



Vol. 11 Núm. 2  
May.-Ago. 2024  
pp 99-104

## Síndrome de DRESS: reporte de un caso y revisión de la literatura

### DRESS syndrome: a case report and review of the literature

Diego Andrés González-Altamirano,\*  
Beatriz Eugenia De la Cruz-Villalpando,\*  
Omar Salvador Muñoz-Hernández,\* Carlos Omar Cortés-Rodríguez\*

#### RESUMEN

**Introducción:** el síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una reacción idiosincrática grave secundaria a la administración de un fármaco, la cual se caracteriza por un período de latencia prolongado (2-8 semanas) y una variedad de manifestaciones clínicas, generalmente fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía, eosinofilia. Los anticonvulsivos aromáticos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) y sulfonamidas son la causa más común del síndrome de DRESS. A nivel mundial, se cuenta con una incidencia estimada es 1 en 1,000 a 1 en 10,000 exposiciones a fármacos y su incidencia es de 0.4 casos por 1'000,000 habitantes en la población general. La patogenia no se conoce con exactitud y se plantea que se debe a un exceso de metabolitos tóxicos originados por alteraciones genéticas o medioambientales en la vía de detoxificación farmacológica. En un esfuerzo para definir el diagnóstico del síndrome se desarrolló el sistema de puntuación RegiSCAR (*Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction*), clasifica los casos de síndrome de DRESS como "no es caso," "posible," "probable" o "definitivo". El primer paso en el tratamiento del síndrome de DRESS es discontinuar el medicamento relacionado con su aparición. Todo paciente en el que exista la sospecha clínica de síndrome de DRESS debe ser evaluado según los criterios de la escala RegiSCAR, y la existencia y la gravedad del involucro de órganos internos deberán evaluarse, además de con la exploración física, por medio de estudios de laboratorio y gabinete. Los pacientes que tengan un cuadro clínico severo deben ser manejados con esteroides sistémicos. La mortalidad reportada en pacientes con DRESS va de 3.7 a 10%. **Presentación del caso:** mujer de 39 años de edad quien, posterior a consumo de un fármaco anticonvulsivo, inicia con una reacción sistémica ameritando atención en hospital general. Con parámetros clínicos y posterior abordaje de estudios invasivos (biopsia), se clasifica como caso definitivo. Por gravedad del cuadro, se inician esteroides sistémicos con mejoría clínica importante a las 48 horas del inicio del tratamiento; posteriormente se decidió su egreso a domicilio con vigilancia estrecha.

**Palabras clave:** síndrome de Dress, reporte caso, reacciones a medicamentos.

#### ABSTRACT

**Introduction:** DRESS syndrome (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) is a severe idiosyncratic reaction secondary to the administration of a drug, which is characterized by a long latency period (2-8 weeks) and a variety of clinical manifestations, generally fever, skin rash, lymphadenopathy, eosinophilia. Aromatic anticonvulsants (phenytoin, phenobarbital, carbamazepine) and sulfonamides are the most common cause of DRESS syndrome. Worldwide, there is an estimated incidence of 1 in 1,000 to 1 in 10,000 drug exposures and its incidence is 0.4 cases per 1,000,000 inhabitants in the general population. The pathogenesis is not exactly

**Citar como:** González-Altamirano DA, De la Cruz-Villalpando BE, Muñoz-Hernández OS, Cortés-Rodríguez CO. Síndrome de DRESS: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Salud Jalisco*. 2024; 11 (2): 99-104. <https://dx.doi.org/10.35366/115690>

\* Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional 110, Servicio Medicina Interna. Guadalajara, Jalisco. México.

Recibido: 24/11/2023.  
Aceptado: 31/01/2024.

known and it is suggested that it is due to an excess of toxic metabolites caused by genetic or environmental alterations in the pharmacological detoxification pathway. In an effort to define the diagnosis of the syndrome, the RegiSCAR (Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction) scoring system was developed, it classifies DRESS syndrome cases as "not a case," "possible," "probable" or "definitive". The first step in treating DRESS syndrome is to discontinue the medication associated with its onset. All patients in whom there is a clinical suspicion of DRESS syndrome should be evaluated according to the criteria of the RegiSCAR scale, and the existence and severity of the involvement of internal organs should be evaluated, in addition to the physical examination, by means of laboratory studies. and cabinet. Patients with a severe clinical picture should be managed with systemic steroids. Mortality reported in patients with DRESS ranges from 3.7 to 10%. **Case report:** 39-year-old woman who, after taking an anticonvulsant drug, begins with a systemic reaction that merits attention in a general hospital with clinical parameters and a subsequent approach to invasive studies (biopsy) is classified as a definitive case, due to the severity of the condition Systemic steroids were started with significant clinical improvement 48 hours after the start of treatment, later it was decided to discharge them to the home with close monitoring.

