

Cefalea por uso excesivo de medicamentos y adicción a sustancias

Medications overuse headache and substance abuse disorders

Mauricio Rueda-Sánchez, Adalberto Campo-Arias

RESUMEN

Tanto en los trastornos de dependencia a sustancias (TDS), como en la migraña y cefalea por uso excesivo de medicaciones (CUEM), se implican mecanismos dopaminérgicos y opioides, así como alteraciones en el metabolismo de la corteza orbitofrontal. Si la CUEM y los TDS comparten una fisiopatología común, es de esperar que exista una asociación clínica entre estas entidades nosológicas.

OBJETIVO. Determinar la asociación entre la CUEM y los TDS en una muestra de pacientes que consultaron a neurología general por cefalea diaria crónica.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se realizó un estudio de corte observacional analítico transversal. Se tomó una muestra no probabilística, por conveniencia, que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años consecutivos que consultaron por cefalea diaria crónica (CDC) a un consultorio de neurología general entre octubre de 2007 y enero de 2009, a quienes luego de haber dado respuesta a un cuestionario se les hizo una entrevista clínica que indagó datos demográficos, consumo de analgésicos en los últimos tres meses, consumo de cafeína en forma de bebida caliente, dependencia a la nicotina y al alcohol, y antecedente familiar de consumo de alcohol. Los diagnósticos de CUEM y CDC se efectuaron atendiendo criterios de la IHS, y el de TDS según el DSM-IV.

RESULTADOS. Un total de 129 pacientes presentaron CUEM y a otros 103 se les diagnosticó cefalea diaria crónica sin uso excesivo de medicaciones. Los grupos eran similares en relación con la edad, el género, el nivel de educación, el estrato socioeconómico y el índice de masa corporal. No hubo diferencias en las prevalencias de consumo de cafeína (49,6% vs. 47,5%; OR = 1,1; IC 95% 0,67-1,9); dependencia a la nicotina (3,1% vs. 1,0%; OR = 3,3 IC 95% 0,36-29,4); dependencia al alcohol (0% vs. 1,9%; OR = 0,98; IC 95% 0,95-1,0); y antecedente familiar de consumo de alcohol (45,7% vs. 43,7%; OR = 1,1; IC 95% 0,65-1,8) entre pacientes con CUEM y CDC sin uso excesivo de medicaciones.

CONCLUSIONES. No hay asociación entre consumo de cafeína, dependencia a la nicotina, dependencia al alcohol e historia familiar de éste y la CUEM.

PALABRAS CLAVES. ADDH, DSM IV, Hiperactividad, Inatención, Impulsividad, Tamización, Utilidad diagnóstica. (Mauricio Rueda-Sánchez, Adalberto Campo-Arias. Cefalea por uso excesivo de medicaciones y trastornos de dependencia a sustancias. *Acta Neurol Colomb* 2010;26:142-148).

Recibido: 13/07/09. Revisado: 31/08/09. Aceptado: 23/05/10.

Mauricio Rueda-Sánchez. Neurólogo, Centro Médico Clínica Bucaramanga, Bucaramanga. Adalberto Campo-Arias. Psiquiatra, Instituto de Investigación del Comportamiento Humano, Bogotá.

Correo electrónico: maorueda@hotmail.com

Este informe fue presentado como póster en el IX Congreso Colombiano de Neurología, agosto 13-16 de 2009, Santa Marta, Colombia.

Artículo original

SUMMARY

In substance related disorders (SRD) like in migraine and Medication Overuse Headache (MOH) are implied dopaminergic and opioids mechanisms, as well as alterations in the metabolism of the orbitofrontal cortex. If the MOH and the SRD share a common pathophysiology, it is of hoping exists a clinical association among these entities.

OBJECTIVE. To determine the association between the MOH and the SRD in a sample of patients that consulted with general neurologist for Chronic Daily Headache (CDH).

MATERIALS Y METHODS. It was carried out an analytic observational cross sectional study. Was took a for convenience non probabilistic sample, that included all the serial patients 18 years old that consulted for CDH, to a consulting room of general neurology between October of 2007 and January of 2009. The patients responded a self-administrated questionnaire and a clinical interview was carried out that investigated demographic data, analgesic use in the last 3 months, consumption of caffeine in form of hot drink, nicotine dependence, alcohol dependence and family antecedent of consumption of alcohol. The diagnoses of MOH and CDH were carried out according to IHS criteria and that of SRD according to the DSM-IV.

