

## Síndrome DRESS tras corto tiempo de exposición a ciprofloxacino

### DRESS syndrome after short-time exposure to ciprofloxacin

Giovanni Giuseppe Meneses-Flores<sup>1a</sup>,  
Christian Choque-Chachaima<sup>2b</sup>, Yimi Arnaldo  
Rosa-Mori<sup>3c</sup>, Katerine Kelly Cariga-Rojas<sup>4c</sup>,  
Christ Mercedes Chunga-Linares<sup>5c</sup>

Meneses-Flores GG, Choque-Chachaima C, Rosa-Mori YA, Cariga-Rojas KK, Chunga-Linares CM, Cámara-Reyes RR. Síndrome DRESS tras corto tiempo de exposición a ciprofloxacino. Rev Soc Peru Med Interna. 2022;35(4): 176 - 179. <https://doi.org/10.36393/spmi.v35i4.713>

#### RESUMEN

Mujer de 38 años con diagnóstico inicial de infección del tracto urinario (ITU) tratada por cinco días con ciprofloxacino. Al tercer día de tratamiento, presentó fiebre, edema palpebral y erupciones cutáneas en más del 50% del cuerpo asociadas a prurito. Al ingreso, se inició ceftriaxona considerando una ITU complicada. Al octavo día, se evidenció eosinofilia y se diagnosticó síndrome DRESS, siendo tratada con clorfenamina y ranitidina, consiguiendo la remisión progresiva del cuadro inicial.

Palabras claves: Efectos de medicamento. Alergia a medicamentos. Eosinofilia. Ciprofloxacino. (DeCS-BIREME)

#### ABSTRACT

A 38-year-old woman with an initial diagnosis of urinary tract infection (UTI) was treated for five days with ciprofloxacin. On the third day of treatment, she presented fever, eyelid edema and rash over 50% of the body associated with pruritus. On admission, ceftriaxone was started considering a complicated UTI. On the eighth day, eosinophilia was evidenced and DRESS syndrome was diagnosed, being treated with chlorphenamine and ranitidine, achieving progressive remission of the initial symptoms.

Keywords: DRESS. Drug hypersensitivity syndrome. Eosinophilia. Ciprofloxacin. (MeSH)

#### INTRODUCCIÓN

El síndrome DRESS (Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms), por sus siglas en inglés, es una toxicodermia peligrosa, rara y potencialmente mortal que fue dado a conocer por primera vez en 1996 por Bocquet.<sup>(1)</sup> Cursa con eosinofilia, linfadenopatía y linfocitosis atípica. Se ha dado a conocer que el periodo entre la ingesta del fármaco y la aparición de los síntomas es entre 2 a 8 semanas, aunque en algunos reportes se ha presentado en menor tiempo. Se estima que representa entre 10-20% de todas las reacciones adversas a medicamentos; y, su incidencia varía de 1 en 1 000 a 1 en 10 000 exposiciones. Puede presentarse en niños, pero ocurre con mayor frecuencia en adultos.<sup>(2)</sup> Entre los síntomas más frecuentes encontramos fiebre, erupciones maculares morbiliformes y eritematosas que se localizan en cara, tronco y extremidades, y edema

<sup>1</sup> Servicio de Medicina, Hospital de San Juan de Lurigancho, Lima, Perú.  
<sup>2</sup> Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.  
<sup>3</sup> Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú.  
<sup>4</sup> Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú.  
<sup>5</sup> Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.  
<sup>a</sup> Médico internista. Maestro en salud pública. Doctor en medicina.  
<sup>b</sup> Médico residente de medicina interna.  
<sup>c</sup> Estudiante de medicina.

#### ORCID:

Giovanni Giuseppe Meneses-Flores / 0000-0003-1677  
Christian Choque-Chachaima / 0000-0001-9557-3781  
Yimi Arnaldo Rosa-Mori / 0000-0003-2023-7219  
Katerine Kelly Cariga-Rojas / 0000-0001-5055-7665  
Christ Mercedes Chunga-Linares / 0000-0002-9621-1018

periorbitario, frontal, manos y pies. Puede afectar las mucosas y presentarse como conjuntivitis, erupciones en la cavidad bucal y en los genitales. Los pacientes también presentan adenopatías bilaterales y simétricas, hepatoesplenomegalia, etc.<sup>1(1)</sup>

