

Anemia aplásica y hepatitis en una paciente con lupus eritematoso sistémico

Sr. Director: Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos muy utilizados, y son conocidos sus frecuentes efectos secundarios, entre los cuales los más graves e infrecuentes son la agranulocitosis y la anemia aplásica^{1,2}. El naproxeno es un AINE de elevada prescripción en España, con un perfil de seguridad aceptable.

Presentamos el caso de una paciente afecta de lupus eritematoso sistémico (LES) que sufrió una bicitopenia intensa y una hepatitis probablemente asociadas al naproxeno.

Mujer de 20 años de edad diagnosticada de LES a los 18 años a raíz de un cuadro de poliartritis, exantema, síndrome febril, 2 episodios de pleuritis, aftas orales, fotosensibilidad, leucocitopenia y anticuerpos antinucleares positivos. Tratada desde el inicio del cuadro con 4 mg de 6-metilprednisolona, 250 mg de cloroquina y ocasionalmente AINE (100-200 mg de aceclofenaco o 100-150 mg de diclofenaco), no había recibido ningún AINE en los últimos 3 meses. Ante la persistencia de la poliartritis se decidió instaurar tratamiento con 500 mg/12 h de naproxeno y mantener la dosis de 6-metilprednisolona y cloroquina. En ese momento la analítica mostraba un hemograma y una bioquímica hepática y renal normales. Cinco días después de la introducción del naproxeno se le practicó un análisis que objetivó los siguientes resultados: hemoglobina de 9,1 g/dl, hematocrito del 27,4%, volumen corpuscular medio de 75 fl, leucocitos de $0,9 \times 10^9/l$ (el 30% neutrófilos), plaquetas de $55 \times 10^9/l$, reticulocitos del 2%; glucosa, función renal, colesterol, ionograma, albúmina y proteínas, normales; alaninotransferasa sérica de 17 $\mu\text{kat/l}$ (valor normal [VN]: 0-0,58), aspartataminotransferasa sérica de 8,6 $\mu\text{kat/l}$ (VN: 0-0,58), fosfatasa alcalina de 6,2 $\mu\text{kat/l}$ (VN: 0,5-2), bilirrubina directa de 6,2 mg/dl, velocidad de sedimentación globular de 21 mm/h, proteína C reactiva de 16,6 g/dl; Coombs negativo; anticuerpos antinucleares de 1/320, ENA (anticuerpos antinucleares extraíbles del núcleo: Ro, La, Sm, RNP) negativos, y C3, C4 y CH50 dentro de la normalidad. La bioquímica y el sedimento de orina fueron normales. Las serologías para citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus de la hepatitis B y C, *Toxoplasma*, herpes simples 1 y 2, *Parvovirus* B19, virus de la inmunodeficiencia humana fueron negativas. El aspirado de médula ósea evidenció una estructura ósea trabecular normal, médula ósea hipocelular con depleción de elementos maduros de las series roja y blanca, preservación de la serie megacariocítica, edema y hemorragia de la estroma e intensa hipoplasia medular.

Ante el diagnóstico de bicitopenia marcada y hepatitis muy posiblemente relacionadas con el naproxeno se decidió la retirada del fármaco, y se pautaron tratamiento antibiótico profiláctico con norfloxacino y control estricto de la evolución del hemograma y la función hepática. La evolución clínica y analítica fue satisfactoria, con la completa recuperación de las 3 series hematológicas, la normalización del perfil hepático a las 2 semanas y una nueva cifra de reticulocitos del 17%. Un posterior aspirado de médula ósea mostró la recuperación de la celularidad. La paciente se mantuvo asintomática durante todo el ingreso.

Las alteraciones hematológicas graves^{3,4} y la hepatitis^{5,6} se han descrito en pacientes que han recibido naproxeno. Pueden desarrollarse a los pocos días de iniciado el tratamiento o bien tras un período largo. Enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide y el LES presentan una incidencia aumentada de efectos secundarios hepáticos y medulares a los medicamentos⁵.

Nuestro caso muestra 2 peculiaridades que no hemos encontrado descritas en la bibliografía médica: a) la coincidencia en el tiempo de los 2 efectos secundarios graves descritos relacionados con el naproxeno, si bien existen descripciones de cada uno de ellos por separado, y b) la intensa afectación medular en una paciente con LES relacionada con el naproxeno, habiéndose descrito previamente en enfermedades como la artritis reumatoide, la artrosis, la lumbalgia, etc.