RESULTS. A total of 129 patients presented MOH and other 103 patients were diagnosed with CDH without medication overuse. The groups were similar in age, gender, education level, socioeconomic status and the body mass index. There were not differences in the prevalence of: consumption of caffeine (49,6% vs. 47,5%; OR=1,1; IC95% 0,67-1,9); nicotine dependence (3,1% vs. 1,0%; OR=3,3 IC95% 0,36-29,4); alcohol dependence (0% vs. 1,9%; OR=0,98; IC95% 0,95-1,0); and family antecedent of consumption of alcohol (45,7% Vs. 43,7%; OR=1,1; IC95% 0,65-1,8) among patient with MOH and CDH without medication overuse.

CONCLUSIONS: There is not association among consumption of caffeine, nicotine dependence, alcohol dependence and family history of consumption of alcohol and Medication Overuse Headache.

KEY WORDS. Medication overuse headache, Substance related disorders, Caffeine, Nicotine, Alcohol.

(Mauricio Rueda-Sánchez, Adalberto Campo-Arias. Headache from overuse of medications and substance dependence disorders. Acta Neurol Colomb 2010;26:142-148).

INTRODUCCIÓN

La cefalea por uso excesivo de medicamentos (CUEM) es aquella que ocurre 15 o más días al mes y está asociada al uso excesivo y crónico de sustancias, principalmente analgésicos. La Sociedad Internacional de Cefalea (IHS) la define con el código 8.2 (1). La CUEM es muy frecuente; el 8,4% de la población general en Colombia reúne criterios para cefalea diaria crónica, de la cual el 54,9% tiene un patrón de consumo excesivo de analgésicos (2).

Los trastornos de dependencia a sustancias (TDS) son patrones mal adaptativos de uso de sustancias que conducen a impedimentos clínicamente significativos, caracterizados por tres o más de siete criterios definidos en el DSM-IV-TR, que ocurren en el mismo periodo de 12 meses (3) (Tabla 1). El DSM IV-TR también clasifica a estos trastornos por cada sustancia psicoactiva, como dependencia al alcohol, a los alucinógenos, las anfetaminas, la cafeína, etc.

El consumo de analgésicos en los pacientes con CUEM puede comportarse de forma similar a los trastornos de dependencia de sustancias. Algunos pacientes refieren: tolerancia a los analgésicos,

caracterizada por incremento de la dosis o pérdida de la eficacia del analgésico en el tiempo; síntomas de abstinencia al analgésico, incluyendo la “cefalea de rebote”; frecuentemente están preocupados por el consumo excesivo de analgésicos; historia de intentos infructuosos por suspender los analgésicos; recurrencia a los servicios médicos en busca de los analgésicos o conductas de automedicación; mayor incapacidad laboral, académica, doméstica, social o recreativa que los pacientes con cefalea sin uso excesivo de analgésicos, y consumo excesivo de analgésicos aun después de advertírseles sobre el riesgo de cronificación de la cefalea y los efectos adversos de los analgésicos. De esta manera, los pacientes con CUEM podrían cumplir los criterios diagnósticos de TDS.

Tanto en los trastornos de dependencia a sustancias como en la migraña se implican mecanismos dopaminérgicos (4, 5). Además, las vías opioides se relacionan con la regulación del dolor y dependencia a sustancias (4, 6). Adicionalmente se han demostrado alteraciones en el metabolismo de la corteza orbitofrontal en la CUEM (7) y en abuso de drogas (8). Si la CUEM y los trastornos de dependencia a

TABLA 1. CRITERIOS PARA LA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS.

Patrón mal adaptativo de consumo de la sustancia que implica deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento durante un período continuado de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a. Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - b. El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado
2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a. El síndrome de abstinencia característico para la sustancia.
 - b. Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia
3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.
4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (por ejemplo, visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (verbigracia, fumar un pitillo tras otro), o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia sobre problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (ejemplo, consumo de cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol pese a que empeora una úlcera).

Modificado de: American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revised: DSM-IV-TR (3).

sustancias comparten unos síntomas y una fisiopatología común, es de esperar que exista una asociación clínica entre estas entidades nosológicas.

Con el fin de explorar esta hipótesis se realizó un estudio analítico transversal para determinar la asociación entre la CUEM y el trastorno de dependencia a sustancias en una muestra de pacientes mayores de 18 años que consultaron con neurología general por cefalea diaria crónica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se hizo un estudio de corte observacional analítico transversal, previo consentimiento verbal dado que representaba un riesgo mínimo para los participantes; es un estudio observacional y sin ninguna intervención experimental para el que se garantizó la confidencialidad de la información.

