

CASOS CLINICOS

JAQUECA POR DEPENDENCIA AL TARTRATO DE ERGOTAMINA

Jorge Nogales-Gaete

ERGOTAMINE TARTRATE DEPENDENCY MIGRAINE

A 37-year-old patient had migraine without aura over a six year period. He developed tolerance and dependency to ergotamine tartrate defined as the irresistible and dependable use of the drug. This is contingent upon a self-sustaining, rhythmic headache/medication cycle. The diagnosis of this entity is clinical and is supported by the typical and expected evolution of the migraine in response to the sudden interruption of ergotamine tartrate use. (Key words: Migraine; Drug therapy; Drug tolerance; Ergotamine; Diagnosis, clinical).

La dependencia al tartrato de ergotamina (TE) expresada en cefalea de rebote por privación, es una entidad sobre la cual el conocimiento tanto clínico como patogénico es aun escaso. Esta entidad, aunque tiene baja frecuencia de presentación, tiene una gran importancia clínica por determinar la paradoja de agravar la enfermedad que condiciona el uso del fármaco.

Los objetivos de la presente comunicación son, por un lado, presentar un caso clínico que ilustra la condición de tolerancia, dependencia y cefalea de rebote por privación de TE, así como comentar algunos aspectos en el diagnóstico y manejo de esta entidad.

CASO CLINICO

Hombre de 37 años, último de 3 hermanos, casado, dos hijos, ingeniero civil y publicista. Sin

antecedentes mórbidos familiares relevantes. Antecedente de poliomeilitis en su infancia (2 años) con forma frustra que deja solo discreta secuela motora, consistente en desbalance flexo-extensor en pie derecho con pie cavo secundario.

Su enfermedad neurológica consiste en cefalea episódica recurrente desde los 31 años de edad. Inicialmente ésta presentó las siguientes características: localización frontal o periorcular, excepcionalmente hemicránea u holocránea, de carácter compresivo, asociada a fotofobia, sin componente pulsátil, sin epifora ni congestión nasal. La frecuencia era un episodio cada 15 ó 30 días. La presentación era predominantemente diurna, con un tiempo de instalación promedio de 2 a 3 h y con una duración generalmente de horas con el uso de analgésicos habituales.

En forma rápidamente progresiva y en un período de 6 meses su cuadro experimentó un franco

Unidad y Servicio de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile (Divisiones Occidente y Oriente). Hospitales San Juan de Dios y del Salvador. Santiago de Chile.

deterioro, la cefalea aumentó en magnitud, duración y frecuencia, se agregan náuseas y vómitos en forma corriente, el periodo de instalación se reduce a 10 min, la duración se extiende desde horas hasta todo el día y la frecuencia tiende a ser casi diaria, llevándolo a incapacitarle significativamente en las actividades familiares, laborales y sociales. Se modifica la reacción a tratamiento perdiéndose paulatinamente la respuesta a analgésicos habituales, requiriéndose el empleo de fármacos antiyaquecosos. No exhibe estabilidad en el fármaco antiyaquecoso específico que usa, ya que los suele cambiar según la efectividad exhibida en la última crisis. Los antiyaquecosos usados incluyen en común en su composición el TE asociados a cafeína y diversos analgésicos.

Identifica como desencadenantes y agravantes la actividad física intensa, el estrés psíquico, el contacto del agua con el cuero cabelludo en la ducha, independiente de la temperatura del agua, la observación de cine o televisión, el cigarrillo, los ambientes con poco oxígeno, la privación de sueño, y dentro de los alimentos, las carnes rojas especialmente en preparaciones saladas secas o ahumadas, algunas cecinas y quesos, salsa de soya, nueces, almendras y caramelos. Dentro de otros alimentos clásicamente considerados como desencadenadores de jaquecas no presenta cambios por ingestión de jamón, leche, legumbres, naranjas, ni sopas preparadas con base de glutamato monosódico. Se desconoce el efecto del alcohol, por abstinencia natural del paciente, y del chocolate, por alergia de expresión cutánea previa al inicio de su cefalea. No presenta reacción por ingesta de carnes blancas como pollo o pescado.

