

Glaucoma de ángulo estrecho y miopía aguda secundarios al tratamiento con topiramato como profilaxis de la migraña

El topiramato es un monosacárido sulfamato sustituido que se utiliza como anticonvulsivo de amplio espectro desde 1995 y, desde 2004, está también indicado en la profilaxis de la migraña. Se utiliza también en el tratamiento de la enfermedad bipolar, la bulimia, el estrés postraumático y el dolor neuropático, aunque estas indicaciones todavía no constan en la ficha técnica del fármaco.

El glaucoma de ángulo estrecho y la miopía aguda son efectos secundarios serios y raros de algunos fármacos, entre los que se incluyen las sulfonamidas, grupo al que pertenece el topiramato [1-3]. La gran mayoría de los casos ha ocurrido al iniciar el tratamiento y con dosis muy bajas de topiramato, por lo que debe ser un efecto idiosincrásico, no relacionado con la dosis [4].

Presentamos un caso de glaucoma agudo y miopía aguda en una mujer que recibió tratamiento con topiramato como profilaxis de migraña.

Mujer de 41 años, sin antecedentes de interés, diagnosticada de migraña sin aura de veinte años de evolución, por lo que ha recibido tratamiento con múltiples fármacos antimigrañosos, con resultados variables.

La paciente acudió a urgencias por pérdida de visión y dolor ocular bilateral de dos días de evolución. Tres semanas antes había comenzado a tomar 25 mg/día de topiramato como profilaxis de su migraña. No tomaba ninguna otra medicación. En la exploración oftalmológica presentaba una agudeza visual de 0,05 en el ojo derecho y 0,1 en el izquierdo. La presión ocular era de 36 mmHg en ambos ojos.

En el estudio con lámpara de hendidura se observó abombamiento del iris en ambos ojos y estrechamiento bilateral de la cámara anterior.

Una ecografía ocular mostró desprendimien-

to coroideo anular anterior bilateral y de los cuerpos ciliares (efusión uveal).

Se le diagnosticó miopía aguda y glaucoma de ángulo estrecho secundarios a tratamiento con topiramato. Se procedió a la suspensión inmediata del fármaco y se inició tratamiento con perfusión de manitol al 20%, 250 cm³ en 20 minutos, y posteriormente con acetazolamida y prednisona oral, y timolol tópico.

A las 24 h, la tensión ocular era de 16 mmHg en el ojo derecho y 14 mmHg en el izquierdo. Un mes más tarde la agudeza visual era normal y la tensión ocular, de 11 mmHg en ambos ojos.

Según una revisión reciente del topiramato en la profilaxis de la migraña, en los ensayos clínicos realizados previos a la aprobación de dicha indicación, que agrupan a más de 1.700 pacientes tratados, no se hace mención de ningún caso de glaucoma agudo [5]. Sin embargo, se han publicado alrededor de 120 casos de complicaciones oculares relacionadas con el uso del topiramato, en cualquiera de sus indicaciones, incluyendo la migraña [1-3,6,8]; 86 de ellos padecían glaucoma de ángulo estrecho, y siete de éstos presentaron pérdida permanente de visión, en relación con una tensión ocular muy elevada, y bloqueo pupilar agudo, que provocó daños irreversibles [4]. Sin embargo, en la gran mayoría de los casos, estas complicaciones han sido completamente reversibles al suspender la medicación e iniciar tratamiento específico [7,8].

La patogenia del glaucoma agudo es objeto de discusión, aunque se señala a la efusión coroidea anterior y del cuerpo ciliar, que provoca estrechamiento de la cámara anterior. Este edema coroideo probablemente esté mediado por prostaglandinas.

La frecuencia de las complicaciones oculares del tratamiento con topiramato parece ser baja, aunque se comunican de forma creciente y el prospecto del fármaco las destaca con claridad.

Debido al aumento de la prescripción de topiramato en el tratamiento de la epilepsia y en otras patologías, como la migraña, se debe te-

ner presente la posibilidad de que aparezcan complicaciones oculares, algunas potencialmente graves, como el glaucoma y la miopía aguda, que, en algunos casos, pueden producir lesiones irreversibles.

D. Rodríguez-Gómez, A. Castro-Pérez, M.L. Landaluce-Chaves, M.C. Cid-Rodríguez, M. Lustres-Pérez, R.C. Gómez-Fernández

Aceptado tras revisión externa: 19.02.07.

