

# II CONCURSO DE CASOS CLÍNICOS DE MIGRAÑA PARA RESIDENTES DE NEUROLOGÍA



## COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Robert Belvis Nieto, Dr. Pablo Irimia Sieira, Dra. Alba López Bravo,  
Dra. Ane Mínguez-Olaondo, Dra. Sonia Quintas Gutiérrez,  
Dra. Sonia Santos Lasasa

© 2023 Sociedad Española de Neurología  
© 2023 Ediciones SEN

ISBN: 978-84-124320-7-7



Fuerteventura, 4, oficina 4  
28703 - San Sebastián de los Reyes (Madrid)  
e-mail: edicionessen@sen.org.es  
<http://www.edicionessen.es>

**Las conclusiones, hallazgos y comentarios que aparecen reflejados en esta obra son propios de los autores y, por tanto, son responsabilidad única y exclusivamente de los mismos. Se podrían mencionar opciones terapéuticas que podrían contener indicaciones, posologías y/o formas de administración de productos no autorizados actualmente en España. Se recuerda que cualquier fármaco mencionado deberá ser utilizado de acuerdo con la ficha técnica vigente en España.**

Ediciones SEN es la editorial de la Sociedad Española de Neurología. Se funda en el año 2012 con la intención de ofrecer obras de calidad, escritas por autores de prestigio mediante la publicación médica, científica y técnica, en el campo de las neurociencias. El compromiso que tenemos con nuestros lectores, es publicar las obras más actualizadas con alto contenido y soporte científico, en todos y cada uno de los avances de la especialidad de Neurología. Bajo Ediciones SEN, la Sociedad Española de Neurología ha editado varios volúmenes.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación.

La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

## Prólogo



Me produce una gran satisfacción realizar el prólogo, de la II edición del concurso de casos clínicos de migraña para residentes de Neurología, organizado por los juniors del Grupo de Estudio de Cefalea de la Sociedad Española de Neurología (GECSN) y que, un año más, ha resultado un éxito de participación.

La migraña representa el motivo de consulta más frecuente en Neurología y por tanto la formación en esta patología es esencial para los residentes. En este libro se recogen casos de pacientes con migraña, cada uno con sus peculiaridades desde el punto de vista diagnóstico o terapéutico, que ilustran muy bien la complejidad de la enfermedad, la discapacidad que produce y la necesidad de adaptar los tratamientos a la necesidad individuales de cada persona. Sigue siendo actual la frase de Maimónides, médico y filósofo cordobés del siglo XII, que afirmó que “el médico no debe tratar la enfermedad, sino el paciente que sufre de ella”.

Desde el GECSN, esperamos que esta iniciativa sirva no solo para mejorar la formación de los médicos residentes de Neurología sino también para llamar la atención sobre el enorme atractivo que tiene dedicarse a la cefalea. Os animo a haceros socios del GECSN y su grupo junior y aumentar el número de “cefalólogos” en España.

**Dr. Pablo Irimia Sieira**

Clínica Universidad de Navarra

## Comité científico

---

**Dr. Robert Belvis Nieto**

*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.*

**Dr. Pablo Irimia Sieira**

*Clínica Universidad de Navarra.*

**Dra. Alba López Bravo**

*Hospital Reina Sofía de Navarra.*

**Dra. Ane Mínguez-Olaondo**

*Hospital Universitario Donostia.*

*Athenea Neuroclinics Policlínica Guipúzcoa Grupo Quirónsalud Donostia.*

**Dra. Sonia Quintas Gutiérrez**

*Hospital Universitario La Princesa de Madrid.*

**Dra. Sonia Santos Lasaosa**

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.*

## Casos clínicos



<b>CASO CLÍNICO 01</b> .....	<b>6</b>	<b>CASO CLÍNICO 12</b> .....	<b>38</b>
<b>Si hay alarmas, no hay aura</b>		<b>Empeoramiento de liquen tras inicio de anti-CGRP, ¿podría existir una relación causal?</b>	
González García, A.M; Vizcaya Gaona, J.A; Rodríguez García, B; López Mesonero, L.		Antolí Martínez, H; López Moreno, Y; Castro Sánchez, M.V.	
<b>CASO CLÍNICO 02</b> .....	<b>8</b>	<b>CASO CLÍNICO 13</b> .....	<b>40</b>
<b>Hemigrña paroxística episódica sin aura: cuando los límites se borran</b>		<b>Stroke mimic: cuando la migraña presenta un debut explosivo</b>	
Gil Luque, S <sup>+</sup> ; Echavarría Íñiguez, A.		Fadrique Rojo, C; González Quintanilla, V.	
<b>CASO CLÍNICO 03</b> .....	<b>11</b>	<b>CASO CLÍNICO 14</b> .....	<b>43</b>
<b>Migraña tratada con fibrinolisis. ¿Acierto o error?</b>		<b>Cefalea pulsátil diaria en paciente embarazada</b>	
Boix Lago, A; Vera Cáceres, C; Ferrer Tarrés, R; Silva Blas, Y.		García Maruenda, A.M; Nieto, P; Quirós Illán, L; Hernández González, A.	
<b>CASO CLÍNICO 04</b> .....	<b>14</b>	<b>CASO CLÍNICO 15</b> .....	<b>46</b>
<b>Trombosis venosa cortical aislada como simuladora de estado de mal migrañoso</b>		<b>Caso clínico de aura sin cefalea. Aproximación diagnóstica y respuesta exitosa a Lamotrigina</b>	
Rivero Rodríguez, D; Muñoz Escudero, F; Garrido Robres, J.A.		Ruhland Paulete, S; Lobato Rodríguez, R.	
<b>CASO CLÍNICO 05</b> .....	<b>18</b>	<b>CASO CLÍNICO 16</b> .....	<b>49</b>
<b>Migraña hemipléjica en el síndrome de Sturge-Weber</b>		<b>Un paso más cerca de comprender el Síndrome de HaNDL. Reporte de un caso</b>	
Barbero Jiménez D.E; Villamor Rodríguez, J; Yusta Izquierdo, A.		Díaz Fernández, E; Bonilla Tena, A; Sánchez Soblechero, A.	
<b>CASO CLÍNICO 06</b> .....	<b>21</b>	<b>CASO CLÍNICO 17</b> .....	<b>52</b>
<b>El caso de un varón joven con una migraña que no se ajusta a los criterios diagnósticos de la ihs</b>		<b>Café para dormir mejor: Cefalea hípica secundaria a tratamiento con Ustekinumab</b>	
Rivera Sánchez, M; González Quintanilla, V.		López Reyes, C.A; Velilla Alonso, G.	
<b>CASO CLÍNICO 07</b> .....	<b>24</b>	<b>CASO CLÍNICO 18</b> .....	<b>54</b>
<b>Alexia con agrafia como aura de migraña: a propósito de un caso</b>		<b>El hombre que “susurraba” a las vacas</b>	
Valverde Mata, N; Macías Sedas, P; Parejo Olivera, A; Marcos Toledano, M.M.		Rodríguez García, B; González García, A.M; Ravelo León, M; López Mesonero, L.	
<b>CASO CLÍNICO 08</b> .....	<b>27</b>	<b>CASO CLÍNICO 19</b> .....	<b>57</b>
<b>Migraña hemipléjica esporádica y anti-CGRP</b>		<b>FINALISTA: Anti-CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina), efectos dirigidos sobre el sistema inmunitario: a propósito de un caso</b>	
Villamor Rodríguez, J; Barbero Jiménez, D.E; Fernández Carril, J.M.		Nieto Palomares, M.P; Martín Sobrino, I; Quirós Illán, L; Flores Barragán, J.M.	
<b>CASO CLÍNICO 09</b> .....	<b>29</b>	<b>CASO CLÍNICO 20</b> .....	<b>60</b>
<b>Migraña con aura del troncoencéfalo como forma de debut de la cavernomatosis múltiple familiar</b>		<b>Migraña hemipléjica familiar de causa genética desconocida</b>	
Villamor Rodríguez, J; Barbero Jiménez, D.E; Yusta Izquierdo, A.		López Moreno, Y; Antolí-Martínez, H; Rodríguez-Jiménez, L; Castro Sánchez, M.V.	
<b>CASO CLÍNICO 10</b> .....	<b>32</b>	<b>CASO CLÍNICO 21</b> .....	<b>63</b>
<b>CASO GANADOR: “Lo que la migraña esconde”: Resolución de migraña episódica tras disección carotídea</b>		<b>Cuando la posición sí importa, diagnóstico diferencial de migraña</b>	
Ros Arlanzón, P; Moreno Navarro, L; Farrerons Llopart, M; López Hernández, N.		Vizcaya Gaona, J.A; Ravelo León, M; González, A.M; Gómez de la Torre Morales, D.S; López Mesonero, L.	
<b>CASO CLÍNICO 11</b> .....	<b>35</b>		
<b>Las mil y una cefaleas</b>			
Iriarte Uribe-Echeverría, P; Gago Veiga, A.			



<b>CASO CLÍNICO 22</b> ..... 66	<b>CASO CLÍNICO 35</b> ..... 103
<b>Tras tanto tiempo de dolor facial resultó ser otra cosa</b>	<b>De incapacidad a liberación</b>
Palomino Cardozo, N.C; López Sanz, C; Ros Gonzalez, M.I; Echavarría Íñiguez, A.	González García, A.M <sup>1</sup> ; Ravelo León, M <sup>1</sup> ; Gómez de la Torre Morales, D.S <sup>1</sup> ; Borja Andrés, S <sup>1</sup>
<b>CASO CLÍNICO 23</b> ..... 68	<b>CASO CLÍNICO 36</b> ..... 106
<b>Paciente con migraña crónica sin aura y debut de cefalea en racimos: Asociación con disección espontánea carotídea</b>	<b>Migraña y Horton en una mujer. Rol de la Toxina Onabotulínica tipo A</b>
García Granada, J.F; de la Nuez González, J; López Fernández, J.C.	Gómez de la Torre Morales, D.S <sup>1</sup> ; Rodríguez García, B; Vizcaya Gaona, J.A; Martín Polo, J
<b>CASO CLÍNICO 24</b> ..... 71	<b>CASO CLÍNICO 37</b> ..... 108
<b>Migraña hemipléjica, un diagnóstico esquivo. A propósito de un caso</b>	<b>Respuesta positiva tras segunda infiltración con toxina botulínica en paciente con migraña crónica sin factores predictores favorables</b>
Hernández Chamorro, F.José; Villagrán Sancho, D; Luque-Ambrosiani, A.C; Hernández Ramos, F.	de la Nuez González, J <sup>*</sup> ; García Granada, J.F; Platero Román, M.L
<b>CASO CLÍNICO 25</b> ..... 74	<b>CASO CLÍNICO 38</b> ..... 111
<b>Contraste yodado como posible desencadenante de aura migrañosa</b>	<b>FINALISTA: Cefalea de perfil migrañoso como forma de manifestación de una fístula arteriovenosa epidural espinal</b>
Portocarrero Sánchez, L; Sánchez Boyero, M.J; Alcalá Rodríguez del Puerto, J.M; Gómez-Escalonilla Escobar, C.I.	Martín Sobrino, I <sup>*</sup> ; Nieto Palomares, P; Gómez Ramírez, P; Flores Barragán, J.M
<b>CASO CLÍNICO 26</b> ..... 77	<b>CASO CLÍNICO 39</b> ..... 114
<b>La cara vascular de la migraña en la era del código ictus</b>	<b>Respuesta clínica con fármacos anti-GCRP en migraña atípica</b>
Estebas Armas, C; Membrilla López, J.	Mesa Hernández, M <sup>*</sup> ; Valverde Mata, N; Ceberino Muñoz, D.
<b>CASO CLÍNICO 27</b> ..... 80	<b>CASO CLÍNICO 40</b> ..... 117
<b>¿Y qué hacemos con una "sinusitis" con poca respuesta al tratamiento antibiótico?</b>	<b>La migraña del endocrino: cefalea asociada a flushing y diarrea</b>
Ros González, M.I; Palomino Cardozo, N.C; López Sanz, C; Echavarría Íñiguez, A.	López Sanz, C <sup>*</sup> ; Ros González, I; Palomino Cardozo, N.C; Echavarría Íñiguez, A.
<b>CASO CLÍNICO 28</b> ..... 82	<b>CASO CLÍNICO 41</b> ..... 120
<b>No todo es migraña en la migraña crónica</b>	<b>Ampliando el espectro de la migraña: cuando el dolor de cabeza viene 'acompañado'</b>
Caballero Sánchez L; Gómez López de San Román, C; Capra, M.; Castrillo Sanz, A.	Anciones Martín, V <sup>*1</sup> ; Martín Prieto, J <sup>1</sup> ; Moreno Estébanez, A <sup>2</sup>
<b>CASO CLÍNICO 29</b> ..... 85	<b>CASO CLÍNICO 42</b> ..... 123
<b>Fenómenos visuales asociados a la migraña: no todo es un aura</b>	<b>Ataque de migraña con aura atípica y livedo reticularis</b>
Algar Ramírez, C; Sánchez-Guijo Benavente, Á; Carazo Barrios, L.	Santos Martín, C <sup>*</sup> ; Alcalá Torres, J; Amarante Cuadrado, C; Ruiz Ortiz, M.
<b>CASO CLÍNICO 30</b> ..... 88	<b>CASO CLÍNICO 43</b> ..... 125
<b>Migraña y enfermedad de Moyamoya: ¿Causalidad o casualidad?</b>	<b>FINALISTA: Migraña hemipléjica tipo 1 esporádica por mutación no descrita del CACNA1A con pleocitosis linfocitaria</b>
García Vira, V; Lucas Requena, I; Muñoz Sánchez, J; Marhuenda Bermejo, L.	Izquierdo Ramírez, P.J <sup>*</sup> ; Alba Camilo, R; Gascón Giménez, F.
<b>CASO CLÍNICO 31</b> ..... 91	<b>CASO CLÍNICO 44</b> ..... 128
<b>Enfermedad mitocondrial y migraña: más allá de un simple dolor de cabeza</b>	<b>Migraña o disección arterial: nadando en aguas turbulentas</b>
Parejo Olivera, A; González González, P ; Valverde Mata, N; Ceberino Muñoz, D.	Fernández Pérez, L <sup>1*</sup> ; Muñoz García, A.A <sup>2</sup> ; Pérez Navarro, L <sup>1</sup> ; Cardona Reyes, D <sup>1</sup>
<b>CASO CLÍNICO 32</b> ..... 94	
<b>Pérdida de conocimiento: ¿síntoma independiente o parte de un síndrome?</b>	
Sánchez-Guijo Benavente, Á; Rodríguez Jiménez, L; Carazo Barrios, L.	
<b>CASO CLÍNICO 33</b> ..... 97	
<b>Cuando la migraña engaña</b>	
Vaamonde Esteban, Y; Aledo Sala, C; Gómez López, T; Hernández Lorido, R.	
<b>CASO CLÍNICO 34</b> ..... 100	
<b>Cuando el paciente no puede jugar</b>	
Gómez López de San Román, C; Caballero Sánchez, L; Capra, M; Camacho Salas, A	

## CASO CLÍNICO 01

# Si hay alarmas, no hay aura

González García, A.M\*; Vizcaya Gaona, J.A; Rodríguez García, B; López Mesonero, L.

*Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Salamanca.**\*Autor principal.***Objetivo de aprendizaje:**

Resaltar la importancia de realizar una exhaustiva anamnesis y un amplio diagnóstico diferencial cuando un paciente presenta cambios en la presentación clínica de su migraña habitual.

**Resumen:**

Paciente con antecedente personal de migraña episódica sin aura, de baja frecuencia y buen control. Presenta cuadro de cefalea de características migrañosas de cinco días de evolución, aunque acompañada de síntomas y signos de alarma: mayor intensidad de lo habitual, no respuesta a analgesia, presencia de déficit focal neurológico y pico febril. Tras descartar evento cerebrovascular, se realiza punción lumbar en la que se evidencia infección activa de virus varicela-zóster (VZ).

**Introducción:**

La migraña es la cefalea más frecuentemente atendida en los servicios de Urgencias. Sin embargo, se debe prestar especial atención cuando aparecen síntomas o signos de alarma acompañando a la cefalea. Esto es debido a que pueden encontrarse relacionados con enfermedades potencialmente graves y urgentes, que requieran de una actuación rápida y de tratamiento precoz. Entre estos datos de alarma se encuentran la presencia de fiebre, aparición de déficit focal neurológico, alteraciones en la cefalea con los cambios posturales, vómitos sin náuseas, etc<sup>1,2,3</sup>. Presentamos el caso de una paciente que presenta una cefalea de características tipo migraña, pero acompañada de datos de alarma.

**Descripción del caso clínico:**

**Anamnesis:** Mujer de 32 años, con antecedentes personales de migraña episódica sin aura, diabetes mellitus tipo 1 y retinopatía diabética no proliferativa. Como tratamiento habitual, solo cuenta con los an-

tidiabéticos. La migraña presenta buen control sintomático, respondiendo adecuadamente a triptanes y no requiere de tratamiento preventivo.

Presenta cuadro de cefalea con características similares a sus migrañas habituales, localizándose frontotemporal bilateral, de carácter opresivo, sin sono ni fotofobia. No obstante, la cefalea no cede a la analgesia habitual, prolongándose en un total de 4 días con mal control del dolor. Por ello, acude al servicio de Urgencias, siendo dada de alta tras la administración de tratamiento sintomático por vía endovenosa tras la mejora parcial de la sintomatología. Al quinto día, la paciente se despierta con alteración de la emisión del lenguaje grave, motivo por el que acude nuevamente al servicio de urgencias.

Inicialmente, la paciente es atendida por el departamento de Urgencias, administrándose tratamiento sintomático de la cefalea y realizándose tomografía computarizada (TC) cerebral, que no mostró hallazgos relevantes.

Posteriormente, se contacta con el equipo de Neurología. Se realiza anamnesis dirigida y exploración neurológica completa. Se objetiva pico febril de 37.9 °C, no habiendo tenido fiebre o sensación disérmica ninguno de los días previos. Al evidenciar la alteración de la emisión del lenguaje, se decide realizar una resonancia magnética (RM) cerebral urgente para descartar evento cerebrovascular, infarto migrañoso u otra patología neurológica aguda<sup>4,5</sup>. Ante la normalidad de los resultados, se decide realizar una punción lumbar (PL).

**Exploración física:** A su llegada al servicio de Urgencias, la paciente presenta cefalea frontotemporal bilateral intensa junto con afasia mixta grave, con lenguaje hipofluente, bloqueos del lenguaje que le impedían emitir una frase completa, múltiples parafasias de tipo fonémico y semántico e intoxicación con órdenes de más de tres comandos. No se evidenciaron signos de irritación meníngea, aunque la paciente refería molestia re-

trocervical. El resto de la exploración neurológica se encontraba dentro de la normalidad.

En la exploración general, la paciente se encontraba febril al tacto. El fondo de ojo fue normal. No presentaba otras alteraciones en la exploración física.

#### Pruebas complementarias:

- TC cerebral: sin alteraciones de interés.
- RM cerebral urgente: las secuencias T2-FLAIR y difusión no muestran hallazgos reseñables.
- Análisis bioquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) urgente: líquido de aspecto transparente. Cociente glucosa LCR/suero 0.5. Proteinorraquia 103,35 mg/dL. Lactato 3,1 mmol/L. Leucocitos 900/μL (polimorfonucleares 1 %, mononucleares 99 %).
- PCR múltiple de LCR: positivo para virus varicela-zóster (VVZ).
- RM cerebral de control: tras la administración de contraste se visualiza anomalía venosa del desarrollo en corona radiada izquierda como hallazgo incidental. No se visualizan otras alteraciones.

**Diagnóstico:** Meningoencefalitis por VVZ.

**Tratamiento:** La paciente recibió tratamiento con aciclovir 600 mg intravenoso cada 8 horas durante 15 días. Como tratamiento sintomático, se administraron dexketoprofeno 50 mg y paracetamol 1 g intravenosos y fluidoterapia abundante.

**Evolución:** Posteriormente, la paciente mejora progresivamente de forma espontánea hasta la resolución completa del cuadro, emitiendo cada vez un lenguaje más fluente y con menor número de parafasias. El episodio de alteración del lenguaje duró unas 4 horas en total, persistiendo la cefalea, aunque más leve tras la administración de tratamiento sintomático. La paciente no volvió a presentar nuevos eventos de déficit focal neurológico en el departamento de urgencias ni en la hospitalización.

Durante su estancia hospitalaria, se realizaron más pruebas complementarias, entre las que se encontraban una RM cerebral de control, serologías en suero y analíticas de sangre. La paciente permaneció asintomática durante los 15 días de ingreso.

#### Discusión:

Dados los antecedentes personales de migraña y las características iniciales de la cefalea, se planteó el diagnóstico de migraña prolongada (estatus migrañoso) con difícil control sintomático y el desarrollo de aura posteriormente<sup>6</sup>. Sin embargo, la presencia de síntomas y signos de alarma obligó descartar otras

patologías potencialmente graves, como por ejemplo eventos cerebrovasculares agudos, infarto migrañoso, encefalitis, etc.

Inicialmente, se realizó RM cerebral urgente, no encontrando hallazgos significativos, permitiendo descartar los eventos vasculares agudos. Por ello, el siguiente paso a seguir fue realizar una PL. A pesar de la presencia de pleocitosis, se desestimó el diagnóstico de síndrome de cefalea transitoria y déficits neurológicos con linfocitosis de LCR (síndrome HaNDL) debido a la positividad de la PCR VVZ y del pico febril. Finalmente, la paciente fue diagnosticada de meningoencefalitis infecciosa por VVZ, recibiendo tratamiento específico y resolviéndose el cuadro sin complicaciones<sup>7</sup>.

#### Puntos clave del caso clínico:

- Destacar la importancia de realizar una correcta anamnesis en la que se incida en los síntomas y signos de alarma de las cefaleas.
- Realizar pruebas complementarias necesarias (neuroimagen avanzada, punción lumbar,...) cuando una cefalea se acompaña de datos de alarma.
- Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son patologías graves que deben ser atendidas rápidamente, instaurando el tratamiento específico de forma precoz.

#### Referencias bibliográficas:

1. Lai J, Dilli E. Migraine aura: Updates in pathophysiology and management. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2020;20(6):17.
2. Robbins MS. Diagnosis and Management of Headache: A Review. *JAMA*. 2021 May 11;325(18):1874-1885. doi: 10.1001/jama.2021.1640. PMID: 33974014.
3. Do TP, Remmers A, Schytz HW, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNN00P10 list. *Neurology*. 2019 Jan 15;92(3):134-144. doi: 10.1212/WNL.0000000000006697.
4. Cárdenas-Cruz AF, Santana J, Aguilera-Peña MP, Coral Casas EJ. Lo más temido de la migraña: el infarto migrañoso. *Univ. Med.* 2020;61(4). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-4.migr>.
5. Terrin A, Toldo G, et al. When migraine mimics stroke: A systematic review. *Cephalalgia*. 2018 Dec;38(14):2068-2078. doi: 10.1177/0333102418767999. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29661036.
6. Robblee J, Grimsrud KW. Emergency Department and Inpatient Management of Headache in Adults. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020 Mar 18;20(4):7. doi: 10.1007/s11910-020-01030-w. PMID: 32189074.
7. Alvarez JC, Alvarez J, Tinoco J, Mellado P, Miranda H, Ferrés M, Forero J, Álvarez C. Varicella-Zoster Virus Meningitis and Encephalitis: An Understated Cause of Central Nervous System Infections. *Cureus*. 2020 Nov 20;12(11):e11583. doi: 10.7759/cureus.11583. PMID: 33364107; PMCID: PMC7749804.

## CASO CLÍNICO 02

## Hemigrña paroxística episódica sin aura: cuando los límites se borran

Gil Luque, S\*; Echavarría Íñiguez, A.

Hospital Universitario de Burgos.

\*Autor principal.

### Objetivo de aprendizaje:

La práctica clínica diaria evidencia que en ocasiones las guías y clasificaciones resultan insuficientes ante el solapamiento y la adición de síntomas y síndromes. Una correcta anamnesis y un correcto seguimiento resultan imprescindibles para tipificar correctamente la cefalea que presenta el paciente y poder optimizar el tratamiento.

### Resumen:

Se describe el caso de una mujer de 40 años con cefalea de más de 10 años de evolución que en un principio presenta un fenotipo sugestivo de migraña con dolor hemicraneal de lateralidad alternante pero cuyas características varían en el transcurso de la evolución. Esto lleva a plantearse el diagnóstico diferencial con las cefaleas trigémino-autonómicas, especialmente con la hemicránea paroxística y la hemicránea continua, o incluso un posible solapamiento entre ellas.

### Introducción:

La Medicina, y por ende la Neurología, no es una ciencia exacta. Es por ello que para una correcta práctica clínica es necesario valerse de herramientas tan importantes como son una buena anamnesis, una detallada exploración física y un estrecho seguimiento que nos den las piezas necesarias para obtener un diagnóstico preciso. En ocasiones, a pesar de todo, llegar a una conclusión no es tan sencillo, y los pacientes no siempre son fácilmente clasificables dentro de los criterios establecidos en la vigente III edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-III) de la *International Headache Society* (IHS).

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** mujer de 40 años que, entre sus antecedentes destacan el hábito tabáquico y una madre con migraña, sin otros factores de riesgo cardiovascular ni

patologías de interés conocidas. Acude a consulta de Neurología por cefalea de más de diez años de evolución, con fenotipo de migraña y con localización hemicraneal alternante. Tras tres años de evolución, aparece un incremento considerable de la frecuencia de los episodios y un cambio en las características de los mismos, mostrando una localización estrictamente unilateral derecha con predominio en la región periorcular e irradiación temporal y occipital ipsilaterales, cualidad opresiva sin clara pulsatilidad, e intensidad graduada en 8/10. Asocia durante los episodios ligera ptosis e hiperemia conjuntival del ojo derecho, sin lagrimeo ni rino-rea. Durante los episodios presenta inquietud motora, sintiendo un claro alivio con el movimiento. No asocia náuseas ni vómitos, fotofobia ni fonofobia. No cuenta síntomas sugestivos de aura. Las crisis de dolor se presentan de forma episódica unos 8-10 días al mes, con un inicio brusco y una rápida progresión, y con una duración de unas 48-72 horas. Presenta, otros tantos días, dolor de menor intensidad. Relaciona los episodios más intensos con la disminución del estrés y la menstruación. Responde bien a la analgesia con dexketoprofeno en episodios leves o moderados, y al rizatriptán en episodios más intensos.

**Exploración física:** a la exploración física destaca la hipersensibilidad de los nervios pericraneales derechos, el chasquido asimétrico (mayor derecho) de la articulación temporo-mandibular y el dolor a la palpación de los puntos gatillo miofasciales. Las cúspides dentarias inferiores se encuentran ligeramente desgastadas. El resto de la exploración es normal, con las trócelas normales y el examen de fondo de ojo sin alteraciones.

**Pruebas complementarias:** se realizan una TC craneal y una RM cerebral que resultan normales. Se lleva a cabo un test de indometacina, que no resulta efectiva, cursando además con efectos adversos como temblor y mareos.

**Diagnóstico:** ante el cambio en las características de la cefalea en el curso evolutivo, se plantea el diagnóstico diferencial entre migraña, hemicránea paroxística y hemicránea continua.

**Evolución:** durante la evolución y el seguimiento los meses posteriores, la paciente comienza a describir el dolor como pulsátil en vez de opresivo, percibiendo más alivio con el reposo y la oscuridad, y sin presentar la inquietud motora que contaba previamente. Persisten, no obstante, la hiperemia conjuntival y el dolor periocular al inicio de los episodios.

### Discusión:

La cefalea es la primera causa de consulta en Neurología en gente joven. Existe múltiples tipos de cefalea, clasificadas en diferentes grupos según su presentación, su temporalidad, su persistencia, la clínica acompañante, su asociación a otras comorbilidades, etcétera. Con fin de facilitar el diagnóstico, durante muchos años, se ha trabajado en crear una clasificación que ayude a diferenciar cada tipo de cefalea para, de este modo, conseguir un manejo apropiado y optimizar el mismo. En la clasificación de la ICHD-III de la IHS quedan recogidos y clasificados los diferentes tipos de cefalea en base a diferentes criterios. No obstante, y a pesar de la minuciosidad con la que se realizan estas guías de clasificación, en la práctica clínica diaria es habitual encontrar casos de pacientes con cefalea cuyas características plantean el diagnóstico diferencial entre diversas entidades, tal y como se ve en el caso expuesto.

La migraña es el tipo de cefalea más frecuente, afectando al 12-15 % de la población general, con mayor prevalencia en mujeres en edad fértil, y suele presentarse como una cefalea pulsátil, unilateral (aunque alternante entre episodios), con empeoramiento con la actividad y tendencia a la clinofilia, acompañada en ocasiones de náuseas, vómitos, fotofobia y/o fonofobia. Dependiendo de la frecuencia mensual de episodios, se podrá clasificar como episódica o crónica. Las cefaleas trigémino-autonómicas son un grupo de cefaleas primarias de distribución trigeminal (afectando especialmente a V1) y estrictamente unilateral (en el 95 % de los pacientes), que suelen presentar síntomas autonómicos como pudieran ser lagrimeo, inyección conjuntival, ptosis, rinorrea, etcétera. Muestran además características punzantes o pulsátiles. Pueden llegar a asociar fotofobia, pero no suelen mostrar náuseas ni vómitos. En algunas

de ellas es frecuente la inquietud motora y la agitación ante el dolor. Dentro de esta última categoría encontramos la hemicránea paroxística (caracterizada por mostrarse en episodios intermitentes) y la hemicránea continua (con un dolor constante), para las cuales la respuesta total a la indometacina resulta un criterio *sine qua non* para su diagnóstico. No suelen presentar buena respuesta al tratamiento sintomático con triptanes.

Estas entidades son parte del diagnóstico diferencial de la cefalea que padece la paciente comentada en el apartado anterior. La diferenciación entre ambas pretende ser simplificada mediante guías clínicas y clasificaciones, pero este caso ejemplifica perfectamente cómo, en la práctica clínica, esto no siempre resulta tan sencillo.

La paciente muestra datos que, según la clasificación de la IHS, son criterios de migraña: duración de los episodios de 48-72 horas, unilateralidad intensidad moderada-grave; sin embargo, presenta otros datos que resultan confusores, como la ausencia en un inicio del carácter pulsátil o la mejoría con la actividad física y el movimiento. Por otro lado, también cuenta datos sugestivos de hemicránea paroxística: dolor intenso unilateral en región orbitaria, hiperemia conjuntival y lagrimeo, ptosis; no obstante, la duración de los episodios y la ausencia de respuesta a indometacina nos alejan de este diagnóstico. La evolución termina por definir mejor su tipo de cefalea (pulsatilidad, respuesta a triptanes, necesidad de descanso...), permitiendo realizar el diagnóstico de migraña episódica sin aura.

Con todo esto, aunque la creación y actualización de las guías y los criterios diagnósticos sean herramientas de utilidad y ayuda para el clínico durante su práctica habitual, en muchas ocasiones la realidad es que los síntomas y síndromes no están tan claramente definidos en los pacientes, siendo frecuente que los tipos de cefalea se solapen y no sean tan sencillos de diferenciar.

Con esto, queda destacada la importancia de realizar una correcta historia clínica y un exhaustivo seguimiento del paciente, indagando en síntomas o signos que puedan dirigirnos hacia un diagnóstico u otro y sabiendo qué síntomas podrían ser confusores. Si bien las guías y las clasificaciones son de ayuda, la realidad no suele ser tan clara y es frecuente encontrar solapamiento o incluso adición entre diferentes tipos de cefalea.



