



Alucinaciones como efecto adverso del topiramato

Paula Melero Guardia^a, Lucía Díez Llamazares^a, Agustín Muñoz Cutillas^a,
María Vázquez López^b, Almudena Chacón Pascual^b

Publicado en Internet:
6-marzo-2023

Agustín Muñoz Cutillas:
amunozcuti@gmail.com

^aMIR-Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España • ^bServicio de Neuropediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

El topiramato es un fármaco antiepiléptico que bloquea los canales de sodio voltaje-dependientes y potencia la actividad gabaérgica. Entre sus posibles efectos adversos se han descrito algunos muy infrecuentes como las alucinaciones visuales o auditivas.

Presentamos un caso de una niña de 7 años con antecedentes de migraña sin aura sin otros antecedentes personales ni familiares de interés que, tras 15 días de tratamiento preventivo con topiramato, desarrolló alucinaciones, cambios de humor bruscos, negativismo e ideas de muerte. Dada la clínica no explicable por otra circunstancia o fármaco se retiró el topiramato con desaparición completa de los síntomas a los 20 días, sin reaparición de estos.

Las alucinaciones son un efecto adverso muy inusual del topiramato. El mecanismo fisiopatológico podría estar relacionado con su efecto sobre la actividad GABA. Existen muy pocos casos de este efecto adverso descritos. En pacientes pediátricos solo se han descrito dos casos, siendo este el primer caso descrito en el contexto de tratamiento profiláctico de la migraña.

Palabras clave:

- Alucinaciones
- Antiepiléptico
- Efecto adverso
- Topiramato

Hallucinations and topiramate

Abstract

Topiramate is an antiepileptic drug which blocks voltage-gated sodium channels and enhances GABAergic activity. We report the case of a 7-year-old girl with a medical history of migraine without aura who, after fifteen days of preventive treatment with topiramate developed visual and tactile hallucinations. She also presented sudden mood swings, negativism and even death ideation. She had no other personal or family medical or psychiatric history. Due to the symptomatology, Topiramate was stopped, with a complete disappearance of symptoms twenty days after its suspension, and without the recurrence of them.

Hallucinations are a very unusual side effect of Topiramate. There are very few cases of this adverse effect described in the literature. In pediatric patients, there were only two cases, this being the first case described in the context of prophylactic treatment of migraine.

Key words:

- Anticonvulsants
- Side effect
- Hallucinations
- Topiramate

INTRODUCCIÓN

El topiramato es un fármaco antiepiléptico de segunda generación que actúa bloqueando los canales de sodio voltaje-dependientes y potenciando la actividad gabaérgica¹. Su uso como tratamiento preventivo de la migraña está aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en adul-

tos, pero el uso en niños es *off-label*². Entre sus posibles efectos adversos se incluyen: nefrolitiasis, alteración de la función renal o hepática, glaucoma de ángulo cerrado, acidosis metabólica, pérdida de peso, parestesias, fatiga, problemas de concentración. Además, se han descrito algunos efectos adversos muy infrecuentes, entre los que se encuentran las alucinaciones visuales o auditivas. Existen

Cómo citar este artículo: Melero Guardia P, Díez Llamazares L, Muñoz Cutillas A, Vázquez López M, Chacón Pascual A. Alucinaciones como efecto adverso del topiramato. Rev Pediatr Aten Primaria. 2023;25:71-3.

pocos casos reportados en la literatura sobre este efecto adverso, siendo la mayoría de ellos en población adulta. Únicamente hay descritos dos casos en edad pediátrica hasta la fecha.

A continuación, se presenta un caso de alucinaciones visuales como efecto adverso de este fármaco en una niña que lo recibió como profilaxis de migraña, siendo este el primer caso pediátrico registrado de este efecto adverso con esta indicación concreta del fármaco.

CASO CLÍNICO

Niña de 7 años y 6 meses con antecedentes de migraña sin aura desde los 4 años, en seguimiento por Neuropediatría. No presenta otros antecedentes personales ni familiares de interés, incluido ausencia de enfermedades psiquiátricas. Como pruebas complementarias se realizó a los 4 años una resonancia magnética cerebral, que no mostró alteraciones.

Previamente, había recibido tratamiento profiláctico con flunarizina y posteriormente con propranolol, sin disminución de la frecuencia ni intensidad de los episodios de cefalea. Tras cuatro semanas sin tratamiento preventivo, se inició tratamiento con topiramato en pauta ascendente hasta una dosis de 25 mg cada doce horas.

A los 15 días de inicio de este tratamiento (pauta de ascenso completada) comenzó a presentar episodios en los que la paciente aseguraba ver y sentir insectos ("alacranes y orugas que me muerden"). Dichos episodios le generaban una gran ansiedad y malestar. Se producían predominantemente en el periodo vespertino o al despertarse, aunque también le ocurrían durante el resto del día, incluso en el colegio.

Además, presentaba cambios de humor bruscos, negativismo, poca tolerancia a la frustración e incluso refirió ideas de muerte. Aun así, mantuvo buen rendimiento escolar y buena relación con iguales.

Dada la clínica referida por la paciente, sin encontrar causa aparente para dicha sintomatología

brusca y al ser el único fármaco que recibía en ese momento, se decidió la retirada del topiramato, con desaparición completa de los síntomas a los 20 días de la retirada.

Desde ese momento y hasta la fecha, la paciente, que actualmente tiene 10 años, no ha vuelto a presentar alucinaciones ni la sintomatología descrita.

DISCUSIÓN

Los efectos adversos neurológicos o psiquiátricos del topiramato están ampliamente descritos, con una incidencia muy variable según los estudios que va desde el 1 al 13%³⁻⁶.

