

Meningitis aséptica inducida por bupivacaína, a propósito de un caso

JUDITH BILLIK F.¹, EVELYN BORCHERT B.², SEBASTIÁN SILVA G.², KATIA GONZÁLEZ C.²,
ANDRÉS BUJES M.¹, MATÍAS PARTERRIEU H.¹, GUILLERMO LEMA F.²

¹ Clínica Atacama, Copiapó, Región de Atacama.

² División de Anestesiología, Hospital Clínico UC - Christus. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Palabras clave: Meningitis aséptica, reacciones adversas a medicamentos, anestesia espinal, Bupivacaína.

Introducción

La meningitis aséptica inducida por drogas se caracteriza por la aparición de síntomas meníngeos sin un microorganismo aislado en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y secundaria a la administración de fármacos de forma directa en el espacio intratecal o indirectamente por otra vía, con asociación temporal entre la administración del fármaco y la aparición de los síntomas¹.

Muchas drogas pueden inducir meningitis, existiendo cuatro grupos de fármacos asociados: AINES, Antibióticos, inmunoglobulinas endovenosas y anticuerpos monoclonales¹⁻². En la práctica anestésica, los anestésicos locales, especialmente la Bupivacaína han mostrado inducir meningitis por hipersensibilidad o secundaria a irritación directa de las meninges, siendo el mecanismo específico desconocido³⁻⁴.

Existen escasos reportes en la literatura médica de meningitis aséptica inducida por bupivacaína³⁻⁵, siendo quizás su incidencia más frecuente de lo que conocemos actualmente. Describimos un caso de meningitis aséptica inducida por esta droga en la Clínica Atacama de Copiapó.

Caso clínico

Paciente de 45 años, de sexo masculino, ASA 1, ingresó de forma electiva para resección de

varicocele izquierdo. Bajo monitorización no invasiva, premedicación con 2 mg de midazolam y 1 g de Cefazolina endovenosas y con técnica estéril se realizó punción con trocar Whitacre número 27G en primer intento, dando salida a LCR claro a presión normal. Se inyectó Bupivacaína hiperbara (Biosano 0,75% 2 ml) 11,25 mg más 20 microgramos de fentanyl en volumen total 3 ml diluido con solución salina 0,9%, logrando nivel anestésico adecuado.

La cirugía se realizó sin incidentes. El paciente fue trasladado a la unidad de recuperación y posteriormente a su habitación. A las 11 h postoperatorias debutó con compromiso del estado general, fiebre y signos de compromiso neurológicos (compromiso cualitativo de conciencia, agitación psicomotora, disartria y vómitos explosivos) por lo que fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos, en donde se intuba, se conecta a ventilación mecánica y se inician corticoides y antibióticos (Ceftriaxona + vancomicina). Tomografía computada de cerebro sin hallazgos patológicos.

Se realizó punción lumbar que evidenció salida de LCR turbio (Figura 1) con citoquímico que mostró glucorraquia de 63 mg/dL, proteinorraquia de 771 mg/dL y glóbulos blancos de 3.000 células/mm³ con 80% de polimorfonucleares. Tinción de Gram y cultivos de LCR negativos y tinción para eosinófilos positiva.

Evolucionó con necesidad de ventilación mecánica, rigidez de nuca y agitación por 96 h, sin fiebre ni compromiso hemodinámico. Al 5^{to} día se suspende la sedación y con examen neurológico normal se logra extubación. Se logra traslado a habitación el séptimo día en buenas condiciones, sin compromiso neurológico, manteniendo el tratamiento antibiótico por 10 días.

Discusión

La meningitis aséptica inducida por drogas se presenta aún como un desafío diagnóstico y continúa siendo de descartar. Desde el artículo de Phillips en *Anesthesia & Analgesia*⁷ han sido escasos los reportes de reacciones meníngeas inducidas por anestésicos locales, con una incidencia estimada global de 0,04 casos por 1.000 procedimientos⁸, existiendo mayor literatura en relación a otras drogas¹.

El mecanismo secundario de irritación meníngea es desconocido, siendo la toxicidad directa del anestésico local o la respuesta inmunológica secundaria a la exposición del fármaco dos de los mecanismos más reconocidos¹⁻³. Existen comorbilidades que predisponen a los enfermos al desarrollo de meningitis aséptica, los que hay que considerar a la hora de enfrentarse a un enfermo con clínica compatible. Los trastornos autoinmunes, especialmente el lupus eritematoso sistémico, tienen mayor asociación con meningitis inducida por drogas, probablemente secundaria a hiperreactividad celular y humoral¹.