**Keywords:** Dress syndrome, case report, drug reactions.

### Abreviaturas:

DRESS = Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos).  
PEAG = pustulosis exantemática aguda generalizada.  
RegiSCAR = Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction (Registro de Reacciones Adversas Cutáneas Graves).

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una reacción idiosincrática grave secundaria a la administración de un fármaco, la cual se caracteriza por un período de latencia prolongado (2-8 semanas). Le sigue una variedad de manifestaciones clínicas, generalmente fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía, eosinofilia y una amplia gama de presentaciones sistémicas que van de leves a graves.<sup>1</sup>

Esta reacción es rara, grave y multiorgánica, y se encuentra asociada frecuentemente con agentes antiépilépticos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, lamotrigina), alopurinol, dapsona y sulfonamidas. Se clasifica como una reacción adversa no relacionada con la dosis del fármaco desencadenante (reacción adversa a fármaco tipo B).<sup>2</sup>

Está incluido entre la triada de reacciones medicamentosas que ponen en peligro la vida del paciente: el exantema pustuloso generalizado agudo, el síndrome de Stevens Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de DRESS.<sup>3</sup>

A lo largo del tiempo, se han utilizado numerosos términos para describir este tipo de reacciones adversas a medicamentos, erupción cutánea, síntomas sistémicos y afectación visceral, incluyendo el síndrome de DRESS, síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos; o síndrome de hipersensibilidad a medicamentos.<sup>4</sup> Para fines prácticos, nos

referiremos a este conjunto de entidades clínicas con el nombre de síndrome de DRESS, a pesar de que la eosinofilia no es un hallazgo constante y los signos cutáneos y sistémicos son variables.<sup>5</sup>

## Epidemiología

A nivel mundial, la incidencia estimada es 1 en 1,000 a 1 en 10,000 exposiciones a fármacos y su incidencia es de 0.4 casos por 1'000,000 habitantes en la población general;<sup>6</sup> es una entidad rara y difícil de diagnosticar, por lo que posiblemente se encuentre realmente infradiagnosticada. Los anticonvulsivos aromáticos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) y sulfonamidas son la causa más común del síndrome de DRESS.<sup>1,4,7</sup>

## Fisiopatología

La patogenia no se conoce con exactitud y se plantea que se debe a un exceso de metabolitos tóxicos originados por alteraciones genéticas o medioambientales en la vía de detoxificación farmacológica. El sistema enzimático del citocromo P450 (CYP 450) es el encargado de metabolizar los agentes anticonvulsivantes en metabolitos tóxicos y la enzima epóxido hidrolasa es la encargada de la detoxificación de ellos. Individuos genéticamente susceptibles pueden tener una menor actividad de esta enzima.<sup>6,8,9</sup>

Esta susceptibilidad genética podría estar mediada por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), como se informa en un estudio de pacientes chinos, donde todos los casos de hipersensibilidad a la carbamazepina compartían el marcador genético HLA-B\*1502. Por lo tanto, la disminución en la actividad de la epóxido hidrolasa lleva a la acumulación de intermediarios reactivos que actúan como neoantígenos

e inician una reacción autoinmune sobre los órganos que producen las enzimas del citocromo P450, como la piel, hígado, estómago, intestinos y pulmones.<sup>6,8,9</sup>

El síndrome de DRESS es el resultado de una respuesta de hipersensibilidad retardada, mediada por linfocitos, que en una primera fase sucedería la activación de los linfocitos CD4+ y CD8+ por las células presentadoras de antígenos que previamente estuvieron en contacto con el antígeno (fármaco y sus metabolitos).<sup>6,9,10</sup>

Se produce liberación de citoquinas como IL4 e IL5 con la consiguiente inflamación de la piel.<sup>7</sup> La fisiopatología del síndrome de DRESS incluye defectos en la detoxificación de fármacos (por ejemplo, acetiladores lentos) que dan lugar al acúmulo de metabolitos reactivos capaces de activar reacciones inmunológicas, y reactivar virus de la familia *Herpesviridae*, incluyendo el Epstein-Barr (VEB), el citomegalovirus (CMV) y el herpesvirus humano tipo 6 y 7 (VHH 6 y 7).<sup>8</sup>

