

## Casos Clínicos

## Meningitis aséptica secundaria a ibuprofeno en paciente con lupus

Rev. OFIL 2016, 26;3:213-214

Fecha de recepción: 20/12/2015 - Fecha de aceptación: 17/5/2016

ITURGOYEN FUENTES DP<sup>1</sup>, MONTES GARCÍA S<sup>2</sup>, GARCÍA ESTEBAN B<sup>1</sup>, PIQUERAS ROMERO C<sup>1</sup>

1 Servicio de Farmacia

1 Servicio de Reumatología

Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo (España)

## RESUMEN

La meningitis aséptica (MA) inducida por ibuprofeno es una reacción adversa poco frecuente pero de elevada gravedad, con mayor riesgo de producirse en pacientes con enfermedades autoinmunes. Analizamos el caso de una

Palabras clave: **Meningitis aséptica, ibuprofeno, lupus.**

mujer de 26 años con lupus eritematoso sistémico que presentó una MA tras la toma ocasional de ibuprofeno, resolviéndose el cuadro clínico de forma progresiva después de suspenderse este fármaco.

## Aseptic meningitis secondary to ibuprofen in lupus patient

## SUMMARY

Aseptic meningitis (AM) caused by ibuprofen is a rare but serious adverse

reaction, with higher risk of appearing in patients with autoimmune diseases. We analyze the case of a 26

year old woman with systemic lupus erythematosus who presented an AM after occasionally taking ibuprofen, solving gradually the clinical after the suspension of such drug.

Key Words: **Aseptic meningitis, ibuprofen, lupus.**

## INTRODUCCIÓN

La meningitis aséptica (MA) es toda meningitis de inicio agudo en la que se demuestra una pleocitosis linfocítica sin que exista otra causa aparente tras la valoración inicial y la realización de tinciones y cultivos de rutina (líquido cefalorraquídeo (LCR) y hemocultivos). La causa más frecuente es la infección vírica, de curso relativamente benigno, de corta duración y de recuperación habitualmente sin secuelas, aunque puede producirse por otras muchas causas: autoinmune, tumoral, o medicamentosa. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) han sido descritos como desencadenantes ocasionales/espóricos de MA, fundamentalmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), en los que puede ser difícil diferenciarlo

de un origen infeccioso o de un neurolupus<sup>1</sup>. De todos los AINE, el más frecuentemente relacionado es ibuprofeno. Está descrito en ficha técnica de este fármaco como posible reacción adversa, especialmente en personas con LES y otras enfermedades autoinmunes, recomendándose precaución a la hora de usarlo en estos pacientes<sup>2</sup>. A continuación presentamos el caso de una paciente joven con LES, en la que se diagnosticó una MA, sin poder descartarse el origen medicamentoso de la misma.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 26 años con historia clínica de LES de 5 años de evolución con buen control, que tomó comprimidos de 600 mg de ibuprofeno por vía oral por episodios ocasio-

Correspondencia:

Dolores Pilar Iturgoyen Fuentes  
C/Playa Samil, 4 - escalera centro 3º C  
28400 Collado Villalba (Madrid)

Correo electrónico: dipifuentes@gmail.com

nales de migraña. A la semana de estar tomando ibuprofeno de forma esporádica (unos 3 comprimidos en total) presentó alteración del nivel de conciencia, cefalea, náuseas y vómitos, por lo que acudió al Servicio de Urgencias del hospital. La exploración neurológica mostró signos meníngeos, sin otros hallazgos de interés. Las constantes vitales (temperatura, frecuencia cardíaca y presión arterial) eran normales, aunque refería sensación febril no termometrada en los días previos. El hemograma reveló  $8,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  leucocitos con 84% de polimorfonucleares (PMN) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) negativa. La punción lumbar mostró en el LCR 16 leucocitos/ $\mu\text{L}$  con 85% de PMN, 70 mg/dl de proteínas y glucorraquia de 70 mg/dl (glucemia de 80 mg/dl). La radiografía de tórax, el electrocardiograma (ECG) y la tomografía axial computarizada (TAC) craneal fueron normales.

