

Allopurinol-Induced Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report

Síndrome de Stevens-Johnson inducido por allopurinol: reporte de un caso

Laura Beatriz Fernández Feitó¹ , Mariam Alejandra González González¹ , Andy Alonso Pazos¹ , Lauren Martínez Ramírez¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Cuba.

Recibido: 09-09-2026

Revisado: 24-09-2026

Aceptado: 28-10-2026

Publicado: 05-11-2026

Editor: Prof. Dr. William Castillo-González 

Autor de correspondencia: Laura Beatriz Fernández Feitó 

Cómo citar: Fernández Feitó LB, González González MA, Alonso Pazos A. Allopurinol-Induced Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report. Interamerican Journal of Health Sciences. 2026; 6:420. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2026420>

ABSTRACT

Introduction: Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are rare, severe, and potentially fatal mucocutaneous drug reactions, with mortality reaching up to 50% in the most extensive forms. Allopurinol is among the most frequently implicated triggers and is strongly associated with the HLA-B*58:01 allele. **Patient information:** We report the case of a 42-year-old man with asymptomatic hyperuricemia who had started allopurinol 300 mg/day 17 days before symptom onset and had been taking losartan unchanged for four years. He developed fever, malaise, a painful rash with atypical target lesions, flaccid bullae, and oral, ocular, and genital mucosal involvement, with epidermal detachment of 8% of the total body surface area. SJS was diagnosed clinically, and skin biopsy findings supported the diagnosis; the admission SCORTEN score was 2 points. The ALDEN algorithm rated allopurinol as a very probable culprit (6 points) and losartan as very unlikely (−4 points). HLA-B*58:01 genotyping was not performed. Management included immediate discontinuation of allopurinol, intensive care unit admission, fluid resuscitation, analgesia, intravenous immunoglobulin (a choice based on inconclusive evidence), and multidisciplinary mucosal care. The patient improved favorably, with complete re-epithelialization at three months and only mild residual dry eye. **Conclusion:** Allopurinol was started in a patient with asymptomatic hyperuricemia, a setting in which guidelines do not recommend pharmacologic urate-lowering therapy, and at a starting dose (300 mg/day) above the recommended one; this potentially avoidable exposure is the central preventive message of this case. Early recognition of SJS, prompt identification and withdrawal of the causative drug, and the best multidisciplinary supportive care are decisive for prognosis. Documenting the reaction and permanently contraindicating allopurinol are essential to prevent re-exposure.

Keywords: Stevens-Johnson Syndrome; Toxic Epidermal Necrolysis; Allopurinol; Drug Hypersensitivity; HLA Antigens.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones mucocutáneas graves, poco frecuentes y potencialmente mortales, causadas principalmente por fármacos, con una mortalidad que puede alcanzar el 50% en las formas más extensas. El alopurinol es uno de los desencadenantes farmacológicos más frecuentemente implicados y se asocia de forma robusta al alelo HLA-B*58:01. **Información del paciente:** Se presenta el caso de un hombre de 42 años con hiperuricemia asintomática, que inició tratamiento con alopurinol 300 mg/día 17 días antes del inicio del cuadro y que recibía losartán sin cambios desde hacía cuatro años. Desarrolló fiebre, malestar general, un exantema doloroso con lesiones en diana atípicas, ampollas flácidas y afección de mucosa oral, ocular y genital, con un desprendimiento epidérmico del 8% de la superficie corporal total. El diagnóstico de SSJ se estableció clínicamente y la biopsia cutánea lo respaldó; la puntuación SCORTEN al ingreso fue de 2 puntos. El algoritmo ALDEN calificó al alopurinol como causa muy probable (6 puntos) y al losartán como muy improbable (−4 puntos). No se realizó genotipado de HLA-B*58:01. El manejo incluyó la suspensión inmediata del alopurinol, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, reanimación hídrica, analgesia, inmunoglobulina intravenosa (elección basada en evidencia no concluyente) y cuidado multidisciplinario de las mucosas afectadas. El paciente evolucionó favorablemente, con reepitelización completa a los tres meses y solo ojo seco leve como secuela. **Conclusiones:** El alopurinol se inició en un paciente con hiperuricemia asintomática, situación en la que las guías no recomiendan el tratamiento hipouricemiante farmacológico, y a una dosis inicial (300 mg/día) superior a la recomendada; esta exposición potencialmente evitable es el mensaje preventivo central del caso. El reconocimiento temprano del SSJ, la identificación del fármaco causal y su suspensión inmediata, junto con el mejor cuidado de soporte multidisciplinario, son determinantes del pronóstico. La documentación de la reacción y la contraindicación permanente del alopurinol son esenciales para prevenir la reexposición.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson; Necrólisis Epidérmica Tóxica; Alopurinol; Hipersensibilidad a las Drogas; Antígenos HLA.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) constituyen los extremos de un mismo espectro de reacciones mucocutáneas graves, poco frecuentes y potencialmente mortales, caracterizadas por necrosis y desprendimiento epidérmico junto con erosiones de dos o más superficies mucosas. La distinción entre ambas entidades se establece según la extensión de la superficie corporal total (SCT) con desprendimiento cutáneo: se denomina SSJ cuando el desprendimiento afecta a menos del 10% de la SCT, superposición SSJ/NET cuando compromete entre el 10% y el 30%, y NET cuando supera el 30%.⁽¹⁾ A pesar de su rareza, estas reacciones representan verdaderas emergencias dermatológicas, dado que se asocian a una elevada morbilidad, secuelas prolongadas y a una mortalidad que puede alcanzar hasta el 50% en las formas más extensas, lo que hace de su reconocimiento temprano un elemento decisivo para la supervivencia del paciente.⁽¹⁾

