

Trastornos Psiquiátricos Inducidos por Medicamentos

Psychiatric Disorder induced by Medications

Jonny Román Durandal Montaña¹

Si bien es conocida la acción farmacológica de varios medicamentos sobre la actividad mental y la conducta del paciente, es necesario que el clínico general y especialistas de otras áreas tengan presente las múltiples acciones sobre la actividad psíquica del individuo de muchos y variados medicamentos que se utilizan en otras áreas de la medicina, para un diagnóstico oportuno y manejo pertinente.

While it is known pharmacological action of various Medications on mental activity and the patient's behavior, it is necessary that the general practitioner and specialists from other areas to keep in mind the multiple actions on the individual's psychic activity of many different drugs used in other areas of medicine, for a timely diagnosis and appropriate management.

INTRODUCCIÓN

Dado que los medicamentos psicotrópicos pueden producir efectos farmacológicos adversos, y que las medicaciones usadas en Medicina para tratar las enfermedades no psiquiátricas pueden causar complicaciones conductuales. El especialista en Psiquiatría debe estar familiarizado con una amplia variedad de reacciones adversas ante los medicamentos. Además, el médico de otras especialidades debe estar alerta con respecto a las interacciones potenciales entre las medicaciones que él prescribe y las recetadas simultáneamente por los colegas de otras especialidades. La presencia de enfermedad psiquiátrica, disfunción cerebral orgánica, o función hepática o renal alterada pueden predisponer a un paciente en particular a estos efectos secundarios.

Los variados medicamentos no utilizados de forma psiquiátrica y neurológica pueden provocar un sinnúmero de alteraciones sobre el SNC y su correspondiente efecto sobre la actividad mental del paciente, tratado por diversas patologías somáticas. Si bien son bastante conocidos los efectos más comunes como el Síndrome Confusional Agudo, Alteraciones del Ánimo o cuadros Psicóticos, sus efectos son mucho más amplios de los observados comúnmente.

De esta manera, a menudo se pide al Psiquiatra, por parte de los especialistas clínicos o cirujanos, que determine la lucidez mental de un paciente particularmente problemático. A veces es difícil valorar si un paciente está ligeramente confuso, delirante, demenciado o psicótico, secundariamente a un trastorno funcional u orgánico, o debido a la acción directa sobre el SNC de un medicamento o la mezcla de varios, dirigidos a alguna patología somática.

De esta manera, trataré de abarcar muchos de los síndromes psiquiátricos provocados por medicamentos, más allá de los clásicos cuadros de delirium (Síndrome orgánico cerebral agudo), manía, psicosis, etc.

FÁRMACOS UTILIZADOS PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Betabloqueadores: Estos fármacos pueden provocar fatiga, sedación, pesadillas, depresión, alucinaciones, delirium y convulsiones.

En algunos estudios, las complicaciones neuropsiquiátricas representarían hasta el 10% de los efectos secundarios de los Beta Bloqueantes.

La capacidad de los Beta Bloqueantes para provocar síntomas psiquiátricos depende de su lipofilia. Fármacos hidrófilos como el Atenolol, que no atraviesan la barrera hematoencefálica, son seguros, pero los lipofílicos como el Propranolol y el Metoprolol (especialmente este último), probablemente alcanzan el sistema nervioso central, por lo que pueden inducir delirium y síntomas psicóticos. Hasta un 50% de los pacientes tratados con Propranolol pueden experimentar alteraciones del estado de ánimo, disforia, y ocasionalmente depresión grave.

Es necesario que cuando se utilice Propranolol en un paciente con antecedentes depresivos, deba tener una evaluación psiquiátrica, prácticamente de manera rutinaria.

En pro de este grupo de fármacos puedo mencionar los efectos beneficiosos en el manejo de la ansiedad, la acatíca, la abstinencia alcohólica, la abstinencia de benzodiacepinas, la conducta agresiva.

Servicio de Psiquiatría. Instituto Psiquiátrico San Juan de Dios. Docente de Psicología. Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia.

