



# Meningitis aséptica probablemente inducida por antiinflamatorio no esteroideo en una paciente con lupus eritematoso sistémico

## Aseptic meningitis probably induced by nonsteroidal anti-inflammatory drug in a patient with systemic lupus erythematosus.

María Navarro-De la Chica,<sup>1</sup> Rodrigo Perea-Rozas,<sup>2</sup> Lorena Gómez-Bernardo,<sup>5</sup> Miguel Yzusqui-Mendoza,<sup>3</sup> Rubén Fidel Luján-Flores<sup>4</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** El término meningitis aséptica se refiere a los pacientes que tienen clínica meníngea con resultados de laboratorio compatibles con meningitis, en los que los cultivos resultan negativos.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 54 años con antecedentes de alergia a ibuprofeno y amoxicilina, lupus eritematoso sistémico y meningitis aséptica por antiinflamatorios no esteroideos, que comenzó con síntomas meníngeos tras toma de ibuprofeno. Los síntomas se aliviaron con la retirada del fármaco, por lo que por un método de exclusión se estableció el diagnóstico de meningitis aséptica inducida por ibuprofeno.

**CONCLUSIONES:** La meningitis aséptica inducida por antiinflamatorios no esteroideos es una reacción adversa poco común. Es más frecuente en pacientes con lupus eritematoso sistémico. El diagnóstico es de exclusión y se alivia retirando el fármaco.

**PALABRAS CLAVE:** Meningitis aséptica; ibuprofeno; lupus eritematoso sistémico.

### Abstract

**BACKGROUND:** The term aseptic meningitis refers to those patients with meningeal irritation symptoms compatible with meningitis, in which cultures are negative.

**CLINICAL CASE:** A 54-year-old female patient with a personal history of allergy to ibuprofen and amoxicillin, systemic lupus erythematosus and aseptic meningitis induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, who began with meningeal irritation symptoms after taking ibuprofen. Symptoms were relieved after withdrawing the drug, consequently we established with an exclusion method an aseptic meningitis induced by ibuprofen diagnosis.

**CONCLUSIONS:** Nonsteroidal anti-inflammatory drug induced aseptic meningitis is an unusual adverse effect. It is more frequent in patients with systemic lupus erythematosus. It is a diagnosis by exclusion, relieving with the withdrawal of the drug.

**KEYWORDS:** Aseptic meningitis; Ibuprofen; Lupus erythematosus, systemic.

<sup>1</sup> Residente de tercer año de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Residente de cuarto año de Neumología.

<sup>3</sup> Facultativo especialista de área, Servicio de Medicina Interna.

<sup>4</sup> Facultativo especialista de área, Servicio de Urgencias.

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

<sup>5</sup> Residente de tercer año de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Santa Olalla, Talavera de la Reina, Toledo, España.

**Recibido:** 19 de mayo 2021

**Aceptado:** 23 de junio 2021

### Correspondencia

María Navarro de la Chica  
Maria.navachica@yahoo.com

### Este artículo debe citarse como:

Navarro-De la Chica M, Perea-Rozas R, Gómez-Bernardo L, Yzusqui-Mendoza M, Luján-Flores RF. Meningitis aséptica probablemente inducida por antiinflamatorio no esteroideo en una paciente con lupus eritematoso sistémico. Med Int Méx 2023; 39 (3): 554-556.



## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 54 años que acudió a urgencias con datos clínicos de cefalea holocraneal, dolor cervical, alteración del nivel de conciencia, fiebre y vómitos de 12 horas de evolución, que asoció con la toma por error de 600 mg de ibuprofeno como tratamiento analgésico por una cefalea tensional que padecía previa a la clínica actual. La paciente tenía como antecedentes personales relevantes el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con afectación cutánea, articular y nefrológica, además de un episodio de meningitis aséptica inducida por ibuprofeno hacía 10 años, desde la cual no había vuelto a tomar este fármaco. En cuanto a la exploración física, durante su estancia en urgencias y al ingreso en planta la paciente se mantuvo estable: presión arterial 122/79 mmHg, frecuencia cardíaca 88 latidos por minuto, saturación basal 99%, temperatura 37.9°C. En la exploración neurológica estaba consciente y orientada, sin alteración campimétrica ni de pares craneales, no tenía alteraciones en la sensibilidad ni en la fuerza de las extremidades, sin rigidez de nuca, signos de Kerning y Brudzinsky negativos. Tenía ruidos cardiacos rítmicos sin soplos añadidos, sin ruidos pulmonares. El abdomen era blando, depresible y no mostró dolor a la palpación.

Inicialmente ante la clínica meníngea se extrajo analítica sanguínea, en la que se observó leucocitosis leve con neutrofilia y 299 mg/dL de glucosa, sin otras alteraciones significativas. El sistemático de orina no mostró datos de infección. La tomografía axial computada cerebral sin contraste resultó normal y posteriormente se realizó punción lumbar, de la que se extrajo muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) ligeramente turbio, 450 leucocitos (79% polimorfonucleares), glucosa 125 mg/dL (índice líquido cefalorraquídeo/sangre < 0.4), proteínas 149.7 mg/dL (valor normal 15-45), lactato deshidrogenasa 37 (valor normal 0-40), proteína C

reactiva 0.1 (valor normal 0-5) y lactato 3.6 (valor normal 1.7-2.6).