Existen medicamentos de alto y bajo riesgo relacionados con el síndrome DRESS; así, entre los de alto riesgo tenemos alopurinol, antiepilépticos (carbamazepina fenitoína, lamotrigina, fenobarbital), sulfonamidas, vancomicina, antituberculosos (rifampicina, etambutol, isoniazida, pirazinamida); y, los de bajo riesgo son betalactámicos, AINE's, olanzapina, fluoxetin.<sup>3 (3)</sup> Según algunos estudios, existe una susceptibilidad farmacogenética para la presencia de este síndrome, como algunos polimorfismos en los genes del HLA para algunas poblaciones; por ejemplo, el alopurinol (China, Europa), carbamazepina (Europa, Japón), nevirapina (África, Asia), etc. Además, algunos polimorfismos genéticos en enzimas que codifican al citocromo P450, N-acetiltransferasa 1 y 2, incrementan las concentraciones del fármaco y sus metabolitos, aumentando de esta manera la susceptibilidad y reacción adversa al fármaco.<sup>2(2)</sup>

Llegar al diagnóstico es complicado debido a los diversos síntomas; por ello, existe un sistema de puntuación llamado RegiSCAR (Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction), que clasifica el caso de acuerdo con el puntaje obtenido por parámetros establecidos. Puntaje menor a 2 es caso excluido, entre 2 a 3 es caso posible, entre 4 a 5 es caso probable, y mayor o igual a 6 es caso definitivo.<sup>4(4)</sup>

El tratamiento consiste en suspender inmediatamente el fármaco y en la administración de corticoides sistémicos y antihistamínicos. Es de gran importancia hacer un diagnóstico y tratamiento oportuno debido a que el síndrome DRESS está asociado a una mortalidad elevada, llegando hasta un 30%.<sup>4 (4)</sup>

## REPORTE DEL CASO

Mujer de 38 años con antecedente de retardo mental leve y tuberculosis pulmonar hace 14 años. Cinco días antes de su hospitalización, presentó fiebre, dolor en hipogastrio y mareos, por lo cual acudió por consultorio externo al servicio de medicina del Hospital de San Juan de Lurigancho, Lima. Le prescribieron ciprofloxacino y naproxeno por cinco días considerando una infección de tracto urinario (ITU). Dos días antes del ingreso, presentó sensación de alza térmica no cuantificada acompañado de lesiones dérmicas asociadas a leve prurito, por lo cual ingresó al Servicio de Emergencia del mencionado hospital. Al ingreso, con fiebre (38,2°C) y erupciones cutáneas eritematosas difusas en cara anterior y posterior del tórax, abdomen, dorso, miembros superiores y cara interna de ambos muslos. Además, ligero eritema y edema palpebral bilateral.

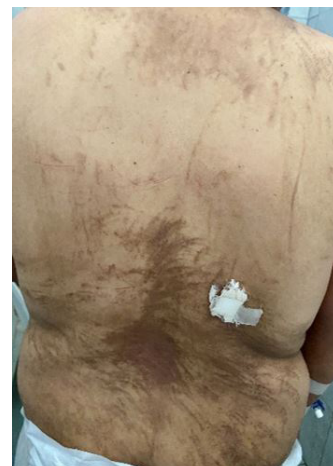
Los exámenes de laboratorio al ingreso revelaron leucocitos 14 790/mm<sup>3</sup> (VN: 4,00-10,00) con desviación izquierda y eosinofilia 10,7%; proteína C reactiva 205,8 mg/L (VN: hasta 5mg/L) y TGO 97 U/L (VN: hasta 40U/L) (Tabla 1). Al ingreso, se administró metamizol para el cuadro febril

y ceftriaxona considerando una ITU complicada. Al cuarto día, presentó prurito intenso en las lesiones dérmicas mencionadas. Los resultados de hemocultivo y urocultivo fueron negativos. Por ello, se inició clorfenamina y se suspendió ceftriaxona. Al quinto día, presentó linfadenitis axilar derecha e izquierda y se inició oxacilina por cinco días por sospecha clínica de celulitis axilar. Además, dermatología le inició clobetasol tópico con la presunción diagnóstica de psoriasis. Al octavo día, por aumento de la eosinofilia a 12,6% se agregó ranitidina y se asoció el cuadro a un posible síndrome DRESS debido a ciprofloxacino. Al décimo día, las lesiones eritematosas se volvieron violáceas y dos días después las lesiones se tornaron hiperpigmentadas y oscuras para finalmente disminuir progresivamente. Los picos febriles continuaron interdiarios hasta el decimotercer día de hospitalización. Al vigésimo tercer día fue dada de alta con clorfenamina y ranitidina por 7 días, aun con la presencia de manchas hiperpigmentadas difusas en tórax anterior y posterior, dorso y abdomen superior.

Las pruebas para infecciones fueron negativas, incluidas hepatitis B (VHB), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y reagina plasmática rápida (RPR). La prueba para anticuerpos nucleares (ANA) fue negativa. La biopsia de piel concluyó en un patrón inflamatorio.



