

Tratamiento farmacológico del trastorno explosivo intermitente.

Presentación de tres casos y revisión de la literatura

C. DE DIOS PERRINO*, J. SANTO-DOMINGO CARRASCO* y M. LOZANO SUAREZ**

* Hospital La Paz, Madrid. **Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

El tratamiento farmacológico del trastorno explosivo intermitente es todavía empírico, si bien se intenta utilizar fármacos de acuerdo con los conocimientos existentes sobre la neurobiología de la agresividad. Se presentan tres pacientes tratados con inhibidores de la recaptación de serotonina y con carbamacepina, con buena respuesta en lo relativo al control de su agresividad. Se hace una revisión de la literatura sobre el tratamiento farmacológico de la agresividad.

Palabras clave: Trastorno explosivo intermitente. Tratamiento. Revisión. Carbamacepina. Litio. Propanolol. Fármacos serotoninérgicos.

Summary

The treatment of intermittent explosive disorder is still empirical, although it tries to use drugs according to present knowledge on neurobiology of aggression. We report three patients in which a good control of aggressive behavior was achieved using inhibitors of serotonin reuptake and carbamazepine. We review the literature on pharmacologic treatment of aggressive behavior.

Key words: Intermittent explosive disorder. Treatment. Review. Carbamazepine. Lithium. Propranolol. Serotonergic drugs.

Históricamente se han descrito episodios aislados o repetidos de pérdida del control y conducta violenta desproporcionada e insólita, sin relación con un posible estímulo desencadenante, ni con conducta agresiva habitual en el paciente (Elliot 1976; Rickler, 1985). Pueden ocurrir en cortocircuito, sin un plan previo, o de forma secundaria (Rickler, 1985), precedidos de una elaboración complicada, con actividades coordinadas en el tiempo. Describimos tres pacientes diagnosticados según los criterios del DSM III-R (tabla I), revisando la literatura sobre su tratamiento farmacológico.

Casos clínicos

Caso 1

Varón, 34 años, soltero. Consulta porque desde hace unos años presenta un síndrome depresivo, con ideación autolítica ocasional, sin intentos. Además, ante la menor contrariedad, sobre todos con sus allegados, presenta reacciones de violencia desproporcionada, con destrucción de objetos y ocasionalmente agresiones físicas. Describe los episodios como impulsivos y no controlables, aunque es plenamente consciente de lo que

hace, no presenta amnesia para los mismos, y experimenta culpa posterior. Fuera de estos episodios el paciente es calificado como pacífico.

No consume en la actualidad drogas ni alcohol.

Como antecedentes somáticos, presenta un quiste subaracnoideo congénito, estable en los sucesivos estudios realizados (TAC de cráneo anual, RNM, exploraciones neurológicas).

Se realizaron los diagnósticos (DSM III-R) de distimia y de trastorno explosivo intermitente. Se inició tratamiento con fluoxetina, 20 mg diarios, experimentando una franca mejoría de sus síntomas depresivos, recuperando su funcionamiento social y familiar previo. Asimismo desaparecieron los episodios de agresividad. Esta mejoría se ha mantenido en los cinco meses siguientes a su inicio, con tratamiento farmacológico de mantenimiento.

Caso 2

Varón, 46 años, soltero. En los dos últimos años ha presentado episodios repetidos, que él refiere como «impulsos irresistibles», en los que agrede a homosexuales mayores de 65 años a los que previamente ha seducido.

TABLA I Criterios diagnósticos de trastorno explosivo intermitente

- A. Algunos episodios de pérdida del control de impulsos agresivos, que da lugar a actos violentos graves o a destrucción de la propiedad.
- B. El grado de agresividad expresado durante los episodios no guarda relación con ninguno de los agentes estresantes psicosociales precipitantes.
- C. No existen signos de impulsividad o agresividad generalizada entre los episodios.
- D. Los episodios de pérdida del control no aparecen únicamente en el curso de un trastorno psicótico, de un síndrome orgánico de la personalidad, de un trastorno antisocial o límite de la personalidad, de un trastorno de conducta o de una intoxicación por sustancias psicoactivas.