### **Puntos clave del caso clínico:**

Existe una gran cantidad de tipos de cefalea, existiendo en muchas ocasiones dificultad para el diagnóstico de las mismas debido al solapamiento de algunos de sus criterios diagnósticos y al hecho de que los pacientes en ocasiones combinan características fenotípicas propias de distintas entidades. Podemos extraer varias conclusiones del caso clínico descrito:

- Una correcta y meticulosa anamnesis, incluyendo las características y la lateralidad del dolor, la duración de los episodios, la presencia o no de síntomas trigémino-autonómicos, vegetativos u otros acompañantes y la respuesta al tratamiento, al inicio de la enfermedad y en la evolución de la misma resultan imprescindibles para tipificar correctamente la cefalea que presenta el paciente y poder optimizar el tratamiento.
- La existencia y la actualización de guías de práctica clínica y de clasificación son una importante herramienta que puede resultar de gran ayuda en la práctica clínica diaria, pero en ocasiones resultan insuficientes ante el solapamiento y la adición de síntomas y síndromes.
- La respuesta a diferentes tratamientos puede ser, además de una medida terapéutica, un medio diagnóstico importante; como, en el caso descrito, la ausencia de respuesta a la indometacina o la mejoría sintomática con triptanes.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Headache classification committee of the International Headache Society (IHS) the International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211.
2. Gago-Veiga AB, Camiña Muñiz J, García-Azorín D, González-Quintanilla V, Ordás CM, Torres-Ferrus M, et al. Headache: What to ask, how to examine, and what scales to use. recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group. *Neurología (English Edition)*. 2022;37(7):564–74.
3. Pringsheim T, Becker WJ. Triptans for symptomatic treatment of migraine headache. *BMJ*. 2014;348(apr07 1).
4. Stubberud A, Tronvik E, Matharu M. Treatment of SUNCT/SUNA, paroxysmal hemicrania, and Hemicrania Continua: An update including single-arm meta-analyses. *Current Treatment Options in Neurology*. 2020;22(12).
5. Goadsby P, Cittadini E, Cohen A. Trigeminal autonomic cephalalgias: Paroxysmal Hemicrania, SUNCT/SUNA, and Hemicrania Continua. *Seminars in Neurology*. 2010;30(02):186–91.

## CASO CLÍNICO 03

## Migraña tratada con fibrinolisis. ¿Acierto o error?

Boix Lago, A<sup>\*</sup>; Vera Cáceres, C; Ferrer Tarrés, R; Silva Blas, Y.

Servicio de Neurología, Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

<sup>\*</sup> Autora principal.

### Objetivos de aprendizaje:

- Conocer el concepto de migraña hemipléjica
- Realizar un diagnóstico diferencial de un paciente con focalidad neurológica y cefalea
- Reflexionar sobre el concepto de *ictus mimic*.

### Resumen:

Un paciente de 22 años es traído a nuestro centro como código ictus, a su llegada presenta afasia global y leve paresia de extremidad superior derecha puntuando NIHSS de 5. Se realiza neuroimagen que muestra área de penumbra en territorio de ACM izquierda sin otras alteraciones, orientándose el caso como posible ictus isquémico se realiza tratamiento con fibrinolisis. El paciente queda asintomático a las 24 h apareciendo posteriormente una cefalea de características migrañosas. Finalmente se realiza RM cerebral que no muestra alteraciones, planteándose el diagnóstico de migraña hemipléjica.

### Introducción:

La focalidad neurológica en un paciente con cefalea plantea un algoritmo diagnóstico concreto en el que se incluye la migraña con aura, migraña hemipléjica familiar y migraña complicada en forma de aura persistente sin infarto, infarto migrañoso o crisis-migralesia<sup>1</sup>. Este caso clínico plantea un diagnóstico diferencial, cuestiona el tratamiento y ahonda sobre el concepto de migraña hemipléjica.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Varón de 22 años que trabaja como repartidor, como antecedentes únicamente destaca hábito tabáquico y antecedentes familiares por parte de su madre y su tía materna de migrañas. Contactan desde clínica privada por alteración de lenguaje sin otros síntomas de 3 horas de evolución, por lo que se activa código ictus y se valora en urgencias de nuestro centro.

Al re-historiar al paciente y familia, explican aparición esa misma mañana de forma repentina de visión borrosa “como empañado” en la parte derecha del campo visual del ojo derecho, posterior hormigueo en brazo derecho y aparición progresiva de cefalea bifrontal opresiva con náuseas y un vómito, con signo del traqueteo positivo, sin requerir aislamiento sensorial. Se añade en las 3 horas previas a nuestra valoración alteración de lenguaje.

**Exploración física:** El paciente se encuentra estable hemodinámicamente, afebril y con glucemia en rango normal. A la auscultación cardiorrespiratoria sin alteraciones valorables. Neurológicamente destaca una afasia global de predominio motor, obedeciendo dos órdenes simples, no complejas y emitiendo lenguaje incomprensible con abundantes parafasias sin nominar y repitiendo con mucha dificultad. Se objetiva así mismo discreta paresia de extremidad superior derecha con pronación al Barré puntuando un NIHSS de 5.

**Pruebas complementarias:** Se realiza TC craneal multimodal que no muestra lesiones sugestivas de isquemia o hemorragia aguda con ASPECTS 10, angiografía sin estenosis ni oclusiones evidentes y perfusión donde destaca una área de penumbra (Tmax>4s de 9 mL) que afecta al territorio superficial de la ACM izquierda (Figura 1). El resto de exploraciones complementarias en fase aguda, radiografía de tórax y analítica, no muestran alteraciones.

**Diagnóstico:** Ante la clínica persistente del paciente y los hallazgos de neuroimagen, se orienta como posible ictus isquémico de territorio ACM izquierda de etiología indeterminada.

**Tratamiento:** En fase aguda se consideró la posibilidad de *ictus mimic* pero tras valorar riesgo-beneficio, se decidió administrar tratamiento con fibrinólisis ante la clínica persistente del paciente y la ventana terapéutica favorable. Ingresa en Unidad de Ictus para monitorización y estudio.

**Evolución:** El paciente mejora progresivamente hasta quedarse asintomático a las 24 horas, aunque aparece una cefalea pulsátil hemicraneal derecha asociada a náuseas y fotofobia que requiere aislamiento sensorial y que cede con ibuprofeno. Se realiza TC craneal de control posterior al tratamiento fibrinolítico que no muestra sangrado ni signos de infarto establecido. Se completa estudio con analítica con perfil de autoinmunidad, serológico e hipercoagulabilidad, así como estudio neurosonológico incluido shunt derecha-izquierda, ecocardiografía transtorácica, monitorización ECG y RM cerebral que no muestran alteraciones.

Finalmente y tras estudio completo, este caso clínico se orientó como primer episodio de migraña con aura hemipléjica manifestándose en forma de *ictus mimic*. Los hallazgos del TC perfusión pueden explicarse por depresión cortical propagada en contexto de aura migrañosa, especialmente ante una RM cerebral posterior normal. A pesar de la falta de antecedentes familiares, se pidió estudio genético de migraña hemipléjica familiar/espóradica que sigue pendiente de resultados, pudiéndose tratar de una mutación de novo.

### Discusión:

Según el ICHD-III<sup>2</sup>, el diagnóstico de migraña hemipléjica requiere: crisis que cumplan criterios de migraña con aura junto con un aura que cumpla las siguientes características: debilidad motora reversible y síntomas visuales, sensitivos y/o del lenguaje reversibles. Se considera un tipo raro y severo de migraña con aura, describiéndose una prevalencia de 0,01 % a nivel europeo. El inicio de los síntomas suele ser anterior al de una migraña típica, en la primera o segunda década de vida. Los síntomas neurológicos pueden durar días o horas (normalmente 72 horas) aunque pueden prolongarse hasta semanas. La cefalea suele estar presente en los episodios y puede ser severa, la localización del dolor es variable y en los casos de dolor unilateral puede ser ipsilateral o contralateral a los síntomas motores. Asocia siempre síntomas típicos de aura visual (escotoma centelleante, hemianopsia), sensitiva y disfasia. A veces puede presentar síntomas tronco-encefálicos (vértigo, disartria, ataxia, hiperacusia). Su frecuencia es muy variable, pero se describe una media de 2-3 episodios al año, aunque la frecuencia tiende a disminuir con la edad<sup>3</sup>. Las crisis se pueden desencadenar por traumatismos craneales, ciertas comidas/olores, es-

trés o infecciones virales, se ha descrito incluso posterior a angiografía cerebral<sup>4</sup>.

La migraña hemipléjica familiar (MHF) se subdivide en tipo 1, tipo 2, tipo 3 y otros tipos en relación con la demostración de mutaciones causales en los genes CACNA1A, ATP1A2 y SNC1A o su ausencia. Estos genes codifican por canales iónicos y transportadores importantes en la regulación de la excitabilidad neuronal y la transmisión cortical sináptica. La mutación de los genes conocidos explica únicamente un 7-14 % de los casos de migraña hemipléjica familiar<sup>5,6</sup> y se asocia con un fenotipo más severo de la enfermedad. Se han descrito características clínicas que aumentan la probabilidad de encontrar una mutación causante: edad de inicio joven, hemiparesia severa, síntomas troncoencefálicos, mayor frecuencia de episodios, antecedentes familiares, discapacidad mental, alteración en RM y pleocitosis en LCR durante los episodios<sup>7</sup>.

La siguiente figura describe el diagnóstico diferencial a tener en cuenta ante un paciente con focalidad neurológica y cefalea<sup>8</sup>.

En este caso, a pesar de plantearse la posibilidad desde un inicio de encontrarnos ante un *ictus mimic*, se decidió administrar tratamiento fibrinolítico. La European Stroke Organisation<sup>9</sup>, describe el riesgo de transformación hemorrágica en pacientes con *ictus mimic* tratados con alteplase como bajo según estudios observacionales, siendo la prevalencia de 1.0 % (95 %; CI: 0.0–5.0) comparado con aquellos pacientes con ictus isquémico tratados 7.9 % (95 % CI: 7.2–8.7). Parece lógico con estos datos priorizar la administración de tratamiento en fase aguda, aunque no deja de ser un concepto controvertido.

### Puntos clave del caso clínico:

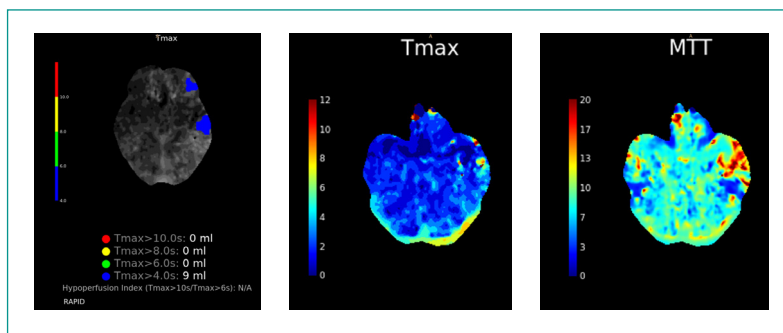
- Epidemiología, clínica y diagnóstico de migraña hemipléjica
- Diagnóstico diferencial de focalidad neurológica y cefalea
- Tratamiento en fase aguda en un *ictus mimic*

### Referencias bibliográficas:

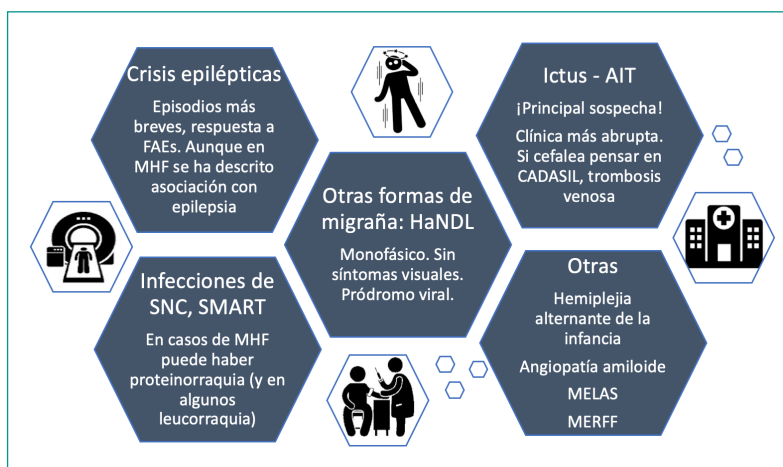
1. Manual de práctica clínica en cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020.
2. The International Classification of Headache Disorders 3rd Edition (ICHD-3) prepared by the Headache Classification Committee of the International Headache Society. 2017/18. Cephalalgia 2018, Vol. 38(1) 1–211.

- Russell et al. Sporadic and familial hemiplegic migraine: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2011;10:457-70.
- Hansen et al. Trigger factors for familial hemiplegic migraine. *Cephalalgia* 2011;31:1274-81.
- Thomsen et al. A population-based study of familial hemiplegic migraine suggests revised diagnostic criteria. *Brain* 2002;125:1379-9.
- Hiekkala et al. The contribution of CACNA1A, Atp1a2 and SCN1A mutations in hemiplegic migraine: a clinical and genetic study in Finnish migraine families. *Cephalalgia* 2018;38:1849-63.
- Pelzer et al. Clinical spectrum of hemiplegic migraine and chances of finding a pathogenic mutation. *Neurology* 2018;90:e575-82.
- Di Stefano V et al. «Diagnostic and therapeutic aspects of hemiplegic migraine». *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. doi:10.1136/jnnp-2020.
- European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal* 0(0) 1-62. European Stroke Organisation. 2021

**Figuras e imágenes:**



**Figura 1.** TC craneal multimodal perfusión - cortes axiales. Aumento de Tmax > 4s 9 mL y MTT (mean transit time) en territorio de ACM izquierda sin detección de Tmax>6s ni core isquémico. Resto de secuencias de perfusión, TC simple y angiografía sin alteraciones (no mostradas). Hallazgos sugestivos de retraso de perfusión en territorio de ACM izquierda, compatible con área de penumbra isquémica, depresión cortical propagada en contexto de aura migrañosa o estado postcrítico.



**Figura 2.** Diagnóstico diferencial de la migraña hemipléjica. FAEs: fármacos antiepilépticos, MHF: migraña hemipléjica familiar, CADASIL: Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy; HaNDL: headache and neurologic deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis, SMART: stroke-like migraine attacks after radiation therapy, MELAS: mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes, MERFF: myoclonic epilepsy with ragged-red fibers.

## CASO CLÍNICO 04

# Trombosis venosa cortical aislada como simuladora de estado de mal migrañoso

Rivero Rodríguez, D\*; Muñoz Escudero, F; Garrido Robres, J.A.

*Departamento de Neurología, Hospital Universitario de Toledo.*

*\*Autor principal.*

### Objetivo y aprendizaje:

Describir las características clínicas que pueden contribuir a diferenciar el estado de mal migrañoso y las trombosis venosas cerebrales (TVC).

### Resumen:

**Objetivo:** describir una asociación diagnóstica infrecuente de trombosis venosa cortical aislada (TVCA) con presentación clínica sugestiva de estado de mal migrañoso (EMM).

**Material y método:** se presentan las características clínicas y radiológicas de un paciente con TVCA con síntomas sugestivos de EMM.

**Resultados:** paciente masculino de 36 años, con antecedentes de migraña episódica, con aura visual. Evaluado en 2 ocasiones en 72 horas en los servicios de urgencia debido a crisis de migraña, sin alivio total pese tratamiento analgésico y sumatriptan subcutáneo. Presentó modificaciones de las características habituales de la cefalea, además de síntomas positivos sensitivos (parestias) de hemicuerpo derecho, no evidenciados previamente. Acorde la sospecha de EMM con aura sensitiva, o de crisis epilépticas de inicio focal desencadenadas por migraña se hospitalizó y se realizó estudio de neuroimagen. El estudio de resonancia cerebral demostró signo de la cuerda en secuencia de ecogrado sugestivo de TVCA frontal izquierda. No se demostraron afecciones o causa secundaria de estado protrombótico. El paciente recibió tratamiento analgésico, antiépiléptico, y anticoagulación, teniendo una evolución favorable y resolución total de los síntomas presentados.

**Conclusiones:** Las variaciones semiológicas de las características habituales de la cefalea, así como la sintomatología prolongada de aura o sugerente de crisis epilépticas son datos relevantes para decidir realizar estudios de neuroimagen. La TVCA es una afección infrecuente, que puede simular el debut de

una cefalea primaria en especial una crisis de migraña o EMM con aura.

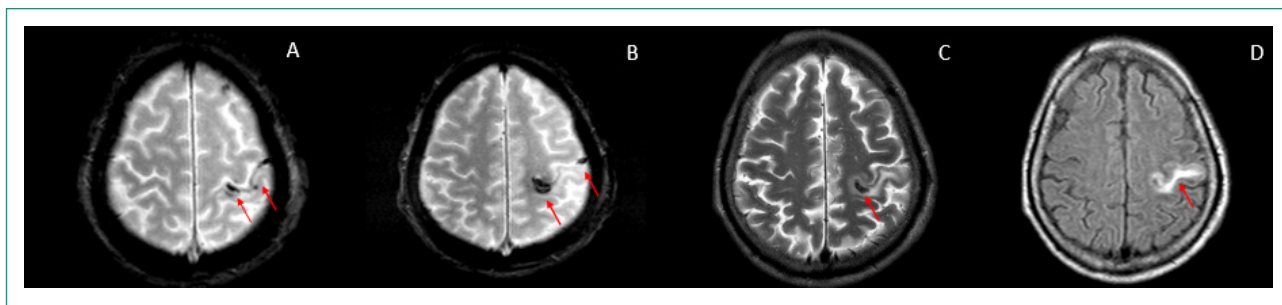
**Palabras clave:** migraña con aura, estado de mal migrañoso, trombosis venosa cerebral, trombosis venosa cortical aislada.

### Introducción:

La migraña afecta aproximadamente a 1 billón de personas en todo el mundo, con un prevalencia anual del 15 % en población general. En España se estima que existen más de 4 millones de pacientes que sufren migraña, de los cuales más del 75 % son mujeres en edad fértil<sup>1,2</sup>. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud, la migraña representa la tercera enfermedad crónica más frecuente, y el segundo trastorno neurológico que provoca mayor discapacidad a nivel mundial<sup>3</sup>. Sin embargo, pese a estos datos las 5 complicaciones recogidas en la III Clasificación Internacional de Cefaleas (ICDH-III) como son: el estado de mal migrañoso (EMM), el infarto migrañoso, el aura persistente sin infarto, y las crisis epilépticas desencadenadas por migraña han sido muy poco estudiadas<sup>4,6</sup>.

El EMM es definido como las crisis de migraña debilitantes que presentan una duración superior a las 72 horas, pese a tratamiento<sup>5,6</sup>. Las características clínico-epidemiológicas de estos pacientes son muy poco conocidas. Aislados estudios observacionales y reportes de casos sustentan la mejor evidencia disponible para el abordaje diagnóstico-terapéutico de estos enfermos<sup>5-7</sup>, con muy pocos trabajos que hayan detallado las diferentes afecciones que pueden simular un EMM. Los adenomas pituitarios hemorrágicos, las disecciones arteriales cervicales, y abscesos cerebrales representan la mayoría de los procesos descritos en la literatura científica<sup>8-11</sup>. En el presente trabajo intentamos describir una infrecuente asociación diagnóstica de trombosis venosa cortical aislada (TVCA) con presentación clínica sugestiva de estado de EMM. El ca-





**Figura 1.** (A-B) Resonancia magnética cerebral secuencia ecogradiante (T2\* signos de la cuerda), con engrosamiento venosos cortical con hipointensidad de señal, (C) Secuencia T2 con señal hipointensa serpentina, congruente con trombosis cortical venosa (24-48 h) frontal izquierda. (D) Secuencia flair hiperintensidad de señal que junto a la restricción difusión y demostraron infarto venoso cortical frontal izquierdo asociado.

so representa algunos de los posibles retos diagnósticos y terapéuticos que podemos encontrar a la hora de evaluar a un paciente con probable EMM y sus potenciales diagnósticos diferenciales, así como los signos y síntomas a tener en cuenta a la hora de considerar las pruebas de neuroimagen.

#### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Varón de 36 años, con antecedentes de migraña episódica, con aura visual. Inició 12 h antes de su primera atención en urgencias con episodios de cefalea hemicraneal izquierda pulsátil (EVA 9/10) de una duración aproximada de 90 min., asociada a náuseas, vómitos, y fotofobia, precedida de destellos luminosos. Se administró diclofenaco 50 mg, paracetamol 1 gr y metoclopramida 10 mg IV, con observación durante 8 h y debido a la mejoría parcial del dolor se decidió alta hospitalaria. Al tratarse de una crisis de migraña de características similares a las previas no se realizaron pruebas complementarias adicionales, tras la mejoría clínica. En las 48 h siguientes a este episodio mantuvo con cefalea leve moderada (EVA 3-6/10), con un nueva exacerbación del dolor (EVA 8/10), esta vez con localización holocraneal, con náuseas, vómitos y parestesias en hemicuerpo derecho de minutos de duración, autolimitadas y de predominio braquiofacial. En esta ocasión no tuvo mejoría significativa después de 6 h tras la administración de analgesia y sumatriptán 6 mg sc. Por lo que fue hospitalizado ante la sospecha de probable estado de mal migrañoso.

**Exploración física:** Exploración general sin alteraciones apreciables. Consciente, orientado, lenguaje fluido y coherente, no afasia. Pupilas isocóricas y reactivas, con reflejos conservados. Fondo de ojo sin papiledema,

ni drusas. No defecto campimétrico apreciable, no diplopia, ni alteraciones en la mirada conjugada. No alteraciones de pares craneales. Fuerza muscular con sutil claudicación en la maniobra de Barré del miembro superior derecho, con balance motor +4/5. Resto de balance motor 5/5. No alteración sensitiva, ni extinción sensitiva. No disimetría, ni adiadococinesia. Reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. No alteraciones de la marcha. Romberg negativo.

**Pruebas complementarias:** Hemograma, bioquímica, perfil hormonal, sistemático y drogas de abuso en orina no demostraron alteraciones. Coagulograma con elevación de D dímero (1896 ng/dl), resto en rango de la normalidad. Radiografía de tórax que no mostró lesiones mediastínicas, óseas, o pleuro-pulmonares. Tomografía de cráneo sin evidencia de daño estructural, intra o extracraneal. Resonancia cerebral (RM) demostró en la imagen de ecogradiante el signo de la cuerda (T2\* hipointensidad serpentina cortical) sugerente de trombosis aguda (24-48 h) de vena cortical (T2 hipointenso, T1 isointenso, con área de restricción en la difusión, e hiperintensidad FLAIR) con infarto venoso cortical aislado agudo (Figura 1). Resto de sistema venoso sin datos de trombosis. Electroencefalograma solo evidenció actividad irritativa frontal derecha no frecuente. Se realizaron estudios en busca de la posible etiología de la trombosis cerebral (Trastornos hematológicos, estados protrombóticos, infecciones, enfermedades inflamatorias-autoinmunes, neoplasias, etc.) sin identificarse ninguno.

**Diagnóstico:** Trombosis de vena cortical aislada, con infarto venoso cortical agudo.

**Tratamiento:** Hidratación iv. Analgesia iv (paracetamol, noltol, diclofenaco). Metoclopramida iv. Sumatriptán sc. Ac. Valproico iv. Metilprednisolona iv. Anti-

<p><b>Cambios en frecuencia, intensidad o síntomas asociados:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crisis epilépticas</li> <li>- Déficits focales neurológicos</li> <li>- Cefaleas en trueno</li> <li>- Acufeno pulsátil</li> <li>- Cambios de intensidad posicionales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Embarazo, enfermedad neoplásica, VIH, inmunocomprometidos</li> <li>- Síntomas sistémicos fiebre, escalofríos, rigidez nuchal, rash, claudicación mandibular, pérdida de peso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefalea desencadenada por esfuerzos. Tos, actividad física o sexual o durmiendo, maniobras de valsalva</li> <li>- Cefalea de nueva aparición o cambios de la cefalea en pacientes de más de 50 años</li> </ul>
---	--	---

**Tabla 1.** Signos de alarma a considerar para sospechar cefaleas secundarias<sup>12,13</sup>.

coagulación (enoxaparina - acenocumarol, rango INR terapéutico 2-3). Todas las dosis utilizadas fueron acorde la recomendación de las guías de tratamiento.

**Evolución:** Acorde los antecedentes del paciente, las características semiológicas de la cefalea, la duración y la evolución de las primeras 24 h de hospitalización se sospechó de EMM, con aura persistente, o crisis epilépticas de inicio focal, con consciencia preservada, de inicio no motor, sensitiva, desencadenadas por la migraña. Pese a la mejoría clínica apreciada con el tratamiento administrado en las 48 h de su ingreso, y considerando la discreta paresia del miembro superior derecho, con los episodios de síntomas positivos sensitivos recurrentes de corta duración, además de la elevación del D dímero se decidió realizar estudio de RM cerebral que demostró TVCA con infarto venoso agudo. Se seleccionó el Ac Valproico como antiepiléptico debido a su recomendación en el EMM, y ante la posibilidad de crisis epilépticas, sin contraindicación evidente. El paciente tuvo una evolución favorable retirándose la anticoagulación pasado 1 año de tratamiento y modificándose el Ac Valproico por Lamotrigina en el seguimiento de consulta externa por su mejor perfil de efectos adversos.

### Discusión:

Múltiples procesos pueden simular un EMM. Particularmente las TVC suelen presentar cefalea en el 80-90 % de los pacientes, asociada a náuseas, vómitos, síntomas visuales o crisis focales, haciendo muy complicado el diagnóstico diferencial con el EMM<sup>12</sup>. Cefaleas persistentes con incremento del dolor en maniobras de esfuerzo, valsalva, o cambios de posición, pueden contribuir a sospechar de una TVC. Síntomas sugestivos de auras persistentes, o de crisis epilépticas, o signos de déficit neurológicos focales son algunos de los elementos a tener en cuenta para solicitar estudios de RM<sup>12,13</sup> (Tabla 1). La aso-

ciación entre migraña e ictus ha sido documentada durante muchos años. Infartos migrañosos, foramen oval permeable, y la migraña con aura per se, son algunos de los factores relacionados con un mayor riesgo de ictus isquémico en estos pacientes, pero los mecanismos fisiopatológicos involucrados todavía no son del todo conocidos<sup>14</sup>. En el caso de las TVC y la migraña no se ha identificado una clara relación, pero ambas afecciones son más frecuentes en mujeres jóvenes en edad fértil, con cierta relación o influencia hormonal (anticonceptivos, embarazo, puerperio, menstruaciones, etc.) y con el hábito de fumar como factor etiológico o agravante, respectivamente. La TVCA es una afección infrecuente, se sospecha que representa menos del 1 % del total de los ictus<sup>15</sup>. Los autores no hemos encontrado trabajos que describan, o demuestren TVCA como simuladora de EMM<sup>8-11</sup>, pero la similitud semiológica entre sus síntomas y signos de debut de ambos procesos puede resultar todo un reto en la práctica clínica como demuestra este caso. Una elevada sospecha diagnóstica con un estudio de RM cerebral con secuencia de ecogradiente (signo de la cuerda), es considerada el mejor estudio de imagen para demostrar TVCA<sup>16</sup>.

### Puntos clave del caso clínico:

La TVCA es una afección infrecuente, que puede simular el debut de una cefalea primaria en especial una crisis de migraña o EMM con aura. Una elevada sospecha diagnóstica con un estudio de RM cerebral con secuencia de eco-gradiente que demuestre el signo de la cuerda, puede ser muy útil para demostrar TVCA.

### Referencias bibliográficas:

1. Ashina M, Katsarava Z, Do TP, Buse DC, Pozo-Rosich P, Özge A, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet*. 2021; 397(10283):1485-1495. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32160-7.
2. Matías-Guiu J, Porta-Etesam J, Mateos V, Díaz-In-

- sa S, López-Gil A, Fernández C. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. *Cephalalgia*. 2011; 31(4):463-70. doi: 10.1177/0333102410382794.
3. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol* 2017; 16(11): 877–97. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
  4. The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33(9): 629–808. doi:10.1177/0333102413485658.
  5. Iljazi A, Chua A, Rich-Fiondella R, Veronesi M, Melo-Carrillo A, Ashina S, et al. Unrecognized challenges of treating status migrainosus: An observational study. *Cephalalgia*. 2020; 40(8):818-827. doi: 10.1177/0333102420911461.
  6. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología en 2020. ISBN: 978-84-18420-19-1. Disponible en: <https://www.sen.es/pdf/2020/ManualCefaleas2020.pdf>
  7. Beltramone M and Donnet A. Status migrainosus and migraine aura status in a French tertiary-care center: An 11-year retrospective analysis. *Cephalalgia* 2014; 34(8):633–637. doi: 10.1177/0333102414520763.
  8. Evans RW. Migraine like headache in a patient with a hemorrhagic pituitary macroadenoma. *Headache*. 1997; 37(7):455-456. doi: 10.1046/j.1526-4610.1997.3707455.x.
  9. Shabas D, Sheikh HU, Gilad R. Pituitary apoplexy presenting as status migrainosus. *Headache*. 2017; 57(4):641-642. doi: 10.1111/head.13046.
  10. Teodoro T, Ferreira J, Franco A, et al. Vertebral artery dissection mimicking status migrainosus. *Am J Emerg Med*. 2013; 31(12):e3-5. doi: 10.1016/j.ajem.2013.07.025.
  11. Bruera OC, de Lourdes FM, Gandolfo C, Saggese J, Giglio JA. Status migrainosus: An unusual presentation of a brain abscess. *Headache*. 1999; 39(1):55-57. doi: 10.1046/j.1526-4610.1999.3901055.x.
  12. Evans RW. Migraine mimics. *Headache*. 2015; 55(2): 313-322. doi: 10.1111/head.12518.
  13. Do TP, Remmers A, Schytz HW, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology*. 2019; 92(3):134-144. doi: 10.1212/WNL.0000000000006697
  14. Zhang Y, Parikh A, Qian S. Migraine and stroke. *Stroke Vasc Neurol*. 2017; 2(3):160-167. doi: 10.1136/svn-2017-000077.
  15. Singh R, Cope WP, Zhou Z, De Witt ME, Boockvar JA, Tsiouris AJ. Isolated cortical vein thrombosis: case series. *J Neurosurg* 2015; 123(2):427–33. doi: 10.3171/2014.9.JNS141813.
  16. Halefoglul AM, Yousem DM. Susceptibility weighted imaging: clinical applications and future directions. *World J Radiol* 2018; 10(4):30–45. doi: 10.4329/wjr.v10.i4.30.

## CASO CLÍNICO 05

# Migraña hemipléjica en el síndrome de Sturge-Weber

Barbero Jiménez D.E\*; Villamor Rodríguez, J; Yusta Izquierdo, A.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Guadalajara.

\*Autor principal.

## Objetivo de aprendizaje:

La migraña es una patología con mayor prevalencia en el síndrome de Sturge-Weber (SSW) que en la población general. Nuestro objetivo es destacar la migraña hemipléjica (MH) como posible etiología de focalidad neurológica transitoria en el síndrome de Sturge-Weber.

## Resumen:

Presentamos el caso de una mujer de 42 años con SSW que padece episodios de cefalea intensa asociado a alteración del campo visual derecho y hemiparesia de extremidades derechas desde los 27 años. Tras amplio estudio se determina que la migraña hemipléjica puede ser causa de focalidad neurológica transitoria aislada en el SSW y que la lamotrigina se puede emplear como buen fármaco preventivo para los ataques de MH.

