



CASO CLÍNICO

CLINICAL CASE



Recibido: 31/05/2018. Aceptado: 23/01/2019

PSICOSIS INDUCIDA POR CIPROFLOXACINO, A PROPÓSITO DE UN CASO

CIPROFLOXACIN-INDUCED PSYCHOSIS, WITH REGARD TO A CASE

M. De Amesti¹, D. Alvo², J. Holmberg¹, L. Accatino³

¹Interno, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Residente de Psiquiatría, Hospital Sótero del Río. ³Psiquiatra, Hospital Sótero del Río.
Departamento de Psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

Correspondencia: DLuigi Pietro Accatino Scagliotti, Lira 85, 4º Piso, Santiago Centro, Santiago, Chile.
Fono: +569 68436179, Email: lpaccati@uc.cl

LEER



ISSN 2565-0564

Psicosom. psiquiatr. 2019;9:35-39.



RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 53 años, con antecedente de trastorno depresivo mayor en remisión, trastorno de personalidad límite y trastorno por uso de cocaína en abstinencia prolongada, quien se hospitaliza tras perforación intestinal por colonoscopia electiva. Como parte del tratamiento recibe tratamiento antibiótico con Ciprofloxacino y desarrolla al cabo de tres días un cuadro de psicosis aguda lúcida, con delirio paranoide y alucinaciones auditivas. Luego de evaluación por equipo de psiquiatría se decide suspender dicho tratamiento antibiótico y cambiarlo por Ceftriaxona, tras lo cual cede el episodio psicótico, con adecuada crítica de ideas delirantes previas.

Este reporte destaca la importancia de considerar los antibióticos y otros medicamentos de uso habitual entre las causas de psicosis en contexto hospitalario.

Palabras clave: Psicosis Lúcida, Delirio Paranoide, Ciprofloxacino, Efectos Adversos.

ABSTRACT

A 53 year old female patient with a history of major depressive disorder in remission, borderline personality disorder and cocaine abuse disorder in prolonged abstinence is admitted to the hospital after suffering an intestinal perforation during an elective colonoscopy. The patient starts antibiotic treatment with Ciprofloxacin, developing an acute psychotic episode three days after beginning treatment, including paranoid delusions and auditory hallucinations. After psychiatric evaluation, ciprofloxacin is replaced by ceftriaxone, with consequent recovery from her psychotic state and ability to judge previous delusions.

This report highlights the importance of considering antibiotics and other commonly used drugs among the causes of psychosis in hospitalized patients.

Keywords: Lucid psychosis, Paranoid Delusion, Ciprofloxacin, Adverse Effects.

INTRODUCCIÓN

La psicosis, o pérdida del juicio de la realidad, engloba alucinaciones, delirios, pensamiento desorganizado y alteraciones psicomotoras (Sadock BJ, Sadock VA & Kaplan HI, 2009). Las psicosis se pueden clasificar en lúcidas o confusas, según si el estado de conciencia se encuentra o no conservado. Se distinguen causas primarias y secundarias. Las primarias incluyen patologías psiquiátricas tales como la esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante y trastornos del ánimo con síntomas psicóticos. Las secundarias incluyen diversas condiciones médicas, incluyendo causas endocrinológicas, autoinmunes, tumores cerebrales, epilepsia, traumatismo encefalocraneano, drogas ilegales y

medicamentos. Hasta un 30% de las reacciones adversas a medicamentos son psiquiátricas (Ashton CH, 2004), con una frecuencia de 3-6% en los antibióticos y de 12,2% en el subgrupo de las quinolonas (Owens RC & Ambrose PG, 2005). Las quinolonas son una clase de antibacterianos usados ampliamente a nivel mundial en varias infecciones, tanto urinarias como respiratorias, dado su extenso espectro de acción, buena biodisponibilidad y buen perfil de seguridad (Tomé AM & Filipe A, 2011).

En el siguiente reporte de caso se presentará un episodio de psicosis inducida por ciprofloxacino, antibiótico de la familia de las quinolonas, y una breve revisión de la evidencia disponible de psicosis por este grupo de fármacos.



