Reacciones adversas neurológicas asociadas a ciprofloxacino

E. M^a. LIMA RODRÍGUEZ, J. M^a. CALVO ROMERO*, M^a. A. MAYNAR MARIÑO
Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Badajoz. *Servicio de
Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

Neurologic adverse reactions associated with ciprofloxacin

RESUMEN

El ciprofloxacino es una fluoroquinolona con una amplia variedad de indicaciones terapéuticas. Las fluoroquinolonas pueden inducir reacciones adversas neurológicas en aproximadamente un 1-4% de los pacientes. Se describen dos pacientes con reacciones adversas sobre el sistema nervioso central asociadas a tratamiento con ciprofloxacino oral. Un paciente presentó un cuadro de agitación psicomotriz y otro un cuadro de temblor de reposo, que se resolvieron tras la suspensión del ciprofloxacino.

Palabras clave: Ciprofloxacino. Reacciones adversas. Sistema nervioso central.

ABSTRACT

Ciprofloxacin is a fluoroquinolone with a broad extensive range of therapeutic indications. Fluoroquinolones may induce neurologic adverse reactions in approximately 1-4% of patients. It is described two patients with central nervous system adverse reactions associated with oral ciprofloxacin treatment. One patient had an episode of psychomotor agitation and other an episode of rest tremor, which resolved after ciprofloxacin discontinuation.

Key words: Ciprofloxacin. Adverse reactions. Central nervous system.

INTRODUCCIÓN

El ciprofloxacino es una fluoroquinolona de amplio espectro que se utiliza desde hace años en el tratamiento de múltiples tipos de infecciones. Es un fármaco generalmente seguro y bien tolerado¹⁻³. La incidencia de reacciones adversas se ha estimado en aproximadamente un 5-15%, y la mayoría son leves o moderadas¹⁻³. Los efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) son posiblemente poco conocidos. Se describen 2 pacientes atendidos en el ámbito de Atención Primaria con reacciones adversas neurológicas asociadas a tratamiento con ciprofloxacino oral.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso 1

Varón de 71 años con antecedentes de hipertensión arterial de larga evolución dado de alta del hospital 10 días antes por un ictus isquémico hemisférico derecho con hemiparesia facio-braquio-crural izquierda residual. Su tratamiento previo incluía enalapril y ácido acetilsalicílico. Tras 6 días de tratamiento con 500 mg de ciprofloxacino cada 12 horas por vía oral por una infección urinaria, comenzó con un cuadro de agitación psicomotriz sin fiebre ni otra clínica

acompañante. En la exploración física, la temperatura fue de 36,2° C, la presión arterial de 125/75 mmHg, sin que se objetivaran cambios significativos con respecto a la exploración del día siguiente al alta hospitalaria. Completó un total de 7 días de tratamiento con ciprofloxacino. Tras finalizar dicho tratamiento, el cuadro de agitación psicomotriz se resolvió sin tratamiento farmacológico en el plazo de 48 horas. La situación clínica del paciente se mantuvo similar en las semanas posteriores.

Caso 2

Mujer de 76 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con captopril e insuficiencia renal crónica leve (creatinina 1,6 mg/dl) que inició tratamiento con ciprofloxacino vía oral (500 mg/12 horas) por una úlcera en región pretibial derecha de 6 semanas de evolución con características sugerentes de sobreinfección.

A las 48 horas de iniciar el tratamiento con ciprofloxacino, la paciente comenzó con un cuadro de temblor de reposo en miembros superiores e inferiores. En la exploración física, la temperatura fue de 36,3° C y la presión arterial de 145/85 mmHg, sin otros hallazgos relevantes salvo un temblor de reposo en las 4 extremidades. Ante la sospecha de una reacción adversa secundaria al ciprofloxacino se suspendió el tratamiento, con resolución del temblor en menos de 24 horas. Tras 3 meses de seguimiento la paciente no ha vuelto a presentar sintomatología similar.

DISCUSIÓN

Aproximadamente sólo un 1,5-3% de los pacientes tratados con ciprofloxacino oral tiene que suspender el tratamiento debido a reacciones adversas¹⁻⁵. Las más frecuentes son las gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos y diarrea¹⁻⁵. Los efectos adversos sobre el SNC del ciprofloxacino ocurren en aproximadamente un 1-4% de los pacientes, y las reacciones severas en menos del 0,5%¹⁻⁵. Los más frecuentes son cefalea, vértigo, insomnio, agitación psicomotriz y temblor. Raramente ocurren alteraciones de la marcha, crisis convulsivas, confusión, alucinaciones, depresión, y excepcionalmente reacciones psicóticas¹⁻¹⁰. Las reacciones adversas sobre el SNC pueden aparecer en cualquier momento del tratamiento¹⁻¹⁰. La incidencia parece ser algo mayor con la administración oral que con la intravenosa⁵.

