



ORIGINAL BREVE

Golpe de calor relacionado con el uso de topiramato. La importancia de la prevención



M. Rosich del Cacho^{a,*}, J. Pareja Grande^a, M.D. Martínez Jiménez^a,
J.F. Latorre Latorre^b, N. Bejarano Ramírez^a y C. López-Menchero Oliva^a

^a Servicio de Urgencias Pediátricas, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Virgen de Altagracia de Valdepeñas, Ciudad Real, España

Recibido el 10 de septiembre de 2013; aceptado el 21 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 28 de noviembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Golpe de calor;
Topiramato;
Hipohidrosis

Resumen Entre las entidades patológicas relacionadas con el calor, el golpe de calor es el más grave. Se define como una elevación de la temperatura corporal central acompañada de signos de disfunción neurológica, presentando una elevada tasa de mortalidad si no se establece un tratamiento precoz.

El topiramato es uno de los fármacos más utilizados en el tratamiento de la epilepsia y en la prevención de las migrañas. Entre sus efectos secundarios, se ha descrito la hipohidrosis, produciendo riesgo de hipertermia y favoreciendo la aparición del golpe de calor.

Presentamos el caso de una paciente que presentó un golpe de calor por ejercicio potenciado por el uso de topiramato.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Heat stroke;
Topiramate;
Oligohydrosis

Heat stroke related to the use of topiramate. The importance of prevention

Abstract Heat stroke is the most severe pathology related to heat. It is defined as an increase in core body temperature accompanied by signs of neurological dysfunction. In the absence of an early treatment, it has a very high mortality rate.

Topiramate is a well known drug widely used in epilepsy treatment and migraine prevention. Oligohydrosis has been described amongst topiramate side effects, favouring the risk of hyperthermia and heatstroke.

We present the case of a patient who developed heat stroke due to physical exercise while under topiramate treatment.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mrosichdc@gmail.com (M. Rosich del Cacho).

Introducción

Entre los efectos nocivos del calor, el golpe de calor es el más grave considerándose una urgencia médica potencialmente fatal. Se caracteriza por elevación de la temperatura corporal central por encima de 40 °C, acompañada de signos de disfunción neurológica, como consecuencia de un fracaso de los mecanismos termorreguladores¹.

Aparece más frecuentemente en las primeras 24-48 h postexposición solar, debido a la falta de inicio de los mecanismos de aclimatación. Podemos clasificar el golpe de calor en: clásico, afectando a ancianos o individuos enfermos, con deterioro del control termorregulador, y por esfuerzo, típico de jóvenes que hacen ejercicio a temperaturas altas, cuyos mecanismos de termorregulación están intactos¹⁻³.

Son fundamentales el diagnóstico y el tratamiento precoz debido a la elevada tasa de mortalidad.

Por otra parte, el topiramato, fármaco antiepiléptico ampliamente empleado por su favorable perfil de seguridad, está aumentando su uso debido a su utilidad en la prevención de la migraña. Entre sus efectos adversos se describe la hipohidrosis, pudiendo contribuir a la aparición de golpe de calor en los pacientes con dicho tratamiento.