Correspondencia a:
Jonny R. Durandal Montaña.
j_durandal@yahoo.com

Palabras claves: Trastornos Psiquiátricos, Psicotrópicos

Keywords: Psychiatric disorders, Psychotropic

Abreviaciones y acrónimos utilizados en este artículo:
SNC = Sistema Nervioso Central
AINE= Antiinflamatorio No Esteroideo

Procedencia y arbitraje: comisionado, no sometido a arbitraje.

Recibido para publicación:
11 de septiembre de 2011
Aceptado para publicación:
1 de octubre de 2011

Citar como:
Rev Cient Cienc Med 2011;
14(1): 21-24

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina: Se estima que entre el 4 y 8 % de los pacientes en tratamiento con este tipo de fármacos experimentan algún tipo de alteración mental o conductual, típicamente hiperalerta, con hiperactividad psicomotriz, que en algunos pacientes obliga a suspender el tratamiento.

Otros autores mencionan ansiedad, manía, insomnio, fatiga, sedación (5%), parestesias y alucinaciones, así como síndrome confusional.

Fármacos de Acción Central: La *Reserpina* es uno de los fármacos que se ha utilizado en el pasado solo o en combinación con otros fármacos en el tratamiento de la hipertensión. Curiosamente fue uno de los primeros fármacos con acción antipsicótica que se utilizó en Psiquiatría y permitió desarrollar la hipótesis aminérgica de la depresión. Su uso como antihipertensivo se asoció a depresión grave y riesgo de suicidio.

La Clonidina es un fármaco antihipertensivo efectivo tanto en monoterapia como en combinación con otros fármacos que debe controlarse adecuadamente ya que si se suspende bruscamente puede causar hipertensión de rebote. Cuando se utiliza en dosis estándar los efectos adversos más frecuentes son boca seca (40%), somnolencia (40%), mareos (16%), sedación (10%). Es un agonista alfa 2 adrenérgicos de acción central y altamente liposoluble, absorbiéndose completamente después de la absorción oral. Su uso se ha asociado a confusión, delirium, psicosis e hipomanía, fundamentalmente en pacientes con enfermedad cerebrovascular preexistente. La sedación es el efecto más frecuente, y afecta a más de un tercio de los pacientes en tratamiento. Se han descrito con menor frecuencia otros síntomas como ansiedad, agitación y depresión. Los trastornos del sueño pueden afectar hasta a un 5% de los pacientes tratados con Clonidina, en la mayoría de los casos con hipersomnia. En la especialidad se ha descrito su uso en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, en el trastorno por estrés posttraumático, en la abstinencia de los opiáceos y síndrome de Gilles de la Tourette.

Vasodilatadores: Los efectos secundarios neuropsiquiátricos de los Nitritos y Nitratos incluyen delirium, psicosis, ideación delirante, ansiedad, inquietud e hipomanía. Los antagonistas alfa 1, como Prazosina, Doxazosina y similares, tienen una incidencia significativa de mareo, insomnio, ansiedad, disforia, disminución o aumento de la libido, anorexia, pesadillas, sedación, fatiga, astenia, visión borrosa, y estados confusionales.

La Hidralazina puede provocar hipotensión, que se manifiesta por mareo o fatiga. Además, se ha informado de sedación, euforia, ansiedad, hipomanía, confusión y convulsiones.

Diuréticos: Las Tiazidas, comparadas con otro tipo de diuréticos antihipertensivos presentan pocos efectos psiquiátricos pues apenas pasan la barrera hematoencefálica. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden originar somnolencia y letargo, ataxia, temblor, ansiedad, depresión y estados confusionales.

Cardiotónicos: La Digoxina y la Digitoxina presentan complicaciones neuropsiquiátricas hasta en el 25% de los casos, habiéndose relacionado con prácticamente un sinnúmero de manifestaciones neuropsiquiátricas y psicopatológicas: cefalea, vértigo, irritabilidad, insomnio, depresión, manía, convulsiones, estupor, delirium, psicosis y coma. Se ha señalado, también que los factores que favorecen la aparición de estas alteraciones son la edad avanzada, hipercalcemia, hipopotasemia o el estado inadecuado de la función renal.

FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL APARATO RESPIRATORIO

El Salbutamol, la Terbutalina son fármacos que producen estimulación del SNC, lo que en ocasiones puede traducirse en ansiedad, insomnio, inquietud motora, palpitaciones, temblores y cefaleas. Se han descrito conductas adictivas hasta en un 16% de los pacientes asmáticos.

Una de las Metilxantinas más utilizadas como broncodilatador es la Teofilina que pueden provocar efectos sobre el SNC, los cuales se caracterizan por irritabilidad, ansiedad, anorexia, cefalea, agitación, insomnio. También puede producir alteraciones hidroelectrolíticas, (hipercalcemia, hiperglucemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, e hiponatremia). En dosis altas puede dar lugar a vómitos y convulsiones. La codeína, y el dextrometorfano ejercen una acción antitusígena de tipo central. En algunas ocasiones la codeína ha provocado narcosis grave en dosis terapéuticas

El dextrometorfano en dosis elevadas puede producir alteraciones de la percepción, como ser alucinaciones visuales, ataxia, disforia y convulsiones.

MODULADORES DE LA INMUNIDAD

Los antihistamínicos, especialmente los que atraviesan la barrera hematoencefálica, como la difenhidramina pueden provocar, en casos extremos, psicosis, alucinaciones, agitación y delirium. Sin embargo, su efecto secundario más frecuente es la sedación.

Los corticoesteroides representan uno de los grupos de medicamentos más utilizados para un gran

número de patologías inflamatorias y autoinmunes como asma, rinitis alérgica, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus, etc.

Los pacientes que reciben una dosis diaria de corticoides superiores a 80 mgrs. , en un 18% presentan cuadros psicopatológicos básicamente de tipo afectivo, manía e hipomanía, pero también se ha descrito depresión y psicosis. En general los cuadros psiquiátricos aparecen luego de dos semanas de tratamiento y se resuelven reduciendo la dosis o suspendiendo la medicación. En algunos casos se debe tratar con antipsicóticos o estabilizadores del ánimo.

También pueden aparecer cuadros de retirada o abstinencia con manía, síntomas psicóticos o delirium.

Antiinflamatorios esteroideos: Este grupo de fármacos no suele presentar efectos secundarios psiquiátricos con elevada frecuencia. Los más habituales pueden ser la ansiedad y disforia. La *Indometacina* es el AINE que provoca más complicaciones neuropsiquiátricas descritas como trastornos cognitivos, depresión, despersonalización, alucinaciones y psicosis. La intoxicación por salicilatos puede ser aguda o crónica. En la crónica es frecuente la cefalea, acufenos, confusión mental, somnolencia, sudoración y sed. En la aguda puede presentarse, agitación, confusión, delirium y convulsiones.

El *celecoxib*, un inhibidor selectivo de la oxigenasa 2 se ha asociado con alucinaciones.

Ciclosporinas: Se relaciona, hasta en un 2% con temblor, convulsiones, depresión y ansiedad. Probablemente se debe a la toxicidad renal y hepática.

Otros inmunomoduladores: La Colchicina puede presentar estado confusional acompañado por debilidad y náuseas. A veces el cuadro progresa hacia una parálisis ascendente con posible insuficiencia respiratoria.

SISTEMAS ENDOCRINO-METABOLICOS

Insulina e hipoglicemiantes. Los síntomas psiquiátricos de este grupo de fármacos en realidad están inducidos por la hipoglucemia, que pueden manifestarse como confusión, mareo, fatiga, cambios conductuales, etc.

Hipolipemiantes: Las *estatinas* en un principio se relacionaron con cuadros depresivos, si bien ahora la evidencia no es concluyente, se recomienda una observación estrecha del estado anímico cuando se prescriben estos fármacos. También puede haber disminución de la libido.

Agentes tiroideos: En general, las hormonas tiroideas pueden tener manifestaciones compatibles con síntomas tipo hipertiroideos, y los antitiroideos pueden ocasionar hipotiroidismo, con la clásica pre-

sencia de fatiga, problemas con la concentración, disminución de la libido y trastornos del sueño que pueden pasar inadvertidos.