(Tabla tomada del Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales, edición revisada, DSM III-R).

Siente una intensa culpa una vez realizada la agresión, que trata en vano de evitar recurriendo a diversos rituales. La persistencia de las conductas anómalas se ha acompañado en los últimos meses de un cuadro depresivo grave, con ideas de suicidio y negativa a comer con pérdida de 30 kg en 5 meses.

No consume alcohol ni drogas. Habitualmente no es violento, y es miembro de varias asociaciones pacifistas.

El paciente, de orientación homosexual, presenta un trastorno en la identidad sexual. Desde la infancia se identifica como mujer, aunque nunca ha intentado tratarse hormonal o quirúrgicamente para cambiarse de sexo.

La exploración psicopatológica descartó la existencia de ideas delirantes, alteraciones sensorio-perceptivas u otros síntomas sugestivos de actividad psicótica. En la exploración neuropsicológica se observaron alteraciones en la atención-concentración y disminución en el rendimiento intelectual que fueron valoradas como secundarias a su trastorno depresivo.

Las exploraciones somáticas y neurológica, salvo por la desnutrición, fueron rigurosamente normales. Como hallazgo casual se encontró un RPR y FTA-ABS positivos en sangre, negativos en LCR, que en todos los parámetros estudiados fue valorado como LCR normal. El EEG y la TAC de cráneo realizados fueron informados como normales.

Entre sus antecedentes psiquiátricos destacan además episodios depresivos reiterados desde los 20 años, con características de depresión mayor, siendo alguno de ellos grave, tratado con TEC. Durante años ha seguido tratamiento farmacológico con antidepresivos y psicoterapia.

En la infancia sufrió abuso sexual y agresiones físicas. Se realizaron los siguientes diagnósticos: trastorno explosivo intermitente; trastorno de la identidad sexual (orientación homosexual); trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave sin síntomas psicóticos; trastorno de la personalidad y lúes latente tardía.

Farmacológicamente se le ha tratado con carbamacepina (500 mg d.m.d.), fluoxetina (40 mg d.m.d.) y en los períodos de mayor angustia ha recibido neurolépticos (haloperidol) y dosis bajas de bromazepan.

Seguido durante varios meses, se constata una mejoría relativa, con persistencia de los impulsos aunque sólo en una ocasión ha sucumbido a ellos, estabilización del cuadro depresivo, sin intento de autolisis y conducta alimentaria normal. Por intolerancia a la fluoxetina se cambió a paroxetina (50 mg d.m.d.), sin efectos secundarios notables.

Caso 3

Varón, 28 años, soltero. Desde hace varios años presenta episodios bruscos de pérdida del control en los que agrede a personas desconocidas o rompe objetos. El desencadenante es la percepción por parte del paciente de «actitudes injustas» por parte de las personas agredidas (insultos, transgredir una norma de tráfico...). Cree el paciente que sus reacciones son «exageradas», pero asegura no poder evitarlas. Estos actos le han generado problemas judiciales. No se detecta en la exploración un síndrome depresivo acompañante, aunque sí oscilaciones frecuentes del estado de ánimo, a menudo con síntomas depresivos de intensidad moderada.

En el EEG se detectaron alteraciones inespecíficas, con una exploración neurológica normal.

Fue tratado con fluoxetina, 20 mg/día, sin mejoría. Se inició tratamiento con carbamacepina, sin que posteriormente el paciente haya acudido a revisión.

COMENTARIO

La conducta violenta constituye, en la mayoría de los casos, un paradigma de la imbricación de lo psicosocial y lo orgánico, aún cuando no haya lesiones estructurales del SNC (Popkin, 1989). La polémica actualmente reavivada (Toufexis, 1993) acerca de lo biológico frente a lo ambiental en la conducta violenta es por ello estéril. Todas las posibles causas, biológicas, psicológicas y ambientales han de tenerse en cuenta en cada caso, y evaluar cuáles pueden ser más determinantes, o sobre cuáles se puede actuar. Creemos que los tratamientos farmacológicos tienen un papel relevante, y en este aspecto nos hemos centrado.

