

**Rico del Viejo AB<sup>1</sup>, Chauca Chauca GM<sup>1</sup>,  
de Burgos Marín R<sup>2</sup>, Martín Borreguero P<sup>3</sup>  
y Romero Balsera A<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup> MIR Psiquiatría. <sup>2</sup> Psiquiatra. <sup>3</sup> Psicólogo  
clínico.

Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil.  
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Correspondencia:**

Rafael de Burgos Marín.

Mail: rafadbm@gmail.com

*Hipertermia asociada a  
anhidrosis en el tratamiento  
del trastorno de control de  
impulsos con topiramato.*

*Hyperthermia-associated  
anhidrosis in the treatment  
of impulse control disorder  
with topiramate.*

---

**RESUMEN**

El topiramato es un fármaco antiepiléptico utilizado en el tratamiento de algunos trastornos psiquiátricos. Dentro de su perfil de efectos secundarios se encuentra la posibilidad de producir anhidrosis que en algunas ocasiones puede asociarse a cuadros de hipertermia. En este artículo se presenta el caso de un niño de 11 años diagnosticado de un trastorno del control de impulsos. Durante el tratamiento con topiramato presentó un cuadro de hipertermia asociado a anhidrosis coincidiendo con los meses más calurosos en la ciudad en la que residía, y que requirió la suspensión del fármaco para el control del cuadro sintomático.

**PALABRAS CLAVE.**

Trastorno de control de impulsos. Topiramato. Hipohidrosis. Hipertermia.

**SUMMARY**

Topiramate is an anti-epileptic drug used to treat some psychiatric disorders. Among its possible side effects is anhidrosis, which in some cases is linked to cases of hyperthermia. This paper reports the case of a 11 year-old boy diagnosed with an impulse control disorder. During the course of treatment with topiramate the boy presen-

ted symptoms of hyperthermia associated with anhidrosis, coinciding with the hottest months of the year in his home city, requiring the suspension of the drug in order to bring the symptoms under control.

**KEY WORDS.**

Impulse-control disorder. Topiramate. Hypohidrosis. Hyperthermia.

**INTRODUCCIÓN.**

El topiramato es un fármaco derivado de sulfamato fructopiranosos utilizado en el tratamiento de la epilepsia, con el atractivo de combinar acciones similares a la carbamazepina y al ácido valproico. En neurología es utilizado en el tratamiento de algunos tipos de epilepsia (convulsiones parciales, convulsiones primarias generalizadas tónico-clónicas y Síndrome de Lennox-Gastaut), frecuentemente en asociación con otros antiepilépticos, y en la profilaxis de la migraña. Su incorporación al arsenal terapéutico de la psiquiatría es relativamente reciente. Actualmente es utilizado en el tratamiento del trastorno bipolar resistente a otros fármacos o con respuestas parciales, y en otras patologías como son los trastornos de conducta alimentaria (en concreto el trastorno por atracón), el alcoholismo<sup>1</sup> y, en

general, en diferentes trastornos en los que el tratamiento de la impulsividad sea uno de los factores clave.

Son varios los mecanismos por los que el topiramato ejerce su acción farmacológica:

› Bloquea los canales de sodio reduciendo la frecuencia de generación de los potenciales de acción en neuronas sometidas a despolarización sostenida.

› Facilita la acción del GABA al incrementar la frecuencia de activación de receptores GABAérgicos subtipo GABA(A).

› Antagoniza, aunque débilmente, la actividad neuroexcitatoria del receptor AMPA/kainato del glutamato, sin afectar al receptor NMDA.

› Es un inhibidor débil de la anhidrasa carbónica, enzima que cataliza la conversión del bicarbonato en agua y dióxido de carbono, actividad que no contribuye significativamente al efecto terapéutico pero sí está relacionada con algunos efectos secundarios.

Es un fármaco seguro y bien tolerado en población pediátrica. Los efectos secundarios más frecuentes pertenecen a la esfera neurológica y psiquiátrica y entre ellos se encuentran las parestesias, sobre todo peribucales, temblor, inestabilidad, sedación, enlentecimiento psicomotor y dificultades en la concentración, memoria y atención. Otros efectos secundarios destacados por su frecuencia son la anorexia y la pérdida de peso. Infrecuentemente puede originar glaucoma secundario de ángulo estrecho, nefrolitiasis, acidosis metabólica, hipertermia y deshidratación.

En los últimos años han aparecido casos de anhidrosis asociada a hipertermia en pacientes que mantenían tratamiento con topiramato. Éste es un efecto secundario infrecuente y reversible comunicado mayoritariamente en niños. El mecanismo subyacente a la anhidrosis es la inhibición de las isoenzimas II y IV de la anhidrasa carbónica (localizadas en glándulas sudoríparas ecrinas).

En este artículo se describe un caso de un varón de 11 años que acudió al servicio de psiquiatría para tratamiento de un trastorno del control de impulsos no especificado, se le pautó tratamiento con topiramato y durante el periodo de seguimiento, coincidiendo con los meses más calurosos de la ciudad donde residía, presentó un cuadro de hipertermia asociada a anhidrosis que requirió la suspensión de la farmacoterapia para control sintomático.

