

Utilidad de la administración de topiramato en pacientes con agresividad y consumidores de drogas, asociada o no a psicoterapia

Juan Jesús Hernández¹, Begoña Garrido¹, Pilar San Juan²,
Óscar Galera³, Pilar Moreno⁴, Tyanka Radinova¹, Gustavo Molina¹

¹ Centro de Tratamiento a Drogodependientes Moratalaz. Cruz Roja Española en la Comunidad de Madrid. Agencia Antidroga

² Centro de Atención Integral a Drogodependientes de Arganda del Rey. Agencia Antidroga

³ Centro de Atención a las Drogodependencias de Vallecas. Instituto de Adicciones de Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid

⁴ Centro de Atención Integral a Drogodependientes de la Concejalía de Salud y Consumo del Ayuntamiento de Coslada. Agencia Antidroga

Resumen

Objetivo: Analizar la evolución de la agresividad-ira y de los consumos en pacientes agresivos, dependiendo de la intervención realizada (topiramato vs. psicoterapia).

Material y método: Estudio retrospectivo multicéntrico realizado sobre una muestra de 49 pacientes con problemas de ira y/o agresividad. Se revisaron sus historias, evaluando los datos iniciales y a los 6 meses de puntuación en escala STAXI, consumos, e impresión clínica global. Estos datos se relacionaron con el tipo de tratamiento recibido: tratamiento farmacológico con topiramato, psicoterapia, ambas, o ninguna de las anteriores.

Resultados: Estado de ira STAXI: La mejor opción es la psicoterapia, tanto sola (37%) como asociada a topiramato (35%). Perfil de sentimiento de ira STAXI: la opción más ventajosa es topiramato, solo (28%) o asociado a psicoterapia (31%).

Consumos: El 60% de los pacientes que no realizan ninguna de las dos opciones terapéuticas estudiadas abandonan el consumo. En el grupo de topiramato dejan de consumir algo más del 30%, mientras que en el de psicoterapia lo hacen un 18%. Reducen consumo el 68%, siendo la mejor opción el topiramato, como tratamiento único (85%) o asociado a psicoterapia (77%). La ICG se reduce un punto a los seis meses. Los mejores datos corresponden a topiramato aislado, con un 85%.

Conclusiones: La asociación de topiramato y psicoterapia demuestra utilidad en todos los aspectos estudiados. La presencia de topiramato en el tratamiento de estos pacientes se manifiesta más útil que la presencia de psicoterapia en todas las variables, excepto en la mejoría del estado de ira.

— Correspondencia a: _____
CTD Moratalaz. Cruz Roja Española en la Comunidad de Madrid. Agencia Antidroga.
Av. Moratalaz, 50-52 - 28030 MADRID
Tel.: 91 430 60 77 - Fax: 91 430 04 73
e-mail: jjhernandezcruzroja@hotmail.com



Palabras Clave

STAXI, agresividad, consumo de drogas, topiramato, psicoterapia.

Summary

Objective: To evaluate the evolution of anger and drug use in aggressive patients, depending on the type of therapy applied (topiramate vs. psychotherapy).

Material and methods: Retrospective multicentric study performed on a sample of 49 patients who fail in anger management. We reviewed their medical histories to assess the data at the beginning and six months later about STAXI scores, drug use and Clinical Global Impression. These data were related with the type of therapy used in each case: topiramate, psychotherapy, both, or none of these.

Results: STAXI anger state: Best treatment option is psychotherapy alone (37%) or with topiramate (35%). STAXI anger trait: Top alternative is topiramate unaccompanied (28%) or besides psychotherapy (31%).

Drug use: 60% of patients who were not given any of these two treatment options gave up in drug use. Those who received topiramate stopped taking drugs in 30% of the cases, while who received psychotherapy did it in 18%. With respect to the 68% of patients who lowered drug use rate, best treatment choice was topiramate either alone (85%) or with psychotherapy (77%). CGI decreases one point in six months. Best data is obtained with only topiramate (85%).

Conclusions: Association of both, topiramate and psychotherapy, can be useful in every aspect assessed in the study. Presence of topiramate in the set of treatment choices appears to be more useful as the attendance of psychotherapy, in any feature revised, but in anger state.

Key Words

STAXI, anger, drug use, topiramate, psychotherapy.

INTRODUCCIÓN

Existen estudios que avalan el uso de topiramato en pacientes agresivos, además de otros que indican que este fármaco ayuda a controlar consumos de alcohol, cocaína y benzodiacepinas.

Entre estos últimos, destacan algunos que describen los beneficios del uso del topira-

mato en dependencia alcohólica, como uno de Bankole A. Johnson en el que el autor concluye que el uso del fármaco reduce el consumo, promueve la abstinencia y disminuye la compulsión (1). Otros artículos muestran la utilidad del fármaco como adyuvante en la desintoxicación de alcohol y benzodiacepinas, con buena tolerancia incluso a altas dosis de topiramato (2). También hay estudios que



indican su posible eficacia en el descenso de consumo de cocaína (3).