Servicio de Neurología y Oftalmología. Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense, España.

Correspondencia: Dr. Diego Rodríguez Gómez. Servicio de Neurología y Oftalmología. Complejo Hospitalario de Ourense. Ramón Puga, 52-54. E-32005 Ourense. E-mail: diegorg1958@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Cereza G, Pedrós C, García N. Topiramate in non-approved indications and acute myopia or angle closure glaucoma. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60: 578-9.
2. Desai CM, Ramchandani SJ, Bhopale SG. Acute myopia and angle closure caused by topiramate, a drug used for prophylaxis of migraine. *Indian J Ophthalmol* 2006; 54: 195-7.
3. Bhattacharya Kalyan B, Basu S. Acute myopia induced by topiramate: report of case and review of the literature. *Neurol India* 2005; 53: 108-9.
4. Sachi D, Vijaya L. Topiramate induced secondary angle closure glaucoma. *J Postgrad Med* 2006; 52: 72-3.
5. Láinez-Andrés JM. Topiramato en la profilaxis de la migraña. *Rev Neurol* 2006; 43: 257-8.
6. Boentert M, Aretz H, Ludeman P. Acute myopia and angle-closure glaucoma induced by topiramate. *Neurology* 2003; 61: 1306.
7. Rhee DJ, Ramos-Esteban JC, Nipper KS. Rapid resolution of topiramate-induced angle-closure glaucoma with methylprednisolone and mannitol. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 1133-4.
8. Levy J, Yagev R, Ptrova A. Topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2006; 41: 221-5.

CARTAS AL DIRECTOR

Síndromes postencefalíticos en la literatura médica española

Recientemente, Corral-Corral et al [1] han expuesto en *Revista de Neurología* su visión personal sobre los síndromes postencefalíticos en la literatura médica española. Su búsqueda ha sido amplia y paciente, pero nos parece correcto y éticamente obligado ampliar su resultado, algo limitado.

Ellos citan tan sólo ocho trabajos de autores de nuestra nacionalidad, entre ellos cuatro de B. Rodríguez Arias, uno los cuales de valor descolante, ya que recoge frutos de su labor

en la Salpêtrière, en el grupo de Pierre Marie, en el que señaló el papel de la hipoglucoemia en las infecciones víricas del sistema nervioso central (SNC) -1921, referencia 51 en la bibliografía de nuestros compañeros-.

Sin embargo, lamentamos mucho su descuido de las aportaciones, tan numerosas como valiosas, de la Escuela de Neurología del Hospital de la Sta. Creu i St. Pau. Cabalmente estamos celebrando este año 2007, capitaneados por R. Blesa, el 125 aniversario de su inicio (1882), con una amplia participación nacional e internacional. No podemos silenciar el impacto de esta escuela cuando precisamente B. Rodríguez Arias lo comparó en su día con el de la Salpêtrière en Francia. No

queremos dejar de lado que Corral-Corral et al recogen los artículos de Ignacio de Gispert (1934, cita 38 del citado artículo) y de Eduardo Tolosa Colomer, ambos formados en dicha escuela, en la que seguía trabajando el primero de ellos en tal fecha (1934).

Recordaremos muy brevemente que la encefalitis letárgica fue identificada y novedosamente descrita por vez primera por von Economo, de Viena, en 1917 [2], si bien también lo hacían el mismo año Cruchet et al [3], de Burdeos, aunque diríamos que con menos precisión, bajo el epíteto de 'encefalomielitis subaguda'. Bien pronto contó el autor bordelés con la ayuda de R. Anglade y H. Verger (discípulo de J. Dejerine). Cruchet quedó tre-

mendamente aferrado a sus descripciones y utilizó el epónimo de 'enfermedad de Cruchet', como puede verse en su libro, fruto de unas conferencias dictadas en Buenos Aires, aparecido en 1945 [4].

En 1940 apareció el tomo II del *Tratado de enfermedades nerviosas* [5], obra de Barraquer Ferré et al, el primero y, por ahora, el único redactado originalmente en lengua castellana. Su experiencia, sobre todo la de los dos primeros autores, sobre el tema que nos ocupa era vastísima y su exposición abarca de la página 476 a la 493. El texto y la iconografía son excepcionalmente ilustrativos, al igual que lo son las imágenes de nuestro archivo, que prestamos al profesor Ch. Goetz, de Chicago, gran conocedor de la patología extrapiramidal y de la historia de la neurología, para la exposición que organizó en una reunión anual de la Sociedad Española de Neurología.