## Introducción:

El síndrome de Sturge-Weber es un trastorno neurocutáneo congénito producido por una mutación somática en GNAQ. De forma clásica se caracteriza por una malformación de los capilares faciales (mancha en vino de Oporto) que afecta a la rama oftálmica del nervio trigémino y malformaciones a nivel de los capilares venosos en las leptomeninges y la coroides. Otras manifestaciones típicas con las convulsiones, ictus y la discapacidad intelectual. La prevalencia de migraña hemipléjica en el SSW es desconocida.

## Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 42 años sin factores de riesgo vascular con antecedentes personales a destacar de síndrome de Sturge-Weber y migraña episódica sin aura de 15 años de duración en tratamiento con AINEs y triptanes, sin antecedentes familiares de enfermedades neurológicas ni migraña hemipléjica. Acude a urgencias por presentar cefalea de 4 días de

duración asociando borrosidad en campo visual derecho y debilidad en extremidades derechas de 30 horas de evolución. La cefalea es similar a sus características habituales, pero con mayor intensidad, asociando fotofobia y sonofobia, con sensación nauseosa sin vómitos, siendo resistente a su tratamiento habitual. No refiere fiebre ni otra sintomatología neurológica. En los 4 meses previos había tenido mal control sintomático, teniendo hasta 10 días al mes episodios de cefalea de intensidad moderada-severa. En años anteriores durante las etapas de mal control sintomático aparecían episodios de focalidad neurológica en forma de alteraciones en el campo visual derecho y hemiparesia en extremidades derechas que se resolvían en 1-2 días.

**Exploración física:** A su llegada a urgencias: Consciente y orientada en las tres esferas. Atenta, alerta, colaboradora. Lenguaje fluente, no afasia, no disartría. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Fondo de ojo sin alteraciones. Hemianopsia homónima derecha. Resto de pares craneales sin hallazgos patológicos. Claudicación en menos de 5 segundos y 10 segundos sin tocar línea de cama en extremidad superior e inferior derechas respectivamente. Sensibilidad tacto-algésica y propioceptiva normal. REMs simétricos, RCP flexor bilateral. No disimetrías, no disdiadococinesias. Marcha normal. Signos meníngeos negativos.

## Pruebas complementarias:

- TC cerebral basal y AngioTC de TSA y Willis en fase arterial y venosa: sin alteraciones patológicas agudas. Se detectan calcificaciones corticales giriformes en lóbulo occipital izquierdo (calcificación "tram-track"). Asocia retracción parenquimatosa y atrofia hemisférica izquierda. Estos hallazgos ya eran conocidos.
- RM cerebral y AngioRM cerebral: No se detectan signos de ictus isquémicos agudos. No se observan malformaciones vasculares. Se informan de los hallazgos descritos mediante TAC cerebral.



- EEG (paciente sintomática): Ondas lentas difusas en el hemisferio izquierdo. No se detectan signos de actividad epileptiforme. EEG (paciente asintomática): Desaparición de ondas lentas descrito en estudio previo. Estudio desincronizado acorde a la edad de la paciente sin actividad epileptiforme.
- Análisis de LCR: leucocitos 2/ $\mu$ L, Hematíes 5/ $\mu$ L, Glucosa 70 mg/dl y Proteínas 25/ $\mu$ L. Microbiología en LCR: PCR VHS, VVZ y enterovirus negativos, gram y cultivo de bacterias estéril. Inmunología: Sin alteraciones llamativas.
- Analítica sanguínea con hemograma, coagulación y bioquímica normales. Serología VIH, hepatitis B, C, sífilis negativas. Estudio de hipercoagulabilidad negativo. Anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM negativos. C5 normal. Anticoagulante lúpico negativo. Anticuerpo antitrombina 3 negativo.
- No se encontró mutación en la secuenciación exónica del gen CACNA1A ni en la secuenciación completa del gen ATP1A2, que están implicados en la migraña hemipléjica familiar (MHF1 y MHF2).

#### **Diagnóstico:**

Migraña hemipléjica esporádica en paciente con síndrome Sturge-Weber.

**Tratamiento:** Se administró ketorolaco iv, triptanes sc, metoclopramida y dexametasona con mejoría sintomática. En el alta para el tratamiento sintomático se pautó naproxeno y rizatriptán. Se añade como fármaco preventivo lamotrigina 200 mg.

**Evolución:** El cuadro de focalidad neurológica en forma de hemianopsia homónima derecha se resolvió en 4 horas desde su llegada y la hemiparesia se resol-

vió de manera más tardía teniendo una duración total de 35 horas. Se mantuvo tratamiento con lamotrigina 200 mg al día durante los dos siguientes años. En este tiempo ha tenido buen control sintomático sin la aparición de nuevos episodios de focalidad neurológica.

#### **Discusión:**

La migraña tiene una prevalencia de hasta el 28 % en el síndrome de Sturge-Weber, que es mayor que la prevalencia de migraña en el resto de población. Nuestra paciente cumple los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-3) para la migraña hemipléjica. Los déficits neurológicos transitorios en el síndrome de Sturge-Weber requieren un amplio estudio etiológico. En nuestro caso inicialmente se realizó TAC y AngioTAC de TSA y Willis para descartar causa isquémica aguda, cuya ausencia también se confirmó en la resonancia magnética cerebral realizada a las 24 horas. Dada la relación de la trombosis venosa cerebral en el SSW se solicitó un TAC cerebral en fase venosa donde tampoco se encontraron hallazgos patológicos. Se realizó un estudio de LCR descartándose hemorragia subaracnoidea, una etiología infecciosa y el síndrome de cefalea transitoria y déficits neurológicos con linfocitosis en líquido cefalorraquídeo (HaNDL). Se amplió el estudio mediante una analítica completa incluyendo estudio de hipercoagulabilidad y autoinmunidad. Aunque la paciente refería no tener antecedentes familiares de migraña hemipléjica se realizó un estudio genético para la misma que fue negativo. El fenómeno de depresión cortical propagada (DCP) se demostró de manera indirecta por las ondas lentas registradas en el hemisferio izquierdo mediante el EEG. La ausencia de los hallazgos patológicos cuando la paciente estaba asintomática apoya la teoría de que tales resultados podrían ser debidos a la DCP. En la literatura hay casos descritos de SSW asociados a ataques similares a migraña hemipléjica en contexto de malformaciones arteriovenosas y se expone mediante técnicas avanzadas como PET/TC FDG<sup>18</sup> que un hipometabolismo crónico puede ser causante de la atrofia cortical progresiva ipsilateral al área del angioma o de las calcificaciones corticales y que el mismo hipometabolismo puede contribuir al desarrollo de DCP. Se decidió iniciar la lamotrigina como fármaco preventivo dado que en la literatura se ha demostrado que es eficaz para la MH esporádica y familiar y principalmente en el control de la epilepsia en el SSW.



### **Puntos clave del caso clínico:**

La migraña hemipléjica debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de la focalidad neurológica transitoria en el síndrome de Sturge-Weber. Sin embargo, antes de llegar al mismo es necesario realizar un amplio estudio para descartar otras patologías graves. Resaltamos el papel de la lamotrigina como fármaco preventivo en la migraña hemipléjica asociada a SSW.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Dora B and Balkan S. Sporadic Hemiplegic Migraine and Sturge-Weber Syndrome. *Headache* 2001; 41: 209–210
2. Tobias Freilinger T, Peters N, Re´mi J, et al. A case of Sturge-Weber syndrome with symptomatic hemiplegic migraine: Clinical and multimodality imaging data during a prolonged attack. *J Neurol Sci* 2009; 287: 271–274.
3. Planche V, Chassin O, Leduc L, Regnier W, Kelly A, Colamarino R. Sturge-Weber syndrome with late onset hemiplegic migraine-like attacks and progressive unilateral cerebral atrophy. *Cephalalgia*. 2014 Jan;34(1):73-7. doi: 10.1177/0333102413505237. Epub 2013 Sep 17. PMID: 24045571.
4. Lee JS, Asano E, Muzik O, et al. Sturge-Weber syndrome: Correlation between clinical course and FDG PET findings. *Neurology* 2001; 24; 57: 189–195.

## CASO CLÍNICO 06

## El caso de un varón joven con una migraña que no se ajusta a los criterios diagnósticos de la IHS

Rivera Sánchez, M\*; González Quintanilla, V.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

\*Autora principal.

### Objetivo del aprendizaje:

Destacar la importancia de incluir la cefalea ictal dentro del diagnóstico diferencial de la migraña y otras cefaleas que no cumplan con los criterios diagnósticos de la IHS.

### Resumen:

Presentamos el caso de un varón joven con cuadros de cefalea episódica de corta duración, previamente diagnosticado de migraña con datos atípicos. En estudios de neuroimagen se objetivó la presencia de un cavernoma temporal izquierdo, presentando en el EEG descargas epileptiformes a este nivel. Tras establecerse el diagnóstico de cefalea ictal, el paciente quedó libre de crisis tras el inicio de tratamiento antiepiléptico.

### Introducción:

La presencia de cefalea en pacientes epilépticos no es infrecuente, si bien es inusual encontrar la cefalea como signo principal o aislado de una crisis epiléptica. Presentamos el caso de un paciente joven con unos episodios de cefalea de características que no se ajustaban a los criterios diagnósticos de la IHS.

### Descripción del caso clínico:

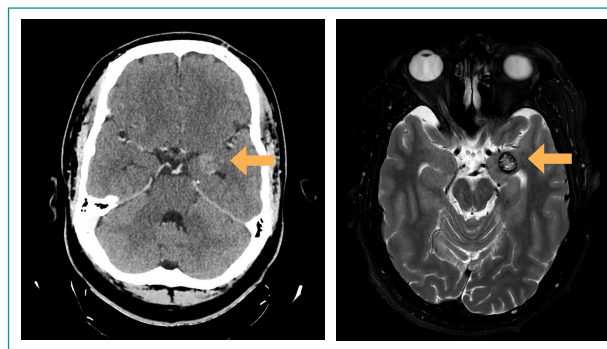
**Anamnesis:** Varón de 22 años, sin hábitos tóxicos, con antecedente meningitis meningocócica a los 8 años de edad, e hipoacusia derecha probablemente secundaria. No presentaba otros antecedentes de interés ni tomaba ningún tratamiento. Es remitido por cuadros de cefalea de 10 años de evolución con el diagnóstico previo de migraña atípica. La frecuencia era variable, por lo general presentaba uno o dos episodios diarios de unos 5 minutos de duración durante uno o dos meses, y posteriormente permanecía asintomático hasta incluso un año, cuando volvían a aparecer con similar periodicidad. La cefalea era de distribución holocraneal, "en casco", de características opresivas, asociada a fo-

tofobia y, en algunas ocasiones, a sensación de debilidad generalizada, y alteración del lenguaje compatible con disartria. No presentaba otros síntomas y únicamente había recibido tratamiento sintomático de los episodios con ibuprofeno.

### Exploración física:

- La exploración vascular, incluyendo auscultación cardíaca y carotídea, era normal.
- El fondo de ojo no presentaba alteraciones de la papila óptica.
- La exploración neurológica era rigurosamente normal, sin evidenciarse focalidad.

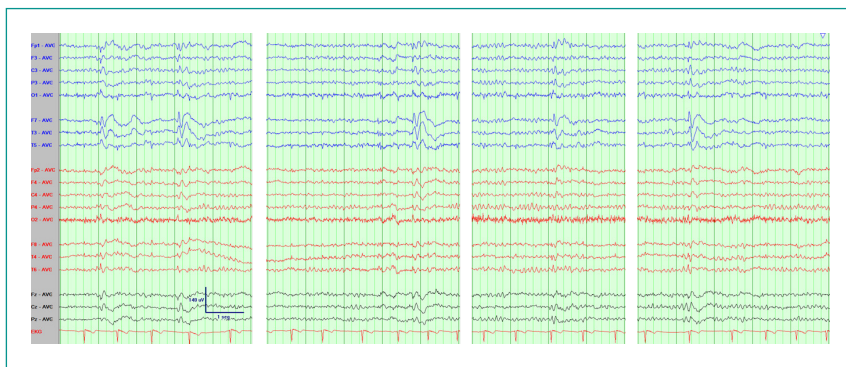
### Pruebas complementarias:



**Imagen 1.** TC cerebral con contraste.

**Imagen 2.** RM cerebral, secuencia de susceptibilidad magnética.

- TC cerebral (Imagen 1): lesión hiperdensa en polo temporal medial izquierdo con sutil realce tras la administración de contraste.
- RM cerebral (Imagen 2): lesión redondeada de 14 x 11 mm a nivel tèmoro-basal (cuerpo amigdalario) izquierdo, que presenta marcado anillo circundante hipodenso en T2, e intenso efecto *blooming* en secuencia de susceptibilidad magnética, compatible con cavernoma. Además, se identifica una pequeña estructura venosa que cruza inferiormente la lesión descrita asociada a una anomalía venosa del desarrollo.



**Imagen 3.** V-EEG con presencia de complejos punta-onda en la región temporal anterior y lateral del hemisferio izquierdo (LF: 0.53 Hz, HF: 70 Hz, NF: 50 Hz. Sensibilidad 7  $\mu$ V/mm. Velocidad 30 mm/segundo).

- Vídeo-electroencefalograma (Imagen 3): descargas epileptiformes focales de complejos punta-onda localizadas en la región temporal anterior y lateral del hemisferio izquierdo. Actividad cerebral de fondo normal.

**Diagnóstico:** Cefalea ictal (clasificación IHS) como expresión de crisis focales secundarias a cavernoma temporal izquierdo.

**Tratamiento:** Ante los hallazgos de las pruebas complementarias y sospecha diagnóstica, se inició tratamiento antiepiléptico con Levetiracetam 500 mg, un comprimido cada 12 horas.

**Evolución:** Tras el inicio del tratamiento antiepiléptico, el paciente se mantuvo asintomático desde el punto de vista neurológico, sin nuevos episodios de cefalea.

### Discusión:

El diagnóstico diferencial de la cefalea ictal con la migraña puede suponer un verdadero reto diagnóstico, tanto por la localización, en muchos casos hemisférica, como por la presencia de síntomas asociados a la cefalea que pueden ser interpretados como un aura (como en el caso de nuestro paciente, las alteraciones del lenguaje pueden ser un síntoma cardinal de epilepsia temporal, pero también se han descrito como aura atípica en pacientes con migraña). Además, nuestro paciente también presentaba fotofobia durante los episodios de cefalea, algo también característico en las crisis de migraña. En el caso que presentamos, la corta duración de los episodios así como su ritmicidad, sin que aparecieran otros fenómenos típicos de cefalea primaria, así como las alteraciones del lenguaje descritas, fue lo que motivó a completar el estudio con una prueba de imagen, y

el hallazgo del cavernoma en un área potencialmente epileptógena, así como la semiología de los episodios, orientó el caso hacia un posible origen comicial, confirmando la presencia de descargas epilépticas en el área de la lesión. La respuesta de la cefalea al tratamiento antiepiléptico (FAE) es otro dato más que apoya el diagnóstico de cefalea ictal.

La cefalea puede ser un síntoma de epilepsia, tanto como síntoma prodrómico, como ictal o postcrítico. La IHS incluyó la cefalea ictal (*ictal epileptic headache*) en su clasificación ICHD-3, definiéndola como aquella cefalea causada por una crisis comicial parcial ipsilateral a la descarga epileptogénica, y que tiene lugar durante la misma, remitiendo inmediatamente o poco tiempo después de la resolución de la crisis.

Como G. Avanzini *et al.*<sup>2</sup> reflejan en su revisión, las características clínicas de la cefalea en los casos descritos no son específicas y varían de unos pacientes a otros, y, aunque una duración corta es más típica de focos epilépticos anteriores y temporales, como el de nuestro paciente, en otros casos la cefalea ictal puede durar horas o días. Hasta el 50 % asocia síntomas menores, algunos de ellos típicos de los cuadros migrañosos. El diagnóstico puede ser difícil tanto por la baja sospecha clínica inicial, como por la posible normalidad del EEG, lo cual no descarta el diagnóstico y puede requerir monitorización EEG con electrodos intracraneales, o ensayo terapéutico con FAEs si la sospecha es alta.

### Puntos claves del caso clínico:

- Es esencial una correcta anamnesis que permita evidenciar síntomas de alarma o atípicos sugestivos de cefaleas secundarias y la necesidad de pruebas complementarias.

- Hay que tener en cuenta la cefalea ictal dentro del diagnóstico diferencial de las cefaleas primarias, por su potencial estudio y tratamiento dirigido.
- Hay que conocer y aplicar los criterios diagnósticos de la IHS para poder realizar el diagnóstico clínico.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Dainese F, Mai R, Francione S, Mainardi F, Zanchin G, Paladini F. Ictal headache: headache as first ictal symptom in focal epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011;22:790-2.
2. Cianchetti C, Dainese F, Ledda MG, Avanzini G. Epileptic headache: A rare form of painful seizure. *Seizure.* 2017;52:169-175.
3. Parisi P, Striano P, Verrotti A, Villa MP, Belcastro V. What have we learned about ictal epileptic headache? A review of well-documented cases. *Seizure.* 2013;22:253-8.

## CASO CLÍNICO 07

## Alexia con agrafia como aura de migraña: a propósito de un caso

Valverde Mata, N\*; Macías Sedas, P; Parejo Olivera, A; Marcos Toledano, M.M.

Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

\*Autora principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Con este trabajo pretendemos exponer un caso inusual de presentación de migraña en un paciente varón con episodios de alexia y agrafia.

### Resumen:

Se presenta el caso de un paciente varón con cefalea desde la infancia que en el momento actual refiere episodios de focalidad neurológica transitoria, precedida de cefalea intensa.

### Introducción:

La migraña es un trastorno neurológico que consiste en la aparición de crisis de cefalea intensa, que puede acompañarse de otros síntomas, a veces incapacitantes. Afecta al 12 % de la población y hasta en un 15 % de los casos se presenta con aura, que según la definición de la tercera edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas propuesta por la International Headache Society (IHS) en 2018 son «ataques recurrentes, que duran minutos, de síntomas visuales, sensoriales u otros del sistema nervioso central unilaterales y totalmente reversibles que generalmente se desarrollan gradualmente y generalmente son seguidos por dolor de cabeza y síntomas de migraña asociados». El aura visual ha sido identificada como la más frecuente, hasta en un 99 % de los pacientes, seguida de la sensorial (31 %), afásica (18 %) y motora (6 %).

### Descripción del caso clínico:

Paciente varón de 50 años con cefalea de inicio en la infancia, que remitió a los 18 años y es derivado a consultas de Neurología por reaparición de la sintomatología.

**Anamnesis:** Como único factor de riesgo cardiovascular es hipertenso. Presenta antecedentes de desprendimiento de retina y miopía magna. Sin antecedentes familiares de migraña.

El paciente refiere cefalea, caracterizada por un dolor sordo opresivo, acompañada de tirantez de piel y en región cervical, que se acentúa con los movimientos. En ocasiones, hemicraneal. Coincidiendo con momentos de mayor intensidad, presenta dificultad para la lectura (ve las letras al revés) de minutos de duración, sin alteración en la articulación del lenguaje.

**Exploración física:** En la exploración inicial el paciente se encuentra vigil, orientado y colaborador. A nivel neurológico sin focalidad, con pupilas isocóricas y normorreactivas, sin nistagmo. Exploración campimétrica por confrontación sin alteraciones y movimientos oculomotores normales. No presenta déficit motor ni sensitivo, tampoco alteración de reflejos. No disimetrías ni disidiadococinesia. Se realiza fondo de ojo, sin alteraciones. Tampoco dolor a la palpación de puntos dolorosos básicos.

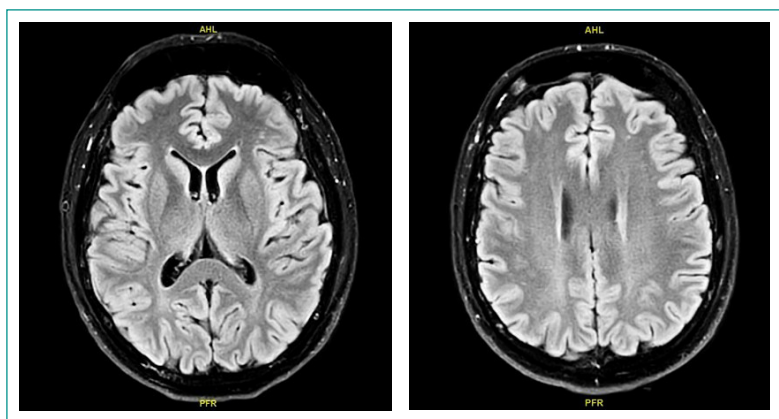
**Pruebas complementarias:** Desde la primera consulta se ha realizado diversos tipos de pruebas complementarias. En analíticas, valores elevados de renina, por lo que se ha realizado ecografía abdominal, sin hallazgos patológicos. La tomografía computerizada (TC) de cráneo realizada en 2020, con el fin de descartar organicidad, mostró engrosamiento a nivel de la calota craneal. En la resonancia magnética (RM) cerebral realizada al año siguiente únicamente se apreciaron pequeñas lesiones puntiformes inespecíficas, localizadas a nivel de sustancia blanca subcortical en lóbulos frontales (Figura 1), en probable relación con antecedentes de migraña.

**Diagnóstico:** Con los hallazgos descritos, el diagnóstico inicial es de cefalea tensional y migraña episódica.

**Tratamiento:** Ha recibido tratamiento con amitriptilina sin notar clara mejoría. Recientemente ha iniciado tratamiento preventivo con topiramato.

**Evolución:** La cefalea ha ido progresando hasta presentarse casi a diario. Inicialmente los episodios de mayor intensidad estaban limitados a 1-2 al mes, pe-





**Figura 1.** Imágenes de RM cortes axiales en secuencia FLAIR.

ro han ido progresando en intensidad y frecuencia hasta presentarse cada 48 h en el momento actual. En todos ellos, el dolor precede a la focalidad neurológica que, en el momento actual, no es únicamente alexia, también presenta dificultad para la escritura. El paciente refiere que estas crisis de dolor tienen como único desencadenante estar frente a la pantalla del ordenador. Cuando cesa la actividad es capaz de evitar la aparición del dolor.

### Discusión:

Se ha estimado que en torno al 30 % de los pacientes con migraña tienen aura, lo que se corresponde con el 3.5-8 % de la población general. El aura suele presentarse antes de la cefalea en aquellos pacientes que cumple los criterios diagnósticos de migraña con aura, pero también puede comenzar durante la fase de dolor o posteriormente. Los síntomas del aura típica de la migraña probablemente estén relacionados con la depresión cortical propagada (DCP), la cual conduce a la activación trigeminovascular y desencadena la fase de dolor de cabeza de la migraña. La DCP afecta a distintas regiones cerebrales, entre la corteza visual y la somatosensorial. Esto provoca síntomas como acalculia, agrafia, agnosia de los dedos y desorientación derecha-izquierda, desviación ocular contraversiva. Sin embargo, pueden aparecer otros síntomas, menos comunes, como alucinaciones gustativas, olfatorias o auditivas, estados de confusión (más frecuentes en niños), fenómenos del lóbulo temporal, agrafia y mano alienígena. El aura suele tener una duración inferior a una hora, tras la cual puede producirse una reversibilidad completa de la sintomatología. Cuando los síntomas del aura son

múltiples se suceden uno a otro en el siguiente orden: síntomas visuales, sensoriales y por último afásicos. La alexia se define como un deterioro adquirido que afecta la capacidad de lectura. Puede clasificarse según dónde esté el daño y la presencia o ausencia de déficits en la escritura (agrafia) y el lenguaje oral (afasia). La alexia pura, sin agrafia, se ha asociado con daño occipital izquierdo. La alexia con agrafia, descrita por primera vez por Déjérine, se observa en lesiones que involucran la circunvolución angular izquierda, aunque algunos autores han argumentado que el componente de lectura del síndrome es causado por daños en el circunvoluciones occipitales laterales. Siguiendo esta teoría las lesiones aisladas de la circunvolución angular izquierda causarían agrafia pero no alexia. Habitualmente está producida por causas de origen vascular, isquémico o hemorrágico.

### Puntos clave del caso clínico:

Este caso sirve para ilustrar que durante un aura de migraña, incluso áreas cerebrales muy circunscritas involucradas en procesamiento neuropsicológico complejo pueden verse afectadas por la depresión cortical propagada. En la revisión bibliográfica realizada se han encontrado en su mayoría, casos de pacientes que presentan como sintomatología de aura agrafia léxica pura o bien alexia sin agrafia en casos de migraña basilar. Únicamente, hemos encontrado un caso de alexia intermitente con grados variable de disgrafía, de probable origen migrañoso.

Si el paciente no presenta síntomas de aura visual o síntomas neurológicos simultáneos, o presenta síntomas neurológicos correspondientes a un territorio vascular cerebral, es necesaria la exploración urgen-

te de un posible accidente isquémico transitorio, ya que el riesgo relativo de accidente cerebrovascular isquémico aumenta significativamente en la migraña con aura.

### Referencias bibliográficas:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 3aEd. Cephalalgia. 2018;38(1):1- 211.
2. Evers S, Homann B, Vollmer J. Agraphia as the only symptom of migraine aura: a case report. Cephalalgia. 1996 Dec;16(8):562-3.
3. Laurent B, Michel D, Antoine JC, Montagnon D. Basilar migraine with alexia but not agraphia: arterial spasm on arteriography and the effect of naloxone. Rev Neurol (Paris). 1984;140(11):663-5. French.
4. Tobias Bormann, Konrad H. Stopsack, Irina Mader, Cornelius Weiller & Michel Rijntjes (2017) A formal analysis of alexia in persistent aura and a comparison to acquired pure alexia, Neurocase, 23:1, 60-64.
5. Lucas C. Migraine with aura. Rev Neurol (Paris). 2021;177(7):779-784.
6. Bormann T, Stopsack KH, Mader I, Weiller C, Rijntjes M. A formal analysis of alexia in persistent aura and a comparison to acquired pure alexia. Neurocase. 2017;23(1):60- 64.
7. Bolay H, Vuralli D, Goadsby PJ. Aura and Head pain: relationship and gaps in the
8. translational models. J Headache Pain. 2019; 3;20(1):94.
9. de Gobbi Porto FH, d'Ávila Freitas MI, de Oliveira MO, Lucato LT, Orsini M, de Menezes SL, Magaldi RM, Porto CS, Dozzi Brucki SM, Nitrini R. Thalamic alexia with agraphia. Neurol Int. 2012;9;4(1):e4.
10. Parker DM, Besson JA, McFadyen M. Intermittent alexia. Cortex. 1990;26(4):657-60.

## CASO CLÍNICO 08

# Migraña hemipléjica esporádica y anti-CGRP

Villamor Rodríguez, J\*; Barbero Jiménez, D.E; Fernández Carril, J.M.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Guadalajara.

\*Autora principal.

**Objetivo del aprendizaje:**

Se expone este caso clínico para mostrar la favorable respuesta de los anti-CGRP y su papel en la migraña con aura hemipléjica.

**Resumen:**

Se trata de una mujer de 35 años, con antecedentes personales de migraña con y sin aura, de frecuencia 2-3 veces a la semana y refractariedad a múltiples tratamientos, que presenta episodio de debilidad motora transitoria que precede a su cefalea habitual, con episodios repetidos y mal control de los mismos hasta el empleo de anticuerpos monoclonales anti-CGRP (Galcanezumab). La paciente cumple criterios de migraña hemipléjica esporádica (MHE) según la "International Headache Society". A través de este caso clínico de MHE, queremos resaltar la revolución que han supuesto los anticuerpos monoclonales en el control de la migraña.

**Introducción:**

La migraña hemipléjica (MH) se trata de una variedad poco frecuente de migraña (0,01 % de casos). Dentro de la MH, la MHE se caracteriza por la presencia de crisis migrañosas con trastornos motores deficitarios transitorios asociados a otros síntomas del aura (afasia, alteraciones sensitivas o sensoriales...).

En los últimos años, los anticuerpos monoclonales contra el CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) han supuesto un cambio en el control de la migraña, siendo su indicación la migraña crónica o migraña episódica (> 4 episodios al mes) con discapacidad moderada-grave, con poca información acerca de su eficacia en la migraña con aura hemipléjica.

**Descripción del caso clínico:**

**Anamnesis:** Mujer de 35 años, con antecedentes personales de migraña con y sin aura, de frecuencia 2-3 veces por semana y refractariedad a múltiples tratamientos (lamotrigina, topiramato, flunarizina, toxina

botulínica...), que acude al servicio de urgencias por sensación de entumecimiento y debilidad en extremidades derechas, de menos de una hora de duración, que se continúa de cefalea de características similares a las suyas habituales (pulsátil, hemicraneal, asociando sonofobia y fotofobia...).

Reinterrogando, la paciente comenta que desde los 16 años ha presentado episodios transitorios de debilidad motora en relación a los episodios de migraña, de frecuencia variable (meses-años), negando antecedentes familiares de migraña con aura motora.

**Exploración física:**

- **Exploración inicial:** Ctes. TA 125/75 mmHg, FC 88 lpm, satO<sub>2</sub> 99 % basal, T<sup>a</sup> 36.1°C.
- **Exploración neurológica:** consciente y orientada en las 3 esferas. Lenguaje sin datos de afasia, habla no disártrica. Pupilas: isocoria normorreactiva. Campimetría por confrontación normal. MOE normales, sin limitaciones. No paresia facial. Resto de pares craneales conservados. Fuerza muscular 5/5 en extremidades izquierdas. Hemiparesia derecha 1/5 de forma global. Hipoestesia en extremidades derechas y hemicara ipsilateral. RCP flexor bilateral. No disimetría en extremidades izquierdas, en lado derecho disimetría acorde al grado de paresia. Marcha no posible.
- **FO bilateral normal:** no papiledema, pulso venoso presente.
- **Exploración neurológica fuera de los episodios:** sin datos de focalidad.

**Pruebas complementarias:** Se realizó analítica sanguínea sin encontrar alteraciones significativas y pruebas de neuroimagen cerebral (TC craneal y RM cerebral) sin hallazgos patológicos. Además, se llevó a cabo punción lumbar sin objetivar pleocitosis en el LCR u otras alteraciones.

**Diagnóstico:** Migraña hemipléjica esporádica (MHE).

**Tratamiento:** Se inició tratamiento con 240 mg de Galcanezumab, y después se mantuvo con dosis de 120 mg mensuales (hasta completar 6 meses).

**Evolución:** La paciente estuvo en tratamiento con Galcanezumab durante 6 meses. En el seguimiento clínico, durante los 10 meses posteriores, presentó una disminución marcada del número de episodios (aunque no >50 %), con una reducción importante de la intensidad de los mismos, sin presentar episodios de migraña con aura hemipléjica desde entonces.

### Discusión:

Nuestra paciente cumplía criterios para el diagnóstico de migraña hemipléjica esporádica según la "International Headache Society (IHS)", ya que presentaba paresia transitoria (menos de una hora de duración) seguida de cefalea de características migrañosas. Dada la frecuencia de los episodios de migraña (>4 al mes) y la discapacidad de los mismos, se probó con varios fármacos preventivos con indicación para la migraña hemipléjica y con inyecciones periódicas de toxina botulínica, según el protocolo PRE-EMPT, sin obtener una mejoría significativa. Por ello, se decidió iniciar tratamiento con un anticuerpo monoclonal anti-CGRP, Galcanezumab, mostrando una respuesta satisfactoria, tanto en el control del aura como del dolor.

El aura y el dolor representan distintas fases de un ataque de migraña, con mecanismos fisiopatológicos diferentes, siendo la hipótesis más respaldada, acerca del mecanismo responsable del aura, la depresión cortical propagada (CSD).

