

# **Meningitis por amoxicilina, reporte de caso y revisión de la literatura**

**Meningitis due to amoxicillin, case report and review of literatura**

Garrido J, Caiozzi G, González-Hernández J.

## **Autores:**

-Javiera Garrido Carrasco, interna medicina Facultad de Medicina Universidad Finis Terrae, Chile

-Gianella Caiozzi Apablaza, docente Facultad de Medicina Universidad Finis Terrae, Chile

-Jorge González-Hernández, docente Facultad de Medicina Universidad Finis Terrae, neurólogo Hospital de Urgencia Asistencia Pública, Chile

**Correspondencia** Dr. Jorge González-Hernández

[jorgegonzalez@memoriza.com](mailto:jorgegonzalez@memoriza.com)

## **Resumen**

La meningitis aséptica es un diagnóstico que se realiza una vez descartadas las causas infecciosas. Se presenta el caso de una paciente de 74 años con síntomas clásicos de meningitis, con el antecedente de estar cursando un tratamiento de erradicación de *H. Pylori* con amoxicilina. Se realiza estudio de LCR que sugería etiología bacteriana parcialmente tratada versus meningitis viral, por lo que se indicó tratamiento con tazonam, vancomicina y aciclovir a dosis meníngeas. Tras la

obtención del resultado de Film Array negativo y la rápida mejoría de la paciente, se plantea el nuevo diagnóstico de meningitis por amoxicilina, sin reaparición de síntomas neurológicos o infecciosos.

**Palabras clave:** aséptica meningitis amoxicilina cefalea

## **SUMMARY**

Aseptic meningitis is a diagnosis that is made once the infectious causes have been ruled out. We present the case of a 74-year-old patient with classic symptoms of meningitis, with a history of being undergoing H. pylori eradication treatment with amoxicillin. A CSF study suggested partially treated bacterial meningitis versus viral meningitis, so treatment with tazanam, vancomycin and acyclovir was indicated with meningeal doses. After obtaining the negative Film Array result and the fast improvement of the patient, the new diagnosis of amoxicillin meningitis was proposed, without the reappearance of neurological or infectious symptoms.

**Key words:** aseptic meningitis amoxicillin headache

## Introducción

La meningitis aséptica inducida por drogas representa un desafío para los médicos, ya que es un diagnóstico de descarte que debe ser sugerido sólo cuando las causas infecciosas han sido descartadas. En el presente reporte se presenta un caso de una paciente con meningitis aséptica inducida por amoxicilina. Debido al amplio uso ambulatorio de este antibiótico en diferentes áreas de la medicina, es importante conocer esta posible complicación, que aunque infrecuente, requiere de un alto índice de sospecha para su diagnóstico.

## Presentación del caso

Paciente de 74 años, sexo femenino, con antecedente de obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo, epilepsia desde la infancia, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca y cardiopatía coronaria. En tratamiento regular con: metformina, ácido valproico, levotiroxina, furosemida, losartán, aspirina, isosorbide, atorvastatina y carvelidol.

Día 1: En relación al diagnóstico de úlceras gástricas con test de ureasa positivo, que le habían provocado una hemorragia digestiva alta, comienza tratamiento de erradicación de *Helicobacter Pylori* con amoxicilina y claritromicina. A las pocas horas presenta fiebre, compromiso del estado general, cefalea y tos.

Día 3: Consulta médico general, con diagnóstico de resfrío común.

Día 4: Persisten los síntomas y se agrega desorientación. Consulta en el Servicio de Urgencia del HUAP, donde se encuentra desorientada (Glasgow 14), febril (39°

C), levemente hipertensa y normocárdica. Hemogluco-test normal y saturando 93% con oxígeno ambiental. Dentro de los exámenes generales sólo destaca una anemia normocítica de 10,5 gr de Hb.

Se hospitaliza y realiza Tomografía Computarizada Cerebral informada como calcificaciones inespecíficas puntiformes en espacio subaracnoideo. La punción lumbar sólo se logró al cuarto intento, dificultada por la obesidad de la paciente. El líquido fue transparente, sin glóbulos rojos, 115 leucocitos de predominio linfocítico, 84,3 mg% de proteínas y glucosa normal. Gram y tinta china negativos.

Ante la duda de meningitis parcialmente tratada o encefalitis viral, se inicia tratamiento empírico con tazonam, vancomicina y aciclovir a dosis meníngea.

Día 5: Paciente hospitalizada, amanece afebril, orientada y sin signos de focalización neurológica. Sólo persiste cefalea de moderada intensidad.

Llega resultado de Filmarray en líquido céfalo-raquídeo que resulta negativo (incluye haemophilus, listeria, meningococo, neumococo, citomegalovirus, herpes simples y zoster, parechovirus, criptococo y enterovirus). Se plantea meningitis por amoxicilina y se suspenden los antibióticos y antivirales.

Día 6: Cefalea en regresión gradual. Serología para VIH y Sífilis negativas. Cultivo de líquido céfalo-raquídeo y hemocultivos negativos también.

La paciente permaneció hospitalizada por dos semanas, para el tratamiento de su úlcera gástrica (claritromicina) e inicio de anticoagulación por arritmia cardíaca, sin volver a presentar nuevos síntomas neurológicos ni infecciosos. No se realizó

punción lumbar de control dada mejoría clínica, dificultad técnica descrita y tratamiento anticoagulante.

