

Alteraciones Neurológicas que provocan los fármacos

Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas se utilizan ampliamente en la práctica clínica diaria, para el tratamiento de trastornos de ansiedad, insomnio, trastornos fóbicos, trastornos obsesivo-compulsivos, trastornos por estrés postraumático, así como en algunos casos de cefalea, temblor, crisis comiciales o como relajantes musculares.

Sus principales efectos adversos a nivel del sistema nervioso son disminución del nivel de conciencia, alteración de la coordinación motora y confusión con disminución de la capacidad de atención. En algunos casos, sobre todo en la población anciana, se han descrito reacciones paradójicas con el uso de estos fármacos, en forma de agitación psicomotriz y ansiedad.

Se recomienda disminuir su dosis en ancianos o polimedicados, ante el riesgo de aumento de los efectos adversos. La retirada del fármaco debe ser gradual para evitar la aparición de un síndrome de abstinencia, el cual cursa en forma de insomnio, agitación, temblor, inquietud psicomotriz, parestesias, sonofobia, disforia, y que incluso puede llegar a producir crisis comiciales, disminución del nivel de conciencia, alteraciones psicóticas y trastornos disociativos. En caso de intoxicación o sobredosis se pueden emplear el lavado gástrico, la diuresis forzada y el flumazenilo.

Antidepresivos y litio

Los dos grupos farmacológicos más empleados en neurología, dentro del ámbito de los antidepresivos, son los tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS).

En el caso de los antidepresivos tricíclicos, su principal uso en el momento actual es en el tratamiento de cefalea, dolor neuropático y trastornos del movimiento como la distonía, habiendo pasado los trastornos depresivos a un segundo plano.

Los principales efectos tóxicos a nivel del sistema nervioso son en forma de somnolencia, sedación, alteraciones de memoria, alucinaciones y síndromes confusionales. Disminuyen el umbral convulsivo.

Los ISRS tienen pocos efectos tóxicos a nivel del sistema nervioso a las dosis habitualmente empleadas. Los principales efectos tóxicos son cefalea, insomnio o somnolencia, temblor y trastorno en la esfera sexual (impotencia o anorgasmia). Muy raramente pueden producir un síndrome serotoninérgico (taquicardia, hipertensión, hipertermia, agitación, clonus ocular, temblor, acatisia, hiperreflexia, rigidez y disautonomía), o un síndrome neuroléptico maligno, en especial cuando se administran con otros fármacos serotoninérgicos como el L- triptófano o con neurolépticos.

El carbonato de litio es un fármaco empleado habitualmente en el tratamiento de episodios maníacos y como tratamiento de mantenimiento en los trastornos afectivos recurrentes, con un estrecho margen de uso, y cuya dosis se ajusta en función de los niveles plasmáticos del fármaco. Presenta numerosas interacciones farmacológicas y alimentarias, por lo que su uso ha de ser monitorizado. Puede dar lugar a un cuadro de encefalopatía aguda con alteración del nivel de conciencia, crisis comiciales, hiperexcitabilidad neuromuscular, temblor, mioclonias, ataxia, rigidez, hiperreflexia y discinesias. Puede evolucionar, en los casos más graves, hacia un estado de coma, con secuelas importantes en algunos casos en forma de alteraciones de la conducta, síntomas extrapiramidales y ataxia.

Antiepilépticos

Se trata de un grupo heterogéneo de fármacos con distintos mecanismos de acción, muchos de ellos desconocidos. Se emplean principalmente en el tratamiento y prevención de las crisis epilépticas, si bien sus indicaciones están aumentando en los últimos tiempos.

Los principales efectos tóxicos de este grupo de fármacos a nivel del sistema nervioso son sedación, mareo, diplopía, nistagmus y ataxia (fenitoína, primidona y barbitúricos), neuropatía periférica (carbamacepina), temblor, inquietud psicomotora, alteraciones campimétricas (vigabatrina), cambios del comportamiento, confusión, convulsiones y agitación. Muchos de estos fármacos deben ser monitorizados en sangre para evitar dosis tóxicas.

Antineoplásicos

Los fármacos pertenecientes a este grupo pueden originar cuatro síndromes clínicos principalmente: leucoencefalopatía necrotizante; degeneración cerebelosa; encefalopatías reversibles y polineuropatía. De los cuatro, el más frecuente es la polineuropatía.

- a) Leucoencefalopatía necrotizante. Esta entidad se ha descrito característicamente con el uso del metrotexate, más frecuentemente cuando se utiliza de forma intratecal. En esta entidad existen focos de necrosis de sustancia blanca y necrosis fibrinoide de las paredes del vaso, con escasa respuesta inflamatoria. Clínicamente se puede observar en adultos un síndrome confusional asociado a demencia, mientras que en niños es característica la presencia de alteraciones a nivel del aprendizaje o del nivel de alerta junto con tetraparesia espástica. Las crisis son raras.
- b) Síndrome cerebeloso. Producido principalmente por el 5-fluorouracilo y el arabinósido de citosina. En el primer caso se puede asociar además a un cuadro confusional con rasgos parkinsonianos, y en el segundo con fiebre y

conjuntivitis. Se han descrito casos asociados al tratamiento con procarbina. En este cuadro se aprecia clínicamente inestabilidad, disartria, nistagmo, ataxia, disimetría y temblor de acción.

- c) Encefalopatía. Se produce una afectación difusa del sistema nervioso central, pudiendo dar lugar a un cuadro clínico muy variable, desde alteraciones neuropsiquiátricas, trastorno de la marcha, alteraciones cognitivas o fallos de memoria, hasta en ocasiones, disminución del nivel de conciencia y crisis comiciales. Los casos más frecuentes se han descrito con el uso de asparriginasa y L- procarbina.
- d) Polineuropatía. Es el síndrome neurológico más frecuente derivado del uso de fármacos antineoplásicos. La lista de agentes productores aumenta continuamente. Clínicamente comienza de forma habitual con trastornos sensitivos de predominio distal en miembros (parestias e hipoestesia), junto con hallazgos en la exploración de hiporreflexia o arreflexia, asociados a diferentes signos sensitivo- motores. Se debe suspender la administración del tóxico de forma precoz antes de que se produzcan daños irreversibles sobre el nervio.