

Síndrome de hipersensibilidad al alopurinol

Allopurinol hypersensitivity syndrome

Wilson Sontay¹, Herbert Maldonado²,
Alfredo Flores³, Marcelino Champet¹

Sontay W, Maldonado H, Flores A, Champet M. Síndrome de hipersensibilidad al alopurinol. Rev Soc Peru Med Interna. 2024;37(1): 32-34. <https://doi.org/10.36393/spmi.v37i1.821>

RESUMEN

Varón de 32 años de edad que consulta al centro hospitalario por odinofagia y exantema generalizado, maculopapular en tronco y extremidades, con prurito, de siete días de evolución. El paciente se encontraba tomando alopurinol. Se le aplicó corticoides con buenos resultados la biopsia fue compatible con síndrome de hipersensibilidad a fármacos.

Palabras clave: Alopurinol. Hipersensibilidad a las drogas.(DeCS-BIREME)

ABSTRACT

A 32-year-old male presented to the hospital with odynophagia and generalized, maculopapular rash on the trunk and extremities, with pruritus, lasting seven days. The patient was taking allopurinol. Corticosteroids were applied with good results. The biopsy was compatible with drug hypersensitivity syndrome.

Keywords: Allopurinol. Drug hypersensitivity. (MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hipersensibilidad a fármacos es a menudo muy letal, afectando a órganos internos: Dentro de los fármacos causantes más frecuentes están los anticonvulsivantes, sulfas y el alopurinol. Cuando se relaciona con el alopurinol, es una reacción farmacológica infrecuente y se da en ciertos pacientes seleccionados como los que padecen falla renal, por la falta de excreción del mismo y la acumulación del metabolito activo. La mortalidad es elevada si no se detecta a tiempo y está indicado el uso de antihistamínicos y de esteroides. Para evitar una nueva reacción, a estos pacientes se les prescribe otra clase de medicamentos uricosúricos

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 32 años, consultó por odinofagia y exantema diseminado de siete días de evolución. Un mes antes había consultado a una dependencia de la seguridad social por hipertensión arterial. Le realizaron exámenes complementarios y le diagnosticaron hiperuricemia. Le dieron tratamiento con alopurinol 300mg día, dieta y ejercicio. Quince días después de iniciar su tratamiento comenzó con pápulas eritematosas en el tronco y posteriormente se extendieron a las extremidades, asociado con fiebre no cuantificada. Consultó con un médico particular quien le inició tratamiento con antihistamínicos. Al no ver mejoría clínica con los tratamientos establecidos decidió consultar a este centro. Al examen físico presentaba una dermatosis diseminada a tronco y extremidades que afectaba tórax anterior y posterior, brazos, antebrazos, muslos y piernas, caracterizado por exantema difuso y pápulas dispersas que en regiones confluían entre sí (Figura 1), asociado o prurito y de siete días de evolución. Se realizaron exámenes complementarios que incluyeron una hematología completa, la cual mostró 18 000 leucocitos/mm³ (a expensas de neutrófilos), enzimas hepáticas

¹ Departamento de Medicina Interna. Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

² Departamento de Dermatología, Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

³ Pregrado de medicina. Centro Universitario de Occidente, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

ligeramente elevadas, velocidad de sedimentación en 51 mm/h y proteína C reactiva (PCR) en 35 mg/dL y una biopsia de piel.

Con los datos de la historia, examen físico y pruebas complementarias se diagnosticó una farmacodermia, además de una faringoamigdalitis. El manejo inicial del paciente fue suspenderle el alopurinol, pulsos de metilprednisolona y antihistamínicos y añadido de clindamicina por el proceso faríngeo. La histopatología mostró una dermatitis de interfase, acompañado de infiltrado linfocítico perivascular y degeneración de células basales en epidermis (Figura 2). Con los datos antes presentados se llegó al diagnóstico final de una reacción de hipersensibilidad secundaria al alopurinol. El paciente egresó con una mejoría clínica considerable y con tratamiento ambulatorio de disminución gradual de prednisona.

DISCUSIÓN

Desde 1970 data los primeros casos registrados de la reacción de hipersensibilidad por el uso del alopurinol¹; sin embargo, otros los llaman síndrome de hipersensibilidad a fármacos con eosinofilia y afección sistémica, denominándose síndrome de DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), por sus siglas en inglés.

El alopurinol es un medicamento indicado para la hiperuricemia. Actúa al inhibir no selectivamente la xantina oxidasa, enzima encargada de convertir la xantina (producto de las purinas) en ácido úrico.