Es frecuente —y así ocurre en nuestros casos— que aparezcan trastornos depresivos y de personalidad acompañando al trastorno explosivo intermitente (McElroy, 1992). La presencia de síntomas depresivos en los tres pacientes referidos nos hizo utilizar en primera opción un antidepresivo serotoninérgico, como se expone más adelante. La gravedad y complejidad del caso nº 2 nos llevó a emplear distintos psicofármacos, manteniéndole habitualmente con paroxetina y carbamacepina, con buena tolerancia y mejoría relativa.

NEUROBIOLOGIA DE LA AGRESIVIDAD

En el momento actual se considera que en la modulación de la conducta violenta intervienen múltiples neurotransmisores, reseñándose como de especial importancia los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico (Eichelman, 1987). Asimismo, parece que la conducta agresiva impulsiva en particular, puede ser el resultado de la interacción de sistemas neuronales inhibidores (mediados por la serotonina) y activadores (mediados por otros neurotransmisores, como la noradrenalina y la dopamina) (Coccaro, 1989).

Los estudios tanto en animales como en humanos sugieren que la disfunción del sistema serotoninérgico (5-HT) central es fundamental en la mediación de la conducta agresiva. Diversos estudios, como el de M. Asberg y cols. sobre el suicidio violento (Asberg, 1976), han demostrado una correlación inversa entre niveles bajos de 5-HIAA en LCR y conducta agresiva en humanos, incluyendo la agresividad hacia uno mismo (Asberg, 1987; Linnoila, 1992). La agresión se relaciona además con una actividad menor de los receptores presinápticos 5-HT₁ y con una regulación hacia arriba (up-regulation) de los receptores post-sinápticos (Coccaro, 1989; Mann, 1989). La importancia del sistema 5-HT en la regulación de la conducta agresiva hace previsible que los nuevos fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina sean eficaces en el tratamiento de la agresividad. Otros, como el carbonato de litio y los neurolépticos, podrían ejercer su acción, al menos en parte, por sus efectos serotoninérgicos (Coccaro, 1989; Linnoila 1992).

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL TRASTORNO EXPLOSIVO INTERMITENTE

Los fármacos más utilizados en la actualidad en el tratamiento de estos trastornos son el carbonato de litio, la carbamacepina y el propranolol. Hay aún escasa experiencia con los fármacos serotoninérgicos.

Carbamacepina (CBZ): El uso de anticonvulsivos en el tratamiento de la violencia episódica se basa en la similitud, al menos en algunos pacientes, con la clínica paroxística propia de las crisis comiciales (Monroe, 1975). Por otra parte, la carbamacepina mejora la irritabilidad y los trastornos de conducta de las crisis parciales complejas y también de las crisis de gran mal. La CBZ es también eficaz en la reducción del número de episodios violentos y de pérdida de control asociados al trastorno borderline de la personalidad (Cowdry, 1988) y al trastorno de personalidad múltiple (Fichtner, 1990).

El descontrol episódico sería entendido como una forma de violencia paroxística, debida a disfunción de las estructuras límbicas en el lóbulo temporal, de forma semejante a la epilepsia, que responde bien a los anticonvulsivos (Sugarman, 1992).

Respecto al posible mecanismo de acción, se piensa que tiene que ver con la acción depresora sobre la actividad neuronal a nivel de la amígdala y su propagación a otras estructuras límbicas.

