

Diálisis y Trasplante

CASO CLÍNICO

Toxicodermia cutánea y nefritis intersticial aguda inmunoalérgica tras consume de alopurinol

Sergio Fernández Ontiveros¹, María del Pilar Aguilar Jaldo¹, Juan de Dios López-González Gila², Gonzalo María Morales Jiménez¹

1.- Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

2.- Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Palabras Clave

Nefritis intersticial inmunoalérgica; Hipersensibilidad a fármacos; toxicodermia; alopurinol.

Resumen

La nefritis intersticial inmunoalérgica secundaria a fármacos es una entidad generalmente asociada a un deterioro agudo de la función renal que presenta una histología característica y con frecuencia se acompaña de eosinofilia y manifestaciones cutáneas. Se trata de una reacción de hipersensibilidad a fármacos, no dependiente de dosis. Presenta una asociación temporal, con aparición del cuadro tras la administración del fármaco, no obstante, en numerosas ocasiones no se consigue identificar el fármaco responsable. Actualmente representa la tercera causa más frecuente de deterioro agudo de función renal en pacientes hospitalizados. Es esencial la rápida identificación y suspensión del agente causante de la patología para el pronóstico renal.

Presentamos el caso de una mujer de 86 años con enfermedad renal crónica no filiada y cardiopatía isquémica, con sospecha diagnóstica de nefritis intersticial inmunoalérgica tras pautar alopurinol como tratamiento de artritis gotosa.

Keywords

Immunoallergic interstitial nephritis; Hypersensitivity to drugs; toxicoderma; allopurinol.

Toxicodermia and immunoallergic acute interstitial nephritis after allopurinol consumption.

Abstract

Immunoallergic interstitial nephritis secondary to drugs is an entity generally associated with an acute deterioration of renal function that presents a characteristic histology and is frequently accompanied by eosinophilia and cutaneous manifestations. It is a drug hypersensitivity reaction, not dose dependent. It presents a temporal association, with the appearance of the condition after the administration of the drug, however, on many occasions it is not possible to identify the responsible drug. It currently represents the third most frequent cause of acute deterioration of renal function in hospitalized patients. The rapid identification and suspension of the causative agent is essential for renal prognosis. We present the case of an 86-year-old woman with unknown chronic kidney disease and ischemic heart disease, with a suspected diagnosis of immunoallergic interstitial nephritis after prescribing allopurinol as treatment for gouty arthritis.

Sergio Fernández Ontiveros.
Servicio de Medicina Interna. Avenida de la Innovación, s/n. CP 18016, Granada (España).
Teléfono: 0034 661367687
E-mail: sergiofernandezontiveros@gmail.coma

Introducción

La nefritis intersticial inmunoalérgica secundaria a fármacos es considerada como una reacción adversa a fármacos idiosincrática, independiente de dosis, donde el mecanismo fisiopatológico principal es el daño tubulointersticial mediado por células, sin participación de inmunoglobulina E. La lesión histológica característica se localiza a nivel intersticial, con aparición de un infiltrado inflamatorio, edema y tubulitis¹. Considerada como la causa más frecuente de nefritis intersticial aguda, presenta una triada clínica característica consistente en piuria estéril, erupción cutánea –rash- y eosinofilia que no siempre se encuentra presente en el momento del diagnóstico.

Los fármacos más relacionados a esta entidad son los antibióticos (betalactámicos, quinolonas, cotrimoxazol...), diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos y alopurinol². Es característica la asociación temporal con el fármaco considerado responsable, si bien en numerosas ocasiones es difícil identificar el mismo por la presencia de polimedicación y debido a que el intervalo temporal entre la administración del fármaco y el cuadro clínico es variable³.

Presentación del caso

Presentamos el caso de una mujer de 86 años con sospecha diagnóstica de nefritis intersticial inmunoalérgica secundaria a tratamiento con alopurinol.

Mujer de 86 años, sin hábitos tóxicos conocidos y con antecedentes destacables de hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica no filiada con filtrado glomerular estimado por fórmula CKD-EPI de 26.92 mL/min/1.73m² e ingreso en Cardiología 3 meses atrás por cardiopatía isquémica revascularizada. Durante dicho ingreso presenta brote de artritis gotosa y al alta se pauta tratamiento con alopurinol a dosis de 100 mg diarios por hiperuricemia sintomática.

Consulta por erupción cutánea de mes y medio de evolución, pruriginosa y descamativa a lo que se añade clínica de 2 semanas de evolución de disnea de mínimos esfuerzos y tos irritativa.