CASO CLÍNICO:

Paciente de 53 años, de sexo femenino, con antecedentes de miastenia gravis, fibromialgia, asma bronquial, hipertensión arterial, síndrome de túnel carpiano, trastorno depresivo mayor de larga data, actualmente en remisión, trastorno de personalidad límite, trastorno por uso de cocaína en abstinencia durante los 8 últimos meses previo al ingreso y en plan de alta de tratamiento ambulatorio intensivo de adicciones. Sin antecedente de episodios psicóticos según ficha clínica y psiquiatra tratante. Al momento de hospitalización en tratamiento con venlafaxina 75 mg en la mañana y a medio día, lamotrigina 25mg en la mañana, y quetiapina 25mg por noche. Por sus comorbilidades médicas se encontraba en tratamiento con prednisona 20 mg al día, azatioprina 100 mg cada 12 horas, enalapril 20 mg al día y salbutamol 2 puff cada 8 horas. No presentaba antecedentes de haber estado expuesta a quinolonas previamente según su reporte y su ficha clínica en el hospital.

Ingresó de urgencia al servicio de cirugía del hospital debido a una perforación colónica post colonoscopia electiva, por control de pólipos de colon. Al ingreso se constata afebril, normotensa, con tendencia a la taquicardia (con frecuencias cardíacas oscilando alrededor de 100 latidos por minuto). Sin requerimientos de oxígeno. Se solicitan exámenes generales de laboratorio, donde destacan parámetros inflamatorios elevados con una Proteína C Reactiva en 275 mg/L y leucocitos en 10.380 por mm³, con el resto de los exámenes dentro de rango normal. Se realiza cirugía de Hartmann, iniciándose en el post operatorio un esquema antibiótico consistente en ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas endovenoso + metronidazol 500 mg cada 8 horas endovenoso, omeprazol 20 mg al día vía oral y analgesia con metamizol sódico 1 gr endovenoso cada 8 horas y acetaminofeno 1 gr cada 8 horas vía oral. Se reinician también sus fármacos de uso habitual descritos previamente. La paciente evoluciona favorablemente, pero a los tres días de tratamiento se describe agitación psicomotora con agresividad verbal y amenazas de agresión física. Sin alteraciones de ciclo sueño vigilia y sin fluctuación en el nivel de conciencia durante toda la hospitalización. Presenta labilidad emocional, desarrollando durante la tarde del mismo día ideas delirantes paranoides con respecto al personal de salud, interpretaciones delirantes y alucinaciones auditivas. Se reporta además que la paciente habría actuado acorde a estas ideas, increpando y amenazando al personal mientras afirmaba que intentaron "envenenarle la comida y acabar con

su vida y la del resto de los pacientes" y que "se burlaban de ella escondidos tras las paredes", por lo que se cursa una interconsulta al equipo de psiquiatría de enlace del hospital. Al momento de la evaluación la paciente se mantiene hemodinámicamente estable y afebril, con parámetros inflamatorios a la baja y exámenes de control dentro del rango normal.

En la evaluación por psiquiatría de enlace la paciente se encuentra vigil, orientada en tiempo y espacio, atenta (invierte series complejas), inquieta, con una actitud suspicaz. Su ánimo impresiona eutímico, se observa ansiosa, lábil, con humor delirante. Pensamiento sin alteraciones del curso formal, con ideas delirantes paranoides sobre que el personal de salud quiere envenenarla y hacerle daño, e interpretaciones delirantes de acciones de estos mismos. Presenta alucinaciones auditivas, sin alucinaciones visuales, cenestésicas, somáticas o de otra modalidad. Se encuentra psicótica, sin ideación suicida, sin conciencia de enfermedad. Presenta un Confusion Assessment Scale (CAM) negativa para delirium, dado que la paciente presenta un cambio mental agudo, pero sin fluctuación ni inatención.

Se diagnostica psicosis lúcida y sospecha que sea secundaria al uso de ciprofloxacino (bajo el código del Manual International Coding Disease [ICD] 19.959, o bajo "Trastorno Psicótico Inducido por Sustancias/Medicamentos en Diagnostic Statistical Manual [DSM]5). Se sospecha esto debido al inicio agudo, preservación de lucidez, asociación temporal con el inicio del fármaco y por ser la psicosis un efecto adverso reportado de las quinolonas. Ante esta sospecha se cambia el Ciprofloxacino por Ceftriaxona y se inicia risperidona 1 mg cada 12 horas vía oral. A las 24 horas la paciente evoluciona menos agitada, sin ideas paranoides. A las 72 horas se encuentra orientada, cooperadora en la entrevista, eutímica, con pensamiento organizado, sin contenido delirante y sin alteraciones de la sensorio-percepción, enjuiciando de manera adecuada ideas delirantes previas, cediendo por completo la sintomatología psicótica.