Pero junto a estos estudios que hablan de la eficacia para reducir consumo de sustancias, existen otros que intentan demostrar su eficacia en el control de la agresividad (4 y 5) y de los síntomas ansiosos y hostiles asociados a trastornos psiquiátricos como el trastorno límite de la personalidad (6). Otra línea de investigación tiene que ver con su uso como adyuvante de los antidepresivos en trastornos obsesivo-compulsivos resistentes (7).

Con todos estos antecedentes, nos planteamos analizar la evolución de los pacientes de nuestros centros a los que se había pautado topiramato, tanto en el nivel de consumo como en el grado de agresividad.

OBJETIVOS

- Analizar la evolución de la agresividad-ira y de los consumos en los pacientes que la presentan dependiendo de la intervención terapéutica que se haya realizado (farmacológica con topiramato vs. psicoterapia).
- Comparar la evolución de los pacientes que realizan tratamiento farmacológico con topiramato frente a aquellos que solamente reciben psicoterapia.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio multicéntrico retrospectivo en el que se han revisado las historias de los pacientes en tratamiento, que presentaban problemas de ira y/o agresividad, según el punto de vista del equipo terapéutico, realizando una valoración de la evolución en virtud del tipo de intervención individualizada diseñada para cada paciente.

Método

- Revisión de historias de estos pacientes, a los que se les pasa sistemáticamente STAXI al inicio y a los seis meses de tratamiento.
- Uso de la escala de Impresión Clínica Global basal y a los seis meses
- Análisis estadístico de los resultados.

Los datos analizados incluyen datos demográficos (edad, sexo, etc.), centro adscrito, programa de tratamiento –metadona vs. resto de programas-, sustancia principal de consumo, cantidad consumida, días de consumo por semana, impresión clínica global, puntuación en la escala STAXI, uso o no de topiramato, dosis de estabilización del fármaco, participación en psicoterapia o no, abandonos (causas y efectos secundarios) y situación de las variables a los seis meses.

RESULTADOS

Centros participantes

Han participado 4 centros de tratamiento de la red pública de la Comunidad de Madrid en la recogida de datos, recabando información de un total de 49 pacientes.

Los centros participantes han sido el CTD Moratalaz, de Cruz Roja en la Comunidad de Madrid, con 29 pacientes y que ha sido el centro desde el que se ha realizado el estudio, el CAD de Vallecas con 9 pacientes, CAID de Coslada con 8 y CAID de Arganda del Rey con 3.

Características demográficas

Más del 50% de la muestra se encuentra entre los 31 y los 40 años, siendo la edad media de 37 años.



Con respecto al género, es mayoritaria la presencia de varones (más del 80%), como en todos los estudios de nuestro ámbito.

En cuanto al programa al que estaban adscritos, los pacientes se han dividido en dos grupos: pacientes incluidos en programa de tratamiento con sustitutivos opiáceos (59,2 % del total de la muestra) y el resto, englobados en el epígrafe "Programas libres de drogas", en el que están incluidos pacientes en tratamiento por consumo de cocaína, alcohol, benzodiazepinas, cannabis, etc., e incluso opiáceos, pero que no reciben actualmente metadona como parte de su tratamiento (40,8%).

Tipo de intervención terapéutica

En relación a la opción terapéutica aplicada, más del 63% de los pacientes realizaron psicoterapia, y al 51% se le administró topiramato como tratamiento farmacológico. Pero la opción terapéutica más utilizada es la

asociación de ambas (casi un 33%), seguida de la psicoterapia en solitario (30%).

Las dosis de topiramato utilizadas se estabilizaron en el rango de entre 50 y 300 mg; el 72% de los pacientes recibieron una dosis diaria de 200 mg.

Datos de consumo inicial

Es importante destacar en este apartado que el investigador debía recoger el dato de "sustancia principal de consumo", aunque hubiese consumos combinados. En un 67% de los casos la sustancia principal de consumo era la cocaína, seguido por un 14% que no presentaba consumos (pero sí problemas de agresividad e ira). El resto de drogas era poco relevante desde el punto de vista porcentual.

También se analizaba el número de días por semana en los que había consumo, siendo mayoritario el consumo diario, en casi un 40% de los casos, seguido por el consumo de 1 a 3 días por semana, en un 40% de los casos.