Se tomó una muestra no probabilística, por conveniencia, que incluyó a todos los pacientes consecutivos que consultaron por cefalea diaria crónica

con o sin abuso de analgésicos a un consultorio de neurología general entre octubre de 2007 y enero de 2009. Se incluyeron todos los pacientes letrados mayores de 18 años.

Antes de la consulta los pacientes respondieron un cuestionario autoadministrado que incluía información sobre datos demográficos como edad, género, educación, estrato socioeconómico, consumo de analgésicos en los últimos tres meses, antecedentes de consumo de cigarrillo durante la vida, consumo de cigarrillo en el último año, síntomas de dependencia a la nicotina, consumo de alcohol durante la vida, consumo de alcohol en el último año, antecedentes familiares de consumo regular de alcohol, síntomas de dependencia al alcohol y consumo de cafeína en forma de bebida caliente.

Durante la consulta un neurólogo (MRS) realizó una entrevista estructurada para corroborar la información autodiligenciada y precisar el tipo de cefalea de acuerdo a los criterios diagnósticos de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) (1) y de dependencia

de nicotina o de alcohol según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (3).

La CUEM se definió como la cefalea que ocurrió más de 15 días al mes durante más de tres meses asociada al consumo de analgésicos; más de 15 días al mes durante más de tres meses para analgésicos simples y más de 10 días al mes para analgésicos combinados, opioides, ergotamina o triptanes, acorde a los criterios diagnósticos de la IHS (1). Dado el diseño transversal, no se consideró el criterio de mejoría con la suspensión de los analgésicos durante dos meses.

Los trastornos de dependencia al alcohol y a la nicotina se definieron como la presencia en los últimos doce meses de tres o más de los siguientes criterios: tolerancia, definida como consumo de cantidades mayores de la sustancia para obtener el efecto deseado o marcada disminución del efecto con el uso continuado de la misma cantidad de sustancia; síntomas de retirada; consumo de la sustancia en mayores cantidades o por mayor tiempo del deseado; deseo persistente o intento infructuoso de suspender el uso de la sustancia; inversión de gran cantidad de tiempo en la consecución, el consumo o la recuperación de los efectos de la sustancia; pérdida o reducción de actividades sociales, ocupacionales o recreativas por el consumo de la sustancia; y consumo continuado de la sustancia a pesar de conocer los efectos adversos (3).

Para el análisis se compararon los pacientes afectados por CUEM con los que padecen cefalea diaria crónica que no presentaron uso excesivo de medicaciones. Para comparar variables paramétricas como la edad, se aplicó la prueba t de Student; y para las no paramétricas, como el género, se estimaron razones de disparidad (OR) con intervalos de confianza del 95% IC_{95%}. Todas las pruebas se efectuaron en el paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS 17.0).

RESULTADOS

Un total de 129 pacientes presentaron CUEM y a 103 se les diagnosticó otro tipo de cefalea diaria crónica sin uso excesivo de medicaciones. Los grupos fueron similares en relación con la edad, el género, el nivel de educación, el estrato socioeconómico y el índice de masa corporal (IMC) (Tabla 2).

Entre los pacientes con CUEM, 52 (40,3%) ingerían analgésicos simples; 52 (40,3%) analgésicos con cafeína; 11 (8,5%) ergotamina con cafeína; 7 (5,4%) opioides y 5 (3,9%) la combinación de analgésicos.

La frecuencia y comparación de consumo de café, historia de consumo de cigarrillo, consumo actual de cigarrillo, dependencia a la nicotina, consumo actual de alcohol, dependencia al alcohol e historia familiar de consumo de alcohol en pacientes con CUEM y CDC se presentan en la tabla 3. Las prevalencias

TABLA 2. DATOS DEMOGRÁFICOS DE PACIENTES CON CUEM Y CEFALEA DIARIA CRÓNICA (CDC).

	CUEM	CDC
Participantes	129	103
Edad¶	35,33 ± 9,63	32,50 ± 9,95
Sexo femenino	89,1%	86,4% (IC 95% 78,2-92,4%)
Educación¶	11,38 ± 3,91	10,91 ± 3,5
Estrato bajo	42,6%	42,7%
Estrato medio	51,2%	54,4%
Estrato alto	6,2%	2,9%
Índice de masa corporal¶	25,26 ± 4,44	24, 51 ± 4.05

¶ Media ± desviación estándar

fueron similares en ambos grupos y no fue necesario hacer ajustes adicionales mediante modelos multivariados.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra frecuencias comparables de consumo de café, historia de consumo de cigarrillo, consumo actual de cigarrillo, dependencia a la nicotina, consumo actual de alcohol, dependencia al alcohol e historia familiar de consumo de alcohol en pacientes con CUEM y CDC.