## **CASO CLÍNICO.**

Se trata de un varón de 11 años de edad que acude derivado por su psiquiatra de su Equipo de Salud Mental de

## **Hipertermia asociada a anhidrosis en el tratamiento del trastorno de control de impulsos con topiramato**

Distrito con el diagnóstico de presunción de “Tricotilomanía”.

Datos de filiación.

Tiene una hermana dos años mayor que él y vive en el domicilio familiar con sus padres y hermana. Nivel socioeconómico medio.

Antecedentes Familiares.

Sin antecedentes familiares psicopatológicos relevantes.

Antecedentes Personales.

Hipertrofia de amígdalas con episodios frecuentes de amigdalitis y otitis. Presentaba ronquidos nocturnos con pausas de apnea, precisando intervención quirúrgica (adenoidectomía, amigdalectomía y drenaje de ambos oídos) con buena respuesta. El niño cursaba los estudios correspondientes a su edad sin dificultades en los mismos ni en sus relaciones personales.

Motivo de consulta.

Desde hace varios años presenta el impulso de deshacer su ropa y otros tejidos tirando de los hilos de los mismos. Inicialmente lo hacía únicamente con su ropa (calcetines, jerseys,...) y desde hace algunos meses también con otros tejidos con los que esté en contacto (almohadones, tapicería,...). Al principio las roturas eran discretas y podían ser disimuladas por el niño pero en la actualidad producían deterioros visibles que a veces avergonzaban al niño ante sus compañeros. El niño reconocía ser plenamente consciente de sus conductas y de lo inadecuado de las mismas. Describía una sensación de inquietud interna previa a las mismas y el impulso a deshacer la ropa y los tejidos tirando de los hilos de los mismos. Reconocía la imposibilidad de controlar estos impulsos pero no una especial relajación o sensación de alivio tras los mismos. Admitía poder controlarlos cuando se lo indicaban, pero sólo durante un lapso pequeño de tiempo, y reconocía sentirse acelerado e inquieto “por dentro” de manera más o menos permanente, disminuyendo esta sensación cuando se concentraba en alguna actividad de su interés. No presentaba otras alteraciones de conducta, otros problemas de control de impulsos ni ninguna otra alteración psicopatológica relevante. Había seguido tratamiento psicológico durante unos dos años en su Equipo de Salud Mental de Distrito sin resultados significativos.

Exploraciones Complementarias.

Hemograma completo, bioquímica habitual y pruebas de función tiroidea dentro de la normalidad.

Juicio Clínico.

Trastorno del control de impulsos no especificado.

Tratamiento y Evolución.

Una vez descartadas algunas causas médicas que pudieran explicar el nerviosismo permanente que decía sentir, se explicó al niño y su familia la naturaleza del trastorno. Se inició tratamiento con topiramato a dosis progresivamente crecientes (aumentos de 25 mgrs. cada siete días) hasta una dosis de 50 mgrs cada doce horas. A los dos meses de iniciado el tratamiento se alcanza una mejoría marcada, habiendo disminuido las conductas descritas de manera muy significativa. Refería un dolor abdominal leve al inicio del tratamiento y la frecuente sensación de calor, aunque con sudoración normal. Hay que señalar que cuando inició el tratamiento (Agosto), las temperaturas medias de su localidad son muy elevadas, pudiendo alcanzar con frecuencia los 40° centígrados. Se advirtió a la familia la existencia de una posible disminución de la sudoración como efecto secundario del tratamiento con el riesgo de hipertermia asociado y se aconsejó mantener una hidratación abundante evitando las horas y zonas de mayor temperatura ambiental. A los pocos días presentó un cuadro de hipertermia por encima de los 38° con anhidrosis. Su familia describía “que estaba con la piel caliente, seca y que no sudaba”, sin foco infeccioso aparente. Habían detectado la anomalía cuando el niño salía a la calle, y solía ceder al volver a casa y tras hidratarse, darse un baño y permanecer un tiempo en un ambiente fresco. Se aconsejó la suspensión del tratamiento y la consulta con su pediatra de Atención Primaria, quien descartó otras causas (infecciosas,...) que pudieran ser las responsables del cuadro. Tras la retirada del tratamiento se produjo una mejoría completa de la hipertermia, que no volvió a presentarse, manteniendo una mejoría parcial sobre el control de los impulsos.

## DISCUSIÓN

Aunque el topiramato ha demostrado un perfil seguro en su uso en población infantil, lógicamente pueden presentarse en su utilización una serie de efectos adversos que el clínico debe conocer. Estos aparecen con más frecuencia al utilizarlo asociado a otros antiepilépticos o cuando se realiza una titulación rápida del fármaco. Entre sus efectos secundarios se ha comunicado, en un número reducido de pacientes, hipohidrosis e intolerancia al calor, asociada o no a picos febriles<sup>2</sup>.