En la exploración física destaca la presencia de placas descamativas en antebrazos y miembros inferiores, asociadas a eritema generalizado y excoriaciones por rascado (imagen 1); además presenta lesiones similares de menor intensidad en tronco y en zona facial sin apreciar lesiones en mucosa oral o genital.



Figura 1.- Se aprecia antebrazo con erupción cutánea consistente en placas descamativas asociadas a eritema generalizado y excoriaciones por rascado.

Analíticamente se aprecia agudización de enfermedad renal crónica con creatinina sérica en 4.49 mg/dL, elevación moderada de enzimas hepáticas con GOT 89 U/L, GPT 145 U/L, GGT 237 U/L, fosfatasa alcalina 212 U/L e hiperpotasemia grave de 7.1 mEq/L. Asocia discreta elevación de reactantes de fase aguda con proteína C reactiva de 13 mg/L y en el hemograma destaca la presencia de hipereosinofilia con un recuento absoluto de eosinófilos de 1980 células/microlitro. El sistemático de orina muestra 84 neutrófilos por microlitro, sin apreciarse eosinofilia.

En la radiografía de tórax se aprecia discreta congestión pulmonar y se realiza ecografía abdominal que no muestra dilatación de vía urinaria.

El estudio se completa con la realización de proteinograma sin encontrarse alteraciones significativas, autoinmunidad negativa, amplio estudio serológico sin hallazgos relevantes y un estudio de parásitos en heces negativo. El complemento se encuentra en rango normal y en la determinación de inmunoglobulinas séricas presenta elevación de inmunoglobulina E de 122 UI/mL. Se realiza análisis de orina de 24 horas apreciando discreta proteinuria de 218 mg no selectiva.

Dados los hallazgos se decide realizar biopsia cutánea de miembro superior izquierdo que resulta compatible con toxicodermia.

Se establece el diagnóstico de nefritis intersticial inmunoalérgica englobada dentro del síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos (síndrome de DRESS) con una puntuación en los criterios clasificatorios (escala RegiSCAR) de 6 puntos, compatible con caso definitivo, secundaria a alopurinol.

Dado el diagnóstico, se suspende el tratamiento con alopurinol y se instaura corticoterapia sistémica con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día. La paciente presenta evolución favorable recuperando su función renal basal con creatinina en 1.79 mg/dL, descenso de cifra de eosinófilos a valores de referencia (recuento absoluto de 70 células/microlitro) y normalización de enzimas hepáticas.

Discusión

Ante un cuadro de fracaso renal agudo sin causa objetivable, acompañado de eosinofilia y de manifestaciones extrarrenales como alteraciones cutáneas, tras la introducción de un nuevo fármaco (alopurinol), la nefritis intersticial inmunoalérgica es el principal diagnóstico a tener en cuenta, más aún, considerando que la asociación entre el fármaco y el cuadro clínico se encuentra ampliamente descrita en la literatura⁴.

Además de la clínica y las alteraciones analíticas, destacando la aparición de eosinofilia, la realización de biopsia renal buscando la lesión histológica característica puede resultar de gran utilidad. En nuestro caso optamos por realizar biopsia cutánea debido a la fragilidad y comorbilidad que presentaba la paciente, junto con la buena respuesta al tratamiento pautado.

La medida fundamental de cara al tratamiento es la retirada del fármaco responsable junto con medidas de soporte. El uso de corticoterapia sistémica, ampliamente extendido en la práctica clínica, presenta una carencia de ensayos clínicos que avalen su eficacia, no obstante, se acepta su uso cuando la función renal no presenta una mejoría inicial tras la retirada del fármaco considerado responsable⁵.

El aspecto más interesante del caso expuesto es el diagnóstico final de síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos (síndrome de DRESS) debido a la afectación multiorgánica que presenta la paciente⁶.

Conflictos de interés:

Este trabajo no presenta conflictos de interés

Bibliografía

1. Krishnan N, Perazella MA. Drug-induced acute interstitial nephritis: pathology, pathogenesis, and treatment. *Iran J Kidney Dis.* 2015;9(1):3-13.
2. Sales GTM, Foresto RD. Drug-induced nephrotoxicity. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66 (1):82-90.
3. Espejo B, Herrero JC, Torres A et al. Immunoallergic interstitial nephritis vs. cholesterol atheroembolism. Differentiating characteristics. *Nefrología* 2003;23:125–130.
4. Aatif T, Fatihi J, El Annaz H, Qamouss O. Allopurinol-induced Drug Reactions with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome with Interstitial Nephritis. *Indian J Nephrol.* 2018;28(6):477-481.
5. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, et al. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: a case series. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:558-66.
6. Fernández MM, Ramírez A, Guerrero I, López A. Síndrome DRESS. *Dermatol Rev Mex.* 2018;62(6):522-528.