La cloroquina y el resto de los AINE pueden potencialmente desencadenar unas alteraciones similares. En nuestra paciente se descartaron razonablemente al no haberse modificado la dosis de cloroquina desde el diagnóstico de LES y no haber recibido ningún otro AINE en los 3 meses previos. Otra posibilidad diagnóstica podría ser una manifestación clínica y analítica propia del LES; sin embargo, la persistencia de los mismos títulos de autoanticuerpos durante todo el cuadro, la presencia de una concentración normal de complemento, la curación de las alteraciones hematológicas y hepáticas tras la retirada del AINE sin recibir ningún tratamiento y la secuencia temporal en relación con el naproxeno avalan el diagnóstico final de la asociación con el fármaco.

Creemos de interés la comunicación de esta primera descripción de una hepatitis y una bicitopenia posiblemente medicamentosas coincidentes en el tiempo en una paciente afectada de LES. El naproxeno es un AINE de elevada prescripción en España y se recomienda la práctica de hemograma y análisis de la función hepática tras la instauración de este tipo de fármacos.

A. Juan^a, J. Rodríguez^b, J. Valverde^b y T. Clavaguera^c

^aUnitat de Reumatologia. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. Illes Balears. España.

^bServei de Reumatologia. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^cUnitat de Reumatologia. Hospital de Palamós. Girona. España.

Bibliografía

1. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. Risk of agranulocytosis and aplastic anemia. A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. JAMA. 1986;256:1749-57.
2. Jick H, Derby LE, García Rodríguez LA, Jick SS, Dean AD. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and certain rare, serious adverse events: a cohort study. Pharmacotherapy. 1993;13:212-7.
3. Sanal M, Gur-Lavi M. Reversible bone marrow aplasia induced by naproxen. Ann Hematol. 1992;65:59-60.
4. Nygard N, Starkebaum G. Naproxen and agranulocytosis. JAMA. 1987;258:3259.
5. García-Rodríguez LA, Williams R, Derby LE. Acute liver injury associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the role of risk factors. Arch Intern Med. 1994;154:311-6.
6. Furet Y, Metman EH, Breteau M, Bertrand J. Hepatitis due to nonsteroidal anti-inflammatory agents. Ann Gastroenterol Hepatol. 1987;23:367-74.

Fe de errores

En el resumen 9, titulado «Presentación de dos casos de vasculitis primaria del sistema nervioso central» (Reumatol Clin. 2005; 1[Especc. Congr.]:19), se ha producido un error. En el citado resumen el orden de los autores no es correcto. A continuación adjuntamos el listado de autores tal como debería haberse publicado.

P. León, D. Soria, I. Pérez, R. Espinosa, N. Chozas, F. Medina, I. Macías y S. García*
*Sección de Reumatología. *Sección de Neurología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

En el resumen 91, titulado «Valoración funcional en pacientes con fibromialgia primaria: S-FIQ» (Reumatol Clin. 2005,1[Especc. Congr.]:58), se ha producido un error. En el citado resumen el orden de los autores no es correcto. A continuación adjuntamos el listado de autores tal como debería haberse publicado.

I. Pérez Romero, M. Llanes, P. León, N. Chozas, F. Medina, I. Macías y S. García
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

En el resumen 150, titulado «Asociación de los niveles séricos de infliximab con la actividad de la enfermedad y la discapacidad en la artritis reumatoide», se ha producido un error. En el citado resumen el orden de los autores no es correcto. A continuación adjuntamos el listado de autores tal como debería haberse publicado.

T. Cobo Ibáñez, A. Hernández Sanz, D. Pascual Salcedo, A. Balsa Criado, G. Bonilla Hernán y E. Martín Mola*
*Servicio de Reumatología. *OServicio de Inmunología. Hospital Universitario de la Paz. Madrid. España.*

En el resumen 153, titulado «Mejoría funcional con etanercept (24 semanas de tratamiento)», se ha producido un error. En el citado resumen el orden de los autores no es correcto. A continuación adjuntamos el listado de autores tal como debería haberse publicado.

M. Romero Gómez, M.J. Pérez, M.C. Ramírez, R. Caliz, M.A. Ferrer, J. Salvatierra y M. Guzmán
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.