Caso clínico

Niña de 11 años, con cefaleas migrañosas en tratamiento profiláctico con topiramato desde hace un año. Practica de forma habitual ciclismo, con buena tolerancia. Tras 90 min de ejercicio intenso en época estival en horas de máximo calor, presenta elevación de la temperatura corporal, pérdida del tono postural sin movimientos asociados y depresión progresiva del nivel de consciencia. Se inician medidas de enfriamiento externo en hospital de origen con retirada de ropa y colocación de compresas de agua fría, así como hidratación por vía intravenosa con suero salino fisiológico (SSF) frío. Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de nuestro hospital estupefactiva y con escasa reacción a estímulos externos (Glasgow 12/15), constatándose: temperatura central 40,8 °C, presión arterial 70/30 mmHg y frecuencia cardíaca 170 lpm. En la analítica destacaba: creatinina 1,5 mg/dl, urea 45 mg/dl, CK 116 U/l, con hemograma, función hepática, glucosa e iones normales. Se realizó una tomografía computarizada craneal, sin alteraciones. Ante el diagnóstico de golpe de calor, se continuaron maniobras de enfriamiento externo y tratamiento de soporte y sintomático, obteniéndose disminución de la temperatura hasta 38,2 °C en la primera hora. Inicialmente presentó bradipsiquia, lenguaje incoherente, descoordinación motriz y fuerza disminuida de forma simétrica en los 4 miembros, observándose mejoría progresiva hasta su normalización durante las 12 h de su estancia en la UCIP. No precisó soporte inotrópico ni respiratorio tras la estabilización inicial. En las primeras 24 h de ingreso presentó signos de bajo gasto cardíaco junto a insuficiencia renal prerrenal leve con resolución completa tras fuidoterapia por vía intravenosa. Al 2.º-3.º día, se objetivaron hipertransaminemia, aumento de CK y de troponina (máximos valores: GOT 928 UI/l, GPT 1.236 U/l, CK 978 U/l y troponina I 0,31 ng/ml). Estas cifras se normalizaron en el transcurso de 3-4 días,

por lo que la paciente fue dada de alta a la semana, con recuperación clínica y analítica completas (tabla 1).

Discusión

El golpe de calor es la manifestación clínica más grave ligada al exceso de calor. Es una urgencia médica que predomina en los meses de julio y agosto. Nuestra paciente fue atendida en el periodo estival tras realizar ejercicio en las horas de máximo calor. Ambos factores, la temperatura elevada y el ejercicio intenso, suelen ser los principales causantes del golpe de calor en jóvenes, pudiendo añadirse otros, como la escasa ingesta de líquidos, la utilización de medicamentos que dificultan la sudoración o la presencia de enfermedades concomitantes³.

Nuestro caso es un golpe de calor postejercicio, favorecido por el uso del topiramato. Este es un fármaco muy seguro, utilizado tanto como antiepiléptico como, más recientemente, en la prevención de la migraña. Entre sus efectos adversos destacan la pérdida de peso (15%), anorexia (8%), parestesias (38%) o somnolencia (8%). A partir del año 2000 se describió otro efecto secundario: la hipohidrosis, relacionándose con ello la sequedad de piel, la rubefacción facial y la elevación de la temperatura corporal⁴⁻⁶. Este nuevo efecto se podría justificar porque el topiramato, entre otras acciones, inhibe la anhidrasa carbónica, enzima implicada en la sudoración por su localización en las glándulas sudoríparas⁶⁻⁹.

Las manifestaciones típicas del golpe de calor se deben tanto a la toxicidad celular directa por el incremento de la temperatura, como a la coagulopatía y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que pueden conducir al fracaso multiorgánico y a la muerte¹⁰.

La sintomatología predominante es la disfunción del sistema nervioso central, variando desde simple alteración del comportamiento hasta el estupor profundo o incluso el coma. Las alteraciones leves pueden remitir de forma progresiva, como fue el caso que presentamos.

A nivel cardiovascular, la respuesta hiperdinámica del organismo se traduce en un aumento de gasto cardíaco, descenso de las resistencias periféricas e hipotensión arterial presentes también en nuestra paciente^{2,3}.

El daño renal es una de las manifestaciones más precoces en los pacientes con hipertermia, potenciado por la hipotensión, deshidratación y rhabdomiólisis. En nuestro caso, objetivamos discreta disminución de la diuresis con alteración leve de la función renal, mejorando tras aporte de fluidos por vía intravenosa^{1,2}.

El daño muscular es más intenso en el golpe de calor por ejercicio debido al incremento local del calor, la hipoxia y la acidosis metabólica asociada al ejercicio. La CK es un marcador muy sensible del daño muscular esquelético que se encuentra elevada en el 100% de pacientes con esta patología².