Figura 1: Tipo de intervención terapéutica

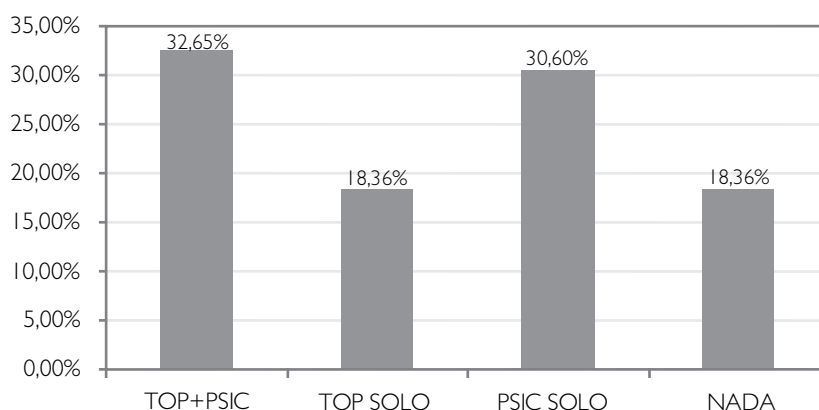




Figura 2: Sustancia principal de consumo al inicio

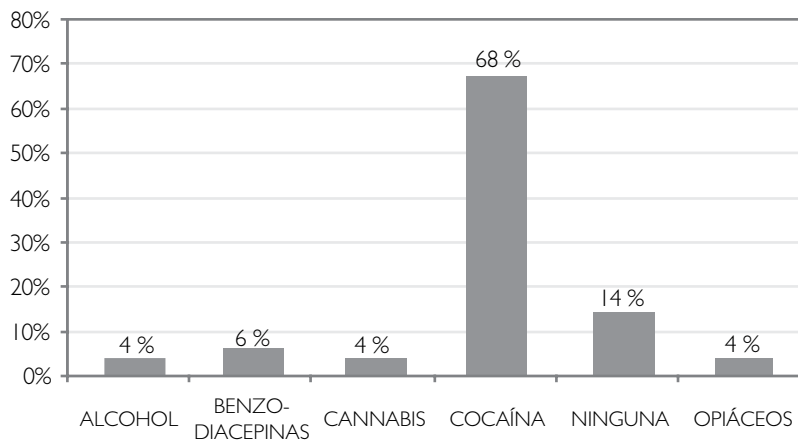
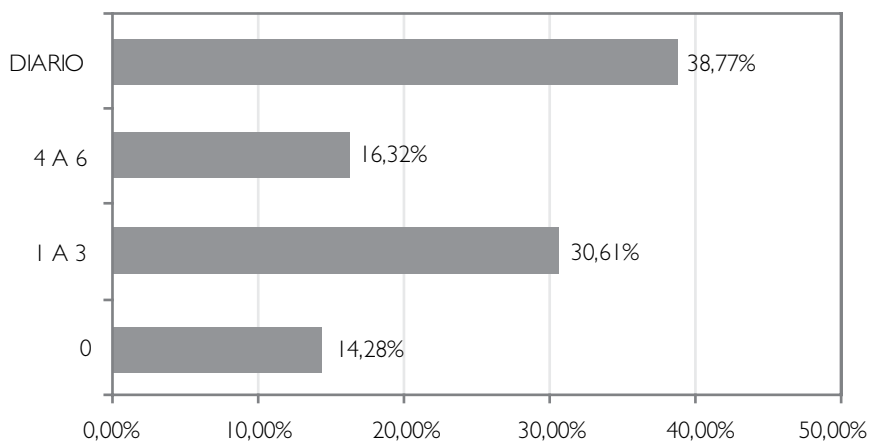


Figura 3: Días de consumo al inicio





Impresión Clínica Global (ICG)

Asimismo se recogía al inicio la IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL, siendo la puntuación mayoritaria de 4 (moderadamente enfermo), con más de un 40% de los casos. Otro 36% puntuó 5 o 6 (más enfermos), frente al 22% con 2 o 3 puntos (menos graves).

Datos sobre abandonos

De los 49 pacientes incluidos, un total de 20 habían abandonado el tratamiento por diferentes causas antes de los seis meses, lo que corresponde al 40,81% de la muestra. De ellos, 9 abandonaron por decisión propia, aunque solamente uno por decisión médica debido a efectos secundarios del tratamiento (el paciente refirió mareos a consecuencia del fármaco); y otros 10 abandonaron por diver-

sas salidas del centro de tratamiento (prisión, ingreso en recurso convivencial, etc.).

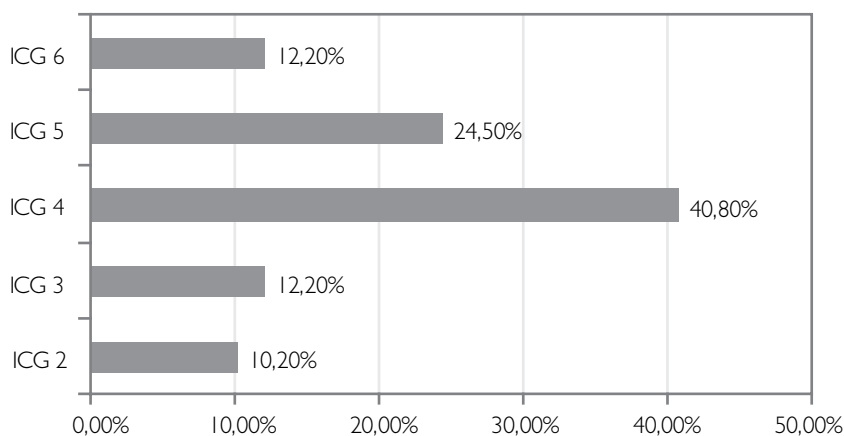
De esos 20, 5 realizaban tratamiento con metadona y el resto no; eran mayoritariamente consumidores de cocaína, y con la siguiente distribución de la impresión clínica global: 4 pacientes ICG 3, 10 pacientes ICG 4, 4 pacientes ICG 5 y 1 paciente ICG 6.

