

Alucinaciones visuales secundarias a tratamiento con omeprazol. A propósito de un caso

B. López Serrano^a, M. Frías Vargas^a, P. Medina Cuenca^b y P.M. Cortés Durán^a

^aAtención Primaria Área 9. Centro de Salud M.^a Ángeles López Gómez. Leganés. Madrid. España.

^bAtención Primaria Área 10. Centro de Salud Pintores. Parla. Madrid. España.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 80 años de edad, diagnosticada de gastroenteritis aguda, que tras seis horas de instauración de tratamiento con un inhibidor de bomba de protones tipo omeprazol, presenta cuadro clínico caracterizado por alucinaciones visuales en forma de zoopsias que desaparecen de forma súbita al suspender el tratamiento.

Palabras clave: gastroenteritis, omeprazol, alucinaciones visuales.

We present a clinical case of an 80-year-old woman diagnosed of acute gastroenteritis. After six hours of the initiation of treatment with a proton pump inhibitor with omeprazole, she presented a clinical picture characterized by visual hallucinations in the form of zoopsias that suddenly disappeared when treatment was discontinued.

Key words: gastroenteritis, omeprazole, visual hallucinations.

CASO CLÍNICO

Mujer de 80 años con antecedentes médicos de hipertensión arterial en tratamiento crónico con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y diurético de asa, cardiopatía isquémica estable tratada con bloqueadores beta y ácido acetilsalicílico. Sin historia de reacciones medicamentosas, deterioro cognitivo ni datos de demencia previos. Sin otros antecedentes personales ni familiares de interés. Sin hábitos tóxicos conocidos. Valorada en su domicilio desde Atención Primaria por cuadro clínico de aproximadamente 3-4 días de evolución, de aumento del número de deposiciones (8-10 al día), más blandas de lo habitual que posteriormente son líquidas, sin productos patológicos asociados, acompañada de sensación nauseosa, sin fiebre. A la exploración física presenta buen estado general, sin datos de deshidratación; afebril y eupneica. La exploración abdominal evidenció un abdomen blando, depresible, levemente doloroso a la palpación profunda de forma difusa, sin signos de irritación peritoneal. Se palpó una hernia umbilical de gran tamaño,

fácilmente reductible, sin signos de estrangulación. El resto de la exploración física no mostró hallazgos patológicos. Se diagnostica de gastroenteritis aguda y se prescribieron de forma ambulatoria medidas higiénicas, dieta astringente y paracetamol en caso de fiebre.

Tras 48 horas del inicio del tratamiento persisten las deposiciones líquidas, abundantes y frecuentes por lo que la familia decide acudir al servicio de Urgencias hospitalaria. Se realiza nueva exploración física, sin datos de relevancia clínica ni analítica con hemograma, función renal, hepática e iones normales. Se remite a la paciente a su domicilio con el tratamiento pautado, asociando omeprazol 20 mg al día durante 7-10 días. Transcurridas aproximadamente 6 horas del inicio del tratamiento prescrito en la urgencia hospitalaria, presenta de forma súbita alucinaciones de carácter exclusivamente visual que la paciente describe como zoopsias (visión de arañas, serpientes, insectos, etcétera), acompañadas de ansiedad secundaria, sin asociar otros datos de alteración del nivel de consciencia. A la llegada de su médico de Atención Primaria al domicilio la paciente se encuentra con buen estado general, adecuado nivel de consciencia, orientada en tiempo y espacio. La exploración física no mostró alteraciones significativas. Se decide remitir al servicio de Urgencias para estudio de posible síndrome confusional agudo y alucinaciones visuales. En Urgencias se realiza una nueva valoración con exploración física normal, hemograma, función hepática, renal, gasometría venosa y orina, dentro de los límites

Correspondencia: M. Frías Vargas.
C/ María de los Ángeles López Gómez, 2.
28915 Leganés. Madrid.
Correo electrónico: drfrías_v@hotmail.com

Recibido el 11-12-2008; aceptado para su publicación el 07-04-2009.

normales. Es valorada por el servicio de Neurología con exploración neurológica completa normal; en la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral se visualizan lesiones hipodensas de pequeño tamaño compatibles con posibles procesos isquémicos antiguos, sin evidencia de lesiones ni hemorragias agudas. Valorada por los servicios de Oftalmología y Psiquiatría, se descarta patología oftálmica o psiquiátrica aguda.

La paciente es dada de alta de forma ambulatoria sin un diagnóstico de certeza, pendiente de valoración evolutiva en su domicilio; se mantiene el tratamiento previo. La familia acude con los informes de alta a nuestra consulta y propone la suspensión del tratamiento con omeprazol tras leer el prospecto de la medicación. Tras 24 horas de la suspensión del omeprazol las alucinaciones visuales desaparecieron espontáneamente. Persistió la enteritis, aproximadamente durante tres días, hasta que desapareció sin que reapareciesen las alucinaciones visuales.