Como síntomas digestivos, el órgano más afectado es el hígado, evidenciándose signos de necrosis hepática con aumento de GOT y GPT a partir del 2.º-3.º día del daño térmico, pudiendo ser causa de muerte hasta en un 10% de casos.

Otras alteraciones presentes pueden ser distrés respiratorio; hipoglucemia (más frecuente si se asocia a ejercicio);

Tabla 1 Evolución analítica

	Ingreso	24 h	48 h	72 h	4.º día	7.º día
Creatinina	1,5 mg/dl	1.5 mg/dl	0,6 mg/dl	0,7 mg/dl	0,6 mg/dl	0,7 mg/dl
Urea	46 mg/dl	46 mg/dl	26 mg/dl	8 mg/dl	5 mg/dl	15 mg/dl
GOT		¿?	204 UI/l	928 UI/l	283 UI/l	34 UI/l
GPT		17 UI/l	156 UI/l	1.236 UI/l	840 UI/l	208 UI/l
CPK	116 UI/l	643 UI/l	978 UI/l	685 UI/l	243 UI/l	67 UI/l
Troponina I		0,31 ng/ml	0,07 ng/ml	0,03 ng/ml	0,01 ng/ml	

alteraciones hematológicas (leucocitosis, diátesis hemorrágica, anemia e incluso coagulación intravascular diseminada [CID] en las formas fatales), y alteraciones electrolíticas relacionadas con la afectación renal y la rhabdomiólisis (hiperpotasemia, hiperfosforemia e hipocalcemia)^{1,8,11}.

El diagnóstico del golpe de calor debe ser precoz al tratarse de una urgencia médica y causa tratable de fallo multiorgánico. Normalmente, está indicado por la anamnesis, teniendo en cuenta el fenómeno ambiental y/o la realización de ejercicio intenso, así como la exploración física determinada básicamente por una elevada temperatura corporal y una disfunción del sistema nervioso central². Hay que considerar que el criterio térmico puede ser < 40 °C si previamente se han instaurado medidas de enfriamiento. El diagnóstico diferencial incluye todas las causas de hipertermia (tabla 2).

El tratamiento fundamental se basa en 2 objetivos: el enfriamiento inmediato y el soporte de la función sistémica (tabla 3). Se considera que la temperatura corporal debe descender por debajo de 39 °C. Esto se puede conseguir mediante *métodos externos de enfriamiento* (humidificación de la piel con compresas de agua fría, traslado del paciente a un lugar sombreado y desnudarlo), o con *métodos internos de enfriamiento*, que son más discutidos (fluidoterapia por vía intravenosa con líquidos fríos, o raramente lavado peritoneal con SSF a 20 °C, lavado gástrico con SSF a 9° o hemodiálisis o by-pass cardiopulmonar con enfriamiento externo de la sangre). Los antipiréticos son poco efectivos, ya que precisan la integridad del centro termorregulador hipotalámico, alterado en estos pacientes^{3,12,13}. Es discutido

Tabla 2 Diagnóstico diferencial del golpe de calor

1. Síndromes de hipertermia
Síndromes inducidos por el calor ambiental: calambres por calor, agotamiento por calor, golpe de calor
Hipertermia maligna
Síndrome neuroléptico maligno
Hipertermia inducida por drogas
2. Infecciones
Meningitis
Encefalitis
3. Endocrinopatías
Alteraciones del SNC
AVC hemorrágico
Hidrocefalia aguda

Tabla 3 Manejo inicial del Golpe de Calor

1. *ABC. Evaluar vía aérea y respiración. Buscar evidencia de shock e hipovolemia y corregir con coloides, cristaloides o ambos. Medir nivel de consciencia*
2. *Medir temperatura rectal y aplicar métodos de enfriamiento*
3. *Excluir otros diagnósticos probables*
4. *Realizar pruebas complementarias*
 - a. Hemograma completo
 - b. Bioquímica con glucosa, función renal y hepática, iones y enzimas musculares
 - c. Gasometría venosa
 - d. Coagulación
 - e. Sistemático y sedimento de orina
5. *Vigilar probables complicaciones*

el uso del dantroleno sódico eficaz en el tratamiento de la hipertermia maligna o del síndrome neuroléptico.