Los pacientes que abandonan realizaban tratamiento con topiramato y psicoterapia en un 35% de los casos, psicoterapia solo en otro 35%, un 20% no realizaba tratamiento específico, y un 10% recibía tratamiento farmacológico aislado con topiramato, sin asociar psicoterapia.

Datos de los pacientes que siguen en tratamiento a los seis meses

Nuestra muestra final de pacientes que habían continuado tratamiento a lo largo de

Figura 4: Impresión clínica global al inicio





seis meses está constituida por 29 individuos, mayoritariamente en tratamiento en el CTD Moratalaz (n=22).

En relación al programa al que están adscritos los pacientes, de los 29 iniciales que realizaban tratamiento con metadona, continúan a los seis meses 24 (un 82,75%); y de los 20 en otras modalidades de tratamiento, continúan 5 (un 25%), lo que concuerda con los índices de abandono de estos programas en general, en los que se constata que los pacientes más perseverantes en el tratamiento son los que toman metadona, precisamente por esa prescripción.

Si nos fijamos en el género de los que continúan, se mantienen a los seis meses 5 de las 8 mujeres que iniciaron (62,5%) y 24 de los 41 hombres (58,43%).

Un dato relevante es el que nos indica la representación de las diversas opciones terapéuticas de los pacientes que llegan a los seis meses. Nos encontramos que un 31% realizaba tratamiento con topiramato asociado a psicoterapia, y casi un 28% psicoterapia aislada. Un 24% recibió topiramato solo y un 17% ninguna de las dos opciones terapéuticas.

La dosis de topiramato más frecuente entre los que terminan el estudio fue de 200 mg.

Como en el global de la muestra, los pacientes que terminan el estudio consumen mayoritariamente cocaína, en un 62% de los casos; el resto de consumos es poco relevante, no superando el 7% ninguno de ellos, salvo los que se encontraban abstinentes a tóxicos al inicio del estudio, que suponen casi un 14% del total.

En cuanto a los días por semana de consumo, casi el 40% consumían al inicio todos los días de la semana, y casi un 21% de 4 a 6 días por semana.

Evolución del consumo en los seis meses

Otro dato analizado es la evolución del consumo de la sustancia principal, y destaca el hecho de que existe una reducción del 50% en los pacientes que mantienen consumo de cocaína, aunque el porcentaje global de reducción de consumo de todas las sustancias es de un 32%.

Abandono del consumo

Entre los pacientes que abandonan el consumo, que son un 30% del total, desde el punto de vista porcentual, dejan de consumir más los que toman topiramato, asociado o no a psicoterapia (dejan de consumir algo más de un 30%), frente a los que reciben psicoterapia, asociada o no a topiramato (dejan de consumir un 17,64%). De todos modos, la intervención terapéutica más útil en nuestra muestra para conseguir el abandono del consumo es la administración de topiramato (42%). Pero no hay que olvidar que el porcentaje mayor de abandono de consumo lo encontramos entre los pacientes que no hacen ningún tratamiento específico, en un 60%, aunque esa cifra se extrae de números tan pequeños como 3 pacientes de 5.

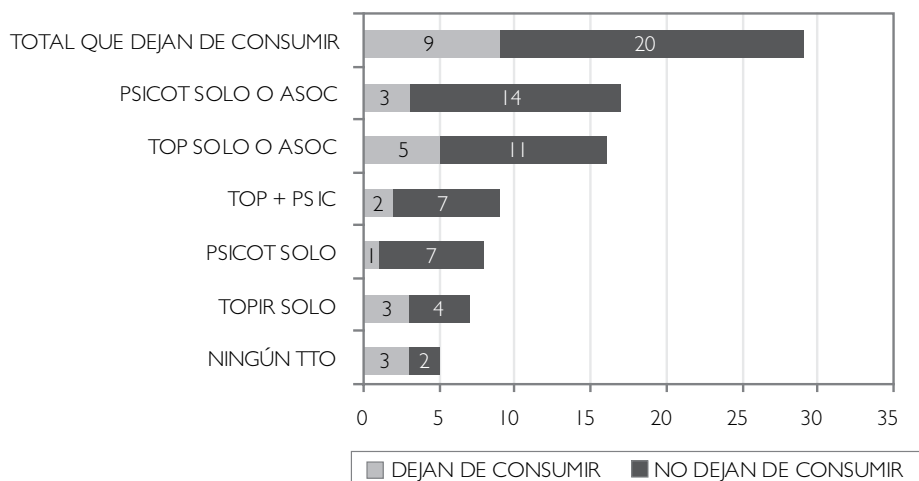
Es decir, la presencia de topiramato en el tratamiento consigue que dejen de consumir algo más del 30% de los pacientes, mientras que la presencia de psicoterapia en el tratamiento lo consigue casi en un 18%.