Eje hipotálamo-endócrino-suprarrenal: La *Corticotropina* puede producir efectos centrales importantes descritos como euforia, depresión o psicosis. Los mineralocorticoides pueden provocar neurotoxicidad.

Medicamentos anticonvulsivos: La fenitoína, un anticonvulsivo ampliamente usado, puede producir cambios de afecto, confusión, somnolencia, y ocasionalmente alucinaciones. La carbamazepina posee alguna acción anticolinérgica y se ha asociado con delirium; incluso en dosis terapéuticas puede provocar sedación excesiva y ataxia. El Clonazepam, es capaz de producir depresión y datos de intoxicación no diferentes del observado con otras benzodiazepinas.

Medicamentos antibacterianos: La isoniazida es un medicamento antituberculoso que inhibe las enzimas monoamino y diamino-oxidasas. La isoniazida puede producir alteración de la memoria, confusión, euforia, y reacciones psicóticas agudas. La psicosis producida por este medicamento requiere, generalmente, que se suprima el mismo y que se administren los agentes antipsicóticos apropiados.

La cefaloridina se ha visto rara vez implicada en la presentación de alucinaciones. Se ha comunicado que la rifampicina produce alteración de la concentración y estados confusionales. La Cicloserina también se ha visto implicada en la producción de psicosis.

FÁRMACOS UTILIZADOS PARA ENFERMEADES DEL APARATO DIGESTIVO

El *omeprazol*, *lanzoprazol* por un lado, y la *famotidina*, *ranitidina*, *cimetidina* por el otro, son los fármacos más utilizados en esta área. En general son fármacos muy bien tolerados, aunque hay que señalar que ocasionalmente pueden relacionarse con agitación psicomotriz, confusión, depresión y alucinaciones, sobre todo visuales y preferentemente en ancianos y personas hospitalizadas, o cuando se asocia a falla renal o hepática.

CONCLUSIONES

En general, prácticamente la mayoría de los fármacos que utilizamos en cotidianamente en las diversas especialidades, pueden tener un efecto sobre el SNC y provocar una manifestación psiquiátrica, tanto en la esfera afectiva, como cognitiva. Este artículo pretende que los médicos no perdamos de vista las alteraciones comportamentales de nuestros pacientes y podamos también hacer un seguimiento adecuado y hacer un tratamiento pertinente.

REFERENCIAS

1. N:H: Cassem. **Psiquiatría de enlace en el hospital general**. Edit. Diaz de Santos, Tercera edición 1994
2. Ruffalo R.L. Thompson J.F. **Efectos de la cimetidina en el aclaramiento de las benzodicepinas**. *N. England J Med*. 1980.
- 3.M. Salazar Vallejo, C. Peralta Rodrigo. **Tratado de Psicofarmacología**. Edit. Panamericana. 2010.
4. Juan J. Lopez-Ibor Aliño. **Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM IV)**. Edit, Masson 2000. Texto revisado Edición Española.
5. Benjamín James Sadock – VirginiaAlcottSadock. **Sinopsis de Psiquiatría**. Edit. Médica Panamericana. Décima Edición. 2010.
6. Griffin J.P. **Manual de interacciones adversas de los medicamentos**. Edit. London. Cuarta Edición. 1988.

Fe de erratas

Utilidad del Índice Biespectral en la Monitorización de la Conciencia Durante la Anestesia General. Revista Ciencia Médica 2010, volumen 13. Número 2:69-72. En el título en inglés usted debió haber leído: “Use Fullness of the Biespectral Index in Monitoring of the Conscience During the General Anesthesia”. Bajo el título “Resumen” (Página 69), en la segunda oración del primer párrafo usted debió haber leído: Diversos reportes que han enfatizado la elevada incidencia del despertar transoperatorio y sus efectos adversos han diseñado diferentes técnicas para su detección temprana y monitorización; entre las cuales el más importante es el índice biespectral (BIS). En la quinta oración usted debió haber leído: Se aplicó una ficha de recolección de datos aleatoriamente divididos en 2 grupos de estudio: Grupo I se dosificó los agentes anestésicos a la monitorización del grado de hipnosis mediante el BIS. En la sexta oración usted debió haber leído: Grupo II se dosificó los agentes anestésicos a la monitorización de signos clínicos y cambios hemodinámicos. Bajo el título “Resultados” (página 72), en el tercer párrafo usted debió haber leído: Las figuras 5 y 6 muestran que los pacientes monitorizados con BIS tuvieron menor tiempo de estadía en la sala de recuperación en relación a los del grupo II que más de la mitad de ellos estuvieron 45 minutos.