Desde el punto de vista epidemiológico, el SSJ/NET puede presentarse en cualquier grupo etario y afecta a entre 1 y 10 personas por millón de habitantes por año, con un incremento del riesgo en edades extremas, en mujeres de edad avanzada y en pacientes con determinadas comorbilidades. Diversos factores predisponen a su desarrollo, entre ellos la inmunosupresión, la enfermedad autoinmune, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la malignidad activa y la susceptibilidad genética vinculada a alelos específicos del antígeno leucocitario humano (HLA). Una revisión sistemática de reportes de caso publicados a lo largo de cuatro décadas confirmó que más de un tercio de los pacientes presentaban condiciones inmunocomprometedoras previas al inicio del cuadro, incluidas neoplasias, enfermedades autoinmunes e infección por VIH, lo que subraya la importancia de identificar estos antecedentes al momento de la evaluación clínica.⁽²⁾

En cuanto a la etiología, los medicamentos constituyen la causa más frecuente, identificándose como desencadenantes en aproximadamente el 90% de los casos documentados en la literatura. Los grupos farmacológicos implicados con mayor frecuencia incluyen los antibióticos —en particular sulfonamidas y betalactámicos—, los anticonvulsivantes aromáticos como la carbamazepina, la lamotrigina y la fenitoína, el alopurinol y los antiinflamatorios no esteroideos. El inicio de los síntomas suele ocurrir entre 4 y 28 días después de la exposición continua al fármaco responsable, aunque hasta un tercio de los casos, sobre todo en niños y adultos jóvenes, carecen de un desencadenante claro y pueden asociarse a causas infecciosas como *Mycoplasma pneumoniae*.^(1,2) Desde el punto de vista fisiopatológico, se trata de una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por células, en la que linfocitos T citotóxicos con restricción por HLA de clase I y células natural killer inducen apoptosis masiva de los queratinocitos mediante la liberación de mediadores solubles como la granulinsina, la perforina, la granzima B, el ligando de Fas y diversas citocinas proinflamatorias.⁽³⁾

El diagnóstico del SSJ/NET es fundamentalmente clínico y se basa en una anamnesis detallada del consumo de fármacos y en el reconocimiento de hallazgos cutáneos compatibles, que incluyen un pródromo pseudogripal con fiebre y malestar general, seguido de lesiones maculares eritematosas o purpúricas de aspecto atípico en diana con centro oscuro, evolución hacia vesículas y ampollas flácidas, signo de Nikolsky positivo y erosiones mucosas dolorosas. La biopsia cutánea puede resultar de apoyo, pero no es imprescindible para el diagnóstico. El pilar del tratamiento consiste en la suspensión inmediata del agente causal y en los mejores cuidados de soporte, idealmente en unidades de cuidados intensivos o de quemados, mientras que el papel de los agentes inmunomoduladores —corticosteroides sistémicos, inmunoglobulina intravenosa, ciclosporina e inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa— permanece controvertido ante la ausencia de estudios de alta calidad que demuestren de manera concluyente su beneficio sobre la mortalidad.^(4,5) En este contexto, la documentación cuidadosa de casos individuales continúa aportando información clínica valiosa, lo que motiva la presentación del caso que se describe a continuación.

El objetivo de este trabajo es describir el caso de un paciente con síndrome de Stevens-Johnson, detallando su presentación clínica, el probable agente desencadenante, el abordaje diagnóstico y el manejo terapéutico instaurado, así como su evolución.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Información del paciente

Se presenta el caso de un paciente masculino de 42 años, de ocupación contador, con antecedente patológico de hiperuricemia asintomática e hipertensión arterial sistémica controlada. Refirió que hace 21 días inició tratamiento con alopurinol 300 mg cada 24 horas y losartán 50 mg al día (este último administrado sin cambios durante los últimos cuatro años). El paciente acudió al servicio de urgencias manifestando un cuadro clínico de cuatro días de evolución que inició con fiebre no cuantificada, malestar general severo, mialgias y odinofagia. Dos días antes de su ingreso, notó la aparición de ardor ocular intenso y un exantema eritematoso muy doloroso que comenzó en el rostro y el tórax anterior, diseminándose rápidamente hacia las extremidades superiores y acompañándose de ampollas en la mucosa oral y los labios, lo que le impedía la ingesta de alimentos y líquidos. Negó alergias medicamentosas conocidas y el uso de otros fármacos, herbolaria o drogas de abuso.

Hallazgos clínicos

A su ingreso a la sala de urgencias, el paciente se encontraba postrado, álgico, con facies de dolor agudo y evidente dificultad para la apertura ocular y bucal. Los signos vitales evidenciaron una temperatura de 39.2 °C, frecuencia cardíaca de 122 latidos por minuto, presión arterial de 110/65 mmHg, frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno del 97% al aire ambiente.

A la exploración física dermatológica se observó una dermatosis diseminada a rostro, cuello, tronco anterior, espalda y porción proximal de extremidades superiores. Las lesiones consistían en máculas eritematosas y purpúricas, de bordes mal definidos, con tendencia a la confluencia, presentando un centro más oscuro (lesiones en diana atípicas). En el tronco posterior se observaron vesículas y ampollas flácidas, con un desprendimiento epidérmico que abarcaba aproximadamente el 8% de la superficie corporal total (SCT). El signo de Nikolsky fue positivo en piel perilesional.

La evaluación de las mucosas reveló costras hemáticas gruesas en los labios, así como múltiples erosiones dolorosas y fibrina en la mucosa yugal, paladar duro y lengua. A nivel ocular se evidenció inyección conjuntival bilateral severa, secreción purulenta y fotofobia marcada. Se observaron también erosiones superficiales aisladas en el glande y el meato uretral.

Línea de tiempo

La tabla 1 resume la secuencia cronológica de eventos clínicos relevantes, desde el inicio del fármaco causal hasta el seguimiento ambulatorio.

Tabla 1.

Línea de tiempo de eventos clínicos relevantes

Momento	Evento clínico
Día -21	Inicio de alopurinol 300 mg/24 h; continuación de losartán 50 mg/día (en uso desde hacía 4 años) para hiperuricemia asintomática e hipertensión arterial sistémica.
Día -4	Inicio de fiebre no cuantificada, malestar general severo, mialgias y odinofagia.
Día -2	Ardor ocular intenso y exantema eritematoso doloroso en rostro y tórax anterior, con diseminación a extremidades superiores y ampollas en mucosa oral y labios.

Momento	Evento clínico
Día 0 (ingreso)	Ingreso a urgencias; desprendimiento epidérmico $\approx 8\%$ de la SCT; signo de Nikolsky positivo; suspensión inmediata y definitiva del alopurinol; cálculo del SCORTEN (2 puntos); biopsia cutánea; ingreso a la UCI.
Días 1–4	Reanimación hídrica guiada por diuresis, analgesia con fentanilo IV, inmunoglobulina intravenosa (0.5 g/kg/día), cuidado local de piel y mucosas, manejo oftalmológico intensivo.
Día 4	Cese de la progresión del desprendimiento cutáneo y control térmico.
Día 10	Inicio de reepitelización cutánea en tronco y extremidades.
Día 12	Traslado a piso de medicina interna.
Día 16	Alta hospitalaria.
Mes 3 (seguimiento)	Piel completamente reepitelizada; síndrome de ojo seco leve manejado con lubricantes tópicos; sin simbléfaron ni pérdida de agudeza visual; alerta médica permanente contra el uso de alopurinol.

Fuente: Elaboración propia, con base en el expediente clínico del paciente.

Evaluación diagnóstica

El diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se estableció de forma eminentemente clínica, respaldado por la temporalidad del inicio del alopurinol (fármaco de alto riesgo, iniciado 17 días antes del comienzo de los síntomas), la presencia del pródromo infeccioso, las características morfológicas del exantema doloroso, la afección de tres mucosas (oral, ocular y genital) y un desprendimiento epidérmico menor al 10% de la SCT. El losartán, en uso estable y sin cambios durante cuatro años, se consideró un candidato improbable, lo que refuerza la imputabilidad del alopurinol.

Para evaluar el impacto sistémico y predecir el riesgo de mortalidad, se solicitaron analíticas sanguíneas urgentes y se calculó la escala pronóstica SCORTEN al momento del ingreso. El mismo día del ingreso (día 0), tras la valoración inicial, se realizó una biopsia de piel (sacabocados de 4 mm en lesión del tronco) que reportó necrosis epidérmica de espesor total con un infiltrado inflamatorio mononuclear escaso en la unión dermoepidérmica, hallazgos compatibles con SSJ/NET. La biopsia respaldó el diagnóstico clínico, pero no fue indispensable para establecerlo.

Tabla 2.

Resultados de laboratorio al ingreso.

Parámetro de laboratorio	Resultado	Rango de referencia
Hemoglobina	14.2 g/dL	13.5–17.5 g/dL
Leucocitos	12,500 / μ L (neutrofilia 85%)	4,500–11,000 / μ L
Plaquetas	110,000 / μ L	150,000–400,000 / μ L
Proteína C reactiva (PCR)	145 mg/L	< 5 mg/L
Sodio (Na ⁺)	134 mEq/L	135–145 mEq/L
Bicarbonato (HCO ₃ [–])	24 mEq/L	22–28 mEq/L
Nitrógeno ureico (BUN)	20 mg/dL	7–20 mg/dL
Glucosa sérica	115 mg/dL	70–100 mg/dL
Aspartato aminotransferasa (AST)	85 U/L	10–40 U/L

Fuente: Elaboración propia, con base en el expediente clínico del paciente.

Con los datos clínicos y de laboratorio del primer día se procedió a estratificar el riesgo del paciente mediante la herramienta SCORTEN, cuyo desempeño en cohortes contemporáneas se aborda más adelante en la discusión.

Tabla 3.
Cálculo de la puntuación SCORTEN al ingreso (día 0).

Variable del sistema SCORTEN	Criterio cumplido	Puntos
Edad ≥ 40 años	Sí (42 años)	1
Frecuencia cardíaca ≥ 120 lpm	Sí (122 lpm)	1
Presencia de cáncer/malignidad	No	0
Superficie epidérmica desprendida $\geq 10\%$	No (8%)	0
BUN sérico > 28 mg/dL	No (20 mg/dL)	0
Glucosa sérica > 252 mg/dL	No (115 mg/dL)	0
Bicarbonato sérico < 20 mEq/L	No (24 mEq/L)	0
Puntuación total SCORTEN	2 puntos (mortalidad estimada $\approx 12.1\%$)	2

Fuente: Elaboración propia, con base en el expediente clínico del paciente.

Para valorar la imputabilidad farmacológica se aplicó el algoritmo ALDEN (Algorithm of Drug causality for Epidermal Necrolysis) a los dos fármacos que recibía el paciente: alopurinol y losartán.⁽⁶⁾ El alopurinol obtuvo 6 puntos (causalidad «muy probable») y el losartán -4 puntos («muy improbable»), como se detalla en la tabla 4. El resultado se sustenta en el intervalo de 17 días entre el inicio del alopurinol y el comienzo de los síntomas, dentro del rango sugestivo del algoritmo (5-28 días), y en la pertenencia del alopurinol a la lista de fármacos de alto riesgo; por el contrario, el losartán se usaba sin cambios desde hacía cuatro años, con exposición previa sin reacción alguna.

Tabla 4.
Evaluación de la imputabilidad farmacológica mediante el algoritmo ALDEN

Criterio ALDEN	Alopurinol	Losartán
Intervalo desde el inicio del fármaco hasta el día índice	17 días (sugestivo, 5-28 días): +3	4 años (> 56 días, improbable): -1
Presencia del fármaco en el organismo el día índice	En uso: 0	En uso: 0
Exposición previa (prueba de reexposición)	Sin exposición previa conocida: 0	Exposición previa sin reacción: -2
Retirada del fármaco	Suspendido: 0	Suspendido o sin dato (neutro): 0
Notoriedad del fármaco	Alto riesgo (fuertemente asociado): +3	No incluido en la lista de riesgo: 0
Puntuación intermedia	6	-3
Otro fármaco con puntuación intermedia > 3	No: 0	Sí (alopurinol): -1
Puntuación final (categoría)	6 (muy probable)	-4 (muy improbable)

Fuente: Elaboración propia, con base en el expediente clínico del paciente y el algoritmo ALDEN.⁽⁶⁾

Interpretación: < 0 muy improbable; 0-1 improbable; 2-3 posible; 4-5 probable; ≥ 6 muy probable.

Intervención terapéutica

El paciente fue ingresado de manera inmediata a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con aislamiento de contacto estricto y control térmico ambiental (28-30 °C). La primera medida y la más crítica fue la suspensión inmediata y definitiva del alopurinol.

La reanimación hídrica se inició con Ringer lactato ajustado a la diuresis (meta > 0.5 mL/kg/hora), requiriendo

3,500 mL durante las primeras 24 horas. El manejo del dolor se abordó de manera agresiva mediante una infusión intravenosa de fentanilo a 2 mcg/kg/hora combinada con paracetamol 1 gramo IV cada 8 horas.

Para el manejo sistémico inmunomodulador, previa exclusión de infecciones activas y evaluación de la función renal, se decidió administrar inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a una dosis total de 2 g/kg, fraccionada en 0.5 g/kg/día (40 gramos diarios) durante 4 días consecutivos. Se optó por la IGIV en lugar de corticosteroides sistémicos o ciclosporina, reconociendo que se trató de una decisión sustentada en evidencia no concluyente, dado que ninguna de estas alternativas ha demostrado de forma consistente un beneficio sobre la mortalidad frente al cuidado de soporte aislado.^(4,5)

El cuidado local de las lesiones dérmicas se realizó mediante limpieza suave con clorhexidina diluida y colocación de apósitos no adherentes con petrolato y apósitos absorbentes de silicón suave en las áreas de desprendimiento, evitando el desbridamiento agresivo. La cavidad oral se trató con enjuagues de clorhexidina al 0.12% y anestésico tópico (lidocaína viscosa al 2%) previo a la ingesta. Se interconsultó al servicio de Oftalmología de urgencia, quienes indicaron lavado continuo con suero fisiológico, aplicación de lágrimas artificiales sin conservadores cada hora, pomada de eritromicina cada 8 horas para prevenir sobreinfección, y lisis mecánica diaria de sinequias conjuntivales. No se instauró terapia antibiótica profiláctica sistémica.

Seguimiento y resultados

Durante su estancia en la UCI, el paciente evolucionó favorablemente. Al cuarto día de tratamiento cesó la progresión del desprendimiento cutáneo y se logró el control térmico. La alimentación enteral se mantuvo inicialmente mediante dieta líquida fría y, posteriormente, blanda, tras la mejoría de las lesiones orales inducida por el tratamiento analgésico y los enjuagues.

La reepitelización de la piel afectada en el tronco y extremidades comenzó a evidenciarse hacia el décimo día, dejando áreas de hiperpigmentación postinflamatoria sin cicatrices hipertróficas. El paciente fue trasladado a piso de medicina interna al día 12 y dado de alta al día 16 de estancia intrahospitalaria.

A los tres meses de seguimiento multidisciplinario ambulatorio, la piel se encontraba completamente reepitelizada. A nivel ocular presentó síndrome de ojo seco leve, manejado exitosamente con lubricantes tópicos permanentes por parte de oftalmología, sin desarrollo de simbléfaron ni pérdida de agudeza visual. Se emitió una alerta médica estricta en el expediente electrónico del paciente prohibiendo de por vida la administración de alopurinol y fármacos estructuralmente relacionados, optando por alternativas seguras para el manejo de su hiperuricemia.

DISCUSIÓN

El caso corresponde a un síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) inducido por alopurinol, uno de los fármacos con mayor riesgo de reacciones adversas cutáneas graves. La cronología es característica: los síntomas iniciaron a los 17 días de haber comenzado el alopurinol (21 días antes del ingreso), dentro del periodo de latencia típico de 4 a 28 días descrito para el SSJ/NET, con un pródromo pseudogripal seguido de exantema doloroso, lesiones en diana atípicas y afección de tres mucosas.⁽¹⁾ El desprendimiento epidérmico menor al 10% de la superficie corporal total

(SCT) ubica al cuadro en el extremo de SSJ del espectro; la biopsia, compatible con el diagnóstico y con necrosis epidérmica de espesor total, lo respaldó, aunque el diagnóstico fue fundamentalmente clínico.⁽⁴⁾