Reducción en la cantidad consumida

Otra forma de estudiar la evolución en cuanto al descenso de consumo por estar en tratamiento es valorar la reducción de las cantidades de sustancia consumida. Todos los



Figura 5: Pacientes que dejan de consumir



consumos, independientemente de la sustancia, fueron recogidos en gramos. El consumo medio de inicio era de algo más de medio gramo por consumo (0,55 g de media). A los seis meses se recoge una media de consumo de 0,21 g, lo que supone una reducción del 38% en la cantidad consumida en cada momento de consumo.

El porcentaje de pacientes que reducen consumo, se sitúa en un 68% del total, siendo más evidente entre los que recibían topiramato como tratamiento aislado, que se revela como la mejor opción terapéutica para reducir la cantidad de consumo, bien como tratamiento único (reducen consumo un 85% de este grupo), bien asociado a psicoterapia (77%). Los pacientes que solamente recibían psicoterapia reducen su consumo en un 50% de los casos. Comparando "presencia en el tratamiento de topiramato" vs. "presencia en el tratamiento de psicoterapia", asociados o no, se ven mejo-

res resultados con la inclusión del topiramato (reducción en el 81% de los pacientes), frente al 64% que reducen su consumo con psicoterapia como parte del tratamiento.

Reducción en días de consumo por semana

También se valora una reducción del número de días de consumo por semana, pasando de una media de 4,20 días de consumo a la semana en el total de la muestra, a una media de 2,17 días de consumo semanal, lo que supone una reducción del 50% de los días en que los pacientes consumen. Aparte del sorprendente dato de que hay una reducción de días de consumo por semana del 80% entre los pacientes que no reciben tratamiento, la intervención más útil es la del topiramato asociado a psicoterapia (reducción en un 66% de los pacientes).



Figura 6: Reducción de cantidad consumida

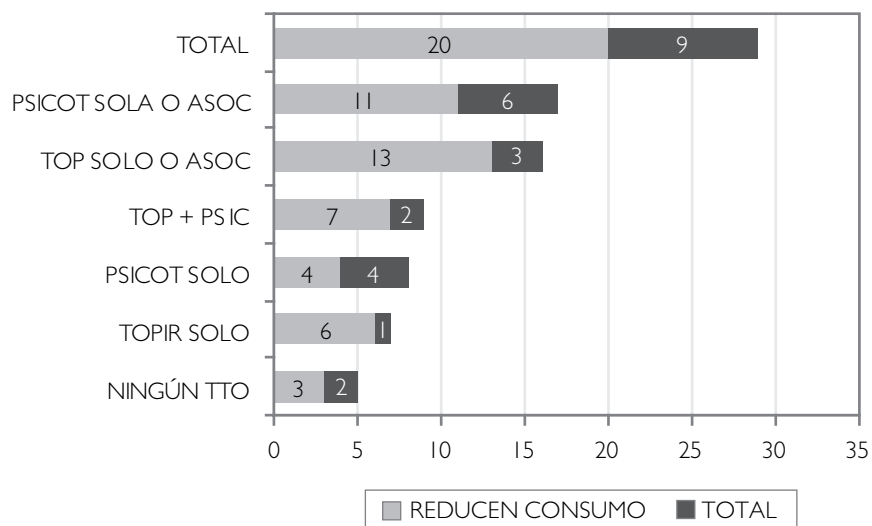
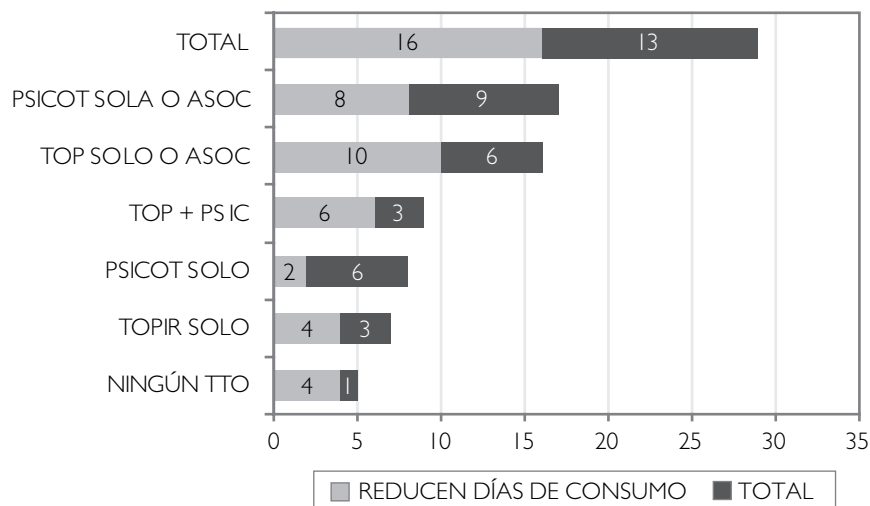


Figura 7: Reducción en días de consumo





Mejoría en la Impresión Clínica Global

La Impresión Clínica Global también evoluciona. La ICG inicial de los 29 pacientes que terminan el estudio puntúa mayoritariamente en 4 ($m=4,17$). A los seis meses, la ICG se reduce de media un punto ($m=3,03$), pasando de estar "moderadamente enfermos" a estar "levemente mejor". Globalmente, la impresión clínica por parte del profesional mejora en 17 de los 29 pacientes (58%), permaneciendo igual en 4 (14%) y empeorando en 8 pacientes (28%).