DISCUSIÓN

Este caso nos indica que en todo paciente mayor de 65 años de edad, que presente un trastorno cognitivo agudo, deberemos realizar una historia medicamentosa detallada. Cuanto más complejo sea el régimen medicamentoso, más difícil será identificar el fármaco o fármacos responsables del trastorno cognitivo. Incluso medicamentos de uso corriente a dosis no tóxicas o dentro del rango terapéutico pueden producir un trastorno cognitivo¹.

El síndrome confusional agudo (SCA) o *delirium* es uno de los trastornos cognitivos más importantes en el anciano, tanto por su prevalencia como por su pronóstico. Puede ser la forma de presentación de patologías graves o aparecer en el curso de ellas, a veces asociado al tratamiento farmacológico utilizado. Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM IV) el SCA se caracteriza por una alteración del nivel de consciencia y de la atención así como de diversas funciones cognitivas como la memoria, orientación, pensamiento, lenguaje o percepción que pueden presentarse en un corto periodo de tiempo (horas o días). Tiene un inicio agudo, fluctuante, con disminución de la capacidad de centrar, mantener o dirigir la atención. El paciente en ocasiones puede malinterpretar la realidad, tener ilusiones o alucinaciones, lo que puede condicionar su comportamiento y expresar miedo o agresividad ante estímulos externos^{1,2}.

Se describe una prevalencia en la población general (mayores de 65 años) del 1 al 2% que puede incrementarse con la edad y aumentar hasta un 14% en personas mayores de 85 años¹.

La etiología es multifactorial sin que se pueda objetivar una causa fisiopatológica. No obstante, con frecuencia, se debe a la contribución simultánea de más de una enfermedad médica, una sustancia o combinación de factores predisponentes o precipitantes como puede observarse en las tablas 1 y 2¹⁻³.

Dentro del diagnóstico diferencial debemos tener en cuenta otras patologías que en ocasiones son similares al SCA en cuanto a la presentación clínica como son la de-

Tabla 1. Etiología del síndrome confusional agudo o delirium

Enfermedades médicas

a) Enfermedad cerebral primaria

Vasculares (isquemia/hemorragia arterial o venosa)

Traumatismos

Neoplasia primaria o metastásica

Infecciones (encefalitis, absceso, empiema)

Enfermedades desmielinizantes (mielolisis central pontina)

Crisis epilépticas

Hidrocefalia normotensiva

Encefalopatía hipóxica

Cefaleas vasculares (migraña, jaqueca basilar)

Parasomnias

b) Enfermedades sistémicas

Alteraciones metabólicas (hidroelectrolíticas, deshidratación,

hipernatremia, hiponatremia), hipoxia, hipercapnia, acidosis-alcalosis (metabólica, respiratoria)

Porfirias, síndrome carcinoide, enfermedad de Wilson

Defectos nutricionales: tiamina, niacina, vitamina B₁₂, ácido fólico, intoxicación de vitaminas A y D

Trastornos del equilibrio ácido-base

Enfermedades infecciosas: brucelosis, endocarditis infecciosa, fiebre reumática

Fiebre tifoidea, infección del tracto urinario, *Legionella*, mononucleosis, neumonía, paludismo, sepsis urinaria

Enfermedades endocrinas: hipotiroidismos, hipertiroidismos, enfermedades del paratiroides

Insuficiencia suprarrenal, síndrome de Cushing, hipoglucemias, descompensaciones diabéticas

Enfermedades hematológicas: anemia grave, policitemia, macroglobulinemia, coagulación intramuscular diseminada

Enfermedades cardiovasculares: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, *shock*, arritmias, encefalopatía hipertensiva

Enfermedades pulmonares: tromboembolismo pulmonar

Enfermedades digestivas: hepatopatías, encefalopatías hepáticas, enfermedades pancreáticas

Enfermedades renales: insuficiencia renal

Agentes ambientales: golpe de calor, hipotermia, quemaduras y radiaciones

Cirugía: posoperatorio

Intoxicaciones: alcohol etílico, metílico, alucinógenos, anfetaminas, ansiolíticos, antidepresivos, cannabis, cocaína, éter, hipnóticos, disolventes, inhalantes, gasolina, pegamento, insecticidas, metales pesados (plomo, bismuto), monóxido de carbono, nitritos, opiáceos, salicilatos, sedantes

Abstinencia: alcohol, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes

Fármacos: agonistas dopaminérgicos, aminofilina, antiarrítmicos, antibióticos, anticolinérgicos, antidepresivos, antihipertensivos, antiepilépticos, antihistamínicos, antiinflamatorios, interferón, litio, L-dopa, omeprazol, salicilatos, corticoides, digitálicos

Miscelánea: impacto fecal, retención aguda de orina, cambio del medio ambiente, cirugías, traumas sencillos, fracturas

Etiología desconocida

presión, ansiedad, psicosis o demencia. El SCA es una entidad reversible y transitoria; la duración y persistencia de los síntomas hacen que el cuadro sea más duradero. Tiene peor pronóstico en aquellos pacientes con déficit cognitivo de base. La mortalidad global oscila entre el 10 y al 65%¹⁻³.