### Histopatología

En la biopsia de piel se encuentra una combinación variable de espongirosis, acantosis, vacuolización de la interfase, infiltrado linfocítico en la superficie de la dermis (perivascular), presencia de eosinófilos y edema de la dermis.<sup>6,7</sup>

En ocasiones, el infiltrado linfocítico contiene células atípicas o es suficientemente denso para hacer sospechar de un linfoma cutáneo.<sup>6,7</sup>

El patrón histopatológico más frecuente en inflamación y vacuolización de la interfase que afecta la unidad pilonidal, seguido de un eccema similar al eritema multiforme, y una pustulosis similar a la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG, o AGEP por sus siglas en inglés: *acute generalized exanthematous pustulosis*).<sup>6,7</sup>

### Abordaje diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de DRESS es un reto debido al patrón de erupción cutánea y la afectación de diversos órganos.

En un esfuerzo para definir el diagnóstico del síndrome se desarrolló el sistema de puntuación RegiSCAR (*Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction*), que constituye un registro europeo de la severidad de las reacciones adversas cutáneas que incluye el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis

epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada y síndrome de DRESS.<sup>8,9</sup>

Uno de los objetivos de este registro es delinear cada una de estas reacciones como entidades distintas.

En este caso, la puntuación RegiSCAR se diseñó para graduar los casos de síndrome de DRESS como "no es caso," "posible," "probable" o "definitivo".

La gran mayoría (97%) de los pacientes presentan rash cutáneo; entre estos, rash maculopapular un 60%, rash eritematoso generalizado un 54% y edema facial, más marcado en las regiones periorbitarias y con riesgo de queilitis un 39%.<sup>6,8,9</sup>

El rash maculopapular generalmente es pruriginoso y evoluciona a la eritrodermia con descamación. Puede asociarse con pústulas estériles tanto foliculares como no foliculares o bulas, y en algunos casos hay involucro de mucosas.<sup>10</sup>

El rash puede ser morbiliforme y tornarse purpúreo en las extremidades. La cara, el tronco y las extremidades superiores son los primeros lugares afectados, y posteriormente las extremidades inferiores; el 100% de los pacientes tiene involucro en más de 50% del área de la superficie corporal total.<sup>2,6,10</sup>

El involucro de órganos internos ocurre en 88 % de los pacientes. De estos:

- El 94% presenta afección hepática, manifestada como elevación de las transaminasas en 59% y hepatomegalia en 12% de los pacientes. También pueden presentar colestasis o hepatitis fulminante.
- El 8% presenta afección renal, ya sea nefropatía tubulointersticial con elevación de creatinina, hematuria microscópica, proteinuria e insuficiencia renal aguda.
- El 5% presenta afección pulmonar, el 2% afección del sistema nervioso central y el 2% afección cardíaca, que puede ser pericarditis o miocarditis.

Otros tipos de afección a un órgano interno incluyen: artritis, miositis, pancreatitis, meningoencefalitis, alteraciones tiroideas (hipotiroidismo transitorio, tiroiditis) y síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

En cuanto a anomalías hematológicas, 66% de los pacientes presenta hipereosinofilia, con cuentas absolutas de eosinófilos promedio de 3.5 a 4.1 × 10<sup>9</sup>/L, y 27% presenta linfocitos atípicos. Otras anomalías hematológicas descritas incluyen linfopenia (51.9%), linfocitosis atípica (18.5%) y trombocitopenia (3.7%).<sup>3,9,10</sup>

En cuanto a los síntomas constitucionales, 64% de estos pacientes presenta fiebre mayor de 38.5°C y 56% presenta linfadenopatías. La fiebre y las linfadenopatías pueden acompañarse de malestar general y dolor faríngeo.<sup>6,8,9</sup>

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye otras reacciones cutáneas inducidas por fármacos, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) y el pseudolinfoma inducido por medicamentos.<sup>4,5</sup>

- En el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, el inicio es más temprano (1-3 frente a 2-6 semanas) y el exantema se resuelve más rápidamente (1-3 frente a 2-6 semanas), además de que no existe edema facial, las bulas son más características y hay mayor involucro de mucosas; en histopatología se observa necrólisis epidérmica y no hay eosinofilia.
- En la PEAG, el comienzo es generalmente en las primeras 48 horas, tras el inicio del fármaco responsable; el exantema dura menos de una semana y en la biopsia de piel se observan pústulas subcorneales.
- En el pseudolinfoma inducido por medicamentos, el cuadro clínico se presenta varios meses después de la exposición al fármaco. No se presenta fiebre, edema facial, bulas ni involucro de mucosas y no existe afección hepática ni eosinofilia.