Los que más parecen mejorar son los que reciben topiramato aislado, pues lo hacen en un 85% de los casos, siendo la peor opción la psicoterapia aislada.

Evolución del perfil estado de ira STAXI

También intentábamos estudiar los cambios en su sintomatología agresiva por medio de la evolución en la puntuación de la escala STAXI. Recogemos la variación en tres ítems de dicha escala.

En relación al estado de ira, mejoran su puntuación un 20% del total de los pacientes. En este caso la mejor opción terapéutica es la psicoterapia, tanto sola (37% de mejoría) como asociada a topiramato (35%), por encima de los resultados conseguidos con topiramato.

Evolución del perfil sentimiento de ira STAXI

En cuanto al perfil de sentimiento de ira, sin embargo, la mejor opción es la que incluye topiramato, con resultados similares cuando se administra solo (28% de pacientes que mejoran) o asociado a psicoterapia (31%).

Evolución índice expresión ira STAXI

Sobre el índice de expresión de ira, que es el índice más importante de los que recoge el STAXI, resulta curioso que mejoran más los que no reciben tratamiento. La mejor opción terapéutica es el topiramato, solo o asociado a psicoterapia.

Resumen de los resultados más significativos

Cuando comparamos las diferentes opciones terapéuticas utilizadas, la asociación de topiramato y psicoterapia demuestra utilidad en todos los aspectos estudiados, sobre todo en la mejoría clínica así como en la reducción de días de consumo por semana y en la cantidad consumida. Topiramato aislado tiene buenos resultados en mejoría clínica, descenso de cantidad y de días de consumo, y abandono del mismo; todos ellos superiores a los conseguidos con psicoterapia aislada, que solamente se muestra más útil en la mejoría del estado de ira.

Comparando los datos que hemos obtenido en cuanto a la utilidad de incluir topiramato en el tratamiento (asociado o no a otras intervenciones) frente a la inclusión de psicoterapia en el tratamiento (asociada o no a otras intervenciones), hemos encontrado los siguientes resultados:

Así pues, la presencia de topiramato en el tratamiento de estos pacientes se manifiesta más útil que la presencia de psicoterapia en todos los aspectos estudiados, excepto en la mejoría del estado de ira.

Si unificamos en una media los porcentajes en que es útil la presencia de cada una de las dos opciones terapéuticas y las comparamos, nos encontramos que, en general, incluir topiramato en el tratamiento tiene más utilidad que incluir psicoterapia: 50% vs. 36%.



Figura 8: Mejoría en Impresión Clínica Global

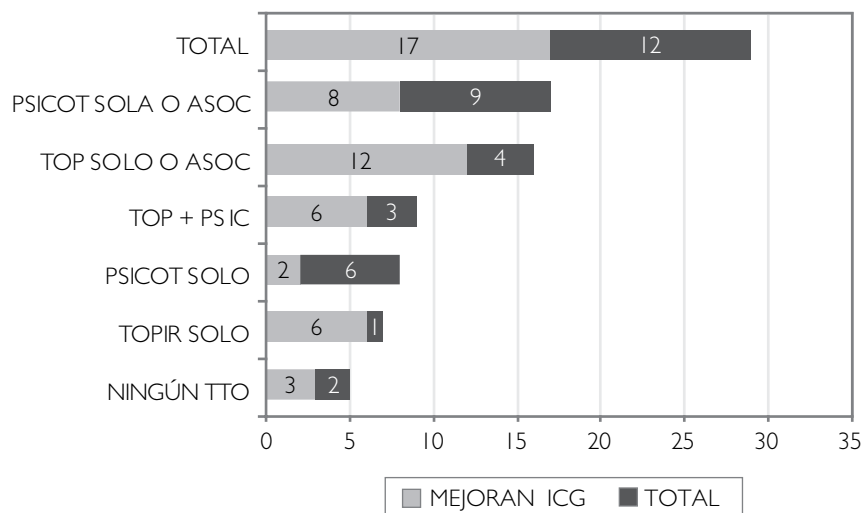


Figura 9: Mejoría en Estado de Ira (STAXI)

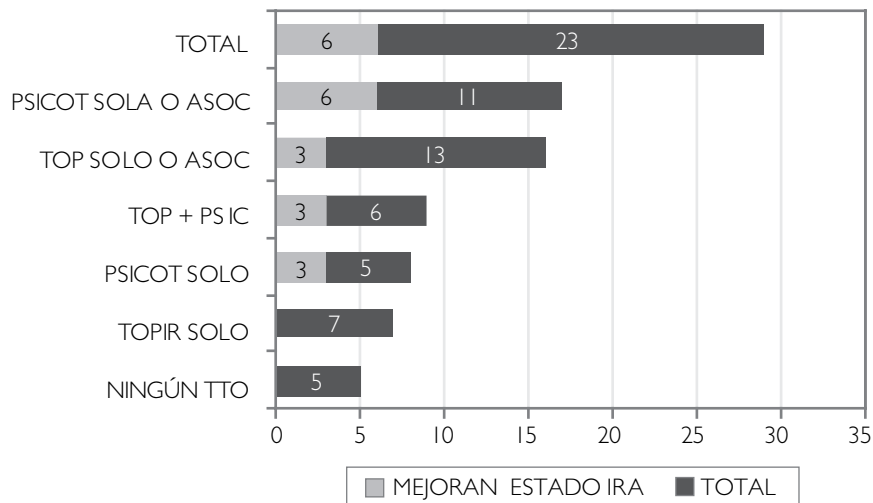




Figura 10: Mejoría en Sentimiento de Ira (STAXI)