El tratamiento debe ser rápido y sistemático e incluir dos líneas de tratamiento: a) no farmacológico que incluye las medidas generales y la intervención ambiental, y b)

Tabla 2. Factores predisponentes, precipitantes y de vulnerabilidad del síndrome confusional agudo**Factores predisponentes**

Deterioro cognitivo previo
 Enfermedad grave
 Deshidratación
 Alteraciones metabólicas (malnutrición)
 Edad avanzada (> 80 años)
 Depresión
 Síndrome confusional agudo previo
 Hábitos tóxicos (alcohol)

Factores precipitantes

Polifarmacia
 Uso de catéter urinario
 Yatrogenia
 Restricción física

Malnutrición (albúmina < 3 g/dl)

A cada factor predisponente o precipitante se le asigna 1 punto, obteniendo la siguiente escala: riesgo bajo 0 puntos; riesgo intermedio 1-2 puntos; riesgo alto 3-5 puntos.

Factores de vulnerabilidad

Alteración de la agudeza visual (prueba de Janger)
 Enfermedad grave (APACHE II < 16)
 Deterioro cognitivo (MMSE < 24)
 Deshidratación

A cada factor de vulnerabilidad se le asigna 1 punto, obteniendo la siguiente escala: riesgo bajo 0 puntos; riesgo intermedio 1-2 puntos; riesgo alto 3-5 puntos.

Para la futura intervención en el síndrome confusional agudo (SCA) se debe cuantificar el riesgo que tiene el paciente, calculando el riesgo de los factores.

Se asigna a cada factor 1 punto obteniendo la siguiente escala: riesgo bajo 0 punto, riesgo intermedio 1-2 puntos, riesgo alto 3-5 puntos. En pacientes con riesgo bajo se monitorizan los factores precipitantes, en los de riesgo intermedio y alto se deben aplicar los protocolos de intervención y observar la evolución del SCA.

tratamiento farmacológico: neurolépticos típicos o atípicos y las benzodiazepinas según presentación clínica¹⁻³.

Los síntomas relacionados con el *delirium* secundario a medicamentos son: alucinaciones, insomnio, paranoia, depresión, delirios, agitación, ansiedad, ataques de pánico, síntomas maníacos, hipomanía, despersonalización, psicosis, agresividad, pesadillas, excitación, desinhibición, hostilidad, mutismo, hipersexualidad, ideas de suicidio, llanto, hiperactividad, euforia, disforia, letargia, confusiones, síndrome de Tourette-like, obsesividad, miedo a la

muerte inminente, labilidad emocional, distorsiones sensoriales, irritabilidad, etcétera⁴.

Según los datos publicados, se han descrito con el omeprazol diferentes tipos de efectos adversos (dermatológicos, musculoesqueléticos, gastrointestinales, hepáticos, endocrinos, hematológicos y en el sistema nervioso periférico y central). Dentro de los efectos adversos neurológicos se ha comunicado una incidencia de alucinaciones inferior al 1% de los pacientes tratados⁴.

En la Comunidad de Madrid, según datos ofrecidos por el centro de farmacovigilancia, en los últimos 5 años se ha notificado un caso de alucinaciones relacionado con el omeprazol. Según la literatura se han publicado varios casos^{5,6} relacionados con la administración de omeprazol ya sea de forma intravenosa u oral con alucinaciones táctiles o auditivas.

La estrategia más importante para reducir la incidencia del trastorno cognitivo agudo relacionado con medicamentos es administrar el menor número posible de ellos a los ancianos. Sin embargo, la pluripatología del anciano exige a veces el empleo de múltiples fármacos necesarios para su control, por lo que debemos tener en cuenta la farmacodinámica y farmacocinética, las interacciones medicamentosas, los efectos adversos y las propiedades de cada uno de los medicamentos empleados, así como los niveles de proteínas en plasma y el estado de la función hepato-renal del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. JAMA. 1990;113:941-8.
2. Inouye SK. Delirium in older persons: review article. N Engl J Med. 2006;354:1157-65.
3. Meagher DJ. Regular review: Delirium: optimising management. BMJ. 2001;322:144-9.
4. Heckmann JG, Birklein F, Neuendorfer B. Omeprazole induced delirium. J Neurol. 2000;247:56-7.
5. Castro Martín E, Yun Casalilla A. Aviso domiciliario: ¿Nochebuena en septiembre? Omeprazol y aparición de alucinaciones auditivas. Aten Primaria. 2004;33:523.
6. Norton JW, Corbett JJ. Visual perceptual abnormalities: hallucinations and illusions. Semin Neurol. 2000;20:111-21.