En su estudio inicial sus exámenes generales resultaron todos normales incluyendo: hemograma, creatinina plasmática, glicemia, fosfatasas alcalinas, transaminasa pirúvica, electrocardiograma estándar y de esfuerzo. Dentro de los exámenes propiamente neurológicos su EEG estándar exhibió alteraciones inespecíficas, en forma de discreta desorganización por entrecimiento difuso, sin actividad paroxística, en tanto que el EEG con privación de sueño de 24 h mostró un trazado con características dentro de límites normales. La tomografía computada de cerebro, sin y con uso de medio de contraste yodado i.v., resultó normal.

Se realizaron diversos tratamientos de profilaxis sin resultados, utilizando independientemente los siguientes fármacos: amitriptilina, diamox[®] (acetazolamida), flunarizina, benzodiazepinas, baclofeno, propranolol, fenitoína sódica y carbamazepina (ambos anticonvulsivantes en dosis adecuada para lograr nivel plasmático en rango terapéutico).

En busca de alternativas terapéuticas al año de evolución el paciente opta por una dieta vegetariana

estricta, logrando un periodo de 2 meses sin jaquecas, las que reaparecen sin modificación dietética alguna, no volviéndose a reducir ni la frecuencia ni magnitud de las jaquecas por cambios en la dieta.

Fue visto por el autor por primera vez durante el tercer año de evolución de su enfermedad. En aquel periodo la frecuencia de cefalea era diaria y muchas veces más de un episodio en el mismo día. Exhibía alivio de la cefalea sólo como respuesta a tratamiento y exclusivamente por el empleo de fármacos con TE; esto lo lleva a utilizar dosis progresivamente crecientes de 8-12 mg/día sin manifestaciones de ergotismo sistémico, desarrollando tolerancia.

Se realizaron nuevamente los siguientes exámenes: hemograma, creatinina plasmática, glicemia, fosfatasas alcalinas, transaminasa pirúvica, EEG estándar, EEG con privación de sueño de 24 h y tomografía computada de cerebro, sin y con uso de medio de contraste yodado e.v. en doble dosis. Todos los exámenes no mostraron diferencias respecto de los primeros. Se realizaron adicionalmente en esta oportunidad niveles plasmáticos de T3, T4, TSH, porfobilinógeno en orina y coproporfirina fecal, curva de tolerancia a la glucosa (en busca de hipoglicemias tardías) y una ecocardiografía, todos los que resultaron normales.

Se plantearon entonces los diagnósticos de: 1) cefalea tipo migraña (jaqueca) sin aura, de alta frecuencia casi persistente; 2) tolerancia a ergotamínicos y probable dependencia con jaqueca de rebote por privación de ellos.

Se le hospitaliza y realiza una suspensión brusca del uso de TE. La evolución del paciente presenta un claro y dramático empeoramiento en los 3 primeros días que siguieron a la suspensión de los ergotamínicos, presentando cefalea con una gravedad inhabitual para el paciente, con persistencia en status, aumento en la magnitud y asociación a vómitos intensos. En el tratamiento de este periodo se empleó sintomáticamente clorpromazina, diazepam, torecan[®] (tietilpiperazina), y profenid[®] (ketoprofeno). Desde el cuarto día la magnitud de la cefalea tendió a disminuir, concluyendo finalmente al quinto día. Desde entonces se le dejó con un esquema de tratamiento profiláctico mixto, con propranolol 80 mg cada 12 h y amitriptilina 25 mg/día en dosis única nocturna.

La evolución del paciente posterior a la suspensión de ergotamínicos fue claramente favorable en dos aspectos; primero, disminuyó la frecuencia de presentación de jaqueca, de ser diarias a 1 cada 15-20 días y, segundo, éstas comenzaron nuevamente a exhibir respuesta a analgésicos habituales, como clonixinato de lisina solo o asociado a paracetamol.

El paciente aunque abandonó el control médico al mes posterior a la hospitalización, continuó con el esquema de tratamiento profiláctico y para crisis ya

comentado, hasta 6 meses después en que, en relación a un episodio de jaqueca muy intenso, reinicia el uso de TE, con un progresivo empeoramiento de la frecuencia y disminución de respuesta a los analgésicos corrientes y reinstalación de su tolerancia y dependencia a ergotamínicos con jaqueca de rebote por privación.