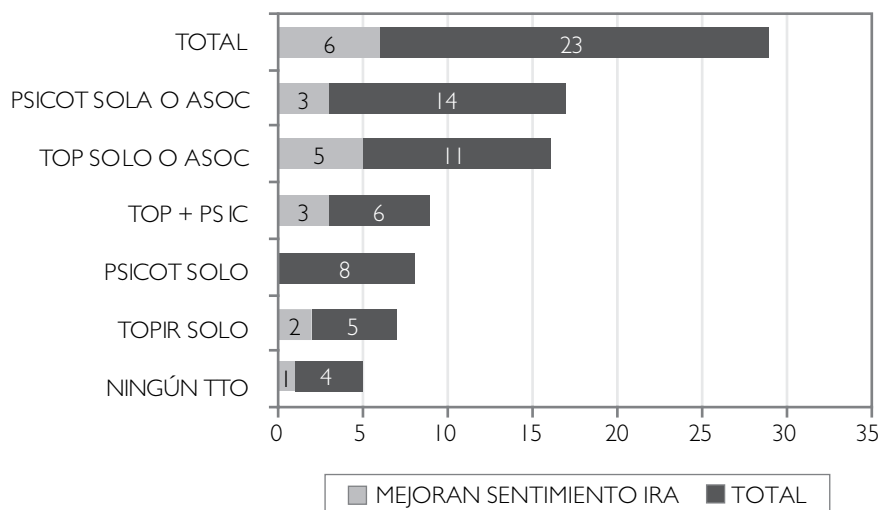


Figura 11: Mejoría en Índice de Estado de Ira (IEI-STAXI)

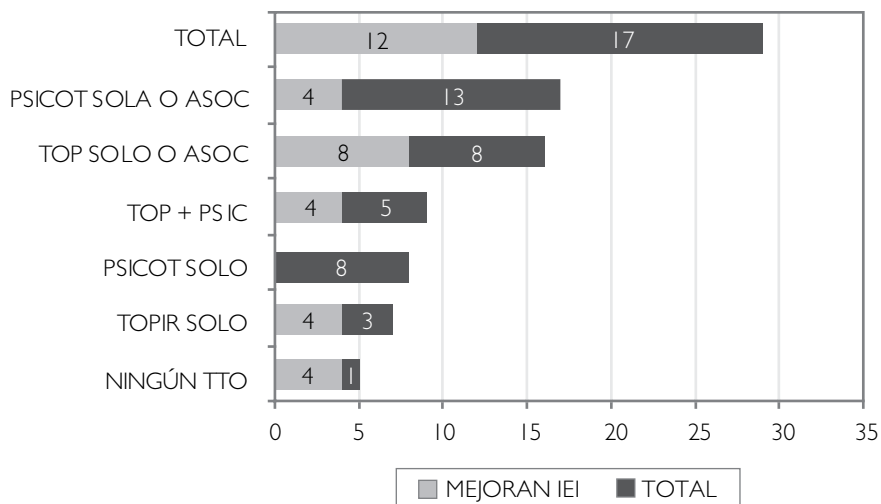
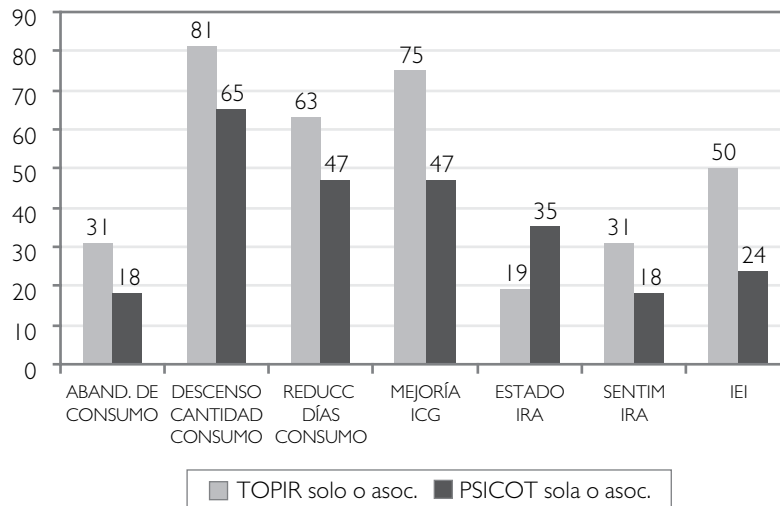




Figura 12: Comparación entre la utilidad de topiramato y psicoterapia



DISCUSIÓN

Los pacientes que toman metadona presentan una mejor adherencia al tratamiento, finalizando un mayor número de ellos el estudio, situación lógica ya que "necesitan" este fármaco diariamente. Esto está en consonancia con el índice de abandonos en programas de tratamiento con metadona, frente a otros programas sin sustitutivos.