Según la literatura revisada, la liberación de CGRP después de los eventos de CSD induce un ciclo de retroalimentación positiva, lo que facilita el desarrollo de la propia CSD y una mayor susceptibilidad a la migraña<sup>1,2,4,5</sup>. Esto puede respaldar el uso potencial y la eficacia de los anticuerpos monoclonales anti-CGRP en el control de ambas fases, inclusive en la migraña con aura hemipléjica.

### Puntos clave del caso clínico:

A través de este caso clínico queremos destacar que los anticuerpos monoclonales anti-CGRP parecen tener un papel beneficioso en la migraña con aura hemipléjica, mostrando resultados beneficiosos y prometedores en el control del aura y del dolor migrañoso.

### Referencias bibliográficas:

1. Albanese M, Mercuri NB. Could the New Anti-CGRP Monoclonal Antibodies Be Effective in Migraine Aura? Case Reports and Literature Review. *J Clin Med.* 2022;11(5):1228.
2. Iannone LF, De Cesaris F, Ferrari A, Benemei S, Fattori D, Chiarugi A. Effectiveness of anti-CGRP monoclonal antibodies on central symptoms of migraine. *Cephalalgia.* 2022;0(0).
3. IHS Classification ICHD-3. Sporadic hemiplegic migraine (SHM). ICHD-3: 2021- [Citado el 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://ichd-3.org/1-migraine/1-2-migraine-with-aura/1-2-3-hemiplegic-migraine/1-2-3-2-sporadic-hemiplegic-migraine/>.
4. Matteo E, Pensato U, Favoni V, Giannini G, Pierangeli G, Cevoli S. Do anti-CGRP drugs have a role in migraine aura therapy? *J Neurol.* 2021;268(6):2273-2274.
5. Robertson CE. Hemiplegic migraine. Uptodate- [Citado el 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/hemiplegic-migraine>.

## CASO CLÍNICO 09

# Migraña con aura del troncoencéfalo como forma de debut de la cavernomatosis múltiple familiar

Villamor Rodríguez, J\*; Barbero Jiménez, D.E; Yusta Izquierdo, A.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Guadalajara.

\*Autora principal.

## Objetivo del aprendizaje:

Exponemos este caso clínico para remarcar, la importancia del estudio por neuroimagen de aquellas migrañas que presentan un aura atípica (hemipléjica, retiniana, del troncoencéfalo...), y el papel que ejerce el tronco del encéfalo en la fisiopatología de la migraña.

## Resumen:

Se trata de un varón de 48 años, que presenta 1-2 episodios semanales de migraña desde hace un año, asociando sensación vertiginosa y ataxia transitoria previamente a la cefalea, compatibles con migraña con aura del troncoencéfalo (MTC). Así mismo, en la neuroimagen (RM cerebral) se identifican lesiones cavernomatosas en varias localizaciones (entre otras, troncoencéfalo), cumpliendo así criterios para el diagnóstico de cavernomatosis múltiple familiar.

## Introducción:

La cavernomatosis múltiple familiar representa solo una minoría de las malformaciones cavernosas<sup>4</sup>. Se define por la presencia de  $\geq 5$  cavernomas ó un cavernoma y al menos un miembro de la familia afecto con  $\geq 1$  cavernoma, y/o mutaciones en KRIT1, CCM2 o PDCD10.

La mayoría de los cavernomas se localizan supratentorialmente, pero pueden también localizarse en el troncoencéfalo y en la médula espinal. La presentación más común son las crisis epilépticas y los déficits neurológicos focales, mientras que las hemorragias grandes recurrentes y las cefaleas son menos frecuentes, siendo excepcional su debut en forma de MTC.

## Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Varón de 48 años, con antecedentes personales de trombocitemia esencial, que acude por presentar cefalea de un año de duración (niega dolores de cabeza previos). El paciente refiere 1-2 episo-

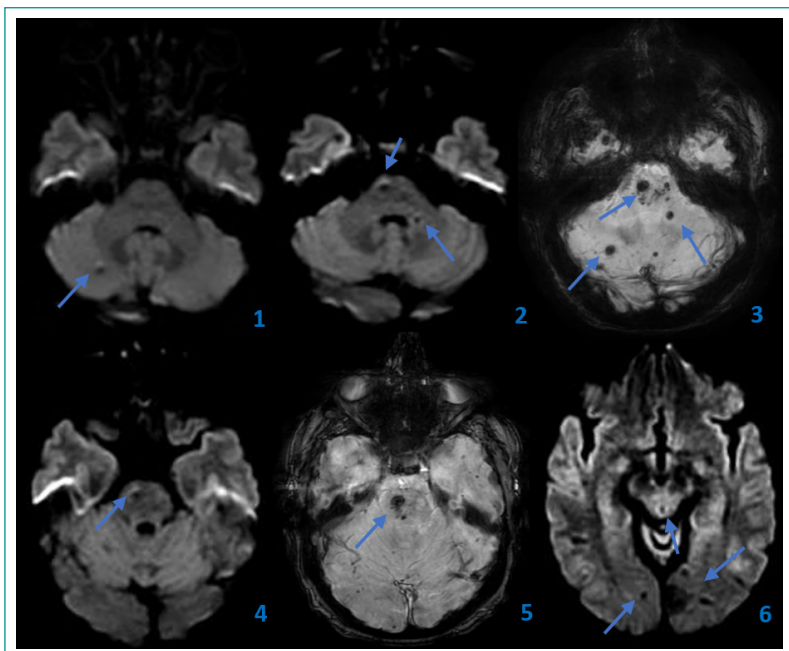
dios de cefalea semanales, de 1-2 días de duración, de intensidad moderada (que se ha mantenido estable). La cefalea es de localización hemicraneal izquierda (inicialmente, después suele hacerse bilateral), pulsátil, con asociación de náuseas y/o vómitos, presencia de sonofobia y/o fotofobia y empeoramiento con el movimiento. Además, previo al inicio de la cefalea el paciente presenta sensación vertiginosa y de inestabilidad, de menos de una hora de duración.

Reinterrogando al paciente, acerca de antecedentes familiares de interés, refiere que su madre y una hermana presentan angiomas cerebrales.

## Exploración física:

- Exploración neurológica durante los episodios de migraña: Consciente, alerta y orientado en las tres esferas. Lenguaje sin datos de afasia, habla no disártrica. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Campimetría por confrontación normal. MOE normales. V p.c conservado. No paresia facial. Pares craneales bajos normales. REM ++, simétricos. Balance muscular global 5/5 Sensibilidad táctil fina y algésica normal. RCP flexor bilateral. No ataxia apendicular. Marcha con aumento de la base de sustentación, Romberg negativo (con discreto empeoramiento con ojos cerrados). Signos meníngeos negativos.
- FO bilateral normal: no papiledema, pulso venoso presente.
- Exploración neurológica fuera de los episodios de migraña: sin datos de focalidad.

**Pruebas complementarias:** Se llevan a cabo varias analíticas sanguíneas, donde se objetivan hallazgos compatibles con su trombocitemia esencial sin otras alteraciones, así como pruebas de neuroimagen cerebral. En la TC cerebral no se identifican hallazgos significativos, y en la RM cerebral llama la atención múltiples lesiones compatibles con cavernomatosis múltiple familiar (ver Figura 1).



**Figura 1.** RM cerebral sin CIV. Corte axial. Secuencias: DWI (1, 2, 4 y 6) y eco gradiente T2 (3 y 5).

Se identifican lesiones hipointensas en el troncoencefalo, en hemisferio cerebeloso derecho y en región parieto-occipital, más evidentes en secuencia eco gradiente T2 por efecto blooming, sin captación de CIV.

**Diagnóstico:** MTC en paciente con cavernomatosis múltiple familiar.

**Tratamiento:** Dada la frecuencia e intensidad de los episodios, y el aura debilitante, se inició tratamiento preventivo con Topiramato 25 mg/24 horas durante 3 meses, y como tratamiento sintomático AINE (Ibuprofeno 600 mg) +/- Metoclopramida 10 mg.

**Evolución:** Durante los tres años siguientes al episodio, el paciente tuvo una reducción importante del número de crisis con el inicio de Topiramato, presentando 2-3 episodios al mes, de menor intensidad. Los controles de neuroimagen con RM cerebral mostraban que las lesiones cavernomatosas se mantuvieron estables, sin identificar aumento del número y/o el tamaño, ni datos de sangrado.

#### Discusión:

Ante la presencia de cefalea de características migrañosas precedida de episodios de vértigo y ataxia transitoria (menos de 1 hora), en ausencia de síntomas motores y retinianos, se planteó la sospecha diagnóstica de migraña con aura del troncoencefalo, cumpliendo criterios para su diagnóstico según la "International Headache Society (IHS)".

Dada la presencia de un aura debilitante, aunque completamente reversible (asintomático durante los episodios), se realizó estudio con neuroimagen, siendo la TC cerebral inicialmente normal. Sin embargo, en la RM cerebral se identificaron lesiones compatibles con cavernomatosis múltiple (hipointensas en secuencias de pulso, sobre todo en eco gradiente T2, y sin captación de contraste IV), cumpliendo así criterios para el diagnóstico de cavernomatosis múltiple familiar (>5 cavernomas), e iniciándose tratamiento con Topiramato, ya que es uno de los tratamientos preventivos de elección en la MTC<sup>4</sup>.

Es de interés este caso clínico, puesto que proporciona evidencia adicional del papel del troncoencefalo en la fisiopatología de la migraña.

Se conoce que los núcleos específicos del troncoencefalo pueden actuar como generadores de ataques de migraña, y que su activación es específica de la misma, no habiéndose observado en otras cefaleas primarias ni secundarias<sup>1,2,6,7</sup>.

#### Puntos claves del caso clínico:

En resumen, se trata de un caso de migraña de nueva aparición, que se presenta en forma de MTC en



un paciente con cavernomas en troncoencéfalo (a destacar el protuberancial derecho), como forma de debut atípica de la cavernomatosis múltiple familiar, consiguiendo un adecuado control de las crisis con dosis bajas de Topiramato.

### Referencias bibliográficas:

1. Bahra A, Matharu MS, Buchel C, et al. Brainstem activation specific to migraine headache. *Lancet* 2001; 357:1016–17.
2. Goadsby PJ. Neurovascular headache and a midbrain vascular malformation – evidence for a role of the brainstem in chronic migraine. *Cephalalgia* 2002; 22:107–11.
3. IHS Classification ICHD-3. Migraine with brainstem aura. ICHD-3: 2021- [Citado el 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://ichd-3.org/1-migraine/1-2-migraine-with-aura/1-2-2-migraine-with-brainstem-aura/>.
4. Mespreuve M, Vanhoenacker F, Lemmerling M. Familial Multiple Cavernous Malformation Syndrome: MR Features in This Uncommon but Silent Threat. (2016) *Journal of the Belgian Society of Radiology*. 100 (1): 51.
5. Robertson CE. Migraine with brainstem aura. Uptodate- [Citado el 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/migraine-with-brainstem-aura>.
6. Tajti J, Szok D, Párdutz Á, Tuka B, Csáti A, Kuris A, Toldi J, Vécsei L. Where does a migraine attack originate? In the brainstem. *J Neural Transm (Vienna)*. 2012;119(5):557-68.
7. Weiller C, May A, Limmroth V, et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1995; 1:658–60.

## CASO CLÍNICO 10

# “Lo que la migraña esconde”: Resolución de migraña episódica tras disección carotídea

Ros Arlanzón, P<sup>\*1</sup>; Moreno Navarro, L<sup>1</sup>; Farrerons Llopart, M<sup>1</sup>; López Hernández, N<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MIR

<sup>2</sup> Adjunto supervisor

Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Doctor Balmis.

\* Autor principal.

## CASO GANADOR

### Objetivos de aprendizaje:

- Conocer la asociación de ictus, disección de vasos extracraneales y migraña.
- Conocer las formas de presentación de disección carotídea dentro del diagnóstico diferencial con migraña episódica y con aura migrañosa.
- Conocer el hecho sorprendente de mejoría de la migraña tras ictus (también descrito en otras cefaleas primarias) y especialmente tras disección carotídea.

### Resumen:

- **Introducción:** La asociación entre ictus isquémico y migraña ha sido expuesta en la literatura, si bien su relación etiopatogénica se desconoce.
- **Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 56 años, con antecedentes de migraña episódica con aura, que ingresó en planta de Neurología por un ictus isquémico agudo de arteria cerebral media derecha secundario a disección carotídea ipsilateral. Desde la resolución de este episodio, la paciente afirma que no ha vuelto a presentar crisis migrañosas.
- **Discusión:** Se han descrito varios casos de mejoría de la frecuencia e intensidad de las cefaleas primarias (sobre todo, migraña) tras un ictus, en los que se afirma que el ictus tras disección carotídea tiene mayor tasa de mejoría de la migraña que ictus causados por otras etiologías. Sin embargo, la resolución de la migraña tras disección carotídea es rara, llegando a observarse sólo en el 15 % de pacientes. Se ha planteado la afectación del plexo simpático pericarotídeo y factores endoteliales como causa de la asociación de ambos fenómenos.

### Introducción:

El ictus isquémico es raro en pacientes jóvenes, y cuando éste se presenta puede asociarse con mayor frecuencia a migraña<sup>1</sup>. Esta asociación suma morbi-mortalidad a una de las enfermedades neurológicas más prevalentes y ya de por sí causantes de una importante disminución en la calidad de vida de los pacientes; la migraña. Por otro lado, existen en la literatura múltiples reportes y estudios observacionales que han descrito la mejoría en el perfil de las cefaleas primarias tras un ictus, especialmente en migraña<sup>2</sup>. Los factores por los que esto ocurre no están del todo claros. Por ello, presentamos el siguiente caso clínico, con el objetivo de correlacionar la etiopatogenia de la migraña y del ictus en estos pacientes.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 56 años con antecedentes de migraña episódica con aura desde la adolescencia que acudió al servicio de urgencias tras un cuadro confusional. La paciente llevaba 1 semana con cefalea a diario de características habituales y refirió sensación de soplo en oído derecho, incluso audible por parte de su marido. La misma mañana de la visita a urgencias viajó en tren pasando de largo la estación de destino y de nuevo olvidándose al tomar un tren de vuelta en dirección contraria. Al recogerla su marido en la estación, percibió desviación de comisura bucal y confusión leve, motivo por el que acudieron a urgencias. La paciente no recordaba con exactitud el episodio y lo relató como una pesadilla en la que no podía manejar el móvil, así como dificultades para movilizar la pierna izquierda.

**Exploración física:** Constantes vitales en rango. Auscultación cardiopulmonar anodina. Sin edemas ni

signos de TVP en MMII. Exploración neurológica urgente rigurosamente normal.

**Pruebas complementarias:** En el TAC realizado en urgencias destacó una discreta hiperdensidad en el segmento M1 distal de arteria cerebral media (ACM) derecha sin otros hallazgos reseñables. En RMN cerebral y angioRMN de troncos supraaórticos y polígono de Willis realizada durante el ingreso a cargo de Neurología, se objetivaron lesiones isquémicas de cronología aguda en el territorio de la ACM derecha con oclusión del segmento M1 derecho prebifurcación, así como signos sugestivos de disección de la arteria carótida interna (ACI) derecha a unos 2 cm del bulbo carotídeo. En EEG se identificó actividad epileptiforme en área temporal derecha con difusión hacia áreas anteriores y generalización secundaria ocasional.

**Diagnóstico:** Se trata de una mujer de 56 años con antecedentes de migraña que ha sufrido una disección carotídea espontánea<sup>i</sup> con oclusión secundaria de M1 derecha e ictus isquémico en dicho territorio con crisis epilépticas focales sintomáticas agudas.

**Tratamiento:** Se inició AAS 100 mg como tratamiento antiagregante para la prevención secundaria de eventos isquémicos cerebrovasculares y zonisamida 50 mg/12 h como anticomicial hasta nueva revisión.

**Evolución:** La paciente fue dada de alta asintomática con revisión en consulta con RMN y angioRMN en 3 meses. En dicha consulta se comprobó la estabilidad de las lesiones a nivel radiológico y ausencia de nuevos eventos neurológicos. En una nueva consulta a los 6 meses la paciente permanecía asintomática y se decidió retirar zonisamida. En última consulta, al año del alta hospitalaria, no se identificaron nuevas alteraciones en RMN y angioRMN de control y no se relataron episodios clínicos compatibles con eventos vasculares ni comiciales. La paciente preguntó con asombro si era posible que no hubiera tenido ni un solo episodio de migraña desde la disección carotídea. La sorpresa fue mutua y nos incitó a investigar al respecto y preparar la discusión del presente caso.

### Discusión:

Como hemos comentado en la introducción, existe una asociación entre la presencia de ictus isquémico y migraña, especialmente en pacientes jóvenes. Los

mecanismos por los que se da esta asociación son diversos, pero especialmente importante es la asociación de migraña con disección carotídea<sup>3</sup>. Estas tres patologías no solo se correlacionan entre sí, sino que comparten bases genéticas y fisiopatológicas<sup>4</sup>. Nuestra paciente, tuvo una disección carotídea espontánea complicada con un ictus isquémico en territorio carotídeo ipsilateral. Se han descrito múltiples casos de mejoría de la frecuencia e intensidad de cefaleas en las cefaleas primarias tras un ictus, sobre todo en migraña<sup>2,5</sup>. En el caso concreto de la migraña se plantea que el ictus tras disección carotídea espontánea tiene mayores tasas de mejoría de la migraña que tras ictus causados por otras etiologías. En la cohorte del registro IPSYS (Italian Project on Stroke in Young Adults) se realizó un seguimiento longitudinal de 87 casos de pacientes jóvenes (18-45 años), que padecían migraña, con un ictus isquémico debido a disección de vasos cervicales y se emparejaron con 87 pacientes con migraña con ictus isquémico debido a cualquier otra causa no cardioembólica, distinta de la disección cervical<sup>6</sup>. En dicho estudio se observó una resolución completa de las migrañas en el 14,9 % de los pacientes que sufrieron una disección frente a 0 en el grupo control. La mejoría parcial también fue mayor en el grupo de pacientes con disección cervical (60,9 % frente al 43,7 % en el grupo control). Podría suponerse que los cambios de vida y de factores psicológicos que pueden acontecer tras sufrir un ictus influyan en la historia natural de la migraña. Pero este factor no basta para explicar que el efecto sea más prominente en los casos de disección cervical que en otras etiologías de ictus. Es posible que en el caso de la disección cervical entren en juego factores arteriales o endoteliales, así como la afectación del plexo simpático pericarotídeo. Es bien sabido que la migraña tiene un sustrato fisiopatológico de disfunción endotelial<sup>7</sup>. Asimismo, los periodos intercrisis en migraña episódica se han correlacionado con menor actividad simpática que los periodos de crisis migrañosa, si bien no se ha demostrado causalidad y este hecho podría deberse a la propia activación simpática en el contexto de la experiencia del dolor<sup>8</sup>.

El caso de nuestra paciente parece sumarse a un cuerpo de observaciones consistente en diferentes series de pacientes y estudios observacionales que apuntan a la mejoría de la migraña tras sufrir una disección carotídea. En su caso concreto, la desaparición

<sup>i</sup> Se descartaron antecedentes traumáticos o de manipulación cervical

ción de las migrañas fue abrupta y se ha mantenido libre de cefaleas hasta la fecha, durante más de un año del evento.

#### **Puntos clave del caso clínico:**

- La asociación de migraña, disección carotídea e ictus es bien conocida y se ha establecido una correlación interdependiente en dichas patologías.
- Conviene tener en cuenta signos y síntomas de alarma, que nos hagan sospechar estas patologías potencialmente mortales, sobreimpuestas a cefaleas típicas de la migraña.
- Estudios recientes apuntan a que la asociación entre migraña y disección es la más fuerte entre esta tríada, tanto a nivel clínico como genético.
- Existe evidencia en la literatura, de mejoría de cefaleas primarias tras la ocurrencia de ictus y en concreto tras disección de arterias cervicales.
- La resolución de la migraña tras la disección carotídea es rara, llegando a observarse en el 15 % de pacientes que presentan mejoría tras una disección de carótida cervical.
- El sustrato biológico de esta mejoría podría encontrarse en la fisiopatología de las migrañas dónde las fibras simpáticas pericarotídeas y la disfunción endotelial se han visto implicadas.

#### **Referentes bibliográficos:**

1. Øie LR, Kurth T, Gulati S, et al. Migraine and risk of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(6):593-604.
2. Corsi B, Partziguian T, Poloni M. Migraine improves after ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;e338-e342.
3. Rist PM, Diener HC, Kurth T, et al. Migraine, migraine aura, and cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2011;31(8):886-896.
4. Daghals I, Sargurupremraj M, Danning R, et al. Migraine, stroke, and cervical arterial dissection: shared genetics for a triad of brain disorders with vascular involvement. *Neurology Genetics*. 2022;8(1).
5. Campos CR, Calderaro M, Scaff M, et al. Primary headaches and painful spontaneous cervical artery dissection. *The Journal of headache and pain*. 2007;8(3):180-184.
6. De Giuli V, Graziano F, Zini A, et al. Migraine improvement after spontaneous cervical artery dissection the Italian Project on Stroke in Young Adults (IPSYS). *Neurological Sciences*. 2019;40(1):59-66.
7. Paolucci M, Altamura C, Vernieri F. (2021). The role of endothelial dysfunction in the pathophysiology and cerebrovascular effects of migraine: a narrative review. *Journal of Clinical Neurology*. 2021;17(2):164.
8. Miglis, MG. Migraine and autonomic dysfunction: which is the horse and which is the jockey?. *Current pain and headache reports*. 2018;22(3):1-7.

## CASO CLÍNICO 11

# Las mil y una cefaleas

Iriarte Uribe-Echeverría, P\*; Gago Veiga, A.

*Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.**\* Autor principal.***Objetivo de Aprendizaje:**

El diagnóstico de una cefalea primaria no descarta la posibilidad de padecer otras. Una correcta anamnesis es por lo tanto fundamental para el diagnóstico y tratamiento en estos pacientes.

**Resumen:**

Se presenta a una mujer de 41 años en seguimiento por migraña crónica (MC) resistente a múltiples líneas preventivas (TPO) (6 fármacos, incluyendo toxina botulínica y bloqueos anestésicos) con dolor diario y hasta 11 episodios de dolor incapacitante mensual. En vista de la refractariedad se inicia galcanezumab sc con mejoría notable del dolor (8 episodios mensuales, 5 incapacitantes).

A su vez, en 2016 presenta episodios recurrentes de una cefalea estrictamente hemicraneal derecha de 30-40 minutos de duración con intensos síntomas disautonómicos e inquietud motora, que diferencia de su migraña, compatible con un brote cefaleas en racimos (CR).

Durante el seguimiento se describen además otros dos 2 tipos más de cefalea bien diferenciados (un episodio aislado de neuralgia del trigémino (NT) V2 en 2012 con buena respuesta a carbamazepina y episodios paroxísticos de cefalea tipo punzada sin una localización fija, con 1-2 episodios de dolor semanales con criterios de cefalea punzante primaria [CPP]).

Dentro del estudio complementario se solicita una resonancia magnética (RM) con secuencias específicas incluyendo FIESTA y angioRM, donde se objetivan signos indirectos de hipertensión intracraneal idiopática (HII) que se descarta razonablemente mediante exploración oftalmológica y punción lumbar con presión de apertura normal. Tras dicha punción la paciente desarrolla cuadro de cefalea postpunción de 48 h de evolución que cede con analgesia convencional y reposo.

**Introducción:**

El diagnóstico de MC no excluye el de otras cefaleas primarias en un mismo paciente. En la literatura se han descrito asociaciones entre diferentes tipos de cefalea primarias, pero bajo nuestro conocimiento, es la primera vez que se describe en una misma paciente la coexistencia de 5 tipos de cefalea.

Descripción del caso clínico

**Anamnesis:** Mujer de 41 años sin antecedentes de interés, en seguimiento por las unidades de cefaleas y dolor de nuestro centro por MC refractaria (según criterios clínicos de la Clasificación Internacional de Cefaleas [CIC-3]). Presenta migraña con aura visual desde la juventud que, desde 2020, se cronificó con dolor diario y 11 episodios mensuales de dolor incapacitante. Requirió dos ingresos por estatus migrañoso con buena respuesta a corticoterapia. Ha probado 6 TPO con escaso beneficio, así como con 5 ciclos de toxina botulínica (con efectividad del 30 %), bloqueos anestésicos y finalmente galcanezumab sc que ha sido el fármaco más efectivo.

Además, en 2016 por primera vez presenta un episodio compatible con CR, que diferencia claramente de su dolor habitual. Lo describe como una cefalea muy intensa, exclusivamente retroocular derecha de elevada intensidad, con duración entre 120 y 180 minutos. Durante las crisis, asocia lagrimeo e inquietud motora. Por su parte, describe que en 2012 fue valorada en otro centro por un episodio de NT en región V2 que mejoró con carbamazepina. Durante el seguimiento la paciente desarrolla un nuevo tipo de cefalea paroxística con dolor tipo punzada izquierda sin signos trigémino-autonómicos (1-2 semanales). Se diagnostica de CPP.

Como parte del estudio etiológico, se realiza RM cerebral con secuencias específicas incluyendo FIESTA y angio-RM, que objetiva signos indirectos de hipertensión intracraneal idiopática (HII). No obstante, se descarta edema de papila tras valoración oftalmológica completa y se realiza punción lumbar diagnóstica con

citobioquímica normal y presión de apertura de LCR de 11 cmH<sub>2</sub>O, descartándose razonablemente la patología. Como complicación de esta última, la paciente desarrolla cefalea postpunción de 48 h de evolución con buena respuesta a analgesia convencional.

#### Exploración física:

- General: buen estado general, normocoloreada, normohidratada, normoperfundida. Eupneica en reposo y afebril. Resto de exploración general anodina.
- Neurológica: Consciente, orientada. No signos meníngeos. Lenguaje sin elementos disfásicos ni disartria. Isocoria normorreactiva. No restricción a la MOE, nistagmo ni defectos campimétricos por confrontación. Nervios craneales bajos normales. No facial. Resto anodino.
- Fondo de ojo con papilas con bordes nítidos y sin alteraciones, descartándose papiledema.

#### Pruebas complementarias:

- Análisis general: En hemograma destaca tendencia a trombocitosis (600 k plaquetas). Resto en rango. Se estudió por hematología mutación en JAK2, negativa.
- Serologías herpesviridae/Hepatitis B/Hepatitis C/VIH: Negativas.
- Electroencefalograma interictal (2020): patrón bioeléctrico dentro de la normalidad.
- Potenciales evocados visuales: Normales.
- Resonancia magnética craneal + angioRM en fase venosa (2020): Hallazgos sugestivos de HII con aumento de cisterna hipofisaria y aplanamiento de hipófisis en suelo selar. Aplanamiento posterior de globos oculares. En angioRM se identifica una leve estenosis del seno transversal izquierdo en su unión con el seno sigmoide, no significativa.
- Punción lumbar: Líquido transparente, incoloro. 34 hematíes y 2 leucocitos por campo. Glu 58 mg/dL. Proteínas 26,9 mg/dL. Presión de apertura LCR 11 cmH<sub>2</sub>O. Bacterias negativas. Virus neurotrópicos y linfotópicos negativos.

#### Diagnóstico:

- Migraña crónica con aura visual, respondedora a anticuerpos monoclonales.
- Cefalea trigémino-autonómica (probable cefalea en racimos), con último episodio en 2016.
- Neuralgia idiopática del trigémino V2 en 2012 con buena respuesta a carbamacepina (posible cluster-tic syndrome).
- Cefalea post-punción lumbar.
- Datos indirectos de HII, sin elevación de presión de apertura ni papiledema.

**Tratamiento:** Como TPO, se probaron amitriptilina, propranolol, flunaracina, valproato, gabapentina, magnesio y ciclos de propofol, sin éxito. Se llevaron a cabo 5 ciclos de toxina botulínica con efectividad del 30 % y bloqueos anestésicos. Finalmente, en vista de la refractariedad y dada la coexistencia de CR y MC, se decidió comenzar Galcanezumab sc manteniendo de manera concomitante amitriptilina/medazepam 12,5/5 mg 0-0-1 y topiramato 100mg 1-0-1. Para la CPP se ofreció pauta con indometacina, pero dado lo esporádico de los episodios la paciente no la precisó.

**Evolución:** En octubre de 2020 se inició galcanezumab sc manteniendo los TPO previos. Tras el tratamiento presentó un promedio de 8 días mensuales de dolor (5 incapacitantes). En este período disminuyó en gran medida el uso de medicación analgésica de rescate y mejoró la puntuación en las escalas de discapacidad (HIT-6 y MIDAS). Como efectos secundarios únicamente refirió mareo inespecífico ocasional 24 h tras las infiltraciones. Este nuevo tratamiento ha permitido reducir progresivamente el uso de otros TPO.

#### Discusión:

El diagnóstico diferencial, en vista de lo anterior, es amplio. La paciente había presentado diferentes cefaleas que, independientemente, cumplían criterios diagnósticos de la CIC-3 para migraña crónica (MC), cefalea en racimos (CR), cefalea punzante primaria (CPP), neuralgia idiopática del trigémino V2 (NT) y cefalea postpunción. A continuación se discuten las asociaciones más descritas y su implicación en nuestro caso:

- Migraña y cefalea en racimos: Aún siendo clínicamente distinguibles, la migraña y la CR tienen características clínicas en común (dolor unilateral, desencadenantes farmacológicos comunes, respuesta a triptanes y neuromodulación...<sup>1</sup>) y se han descrito simultáneamente en mismos pacientes en la literatura. Fisiopatológicamente, se conoce el importante papel de CGRP en ambas entidades, con estudios que sugieren la eficacia de los anticuerpos monoclonales contra el CGRP tanto en MC como en CR y colocan la red trigeminovascular como desencadenante del dolor<sup>2</sup>. En el caso de nuestra paciente, durante el tratamiento con galcanezumab se redujeron notablemente los episodios de migraña y no se describieron racimos.
- Cefalea en racimos y neuralgia del trigémino: El término "cluster-tic síndrome" se utiliza para designar



un patrón clínico de dolor en el que coexisten síntomas de CR y *tic douloureux* o NT. Los episodios de NT pueden ocurrir independientemente de los racimos o de forma intercurrente, y afectan selectivamente a las regiones sensitivas V2-V3. Se han descrito casos de cluster-tic secundarios a lesiones estructurales como compresiones vasculares del V nervio craneal o placas desmielinizantes afectando los núcleos sensitivos del trigémino<sup>3</sup>. En nuestro caso, pese al diagnóstico previo de NT en V2 y de CR no se vieron lesiones en neuroimagen.

- Migraña y cefalea punzante primaria: la IHS clasificó la CPP dentro del grupo de cefaleas no asociadas a lesión estructural, consistente en accesos de dolor punzante de segundos de duración en la sien, órbita o a nivel parietal que se repite frecuentemente a intervalos regulares. Aunque puede aparecer aislada, con frecuencia se asocia a otras cefaleas, concretamente a la migraña (hasta en el 42 % de los casos) y, en menor medida a cefalea tipo tensión, hemicránea continua y cefalea de la tos primaria (21-84 %)<sup>4</sup>.
- Migraña e hipertensión intracraneal idiopática: en vista de los hallazgos de neuroimagen y la presencia de clínica visual (si bien era compatible con aura migrañosa visual), fue necesario incluir la hipertensión intracraneal idiopática en el diagnóstico diferencial. Se ha descrito, tanto en cefaleas por hipertensión como por hipotensión de LCR un solapamiento de síntomas con otras cefaleas primarias como la migraña<sup>5</sup>. No obstante, la presión de apertura normal y la ausencia de papiledema permitieron el descarte razonable de esta patología en nuestra paciente, desarrollándose cefalea post-punción autolimitada como comorbilidad.

