

Reacción adversa por alopurinol. Reporte de un caso

Adverse reaction to allopurinol. A case report

Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez; Dr. Luis Alberto Vázquez Pérez; Dra. Caridad Pérez Marrero

Instituto Superior de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente femenina de 21 años con tratamiento para una hiperuricemia con alopurinol, la cual mostró una reacción adversa a la droga, fundamentalmente trastornos digestivos, cutáneos y de laboratorio con leucopenia y trombocitopenia que mejoró con esteroides y antihistamínicos. En pacientes que sufren ataques recurrentes de gota, gota tofacea crónica o enfermedad renal gotosa, resulta útil el alopurinol, pero al inicio del tratamiento deben administrarse antiinflamatorios no esteroides en dosis bajas para evitar la precipitación de un ataque agudo. Efectuamos una revisión de los efectos adversos de este medicamento y algunas consideraciones del mismo.

DeCS: ALOPURINOL / efecto adverso.

ABSTRACT

A feminine patient of 21 years old with treatment with allopurinol for hiperuricemia, 300mg daily, is presented. She showed adverse reaction to the drug, mainly digestive, cutaneous and laboratory disorders with leukopenia and thrombocytopenia which improved with steroids and antihistamines; this reaction is infrequent in the current medicine. In patients that suffer for recurrent episodes of gout, chronic tofacea gout or renal gout disease, allopurinol is very useful but when beginning treatment it should be given with antinflammatory non-steroid low dosis drugs so as to avoid precipitation of an acute episode. We carried out a review of the adverse effects of this drug and some consideration of it.

DeCS: ALLOPURINOL/ adverse effects.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las reacciones adversas a los fármacos son evitables y estudios recientes con métodos de análisis de sistemas sugieren que el fallo común vinculado a una reacción adversa, obedece a la escasa difusión de la información sobre los fármacos entre las personas que los prescriben y lo administran.¹ Casi todas las reacciones nocivas se pueden clasificar en dos grupos; las más comunes consisten en una reacción exagerada, pero previsible del fármaco, y las otras con efectos tóxicos no relacionados con la acción farmacológica que se busca: Se trata de efectos imprevisibles que a menudo resultan graves y que se originan por mecanismos tanto conocidos como desconocidos.² Algunos de los mecanismos no relacionados con la acción farmacológica principal de un medicamento comprenden la citotoxicidad directa, la aparición de respuestas inmunitarias anómalas y las alteraciones de ciertos procesos metabólicos de personas con defectos enzimáticos congénitos.^{3, 4} Uno de los medicamentos de mayor empleo en el momento actual en nuestro medio es el alopurinol (4-hidroxi pirazol [3-4-d] piridimina) y su principal producto metabólico el oxipurinol 4,6- dihidroxi pirazol [3, 4, d] piridimina), son análogos de la hipoxantina y la xantina, respectivamente, y ambas son potentes inhibidores de la xantina - oxidasa. La acción del Alopurinol es

bloquear la formación de uratos de diferentes formas a otros agentes uricosúricos que disminuyen los niveles de ácido úrico, incrementando la excreción urinaria de dicho ácido.

Ha motivado la realización de este trabajo, el haber asistido a una paciente femenina joven, con una reacción adversa a este fármaco, lo cual constituye un hecho inusual en nuestro medio.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 21 años, con antecedentes de salud que desde hace 30 días aproximadamente comenzó a presentar dolores articulares generalizados, predominantemente en ambas manos y pies, sin signos flogísticos u otro tipo de alteración. Consultó a un facultativo que le indicó exámenes indispensables, estudios inmunológicos que incluían, célula LE, prueba de Latex, taso, crioglobulina, complemento, anticuerpos antinucleares, radiografía de ambas manos y pies, electrocardiograma, ultrasonido abdominal y ginecológico, así como radiografía de tórax; los cuales fueron normales, pero al presentar un ácido úrico de 595mm/L, comenzó con la terapéutica de alopurinol (100mg) - 3 Tab/días. A los 15 días de ingestión del medicamento, la paciente comenzó con fiebre de 39 - 40º, acompañada de vómitos, dolor epigástrico, diarreas líquidas abundantes, por lo que acudió al servicio de urgencias, allí recibió tratamiento con hidratación y antieméticos, retornó a su casa mejor. Continuó ingiriendo el Alopurinol a la dosis indicada, a pesar de las reacciones que había presentado. Comenzó entonces con un cuadro parecido al anterior, pero ahora con fiebre mantenida, prurito generalizado, lesiones eritematosas generalizadas por todo el cuerpo, caída del cabello frontal (Figuras 1-4), dolor epigástrico acompañado de diarreas abundantes y fétidas, así como vómitos que no cedían.



Figura. 1. Lesiones eritematosas en la cara y alopecia frontal



Figura. 2. Lesiones eritematosas bilaterales en ambos muslos



Figura. 3. Lesiones dérmicas en abdomen y ambas manos



Figura. 4. Lesiones eritematosas de las regiones de ambos antebrazos

Fue ingresada en la sala de urgencias de nuestro hospital y después de un tratamiento para estas reacciones se ingresó en nuestra sala. Durante su estancia se le realizaron diferentes exámenes, se reportó Hb de 14 g/L, 4200 leucocitos x $10^9/L$ con diferencial normal, plaquetas de 100 000 x $10^9/L$, velocidad de sedimentación globular de 75 mm/h, ácido úrico de 450 mm/L. El resto de los estudios fueron normales.