La termorregulación es un mecanismo que posee el cuerpo humano para mantener constante la temperatura a través de la sudoración. La evaporación del sudor es el

único mecanismo que permite perder calor corporal cuando la temperatura ambiental es mayor que la del organismo. Cuando se produce una alteración de la sudoración, el cuerpo, en vez de perder calor, lo gana mediante los mecanismos de radiación y conducción<sup>3</sup>. Si las glándulas sudoríparas son incapaces de producir sudor (hipohidrosis), se puede llegar a la hipertermia y como consecuencia a un golpe de calor<sup>4</sup>.

El mecanismo por el cual el topiramato causa hipohidrosis no está claramente definido. La aparición de los síntomas de hipohidrosis tras el inicio del tratamiento es variable, por lo que se descarta que este tipo de reacción adversa sea del tipo B, es decir, reacciones adversas raras no relacionadas con la acción farmacológica y de carácter imprevisible y que pueden tener unas consecuencias graves, de modo que podemos sugerir que este fármaco probablemente actúe sobre la función de la producción del sudor<sup>2</sup>.

La sudoración esta mediada por el Sistema Nervioso Simpático, ya que las glándulas ecrinas son inervadas por fibras postganglionares simpáticas. El mayor riesgo de hipohidrosis en la población infantil puede ser atribuido a un incompleto desarrollo de los mecanismos neurofisiológicos y bioquímicos de la función sudorativa que se encuentra bajo el control simpático<sup>2</sup>. Kim et al.<sup>4</sup> realizaron un estudio prospectivo de dos años de duración con 264 pacientes diagnosticados de epilepsia; la información fue recogida transcurridos al menos tres meses de iniciado el tratamiento. El estudio estaba compuesto por dos grupos: un primer grupo compuesto por 151 pacientes (que a su vez se dividió en dos: el primero, compuesto de 52 pacientes, recibieron topiramato como tratamiento y el segundo, compuesto por 99 pacientes, recibieron como tratamiento otros anticonvulsivantes además de topiramato) y un grupo control de 57 pacientes que fueron tratados con otras drogas que excluían el topiramato. Los resultados obtenidos destacaban que hubo más síntomas de hipohidrosis en el primer grupo (aquellos que recibieron tratamiento con topiramato solo o junto a otro antiepiléptico). No se hallaron diferencias significativas en sexo, dosis de topiramato, duración del tratamiento ni la edad para el desarrollo de la hipohidrosis, pero sí se observó que la media de edad del primer grupo fue menor que el grupo control.

Es importante resaltar que este efecto adverso es mucho más frecuente en el verano y en los pacientes que viven en países cálidos. La mayoría de casos comunicados fueron en zonas con elevada temperatura ambiental.

---

**Rico del Viejo AB, Chauca  
Chauca GM, de Burgos Marín  
R, Martín Borreguero P y  
Romero Balsera A**

Hipertermia asociada a anhidrosis en el  
tratamiento del trastorno de control de  
impulsos con topiramato

72

## **CONCLUSIONES.**

En la prescripción cotidiana de cualquier psicofármaco es necesario informar a familiares y pacientes de los posibles efectos adversos. En el caso específico del topiramato, junto al perfil bien conocido del resto de sus posibles efectos secundarios, creemos importante informar en particular sobre la posible alteración de la regulación de la sudoración, máxime si la prescripción se realiza en los meses de verano en zonas de elevada temperatura ambiental en dichos meses. Se debe informar de los síntomas que pueden presentarse como consecuencia de la hipohidrosis, como son el rubor facial, la sequedad de piel, la sensación de calor, el disconfort y la irritabilidad. Sin esta información es fácil que sean atribuidos a otras causas y no se relacionen con el tratamiento, por lo que difícilmente nos informarán sobre los mismos. Por último, es importante aconsejar una prevención adecuada, consistente en la observación de la aparición de dichos síntomas, en procurar una correcta hidratación y evitar la exposición a temperaturas elevadas,

sobre todo en los meses de verano.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Pérez Blanco J, Álvarez E, R.Noguera. Sales de Litio y otros eutimizantes, En Vallejo Ruiloba J y Leal Cercós C (dir). Tratado de Psiquiatría. 2ª edición. Barcelona: Ars Médica; 2010, p 1820-1841.
2. Margari L, Ventura P, Buttiglione M, Presicci A, Lucarelli E, Sardaro M, et al. Electrophysiological Study in 2 childrens with transient hypohidrosis induced by topiramato. Clin Neuropharmacol 2008; 31: 339-346.
3. Nieto-Barrera M, Nieto-Jimenez R, Candau R, Ruiz del Portal L. Anhidrosis e hipertermia asociados al tratamiento con Topiramato. Rev Neurol 2002; 34: 114-116.
4. Kim SC, Seol IJ, Kim SJ. Hypohidrosis-related symptoms in pediatric epileptic patients with topiramate. Pediatr Int 2010; 52: 109-112.