Los estudios publicados acerca de la eficacia de la CBZ en el trastorno explosivo intermitente son casi todos estudios sin grupo placebo de control. Las conclusiones generales apuntan a que es eficaz tanto en los episodios violentos en pacientes con alteraciones electroencefalográficas (ya sean estas específicas de epilepsia o inespecíficas) como en pacientes con EEG normal (Luchins, 1983; Yatham, 1988; Mattes, 1986). La mejoría de la agresividad es independiente del diagnóstico (psiquiátrico o neurológico), indicando una especificidad del fármaco por el síntoma y no por el diagnóstico (Mattes, 1986).

Propranolol (PPL): El uso de PPL en la violencia episódica se ha limitado casi exclusivamente a la violencia asociada a cuadros orgánico-cerebrales, incluyendo niños con disfunción cerebral mínima (Elliot, 1977; Yudofsky, 1981; Willimas, 1982; Jenkins, 1987). Las dosis eficaces recomendadas varían entre los 40 y los 950 mg/día (Williams, 1982; Jenkins, 1987). La eficacia es independiente de los hallazgos electroencefalográficos, historia de daño cerebral o diagnóstico psiquiátrico (Mattes, 1986). Por otra parte, al igual que en los estudios con CBZ, hay una ausencia notable de estudios controlados con placebo. En un estudio que compara la eficacia de PPL frente a CBZ (Mattes, 1990), responden significativamente mejor al PPL los pacientes con crisis de violencia episódica que además cumplen criterios de trastorno por déficit de atención, a diferencia de los que cumplen criterios de trastorno explosivo intermitente (DSM III), que responden mejor a la CBZ.

Respecto al mecanismo de acción, el PPL puede ejercer sus efectos a través de la acción sobre las catecolaminas cerebrales, las indolaminas o ambas, o a través de su efecto estabilizador sobre la membrana celular. Esto último, no obstante, está cuestionado a partir de la publicación de la eficacia del metoprolol en el tratamiento del trastorno explosivo intermitente, ya que el metoprolol es un bloqueador beta puro que no tiene efectos estabilizadores de la membrana (Mattes, 1985).

Carbonato de litio: El carbonato de litio ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de la agresividad impulsiva, incluso en estudios controlados con placebo (Sheard, 1976). Schiff y cols. (1982) describen un caso de empeoramiento de las crisis de agresividad en un paciente con un foco temporal, lo que apunta a una posible contraindicación del carbonato de litio en pacientes con actividad focal en el EEG.

Fármacos serotoninérgicos: No hay, hasta la fecha, suficientes estudios que permitan conclusiones válidas sobre el efecto de los inhibidores de la recaptación de serotonina en el control de la agresividad en el hombre. La fluoxetina resultó eficaz en un caso de parafilia asociado a conducta violenta (Kafka, 1991).