Se realiza estudio con electroencefalograma, que resulta sin alteraciones, y con resonancia magnética cerebral, que muestra focos glióticos aislados de aspecto inespecífico en la sustancia blanca frontoparietal bilateral y a nivel pontino, sin cambios significativos respecto a estudio que se había realizado 1 año y medio antes del episodio actual.

Al alta se deriva a control por su psiquiatra tratante en el centro ambulatorio en que mantenía controles regulares por sus patologías mentales de base.



DISCUSIÓN:

Son escasos los casos reportados en la literatura que den cuenta de psicosis inducida por el uso de ciprofloxacino (Grimm O & Alm B, 2007), y de estos, gran parte corresponde a delirios paranoides y alucinaciones visuales y/o auditivas, que se presentan por lo general a los 3 días de iniciado el tratamiento antibiótico (McCue JD & Zandt JR, 1991) (Reeves RR, 1992) (Mulhall JP & Bergmann LS, 1995) (Steinert T & Studemund H, 2006) (Grimm O et al, 2007) (Ben-Chetrit E, Rothstein N & Munter G, 2013) (Ranjan A & Prahara SK, 2014). Este diagnóstico fue considerado por sobre sus diferenciales por distintos motivos: a diferencia del delirium, la paciente se mantuvo orientada y con atención conservada durante toda la hospitalización, sin fluctuación, sin alteraciones del ciclo sueño vigilia. (Oh et al, 2017) (Inouye S et al, 2014). Otra opción de diagnóstico diferencial serían causas neurológicas, dentro de la que destacan en el contexto de esta paciente la epilepsia, encefalitis, y neoplasias cerebrales. La primera se descartó por electroencefalograma normal estando sintomática. La segunda por ausencia de compromiso sistémico (excepto por leve tendencia a la taquicardia) más electroencefalograma con neuroimágenes normales. Por clínica poco sugerente, no se realizó punción lumbar. Las neoplasias cerebrales fueron descartadas por neuroimágenes. (Arciniegas D, 2015).

En cuanto a los diagnósticos diferenciales psiquiátricos, la paciente nunca ha presentado cuadros psicóticos previos, tampoco en períodos de consumo, confirmados por ficha clínica y reporte de psiquiatra tratante. La paciente se encontraba en abstinencia a sustancias durante los últimos 8 meses por lo que no se consideró psicosis por drogas como diagnóstico diferencial.

Finalmente, se postula como diagnóstico diferencial más probable para su cuadro clínico el de psicosis por ciprofloxacino, por los argumentos descritos previamente. La mayoría de los efectos adversos neuropsiquiátricos inducidos por las quinolonas se relacionarían con su interacción con los neurotransmisores, en parte por su similitud estructural con los agonistas gabaérgicos. Estas sustancias pueden desplazar el Ácido Gama Aminobutírico (GABA) de sus receptores y disminuir la inhibición gabaérgica, estimulando el sistema nervioso central (Tomé AM et al, 2011). Además, se ha planteado que podrían interactuar con los receptores de dopamina y ser agonistas de los receptores de N-Metil-D-Aspartato (NMDA) de glutamato (Koul S, Bhan-Kotwal S & Jenkins HS, 2009)

(Mehdi S, 2010). Una hipótesis alternativa plantea como posible causa de la psicosis inducida por antibióticos un déficit en D-Alanina, normalmente producida por la flora intestinal, la D-Alanina es un co-factor del receptor NMDA y su déficit generaría un hipofuncionamiento del mismo. (Mehdi S, 2010).

Resulta relevante considerar los fármacos dentro de las causas de síntomas psicóticos, especialmente en contexto hospitalario, dado que medicamentos de uso frecuente, como las quinolonas, pueden producirlos con una frecuencia descrita de un 1-2%. Es fundamental mantener un índice de sospecha alta, ya que la suspensión del fármaco responsable es clave para el alivio sintomático y evitar una escalada de tratamientos que pueden resultar nocivos para el paciente (Tomé AM et al, 2011).