El pronóstico dependerá de la precocidad del tratamiento. Un retraso de tan solo 2 h en el inicio del mismo puede dar lugar a una probabilidad de muerte de hasta el 70%². El pronóstico está también relacionado con la temperatura alcanzada, siendo peor en las superiores a 46,5 °C, así como con la presencia de complicaciones, tales como la CID o la persistencia de alteraciones neurológicas graves después de 8 h del inicio de la clínica/sintomatología¹.

La afectación renal y hepática en la mayoría de los casos suelen recuperarse, así como las alteraciones neurológicas que normalmente se resuelven al alcanzar la normotermia. La debilidad muscular puede persistir durante meses en pacientes que han presentado daño muscular grave maligno^{11,14}.

Como conclusión, podemos afirmar que el golpe de calor, tanto clásico como postejercicio, es una afección grave cuyo pronóstico depende de la precocidad en la instauración del tratamiento. Se ha observado que ciertos fármacos, como el topiramato, pueden favorecer su aparición, habiendo encontrado solo un caso similar al nuestro descrito en la literatura¹¹. Por tanto, consideramos de gran relevancia destacar la importancia de la prevención en pacientes tratados con topiramato, debiendo ser advertidos de la mayor susceptibilidad de presentar esta afección.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Contreras E, Avaria M^aA. Golpe de calor. *Rev Ped Elec.* 2005;2:70-9.
2. Piñeiro N, Martínez JL, Alemparte E, Rodríguez JC. Golpe de calor. *Emergencias.* 2004;16:116-25.
3. Morales MJ, Nogués M, Borrás A, García ÁE. Golpe de calor. A propósito de un caso. *Semergen.* 2005;31:183-6.
4. Nieto-Barrera M, Nieto-Jiménez M, Candau R, Ruiz-Del Portal L. Anhidrosis e hipertermia asociadas al tratamiento con topiramato. *Rev Neurol.* 2002;34:114-6.
5. Arcas J, Ferrer T, Roche MC, Martínez-Bermejo A, López-Martín V. Hypohidrosis related to the administration of topiramate to children. *Epilepsia.* 2001;42:1363-5.
6. Kim SC, Seol IJ, Kim SJ. Hypohidrosis-related symptoms in pediatric epileptic patients with topiramate. *Ped Inter.* 2010;52:109-12.
7. Cerminara C, Seri S, Bombardieri R, Pinci M, Curatolo P. Hypohidrosis during topiramate treatment: A rare and reversible side effect. *Ped Neurol.* 2006;34:392-4.
8. Nolla-Salas J, Gracia MP, Martín JC, Del Baño F. Golpe de calor en pacientes tratados con topiramato. *Med Clin.* 2007;128:676-9.
9. Moreno PJ, Madurga M. Oligohidrosis e hipertermia asociados a topiramato. *Farm Hosp.* 2003;27:334-5.
10. Leon LR, Hlwing BG. Heat stroke: Role of the systematic inflammatory response. *J Appl Physiol.* 2010;109:1980-8.
11. Boussemart T, Flurin V, Labay-Bruneau F, Bonardi JM. Heat stroke and topiramate. *Arch Pediatr.* 2008;15:416-8.
12. Bouchama A, Dehbi M, Chaves-Carballo E. Cooling and hemodynamic management in heatstroke: Practical recommendations. *Critical Care.* 2007;11:R54.
13. Pagnotta KD, Mazerolle SM, Casa DJ. Exertional heat stroke and emergency issues in high school sport. *J Strength Cond Res.* 2010;24:1707-17.
14. Clinical review. Treatment of heat stroke: Should dantrolene be considered. *Critical Care.* 2005;9:86-91.