

Cartas al Director

Alucinaciones por administración de una pauta estándar de claritromicina

Sr. Director:

La Sociedad Americana de Psiquiatría define las alucinaciones como percepciones sensoriales anormales que deterioran seriamente la capacidad del pensamiento y la percepción cuando un individuo está despierto y consciente. Ocurren en ausencia de estimulación real de un órgano sensorial relevante, pero tienen la viveza de una verdadera percepción.

Los procesos patológicos son las principales causas de su origen: alteraciones fisiológicas, del sistema nervioso central, de los sistemas sensoriales y sobre todo, patologías psiquiátricas como la esquizofrenia y las psicosis afectivas. También pueden tener un origen farmacológico. En raras ocasiones se producen por antibióticos, o bien son pocos los casos descritos en la literatura. Las alucinaciones por claritromicina son poco frecuentes¹.

Describimos un cuadro grave de alucinaciones en una paciente joven que se asoció a la administración de claritromicina.

Descripción del caso

Mujer de 37 años que acude al servicio de urgencias (SU) por presentar un cuadro de sensación térmica no termometrada, escalofríos, tiritonas de 5 minutos de duración (repetidas a lo largo del día), ansiedad y mialgias generalizadas.

Sin antecedentes clínicos de interés (no alergias medicamentosas, no hábitos tóxicos y sin tratamiento previo) excepto que hace 20 años presentó un cuadro de neumonía sin hospitalización.

En el SU sufre un brusco dolor en el hemitórax derecho, no irradiado, que aumenta con la respiración, acompañado de disnea y fiebre de 38,5 °C. Ante la sospecha de neumonía se inicia tratamiento con levofloxacino 500 mg/12 h intravenoso y posteriormente 500 mg/24 horas.

Una vez hospitalizada se decide el cambio de tratamiento antibiótico a ceftriaxona intravenosa 2 g/24 h y claritromicina oral 500 mg/12 h.

A las 48 horas refiere malestar físico, insomnio, nerviosismo y experimenta un cuadro grave de alteraciones visuales, con alucinaciones de objetos e imágenes en colores. Se le realiza un examen psiquiátrico, descartando patología psiquiátrica de base y posteriormente se le suspende el tratamiento con ceftriaxona y claritromicina y se inicia tratamiento con doxiciclina 100 mg/12 h e imipenem 500 mg/6 h. Se le añade una benzodiazepina (lorazepam 1 mg/24 h) por cuadro de ansiedad. A las 12 horas de suspendido el tratamiento, la paciente se encuentra afebril, con buenas tensiones y sin alucinaciones, retirándose la benzodiazepina.

Discusión

Las alucinaciones pueden ser causadas por diversos fármacos: adrenérgicos, anticolinérgicos, antihistamínicos, agonistas dopaminérgicos, esteroides, antineoplásicos y antibióticos. Los cuadros neurológicos y psiquiátricos producidos por los fármacos pueden estar relacionados con las dosis administradas o bien ser reacciones idiosincrásicas, impredecibles e independientes de la dosis. Las manifestaciones pueden variar desde reacciones psicodislépticas, convulsiones tónico-clónicas, síndrome de confusión mental, síndrome parkinsoniano, hasta cuadros psicóticos, excitación y coma. La mayoría desaparecen sin suspender el tratamiento, pero en otros casos, por la gravedad, se hace necesaria la interrupción del mismo.

Con objeto de descartar o confirmar la posible relación causal entre los antibióticos administrados y la aparición de alucinaciones, se realizó una búsqueda en PubMed, sin límite de fechas, con los siguientes criterios de búsqueda: “*quinolones-hallucinations*”, “*ceftriaxona-hallucinations*”, “*clarithromycin-hallucinations*” y “*adverse reaction*”, encontrándose un total de 6 artículos.

Un artículo describe el caso de dos varones de 60 años, con diferentes patologías que desarrollaron convulsiones, movimientos involuntarios mioclónicos o corea y alucinaciones visuales posteriores a la administración de quinolonas (levofloxacino)².

No hay casos descritos con ceftriaxona, sin embargo, ciertos β-lactámicos (penicilina G-procaína o cefuroxima) han sido implicados en la aparición del síndrome de Hoigne (reacción anafiláctica caracterizada por manifestaciones agudas neurológicas y psicológicas).

Respecto a los macrólidos existen un mayor número de casos. Trece pacientes ancianos (media de edad de 70 años y aclaramiento de creatinina de 31-71 ml/min) fueron tratados con claritromicina en monoterapia a dosis de 1 g/12 h por infección pulmonar por micobacterias. Todos los pacientes sufrieron algún efecto adverso y 7 de los 13 pacientes (> 50%) sufrieron alteraciones neurológicas como dolores de cabeza, vértigos, confusión e insomnio. Los autores concluyen que sería necesario un ajuste de dosis en estos pacientes³.

La asociación de claritromicina con otros fármacos que afectan al SNC (benzodiazepinas, carbamazepina) también se ha relacionado con la aparición de alteraciones psicóticas (Tabla I). Hay descritos casos en pacientes VIH en los que la asociación con flucanazol originó psicosis con hiperactividad, ansiedad, insomnio y paranoia, aunque estos efectos se adjudicaban a la acción intrínseca de la claritromicina más que a la interacción⁴.

