



## Carta al Editor

### Serositis pleuropéritoneal como manifestación de un lupus inducido por pirazonas (metamizol)

#### *Pleuropéritoneal serositis as a manifestation of pyrazolone (metamizole) induced lupus*

Sr. Editor:

En 1945 Hoffman describió el primer caso de una enfermedad parecida al lupus que aparecía tras el tratamiento con sulfadiazina. Desde entonces, más de 70 fármacos se han implicado en la inducción de esta enfermedad. De entre estos, hidralazina, procainamida, clorpromazina, isoniazida, metildopa, quinidina y penicilamina son los más frecuentes.

Los pacientes afectados por lupus inducido por fármacos pueden presentar todas las manifestaciones del lupus eritematoso sistémico, no obstante, en términos generales, la afectación articular y la serositis son las más frecuentes y es excepcional la afectación renal y del sistema nervioso central. Los síntomas son leves en la mayoría de los pacientes, son raros los casos de presentación grave con afectación multisistémica y la clínica suele remitir tras la supresión del fármaco<sup>1</sup>.

Presentamos el caso de un varón joven que tras recibir tratamiento analgésico con metamizol desarrolla un cuadro de serositis pleuropéritoneal, que desaparece tras la retirada del fármaco.

Varón de 18 años, sano y sin alergias medicamentosas conocidas, que una semana antes de su ingreso hospitalario es intervenido por rotura meniscal interna izquierda sin incidencias. Recibió tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y metamizol (Nolotil<sup>®</sup>). Este último fármaco lo tomó durante cinco días, continuando la administración de HBPM. En los días posteriores presentó dolor abdominal de predominio en hipocondrio derecho y sensación de plenitud abdominal, por lo que consulta en Urgencias. Se realiza una analítica que solo evidencia ligera leucocitosis con neutrofilia, descartándose afectación inflamatoria pancreática y una radiografía de tórax y abdomen que son normales. Se trata el dolor con bromuro de butilescopolamina y metamizol (Buscapina Compositum<sup>®</sup>), empeorando la clínica, por lo que se realiza eco abdominal que muestra moderada distensión de la vesícula biliar, sin litiasis, una colección perivesicular y líquido subhepático. Con la sospecha diagnóstica de colecistitis alitiásica, ingresa en el Servicio de Cirugía General con antibioterapia y metamizol cada 8 h para control del dolor. En las 48 h posteriores a su ingreso presenta empeoramiento progresivo con aumento del dolor, febrícula y distensión abdominal.

El hemograma presentaba la ligera leucocitosis referida con eosinofilia (13%), la coagulación era normal, la velocidad de

sedimentación en la 1.<sup>a</sup> h de 4 mm y una proteína C reactiva de 11 mg/dl. En la bioquímica se objetivaban alteraciones en las transaminasas (GOT: 60 U/l, GPT: 193 U/l, GGT: 131 U/l), siendo el resto normal. El proteinograma, las inmunoglobulinas, el complemento, el factor reumatoide, los anticuerpos antimitocondriales y las serologías de *Salmonella*, *Brucella*, hepatitis A, B y C, citomegalvirus, virus de Epstein-Barr, rubéola, toxoplasma, *Coxiella*, *Mycoplasma*, clamidia y herpes; no presentaban alteración alguna reseñable. No presentaba alteraciones electrocardiográficas. Un TAC abdominopélvico evidencia derrame pleural bilateral, abundante cantidad de ascitis en todas las localizaciones, hepatoesplenomegalia homogénea y múltiples adenopatías, las mayores de 1,3 cm, intrabdominales y retroperitoneales. Se realiza una paracentesis diagnóstica que muestra un exudado linfocitario sin evidencia de células malignas y con cultivos convencionales y para micobacterias negativos (glucosa: 82 mg/dl, proteínas: 3,1 gr/dl, LDH: 65 U/l, 520 cel/ul de predominio linfocítico). Los anticuerpos antinucleares (ANA) (IgG, inmunofluorescencia indirecta [IFI] HEp-2, fabricante: INOVA) eran débilmente positivos (1/80) con patrón homogéneo y los anticuerpos antihistona (clase IgG, técnica de Line-blot INNO-LIA ANA, fabricante: Innogenetics; método cualitativo) resultaron claramente positivos.

Ante la sospecha de serositis provocada por fármacos, se retira del tratamiento el metamizol, tanto en las presentaciones como fármaco único como en las que se presenta en combinación con otros principios activos. Progresivamente van cediendo los síntomas y el paciente queda asintomático. En revisión posterior, a las 12 semanas, no presenta alteración analítica alguna, el TAC abdominal de control es normal y los anticuerpos antihistona, negativos.

Los anticuerpos antihistona son frecuentes en el lupus inducido por fármacos (más del 95%) y en el lupus eritematoso sistémico (50-70%), aunque también pueden aparecer en otras enfermedades reumáticas (artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, esclerodermia, etc.) y hasta en un 5% de individuos sanos. Pueden permanecer positivos durante años después de la remisión clínica<sup>2,3</sup>.

No es frecuente que un resultado positivo claro de anticuerpos antihistonas como este apenas se detecte en la IFI sobre células HEp-2; el método de cribado de anticuerpos que empleamos en nuestro laboratorio. Pero al tratarse de 2 técnicas distintas, se podría explicar por la mayor resolución de la primera, que utiliza purificado proteico, con respecto a la mezcla antigénica propia de los métodos de cribado.

El metamizol no es un fármaco frecuentemente implicado en el desarrollo de esta enfermedad<sup>4</sup>; sin embargo, esto debe ser tenido en cuenta ante pacientes a tratamiento que desarrollen una sintomatología «como la del lupus».

**Bibliografía**

1. Cucurull E, Soler C, Vilardell M. Lupus inducido por fármacos. En: Font J, Khamashta M, Vilardell M, editores. Lupus eritematoso sistémico. Barcelona: Editorial mra,S.L.; 1997. p. 399-407.
2. Fonollosa Pla V, Labrador Horrillo M, Vilardell Tarrés M. Anticuerpos anti-nucleares en la práctica clínica. Formación médica continuada en Atención Primaria. 2002;9:711-8.
3. Rodríguez Mahou, Sabate Sánchez, Manuel González. Anticuerpos anti DNA y dirigidos a proteínas asociadas al DNA. Revista española reumatología. 1996;23:37-9.
4. Vasoo S. Drug-induced lupus: an update. Lupus. 2006;15:757-61.

Eduardo Granja Romero \*, José Carlos Trinidad Sanjosé,  
Carmen González Rivero y Dolores del Río Romero

*Servicio de Medicina Interna, Fundación Pública «Hospital Virxe da Xunqueira», Cee, A Coruña, España*

\*Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: eduardo.granja.romero@sergas.es  
(E. Granja Romero).