

Síndrome del hombre rojo en pediatría: a propósito de 2 casos

TALLÓN MARTÍNEZ JC, MANZANO LORENZO R, RAMOS AMADOR JT, MARTÍNEZ SESMERO JM

Hospital Clínico San Carlos. Madrid (España)

Fecha de recepción: 16/07/2019 - Fecha de aceptación: 29/08/2019

RESUMEN

Describimos dos casos de aparición de síndrome de hombre rojo o cuello rojo (SHR) en población pediátrica, una lactante de 3 meses y un niño de 12 años.

En ambos pacientes se sustituyó vancomicina por otro glucopeptido, teicoplanina, sin haberse presentado este síndrome en ninguna de sus administraciones a pesar de la semejanza estructural existente entre ambos fármacos.

Palabras clave: **Pediatría, vancomicina, síndrome hombre rojo, reacción adversa.**

Syndrome of the red man in pediatrics: a report of 2 cases

SUMMARY

We describe two cases of red man or red neck syndrome (RRS) appearance

in paediatric population, an infant of 3 months and a child of 12 years. In both patients vancomycin was replaced

by another glycopeptide, teicoplanin, without this syndrome having occurred in any of their administrations despite the structural similarity between two drugs.

Key Words: **Pediatrics, vancomycin, red man syndrome, adverse drug reaction.**

INTRODUCCIÓN

El SHR es una reacción adversa (RA) de vancomicina asociado principalmente a su administración intravenosa, caracterizado por la aparición de un rash maculopapular en cuello, cara, parte superior del tronco y extremidades superiores, pudiendo aparecer también en otras localizaciones. Se trata de una reacción idiosincrásica, pseudoanafiláctica¹, que en sus casos más graves puede acompañarse de otros signos como son el aumento de temperatura, hipotensión, taquicardia o bradicardia e incluso parada cardíaca.

Los datos disponibles en pediatría de esta RA, ampliamente descrita en adultos, son limitados.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

El primer caso es una lactante de 3 meses que ingresa por irritabilidad y malestar de 7 horas de evolución, fiebre, y vómitos. Entre sus antecedentes personales, destacan ser una recién nacida pretérmino de 35 semanas portadora de un reservorio ventricular de Ommaya por hidrocefalia posthemorrágica al sexto día de vida.

Ante la sospecha de ventriculitis secundaria por infección del reservorio, se inicia tratamiento empírico con vancomicina intravenosa a dosis de 60 mg/kg/día, con mejoría clínica a las 12 horas del inicio del tratamiento. Se realiza una ecografía transfontanelar visualizándose ventriculomegalia que afecta a los ventrículos laterales, retirándose el reservorio, con crecimiento de *Staphylococcus epidermidis* en el dispositivo retirado. El día 2 se aprecia empeoramiento clínico, por lo que se añade rifampicina intravenosa a dosis de 20 mg/kg/día hasta completar 14 días vancomicina y 10 de rifampicina.

A las 24 horas de suspender los antibióticos, por empeoramiento clínico y de parámetros bioquímicos, se reinicia antibioterapia con teicoplanina intramuscular, sustituyéndose por vancomicina a dosis de 60 mg/kg/día y rifampicina a 20 mg/kg/día. Al tercer día presenta un episodio de edema y eritema cutáneos en cara y en región superior del tronco en el contexto de la infusión de vancomicina, suspendiéndose la misma inmediatamente y requiriendo la administración de hidrocortisona y dexclorfeniramina. Debido a la reacción infusional, se sustituye vancomicina por teicoplanina hasta completar 21 días de tratamiento (vancomicina/teicoplanina + rifampicina).

El segundo paciente es un varón de 12 años que ingresa por fiebre de 3 días de evolución, asociado a rinitis, cefalea intensa, decaimiento, somnolencia, mareo al incorporarse y tres episodios de vómitos. Entre sus antecedentes personales, destacan ser recién nacido pretérmino de 29 semanas de edad gestacional, portador de una doble válvula de derivación ventrículo-peritoneal (DVP) desde los 7 meses.

Se sospecha de disfunción/infección de la válvula DVP. Analíticamente se objetiva leucocitosis y radiológicamente se observa una mayor dilatación en el 4º ventrículo con respecto al TAC anterior. Se inicia antibioterapia empírica con vancomicina a 60 mg/kg/día y rifampicina a 20 mg/kg/día. Durante la administración de la primera dosis de vancomicina presenta hiperemia marcada en cara y tronco sin repercusión hemodinámica que cede espontáneamente al suspender la medicación, cambiándose vancomicina por teicoplanina.