Conocimiento sobre Lactancia Materna en Madres de los Centros de Salud Pacata y Jaihuayco del 2008 al 2009. Revista Ciencia Médica 2010, volumen 13. Número 2:73-76. Bajo el título “Resultados” (Página 75), en el octavo párrafo usted debió haber leído: Diecisiete madres mayores de edad en comparación a 6 madres menores de edad, lo que significa que un total del 57,5% madres consumen bebidas alcohólicas durante el periodo de LM.

El Método MODS, una Alternativa para el Diagnóstico de la Tuberculosis y la Detección de Cepas Multidrogaresistentes. Revista Ciencia Médica 2010, volumen 13. Número 2:81-85. Bajo el título “Método MODS” (Página 83), en el tercer párrafo usted debió haber leído: Todas las muestras de esputo son digeridas y descontaminadas de otros microorganismos mediante el método Standard N-acetil-L-cisteína-NaOH-citrato de sodio⁶. Bajo el título “Lectura de las placas” (Página 84) en el cuarto párrafo usted debió haber leído: Si los pozos se contaminaran con bacterias u hongos, se debe re-descontaminar y reprocesar las alícuotas que se guardaron o pedir una nueva muestra.

Desorden Neuropsiquiátrico Pediátrico Asociado con Infecciones Estreptocócicas. Revista Ciencia Médica 2010, volumen 13. Número 2:86-89. Bajo el título “Introducción”, en la tercera oración del segundo párrafo usted debió haber leído: Es en los trabajos de Sir William Osler donde se evidencia por primera vez y se notifica una serie de comportamientos perseverantes en pacientes con Corea de Sydenham, la manifestación neuropsiquiátrica por excelencia de la fiebre reumática².

Bajo el título “Desarrollo” (Página 87), en la primera oración del segundo párrafo usted debió haber leído: Respecto a la susceptibilidad se considera como un evento autosómico dominante con penetrancia incompleta según los criterios de Pauls et al⁴. Bajo el título “Manifestaciones Clínicas” en la primera oración del segundo párrafo usted debió haber leído: El trastorno de la Tourette caracterizado por la presencia de rápidos, súbitos estereotipados y arrítmicos movimientos o vocalizaciones con complejidad variable. En el tercer párrafo usted debió leer Trastornos obsesivos compulsivos refiriéndose a la aparición de obsesiones y compulsiones que causan gran discapacidad en los pacientes debido a su absorción temporal.

Bajo el título “Tratamiento de pacientes con Síndrome de Pandas” (Página 88), en la primera oración del segundo párrafo usted debió haber leído: Dentro las formas de manejo de las exacerbaciones mediante la terapéutica inmunomoduladora sea por la administración de inmunoglobulinas intravenosa o por plasmaféresis (reemplazo de la fracción soluble del plasma por una isotónica carente de elementos formes inmunitarios)¹⁴. En la segunda oración del mismo párrafo usted debió haber leído: Los estudios de Perlmutter determinaron la supremacía del tratamiento con plasmaféresis por encima de los otros tratamientos inmunomoduladores. En el tercer párrafo (Página 88), usted debió haber leído: La sociedad americana de Aféresis recomienda el empleo de la plasmaféresis como segunda opción terapéutica¹⁵.

En el texto (Página 88), en la penúltima oración del quinto párrafo usted debió haber leído: Lo que es más alarmante aún, estas cifras no presentan una relación de decremento con nuevas medidas para el tratamiento.