La dosis de topiramato más utilizada fue de 200 mg diarios.

Entre los pacientes que abandonan, lo hacen más los que realizaban tratamiento con psicoterapia, asociada o no a topiramato.

Destacan los buenos datos de reducción de consumo entre los pacientes que no recibían ni psicoterapia ni topiramato. Esto puede ser explicado por haber recibido tratamiento

desde otras áreas profesionales (trabajo social o empleo), que no han sido recogidas en el estudio y que pueden incidir positivamente en la buena evolución del paciente, así como la administración de otras medicaciones, no recogidas tampoco en el estudio, que pueden servir como adyuvante al tratamiento y ser reforzadores de la abstinencia (antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos, etc.). Además no hay que olvidar que en cada subgrupo eran pocos los pacientes que no recibían ningún tratamiento, por lo que los porcentajes de utilidad son poco valorables.

Por esto mismo, es aventurado concluir que los resultados positivos se deben únicamente a la efectividad de topiramato o de psicoterapia, por lo que creemos que es más acertado hablar de que estos tratamientos son útiles para estos pacientes.



Se puede concluir que a la hora de intervenir con estos pacientes, la administración de fármacos (en este caso, topiramato), debe estar siempre presente para conseguir mejores resultados, asociado, si es posible, a psicoterapia.

Ponemos en duda los resultados de falta de efectividad en la evolución de las escalas del STAXI. Creemos en su utilidad como escala para detectar situaciones y estados de agresividad e ira, pero es posible que esos rasgos y estados no se modifiquen con estas intervenciones terapéuticas ni en un espacio tan corto de tiempo como son seis meses.

Parece que es la presencia del fármaco la variable que tiene más peso en la utilidad de la intervención, sin infravalorar en ningún caso la importancia de la psicoterapia, que mejora su rendimiento asociado a tratamiento farmacológico.

La inclusión de topiramato en el tratamiento consigue más abandonos totales del consumo a los seis meses, menor dosis consumida, menor número de días de consumo por semana, y una mayor mejoría en la ICG, que la inclusión de psicoterapia en el tratamiento.

Para que exista mejoría en el estado de ira del paciente, es necesario incluir psicoterapia en el tratamiento.

La administración de topiramato a pacientes en psicoterapia con problemas de consumo y agresividad mejora los resultados evolutivos del paciente en cuanto al consumo.

El topiramato también se muestra útil en la reducción de consumo y mejora su evolución en pacientes que no realizan psicoterapia.

Los resultados que hemos encontrado en la variación de las escalas del STAXI son contradictorios, por lo que no obtenemos conclusiones al respecto; solamente parece destacable que el estado de ira se controla mejor con psicoterapia que con medicación.

BIBLIOGRAFÍA

Bankole A. Johnson. (2004). Uso de topiramato en el tratamiento de la dependencia del alcohol. *Expert Review of Neurotherapeutics*; 4 (5): 751-758.

M. Del Río Reyes y col. (2005). Desintoxicación de alcohol y benzodiazepinas: utilidad del topiramato a altas dosis. *Psiquiatría Biológica*; 12 (5):191-197.

Kyle M. Kampman y col. (2004). Ensayo piloto de topiramato en el tratamiento de la dependencia de cocaína. *Drug and alcohol dependence*; 75: 230-240.

Marius K. Nickel y col. (2005). Tratamiento de la agresividad con topiramato en pacientes con trastorno límite de la personalidad varones: estudio controlado con placebo, doble ciego. *Biological Psychiatry*; 57: 495-499.

Marius K. Nickel y col. (2004). Tratamiento con topiramato de la agresividad en mujeres con trastorno límite de personalidad: estudio doble ciego controlado con placebo. *Journal of Clinical Psychiatry*; 65: 1515-1519.

Thomas H. Loew y col. (2006). Tratamiento con topiramato en mujeres con trastorno límite de la personalidad: estudio controlado con placebo y doble ciego. *Journal of Clinical Psychopharmacology*; 26, (1): 61-66.

Gabriel Rubio y col. (2006). Efectos del tratamiento adyuvante con topiramato añadido a los antidepresivos en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo resistente. *Journal of Clinical Psychopharmacology*; 26, (3): 341-344.

Miguel Tobal, JJ y col. (1997). El estudio de la ira en los trastornos cardiovasculares mediante el empleo del Inventario de Expresión de Ira Estado-Rasgo STAXI. *Ansiedad y estrés*, 3: 5-20.

Spielberger, C.D. (1988, 1996). *Manual for the State-Trait Anger Expression Inventory*. Odesa, FL: Psychological Assessment Resources.