Una semana después, ingresa nuevamente por dolor y distensión abdominal asociado a dos vómitos proyectivos y

cefalea intensa sin fiebre, con sospecha de hipertensión intracranial por malfuncionamiento de la DVP. Analíticamente vuelve a objetivarse leucocitosis y se encuentra una colección en el hemiabdomen derecho así como dilatación de los ventrículos laterales y del 4º ventrículo respecto al TAC anterior, aislándose *Propionibacterium acnes* en LCR. Recibe tratamiento con meropenem y vancomicina, volviendo a presentar un cuadro compatible con SHR que requirió de la administración de antihistamínicos, por lo que se decide sustituir la vancomicina por teicoplanina con buena evolución y posterior alta.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

A pesar de que la aparición del SHR asociado a la vancomicina se encuentra estrechamente relacionado con su velocidad de administración intravenosa, éste puede producirse también a velocidades de administración lentas, existiendo incluso un caso documentado tras la administración oral². El reconocimiento rápido de signos y síntomas es clave para una rápida y correcta resolución del cuadro, debiéndose detener la infusión del antibiótico y administrando corticoides y antihistamínicos en casos graves³.

En ambos pacientes se sustituyó vancomicina por otro glucopéptido, teicoplanina, sin haberse presentado este síndrome en ninguna de sus administraciones a pesar de la semejanza estructural existente entre ambos fármacos. Algunos autores consideran la posibilidad de continuar con la administración de vancomicina en pacientes que hayan sufrido este efecto adverso disminuyendo el ritmo de infusión⁴, sin embargo el paciente de 12 años volvió a presentar un SHR a pesar del riguroso control de la administración intravenosa. En una revisión sistemática en la que se comparaban los dos glucopéptidos se concluyó que los efectos adversos de teicoplanina, incluyendo el SHR, fueron significativamente inferiores a los producidos por vancomicina además de no mostrar inferioridad en eficacia⁵. En otro trabajo realizado en 12 varones adultos y sanos comparándose la liberación de histamina y la aparición del SHR entre ambos fármacos, tampoco se observó que teicoplanina causara liberación de histamina

ni ningún caso de SHR⁴. Por otra parte, en un estudio multicéntrico retrospectivo se identificaron varios factores de riesgo que predisponían a sufrir esta RA⁶, siendo posible identificar varios de los mismos en los casos descritos (pacientes caucásicos, dosis de vancomicina > a 10 mg/kg por toma y edad superior a 2 años).

En pacientes en los que se haya producido un SHR previo y se administre vancomicina, el seguimiento debería ser aún más estrecho y, en la medida de lo posible, debería plantearse la sustitución de ésta por teicoplanina, con un perfil de eficacia similar y asociada a una menor frecuencia de efectos adversos⁵. Por otra parte, la existencia de factores de riesgo descritos capaces de predisponer al paciente pediátrico a sufrir un SHR podría permitir establecer qué pacientes pueden beneficiarse más de terapias antimicrobianas alternativas, como la teicoplanina, o en caso contrario realizar una estrecha monitorización durante la administración de vancomicina.

Estos casos se han notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia Humana.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Healy DP, Sahai JV, Fuller SH, Polk RE. Vancomycin-induced histamine release and "red man syndrome": comparison of 1- and 2-hour infusions. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34:550.
2. Bergeron L, Boucher FD. Possible red-man syndrome associated with systemic absorption of oral vancomycin in a child with normal renal function. *Ann Pharmacother.* 1994;28:581.
3. Bécares, J.; Pérez, F.; García, B.; De Juana, P.; Bermejo, T.; González, M.a I., Síndrome de hombre rojo por vancomicina en el lactante: descripción de un caso. *Farm Hosp.* 1996;20(2):138-140.
4. Sahai J, Healy D P, Shelton M J, et al. Comparison of vancomycin and teicoplanin-induced histamine release and red man syndrome. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34:765-9.
5. Svetitsky S, Leibovici L, Paul M. Comparative efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin: systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4069-79.
6. Myers AL, Gaedigk A, Dai H, James LP, Jones BL, Neville KA. Defining risk factors for red man syndrome in children and adults. *Pediatr Infect Dis J.* 2012 May;31(5):464-8.