Teniendo en cuenta las asociaciones anteriores, el curso clínico y la fisiopatología de cada entidad, aún pudiendo tratarse de una agregación de eventos independientes, no puede descartarse un sustrato fisiopatológico común en el cuadro de nuestra paciente, evidenciándose la necesidad de más estudios sobre la fisiopatología de las diferentes cefaleas primarias.

#### Puntos Clave del caso clínico:

- El diagnóstico de MC no excluye el de otras cefaleas primarias en un mismo paciente.
- El creciente conocimiento de la fisiopatología subyacente a cada tipo de cefalea permite un tratamiento individualizado y centrado en los síntomas más limitantes para el paciente.

- Galcanezumab SC es una buena opción en pacientes con MC y CR resistente a múltiples TPO, incluyendo toxina botulínica.

#### Referencias bibliográficas:

1. Vollesen AL, Benemei S, Cortese F, Labastida-Ramírez A, Marchese F, Pellesi L, Romoli M, Ashina M, Lampl C; School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). Migraine and cluster headache - the common link. *J Headache Pain*. 2018
2. Hoffmann J, Baca SM, Akerman S. Neurovascular mechanisms of migraine and cluster headache. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019
3. De Coo, I., van Dijk, J.M.C., Metzemaekers, J.D. and Haan, J. (2017), A Case Report About Cluster-Tic Syndrome Due to Venous Compression of the Trigeminal Nerve. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2017.
4. Sjaastad O, Pettersen H, Bakkeiteig LS. The Vaga study; epidemiology of headache I: the prevalence of ultrashort paroxysms. *Cephalalgia*. 2001
5. Ducros A, Bioussé V. Headache arising from idiopathic changes in CSF pressure. *Lancet Neurol*. 2015

## CASO CLÍNICO 12

## Empeoramiento de liquen tras inicio de anti-CGRP, ¿podría existir una relación causal?

Antolí Martínez, H\*; López Moreno, Y; Castro Sánchez, M.V.

Servicio de Neurología, Hospital Regional Universitario de Málaga.

\*Autora principal.

### Objetivo del aprendizaje:

Este caso demuestra la necesidad de vigilar la aparición de efectos adversos medicamentosos y de mantenerse actualizado con la revisión de la literatura.

### Resumen:

Se describe el caso de una paciente de 53 años, diagnosticada de migraña crónica desde hace más de 30 años. Tras el fracaso de múltiples tratamientos preventivos incluyendo la infiltración con toxina botulínica, se inicia Erenumab, con buena respuesta. Un año después del inicio del fármaco se objetiva una lesión oral confirmada histopatológicamente como Liquen plano. Tras revisión de la literatura y dada la posible relación causal entre la introducción del fármaco y la aparición de la lesión, se suspende el tratamiento.

### Introducción:

Erenumab es un anticuerpo monoclonal dirigido al receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Aunque en ninguno de los ensayos clínicos se describió como efecto adverso el liquen plano ni existen comunicaciones de casos, se ha descrito en biopsias de dicha lesión la existencia de fibras denervadas de CGRP, por lo que podría existir una relación causal.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Se trata de una mujer de 53 años, con antecedente de sacroileitis y portadora HLAB27 positivo. Padece de crisis de migraña sin aura desde la edad de 20 años, que describe como dolor de características pulsátiles, hemicraneal izquierdo, asociado a náuseas, sonofobia, fotofobia y osmofobia. Suele tener cefalea diaria de intensidad leve y alrededor de 4-6 crisis al mes de intensidad severa que duran aproximadamente 3-4 días.

Tras la ineficacia e intolerancia de múltiples trata-

mientos preventivos incluyendo la toxina botulínica, en marzo de 2020 empieza el tratamiento con Erenumab 70 mg sc cada 4 semanas. Ante falta de eficacia, con persistencia de la misma frecuencia de crisis al mes, se aumenta a 140 mg sc cada 4 semanas, en agosto de 2020. Tras el aumento de dosis la paciente refiere mejoría con reducción de las crisis a más de la mitad, incluso llegando a estar libre de dolor algunos meses.

En marzo de 2021, la paciente consulta en Dermatología por la aparición de una lesión en la mucosa oral de aproximadamente un año de evolución. Se indica biopsia de esta, siendo el resultado anatómopatológico confirmatorio de liquen plano. En abril de 2022 se suspende el tratamiento con Erenumab tras relacionarse el hallazgo de liquen plano con el tratamiento. Se trata con corticoides tópicos con respuesta parcial, requiriendo Metrotexate en junio 2022 con buena respuesta. No obstante, finalmente se debe suspender el tratamiento por hipertransaminasemia.

### Exploración física:

- Exploración neurológica sin focalidad. Hipersensibilidad a la palpación del punto de emergencia del nervio occipital mayor izquierdo. Síndrome miofascial a la palpación de región temporal izquierda.
- En lateral izquierdo de lengua presenta placa blanquecina sobre fondo eritematoso, de aproximadamente 2-3 cm de longitud, dolorosa.

### Pruebas complementarias:

- RM de cráneo: Lesión milimétrica juxtacortical frontal derecha de características inespecíficas.
- Biopsia de lesión oral: Hallazgos histológicos compatibles con Liquen Plano de mucosa.

**Diagnóstico:** Migraña crónica. Liquen plano como posible efecto adverso medicamento de anti-CGRP.

**Tratamiento:** A lo largo de la evolución de su migraña la paciente había probado múltiples fármacos preventivos incluyendo: Topiramato (no tolera-

do), Duloxetina (no tolerado), Amitriptilina (ineficaz), Flunarizina (ineficaz), Toxina botulínica (hasta 3 infiltraciones no eficaces).

Los triptanes ensayados habían sido Zolmitriptan oral, Sumatriptan oral y sc, Rizatriptan oral, que describió como eficaces tras su introducción, pero con pérdida de eficacia posteriormente.

Previo al inicio de Erenumab se encontraba en tratamiento con Propranolol 10 mg /12 h, que se mantuvo tras su introducción y se suspendió durante la evolución por buen control de las crisis. No obstante, tras la retirada del Erenumab, se vuelve a iniciar Propranolol a la misma dosis.

**Evolución:** Tras la retirada del anti-CGRP, la paciente volvió a tener crisis con frecuencia de 4 al mes. Se decidió reintroducción del Propranolol a 10 mg/12 h, que había mostrado eficacia parcial previamente.

#### Discusión:

El CGRP es el principal neuropéptido que se ha implicado en la fisiopatología de la migraña. Erenumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une al receptor del CGRP e inhibe su función. Erenumab se evaluó en tres ensayos clínicos de fase 3 y dos de fase 2, a doble ciego y controlados con placebo, para la prevención de la migraña episódica (ME)<sup>1-4</sup> y, un ensayo de fase 2b para la prevención de la migraña crónica (MC)<sup>5</sup>.

Además de en la migraña, el CGRP puede estar involucrado en la fisiopatología de otras enfermedades inflamatorias crónicas. El Liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica mucocutánea con manifestaciones orales muy frecuentes, una clínica e histología características y de curso evolutivo benigno aunque en ocasiones puede llegar a sufrir una degeneración maligna.

En un estudio reciente, los autores realizaron un análisis inmunohistoquímico de lesiones biopsiadas con diagnóstico anatomopatológico de liquen plano afectando al cuero cabelludo<sup>6</sup>. Pudieron objetivar una disminución marcada de la expresión de CGRP a nivel de las terminaciones nerviosas en la dermis, otorgando a este hallazgo un rol en la fisiopatología de la enfermedad.

Pese a que no existen comunicaciones de casos de Liquen plano como efecto adverso del tratamiento con Erenumab, cabe plantearse en este caso si existe una relación causal, dada la relación temporal entre la introducción del fármaco y la aparición de la

lesión. Además, dado que los anti-CGRP disminuyen los niveles séricos de CGRP y que se ha demostrado una disminución de este neuropéptido en biopsias de liquen plano, no podemos descartar que exista un mecanismo fisiopatológico subyacente.

#### Puntos clave del caso clínico:

- Debemos siempre estar atentos a la aparición de efectos adversos medicamentosos, estén o no descritos previamente.
- La revisión de la literatura puede aportarnos nueva información acerca de posibles mecanismos fisiopatológicos que puedan explicar la aparición de efectos adversos medicamentosos.
- La relación temporal entre la introducción del fármaco y la aparición del efecto adverso, así como la existencia de un mecanismo fisiopatológico posible son necesarios para plantearnos esta hipótesis diagnóstica.

#### Referencias bibliográficas:

1. Goadsby PJ, Reuter U, Hallstrom Y, et al. A controlled trial of erenumab for episodic migraine. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2123–2132.19.
2. Dodick DW, Ashina M, Brandes JL, et al. ARISE: a phase 3 randomized trials of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia*. 2018;38(6):1026–1037.20.
3. Reuter U, Goadsby P, Lanteri-Minet M, et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to- four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. *Lancet*. 2018 Nov 24;392(10161):2280–2287.
4. Sakai F, Takeshima T, Tatsuoka Y, et al. A randomized phase 2 study of erenumab for the prevention of episodic migraine in japanese adults. *Headache*. 2019 Nov;59(10):1731–1742.22.
5. Tepper S, Ashina M, Reuter U, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017;16(6):425–434.
6. Doche I, Wilcox G, Ericson M, et al. Evidence for neurogenic inflammation in lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia pathogenic mechanism. *Exp Dermatol*. 2020 Mar;29(3):282-285.

## CASO CLÍNICO 13

## Stroke mimic: cuando la migraña presenta un debut explosivo

Fadrique Rojo, C<sup>1\*</sup>; González Quintanilla, V<sup>2</sup>

<sup>1</sup> R3 Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

<sup>2</sup> F.E.A Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

\* Autor principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Identificar la migraña como potencial causa de episodio de déficit neurológico en la edad pediátrica.

### Resumen:

Mujer de 11 años de edad, con antecedentes personales de cefaleas opresivas ocasionales y familiares de migraña sin aura, derivada a Urgencias por cuadro de cefalea retroocular bilateral opresiva junto con focalidad hemisférica izquierda. Desde Urgencias pediátricas se avisa a Neurología y se activa código ictus pediátrico<sup>1</sup>, realizándose resonancia magnética nuclear cerebral (RMNc) urgente que descarta isquemia aguda, y donde se objetivan hallazgos compatibles con aura migrañosa.

### Introducción:

Las cefaleas son frecuentes en la edad pediátrica<sup>2</sup>. La prevalencia de la migraña aumenta a lo largo de la infancia, alcanzando su máximo en la adolescencia. La edad media de debut se sitúa alrededor de los 7 años para los niños y 11 años para las niñas. Aunque el diagnóstico es clínico, en algunos casos, la historia clínica puede estar más limitada por la incapacidad de los niños para referir los síntomas junto con la interpretación por parte de los progenitores, por ello la migraña puede suponer un reto diagnóstico en la edad pediátrica.

### Descripción del caso clínico:

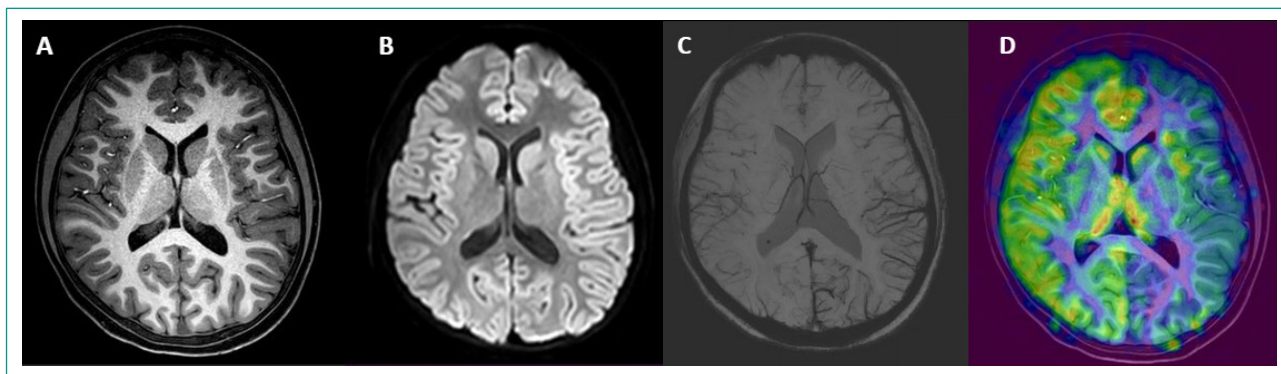
**Anamnesis:** Mujer de 11 años, entre sus antecedentes destacan cefaleas opresivas ocasionales y valorada en Psicología por trastorno del aprendizaje escolar y dislexia. Abuelo materno con migraña sin aura. Encontrándose en la escuela en su situación basal, comienza aproximadamente a las 12:10 h con cefalea retroocular bilateral opresiva junto con alteración

en la emisión del lenguaje, que era menos fluido y disártrico; presentaba además desviación de comisura bucal hacia izquierda y sensación de adormecimiento en brazo derecho. Derivada a urgencias pediátricas hospitalarias por este motivo, a su llegada no se objetiva en un primer momento focalidad en la exploración, se encuentra afebril y estable hemodinámicamente por lo que solicitan TC craneal. Durante su estancia en urgencias de pediatría, comienza nuevamente de forma brusca con alteración para la emisión del lenguaje, desviación comisura bucal hacia la izquierda y pérdida de fuerza en extremidad superior derecha, por lo que se avisa a Neurología de guardia.

**Exploración física:** En la exploración neurológica, la paciente se encuentra consciente y alerta, parcialmente desorientada en espacio. Pupilas isocóricas normorreactivas. Disfasia muy leve con cierta hipofluencia, comete parafasias fonémicas/neologismos en la nominación por confrontación (tapón por botón, espéjulos por gafas); comprende y obedece órdenes sin dificultad. Campimetría por confrontación normal. No nistagmo ni oftalmoparesias. Leve paresia facial derecha de perfil emocional. No claudica en Barré ni Mingazzini con balance muscular 5/5 de forma global. Refiere hipoestesia en extremidad superior derecha, niega déficit sensitivo en otras localizaciones. No dismetría en maniobras apendiculares. NIHSS 2.

**Pruebas complementarias:** La analítica urgente y gaseometría venosa realizadas se encontraban dentro de los límites de la normalidad.

Se activa protocolo de Código Ictus pediátrico realizándose RMN urgente. Se objetivan los siguientes hallazgos (*Imagen 1*): no se identifican imágenes de restricción de la difusión descartándose isquemia aguda. No signos de efecto de masa ni de hidrocefalia. No se aprecian estenosis u oclusiones



**Imagen 1.** (A) Secuencia T1 que no muestra alteraciones estructurales. (B) Secuencia de difusión, sin evidencia de isquemia. (C) Secuencia DWI muestra una asimetría con venas corticales más prominentes en hemisferio izquierdo. (D) Secuencia ASL, hipoperfusión hemisférica izquierda.

arteriales intracraneales proximales. Asimetría hemisférica en la perfusión ASL, con menor perfusión cortical en el hemisferio cerebral izquierdo, así como asimetría en la secuencia de susceptibilidad magnética, con venas corticales más prominentes en el hemisferio cerebral izquierdo, con predominio en el lóbulo parietal.

**Diagnóstico:** Descartada causa secundaria para su cefalea (vascular, ictal...) y dadas las características clínicas y los antecedentes de la paciente, se realiza el diagnóstico de migraña con aura.

**Tratamiento:** La paciente recibió tratamiento analgésico con paracetamol endovenoso con resolución del dolor y el déficit neurológico.

**Evolución:** La paciente evolucionó de forma favorable, encontrándose sin focalidad neurológica a la salida de la resonancia magnética. Permaneció en Urgencias pediátricas estable, y fue dada de alta en su situación basal, con posterior seguimiento en consultas de Neuropediatría.

### Discusión:

La migraña con aura en edad pediátrica no es infrecuente, representa el 15-30 % de las migrañas, en muchos casos los pacientes pueden presentar un aura y referir síntomas focales (visuales, hemiparesia, afasia) derivados de la despolarización neuronal y oligohemia causadas por la depresión cortical propagada. En la literatura, existen diferentes estudios de neuroimagen que han demostrado que los hallazgos clínicos se pueden traducir en diferentes alteraciones en la Resonancia Magnética, particularmente en los estudios de perfusión<sup>3</sup>. Para ello, se han utilizado sobre todo dos secuencias: la secuencia ASL (arterial spin

labeling) y la secuencia de susceptibilidad magnética (SWI). La mayoría de alteraciones de la perfusión en migraña pediátrica se han descrito a través de estudios de casos de migraña hemipléjica<sup>4</sup>, en los que se ha descrito una hipoperfusión transitoria coherente con la focalidad presentada en la exploración neurológica, como ocurre en nuestro caso.

Otro estudio ha evidenciado mediante la secuencia SWI, una asimetría en la vasculatura cerebral en los estadios incipientes de la migraña hemipléjica (hasta 6h desde el inicio de los síntomas), sin embargo, el tiempo en el que se observan dichas alteraciones no se relaciona directamente con la persistencia de los síntomas del aura<sup>5</sup>. Estudios tanto en niños como en adultos, revelan que existe una hipoperfusión durante la fase de aura, y una hiperperfusión durante la fase de migraña.

En el caso descrito, se realizó el diagnóstico de migraña con aura a la luz de los hallazgos de la neuroimagen. Se precisan de más estudios para descartar una migraña hemipléjica en esta paciente.

### Puntos clave del caso clínico:

La migraña con aura en su debut presenta un amplio diagnóstico diferencial, siendo la patología vascular (ictus) una de las más frecuentes.

La clave para el diagnóstico del caso descrito es la neuroimagen, ya que se dispone de una resonancia magnética en el momento en el que la paciente presentaba una focalidad hemisférica izquierda, que se relacionó con el aura migrañosa. La disponibilidad de pruebas de neuroimagen puede permitir un mejor conocimiento de los fenómenos fisiopatológicos de la migraña.

### Referencias bibliográficas:

1. Jurkiewicz MT, Vossough A, Pollock AN. An Important Pediatric Stroke Mimic: Hemiplegic Migraine. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* marzo de 2020;47(2):235-6.
2. Greene K, Irwin SL, Gelfand AA. Pediatric Migraine: An Update. *Neurol Clin.* noviembre de 2019;37(4):815-33.
3. Webb ME, Amoozegar F, Harris AD. Magnetic Resonance Imaging in Pediatric Migraine. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* noviembre de 2019;46(6):653-65.
4. Bosemani T, Burton VJ, Felling RJ, Leigh R, Oakley C, Poretti A, et al. Pediatric hemiplegic migraine: role of multiple MRI techniques in evaluation of reversible hypoperfusion. *Cephalalgia Int J Headache.* abril de 2014;34(4):311-5.
5. Kim S, Kang M, Choi S. A case report of sporadic hemiplegic migraine associated cerebral hypoperfusion: comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging. *Eur J Pediatr.* febrero de 2016;175(2):295-8.



## CASO CLÍNICO 14

# Cefalea pulsátil diaria en paciente embarazada

García Maruenda, A.M\*; Nieto, P; Quirós Illán, L; Hernández González, A.

Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Ciudad Real.

\*Autora principal.

**Objetivo de aprendizaje:**

Presentar el diagnóstico diferencial de cefalea en el embarazo, así como la batería diagnóstica necesaria para su filiación.

**Resumen:**

Gestante de 16 semanas con cefalea diaria con datos de alarma desde el inicio de la gestación y episodio autolimitado de dolor precordial, parestesias en miembro superior izquierdo y sensación subjetiva de pérdida de fuerza en extremidades superiores. La RM dorsal reveló una fístula dorsal de LCR responsable de la cefalea por hipotensión de líquido. El tratamiento mediante reposo e hidratación abundante produjo la resolución de la cefalea.

**Introducción:**

Paciente embarazada de 16 semanas con clínica de cefalea de instauración brusca, cronificada con episodio asociado de dolor precordial y parestesias en MSI.

**Descripción del caso clínico:****Anamnesis:**

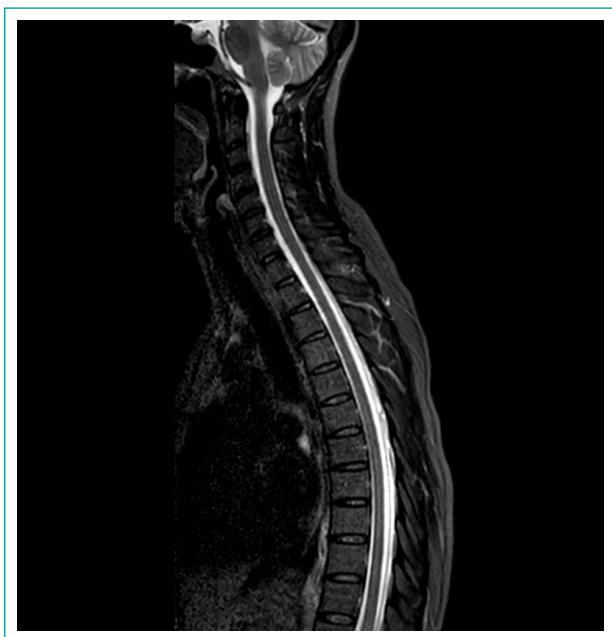
- **Antecedentes personales:** Gestante de 16 semanas, 2 embarazos. No hábitos tóxicos. Cefaleas compatibles con migrañas común de baja frecuencia, precipitadas por el ayuno.
- **Antecedentes familiares:** Madre fallecida de hemorragia aneurismática (3 aneurismas) y abuela diagnosticada de aneurisma cerebral.
- **Enfermedad actual:** Mujer de 45 años que desde el inicio del embarazo aquejaba cefalea diaria, intensa, asociada a vómitos, bifrontal, con exacerbaciones pulsátiles, que se incrementaba con la maniobra de Valsalva, y en ocasiones le despertaba por la noche. Parece que el dolor de cabeza se inició de forma bastante brusca e intensa, y fue a raíz de su estudio cuando le diagnosticaron la gestación. Reconoce que trabaja en un lugar que requiere gran-

des esfuerzos y cargar peso, y además tuvo vómitos repetitivos relacionados con la gestación. Tras el primer trimestre la cefalea disminuyó en intensidad, con características pulsátiles. Ingresó en Neurología refiriendo una cefalea crónica, diaria, que ya no es nocturna, con dudoso empeoramiento al incorporarse y mejorando en decúbito, y siempre exacerbándose con maniobras de Valsalva. Acude por episodio espontáneo de sensación de "ardor" precordial no irradiado, que se siguió de síntomas de "pesadez" en MMSS, y posteriormente hormigueo en miembro superior izquierdo que aumentaba con los movimientos del brazo y al tocarse. Estos síntomas focales duraron varias horas, mejorando con el reposo nocturno.

**Exploración física:** Funciones superiores normales. FO normal, pupilas isocóricas y normorreactivas, campimetría por confrontación normal. Mínima asimetría facial bucal sin paresia franca (previa). Resto de pares craneales normales. No déficit motor ni alteración posicional. Reflejos osteotendinosos simétricos, algo más activos en extremidades superiores que inferiores. No rigidez ni otros signos meníngeos. No dismetría. Marcha, tándem y Romberg sin hallazgos. Unterberger claramente positivo con giro a la izda.

**Pruebas complementarias:**

- **Análítica amplia:** sin hallazgos.
- **RM craneal:** incluyendo estudio arterial y venoso normal.
- **Punción lumbar:** presión del LCR de 5.5 cc de H<sub>2</sub>O con bioquímica normal.
- **RM de columna completa:** En el interior del canal se visualiza una colección laminar de hasta 3 mm de espesor máximo, que parece extenderse a lo largo de la región posterior de la columna dorsal, de localización extramedular y extradural, isointensa al líquido cefalorraquídeo en todas las secuencias y compatible, en el contexto clínico de la paciente, con la sospecha clínica de fístula/fuga de líquido cefalorraquídeo.



**Diagnóstico:** Cefalea por hipotensión de LCR secundaria a fístula de LCR espontánea (probablemente precipitada por hiperémesis gravídica y esfuerzo físico).

**Tratamiento:** Reposo en cama y abundante hidratación.

**Evolución:** Hacia la resolución de la cefalea desde el 4º día de las medidas terapéuticas, y asintomática tras 2 semanas de reposo domiciliario.

#### Discusión:

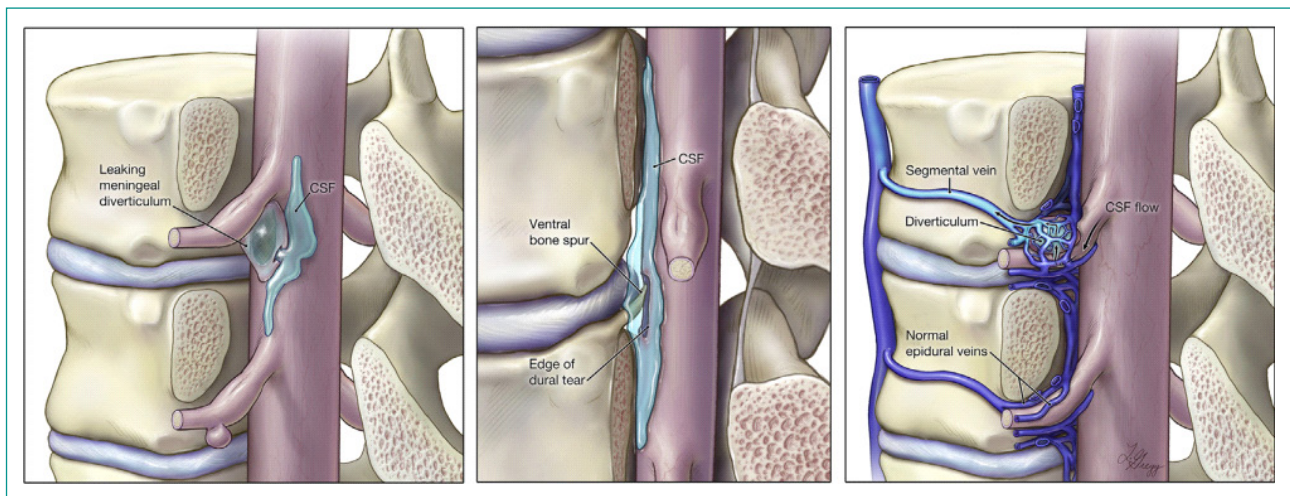
La mayoría de las cefaleas presentes durante el embarazo son migrañas o cefalea de tipo tensional. Si bien un 50-75 % de las migrañas mejoran espontáneamente durante el embarazo, se ha descrito que un 1 % pueden debutar en el primer trimestre. La clínica asociada de parestesias en MSI autolimitada nos hizo plantear la migraña con aura como una posibilidad diagnóstica inicialmente, ya que además tenía antecedentes previos de migrañas. No obstante, el hecho de que dichos síntomas no precedieran a la cefalea y las características de ésta sugestivas de organicidad, provocaron un descarte temprano de esta entidad. Debido al hecho de que el embarazo está asociado a cambios hormonales e hipercoagulabilidad, resulta de vital importancia descartar cefaleas secundarias: apoplejía hipofisaria, hemorragia cerebral, trombosis venosa, preeclampsia... sospechadas clínicamente por la instauración de síntomas de alarma. En el caso de nuestra paciente, destacaba el hecho de que su cefalea aumentaba con Valsalva, así

como con el ortostatismo, mejorando con el decúbito, lo que nos puso sobre aviso de la búsqueda etiológica de cefaleas secundarias. Las entidades que incluiríamos en el diagnóstico diferencial de cefaleas que empeoran con el ortostatismo serían: síndrome de taquicardia postural, cefalea cervicogénica, inestabilidad craneocervical o hipotensión intracraneal espontánea. El hecho de que la paciente recordara un inicio brusco de su cefalea en combinación con el aumento de su intensidad asociada al ortostatismo incrementó la sospecha de ésta última. Ello supuso la realización de RM craneal que fue normal y posteriormente se realizó una punción lumbar, que puso de manifiesto una presión de LCR de 5,5 cm de agua. Este hallazgo refuerza la sospecha diagnóstica, aunque no siempre esté presente en esta patología. Por último, se realizó una RMN de columna para la búsqueda de la probable fístula espontánea del LCR. La RMN dorsal mostró una fístula dural de 3 mm de grosor a nivel dorsal que nos otorgó el diagnóstico de cefalea por hipotensión intracraneal secundaria a la misma. La doctrina de Monro-Kellie establece que el cráneo es una estructura rígida que posee un volumen fijo. Por tanto, el volumen cerebral, sanguíneo y el correspondiente al líquido cefalorraquídeo deben permanecer constantes. Si el volumen de uno de estos componentes decrece, como es el caso del LCR en nuestro caso, se acompaña de un incremento compensatorio de los elementos restantes. Esto se traduce en incremento del grosor dural y el aumento de su captación con contraste, dilatación de los senos venosos duros y de los vasos asociados a la glándula pituitaria. En nuestro caso estos hallazgos no fueron identificables en la RM craneal.

#### Puntos clave del caso clínico:

Las principales causas de hipotensión intracraneal espontánea son: la presencia de divertículos meníngicos, generalmente asociados a raíces nerviosas; desgarros duros y fístulas entre el drenaje venoso y de LCR (ver figura extraída de bibliografía, Kranz et al).

La presencia de divertículos es más frecuente en pacientes afectados de enfermedades que asocian afectación del tejido conectivo (Marfan, Ehlers-Danlos,...) y su ruptura suele estar precedida de un esfuerzo físico o incremento de presión a nivel intraespinal. Sospechamos que la hiperémesis gravídica pudo ser el detonante en un posible contexto de afectación del tejido conectivo, al presentar la paciente anteceden-



tes familiares múltiples de aneurismas intracraneales que desembocaron en el desarrollo de una fistula de LCR espontánea y su consecuente cefalea por hipotensión.

### Referencias bibliográficas:

1. MAGRO, I., NURIMBA, M. AND DOHERTY, J. K. Headache in Pregnancy (Magro, Nurimba and Doherty, 2022). Magro, I., Nurimba, M. and Doherty, J., 2022. Headache in Pregnancy.
2. KRANZ, P. G., GRAY, L., MALINZAK, M. D. AND AMRHEIN, T. J. Spontaneous Intracranial Hypotension (Kranz, Gray, Malinzak and Amrhein, 2022). Kranz, P., Gray, L., Malinzak, M. and Amrhein, T., 2022. Spontaneous Intracranial Hypotension.
3. GREENBERG, M. S. Handbook of neurosurgery. (Greenberg, n.d.); Greenberg, M., n.d. Handbook of neurosurgery

## CASO CLÍNICO 15

# Caso clínico de aura sin cefalea. Aproximación diagnóstica y respuesta exitosa a Lamotrigina

Ruhland Paulete, S\*; Lobato Rodríguez, R.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Infanta Sofía.

\*Autor principal.

### Objetivos de aprendizaje:

- Aprender a descartar patologías menos probables ante un diagnóstico diferencial amplio, realizando una anamnesis detallada y acompañada de pruebas complementarias útiles para el diagnóstico final.
- Revisión de las últimas opciones de tratamiento en las auras sin cefalea.

### Resumen:

El aura típica sin cefalea es un diagnóstico de exclusión, en el que se debe descartar principalmente el accidente isquémico transitorio y las crisis epilépticas focales. Se presenta un caso clínico de un varón de 27 años con aura migrañosa sin cefalea. El paciente es remitido a neurología por un episodio de deslumbramiento y escotoma periférico con cefalea hemicraneal posterior que cumple los criterios de migraña con aura. Durante su seguimiento ambulatorio refiere episodios de alteraciones visuales variables de duración prolongada que no se siguen ni se acompañan de cefalea ni otra sintomatología. La exploración neurológica y las pruebas complementarias descartan otras etiologías, por lo que se concluye a favor de aura típica sin cefalea. Actualmente el tratamiento preventivo del ATSC con Lamotrigina no se sostiene en estudios randomizados, por lo que presenta escasa evidencia científica, pero se han publicado varios casos, como el presente, con buena respuesta y ausencia de graves efectos adversos.