La clínica que produce la meningitis por bupivacaína es indistinguible de la meningitis bacteriana: fiebre, compromiso del sensorio, signos meníngeos y detección de LCR con hiperproteorraquia y pleiocitosis con predominio de polimorfonucleares, siendo la normalidad en la glucorraquia y la presencia de eosinófilos en el LCR dos de los marcadores más importantes en el diagnóstico diferencial. Así mismo, la asociación temporal de 1 hasta 24 h desde la punción lumbar y la aparición de síntomas, junto con la resolución completa del cuadro sin compromiso neurológico asociado dentro de los días subsiguientes orientan al diagnóstico²⁻⁶. Finalmente,

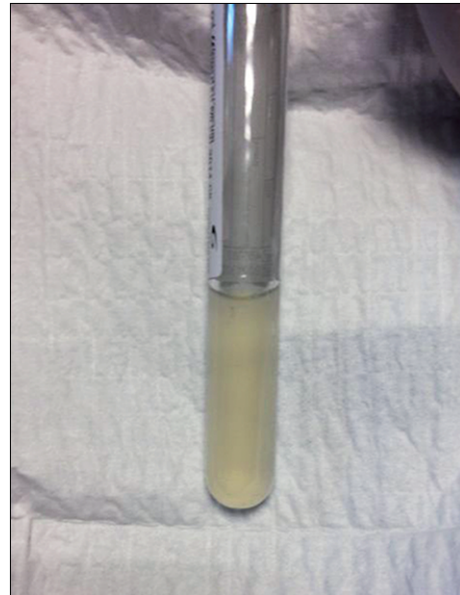


Figura 1. Muestra de LCR tras punción lumbar post inicio de síntomas.

la ausencia de cepas en los cultivos de LCR más, en los lugares donde está disponible, la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real para los microorganismos más comúnmente asociados con meningoencefalitis⁹ también negativa, confirman el diagnóstico.

El presente caso expone la asociación entre bupivacaína intratecal, de uso rutinario en la práctica anestésica y la aparición temprana de meningitis aséptica, patología que debiera estar en el algoritmo diagnóstico de los anesthesiólogos a la hora de enfrentar un enfermo con clínica de meningitis bacteriana pero en el que no logra demostrarse un germen causal, llevando al manejo adecuado y a la exposición innecesaria de antibióticos.

Conclusión

La meningitis aséptica inducida por bupivacaína es una entidad que los anesthesiólogos debiéramos conocer para orientar el diagnóstico diferencial de este cuadro poco frecuente en la práctica anestésica.

Referencias

1. Moris G, García-Monco JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis. *Arch Intern Med* 1999 Jun;159(11):1185-1194.
2. Shahien R, Vieksler V, Bowirrat A. Amoxicillin-induced aseptic meningoencephalitis. *Int J Gen Med* 2010;3:157-162.
3. Besocke AG, Santamarina R, Romano LM, Femminini RA. Meningitis aséptica inducida por bupivacaína. *Neurologia* 2007 Oct;22(8):551-552.
4. Tateno F, Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E. Bupivacaine-induced chemical meningitis. *J Neurol* 2010 Aug;257(8):1327-1329.
5. Ducornet A, Brousous F, Jacob C, Egretau PY, Tonnelier JM. Méningite après rachianesthésie: pensez à la bupivacaïne! *Ann Fr Anesth Reanim* 2014 Apr;33(4):288-290.
6. Robles M, Rojas MA, Del Prado C. Meningitis tras anestesia y analgesia espinal. *Rev Soc Esp Dolor* 2013;20(4):186-190.
7. Phillips OC. Aseptic meningitis following spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1970 Nov-Dec;49(6):866-871.
8. Herwaldt LA, Pottinger JM, Co-din SA. Nosocomial infections associated with anesthesia. En: Mayhall CG (ed). *Hospital epidemiology and infection control*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott - Williams & Wilkins, 1999, pp. 847-874.
9. Schuurman T, de Boer RF, Kooistra-Smid AM, van Zwet AA. Prospective study of use of PCR amplification and sequencing of 16S ribosomal DNA from cerebrospinal fluid for diagnosis of bacterial meningitis in a clinical setting. *J Clin Microbiol* 2004 Feb;42(2):734-740.