La paciente fue ingresada en el Servicio de Medicina Interna con el diagnóstico de síndrome meníngeo agudo. Se le suspendió el ibuprofeno, manteniendo el resto de su medicación habitual (hidroxicloroquina 200 mg/12 horas, prednisona 5 mg/24 horas, calcio + colecalciferol 1.500 mg/400 UI /24h, azatioprina 50 mg/12 horas y omeprazol 20 mg/24 horas), desapareciendo de forma progresiva la clínica que motivó el ingreso. También se inició tratamiento antibiótico de amplio espectro para cubrir una posible etiología bacteriana. Los resultados de la citología, la tinción de Gram y el cultivo de LCR resultaron negativos, al igual que el estudio básico de orina y los hemocultivos, por lo que se decidió suspender la medicación antibiótica. El estudio del complemento, autoanticuerpos e inmunoglobulinas A, G y M fueron normales. A la semana del ingreso fue dada de alta por mejoría. La sospecha de reacción adversa fue notificada al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV).

## DISCUSIÓN

La MA inducida por ibuprofeno es una complicación rara secundaria al uso de este fármaco, habiendo casos descritos desde hace más de 35 años<sup>3</sup>. En la mayoría de los casos el paciente presentaba una enfermedad autoinmune como LES u otras enfermedades del tejido conectivo, lo cual supone un factor de riesgo<sup>2</sup>, pero también se han descrito casos en población sana<sup>4</sup>. Los principales síntomas observados son rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre y desorientación<sup>2</sup>. Con frecuencia hay alteración del nivel de conciencia, dolor abdominal, artralgias, mialgias y exantema cutáneo. El análisis del LCR muestra pleocitosis (con predominio de neutrófilos), hiperproteínorraquia y una concentración normal de glucosa. El cultivo y la tinción de Gram del LCR no muestran datos de interés<sup>4,5</sup>.

Se han propuesto dos mecanismos etiopatogénicos que explican la MA secundaria a la administración de ciertos fármacos: irritación directa de las meninges por administración intratecal del fármaco o reacciones de

hipersensibilidad al fármaco de tipo III ó IV. El hecho de que los AINE sean los agentes causales de la mayor parte de este tipo de casos, se debe probablemente a que son fármacos muy utilizados en el LES<sup>6</sup>. Además del ibuprofeno y otros AINE<sup>4</sup>, muchos otros fármacos se relacionan con el desarrollo de MA: antibióticos, inmunoglobulinas intravenosas, vacunas, agentes intratecales<sup>5</sup> y distintos anticuerpos monoclonales<sup>7,8</sup>.

Aunque en nuestro caso la relación causa-efecto no está claramente confirmada, el hecho de que la paciente tomara de forma ocasional ibuprofeno por sus migrañas, unido a los datos clínicos presentados, hace que no pudiera descartarse este episodio como MA de origen medicamentoso. Además, la rápida resolución del cuadro clínico una vez suspendido el ibuprofeno, apoya dicha etiología<sup>5</sup>.

En conclusión, la MA inducida por ibuprofeno es una reacción adversa poco frecuente pero de elevada gravedad, por lo que hay que tenerla en cuenta a la hora de realizar un diagnóstico diferencial. Asimismo, es fundamental informar a los pacientes con patología autoinmune, principalmente con LES, del riesgo potencial de MA tras el uso de ibuprofeno, haciendo especial hincapié en pacientes que por sus comorbilidades asociadas puedan hacer un uso frecuente de este fármaco.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Faurie P, Pérard L, Hot A, et al. Méningite aseptique récidivante due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez une patiente lupique. *Rev Med Interne*. 2010;31(10):e1-e3.
2. Ficha técnica de ibuprofeno. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [ficha técnica en Internet] [citado Mayo 2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65330/FT\\_65330.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65330/FT_65330.pdf).
3. Samuelson CO JR, Williams HJ. Ibuprofen-associated aseptic meningitis in systemic lupus erythematosus. *West J Med*. 1979;131(1):57-59.
4. Cano E, Mondéjar B, Navarro S, Pérez I, Garrido-Robres J, Álvarez A. Meningitis recurrente aséptica secundaria a toma de ibuprofeno y ketorolaco. *Rev Neurol*. 2006;42(1):217-2179.
5. Hidalgo A, Cárdenas R, Najem N, Canto G. Meningitis aséptica probablemente inducida por ibuprofeno en una paciente con lupus eritematoso sistémico. *Med Clin (Barc)* 2004;122 (17):677-679.
6. López-Marina V, Pizarro G, Costa N. Meningitis aséptica lúpica secundaria a ibuprofeno. *Aten Primaria*. 2001;11(1):569-575.
7. Shah R, Shah M, Bansal N, Manocha D. Infliximab-induced aseptic meningitis. *Am J Emerg Med*. 2014;32(1):1560e3-1560e4.
8. Sastre ML, Martorell C, Fuster J. Meningitis aséptica por cetuximab. Comunicación presentada en el LVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 22-25 octubre 2013, Málaga.