BIBLIOGRAFIA

1. ASBERG, M.; SCHALLING, D.; TRASKMAN, L. y WAGNER A.: «Psychobiology of suicide, impulsivity and related phenomena». En: Psychopharmacology, Meltzer HY, editor. Raven Press, 1987.
2. ASBERG, M.; TRASKMAN, L. y THOREN P.: «5-HIAA in the cerebrospinal fluid: a suicide predictor?». Arch Gen Psychiatry. 33: 1193-1197, 1976.
3. COCCARO E.: «Central serotonin and impulsive aggression». British Journal of Psychiatry. 155 (8): 52-62, 1989.
4. COWDRY, R. W.; GARDNER, D. L.: «Pharmacotherapy of borderline personality disorder: alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranylcipromine». Archives of General Psychiatry. 45: 111-119, 1988.
5. EICHELMAN B.: «Neurochemical and psychopharmacologic aspects of aggressive behavior». En: Psychopharmacology. Meltzer HY. Raven Press, 1987.
6. ELLIOT, F.A.: «Propranolol for the control of belligerent behavior following acute brain damage». Ann Neurol. 1: 489-491, 1977.
7. ELLIOT, F. A.: «The neurology of explosive rage: The dyscontrol syndrome». Practitioner. 217: 51, 1976.
8. FICHTNER, C. G.; KUHLMAN, D. T.; GRUENFELD, M. J. y HUGHES, J. R.: «Decreased episodic violence and increased control of dissociation in a carbamazepine-treated case of multiple personality». Biol Psychiatry. 27: 1045-1052, 1990.
9. JENKINS, S. C. y MARUTA T.: «Therapeutic use of propranolol for intermittent explosive disorder». Mayo Clin. Proc. 62: 204-214, 1987.
10. KAFKA, M. P.: «Successful treatment of paraphilic coercive disorder (a rapist) with fluoxetine hydrochloride». British Journal of Psychiatry. 158: 844-847, 1991.
11. LINNOILA, M. I. y VIRKKUNEN, M.: «Aggression, suicidality and serotonin». J. Clin. Psychiatry. 53 (10): 46-51, 1992.
12. LUCHINS, D. J.: «Carbamazepine for the violent psychiatric patient». Lancet I: 766, 1983.
13. MANN, J. J.; ARANGO, P.; MARZUK, P. M. et al.: «Evidence for the 5-HT hypothesis of suicide: a review of post-mortem studies». British Journal of Psychiatry. 155 (8): 7-15, 1989.
14. MATTES, J. A.: «Comparative effectiveness of carbamazepine and propranolol for rage outbursts». The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 2: 159-164, 1990.
15. MATTES, J. A.: «Metoprolol por intermittent explosive disorder». Am. J. Psychiatry. 142: 1108-1109, 1985.
16. MATTES, J. A.: «Psychopharmacology of temper outbursts». J Nerv. Ment. Dis. 174: 464-470, 1986.
17. MCELROY, S. L.; HUDSON, J. I.; POPE, H. G. y cols.: «The DSM-III-R Impulse Control Disorders not elsewhere classified: clinical characteristics and relationship to other psychiatric Disorders». Am. J. Psychiatry. 149: 318-327, 1992.
18. MONROE, R. R.: «Anticonvulsants in the treatment of aggression». J. Nerv. Ment. Dis. 160: 119-126, 1975.
19. POPKIN, M. K.: «Impulse control disorders not elsewhere classified». En: Comprehensive Textbook of Psychiatry. Kaplan HI, Sadock BJ (editores). Fifth edition. Williams & Wilkins, 1989.
20. RICKLER, C. K.: «Episodic dyscontrol». En: Psychiatric aspects of neurologic diseases, vol. II. Grune & Stratton, 1985.
21. SCHIFF, H. B.; SABIN T. H.; GELLER, A. y cols.: «Lithium in aggressive behavior». Am. J. Psychiatry. 139: 1346-1348, 1982.
22. SHEARD, M. H.; MARINI, J. L.; DRIDGES, C. I. y cols.: «The effects of lithium on impulsive aggression in man». Am. J. Psychiatry. 133: 1409-1413, 1976.
23. SUGARMAN, P. H.: «Carbamazepine and episodic dyscontrol (letter)». British Journal of Psychiatry. 161: 721, 1992.
24. TOUFEXIS, A.: «The search for biological clues to crime is igniting a brutal political controversy». TIME international, April 19. No. 6, 1993.
25. WILLIAMS, D. T.; MEHL, R.; YUDOFISKY, S.; ADAMS, D. y ROSEMAN, B.: «The effect of propranolol on uncontrolled rage outbursts in children and adolescents with organic brain dysfunction». J. Am. Acad Child. Psychiatry. 21: 129-135, 1982.
26. YATHAM, L. M. y McHALE, P. A.: «Carbamazepine in the treatment of aggression: a case report and a review of the literature». Acta Psychiatr Scand, 78: 188-190, 1988.
27. YUDOFISKY, S.; WILLIAMS, D. y GORMAN, J.: «Propranolol in the treatment of rage and violent behavior in patients with chronic brain syndromes». Am. J. Psychiatry. 138: 218-220, 1981.

Correspondencia:
C. de Dios Perrino
Servicio de Psiquiatría
Hospital La Paz (Residencia General)
Paseo de la Castellana, 261
28045 Madrid (España).