### Introducción:

En este caso clínico se describirá a un paciente con diagnóstico final de aura típica sin cefalea (ATSC) o migraña acefálica, desarrollada a partir del diagnóstico previo de migraña con aura. Esta entidad consiste en un subtipo raro, aunque conocido dentro del espectro de las migrañas, cuyo diagnóstico es de exclusión y su manejo terapéutico aún no está estandarizado.

Se define al ATSC como al menos dos episodios recurrentes de aura típica, de los cuales uno dura más de 5 minutos, es unilateral y positivo, y dos o más síntomas que ocurren en sucesión cada uno de hasta 5 a 60 minutos, sin que se acompañe o se siga de cefalea dentro de los 60 minutos siguientes. Es preciso descartar ante las manifestaciones clínicas de esta entidad, los diagnósticos de crisis epiléptica focal y accidente isquémico transitorio por su implicación terapéutica y pronóstica<sup>1,2,3,4,5</sup>.

### Descripción del caso clínico:

Varón de 27 años sin antecedentes personales de interés ni factores de riesgo cardiovascular, pero con antecedentes familiares de padre con migraña con aura visual y alteración del lenguaje, además de hallazgo de formen oval permeable (FOP), que es remitido desde atención primaria a neurología por episodio de sensación de deslumbramiento, seguido de escotoma periférico externo en ojo derecho de unos 20 minutos de duración, que se sucedió de cefalea hemicraneal derecha autolimitada. Varios meses después refiere nuevo episodio con alteración visual similar en el ojo izquierdo de menos de 30 minutos de duración, seguido de cefalea hemicraneal derecha. En la anamnesis el paciente no relata signos de alarma. La exploración neurológica no revela ningún dato de focalidad.

Dados sus antecedentes familiares se solicita resonancia magnética craneal (RMN) y Ecocardiografía Transesofágica (ETE) para descartar FOP. En la RMN únicamente se observa en secuencias FLAIR un foco hiperintenso de morfología lineal en el giro postcentral izquierdo sugestivo de gliosis y en la ETE destaca leve insuficiencia de válvula aórtica no significativa. Se pauta Naproxeno sódico 550 mg 2 comprimidos al inicio de cefalea y Rizatriptán 10 mg si no cede dolor y está finalizando el aura visual.

Durante su seguimiento en la consulta de cefaleas, el paciente refiere episodios similares con frecuencia de 2-3 migrañas al mes, relacionados con situaciones de estrés y mal descanso nocturno. Uno de ellos se manifiesta de forma atípica, asociando parestesias fluctuantes en mano y pie derechos y alteración del lenguaje, que fue valorado en el Servicio de Urgencias con diagnóstico de migraña con aura. En los meses posteriores experimenta frecuentes episodios que consisten en alteraciones visuales de características variables de duración prolongada (ejs: pérdida de visión en hemisferio derecho, deslumbramiento, sensación de "visión parcheada"), algunos de hasta más de una hora de evolución, sin cefalea posterior ni otros síntomas. Ante esta evolución clínica infrecuente, se amplía el estudio con nueva RMN craneal, estudio de trombofilia, potenciales evocados visuales (PEV), estudio oftalmológico y electroencefalograma (EEG). Los resultados de las pruebas son los siguientes:

PEV: estudio dentro de los límites normales, lo que sugiere la normalidad de ambas vías visuales.

Estudio oftalmológico: sin alteraciones significativas.

RMN craneal: hallazgos sugerentes de pequeño angioma venoso frontal izquierdo (se realizó sin contraste por alergia).

Estudio de trombofilia: leve poliglobulia crónica sin criterios de Policitemia Vera.

EEG: actividad cerebral bioeléctrica normal, sin hallazgos de valoración patológica.

Valorando la clínica y las pruebas complementarias realizadas, se propone como diagnóstico final: Migraña con aura visual. Aura visual típica sin cefalea. A nivel terapéutico, se consigue buen control de las migrañas con antiinflamatorios no esteroideos y se pauta Lamotrigina 50 mg de forma diaria en orden a reducir los episodios de aura visual. 5 años después se retira Lamotrigina en pauta descendente con éxito, sin reinicio de la sintomatología.

### Discusión:

El aura típica sin cefalea es una entidad poco frecuente, cuya prevalencia se estima en un 3 % en mujeres y 1 % en hombres con diagnóstico de migraña con aura. También puede presentarse como forma primaria. La edad de inicio se distribuye de forma bifásica entre los 20 a 39 años y los 60 a 69 años. Al igual que en la migraña con aura, en el ATSC se propone la depresión cortical propagada como principal meca-

nismo fisiopatológico que produciría la formación del aura, sin cefalea asociada.

El diagnóstico diferencial del ATSC debe establecerse principalmente con el accidente isquémico transitorio (AIT) y las crisis epilépticas focales (CEF). En nuestro caso clínico, la sintomatología progresiva y de larga duración, la edad y la ausencia de factores de riesgo vascular, además de RMN sin datos de isquemia, hacen poco probable el diagnóstico de AIT. Ante las características atípicas de ciertos episodios visuales, se amplió con estudio de trombofilia, según la indicación publicada por expertos, que resultó negativo. A pesar del hallazgo de angioma venoso en lóbulo frontal izquierdo en la RMN, la correlación clínico-topográfica se consideró improbable, por lo que se desestimó como causa estructural. Sin embargo, están descritos en la literatura casos de ATSC con lesiones corticales en pruebas de imagen, en regiones compatibles con la clínica predominante. Se completó el estudio etiológico con PEV y evaluación oftalmológica para descartar patología desmielinizante y del globo ocular, a pesar de que dichas pruebas no estén indicadas como cribado en las principales guías de cefaleas. A diferencia de los episodios sugestivos de CEF que son más breves (de tan sólo unos segundos de duración sin sobrepasar en su mayoría los 5 minutos), más estereotipados y rígidos y presentan de forma frecuente actividad irritativa en el EEG, los síntomas visuales del ATSC deben durar mínimo 5 minutos, suelen manifestarse de forma diversa, incluso con clínica negativa, y no se asocian a patrones específicos electroencefalográficos. De esta forma se concluye el diagnóstico de aura visual típica sin cefalea en paciente con migraña con aura previa. En la actualidad no se han realizado ensayos clínicos específicos para esta patología, por lo que su manejo terapéutico aún no está estandarizado. En diversas revisiones se recoge la experiencia clínica con Lamotrigina como la mejor opción terapéutica preventiva, que también se evidencia en este caso clínico<sup>6,7,8,9,10</sup>.

### Puntos clave:

Migraña con aura, aura sin cefalea, foramen oval permeable, angioma venoso, tratamiento.

### Referencias bibliográficas:

1. Santos-Lasaosa S et al. Manual de cefaleas de práctica clínica en cefaleas. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neurología. Ediciones SEN. 2020.
2. Dennis M, Warlow C. Migraine aura without headache:

- transient ischaemic attack or not? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Jun;55(6):437-40.
3. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1):1-211
  4. Charles A. The Migraine Aura. *Continuum (Minneapolis)*. 2018 Aug;24 (4, Headache):1009-22.
  5. Article R. Unique Migraine Subtypes, Rare Headache Disorders, and Other Disturbances. 2015;(August):1032-40.
  6. Kunkel RS. Migraine aura without headache: benign, but a diagnosis of exclusion. *Cleve Clin J Med*. 2005 Jun;72(6):529-34.
  7. Khessali H, Mojadidi MK, Gevorgyan R, Levinson R, Tobis J. The effect of patent foramen ovale closure on visual aura without headache or typical aura with migraine headache. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Jun;5(6):682-7.
  8. Vosoughi A, Micieli A, Micieli J. Migraine-like positive visual phenomena related to focal cortical lesions with undetectable visual field defects. *Case Rep Ophthalmol*. 2021;12:653-658.
  9. Buch D, Chabriat H. Lamotrigine in the Prevention of Migraine With Aura: A Narrative Review. *Headache*. 2019 Sep;59(8):1187-97.
  10. Visual A, Sin T, Propósito CA, Caso DEUN, Visual T, Without A, et al. Introducción Discusión Caso Clínico. 2019;76(4):261-2.



## CASO CLÍNICO 16

# Un paso más cerca de comprender el Síndrome de HaNDL. Reporte de un caso

Díaz Fernández, E<sup>\*</sup>; Bonilla Tena, A; Sánchez Soblechero, A.

Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

\* Autora principal.

### Objetivo de aprendizaje:

- Exponer un caso clínico de síndrome de HaNDL
- Realizar el diagnóstico diferencial entre diferentes entidades neurológicas
- Remarcar las pruebas complementarias indicadas para su diagnóstico diferencial y la importancia de una sospecha clínica alta para su detección.

### Resumen:

Varón de 43 años, sin antecedentes de migraña, tampoco en su familia, que sufre dos episodios de déficit neurológico transitorio con una semana de separación, correspondientes a topografías diferentes (primero hemisférico derecho, segundo hemisférico izquierdo), acompañados de cefalea y pleocitosis mononuclear leve en LCR, con una recuperación completa tras los mismos. En el primer episodio se realizó un estudio neurovascular completo que resultó normal, en el segundo se amplió con TC perfusión en el momento agudo que mostró hipoperfusión hemisférica izquierda occipitotemporal, no compatible con ningún territorio vascular; el resto de las pruebas complementarias incluyendo estudio microbiológico, autoinmune, RM craneal y EEG resultaron anodinos. Posteriormente, el paciente desarrolló episodios de migraña episódica sin aura. Excluidas otras etiologías el paciente es diagnosticado de un síndrome de cefalea y déficit neurológico transitorio con pleocitosis mononuclear (Síndrome de HaNDL).

### Introducción:

El síndrome de HaNDL es una entidad con una fisiopatología similar a la migraña con aura, cuya presentación clínica nos obliga a descartar un ictus. Dada la discordancia entre los resultados de las pruebas complementarias en el momento agudo y el diagnóstico de ictus, es necesaria una sospecha previa alta para poder detectarlo. La punción lumbar juega un

papel relevante en este sentido. Su reconocimiento es importante para la toma de decisiones terapéuticas urgentes, así como para transmitir al paciente la naturaleza de su proceso e informarle sobre futuras posibles recaídas.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Hombre de 43 años con antecedentes de dislipemia, neurofibromatosis tipo I y hernia de hiato. Sin antecedentes personales de migraña, tampoco en su familia.

En un primer episodio, el paciente inicia hormigueo y sensación de entumecimiento progresivos en minutos de distal a proximal en miembro superior izquierdo, que en pocos minutos irradia primero a hemicara izquierda y posteriormente a región proximal de pierna izquierda, asociando a su vez dificultad para articular el lenguaje y desviación de comisura bucal hacia la izquierda. La clínica se resuelve espontáneamente de forma progresiva en treinta minutos. No presentó cefalea, mareo, ni otros síntomas a destacar. Tampoco tuvo fiebre ni un cuadro viral previo. El estudio vascular completo no mostró alteraciones relevantes. El diagnóstico al alta fue *aura típica sin cefalea*.

A los 8 días el paciente presenta otro episodio de déficit neurológico, en esta ocasión acompañado de cefalea: el paciente inicia de forma brusca y simultánea acorchamiento y debilidad en mano derecha y alteración del lenguaje que describe como dificultad para emitir palabras, experimentando simultáneamente cefalea de inicio progresivo, localización bifrontal y elevada intensidad, sin náuseas ni vómitos, sin fotofobia ni sonofobia. La focalidad se autolimitó en unos 30 minutos, la cefalea cedió con enantyum 50 mg intravenoso durando en total una hora. No presentó mareo, fiebre ni meningismo. Tampoco en esta ocasión se describió un cuadro viral previo.

**Exploración física:** En el primer episodio la exploración neurológica fue estrictamente normal. En el se-

gundo episodio, el paciente se mostraba consciente, con signos de afasia motora leve (lenguaje con bloqueos aislados en la emisión de algunas palabras, con parafasias semánticas, estando preservada comprensión y repetición) e hipoestesia tactoal-gésica en dorso y palma de mano derecha. El resto de la exploración neurológica, incluyendo pares craneales, fuerza en las cuatro extremidades, sensibilidad epicrítica y algésica en el resto de extremidades, signos cerebelosos, reflejos osteotendinosos y respuestas cutáneo plantares, fue anodina.

#### Pruebas complementarias:

- Análisis de sangre: sin alteraciones a destacar, sin leucocitosis ni reactantes de fase aguda.
- Autoinmunidad: Anticuerpos anti-músculo liso positivo 1/80, resto de anticuerpos no organoespecíficos negativos, ANA, ANCA, Anti-DNA y crioglobulinas negativas.
- Serologías: NEGATIVAS para VHB, VHC, VEB, CMV, VIH, Lúes, Brucella y Borrelia.
- TC craneal simple en ambos episodios: sin alteraciones intracraneales agudas.
- AngioTC de polígono de Willis en ambos episodios: sin estenosis ni oclusión de vaso mayor.
- TC de perfusión (segundo episodio): Enlentecimiento del tiempo de tránsito medio en región occipitotemporal izquierda con mínimo descenso del flujo sanguíneo cerebral y volumen sanguíneo conservado, alteraciones que sobrepasan los límites del territorio vascular de ACM.
- Punción lumbar: LCR de aspecto claro, presión de apertura de 20 cm H<sub>2</sub>O. -Bioquímica: No se observan hematíes, Glucosa 60 mg/dL (glucemia 105 mg/dl), Leucocitos 4242 / $\mu$ L, Mononucleares 95 %, Polimorfonucleares 5 %, Proteínas 54 mg/d.
- Microbiología: GRAM negativo (no se observan microorganismos), PCR HSV1, HSV2, VZV y enterovirus negativas.
- Inmunoquímica: Elevación del cociente de Albúmina, elevación de Índice de IgM, Reibergrama: Disfunción de barrera. No se detectan Bandas oligoclonales en L.C.R. ni en suero.
- EEG: No se objetiva enlentecimiento ni actividad epileptiforme.
- RM craneal: Sin signos de isquemia precoz en secuencias T1, T2, FLAIR ni difusión.

**Diagnóstico:** Síndrome de cefalea y déficit neurológico transitorio con pleocitosis mononuclear en LCR (Síndrome de HaNDL).

**Tratamiento:** No precisa. El episodio de cefalea se abordó con enantyum 50 mg IV con respuesta satisfactoria.

**Evolución:** En los cinco años desde el alta el paciente ha presentado episodios de cefalea bifrontal de 4 a 10 horas de duración, cualidad opresiva, intensidad moderada, interferente con sus actividades profesionales, sin náuseas ni vómitos, con sono y fotofobia, sin datos sugestivos de aura, que ceden con ibuprofeno al inicio del episodio, en número de uno mensual o cada tres meses, especialmente relacionados con aumento de estrés profesional. Ha recibido el diagnóstico de migraña episódica sin aura. Nunca ha requerido tratamiento preventivo. Nunca ha tenido más episodios deficitarios u otros compatibles con aura.

#### Discusión:

Presentamos a un paciente con dos episodios autolimitados de focalidad neurológica, cefalea y pleocitosis mononuclear en LCR, con posterior migraña episódica sin aura.

Por presentarse con focalidad neurológica aguda, impera el estudio de patología cerebrovascular. El TC perfusión en el segundo episodio mostró una disminución de esta en el territorio afectado, sobrepasando límites vasculares. En la etiología isquémica, se respetan dichos territorios, mientras que, en el HaNDL, no<sup>1</sup>. Además, la RM craneal realizada a la semana del segundo episodio no mostró restricciones en la difusión. Esta disociación perfusión-restricción, en el contexto de una focalidad neurológica aguda, puede descartar de forma razonable la etiología isquémica.

Se postula que la fisiopatología del HaNDL podría darse en el contexto de una despolarización cortical propagada, similar al *aura migrañosa*<sup>2</sup>. La clínica neurológica del HaNDL suele presentarse en forma de síntomas "negativos" mientras que las migrañas con aura suelen cursar con síntomas "positivos". Otra entidad para considerar es la *migraña hemipléjica* que puede cursar con síntomas sensitivos y del lenguaje, así como ser esporádica. Sin embargo, los casos típicos de migraña hemipléjica cursan con sintomatología motora, y con antecedentes familiares de primer y segundo grado<sup>2</sup>. Sin embargo, la pleocitosis en LCR excluye a la migraña en todas sus formas<sup>3</sup>. El perfil típico de HaNDL es el de un varón en torno a los 30-40 años de edad, diferente a la migraña, otro argumento más a favor del diagnóstico de HaNDL. Tras los dos

episodios que presentó nuestro paciente, presentó episodios de cefalea que cumplían criterios de migraña episódica sin aura, sin haber presentado clínica previamente. En la serie de casos de HaNDL más grande hasta el momento, la prevalencia de migraña previa al primer episodio de HaNDL fue de un 26%<sup>4</sup>. Sin embargo, la bibliografía es escasa sobre el desarrollo posterior de migraña. La presencia de esta secuencia temporal, así como una posible fisiopatología común, abre el debate sobre la posibilidad de un nexo de unión entre ambas entidades.

Las *encefalitis*, tanto infecciosas como autoinmunes (si bien las segundas suelen presentarse dentro de una cronología más subaguda), son otra etiología a descartar. En este caso no se inició tratamiento antiviral por la ausencia de fiebre. Además, en algunos casos de encefalitis infecciosas, puede existir consumo de glucosa, que en el HaNDL no está descrito. Se recomienda también recoger tanto en suero como en líquido cefalorraquídeo los anticuerpos antineuronales, que en este caso no se llevó a cabo. Además, el HaNDL es autolimitado y benigno, con resolución de los síntomas sin necesidad de tratamiento antimicrobiano o inmunosupresor.

Finalmente, otras entidades menos frecuentes se excluyeron por la cronología y las pruebas complementarias realizadas: La hemorragia subaracnoidea (TC craneal sin hallazgos de hemorragia y punción lumbar no hemorrágica), el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) (*cefalea en trueno*, alteraciones en el AngioTC, así como alteraciones intraparenquimatosas como ictus isquémicos o hemorrágicos) y la vasculitis primaria del sistema nervioso central (VPSNC) (con evolución habitualmente subaguda, con datos de encefalopatía a la anamnesis y a la exploración, etc).

#### Puntos clave del caso clínico:

- El síndrome de HaNDL es un cuadro clínico cuyo diagnóstico en ocasiones es difícil.
- Debido a su presentación como déficit neurológico agudo junto a cefalea, impera el descarte de la patología cerebrovascular en primer lugar.
- Posteriormente, otras etiologías que cursen con focalidad neurológica deben excluirse, como la migraña con aura y la hemipléjica familiar, las encefalitis autoinmunes e infecciosas, además de otras del espectro vascular como son la hemorragia subaracnoidea, el SVCR y la VPSNC.

- En nuestro caso, la focalidad neurológica repetida en 8 días, en diferentes territorios (carotídeo derecho y posteriormente izquierdo) con estudio vascular normal en ambos casos y la TC perfusión sobrepasando los límites vasculares, dieron la pista del diagnóstico.
- El desarrollo posterior de migraña sin aura implica una inusual asociación entre ambas entidades, apoyando su fisiopatología común.

#### Referencias bibliográficas:

1. Clinical, imaging and electroencephalographic characterization of three cases of HaNDL syndrome. 2017. DOI: 10.1177/0333102417735846journals.sagepub.com/home/cep
2. Cephalalgia 2018, Vol. 38(1) 1–211. International Headache Society 2018 DOI: 10.1177/0333102417738202journals.sagepub.com/home/cep
3. Barón J, Mulero P, Pedraza MI, Gamazo C, de la Cruz C, Ruiz M, et al. Síndrome HaNDL: correlación entre la topografía del déficit neurológico y las alteraciones en electroencefalograma y SPECT en una serie de 5 nuevos casos. *Neurología [Internet]*. 2016;31(5):305–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.03.004>
4. Gómez-Aranda F, Cañadillas F, Martí-Massó JF, Díez-Tejedor E, Serrano PJ, Leira R, et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain [Internet]*. 1997;120 (Pt 7):1105–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/120.7.1105>

## CASO CLÍNICO 17

# Café para dormir mejor: Cefalea hipócnica secundaria a tratamiento con Ustekinumab

López Reyes, C.A\*; Velilla Alonso, G.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

\*Autor principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Resaltar la importancia de la respuesta terapéutica y el seguimiento evolutivo para un diagnóstico preciso en neurología.

### Resumen:

Presentamos el caso de una mujer de 75 años, sin antecedentes de cefalea, en tratamiento con Ustekinumab por enfermedad de Crohn refractaria. Debuta, con clara relación temporal tras la administración de Ustekinumab, con episodios de perfil migrañoso. Sin embargo, el seguimiento evolutivo demostró su presentación exclusiva durante el sueño, además de una casual y excelente respuesta a la cafeína, lo que hizo replantear el diagnóstico hacia una cefalea hipócnica secundaria.

### Introducción:

La cefalea hipócnica, según la definición de la tercera edición de la International Classification of Headache Disorders (ICHD-III), es una cefalea primaria poco frecuente, de predominio en personas mayores, que aparece exclusivamente durante el sueño. La sospecha clínica de este tipo de cefalea es fundamental para la adecuada elección de un tratamiento potencialmente eficaz. Presentamos un caso de debut de cefalea hipócnica tras inicio de tratamiento con Ustekinumab, que demuestra que la anamnesis dirigida y la evolución clínica siguen siendo un pilar fundamental para un diagnóstico preciso en neurología.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 75 años, exfumadora, con antecedentes patológicos de ictus lacunar sensitivo-motor izquierdo y de enfermedad de Crohn ileocecal refractaria que inició tratamiento con Ustekinumab tras 10 años de escasa respuesta y mala tolerancia a inmunomoduladores como azatioprina, infliximab y adalimumab.

El cuadro clínico actual comienza, tres días después de la primera dosis con Ustekinumab, con episodios de cefalea que ocurren durante el sueño, despertándola. La paciente se acuesta asintomática y 3-4 horas tras quedarse dormida aparece cefalea opresiva de alta intensidad (EVA 8/10) de predominio frontal derecho. Asocia fotofobia, sonofobia, malestar general y náuseas sin vómitos. La duración de la cefalea es variable, desde 2-3 horas hasta, en algunas ocasiones, durante 72 horas continuas. El dolor no mejora a pesar de paracetamol y metamizol cada 8 horas.

Inicialmente los episodios son diarios durante la primera semana tras la administración de Ustekinumab, para luego ir disminuyendo en frecuencia hasta desaparecer en la tercera semana, reapareciendo con cada nueva dosis del fármaco. Este característico patrón se mantuvo durante más de 6 meses, hasta la primera consulta de Neurología.

Había consultado en repetidas ocasiones en urgencias por estos episodios, en dichas visitas se realizaron varios TC craneales con resultados normales y los episodios terminaban por remitir tras analgesia intensiva e hidratación intravenosa.

**Exploración física:** Funciones superiores conservadas, pupilas hiporreactivas, pérdida de visión bilateral (DMAE, miopía magna, desprendimiento de retina), musculatura ocular extrínseca sin restricciones ni nistagmus, resto de pares craneales normales. No claudicación en Barré ni Mingazzini. Hemi-hipoestesia izquierda (secuela de ictus lacunar) y reflejos osteotendinosos ligeramente exaltados de forma generalizada.

La fundoscopia no evidencia datos de hipertensión intracraneal.

**Pruebas complementarias:** Se solicitó RM craneal donde se evidenciaron hiperintensidades milimétricas en T2-FLAIR en sustancia blanca subcortical, sugerentes de afectación microvascular crónica sin

otras alteraciones significativas, descartando causas estructurales de la cefalea.

**Tratamiento:** Se inició tratamiento con paracetamol en esquema profiláctico con pauta de 1 gramo cada 8 horas desde el día de la infusión del tratamiento, prolongándolo durante 3-5 días. Posteriormente se añadió tratamiento con amitriptilina 10 mg por la noche, el cual se tuvo que suspender una semana después de iniciarlo por efectos adversos anticolinérgicos. Por otro lado, se planteó la suspensión del Ustekinumab o su cambio por otro fármaco, pero la paciente lo rechazó por buen control de su patología inflamatoria intestinal.

**Evolución:** En el seguimiento evolutivo, ante la refractariedad del dolor a pesar de analgesia convencional, la paciente realizó prueba, por cuenta propia, con un fármaco extranjero a base de ergotamina y cafeína, con excelente respuesta, la cual relató en su siguiente visita. A partir de esto se ensaya una prueba terapéutica con toma de café por la tarde, con buena respuesta clínica. Actualmente lleva varios meses asintomática, tomando 1 comprimido de cafeína/ergotamina 1 mg/100 mg, el día de la infusión y 2-3 días posteriores, sin haber presentado nuevos episodios de cefalea.

**Diagnóstico:** Cefalea hípica atribuida a administración de Ustekinumab.

### Discusión:

La sospecha clínica considerada inicialmente, fue una cefalea de perfil migrañoso en relación con el Ustekinumab, por la concordancia en algunas características fundamentales de la migraña, como la predominancia unilateral, presencia de náuseas, así como su asociación con fotofobia y sonofobia. Sin embargo, presentaba un cuadro atípico para tratarse de una migraña, dada la edad de la paciente, la clara relación temporal con el fármaco biológico, su patrón nocturno y la falta de respuesta a analgesia convencional. Por otro lado, se valoraron otras posibilidades más remotas, como cefalea secundaria a hipertensión intracraneal, ya que existen casos aislados descritos en la bibliografía, en relación al uso de Ustekinumab. El patrón periódico y la ausencia de hallazgos patológicos en fondo de ojo y neuroimagen hacían muy improbable la presencia de hipertensión intracraneal en este caso. Finalmente, la evolución del cuadro clínico, de aparición exclusiva durante el sueño, mostró de manera sorprendente una respuesta excelente a la cafeína. Por tanto, consideramos que el caso expuesto es compatible con el debut de una cefalea hípica pro-

bable, según los criterios ICHD-III, atribuida al consumo de Ustekinumab.

Este caso es interesante, porque, si bien comparte la mayoría de características clínicas específicas de la cefalea hípica primaria, como son la exclusividad de aparición durante el sueño, un marcado patrón horario, la edad de inicio típica y una adecuada respuesta a la cafeína, la duración de algunos episodios de cefalea en nuestro caso fue de incluso 3 días. Esto es mayor a lo reportado en la literatura en casos de cefalea hípica primaria. Además, no hemos encontrado otros casos reportados de cefalea hípica secundaria a Ustekinumab.

Respecto a la etiopatogenia de la cefalea hípica es, en su mayor parte, incierta, si bien se ha considerado a una alteración de los procesos cronobiológicos del hipotálamo posterior, el cual se relaciona con áreas moduladoras del dolor en el tronco encéfalo. Sólo de manera excepcional se han descrito casos de cefalea hípica en relación al uso de fármacos. El Ustekinumab un anticuerpo monoclonal que inhibe IL-12 y IL-23. No parece que pueda establecerse una causalidad entre el cuadro clínico y el mecanismo de acción de esta molécula, por lo que en este caso se trataría de un efecto adverso idiosincrásico.

### Puntos clave:

- En el caso expuesto se relatan la mayor parte de las características típicas de la cefalea hípica. La aparición de la cefalea fue secundaria a la administración de tratamiento con Ustekinumab.
- La excelente respuesta a la cafeína, encontrada de manera fortuita en esta paciente, obligó a reconsiderar el diagnóstico y vigilar evolutivamente de una manera más dirigida el caso.

### Referencias bibliográficas:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia Int J Headache. enero de 2018;38(1):1-211.
2. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico- terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología en 2020. Madrid.
3. Reyes Bueno JA, Reyes Garrido V, Leon A, Bustamante R. Intracranial hypertension syndrome in a patient with psoriasis receiving ustekinumab. Sociedad Española de Neurología 2019-05-01 (4), 281-282. doi 10.1016/j.nrl.2017.05.0080213-485
4. Pérez-Martínez DA, Berbel-García A, Puente-Muñoz AI, Saiz-Díaz RA, de Toledo M, Porta-Etessam J, Martínez-Salio A. Cefalea hípica: un nuevo caso. Rev Neurol 1999;28 (09):883-884. doi:10.33588/rn.2809.99038

## CASO CLÍNICO 18

# El hombre que “susurraba” a las vacas

Rodríguez García, B\*; González García, A.M; Ravelo León, M; López Mesonero, L.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Salamanca.

\*Autora principal.

---

### Objetivo de aprendizaje:

Presentación de un caso clínico para realizar un diagnóstico diferencial de la migraña y visibilizar la existencia de otro tipo de cefaleas menos frecuentes, como es la cefalea tusígena primaria, que con una buena anamnesis se puede llegar a su sospecha y tratarla de manera adecuada.

### Resumen:

Exponemos el caso de un paciente, ganadero de vacas de profesión, que había sido diagnosticado desde Atención Primaria de migraña crónica con mala respuesta al tratamiento sintomático. Presentaba como peculiaridad que la cefalea únicamente se desencadenaba al vocear para llamar al ganado durante su trabajo. Tras ser evaluado en la consulta de Neurología y excluir otros diagnósticos, se llega a la conclusión de que se trata de una cefalea tusígena primaria. Se inicia tratamiento con indometacina con muy buena respuesta y se resuelve en unos meses sin necesidad de tratamiento farmacológico crónico.

### Introducción:

La cefalea es una patología muy prevalente en la población, clasificándose en secundaria o primaria. Dentro de esta última, la migraña es bastante frecuente en la población (con una prevalencia del 10-16 %) y puede llegar a ser muy incapacitante.

Hay muchos otros tipos de cefaleas, siendo una de ellas la cefalea tusígena, que se engloba dentro del grupo de cefaleas de esfuerzo. Este tipo de cefalea es poco prevalente y se caracteriza por desencadenarse tras realizar maniobras de Valsalva (tos, estornudar, levantar peso, defecar, gritar, etc.). No se conoce de forma exacta su etiopatogenia, pero se postula que un mecanismo involucrado es el rápido aumento de la presión torácica y abdominal, que hace que se reduzca el drenaje venoso desde el cerebro que a su

vez produce un aumento transitorio de la presión intracraneal que desencadena el dolor.

La cefalea tusígena primaria se suele dar en personas mayores de 40 años. Por lo general es bilateral y frontotemporal. La intensidad del dolor es moderada-grave, puede durar desde segundos hasta minutos e incluso se puede prolongar hasta 2 horas. No suele asociar náuseas, vómitos, fotofobia, sonofobia ni síntomas autonómicos. Generalmente es autolimitada (dura desde 2 meses hasta unos pocos años), con posterior remisión progresiva y raramente aparecen recidivas.

La cefalea tusígena secundaria aparece usualmente en pacientes más jóvenes, asociándose a la malformación de Arnold-Chiari tipo I. Suele ser un dolor de localización occipital, de mayor frecuencia y duración, asociado a síntomas de fosa posterior y no suele remitir con el tiempo.

Con este caso clínico se pretende poner de manifiesto la relevancia de realizar un correcto enfoque diagnóstico en el tipo de cefalea para lograr aliviarla con el tratamiento idóneo.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Varón de 55 años con hábito tabáquico activo de 6 cigarros al día, sin alergias medicamentosas conocidas, factores de riesgo vascular ni otros antecedentes personales de interés. Sin antecedentes familiares de migraña. Trabajaba como ganadero de vacuno.