### Tratamiento

El primer paso en el tratamiento del síndrome de DRESS es discontinuar el medicamento relacionado con su aparición. Todo paciente en el que exista la sospecha clínica de síndrome de DRESS debe ser evaluado según los criterios de la escala RegiSCAR; la existencia y la gravedad del involucro de órganos internos deberán evaluarse no sólo mediante la exploración física, sino también con estudios de laboratorio y gabinete.<sup>6,8,9</sup>

Para evaluar la afección hematológica, se requiere de biometría hemática completa, frotis de sangre periférica, lactato deshidrogenasa (LDH), ferritina, perfil de lípidos y tiempos de coagulación. Asimismo, para evaluar el involucro hepático se requieren pruebas de función hepática.<sup>6,8,9</sup>

A fin de valorar el involucro renal, se necesitan las mediciones de creatinina sérica, la filtración glomerular calculada, la depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24 horas, así como el sedimento urinario.<sup>3,6,9</sup>

Para evaluar el perfil de isquemia cardiaca, se requiere de enzimas cardiacas, electrocardiograma, radiografía de tórax y, según el curso clínico del paciente, otros estudios de extensión, como ecocardiografía y resonancia magnética.<sup>2,7</sup>

Por último, para valorar el perfil virológico, se deben incluir los exámenes de herpesvirus humano (VHH) 6 y 7, del virus de Epstein-Barr (VEB) y del citomegalovirus (CMV).<sup>2,7</sup>

Generalmente, en casos sin afección importante a órganos internos, se puede dar tratamiento con esteroides tópicos y antihistamínicos.<sup>2,7</sup>

Aunque no existen criterios establecidos de severidad, se ha propuesto que aquellos pacientes con elevación de transaminasas que tengan cinco tantos arriba del límite superior de normalidad, afección pulmonar, renal o cardiaca, tienen un cuadro clínico severo y deben ser manejados con esteroides sistémicos, ya sea dexametasona (entre 15 y 20 mg al día) o prednisolona (entre 0.5 y 0.7 mg/kg/día), durante ocho semanas.<sup>3,6,9</sup>

Posteriormente, la dosis se irá disminuyendo de manera progresiva. En los casos que no respondan al tratamiento con esteroides sistémicos, pueden utilizarse, junto con los esteroides, inmunoglobulinas polivalentes intravenosas.<sup>3,6,9</sup>

### Pronóstico

De manera general, los pacientes con DRESS tienen una evolución benigna tras discontinuar el fármaco responsable y comenzar a usar esteroides sistémicos.<sup>3,9</sup>

La fiebre cede después de dos días, y el rash cede en un promedio de 10 días, mientras que la normalización de las pruebas de función hepática toma en promedio 33 días.<sup>3,9</sup>

Tras discontinuar el tratamiento sistémico con esteroides, 18.5% de los pacientes puede presentar recaídas que responden al reiniciar la terapia con esteroides y 77.8% se recupera sin complicaciones.<sup>3,9</sup>

Entre las complicaciones tardías se puede encontrar efluvo telógeno, insuficiencia renal, pancreática o respiratoria, de las que el paciente puede recuperarse en los seis meses posteriores.<sup>3,9</sup>

La mortalidad reportada en pacientes con síndrome de DRESS va de 3.7 a 10%.<sup>3,9</sup>

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 39 años de edad, originaria y residente de Guadalajara, casada, ama de casa, con antecedente de trastorno depresivo mayor en tratamiento con: imipramina media tableta de 25 mg por la mañana, media por la tarde y una completa por la noche; olanzapina media tableta de 5 mg cada 24 horas por la noche; bupropión una tableta de 150 mg cada 24 horas por la noche; clonazepam 10 gotas vía oral cada 24 horas por la noche; carbamazepina media tableta de 200 mg cada 12 horas desde hace tres meses. Con antecedente de trombocitopenia en estudio, sin tratamiento.

La paciente ingresa al servicio de medicina interna por un cuadro de tres días de evolución, el cual inicia con fiebre de 38.8 °C y malestar general, así como

aparición súbita de una dermatitis generalizada, morbiliforme, prurito e hiperemia conjuntival (*Figura 1*). Se tomó biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas de función hepática en el servicio de urgencias de la unidad, los cuales reportaban únicamente trombocitopenia de 54 mil plaquetas e incremento de las pruebas de función hepática como se muestra en la *Tabla 1*.