No obstante, las alucinaciones, concretamente, son un efecto adverso muy inusual, siendo este el primer caso descrito en el tratamiento profiláctico de la migraña en un paciente de edad pediátrica. El mecanismo fisiopatológico que explica esta reacción adversa es aún desconocido, aunque se postula que podría estar relacionado con su efecto sobre la actividad GABA (ácido gamma-aminobutírico)^{3,4,7}.

En pacientes pediátricos solo se han descrito dos casos, una adolescente de 13 años y una niña de 33 meses. El primer caso se trata de una paciente con epilepsia y antecedentes psiquiátricos previos, que desarrolló la sintomatología de alucinaciones y acidosis tubular renal a los 3 meses del inicio del tratamiento⁸. Sus síntomas mejoraron una semana después de suspender todos sus tratamientos, incluido el topiramato. En cuanto a la segunda paciente, la sintomatología se produjo tras una intoxicación aguda accidental del fármaco, mejorando cuatro días después de la ingesta⁹.

En pacientes adultos hay varios casos descritos de este efecto adverso en el tratamiento de epilepsia con topiramato, alguno de los cuales presentaba antecedentes psiquiátricos previos al inicio del tratamiento^{3-7,10-15}. En cuanto a la aparición de este efecto adverso en su uso como tratamiento profiláctico de la migraña, solo existen dos casos, en pacientes de 43 y 27 años, respectivamente, sin antecedentes psiquiátricos, que desarrollaron alucinaciones al mes del inicio del tratamiento pro-

filáctico^{13,14}. Se ha descrito también el caso de una mujer de 28 años con diagnóstico previo de trastorno esquizoafectivo y bipolaridad⁴. Hay también otros casos descritos de alucinaciones en pacientes adultos tratados con este fármaco por otras indicaciones como dolor crónico o temblor esencial^{6,15}.

En el caso presentado, la aparición de la sintomatología se produjo a los 15 días del inicio del tratamiento y los síntomas desaparecieron tras 20 días desde la discontinuación de este. En la literatura previa, el intervalo temporal de aparición de los síntomas desde el inicio del fármaco varía entre los 2 días y las 14 semanas. En cuanto a la desaparición de las alucinaciones, se produce de forma variable con el descenso de las dosis o con la discontinuación del tratamiento.

Como se ha expuesto, a pesar de lo inusual de este efecto adverso del topiramato, es importante co-

nocerlo y tenerlo en cuenta cuando se prescribe para cualquiera de sus posibles indicaciones.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES

Contribución de los autores: idea original, recopilación de la historia clínica, seguimiento hasta la actualidad y redacción del caso clínico de la paciente (PLG), revisión de la bibliografía existente, recopilación de casos similares y redacción de la discusión (LDL), revisión de la bibliografía existente, recopilación de casos similares, colaboración en la redacción de la discusión y elaboración de la tabla resumen de todos los casos publicados (AMC), idea original, recopilación de la historia clínica, seguimiento, revisión de la bibliografía existente, colaboración en la redacción del caso clínico (MVL), revisión de la bibliografía existente, recopilación de casos similares, colaboración en la redacción de todo el manuscrito, supervisión y coordinación del trabajo (ACP).

BIBLIOGRAFÍA

1. Aurora SK, Brin MF. Chronic Migraine: An Update on Physiology, Imaging, and the Mechanism of Action of Two Available Pharmacologic Therapies. *Headache*. 2017;57:109-25.
2. Ferraro D, Di Trapani G. Topiramate in the prevention of pediatric migraine: literature review. *J Headache Pain*. 2008;9:147-50.
3. Khan A, Faught E, Gilliam F, Kuzniecky R. Acute psychotic symptoms induced by topiramate. *Seizure*. 1999;8:235-7.
4. Fontenelle LF. Topiramate-induced palinopsia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008;20:249-50.
5. Pasini A, Pitzianti M, Baratta A, Moavero R, Curatolo P. Timing and clinical characteristics of topiramate-induced psychosis in a patient with epilepsy and tuberculous sclerosis. *Clin Neuropharmacol*. 2014;37:38-9.
6. Zesiewicz TA, Tullidge A, Tidwell J, Sullivan KL, Hauser RA. Topiramate-induced psychosis in patients with essential tremor: report of 2 cases. *Clin Neuropharmacol*. 2006;29:168-9.
7. Matthews SC, Miller BP. Auditory hallucinations associated with topiramate. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:653.
8. Cheng M, Wen S, Tang X, Zhong Z. Hallucinations and comorbid renal tubular acidosis caused by topiramate in a patient with psychiatric history. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35:213.e1-3.
9. Lin G, Lawrence R. Pediatric case report of topiramate toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44:67-9.
10. Stella F, Caetano D, Cendes F, Guerreiro CA. Acute psychotic disorders induced by topiramate: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60:285-7.
11. Crawford P. An audit of topiramate use in a general neurology clinic. *Seizure*. 1998;7:207-11.
12. Watkin A, Alam F, Javed Q. Topiramate-induced psychosis: the picture at 12 months. *BMJ Case Rep*. 2010;2010:bcr0720103141.
13. O'Toole P, Modestino EJ. Alice in Wonderland Syndrome: A real life version of Lewis Carroll's novel. *Brain Dev*. 2017;39:470-4.
14. Uzar E, Kutluhan S, Yurekli VA, Ilhan A. Topiramate-induced reversible auditory hallucination. *Epileptic Disord*. 2008;10:240.
15. Register SL, Ruano OL, Sanchez DL, Catalano G, Catalano MC. Hallucinations Associated with Topiramate Therapy: A Case Report and Review of the Literature. *Curr Drug Saf*. 2017;12:193-7.