Por ejemplo, es muy instructiva la imagen de una mujer joven durante la fase inicial de letargo (Fig. 136), que se prolongó a lo largo de dos meses. Ayuda a captar las diferencias entre esta situación singular y un coma superficial o, aún más, un mutismo acinético (todavía no descrito entonces). Por otra parte, es muy notable que en una enferma de Barraquer Ferré la fase aguda estallara en la noche de bodas, curioso valor de un desencadenante emocional.

Entre el dédalo de ilustraciones de síndromes subsiguientes, resulta para mí especialmente caro el de una mujer con una protusión lingual incoercible (Fig. 139), que mi padre me mostró cuando nos topamos con ella en el jardín del balneario Ullastres, en Tona, en septiembre de 1934 o 1935. La fotografía de esta paciente fue reproducida por Sigwald et al [6], que aportaron 11 casos de este género en el volumen homenaje a Barraquer Ferré, aparecido en São Paulo en 1952. Para mí el impacto fue muy notorio y sorprendente, habida cuenta que no comencé a frecuentar regularmente el servicio hospitalario de neurología y la consulta de mi padre hasta mayo de 1938.

Aludiremos, muy de paso, a otros síndromes llamados postencefalíticos, ya que obrar de otra forma sería totalmente impropio de esta ocasión. Tan sólo deseamos formular dos acotaciones previas. La primera es que la fase aguda de la afección puede no dar en absoluto la cara y pasar así desapercibida. Es la llamada por Barraquer y otros autores 'forma ambulatoria'. La segunda indicación obedece a un clima más reciente: se especuló que la infección vírica de la encefalitis que nos ocupa podría seguir activa en la que denominamos fase postencefalítica, en cuyo caso no sería realmente así y podría tratarse de un virus 'lento'. Más recientemente aún, se ha apoyado el valor de procesos inmunitarios. Por lo demás, se sabe que no ha sido aún identificado el virus causal.

Entre los cuadros que solemos calificar de postencefalíticos destaca el síndrome de Parkinson, muchas veces con ciertas características singulares, las distonías con ribetes a menudo sorprendentes e incluso abracadabranes, las crisis oculógiras, posibles trastornos de la motilidad ocular intrínseca, miosis acusada bilateral, disautonomías, trastornos psi-

copatológicos abigarrados o, por ejemplo, una paciente del Servicio Municipal de Geriatria, que tenía que dormir, durante los años cuarenta, cubierta tan sólo por una manta... También es de recordar una paciente a la que se refería nuestro catedrático de medicina legal, el profesor Manuel Saforcada (en sus apuntes impresos y en exposición oral) comentando que 'incitaba al fornicio con ahínco salvaje'.

Aludiremos tan sólo de paso a la existencia de las sorprendentes y desconcertantes formas denominadas bajas, con síntomas espinales y neuríticos de diverso alcance, señaladas principalmente por las escuelas lyonesa y bordelesa.

Merece también resaltarse que en una obra anterior al magno *Tratado*, hace ahora 84 años, Barraquer Ferré [7] se refirió a la encefalitis letárgica (p. 44 y ss.) y publicó aquella imagen de la paciente que permaneció en letargo durante dos meses (Fig. 39) en una obra esmeradamente editada por Oliva de Vilanova y subvencionada por 'la Caixa'. La expresión 'neuropatología' se mueve en la línea en que la utilizaba sir Francis Martin Rouse Walshe: patología clínica del sistema nervioso.

En 1931 [8] y en 1933 [9] aparecieron otras aportaciones de Barraquer Ferré consagradas al parkinsonismo encefalítico y otros temas relacionados.

Por mi parte, en mi obra *Patología general del tono muscular* [10] dediqué unas páginas (303-316) a las distonías extrapiramidales.

Pondré ya punto final a esta nota dejando constancia de que, en 1979, Ludo van Bogaert, con un miembro de la familia de von Economo [11], en una dedicatoria manuscrita de él, comenta cariñosa y dolorosamente que se trata de su 'dernier papier...'. Ni que decir tiene que este volumen contiene muy valiosa información, pacientemente recogida.

L. Barraquer-Bordas

Aceptado tras revisión externa: 06.06.07.

Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Lluís Barraquer Bordas. Roger de Llúria, 102, 1.º 2.ª. E-08037 Barcelona.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corral-Corral I, Quereda Rodríguez-Navarro C. Síndromes postencefalíticos en la literatura médica española. *Rev Neurol* 2007; 44: 499-506.
2. Von Economo C. Encephalitis lethargica. *Wien Klin Wochschr* 1917; 30: 581-5. Reproducido en Van Bogaert L, Theódorides J. *Constatin von Economo. The man and the scientist*. Wien: Osterreichischen Akademie der Wissenschaften; 1979. p. 79-84.
3. Cruchet R, Moutier F, Calmettes A. Quarante cas d'encéphalomyélite subaiguë. *Bull Mém Soc Méd Hôp Paris* 1917; 41: 614-6.
4. Cruchet R. Nuevos conceptos en patología nerviosa. Buenos Aires: Editorial Médico-Quirúrgica; 1945.
5. Barraquer-Ferré L, Gispert-Cruz I, De Castañer E. *Tratado de enfermedades nerviosas*. Barcelona: Salvat; 1936 (vol. I) y 1940 (vol. II).

6. Sigwald J, Damagnez J. Dyskinésies de la langue. Manifestations post-encéphaliques associées ou non à un syndrome parkinsonien. *Arq Neuropsiquiatr* 1952; 10: 153-64.
7. Barraquer-Ferré L. *Elementos de neuropatología*. Barcelona: Oliva de Vilanova; 1923.
8. Barraquer-Ferré L. Contribución al estudio de los síndromes mesoencefálicos. *Anales del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo* 1931. *Estudios de Neurología Clínica*. Barcelona: Janés; 1952. p. 633-8.
9. Barraquer-Ferré L. Parkinsonismo encefalítico. *Anales del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo* 1931. *Estudios de Neurología Clínica*. Barcelona: Janés; 1952. p. 663-7.
10. Barraquer-Bordas L. Las distonías extrapiramidales. In Barraquer-Bordas L, ed. *Patología general del tono muscular*. Barcelona: Editorial Científico Médica; 1957. p. 303-16.
11. Van Bogaert L, Theódorides J. *Constatin von Economo. The man and the scientist*. Wien: Osterreichischen Akademie der Wissenschaften; 1979.

Réplica. Es para nosotros un honor conocer que el Dr. Barraquer Bordás haya mostrado interés por nuestro trabajo [1]. Para todos los que nos interesamos en la historia de la neurología en nuestro país, son dignas de admiración su propia trayectoria científica y la de la escuela del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Agradecemos sus interesantes aportaciones sobre la encefalitis letárgica y lamentamos no haber podido disponer de los trabajos del Dr. Barraquer Ferré a los que hace referencia. Queremos aclarar que el no haberlos incluido se debe únicamente a la estrategia de búsqueda bibliográfica realizada y no a descuido, sesgo o intencionalidad algunos. Nosotros fuimos conscientes desde el principio de que, en ausencia de repertorios bibliográficos de los años 20 y 30, cualquier sistema de búsqueda de trabajos de la época sería forzosa e incompleto, y por ello daremos la bienvenida a toda nueva información que pueda contribuir al conocimiento de cómo se comportó en nuestro medio una enfermedad tan enigmática como la encefalitis letárgica. Nuestra estrategia, sin embargo, localizó la nada desdeñable cifra de 214 referencias españolas sobre encefalitis letárgica y síndromes postencefalíticos publicadas entre los años 1918 y 1936 [2], por lo que no nos parece adecuado considerar nuestro resultado como 'harto limitado'. Este límite de fechas, bien especificado en nuestro trabajo, explica que no hayamos investigado publicaciones posteriores al inicio de la Guerra Civil, entre las que se encuentran el segundo tomo del *Tratado de Enfermedades Nerviosas* de Barraquer Ferré et al y otros citados por el Dr. Barraquer Bordás.

Nuestra principal fuente de referencias fue la amplísima sección bibliográfica de *La Medicina Íbera*. En esta sección se revisan los artículos originales publicados en al menos 76 revistas médicas diferentes publicadas en numerosas ciudades y en todos los territorios ibéricos, entre las que se encuentran revistas catalanas como *Gaceta Médica de Cataluña*, *Revista Médica de Barcelona* y *Ars Médica*, e