Visto nuevamente por el autor un año y medio más tarde, la condición del paciente es del todo similar a la expuesta en la primera evaluación, manteniéndose vigentes los dos diagnósticos planteados. Se indica nuevamente la suspensión y detoxificación brusca de los fármacos ergotamínicos bajo observación intrahospitalaria. Los fármacos empleados en el tratamiento del status jaquecoso resultante a la suspensión de ergotamínicos y la evolución del paciente son del todo similares a los descritos para la primera hospitalización. El esquema de tratamiento profiláctico anti jaquecoso indicado al alta incluyó propanolol 80 mg cada 12 h, amitriptilina 25 mg/día en dosis única nocturna y ácido valproico 400 mg tres veces al día.

COMENTARIO

El tartrato de ergotamina (TE) ha sido considerado por muchos años el fármaco de elección para el tratamiento del episodio agudo de la jaqueca. Los problemas derivados del uso de este fármaco en pacientes sin contraindicaciones formales del tipo patología vascular, coronaria o hipertensiva, son poco relevantes y, generalmente, se limitan a efectos secundarios como náuseas, vómitos y diarrea. Por otro lado, la complicación más importante por uso de ergotamínicos es la intoxicación denominada ergotismo, que se expresa en isquemia regional por vasoespasmo de diversos territorios somáticos. Todas las alteraciones mencionadas han sido bien documentadas y existe de ellas un adecuado cuidado, conocimiento y manejo.^{1,2}

El caso presentado ilustra adecuadamente otro de los potenciales problemas derivados del uso de TE: la condición de tolerancia, dependencia y cefalea de rebote por privación de TE.

El caso clínico se refiere a un paciente portador de una cefalea tipo jaqueca sin aura y sin patología médica ni neurológica asociada. La jaqueca de este paciente se caracteriza por su importante magnitud, expresada tanto en la gran frecuencia como en el impacto en la vida cotidiana. La mala respuesta al tratamiento tanto de los episodios agudos como de

la profilaxis antimigrañosa generaron condiciones que llevaron al paciente por el camino de la autoprescripción de la forma de uso del TE, utilizando dosis diarias, muy elevadas (tres a cuatro veces mayor a las dosis habituales) y continuamente crecientes para lograr alivio parcial de su cefalea. Todos estos elementos permiten plantear en primer lugar el diagnóstico clínico de desarrollo de tolerancia al TE.

La respuesta observada ante la discontinuación en el uso de TE es similar a la de casos homólogos publicados en la literatura³⁻⁵ y permite plantear el diagnóstico de dependencia y cefalea de rebote por privación de TE. Esta respuesta, observada en dos oportunidades, se caracterizó primero por una importante agravación de la intensidad y frecuencia de la jaqueca, generando un status jaquecoso, con ausencia total de respuesta al tratamiento con analgésicos, antiinflamatorios y sedantes en dosis máximas, por vía e.v. durante los tres a cuatro primeros días que siguieron a la suspensión de TE. En una segunda etapa, se observó una progresiva reducción de la frecuencia de presentación y magnitud de la cefalea con reaparición de respuesta a analgésicos habituales.

En consecuencia, el diagnóstico de la entidad comentada es definitivamente clínico y debiera ser sospechada ante el desarrollo de tolerancia para el TE en un paciente con alivio exclusivo de su cuadro por uso de TE y cuya frecuencia de jaqueca se torna progresivamente diaria. La forma tanto de confirmar el diagnóstico así como de manejar este problema consiste en la suspensión brusca del uso de TE con el paciente hospitalizado para un adecuado tratamiento del inevitable status jaquecoso por privación del TE.

REFERENCIAS

- 1.- MERHOFF G C, PORTER J M. Ergot intoxication: historical review and description of unusual clinical manifestations. *Ann Surg* 1974; 180: 733 - 79.
- 2.- SENTER J H, LIBERMAN A N, PINTO R. Cerebral manifestations of ergotism: report of a case and review of the literature. *Stroke* 1976; 7: 88 - 92.
- 3.- ELKINDA. Drug abuse and headache. *Med Clin NA* 1991; 75: 717 - 32.
- 4.- SAPER J. Drug overuse among patients with headache. *Neurol Clin* 1983; 1: 465 - 77.
- 5.- SAPER J, JONES J. Ergotamine tartrate dependency: features and possible mechanisms. *Clin Neuropharmacol* 1986; 9: 244 - 56.

Reprints request:

Dr Jorge Nogaes-Gaete
Unidad de Neurología
Hospital San Juan de Dios
Santiago de Chile