La paciente descrita en el caso clínico se encontraba utilizando múltiples fármacos al momento de presentar el cuadro psicótico, por lo que era fundamental considerar las posibles interacciones que pudiesen provocar síntomas neuropsiquiátricos. Existen casos reportados de psicosis inducida por metronidazol (Ganuza ZA et al, 2010), antibiótico que también estaba siendo administrado a la paciente y que pudiese estar contribuyendo a los síntomas, sin embargo la tasa reportada de efectos neuropsiquiátricos es menor y el cuadro cedió con la suspensión del ciprofloxacino. La lamotrigina, quetiapina, venlafaxina y la prednisona pueden producir efectos adversos neuropsiquiátricos, sin embargo eran fármacos utilizados de forma crónica por la paciente, por lo cual resulta poco probable que explicaran el cuadro.

Como perspectiva a futuro, sería beneficioso objetivar algún tipo de relación predisponente entre comorbilidades psiquiátricas y el desarrollo este efecto adverso, entendiendo que la paciente de este reporte de caso contaba con el antecedente de trastorno de personalidad limítrofe y trastorno depresivo mayor, así como también Reeves (1992) describió un paciente de 49 años con historia de rasgos paranoides de personalidad que desarrolló un episodio de psicosis inducida por ciprofloxacino.

DECLARACIÓN DE INTERESES

La publicación de este reporte de caso fue realizada bajo el consentimiento informado de la paciente.

El presente artículo ha sido diseñado y elaborado por los autores sin conflicto de intereses financieros o de otra índole.



BIBLIOGRAFÍA

1. Arciniegas D (2015). Psychosis. *Continuum*. 21(3):715-736.
2. Ashton CH. (2004). Psychiatric effects of drugs for other disorders. *Psychiatric problems in general medicine*, 32(8): 50-52.
3. Ben-Chetrit E, Rothstein N & Munter G. (2013). Ciprofloxacin-Induced Psychosis, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(8): 4079.
4. Ganuza ZA, et al. (2010). Psychosis induced by metronidazole. *Psiquiatria Biologica* 17: 85-86.
5. Grimm O & Alm B. (2007). A case of ciprofloxacin-induced acute polymorphic psychosis with a distinct deficit in executive functions. *Psychosomatics*, 48(3): 269.
6. Inouye S, Westendorp R, Saczynski J.(2014). Delirium in elderly people. *Lancet*. 383(9920): 911-922.
7. Koul S, Bhan-Kotwal S & Jenkins HS. (2009). Organic psychosis induced by ofloxacin and metronidazole. *British Journal of Hospital Medicine*, 70(4): 236-237.
8. McCue JD & Zandt JR. (1991). Acute psychoses associated with the use of ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole. *American Journal of Medicine*, 90(4): 528-529.
9. Mehdi S. (2010). Antibiotic-induced psychosis: a link to D-alanine?. *Medical Hypotheses*, 75(6): 676-677.
10. Mulhall JP & Bergmann LS. (1995). Ciprofloxacin-induced acute psychosis. *Urology*, 46(1): 102-103.
11. Oh ES, Fong TG, Hshieh T, Inouye S. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *Journal of American Medical Association*, 318(12): 1161-1174.
12. Owens RC & Ambrose PG. (2005). Antimicrobial safety: focus on fluoroquinolones. *Clinical Infectious Diseases*, 41(2): 144-157.
13. Ranjan A & Prahara SK. (2014). Ciprofloxacin-induced psychosis. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 26(1): 36-37.
14. Reeves RR. (1992). Ciprofloxacin-induced psychosis. *Annals of Pharmacotherapy*, 26(7-8): 930-931.
15. Sadock BJ, Sadock VA & Kaplan HI. (2009). *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
16. Steinert T & Studemund H. (2006). Acute delusional parasitosis under treatment with ciprofloxacin. *Pharmacopsychiatry*, 39(4): 159-160.
17. Tomé AM & Filipe A. (2011). Quinolones: review of psychiatric and neurological adverse reactions. *Drug Safety*, 34(6): 465-488.