Hay ciertos factores de riesgo como los pacientes con falla renal crónica, hipertensión arterial, uso de tiazidas. Se caracteriza por un exantema tipo necrosis epidérmica tóxica, afectación de la función hepática y renal con fiebre,



Figura 1. Exantema maculopapular en tronco y antebrazo

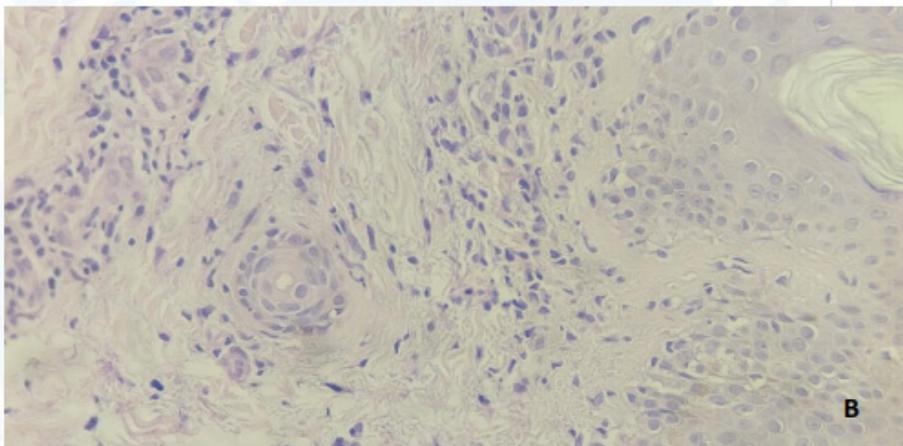


Figura 2. Áreas focales de espongirosis, degeneración de células basales, dermatitis de interfase e infiltración linfocítica perivascular.



eosinofilia y leucocitosis. La patogenia no es bien conocida, pero se han considerado como posibles la producción de metabolitos reactivos por fármacos y mecanismos inmunológicos, en este caso atribuidos a sus efectos tóxicos como la acumulación del metabolito activo del alopurinol, el oxipurinol.²

Existen incontables medicamentos que producen la hipersensibilidad. En este caso fue producido por alopurinol, donde se ha establecido que solo el 2% de los pacientes desarrollan el síndrome. En este grupo la mortalidad es muy elevada teniendo en cuenta que 1 de 260 pacientes llegan a desarrollar hipersensibilidad. El 26% de los casos llegan a ser mortales, principalmente por las lesiones cutáneas y sepsis. Es más común en los adultos y se presenta con una edad promedio de $40,7 \pm 20,9$ años.³

Las manifestaciones clínicas del síndrome suelen iniciar de 4 a 8 semanas después de la ingesta del fármaco asociado. El tratamiento desensibilizante constituye una alternativa eficaz y segura en los pacientes que necesitan tratamiento hipouricemiante con alopurinol.³ Los pacientes que desarrollan reacciones adversas al alopurinol y que requieren su retirada disponen de escasas alternativas terapéuticas, como los fármacos uricosúricos.

Los pacientes con este síndrome tienen una evolución favorable, principalmente por un diagnóstico temprano, discontinuación del fármaco responsable y el uso los esteroides sistémicos por corto tiempo, los cuales reducen los síntomas de la reacción de hipersensibilidad.

En conclusión, la identificación y reconocimiento temprano del síndrome de hipersensibilidad al alopurinol son

cruciales, ya que puede presentarse con manifestaciones graves, como erupciones cutáneas y complicaciones sistémicas. Esto subraya la importancia de una monitorización cuidadosa al prescribir este medicamento. La comunicación efectiva entre los profesionales de la salud y los pacientes es esencial para prevenir y gestionar el síndrome de hipersensibilidad al alopurinol, permitiendo una evaluación de riesgos y beneficios más precisa, así como una rápida intervención en caso de reacciones adversas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kantor GL. Toxic epidermal necrolysis, azotemia and death after allopurinol therapy. *JAMA*. 1970;212:478-479.
2. Stamp L, O'Donnell J, Chapman J. Emerging therapies in the long-term management of hyperuricaemia and gout. *Intern Med J*. 2007;37:258-266.
3. Lee HY, Ariyasinghe JT, Thirumoorthy T. Allopurinol hypersensitivity syndrome: A preventable severe cutaneous adverse reaction. *Singapore Med J*. 2008; 49:384-7.

CORRESPONDENCIA:

Wilson Sontay
wilson1996sontay@gmail.com

Fecha de recepción: 16-12-2023.

Fecha de aceptación: 15-01-2024.

Financiamiento: por los autores.

Conflicto de interés: ninguno, según los autores.

Contribución de los autores: Los autores manifiestan haber manejado el caso, haber recolectado la información, haber realizado la búsqueda bibliográfica y haber revisado la versión final del texto.