**Figura 1.** Día 10. Lesiones eritematosas.



**Figura 2.** Día 16, lesiones hiperpigmentadas

**Tabla 1.** Resultados de laboratorio.

Test	Valores normales	Resultado					
		Día de hospitalización					
		1	8	11	14	17	21
PCR (mg/L)	< 5,0	205,8					56,8
VSG (mm/h)		45					
Leucocitos (10 <sup>9</sup> /L)	4,00-10,00	14,79	23,94	16,1	14,83	13,94	7,18
Eosinofilia %	0,00-0,50	10,68	12,6	18,3	25,0	35,0	17,0
Hemoglobina (g/dL)	11,00-16,00	10,1	10,9	10,3	10,3	10,7	11,2
Plaquetas (10 <sup>9</sup> /L)	150-450	507	889	638	521	665	839
Creatinina (mg/dl)	0,6-1,1	0,53	0,68	0,45	0,59	0,42	0,55
Urea (mg/dl)	15-39	16	17,7	14,6	21,1	14,7	12,4
TGO (U/L)	< 41	97			77		67
TGP (U/L)	< 41	86			70		71
GGTP (U/L)	< 38	160,1			138,8		153,4
Albumina (mg/dl)	3,5-5,0	2,42					
CPK (U/L)	26-140		52		39		
CPK-MB (U/L)	<26		42,7		37,4		
LDH (U/L)	<161		1109		1331		
T4 Libre (pg/mL)	5,01-12,20		13,7				
TSH (uIU/mL)	0,30-5,00		4,00				
RPR		Negativo					
VIH		Negativo					
Hepatitis B		Negativo					
Ac. antinucleares		Negativo					

## DISCUSIÓN

El síndrome de DRESS es difícil de realizar ya que es un diagnóstico de alta sospecha clínica y de descarte de otras enfermedades. Se debe sospechar de esta enfermedad cuando el paciente ha recibido un tratamiento farmacológico, asociarlo al tiempo en el que estuvo expuesto y calcular el tiempo de latencia hasta la aparición de síntomas. Además, es importante saber el medicamento que ha recibido ya que existen medicamentos de alto riesgo al síndrome de DRESS. La paciente estuvo medicada con ciprofloxacino por cinco días y según el Registro Europeo de Criterios de Reacción Adversa Cutánea Severa (RegiSCAR), la paciente obtuvo 6 puntos concluyendo un síndrome de DRESS definitivo. Los criterios fueron linfadenopatías axilares (un punto), eosinofilia mayor de  $1,5 \times 10^9$  (dos puntos), lesión dérmica (dos puntos) y exclusión de hemocultivo, hepatitis y ANA (1 punto), ver Tabla 2.

En un estudio de 24 pacientes, de los cuales en relación con la presentación clínica utilizaron los hallazgos clásicamente de los criterios de RegiSCAR. En 8,3% de pacientes se presentó compromiso de mucosas, 45,8% eosinofilia, 12,5% linfocitos atípicos, 70,8% elevación de enzimas hepáticas (SGOT/SGPT > 2 LSN) y los fármacos que desencadenaron el cuadro clínico fueron anticonvulsivantes 66,7% y antibióticos 20,8%.<sup>5 (5)</sup> de laboratorio e histopatológicos en pacientes con DRESS. Metodología: Estudio retrospectivo

de fichas clínicas de pacientes con DRESS entre los años 2007 y 2017 con score RegiSCAR mayor o igual a caso probable. Resultados: Se estudiaron 24 pacientes: 14 fueron mujeres (58,3%). En nuestro caso, ciprofloxacino es un antibiótico que reporta poca bibliografía para DRESS; sin embargo, debemos tenerlo en cuenta, ya que en nuestra región es muy usado para diferentes tipos de infecciones.

En otro estudio, se evaluó a 25 pacientes con DRESS, donde los fármacos con mayor frecuencia fueron: carbamazepina (28%), el alopurinol (16%) y los fármacos antituberculosos (12%), evidenciándose que los períodos de latencia de los anticonvulsivos fueron significativamente más largos que los de otros fármacos ( $P < 0,05$ ).<sup>6(6)</sup>

En general, la aparición de los síntomas sistémicos y eosinofilia en el DRESS suelen ser tardíos, regularmente se presentan de 3 a 12 semanas después de la exposición al fármaco.<sup>7(7)</sup> Sin embargo, no en todos los pacientes la reacción al fármaco ocurre después de tres semanas. Así, el caso de una mujer de 24 años que presentaba síntomas de una ITU, la cual recibió como tratamiento ciprofloxacino y dos días después presentó síntomas de síndrome DRESS, con leucocitosis en 38 810 células/ $\mu$ l y eosinofilia en 17 080 células/ $\mu$ l. En este reporte se utilizó el sistema de puntuación RegiSCAR, con una puntuación de cuatro, y catalogado como un caso probable.<sup>8 (8)</sup> Nuestro caso es muy parecido porque tres días post inicio de ciprofloxacino

