parte, la afección cutánea y de mucosas disminuyó a los 12 días posteriores a la suspensión de la Vancomicina. Basado en el antibiograma, se decidió continuar tratamiento con Trimetoprim/ Sulfametoxazol con mejoría clínica del paciente, se egresa de la hospitalización.

Figura 1. Afectación cutánea por síndrome de dress a nivel del pabellón auricular, torax y abdomen, cara con queilitis y edema y miembro superior derecho.



DISCUSIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos son episodios que suelen 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 toxicodérmica causada por una hipersensibilidad a los fármacos llamada síndrome de DRESS.

Según el reporte de caso realizado por Felgueiras P. 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}.

Tabla 1. Comportamiento enzimas hepáticas durante 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	-----	-----

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. al⁵, 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 2, esto es similar a lo expuesto por Graña et. al⁶ 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. al⁷ 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 nuestro caso hubo una mejoría de los síntomas con la administración de antihistamínicos (Hidroxicina 25 mg) y corticoides IV (Metilprednisolona 500 mg), el paciente tuvo una recuperación favorable a los días de tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

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&tln-g=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



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconomiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional.