



Meningitis aséptica lúpica secundaria a ibuprofeno

Sr. Director:

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica que puede afectar a diferentes órganos y se puede presentar con múltiples formas de inicio¹. Su incidencia y prevalencia ha aumentado debido a un mejor reconocimiento de los casos leves y a la mayor supervivencia de la enfermedad en nuestros días², papel en el que el médico de Atención Primaria juega un papel muy importante. La meningitis aséptica lúpica es una entidad poco frecuente. A continuación, presentamos un caso de meningitis aséptica en una paciente con LES secundaria a ibuprofeno.

Se trata de una mujer de 34 años de edad, fumadora de 20 cigarros/día y que presenta un LES, el cual debutó con neutropenia y febrícula mantenida hace 6 años. Actualmente, tiene un satisfactorio curso clínico en tra-

tamiento con hidroxycloquina 3 mg/kg/48 horas. Acude al servicio de urgencias de nuestra área básica de salud por tos seca de 3 días de evolución. La exploración física por aparatos es normal, excepto un leve dolor a la palpación en hemiabdomen inferior. Ante los hallazgos encontrados en la exploración abdominal, se reinterroga a la paciente y refiere dismenorrea de 2 días de evolución. Orientándose el cuadro de tos irritativa y dismenorrea, se pauta tratamiento sintomático (abstención tabáquica y abundante ingesta de líquidos) e ibuprofeno 600 mg/8 horas. Dos días después es ingresada en el centro de referencia por síndrome meníngeo y fiebre elevada (hasta 40°), donde la punción lumbar muestra un líquido cefalorraquídeo con hiperproteinoorraquia y cultivos negativos, los hemocultivos son negativos y las pruebas de imagen craneales (TAC y RMN) son estrictamente normales. Con el diagnóstico de meningitis aséptica lúpica secundaria a ibuprofeno, puesto que no hay ningún cuadro vírico previo y dado el antecedente de la pres-

cripción del fármaco desde hacía 48 horas, se le retira éste, se le instaura tratamiento con bolus de 6-metilprednisolona durante 4 días para seguir con terapia descendente durante un mes y se le aumenta a hidroxycloquina a 4 mg/ kg/24 horas, teniendo una evolución satisfactoria. Dos meses después del cuadro, la enferma se encuentra totalmente asintomática tanto de la meningitis aséptica como del LES con hidroxycloquina 4 mg/kg/48 horas.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas son relativamente frecuentes en el LES, diagnosticándose en un 50-60% de los casos (Tabla I). La etiología de la meningitis aséptica lúpica está basada en procesos víricos concomitantes a la enfermedad de base y en la asociación a fármacos³. Se han propuesto dos modelos etiopatogénicos cuando es secundaria a la administración de ciertos medicamentos: irritación directa de las meninges por administración intratecal del fármaco; secundaria a una reacción inmunológica de hipersensibilidad tardía semejante a las de tipo III o

Tabla I

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN EL LES

Trastornos psiquiátricos, déficits cognitivos y estados confusionales agudos

Anomalías cognitivas
Estados confusionales agudos
Psicosis
Trastornos del estado de ánimo
Ansiedad

Síndromes neurológicos del sistema nervioso central

Convulsiones
Cefalea (como migraña e hipertensión intracraneal benigna)
Enfermedad cerebrovascular (isquémica y/o hemorrágica)
Síndrome desmielinizante
Trastornos del movimiento (corea)
Mielopatía
Meningitis aséptica

Síndromes neurológicos del sistema nervioso periférico

Polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda inflamatoria (Guillain-Barré)
Trastornos autonómicos
Mononeuropatía única/múltiple
Miastenia gravis
Neuropatías craneales
Plexopatía
Polineuropatía

Tabla II

FÁRMACOS QUE MÁS FRECUENTEMENTE PUEDEN DESARROLLAR UNA MENINGITIS ASÉPTICA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Antiinflamatorios no esteroideos

Ibuprofeno
Diclofenaco
Naproxeno
Sulindaco
Tolmetina

Antibacterianos

Cotrimoxazol
Trimetoprim
Ciprofloxacino
Pirazinamida

Miscelánea medicamentosa

Inmunoglobulinas endovenosas
Agentes intratecales, sobre todo cuando se utilizan en el radiodiagnóstico (mielografía,...)
Determinadas vacunas (antigripal, etc.)
Ranitidina
Carbamazepina
Azatioprina

tipo IV. Los principales fármacos que pueden producir meningitis aséptica en el LES se describen en la tabla II⁴. El hecho que los antiinflamatorios no esteroideos y los antibacterianos sean los agentes causales de la mayor parte de estos casos responde probablemente a que los primeros configuran la primera línea de estrategia terapéutica a seguir en el LES⁵ y los segundos a que las infecciones tienen una elevada incidencia en esta enfermedad³, por lo que se utilizan con cierta frecuencia. Es importante destacar que esta entidad no sólo se produce en esta patología, sino que también ha sido descrita en otras enfermedades del tejido conectivo (artritis reumatoide⁶, enfermedad de Kikuchi⁷, etc.), hecho que potenciaría el segundo modelo etiopatogénico. El diagnóstico de meningitis aséptica lúpica secundaria a cualquier fármaco es siempre de exclusión y se debe investigar siempre primero una etiología infecciosa, que el paciente no esté en un brote agudo de actividad de la enfermedad y descartar alteraciones neurológicas previas. Por lo general, los hallazgos biológicos y los exámenes radiológicos suelen ser normales en la meningitis aséptica⁸, estando alterados, sin embargo, en las otras situaciones. La evolución suele ser satisfactoria con la retirada precoz del fármaco, administración de bolus endovenosos de glucocorticoides durante un periodo corto de tiempo (3-7 días) para seguir una pauta descendente por vía oral y reajuste de la medicación de base del LES que tome el paciente. No suele causar secuelas a corto, medio ni a largo plazo⁴. El médico de Atención Primaria, al igual que en el diagnóstico de las formas de presentación leves del LES, juega un papel primordial para la prevención de episodios recurrentes de meningitis aséptica lúpica secundaria a un determinado fármaco, evitando la nueva administración de éste.

**V. López-Marina, G. Pizarro
Romero*, N. Costa Bar daji**

*Residente de 3º año de Medicina Familiar y Comunitaria. *Médico de Familia. Área Básica de Salud Badalona 6-Llefià (Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria del Barcelonés Nord-Maresme). Barcelona*

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilardell M, Ordi J. Enfermedades difusas del tejido conjuntivo. Lupus eritematoso sistémico. En: Farreras-Rozman, edición. Medicina interna. 12ª. ed. Barcelona: Ediciones Doyma SA, 1992; 996-1003.
2. Uramoto KM, Michet CJ, Thumboo J, Sunku Y, C'Fallon WM, Gabriel SE, et al. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus 1950-1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 46-50.
3. Rodríguez GA, Zea MA. Etiopatogenia y manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico. En: Alonso RA, Álvaro-Gracia AJ, Andreu SJ, Blanch RJ, Collantes EE, Cruz MJ, et al, edición. Manual S.E.R. de las enfermedades reumáticas. 3ª. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A., 2000; 287-300.
4. Jolles S, Sewell WA, Leighton C. Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and manegement. *Drug Saf* 2000; 22: 215-26.
5. Rodríguez-Valverde V, Blanco AR. Lupus eritematoso sistémico. Tratamiento. En: Alonso RA, Álvaro-Gracia AJ, Andreu SJ, Blanch RJ, Collantes EE, Cruz MJ, et al, edición. Manual S.E.R. de las enfermedades reumáticas. 3ª. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A., 2000; 300-6.
6. Horn AC, Jarrett SW. Ibuprofen-induced aseptic meningitis in rheumatoid arthritis. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 1009-11.
7. Sierra ML, Vegas E, Blanco-González JE, González A, Martínez P, Calero MA. Kikuchi's disease with multisystemic involvement and adverse reactions. *Pediatrics* 1999; 104: 324.
8. Moris G, Garcia-Monco JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1185-94.