**Tabla 2.** Sistema de puntuación para el diagnóstico del síndrome DRESS.

Parámetros clínicos	Presente	Ausente	Paciente
Fiebre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	0	-1	0
Adenomegalia (>1 cm de tamaño, al menos 2 sitios)	1	0	1
Eosinofilia ( $\geq 700$ o $\geq 10\%$ ), leucopenia ( $\geq 1500$ o $\geq 20\%$ )	1 / 2	0	2
Linfocitos atípicos	1	0	0
Erupción $\geq 50$ por ciento del área de superficie corporal	1	0	1
Erupción sugestiva ( $\geq 2$ de edema facial, púrpura, infiltración y descamación)	1	0	1
Biopsia de piel que sugiere un diagnóstico alternativo	-1	0	0
Compromiso de órganos: 1/2 o más	1 / 2	0	0
Duración de la enfermedad >15 días	0	-2	0
Investigación por causa alternativa (hemocultivo, ANA, serología para virus de hepatitis, micoplasma y clamidia) $\geq 3$ realizados y negativos	1	0	1
Puntuación total en el paciente			6

Puntaje total <2: excluido; 2-3: posible; 4-5: probable;  $\geq 6$ : definido.

presentó los síntomas. Por ello, es de suma importancia incluir este antibiótico como agente causante de síndrome DRESS y resaltar el corto tiempo de aparición de los síntomas en comparación con otros fármacos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rica C, Metropolitano H, Rica C, Rica C. Síndrome de DRESS: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Rev Médica Sinergia*. 2019;4:60-72.
- Rolando E, Osorio G, Ximena D, Lezcano A, Mercedes O, Burgos V, et al. Síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos inducido por carbamazepina de liberación prolongada: reporte de un caso. *Rev Horiz Med*. 21(3):1-6.
- Ocampo-Garza J, Ocampo-Garza SS, Martínez-Villarreal JD, Barbosa-Moreno LE, Guerrero-González GA, Ocampo-Candiani J. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS): Estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev Med Chil*. 2015;143(5):577-83.
- Dávila-hernández CA, Franco-soto ML, Alejandra M, Christina W. Síndrome DRESS asociado con fármacos antituberculosos Dress syndrome associated with antituberculous drugs. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2018;31(2):60-2.
- Ramírez-Cornejo C, Downey-Saldivia C, Del Puerto-Troncoso C, Del Barrio- Diaz P, Vera-Kellet C, Andino-Navarrete R. Variables clínicas, de laboratorio e histopatológicas en Síndrome de hipersensibilidad o erupción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). *Rev Chil Dermatología*. 2019;34(41):114-8.
- Lee JY, Lee S-Y, Hahm JE, Ha JW, Kim CW and Kim SS. Clinical features of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a study of 25 patients in Korea. *Int J Dermatol*. 2017; 56: 944-951.

- Del Olmo-Gil E, Galindo-López MP, Maya-Gutiérrez A, Maya-Granados N, Barragán-Martínez JA, Alexanderson-Rosas G, Camacho-Aguilera J, González-Chávez A. Síndrome de DRESS. Presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Rev Médica del Hospital General de México*. 2014;77(1): 47-50.
- Salas A, Mechán V, Llanos F, Yoshihiro Nako J. Síndrome DRESS inducido por fármacos antituberculosos en un paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2012;73(2):159-64.

## CORRESPONDENCIA

Yimi Arnaldo Rosa-Mori  
yarosamo@icloud.com

AGRADECIMIENTOS: Al Dr. Sanyo Ascencios Trujillo, jefe de la Unidad de Docencia y Apoyo a la Investigación.

Fecha de recepción: 01-11-2022.

Fecha de aceptación: 05-12-2022.

Declaración de conflicto de interés: ninguno, según los autores.

Financiamiento: por los autores.

Contribución de autoría:

GGM-F y CC-C conceptualizaron, diseñaron la metodología y condujeron la investigación, analizaron los datos, y redactaron y revisaron la versión final.

YAR-M, KKC-R y CMC-L conceptualizaron, analizaron los datos, redactaron el borrador inicial, y redactaron y revisaron la versión final. GGM-F, CC-C, YAR-M, KKC-R y CMC-L asumen la responsabilidad por el artículo.