## **Discusión**

La meningitis aséptica es una entidad que se observa en pacientes que presentan clínica y laboratorio compatible con inflamación meníngea, pero con cultivo bacteriano negativo. Sus causas son múltiples, siendo la más común los enterovirus (distintas variedades de coxsackie y echovirus), a lo que le siguen otras infecciones virales y micóticas, y más raramente neoplasias, enfermedades autoinmunes y las inducidas por drogas.

Las meningitis inducidas por drogas son poco frecuentes, pero deben ser sospechadas a través de una anamnesis exhaustiva respecto al consumo de fármacos previo al inicio del cuadro. Cuatro grupos de drogas son los más frecuentemente asociados a esta entidad: antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, inmunosupresores-inmunomoduladores y anticonvulsivantes. De estos 4 grupos de fármacos, los que más frecuentemente han sido reportados como causantes de meningitis inducida por drogas son el ibuprofeno, trimetoprim (asociado o no a sulfametoxazol) y la amoxicilina [1]. La mayoría de los pacientes se presentan con cefalea, fiebre, signos meníngeos y compromiso de conciencia variable. El intervalo entre la exposición a la droga y la meningitis varía desde 10 minutos a 5 meses, siendo lo más habitual entre 6-48 hrs posterior a la ingesta del fármaco.

La patogenia varía según la causa, siendo probablemente una reacción de hipersensibilidad tipo III o IV cuando es causada por AINES o antibióticos. Esto se explica por la temporalidad entre la ingesta del fármaco y el desarrollo de los síntomas, y la desaparición de éstos luego de suspenderse. También hay casos en que se presentan síntomas clásicamente identificados como alérgicos, tal y como prurito o rash cutáneo [1].

Cuando la etiología es por antibióticos se ha postulado que otra vía sería mediante complejos inmunes, lo cuales tienen cierta predisposición a depositarse en el plexo coroideo, induciendo una vasculitis necrotizante de vaso pequeño y desencadenando finalmente una meningitis aséptica [2].

Dentro de los antimicrobianos más comunes se encuentra en primer lugar el trimetoprim-sulfametoxazol, seguido por la amoxicilina y luego un número menor de reportes de casos que incluyen cefalosporinas, metronidazol, penicilinas, gentamicina, ciprofloxacino, isoniazida, pirazinamida, valaciclovir entre otros [1]. Es trascendental realizar una minuciosa interpretación de los datos obtenidos ya que el tratamiento antibiótico puede arrojar cultivos negativos en una meningitis bacteriana parcialmente tratada [3].

Para la amoxicilina, sólo se han descrito 12 casos, dentro de los cuales se ha observado que en su mayoría son pacientes sobre los 55 años, sin predilección por sexo ni tampoco se asocia a algún trastorno subyacente [4]. Los síntomas tienden

a manifestarse dentro de horas hasta aproximadamente tres días posteriores a la administración del antibiótico y son similares a los de otros tipos de meningitis: fiebre, cefalea, fotofobia, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, artralgias y mialgias. Además puede presentarse también como meningoencefalitis, con compromiso de conciencia cuantitativo y/o cualitativo.

Dentro del estudio del líquido cerebro espinal, usualmente se encuentra pleocitosis mononuclear de predominio linfocítico, elevación de proteínas y niveles de glucosa normales, sin embargo, se ha descrito diversidad de resultados de estos parámetros.

Debido a que en el reporte de caso actual la paciente cursó con sintomatología y líquido céfalo-raquídeo compatibles, que inició a las pocas horas después de comenzar el tratamiento con amoxicilina y que cedió en el transcurso de un día tras la suspensión, se atribuyó con mayor probabilidad que esa sería su etiología. Sólo alcanzó a recibir dos dosis de Tazonam, Vancomicina y Aciclovir, tratamiento que hubiera sido insuficiente para alguna etiología infecciosa. Los frotis, cultivos y Filmarray resultaron negativos. La claritromicina fue restituida una vez recuperados los síntomas neurológicos, para continuar el tratamiento contra *Helicobacter Pylori*, por lo que no es posible atribuir los síntomas a este otro antibiótico, que por lo demás, no ha sido descrito.

Dado que estos fármacos son manejados por diversos especialistas, es necesario tener conocimiento sobre este efecto adverso poco común.

## **Conclusiones**

La meningitis por amoxicilina supone un desafío para el médico debido a su baja frecuencia y necesidad de tener un alto índice de sospecha, por lo que es sustancial conocer su cuadro clínico, tiempo de evolución y resultados característicos del estudio del líquido cerebro espinal. Es de vital importancia recalcar que debe ser un diagnóstico de exclusión una vez que ya se han descartado otras causas y de esta forma no desestimar otra etiología potencialmente tratable, para así prevenir una progresión que pueda resultar fatal.

## **Conflictos de interés**

Los autores declararon no presentar conflictos de interés



## Bibliografía

1. Moris G, Garcia-Monco JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis revisited. *JAMA Intern Med.* 2014;174(9):1511-1512.
2. Joffe AM, Farley JD, Linden D, Goldsand G. Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated aseptic meningitis: case reports and review of the literature. *Am J Med.* Sep 1989 ;87(3):332–338.
- 3 Stephen Jolles, W.A. Carrock Sewell and Carol Leighton. Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and management. [Drug Saf.](#) Mar 2000;22(3):215-26.
- 4 Turk, Viktorija Erdeljić; Šimić, Iveta; Makar-Aušperger, Ksenija; Matea Radačić-Aumiler. Amoxicillin-induced aseptic meningitis: case report and review of published cases. [International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics.](#) Sep 2016, 54(9):716-718