Se empleó durante su ingreso dieta hipoalérgica, antihistamínicos y prednisona a razón de 1mg x Kg x día, se redujo la dosis cada cinco días. Al alta hospitalaria se

encontraba mejor de todos sus síntomas con supresión del alopurinol desde el ingreso.

DISCUSIÓN

Las reacciones adversas asociadas al alopurinol son muy raras en la población tratada, constituyen la incidencia mayor en la presencia de daño renal o hepático,⁵ es muy rara una toxicidad seria del tratamiento con este medicamento durante la primera década de su uso,⁶ lo que no ocurrió con nuestra enferma, ya que presentó reacción a los 15 días de tratamiento. Un pequeño porcentaje de pacientes, tal vez un 50 %, encuentra necesario interrumpir la administración de la droga. El medicamento puede conducir al desarrollo de intolerancia gastrointestinal tales como diarreas, dolor abdominal, náuseas, vómitos; los cuales desaparecen al suspender la droga y vuelven a recurrir con la ingestión del fármaco⁴ como se apreció en esta paciente.

Las lesiones en la piel son las más comunes y pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento, puede presentarse prurito que afecta manos, pies y cara fundamentalmente, pero en ocasiones se generaliza, como le sucedió a esta joven, además ocurren escasas lesiones purpúricas exfoliativas, o reacciones similares al síndrome *de* Stevens Johnson o al síndrome de Lyell.⁷ La aparición de prurito en un paciente que recibe alopurinol no requiere de manera necesaria la interrupción de la administración de la droga, sino de la reducción de la dosis, por ejemplo, a 50 mg por día, pero si el prurito persiste, es necesario suspender la droga de por vida. Igual ocurre cuando se presenta cuadro de vasculitis, hepatitis, nefritis intertetal o más rara aún epilepsia.³⁻⁶

Se han señalado casos⁸ de leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, por este fármaco. Nuestra paciente presentó los dos primeros, posteriormente mejoró y llegó a cifras normales de leucocitos y plaquetas. En la terapéutica impuesta, este medicamento puede producir hepatitis, necrosis hepática, hipertensión arterial, bradicardia, hematuria, cefalea, somnolencia, vértigos, ataxia, furunculosis y alopecia,⁹ esta última manifestación la presentó esta paciente, a pesar de los pocos días del uso del medicamento.

La incidencia de los efectos secundarios de todo tipo se manifiesta en el 20 % de los casos¹⁰ ocurren con más frecuencia en presencia de una insuficiencia renal. El

prurito es más frecuente y grave en pacientes que reciben alopurinol y ampicilina, por lo que es más prudente no prescribir estas drogas en forma conjunta.¹¹ Los corticosteroides son los medicamentos de mayor beneficio en las reacciones adversas por el alopurinol, unido a los antihistamínicos, sobre todo en los casos graves de afección renal o hepática o en los casos de hipersensibilidad.³⁻⁶

Además este medicamento se usa a largo plazo en los enfermos que padecen gota tofaceas crónicas o en los que tienen nefropatías o cálculos de uratos, por lo que deben ser advertidos de los factores que contribuyen a la hiperuricemia, como por ejemplo, el ayuno, la obesidad, el consumo excesivo de alcohol y algunos medicamentos. Si se corrigen estas circunstancias, tal vez no sea necesaria la farmacoterapia, ya que la hiperuricemia asintomática no necesita tratamiento, pero es preciso medir periódicamente la función renal para cerciorarse de que no se está deteriorando.^{8,9}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davies D. Textbook of advances drug reactions. 5thed. New York: Oxford University Press; 1998.p. 113-9.
2. Wood AJ. The safety of new medicine: the importance of asking the right question. JAMA 1999; 281:1753-8.
3. Lazarou J. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A metanalysis of prospective studies. BRJ 1999; 279:1200-5.
4. Pérez Ruiz F. Treatment of chronic gout in patients with renal funtion impairment. An open, randomized activity controlled study. J Clin Rheumatol 1999, 5:49-54.
5. Emerson B. The management of gout. New Engl J Med 1996; 334:445-50.
6. Masuda I. Inorganic pyrophosphates metabolism. In: Gout. Hyperuricemia and other erytal. Associated anthropathies. CHJ Smyth, Um Holers, editors. New York: Mancel Dekker; 1999.p. 359-67.
7. The management of gout. Drug and therapeutie. Bolletin 2000; 38:1106-10.
8. Emerson B. Hyperuricemia and gout in clinical paractice. Adis Health Science. Press 2000; 172:5-13.

9. Reginatto AJ. Gota y otras artropatías microcristalinas. En: Harrison. Principios de medicina interna. 15ª ed. Braunwald, Fauci, Kasper, Hausen, Longo y Jameson, editors. Madrid: McGraw – Hill – Interamericana; 2001.p. 333-36.
10. Tjandramaga TC, Cucinell S, Israile Z. Allopurinol and other drugs. Pharmacology 1992; 28:259-66.

Recibido: 22 de enero de 2004.

Aceptado: 15 de julio de 2004.

Dr. Rafael Pila Pérez. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular y Consultante del ISCM-C. Instituto Superior de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay. Camagüey. Cuba.