Desde Atención Primaria se le había diagnosticado de migraña crónica, por una cefalea de predominio frontal bilateral de alta intensidad que le impedía realizar su actividad laboral, de 2 meses de evolución, con una periodicidad casi diaria y de una hora de duración. Asociaba náuseas sin vómitos y no refería sonofobia ni fotofobia. Como dato de interés, indicaba que la cefalea se desencadenaba exclusivamente de forma súbita cuando voceaba al llamar a las vacas



que estaban a su cuidado durante su jornada laboral, sin producirse en otras situaciones. En Atención Primaria había iniciado tratamiento sintomático con analgesia habitual y triptanes (almotriptan y rizatriptan), con escasa respuesta al mismo, y se le derivaba a la consulta de Neurología para introducirle un tratamiento preventivo.

**Exploración física:** La exploración por aparatos y neurológica resultaron ser rigurosamente normales, sin presentar dolor a la palpación de los puntos gatillo y con arterias temporales simétricas, sin induración y con pulsos presentes.

**Pruebas complementarias:** Como pruebas complementarias se realizaron analítica de sangre completa, TC craneal sin contraste y RMN cerebral sin y con contraste, que fueron normales.

**Diagnóstico:** Cefalea tusígena primaria.

**Tratamiento:** Se le pautó indometacina con ascenso progresivo de dosis hasta 150 mg al día, con muy buena respuesta. Tras mantener dicho fármaco durante 10 meses, se fue retirando de forma gradual hasta su suspensión.

**Evolución:** Tras finalizar el tratamiento con indometacina, el paciente recuperó su estado basal y no volvió a presentar recurrencias durante el seguimiento, sin necesidad de tomar medicación de forma crónica.

### Discusión:

En primer lugar abordaremos la importancia de conocer los criterios diagnósticos de la migraña crónica, tanto en Atención Primaria como en Neurología, para realizar un diagnóstico correcto: cefalea con características migrañosas o tensionales (unilateral mayoritariamente, 50 % pulsátiles, de intensidad moderada-grave, que se agrava con las actividades físicas habituales, puede asociar náuseas y/o vómitos, fotofobia o sonofobia, con o sin aura); aparece durante 15 o más días al mes y al menos durante 3 meses; la crisis dura entre 4 y 72 horas; la cefalea mejora con triptán o derivados ergóticos. Teniendo en cuenta dichos criterios, nuestro paciente sí contaba con alguna característica migrañosa, al ser un dolor de gran intensidad que le incapacitaba durante su trabajo, de periodicidad casi diaria y con náuseas; sin embargo, la duración era 1 hora (menor a lo habitual en las migrañas), el dolor no mejoraba con triptanes y solo llevaba 2 meses de evolución, sin cumplir el criterio temporal de al menos 3 meses para ser considerada crónica.

Por otro lado, el paciente tenía algún signo de alarma de cefalea: la edad mayor de 50 años, el dolor que se iniciaba bruscamente tras realizar una maniobra de Valsalva y la falta de respuesta a la analgesia presuntamente adecuada.

La anamnesis en las cefaleas adquiere una gran relevancia, ya que, si ésta se realiza de forma adecuada filiendo sus características exactas, en qué situaciones se desencadena y cuándo mejora, se podrá llegar al diagnóstico acertado. En el caso que nos compete había un dato clave en la anamnesis que era que la cefalea únicamente se producía cuando el paciente realizaba la maniobra de Valsalva llamando al ganado. Es importante puntualizar que, algunas cefaleas como la migraña, se agravan con las maniobras de Valsalva, pero en nuestro caso era esta maniobra la que la desencadenaba. Esto hizo sospechar que se trataba de una cefalea tusígena primaria, cumpliendo todos los criterios diagnósticos: al menos dos episodios de cefalea que se provoquen exclusivamente por la tos, esfuerzo brusco breve u otra maniobra de Valsalva, de inicio súbito, entre 1 segundo y 2 horas de duración y que sea un diagnóstico de exclusión.

La cefalea tusígena primaria no se suele tratar ya que por lo general es autolimitada. En este caso se indicó el tratamiento preventivo porque la ésta resultaba muy incapacitante al aparecer durante su actividad laboral. La indometacina es el tratamiento más extendido, con una eficacia en el 75 % de los casos, suspendiéndose al cabo de unos meses. Se han descrito de forma anecdótica eficacia con acetazolamida, naproxeno, propranolol y la punción lumbar para extraer hasta 40 ml de LCR.

Por último, creemos necesario reseñar la relevancia de proporcionar una buena formación a los profesionales de Atención Primaria para que realicen un despistaje de los signos de alarma de las cefaleas, una anamnesis dirigida y que conozcan los criterios para derivar a la consulta de Neurología, y de ese modo evitar etiquetar a un paciente con un diagnóstico erróneo que pueda provocar una demora en el tratamiento adecuado del mismo.

### Puntos clave del caso clínico:

La migraña es una de las cefaleas primarias más prevalentes, pero no podemos olvidar que existen otros muchos tipos, entre ellas la cefalea tusígena primaria, en las que cobran especial importancia la realización de una buena anamnesis. Para ello es relevante

formar de manera adecuada a los profesionales médicos tanto de Atención Primaria como de la especialidad de Neurología para proporcionar a los pacientes un correcto diagnóstico y un tratamiento eficaz que les ayude a mejorar su calidad de vida.

### Referencias bibliográficas:

1. Bahra A. Other primary headaches-thunderclap-, cough-, exertional-, and sexual headache. *J Neurol* [Internet]. 2020;267(5):1554–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09728-0>.
2. Guerrero Peral AL, García-Moncó Carrá JC, Oterino Durán A, Díaz Insa S, Irimia Sieira P. Migraña crónica. En: GECSN. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. 1ª ed. Madrid: Luzán 5 Health Consulting; 2020.

## CASO CLÍNICO 19

## Anti-CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina), efectos dirigidos sobre el sistema inmunitario: a propósito de un caso

Nieto Palomares, M.P\*; Martín Sobrino, I; Quirós Illán, L; Flores Barragan, J.M.

Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Ciudad Real.

\*Autora principal.

## CASO FINALISTA

### Objetivos de aprendizaje:

Determinar el efecto a nivel del sistema inmunitario de los anticuerpos monoclonales anti-CGRP.

### Resumen:

Se presenta el caso clínico de un paciente con diagnóstico de enfermedad de Behcet y migraña crónica que, ante la falta de respuesta a fármacos vía oral, bloqueo de nervios pericraniales e infiltración de BOTOX, se plantea el inicio de fármacos anti-CGRP como siguiente escalón terapéutico. En este caso el paciente está en tratamiento con infliximab. Revisamos el empleo concomitante de dos fármacos inmunoterápicos (infliximab y fremanezumab) y el efecto del anti-CGRP en el sistema inmune.

### Introducción:

La enfermedad de Behcet es una entidad clínica autoinflamatoria de naturaleza crónica y etiología desconocida, clasificada dentro del grupo de las vasculitis de afectación de vaso sanguíneo de calibre variable no asociada a ANCA. Se caracteriza por compromiso sistémico predominantemente mucocutáneo, articular y ocular<sup>1</sup>. Clínicamente se manifiesta por la tríada de aftas orales, úlceras genitales y uveítis. En la actualidad se considera una condición de origen multifactorial en el que la alteración en la inmunidad innata juega un papel fundamental y en la que confluyen una situación de disfunción endotelial e hiperestimulación neutrofílica<sup>2</sup>. Presentamos un caso clínico de un paciente previamente diagnosticado de enfermedad de Behcet con diagnóstico actual de migraña crónica, en el que se plantea el inicio de fármacos anti-CGRP como siguiente escalón terapéutico, los cuales no se encuentran exentos de efectos a nivel

del sistema inmunológico. El CGRP es un regulador inhibitorio de la respuesta inmune innata que actúa limitando el daño tisular en estados inflamatorios, por lo tanto, el empleo de su antagonismo prolongado puede contribuir a un estado proinflamatorio, aunque el efecto determinado aún se desconoce<sup>3</sup>.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Varón de 37 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes personales relevantes de: Enfermedad de Behcet diagnosticada en 2009 tras aparición de lesiones cutáneas compatibles con esta entidad en un paciente previamente diagnosticado de espondilitis anquilosante HLA B27 (+); y migraña crónica en seguimiento por Neurología. Actualmente en tratamiento con Infliximab para su enfermedad de Behcet. Como antecedentes familiares, su madre y al menos 2 hermanas padecen episodios frecuentes de migraña. Acude a consulta de Neurología por primera vez hace 7 años derivado por su Reumatólogo debido a cefaleas frecuentes de predominio periorbitario y frontal, de características opresivas junto a fotofobia sin sonofobia, que se iniciaron a los 27 años aproximadamente. En primer lugar, se pensó en la posible relación con el inicio de Etanercept o incluso con el uso crónico de corticoterapia, pero posteriormente tras su retirada se mantienen tales episodios e incluso aumenta su frecuencia precisando de tratamiento preventivo.

**Exploración física:** Dolor en trayecto nervio supraorbitario, occipital mayor y tróclea derecha. Fondo de ojos: sin hallazgos relevantes, resto sin alteraciones significativas.

**Pruebas complementarias:** RM cerebral 2017: imágenes compatibles con pequeñísimo angioma venoso.

so frontal derecho, encontrándose el resto del estudio dentro de la normalidad.

**Diagnóstico:** Migraña crónica.

**Tratamiento:** Framanezumab. Infiximab. Metilprednisolona. Colchicina.

**Evolución:** En resumen se trata de un paciente joven con Migraña desde la adolescencia y con antecedentes familiares de migraña, en el que se han iniciado tratamientos preventivos a lo largo de los años de distintas clases terapéuticas: topiramato, propranolol, amitriptilina, flunarizina y vortioxetina sin mejoría. Posteriormente, aumenta su frecuencia hasta una media de 13 a 17 episodios mensuales que precisan de infiltraciones con Bupicaína 0.5 % 0,5 ml para bloqueo de nervio supraorbitario, 2 ml de Bupivacaína al 0,5 % + 1 ml de betametasona para bloqueo de nervio occipital mayor y bloqueo de tróclea con betamesona 0.8 ml y bupicaína 0.5 % 0,2 ml. A los tres meses, se propone infiltración con 200UI de BOTOX dado ausencia de mejoría, sin llegar a conseguir disminución de la frecuencia de los episodios tras dos infiltraciones. Finalmente, se plantea el uso de Fremanezumab como siguiente escalón terapéutico.

### Discusión:

Según la III edición de la Clasificación internacional de las cefaleas (ICHD-III), se define migraña crónica como aquella cefalea que aparece durante 15 o más días/mes durante más de tres meses, y que, al menos durante 8 días/mes, presenta características de cefalea migrañosa<sup>4</sup>. En el tratamiento del paciente con migraña crónica es necesario tratar de forma simultánea los factores de riesgo de evolución potencialmente modificables, reducir el uso excesivo de analgésicos y utilizar tratamientos sintomáticos y preventivos adecuados. A partir de 4 días de migraña al mes, la ficha técnica de los anticuerpos anti-CGRP permite su uso como tratamiento preventivo. La "European Headache Federation" aconseja su uso tras fracaso o intolerancia de, al menos, dos tratamientos preventivos, y la "American Headache Society" recomienda su uso en pacientes con ausencia de respuesta o mala tolerabilidad a, al menos, dos tratamientos preventivos orales, o bien a dos o más infiltraciones de onabotulinumtoxinA cada 3 meses<sup>5</sup>. En nuestro caso, el paciente cumple los criterios diagnósticos de migraña crónica descritos anteriormente, además de haber escalado hasta el escalón terapéutico que nos lleva al empleo de anticuerpos

anti-CGRP (fremanezumab). El problema es que la enfermedad de Behcet de nuestro paciente, es una enfermedad inflamatoria sistémica en la que la inmunidad innata resulta alterada, por lo que en su tratamiento según las recomendaciones de guías EULAR se recomienda el empleo de glucocorticoides por diferentes vías de administración, colchicina e incluso en afectaciones sistémicas graves, ciclofosfamida con o sin dosis altas de corticoides, siendo de utilidad las terapias biológicas en casos no respondedores a la acción de fármacos anteriores<sup>1</sup>. Este último sería el caso de nuestro paciente, actualmente en tratamiento con un fármaco anti-TNFα (Infiximab).

De esta manera, con el Infiximab nos encontramos controlando el estado inflamatorio que genera la enfermedad, pero al añadir el anticuerpo monoclonal anti-CGRP estamos promoviendo a su vez un estado proinflamatorio debido a sus múltiples efectos no solo a nivel del sistema nervioso central. La mejoría ocurre porque el CGRP que se libera durante los episodios de migraña, produciendo dilatación de vasos sanguíneos e implicación en la señal de los nociceptores, queda inhibido<sup>3</sup>. La inhibición del CGRP por anticuerpos monoclonales contrala eficazmente las migrañas en una proporción significativa de pacientes<sup>6</sup>. Además del sistema nervioso, también se encuentra dentro de las varicosidades perivasculares de las células del músculo liso, plexos mesentéricos y submucosos dentro del sistema digestivo, ampliamente en todo el sistema vascular, y también en las fibras que inervan el nódulo sinoauricular y aurícula derecha. A nivel inmunológico el CGRP se libera en las células inmunitarias, actuando directamente sobre macrófagos y células dendríticas para inhibir la producción de citoquinas inflamatorias. La activación de CGRP aumenta niveles de cAMP conduciendo a la activación de la proteína quinasa A, lo que media aún más un efecto antiinflamatorio de CGRP. A nivel de la respuesta inmune innata se trata de un regulador inhibidor, limitando el daño tisular en estado inflamatorios. Por lo tanto, el empleo de su antagonismo puede contribuir a un estado proinflamatorio, aunque el efecto aún se desconoce<sup>3</sup>.

Recientemente, en una serie de casos se identificaron pacientes con migraña que desarrollaron complicaciones inflamatorias tras el tratamiento con anticuerpos anti-CGRP, las cuales involucraban varios sistemas de órganos (hígado, piel, epitelio respiratorio) siendo estas de nuevo, con una clara relación tempo-

ral entre la exposición y el inicio de los síntomas, sin llegar a identificar otros factores precipitantes de la inflamación. También se identificaron pacientes con antecedentes de enfermedad reumatológica o dermatológica previamente bien controlada. Tras el empleo de anticuerpo monoclonales anti-CGRP, algunos desarrollaron una condición inflamatoria de nuevo después de la exposición, mientras que los restantes tuvieron una exacerbación de su enfermedad mediada por el sistema inmunitario<sup>6</sup>. En cambio, existen pacientes con diagnóstico concomitante de esclerosis múltiple y migraña que se encuentran recibiendo a la vez tratamiento con anticuerpos monoclonales para ambas patologías, con buena tolerancia y sin evidencia de efectos adversos "por el momento"<sup>7</sup>.

En general, son muy bien tolerados, siendo los eventos adversos informados con más frecuencia: estreñimiento, náuseas, reacción local en el lugar de la inyección y fatiga. El impacto del bloqueo de CGRP en el equilibrio inmunitario general en la salud, y la enfermedad es difícil de predecir. Por lo tanto, debe considerarse caso por caso, y puede justificarse un seguimiento más estricto, en particular hasta que haya una mayor experiencia en su uso<sup>3</sup>.

### Puntos clave del caso clínico:

El aumento de la utilización de los anticuerpos anti-CGRP puede hacer aparecer complicaciones inflamatorias, y la utilización de estos en paciente con enfermedades autoinmunes controladas puede desencadenar su empeoramiento clínico. Es por tanto que debemos de estar atentos ante las señales de alarma de las distintas enfermedades reumatológica o dermatológica inflamatorias.

### Referencias bibliográficas:

1. Padilla-Ortiz D, Chamorro-Melo M, Santos A, Arias-Correal J, Reyes-Martínez V, Rueda J, Bello-Gualtero J, Calvo-Páramo E, Londono J. Enfermedad de Behçet: un reto diagnóstico en reumatología. Descripción de una serie de casos y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Reumatología*, 27(4), 308-316.
2. Calzada-Hernández J. Enfermedad de Behçet. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020; 2:201-212.
3. Ray JC, Kapoor M, Stark RJ, Wang SJ, Bendtsen L, Matharu M, Hutton EJ. Calcitonin gene related peptide in migraine: current therapeutics, future implications and potential off-target effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 Dec;92(12):1325-1334. DOI: 10.1136/jnnp-2020-324674. Epub 2021 Jan 25
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international Classification of headache Disorders. 3ªEd. *Cephalalgia*. 2018; 38(1):1-211.
5. Guerrero Peral AL, García-Moncó Carrá JC, Oterino Durán A, Díaz Insa S, Irimia Sieira P. Migraña crónica. En: *GECSSEN. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020*. 1a ed. Madrid: Luzán 5 Health Consulting; 2020 p. 109-136.
6. Ray JC, Allen P, Bacsí A. et al. Inflammatory complications of CGRP monoclonal antibodies: a case series. *J Headache Pain* 22, 121 (2021). Available from: <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01330-7>
7. Gonzalez-Martinez A, Bose G, Chitnis T. Anti-CGRP therapies for migraine in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*. 2022;0(0). DOI:10.1177/13524585221096353

## CASO CLÍNICO 20

# Migraña hemipléjica familiar de causa genética desconocida

Yolanda López-Moreno, Y\*; Antolí-Martínez, H; Rodríguez-Jiménez, L; Castro-Sánchez, M.V

Servicio de Neurología, Hospital Regional Universitario de Málaga.

\*Autora principal.

### Objetivo de aprendizaje:

El objetivo es identificar los síntomas y signos típicos de una migraña hemipléjica, conocer los principales genes implicados y realizar un buen diagnóstico diferencial que descarte otras causas tratables, sobre todo en casos con genética negativa.

### Resumen:

Presentamos tres casos en una misma familia con crisis de migraña hemipléjica y signos cerebelosos en la exploración, con atrofia de vermis cerebeloso en las pruebas de imagen pero panel genético negativo para los genes más comunes, que han presentado episodios graves y han respondido a corticoides durante los mismos.

### Introducción:

La migraña hemipléjica (MH) es un subtipo poco frecuente de migraña que se caracteriza por un aura consistente en debilidad progresiva. Sin embargo, nunca se presenta de forma aislada, sino que suele asociarse a síntomas visuales previos más frecuentemente, además de síntomas sensitivos o alteración del lenguaje<sup>1</sup>. Respecto a la cefalea, está presente en la mayoría de los pacientes. Además, en los casos graves, los ataques pueden asociarse a fiebre, pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (LCR), edema cerebral e incluso coma. La media de frecuencia de episodios es de tres al año, aunque pueden ser variables y cambiar a lo largo de la vida<sup>3</sup>.

La MH puede clasificarse en esporádica o familiar (MHF). La MHF es una enfermedad con herencia autosómica dominante. Hay tres genes hasta ahora descritos y que la dividen en tres subtipos: la MHF1 por mutación del gen CACNA1A, la más frecuente, que se asocia a degeneración cerebelosa<sup>4</sup>; la MHF2 por el gen ATP1A2, que se asocia a migraña con aura basilar, epilepsia y hemiplejía alternante de la infancia<sup>5</sup> y la MHF3 por el gen SCN1A, que también se asocia a síndromes epilépticos<sup>6</sup>.

### Casos clínicos:

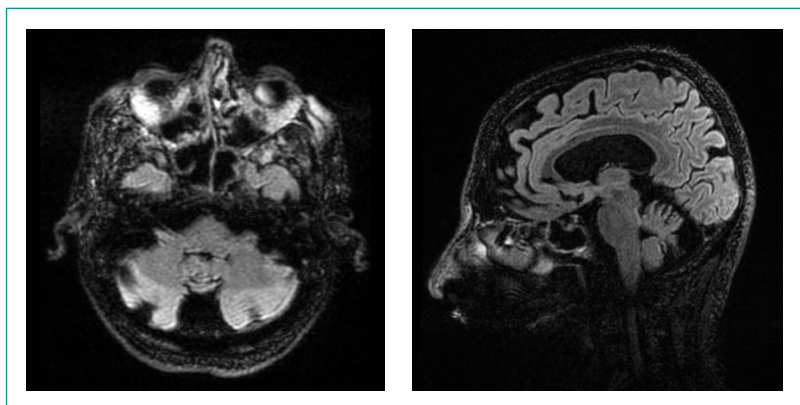
**Anamnesis:** Varón de 72 años y sus dos hijos, un varón de 44 años y una mujer de 40, en seguimiento en nuestra Unidad de Cefaleas, que presentan episodios paroxísticos desde la adolescencia de cefalea hemicraneal, acompañada de déficit motor de un hemicuerpo, síntomas visuales y, en ocasiones, alteración del lenguaje, que duran desde 30 minutos hasta horas. Además, sobre todo el padre y la hija, presentan inestabilidad de la marcha. Ambos hermanos han precisado ingreso por crisis grave los últimos años, con disminución del nivel de conciencia y fiebre. Además, el hermano presentó episodios compatibles con crisis focales temporales con afectación de conciencia.

**Exploración física:** En su estado basal, presentan signos cerebelosos como nistagmo vertical, dismetría en maniobras dedo-nariz y talón-rodilla con temblor de intención y marcha atáxica con aumento de la base de sustentación, menos presentes en el hijo mayor.

**Pruebas complementarias:** Se han realizado analíticas completas con autoinmunidad, perfil vitamínico, homocisteína, serologías, marcadores tumorales y proteinograma que han resultado normales. Además, en todos se ha realizado el estudio de LCR que ha sido normal. Se ha realizado un estudio vascular sin alteraciones. En la RM cerebral, se ha objetivado atrofia cerebelosa a nivel de vermis y en ambos hemisferios cerebelosos con imagen de megacisterna magna en el caso del padre (Figura 1).

Varios electroencefalogramas (EEG) han revelado actividad lenta en regiones temporales en estado basal. Además, se han realizado SPECT durante las crisis en los tres pacientes, evidenciando defectos de perfusión cortical compatibles con alteraciones del flujo cortical asociadas al proceso migrañoso. Por último, se realizó un estudio genético con panel de genes asociados a MHF y ataxia episódica siendo negativos.





**Imagen 1.** RM en secuencia FLAIR del caso índice donde se observa atrofia a nivel del vermis cerebeloso.

**Diagnóstico:** Al inicio, se planteó el diagnóstico diferencial con varias patologías, como patologías cerebrovasculares, crisis epilépticas con poscríticos prolongados, causas infecciosas e inflamatorias, síndrome de HaNDLE y otras alteraciones genéticas como MELAS, CADASIL, ataxia episódica o alteraciones del metabolismo.

Los pacientes han sido diagnosticados de migraña hemipléjica familiar, ya que cumplen los criterios diagnósticos establecidos: al menos dos ataques de migraña con aura y que esta consista en síntomas motores reversibles además de síntomas visuales, sensitivos o alteración del lenguaje, habiendo excluido otras causas y con dos familiares de primer grado afectos.

**Tratamiento:** Los pacientes han sido tratados con antiépilépticos como lamotigrina y ácido valproico con buena tolerancia. Además, las crisis de migraña se tratan con dexametasona oral en pauta descendente, ya que se ha observado mejoría en algunos casos publicados en la literatura. La hija menor está siendo tratada por migraña crónica con infiltraciones de toxina botulínica cada tres meses con buena respuesta.

**Evolución:** Los pacientes presentan épocas de estabilidad clínica con pocos episodios y leves y épocas en las que presentan crisis graves con necesidad de ingreso. Se ha objetivado, por otra parte, un deterioro progresivo de los síntomas cerebelosos en los últimos años, que impresiona de un curso independiente de los brotes.

#### Discusión:

La migraña hemipléjica es una patología rara, con una prevalencia de 0,01 %. Hasta la fecha, se han

descrito 3 genes fundamentales que la causan. Sin embargo, ya existen algunos casos aislados publicados, como variantes del gen PRRT2 o la mutación del gen SLC1A3, que se aisló en el caso de una MH con ataxia y crisis epilépticas<sup>7</sup>. En nuestros casos, hay un claro patrón de herencia autosómico dominante, con un primer caso índice con una mutación de probable origen de novo que ha transmitido a su descendencia. Es por ello, que creemos que es importante identificar de forma precoz los casos de MHF para el correcto tratamiento, además de realizar un diagnóstico diferencial amplio si no existe un gen concreto e insistir en la necesidad de repetir estudio genético.

#### Puntos clave del caso clínico:

- La migraña hemipléjica familiar es una entidad poco frecuente pero su identificación precoz es fundamental para el consejo genético y el tratamiento preventivo y de las crisis de migraña.
- Nuestro conocimiento sobre genética es aún limitado, por lo que no encontrar un gen no descarta el origen genético y la herencia de una patología.

#### Referencias bibliográficas:

1. Kumar A, Samanta D, Emmady PD, Arora R. Hemiplegic Migraine. 2022 Jul 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
2. Thomsen LL, Eriksen MK, Roemer SF, et al. A population-based study of familial hemiplegic migraine suggests revised diagnostic criteria. *Brain* 2002; 125:1379.
3. Ducros A, Denier C, Joutel A, et al. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med* 2001; 345:17.
4. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused

- by mutations in the Ca<sup>2+</sup> channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87:543.
5. Bassi MT, Bresolin N, Tonelli A, et al. A novel mutation in the ATP1A2 gene causes alternating hemiplegia of childhood. *J Med Genet* 2004; 41:621.
  6. Weller CM, Pelzer N, de Vries B, et al. Two novel SCN1A mutations identified in families with familial hemiplegic migraine. *Cephalalgia* 2014; 34:1062.
  7. Jen JC, Wan J, Palos TP, et al. Mutation in the glutamate transporter EAAT1 causes episodic ataxia, hemiplegia, and seizures. *Neurology* 2005; 65:529.

## CASO CLÍNICO 21

## Cuando la posición sí importa, diagnóstico diferencial de migraña

Vizcaya Gaona, J.A\*; Ravelo León, M; González, A.M; Gómez de la Torre Morales, D.S; López Mesonero, L.

Servicio de Neurología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

\*Autor principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Destacar la importancia de la anamnesis detallada, en pacientes que presentan cefalea de características migrañosas, para lograr establecer un diagnóstico diferencial holístico e idóneo.

### Resumen:

No es infrecuente que, durante la evaluación en el área de urgencias, se realicen diagnósticos apresurados en pacientes que acuden por cefalea. Algunas cefaleas secundarias, imitan de alguna forma cefaleas primaria como la migraña, pudiendo generar un retraso diagnóstico y un enfoque terapéutico erróneo. Exponemos un caso clínico donde se hace un diagnóstico inicial de debut de cefalea con características migrañosas, en una paciente que había acudido en múltiples ocasiones al área de urgencia, iniciándose tratamiento con AINES + Procinéticos. Posterior a una anamnesis detallada, destaca el componente ortostático del cuadro de dolor, presentando mejoría de los síntomas en decúbito supino. Se decidió ingreso hospitalario y posterior a la realización de prueba de neuroimagen se diagnostica de cefalea por hipotensión intracraneal espontánea (HIE).

### Introducción:

Las cefaleas atribuidas a alteraciones de la presión intracraneal (PIC) son entidades infrarreconocidas e infradiagnosticadas. Aunque suelen tener características y síntomas específicos de cada síndrome, no es infrecuente que imiten alguna forma de cefalea primaria, especialmente se diagnostican de migraña crónica refractaria al tratamiento<sup>1-2</sup>. Por otra parte, hay que tomar en cuenta que pacientes con trastornos de la PIC también pueden tener una cefalea primaria preexistente, aumentando la complejidad de la presentación; Por lo que la anamnesis se convierte en un pilar fundamental, para la caracterización clíni-

ca. Dicho esto, un diagnóstico erróneo puede conducir a una morbilidad significativa y a una terapia inapropiada<sup>2</sup>.

### Descripción del caso clínico:

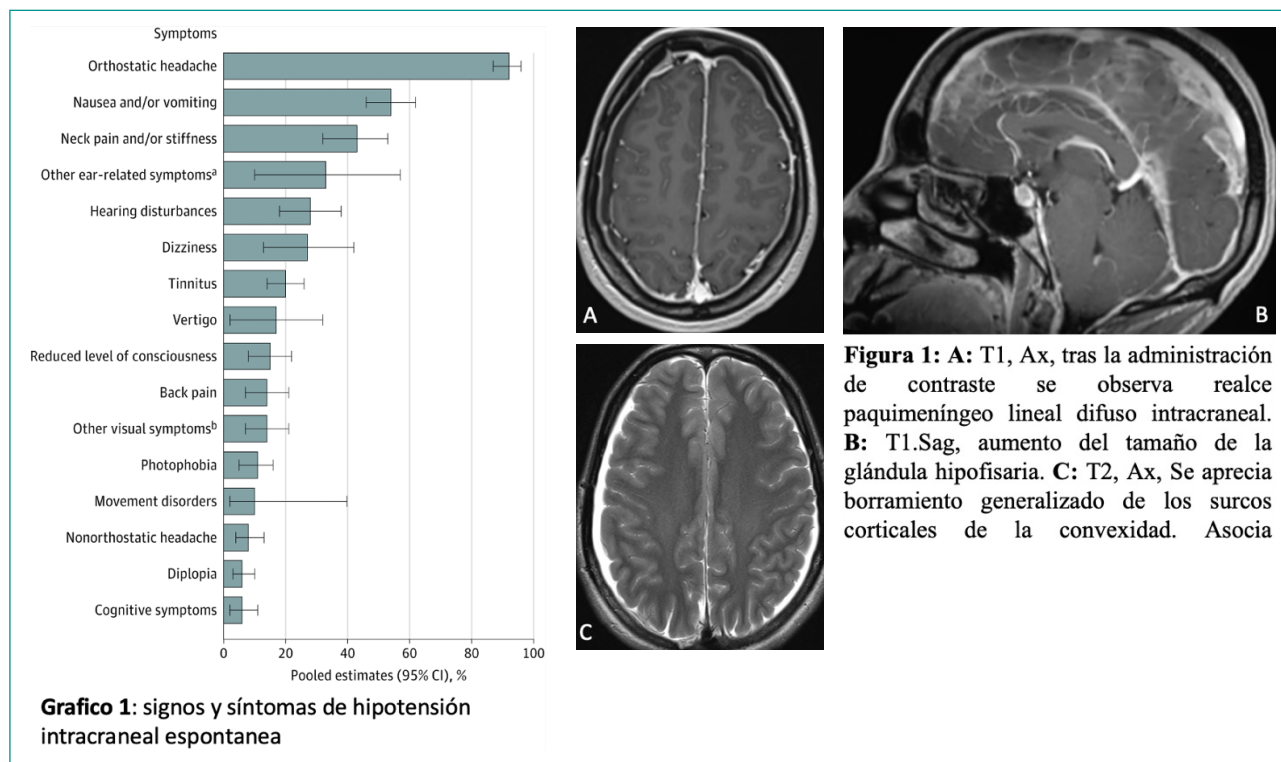
**Anamnesis:** Paciente mujer de 34 años, refiere inicio de enfermedad actual el día 22/08/2022, cuando comienza a presentar cefalea de inicio súbito, de localización frontal y occipital que fue progresando en intensidad de forma paulatina, no comenta ningún desencadenante claro del dolor, concomitante náuseas y vómitos, motivo por el cual acude a urgencias donde se cataloga de posible migraña y se inicia tratamiento con AINES y procinéticos con escasa mejoría, y se da cita en consultas externas con neurología.

Por persistencia de la sintomatología acude nuevamente al área de urgencias el día 06/09/22, refiriendo intolerancia a la vía oral, además de referir un claro empeoramiento de la sintomatología al colocarse en bipedestación, con mejoría y en decúbito supino.