Imputabilidad: alopurinol frente a losartán

El paciente recibía dos fármacos, por lo que fue necesario discriminar el agente causal. La aplicación del algoritmo ALDEN, herramienta de referencia para la evaluación de causalidad en el SSJ/NET, asignó al alopurinol 6 puntos (causalidad «muy probable») y al losartán -4 puntos («muy improbable»).⁽⁶⁾ El uso crónico y estable de losartán durante cuatro años, sin reacción previa, lo convierte en un culpable improbable, ya que la reacción inducida por fármacos se presenta típicamente tras 4 a 28 días de exposición, mientras que el alopurinol se inició 17 días antes del comienzo del cuadro y pertenece al grupo de fármacos de mayor riesgo.⁽¹⁾ Además, el paciente negó el uso de otros fármacos, herbolaria o drogas de abuso. Esta evaluación refuerza la imputabilidad del alopurinol, aunque no sustituye al juicio clínico; no se realizó reexposición, la cual está contraindicada.

Indicación y dosis inicial del alopurinol

Un aspecto central de este caso es que el alopurinol se inició en un paciente con hiperuricemia asintomática, es decir, sin gota. Las guías del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 2020 recomiendan condicionalmente no iniciar tratamiento hipouricemiante farmacológico en la hiperuricemia asintomática, y lo reservan para pacientes con indicaciones establecidas, como la gota con crisis frecuentes, tofos o daño articular radiográfico.⁽⁷⁾ La reacción grave ocurrió, por tanto, ante un fármaco cuya indicación no está respaldada por las guías actuales, lo que convierte este caso en un mensaje preventivo: antes de prescribir alopurinol debe verificarse que exista una indicación clara.

La dosis inicial de 300 mg/día también excede la recomendada: la ACR sugiere comenzar con una dosis ≤ 100 mg/día, aún menor en la enfermedad renal crónica, y titular de forma gradual hasta alcanzar la meta de urato sérico, estrategia que reduce el riesgo de reacciones de hipersensibilidad,⁽⁷⁾ en consonancia con la recomendación de EULAR de iniciar a dosis bajas e incrementar progresivamente.⁽⁸⁾ En el presente reporte no se dispone de la creatinina sérica ni de la tasa de filtración glomerular estimada previas al inicio del tratamiento (el BUN al ingreso fue de 20 mg/dL, en el límite superior del rango de referencia), por lo que no es posible valorar si la dosis debió ajustarse a la función renal. Tras el episodio, la necesidad de cualquier tratamiento hipouricemiante debe reevaluarse, dado que la hiperuricemia asintomática por sí sola no lo justifica.

Susceptibilidad genética y factor causal

El alopurinol se asocia de forma robusta al alelo HLA-B*58:01; una revisión sistemática viva reciente estimó una razón de momios (OR) de 117.6 para reacciones cutáneas adversas graves en portadores del alelo, con una prevalencia que varía según el origen étnico y racial.⁽⁹⁾ No obstante, el alelo puede estar ausente hasta en más de un tercio de los pacientes en poblaciones admixed, por lo que su negatividad no excluye el diagnóstico; en cohortes estadounidenses se ha identificado HLA-A*34:02 como un segundo factor de riesgo genético independiente.⁽¹⁰⁾ La enfermedad renal crónica constituye, además, un factor de riesgo no genético relevante para las reacciones cutáneas graves inducidas por alopurinol, dado que la insuficiencia renal reduce el aclaramiento de oxipurinol, su metabolito activo, favoreciendo su acumulación.⁽¹¹⁾

En este paciente no se realizó el genotipado de HLA-B*58:01, prueba que no está disponible de forma rutinaria en nuestro medio, por lo que se desconoce si era portador del alelo; esto constituye una limitación que impide caracterizar el componente genético del caso. A futuro, el tamizaje previo a la prescripción es una estrategia preventiva con respaldo en las guías: la ACR recomienda determinar HLA-B*58:01 antes de iniciar alopurinol en pacientes de ascendencia del sudeste asiático y en afroamericanos.⁽⁷⁾ Mientras esta prueba no esté al alcance, y dado que su negatividad no excluye el riesgo en poblaciones de ancestría mixta, las medidas de prevención más accesibles son indicar el alopurinol solo cuando exista una indicación clara, iniciarlo a dosis bajas con titulación gradual y advertir al paciente sobre la consulta inmediata ante fiebre o lesiones cutáneas.