Hay casos descritos de psicosis cuando se administró conjuntamente con penicilinas, como el publicado por Gómez-Gil y cols.⁵ en dos pacientes que fueron tratados para erradicar el *Helicobacter pilory* o el de Cone⁶ en el que la asociación de cef-tazidima y claritromicina produjo confusión, irritación y agresividad, que cedieron sólo después de retirar la claritromicina y con la administración posterior de haloperidol intravenoso.

Tabla I. Casos publicados de alteraciones psiquiátricas por claritromicina

Autor	Pacientes	Años	Patología	Dosis	Efectos adversos	Comienzo efectos adversos	Desaparición efectos adversos
Nightingale et al. ⁴	Hombre Hombre	33 años 21 años	Infección diseminada por MAC en pacientes VIH	1 g/12 h	Ansiedad, delirios de grandeza, agitación, insomnio, paranoia	3 días 2 días	24 horas A los pocos días
Gómez-Gil et al. ⁵	Mujer Mujer	49 años 50 años	Úlcera péptica	500 mg/12 h	Euforia, incremento de la actividad psicomotora, alteraciones de comportamiento, ansiedad y alteraciones mentales	7 días 10 días	24 horas 30 horas
Cone et al. ⁶	Hombre	77 años	Infección de tejidos blandos	500 mg/12 h	Confusión, manía, irritabilidad y agresividad	3 días	12 horas
Steinman y Steinman ⁷	Hombre	56 años	Bronquitis	500 mg/12 h	Alucinaciones visuales	1 día	72 horas
Jiménez-Pulido ⁸	Mujer	32 años	Infección tracto respiratorio superior	500 mg/12 h	Discinesia, alucinaciones visuales y ataques de pánico	Llegó al hospital con el cuadro clínico	A las pocas horas

Los casos de alucinaciones exclusivamente por claritromicina incluyen el publicado por Steinman and Steinman⁷ en un paciente de 56 años con fallo renal crónico y en diálisis peritoneal ambulatoria que experimentó alteraciones neurológicas el primer día de administración cuando se trató con una pauta de 500 mg/12 h. La combinación de altas dosis de antibiótico en este paciente anefrítico unido a una intoxicación por aluminio que presentaba pudo haber facilitado la aparición de las alucinaciones.

Jiménez-Pulido y cols.⁸ describen el caso de una mujer joven con infección del tracto respiratorio superior en tratamiento con claritromicina 500 mg/12 h que fue atendida en el servicio de urgencias por signos visibles de agitación, nerviosismo, ansiedad, alucinaciones visuales y ataques de pánico que comenzaron tras la segunda dosis del antibiótico. Una vez suspendido el tratamiento la paciente se recobró totalmente sin necesidad de hospitalización.

Aplicando el algoritmo de Naranjo se obtuvo una relación de "probable" entre la administración de claritromicina y la aparición de efectos neurotóxicos de tipo alucinatorio, existiendo una asociación temporal entre el inicio de la terapia y la aparición de las alucinaciones así como entre la suspensión del tratamiento y la desaparición de las mismas. El caso fue comunicado al Sistema Español de Farmacovigilancia.

O. Fernández Arenas, M. Gutiérrez García,
F. J. Hidalgo Correas, B. García Díaz

Servicio de Farmacia.
Hospital Severo Ochoa. Leganés, Madrid

Bibliografía

1. Claritromicina (Klacid®). Ficha técnica. Revisado abril 2007. Disponible en: <http://sinaem4.aged.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaHtml&codigo=60515&fichaCompleta=S>
2. Yasuda H, Yoshida A, Masuda Y, Fukayama M, Kita Y, Inamitsu T. Levofloxacin-induced neurological adverse effects such as convulsion, involuntary movement (tremor, myoclonus and chorea like), visual hallucinations in two elderly patients. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1999; 36: 213-7.
3. Wallace RJ Jr, Tanner D, Brennan PJ, Brown BA. Clinical trial of clarithromycin for cutaneous (disseminated) infection due to *Mycobacterium chelonae*. *Am Intern Med* 1993; 119: 482-6.
4. Nightingale SD, Koster FT, Mertz GJ, Loos SD. Clarithromycin-induced mania in two patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1563-4.
5. Gómez-Gil E, García F, Pintor L, Martínez JA, Mensa J, De Pablo J. Clarithromycin-induced acute psychoses in peptic ulcer disease. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 70-1.
6. Cone LA, Sneider RA, Nazemi R, Dietrich EJ. Mania due to clarithromycin therapy in a patient who was not infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 595-6.
7. Steinman MA, Steinman TI. Clarithromycin-associated visual hallucinations in a patient with chronic renal failure or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 143-6.
8. Jiménez-Pulido A, Navarro-Ruiz A, Sendra P, Martínez-Ramírez M, García-Motos C, Montesinos-Ros A. Hallucinations with therapeutic doses of clarithromycin. *Int J Clin Phar Ther* 2002; 40: 20-2.