En ese momento también se hizo el estudio de extensión de meningitis, con cultivos LCR, así como cultivos en sangre periférica, todos ellos negativos. No se observan bacilos ácido alcohol resistentes en LCR. La triptasa y adenosín deaminasa en LCR fueron negativas. La PCR de SARS-CoV-2 resultó negativa.

En cuanto a la evolución, la paciente permaneció 7 días hospitalizada. Desde el ingreso recibió cobertura antibiótica con ciprofloxacino, aztreonam y vancomicina hasta objetivar cultivos estériles en LCR, así como tratamiento con dexametasona a dosis de 10 mg vía IV cada 4 horas. Asimismo, se evitó la administración de antiinflamatorios no esteroides durante el ingreso. Progresivamente la clínica fue cediendo hasta su completo alivio.

Al considerar el episodio previo de la paciente 10 años antes, la evidente relación causa-efecto y los cultivos microbiológicos negativos, mediante exclusión se diagnosticó meningitis aséptica inducida por ibuprofeno.

## DISCUSIÓN

La meningitis inducida por fármacos es una reacción adversa inusual. El primer caso de meningitis aséptica se describió en 1978 en una paciente de 26 años con lupus eritematoso sistémico.<sup>1</sup>

La meningitis inducida por ibuprofeno está recogida en su ficha técnica, así como otros efectos neurológicos como psicosis, deterioro cognitivo y cefalea, especialmente con la indometacina y en pacientes ancianos. El ibuprofeno es el fármaco que la produce con más frecuencia. Otros fármacos que se han descrito como inductores de meningitis aséptica son trimetoprim-sulfametoazol,<sup>2</sup> inmunoglobulinas<sup>3</sup> y cetuximab, entre otros.

La meningitis aséptica es más prevalente en pacientes con lupus eritematoso sistémico, aunque debe sospecharse en todo aquel que haya consumido el fármaco, ya que también puede producirse en pacientes sanos.

Es independiente de la dosis de ibuprofeno.<sup>4</sup> Es un diagnóstico por exclusión. Ante la sospecha de meningitis se debe proceder con el protocolo habitual, extrayendo muestra de líquido cefalorraquídeo y microbiología. La mayoría de los casos tienen un líquido cefalorraquídeo de características similares a aquéllos con meningitis bacteriana. Si el laboratorio es compatible debe iniciarse tratamiento antibiótico hasta obtener los resultados microbiológicos<sup>5</sup> debido a la importancia del tratamiento temprano si finalmente se tratase de una meningitis bacteriana.

Se han propuesto dos mecanismos de producción de meningitis aséptica inducida por fármacos: irritación meníngea directa y una reacción de hipersensibilidad III y IV.<sup>6</sup> Sin embargo, esto no es del todo conocido, ya que la evidencia que se tiene de esta enfermedad se basa en reportes de series de casos.

Es importante el diagnóstico de este padecimiento, ya que los síntomas se alivian tras la retirada del fármaco<sup>7</sup> y no debe repetirse su consumo, ni de ese antiinflamatorio no esteroide ni de los de su misma clase. El pronóstico generalmente

es favorable. No se han reportado secuelas cognitivas o neurológicas.<sup>6</sup>

## CONCLUSIONES

Este caso se trata de una paciente con lupus eritematoso sistémico, que hacía 10 años tuvo un episodio de meningitis aséptica por ibuprofeno. En esta ocasión, tras descartar otras causas, se concluyó que se trataba de un nuevo episodio de meningitis aséptica inducida por fármacos, con características similares a las descritas en las series de casos.

## REFERENCIAS

1. Widener HL, Littman BH. Ibuprofen-induced meningitis in systemic lupus erythematosus. *JAMA*. 1978; 239: 1062-1064.
2. Escalante A, Stimmmer MM. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced meningitis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992; 19: 800.
3. Lafferty TE, DeHoratius RJ, Smith JB. Aseptic meningitis as a side effect of intravenous immune gammaglobulin. *J Rheumatol* 1997; 24: 2491.
4. Nguyen HTV, Juurlink DN. Recurrent ibuprofen-induced aseptic meningitis. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 408-410. doi: 10.1345/aph.1D329.
5. Moris G, Garcia-Monco JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis. *Arch Intern Med* 1999; 159 (11): 1185-94. doi: 10.1001/archinte.159.11.1185.
6. Jolles S, Sewell WA, Leighton C. Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and management. *Drug Saf* 2000; 22: 215-226. doi: 10.2165/00002018-200022030-00005.
7. Durback MA, Freeman J, Schumacher HR. Recurrent ibuprofen induced aseptic meningitis: third episode after only 200 mg of generic ibuprofen. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 813-815. doi: 10.1002/art.1780310622.