Valor pronóstico del SCORTEN

La puntuación SCORTEN de 2 puntos al ingreso (edad ≥ 40 años y frecuencia cardíaca ≥ 120 lpm) estima una mortalidad aproximada del 12%, congruente con la evolución favorable del paciente. Conviene recordar que el SCORTEN tiende a sobrestimar la mortalidad en cohortes contemporáneas, especialmente en puntuaciones de 3 o menos, lo que ha motivado propuestas de revisión mediante marcadores inflamatorios adicionales, como el Re-SCORTEN, y modelos alternativos como el ABCD-10.⁽¹²⁾ Aun así, el SCORTEN continúa siendo la herramienta validada de referencia para la estratificación temprana del riesgo.

Abordaje terapéutico

La medida más determinante fue la suspensión inmediata del alopurinol, ya que la retirada precoz del fármaco causal —sobre todo si tiene una vida media prolongada, como el oxipurinol— se asocia a mejor pronóstico.⁽⁴⁾ El pilar del manejo es el mejor cuidado de soporte en una unidad especializada: reposición hídrica ajustada, control térmico ambiental, analgesia con opioides, cuidado local de heridas y la evitación de la antibioticoterapia profiláctica sistémica.⁽³⁾ El uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), como en este caso, permanece controvertido, pues los estudios disponibles no han demostrado de forma concluyente un beneficio sobre la mortalidad frente al cuidado de soporte aislado.^(4,5) Un metaanálisis en red de 10 tratamientos no encontró ninguno superior al cuidado de soporte para reducir la mortalidad y señaló a la ciclosporina y al etanercept como opciones prometedoras que requieren más estudios,⁽¹³⁾ mientras que un metaanálisis previo situó a los corticosteroides y a la ciclosporina entre las alternativas más prometedoras.⁽¹⁴⁾ En este paciente se optó por la IGIV en lugar de estas alternativas, una decisión tomada en un contexto de evidencia no concluyente, por lo que la evolución favorable no puede atribuirse con certeza a ella: se trataba de un SSJ de bajo riesgo (SCORTEN de 2 puntos; desprendimiento del 8% de la SCT) en el que la retirada precoz del fármaco y el cuidado de soporte suelen asociarse a buen pronóstico.

Afección ocular y secuelas

La interconsulta oftalmológica urgente fue apropiada, dado que las complicaciones oculares ocurren en el 40-84% de los casos de SSJ/NET y su gravedad en la fase aguda predice el deterioro visual a largo plazo; la intervención temprana con lubricación intensiva y lisis de sinequias reduce las secuelas.⁽¹⁵⁾ La evolución del paciente —reepitelización completa a los tres meses con únicamente ojo seco leve, sin simbléfaron ni pérdida de agudeza visual— refleja el impacto de esta intervención precoz. La documentación de la alergia en el expediente

y la contraindicación de por vida del alopurinol y sus análogos son medidas esenciales para prevenir la reexposición.

Limitaciones

Este reporte tiene limitaciones. Al tratarse de un solo caso, sus observaciones no pueden generalizarse. No se realizó el genotipado de HLA-B*58:01, por lo que no es posible evaluar el componente genético. No se dispone de la creatinina sérica ni de la tasa de filtración glomerular estimada basales, necesarias para juzgar si la dosis de alopurinol se ajustó a la función renal. No se cuenta con fotografías clínicas de las lesiones, por lo que la descripción morfológica se basa en la exploración física consignada en el expediente. Por último, la evolución favorable tras la IGIV no permite atribuirle un efecto terapéutico, dada la evidencia no concluyente sobre su beneficio y el bajo riesgo del paciente según el SCORTEN.

CONCLUSIONES

Este caso ilustra un síndrome de Stevens-Johnson inducido por alopurinol, uno de los fármacos de mayor riesgo para reacciones cutáneas adversas graves, con un desenlace favorable gracias al reconocimiento clínico temprano y a la suspensión inmediata del fármaco causal. Su mensaje preventivo central es que la reacción ocurrió tras iniciar el alopurinol en un paciente con hiperuricemia asintomática, situación en la que las guías no recomiendan el tratamiento hipouricemiante farmacológico, y a una dosis inicial de 300 mg/día superior a la recomendada (≤ 100 mg/día, con titulación gradual y ajuste según la función renal); verificar la indicación y comenzar con dosis bajas son, por tanto, medidas clave de prevención. La aplicación del algoritmo ALDEN respaldó al alopurinol como fármaco causal (6 puntos, «muy probable») frente al losartán (−4 puntos, «muy improbable»).

