

Reumatología clínica en imágenes

Fiebre y exantema en un paciente joven: reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos al alopurinol

Fever and exanthema in a young patient: Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms due to allopurinol

Francisco Gallo Puelles*, Alejandro Muñoz Jiménez, M. Luisa Velloso Feijoó, Mario Leon Garcia, Sergio Rodriguez Montero y José Luis Marengo de la Fuente

UGC de Reumatología, Hospital de Valme, Sevilla, España

Caso clínico

Varón de 25 años, con síndrome de Down, que ingresó por presentar desde hacía 10 días exantema maculopapuloso en tórax, abdomen y extremidades, con fiebre, dolor abdominal y náuseas.

Como antecedentes personales presentaba celiaquía e hipotiroidismo bien controlados, y toma de alopurinol 20 días antes.

En la exploración física destacaba exantema maculopapuloso en cuello, tórax, abdomen y extremidades, y edema en pies y manos (figs. 1 y 2).

No sinovitis ni otros hallazgos.



Figura 1. Exantema y edema en extremidades.



Figura 2. Exantema difuso en tórax y cuello.

Diagnóstico y evolución

Análítica: leucocitosis 15.800 (990 eosinófilos), aspartato-transaminasa 138, alanina-aminotransferasa 300. Función renal, estudio inmunológico y serológico de enfermedades exantemáticas, sin alteraciones.

Ecografía abdominal: hepatoesplenomegalia leve. Radiografía de tórax y abdomen, normales.

Biopsia punch de lesión cutánea: signos indicativos de reacción espongiótica a fármacos.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: fgallopuelles@hotmail.com, pacoreuval@yahoo.es (F. Gallo Puelles).

El paciente tomó alopurinol 20 días antes, cumpliendo 2 criterios mayores (exantema cutáneo y afectación hepática) y 3 menores (leucocitosis, fiebre y eosinofilia) de Zinger y Wallace de hipersensibilidad al alopurinol.

Se inició tratamiento con sueroterapia, corticoides y antihistamínicos (fue suspendido el alopurinol la semana anterior), con excelente evolución clínica, remitiendo la fiebre y el exantema, normalizándose la hipertransaminasemia.

Discusión

El acontecimiento relacionado con medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en nuestro caso al alopurinol, es un tipo de reacción de hipersensibilidad tardía tipo IV que se da en aproximadamente un 2% de los casos, a partir de la 2.^a-4.^a semana de inicio de tratamiento.

Este se considera el término más adecuado para definir este tipo de reacción a fármacos en la actualidad.

Aunque generalmente la mayoría evoluciona favorablemente, la mortalidad puede llegar al 25%, fundamentalmente por fallo hepático, renal o sepsis grave.

Los pacientes ancianos, con insuficiencia renal, con tiazidas y asiáticos, parecen tener mayor predisposición a desarrollar DRESS.

Nuestro caso era un varón joven con síndrome de Down, exantema difuso y fiebre, por lo que planteamos diagnóstico diferencial con un sarampión. El hecho de haber recibido tratamiento con alopurinol previamente por una hiperuricemia asintomática nos hizo sospechar el posible origen farmacológico de su enfermedad.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el

estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía recomendada

- Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. *Dermatol Online J.* 2002;8:5.
- Pérez Pimiento AJ, Calvo Manuel E, Lozano Tonkín C, Espinós Pérez D. Síndrome de hipersensibilidad retardada a fármacos. *Rev Clin Esp.* 2002;202:339–46.
- Tas S, Simonar T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. *Dermatology.* 2003;206:353–6.
- Markel A. Alopurinol Induced DRESS syndrome. *IMAJ.* 2005;7:656–60.
- Thirumoorthy T, Lee Y, Ariyasinghe JTN. Allopurinol hypersensitivity syndrome: a preventable severe cutaneous adverse. *Singapore Med J.* 2008;49:384.
- Lobo I, Ferreira M, Velho G, Sanches M, Selores M. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome). *Acta Med Port.* 2008;21:367–72.
- Shalom R, Rimbroth S, Rozenman D, Markel A. Allopurinol-induced recurrent DRESS syndrome: pathophysiology and treatment. *Ren Fail.* 2008;30:327–9.
- 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;20:556–62.
- Ding WY, Lee CK, Choon SE. Cutaneous adverse drug reactions seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol.* 2010;49:834–41.
- Chen YC, Chiu HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. *Arch Dermatol.* 2010;146:1373–9.
- Dewan AK, Quinonez RA. Allopurinol-induced DRESS syndrome in an adolescent patient. *Pediatr Dermatol.* 2010;27:270–3.
- Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med.* 2011;124:588–97.
- Aihara M. Pharmacogenetics of cutaneous adverse drug reactions. *J Dermatol.* 2011;38:246–54.
- Pirmohamed M. Genetics and the potential for predictive tests in adverse drug reactions. *Chem Immunol Allergy.* 2012;97:18–31.
- Bollaert M, Jeulin H, Waton J, Gastin I, Tréchet P, Rabaud C, et al. Six cases of spring DRESS. *Ann Dermatol Venereol.* 2012;139:15–22.