Durante su estancia en el servicio de medicina interna se aborda como una reacción adversa a medicamentos, por lo que se realiza un frotis de sangre periférica donde se muestran linfocitos atípicos (< 5%). Se realiza una biopsia de piel con hallazgo de hiperqueratosis, espongirosis y exocitosis, hallazgo de dermis con infiltrado inflamatorio perivascular de predominio mononuclear.

La paciente fue tratada con esteroides a dosis altas con lo que logró mejoría clínica importante, por lo



**Figura 1:**

A su ingreso la paciente presentaba un rash maculopapular que desvanecía a la digitopresión que afectaba alrededor del 70% de la superficie corporal afectando palmas de las manos y plantas de los pies.

**Tabla 1:** Exámenes laboratorio.

Parámetro	Valor referencia	Valor medido
Hemoglobina, g/dl	12-16	12.0
Hematocrito, %	38-47	35.2
Plaquetas. × 10 <sup>3</sup> /ml	150-450	54.0
Leucocitos. × 10 <sup>3</sup> cel/μl	5-10	5.4
Neutrófilos, × 10 <sup>3</sup> cel/μl	20-40%	3,660 (14%)
Eosinófilos, × 10 <sup>3</sup> cel/μl	3-10%	250 (3.64%)
Linfocitos, × 10 <sup>3</sup> cel/μl	40-50%	870 (68%)
Creatinina, mg/dl	0.7-1.5	0.5
ALT, UI/l	< 50	678.0
AST, UI/l	35-45	689.0
Bilirrubina total, mg/dl	0.20-1.3	0.32
Sodio, mmol/l	135-145	137.0
Potasio, mmol/l	3.5-5	4.2
Magnesio, mg/dl	1.6-2.3	2.0

ALT = alanina aminotransferasa. AST = aspartato aminotransferasa.

que se decidió su egreso con seguimiento en el servicio de hematología debido a la trombocitopenia.

### CONCLUSIONES

El síndrome de Dress está incluido entre la triada de reacciones medicamentosas que ponen en peligro la vida del paciente: el exantema pustuloso generalizado agudo, el síndrome de Stevens Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de DRESS. Su incidencia es de 0.4 casos por 1'000,000 habitantes en la población general, siendo una entidad rara realmente infradiagnosticada.

Se encuentra asociada frecuentemente con agentes antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, lamotrigina), alopurinol, dapsona y sulfonamidas. En el caso de nuestra paciente, se encontró relación con la ingesta de carbamazepina; tenía afectación cutánea, sin eosinofilia, pero se encontraron linfocitos atípicos en el frotis de sangre periférica; la afectación hepática fue vigilada y ameritó tratamiento con esteroides sistémicos a dosis altas, logrando la mejoría clínica en menos de cinco días; no hubo afectación pancreática ni de función renal.

A su egreso se continuo con una dosis decreciente de esteroides de manera ambulatoria. Se decidió suspender el medicamento involucrado.

### REFERENCIAS

1. Choudhary S, McLeod M, Torchia D, Romanelli P. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(6):31-37.
2. Muciño-Bermejo J, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Guerrero-Hernández A, Sandoval-Ayala OI, Sáenz-Coronado AG, et al. Síndrome de DRESS. Reporte de un caso clínico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2013;51(3):330-335. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745489018>
3. Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. *Clin Exp Dermatol* 2011;36(1):6-11.
4. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery.* 1996;15(4):250-257. Available in: <https://europepmc.org/article/med/9069593>
5. Um SJ, Lee SK, Kim YH, Kim KH, Son CH, Roh MS, et al. Clinical Features of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome in 38 Patients. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(7):556-562. Available in: <http://www.jiaci.org/issues/vol20issue7/3.pdf>
6. Chiou CC, Yang LC, Hung SI, Chang YC, Kuo TT, Ho HC, et al. Clinicopathological features and prognosis of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: a study of 30 cases in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22(9):1044-1049.
7. Magliano J, Álvarez M, Salmentón M. Síndrome DRESS por carbamazepina. *Arch. Pediatr. Urug.* 2009;80(4):291-295.
8. Quintero-Martínez DC, Flores-Arizmendi RA, Torres-Rodríguez L. Síndrome de DRESS asociado con carbamazepina. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015;72(2):118-123.
9. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med.* 2011;124(7):588-597.
10. Begon E, Roujeau JC. Drug hypersensitivity syndrome: DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). *Ann Dermatol Venereol.* 2004;131(3):293-297.

**Protección de personas y animales:** los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Correspondencia:

Diego Andrés González-Altamirano

E-mail: andresglez9312@gmail.com