El caso reafirma que, si bien el alelo HLA-B*58:01 constituye el principal factor de riesgo genético conocido, su ausencia no descarta el diagnóstico —y su determinación no estuvo disponible en este paciente—, por lo que la sospecha clínica y la anamnesis farmacológica detallada continúan siendo la piedra angular del abordaje diagnóstico. El pilar terapéutico sigue siendo el mejor cuidado de soporte multidisciplinario —incluyendo manejo hidroelectrolítico, analgésico, cutáneo, mucoso y oftalmológico— en una unidad especializada, mientras que el beneficio de los agentes inmunomoduladores como la inmunoglobulina intravenosa permanece sin resolverse de forma concluyente. La interconsulta oftalmológica temprana resultó determinante para minimizar las secuelas visuales a largo plazo. Finalmente, la documentación permanente de la reacción adversa y la contraindicación de por vida del alopurinol y de fármacos estructuralmente relacionados son medidas indispensables para evitar la reexposición y sus consecuencias potencialmente fatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee EY, Knox C, Phillips EJ. Worldwide prevalence of antibiotic-associated Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2023;159(4):384-392. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.6378>

2. Wang L, Varghese S, Bassir F, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review of PubMed/MEDLINE case reports from 1980 to 2020. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:949520. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.949520>
3. Chen CB, Wang CW, Chung WH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the era of systems medicine. *Methods Mol Biol*. 2022;2486:37-54. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2265-0_3
4. Ingen-Housz-Oro S, Matei I, Gaillet A, et al. Diagnosing and managing Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in adults: review of evidence 2017-2023. *J Invest Dermatol*. 2025;145(7):1589-1603. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.06.1295>
5. Miyamoto Y, Ohbe H, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Ohta B. Evaluation of plasmapheresis vs immunoglobulin as first treatment after ineffective systemic corticosteroid therapy for patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *JAMA Dermatol*. 2023;159(5):481-487. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.0035>
6. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;88(1):60-68. <https://doi.org/10.1038/clpt.2009.252>
7. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744-760. <https://doi.org/10.1002/acr.24180>
8. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
9. Pham HT, Tran MH, Hoang TVM, Nguyen AH, Tran MH. HLA-B*58:01 genotyping prevalence and the association with allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions: a living systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2025;15:30742. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16062-w>
10. Campbell CN, Krantz MS, Yu A, Phillips EJ; SJS/TEN Survivor Study Collaborators. HLA-B*58:01 and risk of allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions in the US. *JAMA Dermatol*. 2025;161(12):1258-1263. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2025.4240>
11. Cipolletta E, Mahil SK, Smith CH, Abhishek A. Allopurinol-related severe cutaneous adverse reactions: a narrative review. *Gout Urate Cryst Depos Dis*. 2026;4(1):5. <https://doi.org/10.3390/gucdd4010005>
12. Koh HK, Fook-Chong SMC, Lee HY. Improvement of mortality prognostication in patients with epidermal necrolysis: the role of novel inflammatory markers and proposed revision of SCORTEN (Re-SCORTEN). *JAMA Dermatol*. 2022;158(2):160-166. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.5119>
13. Tsai TY, Huang IH, Chao YC, et al. Treating toxic epidermal necrolysis with systemic immunomodulating therapies: a systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):390-397. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.122>
14. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):514-522. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.5668>

15. Sotozono C, Ueta M. Updates on the ocular manifestations and treatment of SJS/TEN. *Allergol Int.* 2025;74(3):356-360. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2025.05.003>
16. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, et al; CARE Group. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017;89:218-235. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>

PERSPECTIVA DEL PACIENTE

No se cuenta con una cita textual del paciente recabada de forma sistemática; sin embargo, durante el seguimiento ambulatorio el paciente refirió alivio significativo respecto a las molestias oculares y mucocutáneas iniciales, así como comprensión y conformidad con la restricción permanente de alopurinol y fármacos relacionados indicada por el equipo tratante.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de su información clínica con fines académicos, garantizando la confidencialidad de su identidad, en concordancia con los principios de la Declaración de Helsinki y las guías CARE.⁽¹⁶⁾

FINANCIACIÓN

Este trabajo no recibió financiamiento de agencias públicas, comerciales o sin fines de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Laura Beatriz Fernández Feitó.

Metodología: Laura Beatriz Fernández Feitó, Mariam Alejandra González González.

Software: Laura Beatriz Fernández Feitó.

Redacción – borrador original: Laura Beatriz Fernández Feitó, Mariam Alejandra González González, Andy Alonso Pazos, Lauren Martínez Ramírez.

Redacción – revisión y edición: Laura Beatriz Fernández Feitó, Andy Alonso Pazos, Lauren Martínez Ramírez.