En un estudio previo la CUEM se asoció a trastorno de dependencia o abuso de sustancias, con la inclusión de tabaco, alcohol, benzodiazepinas y sustancias ilícitas. Además, se observó que la historia familiar de trastorno de dependencia de sustancias era más frecuente entre los pacientes con CUEM que en aquellos con migraña (9). Esos hallazgos sugerían que algunos pacientes con migraña podían ser vulnerables a desarrollar CUEM debido a una historia personal de trastorno de dependencia de sustancias u otros marcadores de vulnerabilidad a la dependencia de sustancias. Ahora, las discrepancias con los hallazgos que se presentan se podrían explicar por la metodología empleada en los dos estudios; Radat tomó como grupo de comparación pacientes con migraña episódica, mientras que en el presente estudio se contó con pacientes con CDC sin uso excesivo de medicaciones. Es posible que Radat observara comorbilidad en el grupo de CUEM debido al proceso de cronificación más que al uso excesivo de medicaciones. En sentido contrario, otro estudio no encontró pacientes con dependen-

cia a alcohol o abuso de drogas entre pacientes con CUEM (10).

Este estudio no muestra asociación entre la CUEM y el consumo de cafeína en forma de bebida caliente. El consumo de cafeína fue implicado como un factor de riesgo para sufrir CDC (11). Sin embargo, estos hallazgos difieren de los resultados que se observaron en un estudio en la población general de Bucaramanga, Colombia (2), donde no se halló asociación entre el consumo de cafeína y la presencia de CDC. Tanto en el estudio poblacional como en el actual, solamente consideramos al consumo de cafeína como bebida caliente y no se incluyó a la cafeína como medicación, lo cual difiere del estudio de Scher, y esto puede explicar la diferencia en los resultados.

Las prevalencias de consumo y dependencia de nicotina en pacientes con CUEM en el presente estudio son similares a las apreciadas en otras investigaciones. Radat y colaboradores informaron que el 13,4% de los pacientes con CUEM son fumadores y el 6,1% tienen dependencia a la nicotina (10). Waldie y colaboradores establecieron que los pacientes con cefaleas frecuentes en la adolescencia tienen dos veces más riesgo de fumar y que los pacientes con migraña tienen más dificultad para dejar de fumar (11). Sin embargo, al comparar con pacientes con CDC sin uso excesivo de medicaciones, no encontramos que haya asociación entre consumo de cigarrillo y dependencia a nicotina con CUEM.

El consumo excesivo de analgésicos, en general, no puede catalogarse como abuso de sustancias definido por el DMS-IV-TR (3). El uso excesivo de

TABLA 3. COMPARACIÓN DE VARIABLES CATEGÓRICAS ENTRE PACIENTES CON CON CUEM Y CDC.

VARIABLES	CUEM %	CDC %	OR	IC 95%
Consumo de café	49,6	47,5	1,1	0,67-1,9
Historia de consumo de cigarrillo	28,7	21,4	1,5	0,81-2,7
Consumo actual de cigarrillo	9,3	6,8	1,4	0,53-3,7
Dependencia a la nicotina	3,1	1,0	3,3	0,36-29,4
Consumo actual de alcohol	8,5	11,7	0,71	0,30-1,7
Dependencia al alcohol	0,0	1,9	0,98	0,95-1,0
Historia familiar de consumo de alcohol	45,7	43,7	1,1	0,65-1,8

analgésicos en los pacientes con cefalea produce consecuencias adversas clínicamente significativas, como la cronificación; sin embargo, ellas no son obvias para los pacientes y, a diferencia de otras sustancias, no interfieren con las obligaciones de los pacientes ni causan problemas legales, sociales o interpersonales. Con excepción de los barbitúricos, los opiáceos y la cafeína (12), las mediciones usadas por los pacientes con migraña o cefaleas diarias crónicas indican que los analgésicos no causan dependencia psicológica (craving); aunque evidentemente no son gratificantes.