Los efectos de las fluoroquinolonas sobre el SNC podrían deberse en parte a la interacción con vías inhibitorias del SNC, concretamente con el complejo benzodiacepina-receptor del ácido gamma-aminobutírico (GABA)^{11,12}. Por este motivo estarían directamente relacionados con las concentraciones de antibiótico en dichos receptores, siendo por tanto dosis-dependientes, y teóricamente podrían ser controlados mediante la administración de agonistas de las benzodiacepinas^{11,12}.

Las reacciones adversas neurológicas asociadas a las fluoroquinolonas son más frecuentemente observadas en pacientes en tratamiento concomitante con antiinflamatorios no esteroideos o teofilinas, posiblemente por interacciones farmacocinéticas y/o a nivel del receptor del GABA^{12,13}. Esto debe tenerse en cuenta porque con relativa frecuencia nos encontraremos pacientes que reciben simultáneamente estos fármacos. Por ejemplo, el caso 1 estaba en tratamiento con ácido acetilsalicílico. El ciprofloxacino debería ser utilizado con una vigilancia especial en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas, enfermedades orgánicas del SNC, trastornos psiquiátricos, insuficiencia renal y en ancianos, ya que el riesgo de efectos adversos neurológicos es mayor¹⁻¹⁰.

Los 2 casos descritos presentaron reacciones adversas neurológicas que pueden ser razonablemente atribuidas al tratamiento con ciprofloxacino oral, dada la relación temporal y la desaparición tras la suspensión del fármaco y la no identificación de otras causas. El caso 1 presentó como factores predisponentes un ictus isquémico reciente con secuelas y el consumo de ácido acetilsalicílico, y el caso 2 una insuficiencia renal leve, y además ambos eran ancianos. El ciprofloxacino es un antibiótico con un buen perfil de eficacia y seguridad ampliamente utilizado en Atención Primaria. No obstante, no debemos olvidar su potencial neurotoxicidad especialmente en los pacientes con mayor riesgo. Las reacciones adversas descritas han sido comunicadas al Servicio Español de Farmacovigilancia.

CORRESPONDENCIA:

José María Calvo Romero
Héroes de Cascorro, 9, 3ºA
06004 Badajoz

Bibliografía

1. Arcieri G, Griffith E, Gruenwaldt G, Heyd A, O'Brien B, Screen P, et al. A survey of clinical experience with ciprofloxacin, a new quinolone. *J Clin Pharmacol* 1988; 28: 179-89.
2. Schacht P, Arcieri G, Hullmann R. Safety of oral ciprofloxacin. An update based on clinical trial results. *Am J Med* 1989; 87 (Supl. 5A): 98S-102S.
3. Christ W, Lehnert T, Ulbrich B. Specific toxicologic aspects of the quinolones. *Rev Infect Dis* 1988; 10 (Supl. 1): 141S-465.
4. Christ W. Central nervous system toxicity of quinolones: human and animal findings. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26 (Supl. B): 219S-25S.
5. Ball P, Tillotson G. Tolerability of fluoroquinolone antibiotics. Past, present and future. *Drug Saf* 1995; 13: 343-58.
6. Reeves RR. Ciprofloxacin-induced psychosis. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 930-1.
7. Jay GT, Fitzgerald JM. Ciprofloxacin-induced delirium. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 252.
8. James EA, Demian AZ. Acute psychosis in a trauma patient due to ciprofloxacin. *Postgrad Med J* 1998; 74: 189-90.
9. Rodríguez Hermosa JJ, Rodríguez Higuera MI, Sirvent Calvera JM, García Oria MJ. Neurotoxicidad por ciprofloxacin. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 317-8.
10. Zabala S, Gascón A, Bartolomé C, Castiella J, Juyol M. Ciprofloxacin y psicosis aguda. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 42.
11. Unseld E, Ziegler G, Gemeinhardt A, Janssen U, Klotz U. Possible interaction of fluorquinolones with the benzodiazepine-GABAA-receptor complex. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 30: 63-70.
12. Segev S, Rehavi M, Rubinstein E. Quinolones, theophylline, and diclofenac interactions with the gamma-aminobutyric acid receptor. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1624-6.
13. Brouwers JR. Drug interactions with quinolone antibacterials. *Drug Saf* 1992; 7: 268-81.