No obstante, sí es posible un efecto de dependencia física; de hecho, los pacientes con CUEM tienen una necesidad muy grande de analgésicos, y esta necesidad es similar a la de las drogas en los adictos (13). En el mismo sentido, en un estudio el 66,8% de los pacientes con CUEM se consideraron dependientes de tratamientos agudos para la cefalea; de estos pacientes con dependencia a analgésicos, el 88,5% presentaron el fenómeno de tolerancia y requirieron mayores cantidades de analgésicos para alcanzar el mismo efecto; el 46,7% manifestaron síntomas de retirada; y el 94,6% continuaron el uso de la sustancia a pesar de conocer los potenciales problemas físicos. Los factores asociados a la dependencia de analgésicos son la historia de migraña primaria preexistente, cefaleas unilaterales, intentos previos de retirada de la sustancia, y el uso de opioides (10). Otro estudio mostró que el 68% de los pacientes con CUEM cumplían criterios diagnósticos de dependencia a sustancias, y los factores de riesgo identificados fueron migraña, intensidad de la cefalea y presencia de puntajes altos de ansiedad (14).

Es probable que en esta investigación se cometiera un error tipo II, al igual que en cualquier estudio que no muestra asociación. Es necesario realizar nuevos análisis con poblaciones más grandes para corroborar las similitudes entre pacientes con CUEM y CDC sin uso excesivo de medicamentos. Sin embargo, los hallazgos hechos no descartan la posibilidad de conductas y síntomas de dependencia a los analgésicos entre los pacientes con CUEM, y el clínico debe estar atento para detectar conductas de dependencia física a los analgésicos usados para el tratamiento agudo de la cefalea.

Conclusión

En conclusión, los síntomas en pacientes con CUEM y CDC sin uso excesivo de medicaciones son similares en relación con el consumo de café, historia de consumo de cigarrillo, consumo actual de cigarrillo, dependencia a la nicotina, consumo actual de alcohol, dependencia al alcohol e historia familiar de consumo de alcohol. Futuras investigaciones deben determinar la presencia de síntomas de dependencia a analgésicos entre los pacientes con CUEM y si tienen implicaciones pronósticas o terapéuticas; de ser así, estos síntomas deberían ser incluidos en los criterios diagnósticos de la CUEM.

REFERENCIAS

1. HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The international classification of headache disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 94-95.
2. RUEDA-SÁNCHEZ M, DÍAZ-MARTÍNEZ LA. Prevalence and associated factors for episodic and chronic daily headache in the Colombian population. *Cephalalgia* 2008; 28: 216-225.
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revised: DSM-IV-TR. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2000.
4. CAMÍ J, FARRÉ M. Mechanism of Disease. Drug Addiction. *N Engl J Med* 2003; 349: 975-986.
5. AKERMAN S, GOADSBY PJ. Dopamine and Migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia* 2007; 27: 1308-1314.
6. KANDEL ER, SCHWARTZ JH, JESSELL TM. Principles of Neural Science, 4th ed. McGraw-Hill, New York. 2000.
7. FUMAL A, LAUREYS S, DI CLEMENTE L, BOLY M, BOHOTIN V, VANDENHEEDE M, ET AL. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain* 2006; 129: 543-550.
8. LONDON ED, ERNST M, GRANT S, BONSON K, WEINSTEIN A. Orbitofrontal cortex and human drug abuse: functional imaging. *Cerebral Cortex* 2000; 10: 334-342.
9. RADAT F, CREAC'H C, GUEGAN-MASARDIER E, MICK G, GUY N, FABRE N, ET AL. Behavioral Dependence in Patients with Medication Overuse

Headache: a Cross-Sectional Study in Consulting Patients Using the DSM-IV Criteria. *Headache* 2008; 48: 1026-1036.

10. WALDIE KE, MCGEE R, REEDER AI, POULTON R. Associations Between Frequent Headaches, Persistent Smoking, and Attempts to Quit. *Headache* 2008; 48: 545-552.

11. SCHER AI, STEWART WF, LIPTON RB. Caffeine as a risk factor for Chronic Daily Headache. *Neurology* 2004; 63: 2022-2027.

12. SILVERMAN K, EVANS SM, STRAIN EC, ET

AL. Withdrawal syndrome after the double-blind cessation of caffeine consumption. *N Engl J Med* 1992; 327: 1109-1114.

13. FERRARI A, CICERO AFG, BERTOLINI A, LEONE S, PASCIULLO G, STERNIERI E. Need for Analgesic/Drugs of abuse: A comparison between headache patients and addicts by Leeds Dependence Questionnaire (LDQ). *Cephalalgia* 2005; 26: 187-193.

14. FUH JL, WANG SJ, LU SR, JUANG KD. Does medication overuse headache represent a behavior of dependence? *Pain* 2005; 119: 49-55.