**Exploración física:** vigil, activa, pupilas simétricas normorreactivas a la luz, no oftalmoparesias, no soplos a la auscultación ocular, resto de pares craneales sin alteraciones, no se evidencian puntos dolorosos a la palpación craneal, arterias temporales no induradas, con pulsos presentes sin soplos, no soplos en calota, fuerza muscular V/V global, no impresionan alteraciones sensitivas, hiperreflexia universal y simétrica, no clonus, reflejo cutáneo plantar indiferente bilateral, no alteraciones en la marcha, refiere empeoramiento del dolor, al incorporarse.

### Pruebas complementarias:

- Fundoscopia (oftalmología): papilas pequeñas de inserción oblicua, aspecto miopico, mas no congestivo, bordes aparentemente nítidos, no signos de papiledema.
- Análíticas sistemática: sin hallazgos reseñables.



- **RMN cerebral:** Borramiento generalizado de los surcos corticales de la convexidad. Asocia colecciones extraaxiales bilaterales de localización fronto-temporal-parietal, hiperintensas de T2 y FLAIR sugerentes de higromas subdurales, discreto descenso de amígdalas cerebelosas (4 mm) y del esplenio del cuerpo calloso, aumento del tamaño de glándula hipofisaria y discreta convexidad del borde inferior del seno trasverso derecho. El ángulo interpeduncular se encuentra disminuido (32°). Tras la administración de contraste se observa realce paquimeningeo lineal difuso intracraneal.
- **RMN de columna cervical-dorsal-lumbar:** realce paquimeningeo difuso del saco tecal. Incremento del diámetro del saco dural a nivel de L5-S1, con erosión asociada de elementos posteriores vertebrales sugestiva de ectasia dural.

**Diagnóstico:** cefalea por hipotensión intracraneal espontánea.

**Tratamiento:** Se realizó interconsulta a servicio de anestesia para plantear la posibilidad de realización de parche hemático empírico, se decide de manera consensuada, iniciar tratamiento conservador y paucar analgesia, en caso de no mejoría se optaría por la realización de dicho procedimiento.

**Evolución:** buena evolución de la clínica tolerando la bipedestación la totalidad del día.

**Discusión:**

A pesar de los avances tecnológicos en las diferentes áreas de la medicina, la anamnesis sigue siendo fundamental a la hora de plantear un diagnóstico diferencial y por ende establecer un diagnóstico acertado. En el caso de las cefaleas secundarias las características clínicas pueden orientarnos hacia la etiología del padecimiento del paciente.

En el caso de la HIE, según un metaanálisis publicado en JAMA Neurol. 2023<sup>3</sup>. La cefalea fue el síntoma más frecuente, presente en el 97 % de los pacientes y fue más comúnmente ortostática 92 % (Gráfico 1), sin embargo, hay que recordar que un porcentaje de pacientes no presentan cefalea con dichas características, es por ello por lo que clasificaciones como ICHD-3<sup>4</sup>, no utilizan este criterio. La ubicación de la cefalea fue más frecuente occipital o frontal, ambos datos compatibles con la clínica de nuestra paciente. En cuanto a la evaluación y el diagnóstico en dicho metaanálisis se reportó que los hallazgos de RM cerebral de 2078, el 73 % mostró realce paquimeningeo difuso con gadolinio, el 35 % mostró colecciones

subdurales, 43 %, 57 % mostró signos de ingurgitación venosa y 38 % mostró agrandamiento de la glándula pituitaria.

Se tomó la decisión de no realizar punción lumbar como parte de la batería diagnóstica, en primer lugar, por la alta sensibilidad que posee la RMN, además de ser una prueba accesible, y no invasiva. En segundo lugar, se confirmó en esta revisión sistemática que la presión baja del LCR en la punción lumbar (<60 mm H<sub>2</sub>O) es un hallazgo inconsistente y que muchos pacientes con HIE tienen una presión de apertura de punción lumbar normal, por otro lado, el procedimiento per se, puede generar cambios en el estudio de neuroimagen que pueden confundir en el diagnóstico, en incluso empeorar la clínica<sup>5</sup>.

En cuanto al tratamiento, una proporción significativa de pacientes responde con éxito a las medidas de tratamiento conservador. Con base en este hallazgo, sería beneficioso intentar dicho tratamiento antes de la realización de parche hemático epidural, pero se necesitarán más estudios<sup>3</sup>.

#### Puntos clave del caso clínico:

1. La anamnesis detallada puede identificar datos clínicos que nos orienten al diagnóstico.
2. Dichos datos clínicos pueden ser en ocasiones las únicas características que orienten hacia la etiología del caso.
3. Las cefaleas primarias y secundarias pueden solaparse, aumentando la dificultad diagnóstica y retrasan el tratamiento.
4. La resonancia magnética es una prueba con alta sensibilidad, accesible y no invasiva que puede aportar datos importantes en el proceso diagnóstico de este tipo de cefaleas.
5. El tratamiento conservador tiene una tasa considerable de resultados favorables, pero hacen falta más estudios para determinar las pautas de este.

#### Referencias bibliográficas:

1. N. González García, G. Latorre y J. Porta-Etessam. Módulo 6, Cefaleas secundarias. Máster en Neurología Clínica, Editorial médica panamericana. p. 3-5
2. Deborah I. Friedman, MD, MPH, Headaches Due to Low and High Intracranial Pressure. FAANHeadache p. 1066-1091 August 2018, Vol.24, No.4.
3. Linda D'Antona, MD, MBBS1,2; Melida Andrea Jaime Merchan, MD1; Anna Vassiliou, iBSc1. Clinical Presentation, Investigation Findings, and Treatment Outcomes of Spontaneous Intracranial Hypotension Syndrome A Systematic Review and Meta-analysis et al JAMA Neurol. 2021;78(3):329-337.

4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
5. M. A. Reinaa, J. Álvarez-Lineraa, A. Lópezb, J. Benito-Leóna, J. A. De Andrés, R. G. Solab. Aportaciones de la resonancia magnética en la cefalea postpunción dural y en pacientes que cursan con hipotensión de líquido cefalorraquídeo. Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2002; 49: 89-100

## CASO CLÍNICO 22

# Tras tanto tiempo de dolor facial resultó ser otra cosa

Palomino Cardozo, N.C<sup>\*,1,5</sup>; López Sanz, C<sup>2,5</sup>; Ros Gonzalez, M.I<sup>3,5</sup>; Echavarría Íñiguez, A<sup>4,5</sup><sup>1</sup> MIR-3 Neurología. <sup>2</sup> MIR-4 Neurología. <sup>3</sup> MIR-2 Neurología. <sup>4</sup> Médico Adjunto.<sup>5</sup> Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

\* Autora principal.

**Objetivo de aprendizaje:**

Ampliar el espectro de diagnósticos diferenciales del dolor facial.

**Resumen:**

Presentamos el caso de un varón que acudió por primera vez a nuestra consulta como consecuencia de un dolor facial a los 32 años.

Inicialmente se interpretó como una neuralgia del infraorbitario, tanto por la localización del dolor como por la sensibilidad a la palpación de la emergencia de dicho nervio como por la respuesta temporal a su bloqueo anestésico. Ante lo limitado en el tiempo de dicha respuesta se intentaron en los años siguientes varios tratamientos preventivos orales, primero enfocados al tratamiento de una neuropatía dolorosa y, posteriormente, ante datos obtenidos en las siguientes anamnesis, al tratamiento preventivo de una migraña; en todos ellos la respuesta fue insuficiente. La utilización, finalmente, de OnabotulinumtoxinA de acuerdo al protocolo PREEMPT, consiguió una mejoría sostenida y satisfactoria para el paciente.

**Introducción:**

La migraña que se presenta con dolor facial aislado localizado en la segunda y/o tercera rama del trigémino se considera una entidad rara, no considerada expresamente en la clasificación internacional de cefaleas<sup>1</sup>, y con un fenotipo no bien caracterizado<sup>2</sup>. Se caracteriza por ser un dolor estrictamente unilateral con características que remedan al dolor migrañoso. Su localización atípica plantea el diagnóstico alternativo de patología bucodental, de senos paranasales o neuralgias de ramas terminales del trigémino, lo que puede resultar en tratamientos médicos e incluso quirúrgicos sin resultado<sup>3</sup>.

**Descripción del caso clínico:**

**Anamnesis:** Paciente varón atendido por primera vez en nuestra consulta a los 32 años. Antecedentes de esplenectomía por traumatismo y síndrome de intestino irritable. Acude a nosotros como consecuencia de un cuadro clínico aparecido un año antes que describe como un dolor continuo, quemante, opresivo, de intensidad variable, con una localización estricta en región malar izquierda. Describía además, desde el principio, ocasional cefalea occipital, sin irradiaciones y de carácter fundamentalmente opresivo. Durante la mitad de los días en los que tenía dolor facial, presentaba exacerbaciones de alrededor de una hora asociadas a tumefacción malar y sensación de taponamiento nasal. El naproxeno conseguía una respuesta parcial del dolor. Antes de la primera consulta había empleado como tratamientos preventivos la motrigina y flunaricina sin mejoría.

**Exploración:** Salvo sensibilidad a la palpación en la salida del nervio infraorbitario izquierdo con irradiación del dolor a arcada dentaria ipsilateral no se observó ninguna otra alteración en la exploración neurológica.

**Pruebas complementarias:**

- TC facial: Discreta hipertrofia mucosa de cornetes inferiores, de mayor intensidad en el lado derecho (lado asintomático). Normalidad radiológica de los conductos infraorbitarios.
- RM cerebral: sin hallazgos significativos

**Diagnóstico inicial:** Neuralgia del infraorbitario.

**Evolución y Tratamiento:** El diagnóstico inicial se confirmó con la respuesta inicial a bloqueos anestésicos con lidocaína del nervio infraorbitario. Dicha respuesta duraba entre 1 y 3 semanas.

Ante ello se intentaron tratamientos enfocados al manejo de una neuralgia: amitriptilina sin respuesta, carbamazepina con mala tolerancia, pregabalina con mejoría ligera inicial y taquifilaxia posterior, parches



de lidocaína con respuesta parcial, y lacosamida con mejoría parcial

En sucesivas anamnesis, y pese al mantenimiento del carácter, la mayor duración de los periodos de mayor intensidad del dolor, así como la presencia de sintomatología autonómica asociada, nos animó a intentar el tratamiento con topiramato sin respuesta y, finalmente, con OnabotulinumtoxinA de acuerdo a protocolo PREEMPT. Aquí, por fin, logramos una mejoría significativa, con resolución de los episodios de dolor de mayor intensidad. La mejoría, además, fue sostenida en el tiempo, permitiendo la separación de los procedimientos entre 4 y 5 meses.

**Diagnóstico final:** Migraña Facial.

### Discusión:

La migraña que se presenta como dolor facial aislado es un desafío diagnóstico y, por tanto, terapéutico. Salvo que los datos de la anamnesis inicial sean muy claros, lo natural ante un paciente de estas características es, primero, descartar patologías orofaciales, y, posteriormente, plantear tratamientos orientados al manejo de neuropatías dolorosas. Cefaleas trigémino-autonómicas también entran en el abanico de diagnósticos diferenciales.

Adicionalmente debido a su rareza, el diagnóstico de migraña facial debe considerarse solo cuando se excluyen patologías dentales y sinusales<sup>4</sup>.

En nuestro caso dada la ubicación del dolor en la distribución de V2 y el dolor a la palpación en la salida del nervio infraorbitario objetivado en el examen físico inicial la orientación diagnóstica fue de neuralgia del infraorbitario izquierdo, lo que inicialmente se confirmó con la respuesta que, aunque limitada en el tiempo, era significativa con los bloqueos anestésicos de dicho nervio.

La presentación de la migraña facial en la distribución V2 a menudo es pulsátil, acompañada de rinorrea leve, y suele estar acompañada de dolor al mover la cabeza<sup>4</sup>, lo que puede llevar a diagnósticos erróneos. La mayoría de los casos se presenta con un patrón episódico, pero puede ocurrir un patrón crónico diario<sup>3</sup>.

### Puntos clave del caso clínico

En cefaleas nuestra arma diagnóstica fundamental es la anamnesis; la respuesta insuficiente a los tratamientos aplicados en base a nuestro diagnóstico inicial nos debe hacer repetir las anamnesis a fin de

evaluar diagnósticos alternativos con tratamientos diferentes que puedan controlar el problema de nuestros pacientes.

### Referencias bibliográficas:

1. Welch MAM, Wilkinson R, Nappi G, Sakai IF, Schoenen J, Stephen B, et al. Comité de clasificación de cefaleas de la sociedad internacional de cefaleas (IHS) la clasificación internacional de trastornos de cefalea, 3.ª edición. *Cefalalgia*. 2018;38(1):1–211.
2. Obermann M, Mueller D, Yoon MS, et al. Migraine with isolated facial pain: A diagnostic challenge. *Cephalalgia* 2007; 27: 1278–1282.
3. Lambro G, Elias LA, Yakkaphan P, Renton T. Migraña que se presenta como dolor facial aislado: un análisis clínico prospectivo de 58 casos. *Cefalalgia*. 2020;40(11):1250–4.
4. Peng KP, Benoliel R, May A. Una revisión de las perspectivas actuales sobre las presentaciones faciales de los dolores de cabeza primarios. *J Pain Res*. 2022;15:1613–21.

## CASO CLÍNICO 23

## Paciente con migraña crónica sin aura y debut de cefalea en racimos: Asociación con disección espontánea carotídea

García Granado, J.F\*<sup>\*</sup>; de la Nuez González, J; López Fernández, J.C

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

\* Autor principal.

### Objetivo de aprendizaje:

El objetivo general de este caso clínico es enfatizar la importancia de cumplir los criterios diagnósticos validados de la Sociedad Internacional de Cefalea (IHS) de cada entidad nosológica, incluyendo en este caso la migraña, el estatus migrañoso y la cefalea en racimos, además de la importancia de reconocer los síntomas de alarma de las posibles comorbilidades asociadas.

Los objetivos secundarios giran en torno a estructurar un adecuado diagnóstico diferencial en un intento de esclarecer si existe un empeoramiento clínico de la cefalea de base o si, por el contrario, es necesario abrir el abanico de posibilidades diagnósticas a la luz de la presencia de nuevos elementos semiológicos que orienten a una entidad alternativa. Por ello, se redacta este caso clínico con uno de los objetivos de advertir de la posibilidad de diagnósticos alternativos durante la evolución clínica de la migraña, como pueden ser el inicio de otras cefaleas primarias (cefalea en racimos, hemicránea paroxística, entre otras), secundarias (trastorno vascular craneal y/o cervical, secundaria a abuso de analgésicos, entre otras) o el inicio simultáneo de ambas.

### Resumen:

Se presenta un caso de un paciente con diagnóstico establecido de migraña crónica sin aura que clínicamente ha experimentado en el último mes un empeoramiento en la intensidad y frecuencia de su cefalea, con dolores más breves asociado a síntomas autonómicos y a hallazgos semiológicos compatibles con un síndrome de Horner incompleto, en el que se plantea la posibilidad de un inicio de cefalea en racimos debido a la presencia de síntomas autonómicos de nueva aparición o un status migrañoso por los antecedentes personales del paciente y el patrón temporal de la cefalea, encontrándose como hallazgo radiológico incidental y subclínico la presencia de un

aflamamiento distal carotídeo compatible con una disección de la arteria carótida interna izquierda.

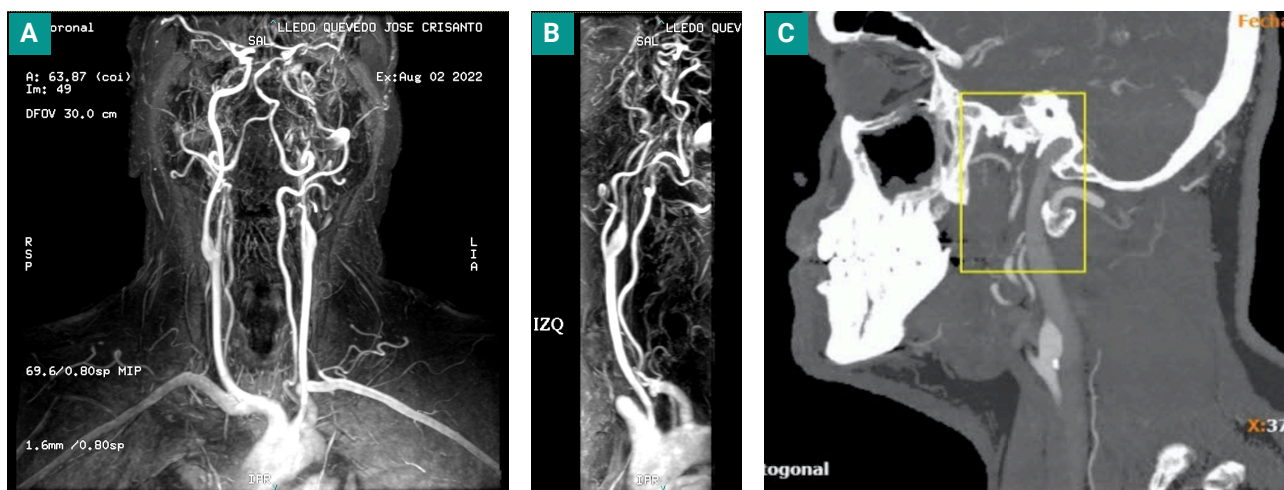
### Introducción:

La cefalea constituye la principal razón de demanda de asistencia neurológica en consultas y un motivo frecuente de atención en el área de Urgencias Hospitalarias<sup>1</sup>. El eje principal del proceso diagnóstico consiste en realizar una historia clínica minuciosa mediante una anamnesis y exploración detallada, aquilatando las características de la cefalea y valorando la clínica para precisar la entidad nosológica conforme a los criterios diagnósticos establecidos por la IHS. Seguidamente, es necesario definir si se trata de una cefalea primaria o secundaria, planteando la necesidad de realizar estudios diagnósticos complementarios para descartar ésta última, como ocurre en nuestro caso. Unos de los diagnósticos alternativos es el trastorno vascular cervical secundario a la disección carotídea intra o extracraneal, donde la cefalea es el síntoma inicial y más frecuente en el 33-86 % de los casos. El dolor habitualmente es ipsilateral a la disección y se acompaña de otras manifestaciones o síntomas de alarma como soplos, mareos, dolor cervical, síncope, amaurosis fugaz, síndrome de Horner, tumefacción facial y disgeusia<sup>2</sup>. Cabe recordar que la migraña asocia un riesgo aumentado de presentar disección arterial, pues se ha demostrado la existencia de un plexo óculo-simpático y un sistema trigémino-vascular que irriga las arterias intra y extracraneales, constituyendo vías sensoriales que podrían intervenir en el mecanismo del dolor presente en la migraña<sup>3,4</sup>.

### Descripción del caso clínico:

#### Anamnesis:

- Motivo de consulta (MC): Cefalea de difícil control.
- Antecedentes personales (AP): Migraña crónica. Hipertensión arterial de 12 años de evolución. Cefalea



**Ilustraciones A y B.** Estudios de Angio-RMN cerebral y de TSA, en planos coronal y sagital respectivamente, donde se objetiva a nivel de la porción proximal del segmento C1 de la ACI izquierda un defecto de repleción progresivo de contraste con oclusión a nivel de la porción intermedia de dicho segmento, con repleción distal de la carótida a nivel intracraneal por la arteria comunicante anterior.

**Ilustración C.** Estudio de Angio-TC de TSA, en plano sagital, donde se objetiva pequeña placa de aterosclerosis parcialmente calcificada en bulbo carotídeo izquierdo y un defecto de relleno de contraste en segmento C1 terminal izquierdo con aterosclerosis asociada.

tensional que requirió tratamiento con amitriptilina. Actualmente en incapacidad laboral temporal (ILT) por ansiedad secundaria a estrés laboral. No alergias medicamentosas conocidas (NAMC) ni otros antecedentes personales ni familiares de interés.

- **Enfermedad actual (EA):** Paciente varón de 53 años que acude por cefalea intermitente en región temporo-parietal izquierda de inicio reciente, de 3 horas de duración e irradiado hasta región frontal ipsilateral, de diferentes características con respecto a episodios de cefalea previos, mejorando el dolor con el reposo. El paciente niega desencadenantes específicos y refiere que el dolor de cabeza es de características punzantes asociado a sensación de descargas eléctricas esporádicas, iniciándose desde la primera hora de la mañana y empeorando a lo largo del día, con repercusión del descanso nocturno. El paciente refiere además episodios de ptosis, lagrimeo y congestión nasal ipsilaterales sin rinorrea asociada y coincidente con los episodios de dolor. Niega náuseas, aunque refiere episodios aislados de sonofobia y fotofobia.

**Exploración física:** Examen somático con hallazgos dentro de la normalidad y sin datos de enfermedad del tejido conectivo ni otros signos de enfermedades sistémicas. La exploración neurológica resultó normal salvo miosis izquierda coincidente con los episodios de dolor.

**Pruebas complementarias:** Ecografía Doppler y Angiografía de Tomografía computarizada (TC) de troncos supraaórticos (TSA) con afilamiento progresivo

distal oclusivo de la arteria carótida interna (ACI) izquierda, sugestiva de disección carotídea. Se solicita Angiografía de Resonancia magnética (RM) cerebral con modalidad intra y extracraneal para la búsqueda de posibles lesiones cerebrales subclínicas y obtener un mejor detalle de las arterias incluyendo la posible presencia de alteraciones murales.

**Diagnóstico:** Se llega al diagnóstico de un Síndrome de Horner incompleto izquierdo secundario a disección carotídea ipsilateral, que ha cursado sin déficits clínicos focales, en paciente con migraña crónica y síntomas trigémino-autonómicos asociados posiblemente secundario a inicio de cefalea en racimos episódica.

**Tratamiento:** Se decide realizar un control de factores de riesgo vasculares y tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico y atorvastatina como prevención secundaria de ictus isquémico, así como pauta de tratamiento sintomático con corticoides y verapamilo, para abordaje de una probable cefalea en racimos concomitante.

**Evolución:** Pendiente de evolución clínica y de RM cerebral de control.

#### Discusión:

La correlación entre la migraña y la disección arterial carotídea se ha postulado por la existencia de un plexo simpático-carotídeo y de un sistema trigémino-vascular que juegan un importante papel en el mecanismo sensorial del dolor en esta enfermedad.

En la actualidad se sabe que la fisiopatología de la migraña y de las cefaleas trigémino-autonómicas no está completamente esclarecida. Se hipotetiza que el dolor y los fenómenos autonómicos son debidos a la activación del nervio trigémino y del nervio parasimpático por activación patológica del reflejo trigémino-facial en el tronco-encefálico. La forma de activación del sistema simpático es menos conocido, pero se sugiere que la ACI sufre una vasodilatación como un efecto de la activación parasimpática generando una compresión del plexo simpático carotídeo y desencadenando finalmente la disfunción simpática.

### **Puntos clave del caso clínico:**

Los tres puntos clave del caso clínico que consideramos más relevantes se estructuran a continuación:

El diagnóstico de las cefaleas es clínico y debe ir encaminado a clasificar cada entidad nosológica en los criterios diagnósticos de la IHS, recogiendo datos clínicos de alarma que hagan necesario la realización de pruebas diagnósticas complementarias.

La presencia de un síndrome de Horner u otros rasgos clínicos de disfunción carotídea asociado a la migraña o a una cefalea trigémino-autonómica abre la posibilidad de entidades diagnósticas alternativas y obliga a descartar enfermedad vascular craneal y/o cervical, mediante pruebas diagnósticas de imagen.

La fisiopatología de la migraña es compleja y no está totalmente esclarecida, pero se hipotetiza que el sistema trigémino-vascular y el sistema simpático-carotídeo puedan jugar un papel importante en el mecanismo del dolor.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Sonia S, Patricia P, Roberto B, Germán L, Carmen G. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. 4th. ed. Luzán 5 Health Consulting, S.A. Pasaje de la Virgen de la Alegría, 14 28027 Madrid: © Sociedad Española de Neurología; 2020.
2. Diamanti S, Longoni M, Agostoni EC. Leading symptoms in cerebrovascular diseases: what about headache? *Neurol Sci.* 2019;40(Suppl 1):147-52.
3. West TE, Davies RJ, Kelly RE. Horner's syndrome and headache due to carotid artery disease. *Br Med J.* 1976 Apr 3;1(6013):818-20. doi: 10.1136/bmj.1.6013.818. PMID: 1260349; PMCID: PMC1639460.
4. De Marinis M, Zaccaria A, Faraglia V, Fiorani P, Maira G, Agnoli A. Post-endarterectomy headache and the role of the oculosympathetic system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991 Apr;54(4):314-7. doi: 10.1136/jnnp.54.4.314. PMID: 2056317; PMCID: PMC488485.

## CASO CLÍNICO 24

# Migraña hemipléjica, un diagnóstico esquivo. A propósito de un caso

Hernández Chamorro, F.José<sup>\*1</sup>; Villagrán Sancho, D<sup>1</sup>; Luque-Ambrosiani, A.C<sup>1</sup>; Hernández Ramos, F<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médico Interno Residente de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

<sup>2</sup> Facultativo Especialista de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

\* Autor principal.

## Objetivo de aprendizaje:

Dar a conocer la clínica de la migraña hemipléjica y su diagnóstico diferencial.

## Resumen:

Varón de 9 años que, tras encefalitis por Virus del Nilo Occidental, sufre 4 episodios de cefalea intensa y déficit hemisférico derecho prolongados durante 10 días, con recuperación posterior completa. Se activó código ictus inicialmente, sin imagen compatible. Los estudios completos para encefalitis y estatus epiléptico (RMN, EEG, PL con autoinmunidad) fueron normales. En su último ingreso se interroga acerca de las características de la cefalea. Estas, junto a estudios previos repetidos negativos orientados a causa ictal, comicial y encefalítica, permite orientar el cuadro como estatus migrañoso que, a falta de panel genético, impresiona de migraña hemipléjica.

## Introducción:

La migraña hemipléjica es un tipo de cefalea primaria caracterizada por auras motoras, en ocasiones de aparición súbita y prolongadas, altamente invalidantes. Si bien es una forma rara de migraña, su expresión como focalidad aguda implica el diagnóstico diferencial con ictus, encefalitis y crisis comiciales. Se describen distintas mutaciones (*CACNA1A*, *ATP1A2*, *SCN1A*) que, ocasionalmente, asocian epilepsia, ataxia y otros cuadros neurológicos. Aquí presentamos a un varón de 9 años con hasta 4 episodios, 3 de ellos requiriendo ingreso en UCI-Pediátrica, con sospecha inicial de estatus epiléptico y encefalitis autoinmune.

## Descripción del caso clínico:

### Anamnesis:

Antecedentes familiares: Padre con esclerosis múltiple. Dos hermanos sanos.

### Antecedentes personales:

- Vacunación correcta según calendario.
- Encefalitis por Virus del Nilo Occidental en 2020, con confirmación serológica.
- Seguimiento en consultas de Neurología por episodios estereotipados, de inicio en marzo de 2021, con clínica motora y del lenguaje, asociados a cefalea migrañosa severa, así como progresión a crisis generalizadas tónico-clónicas en algunas ocasiones, con EEG con enlentecimiento hemisférico izquierdo posterior, estudio en LCR de autoinmunidad negativo y ausencia de lesiones inflamatorias a nivel de neuroimagen, planteando el diagnóstico diferencial de origen comicial vs encefalítico.
- Lesión medular C7-D1 en seguimiento (estable).
- En tratamiento con Levetiracetam 450 mg cada 12 h desde último ingreso.

### Enfermedad actual:

- Niño de 9 años que presentó, el 05/09/2022 a las 15:00 h, estando previamente bien, de forma brusca, cefalea intensa y, posteriormente, debilidad de miembros inferiores. Minutos después, comenzó con somnolencia y debilidad de miembros izquierdos. Se activa código ictus a su llegada a urgencias, realizando TC de cráneo que fue normal. Se contactó con Neurología para valoración, objetivando hemiparesia, heminegligencia y hemianopsia izquierdas, sospechando origen comicial, por lo que se administró un bolo de midazolam IV y se aumentó dosis de tratamiento con levetiracetam. Tras ello, se apreció mejoría de la clínica a nivel motor.
- Sin embargo, el resto de sintomatología persistió, con fluctuaciones, sin llegar a resolverse nunca por completo. Durante el ingreso en Observación continuó la cefalea intensa (que en muchas ocasiones localizó a nivel ocular derecho) y disestesia descrita como "me



quemar las lágrimas". Presentó dos vómitos y fotofobia. Se administraron paracetamol, metamizol y un bolo de SSH3 %, sin mejoría. Cursó, a su vez, con dos picos febriles de 38.1°C que respondieron a antitérmicos. Al interrogatorio dirigido, dos hermanos presentaron, de forma concomitante, cefalea y fiebre.

### Exploración física:

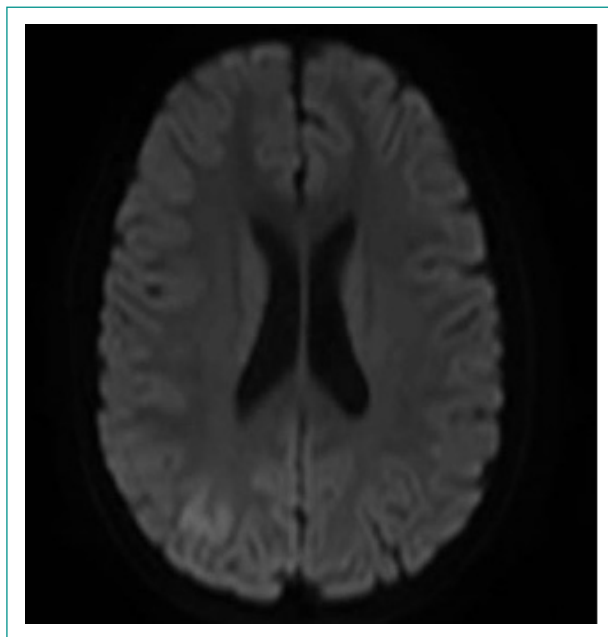
Peso 35 kg. Afectado por el dolor, tembloroso y febril (T°38°C). FC 75 lpm, SatO2 100 %, TA 102/67 mmHG y glucemia 85 mg/dl. Bien perfundido y eupneico. No signos meníngeos, no exantemas ni petequias. Despierto y conectado, rechazando apertura ocular. Reflejos pupilares normales, desviación de la mirada forzada a la derecha, hemianopsia homónima izquierda, hemiparesia facial izquierda. Impresiona de debilidad de miembros izquierdos (poco colaborador), postura de MSI en flexión, no Hoffman, postura de MII en extensión con dedo estriatal, RCP izquierdo extensor, ROT rotulianos normales y simétricos, no clonus. Analgesia de hemicuerpo izquierdo. Hemiinertencia izquierda.

### Pruebas complementarias:

- Laboratorio: Analíticas 05/09/22, 06/09/22 y 07/09/22: anodinas. Exoma dirigido a migraña hemipléjica (ATP1A3, ATP1A2, CACNA1A, ADCY5, TANGO2, SLC1A): pendiente.
- Imagen: TC craneal 05/09/22: normal. RM craneal urgente 06/09/22: normal. Angio-RMN craneal 13/09/22: Foco de alta señal anormal cortico-subcortical en secuencia de difusión B1000 en región parieto-occipital derecha (*Imagen 1*), sin restricción de la difusión, ni realce ni depósito de hemosiderina. En T2 ligero engrosamiento cortical con pérdida de diferenciación corticomédular a dicho nivel.
- Neurofisiología: EEG 07/09/22: afectación cerebral difusa y asimetría por mayor atenuación derecha.
- Microbiología: PCR de virus respiratorios (07/09): negativa.

**Diagnóstico:** Sospecha migraña-hemipléjica manifestada como estatus migrañoso: Cefalea hemicraneal derecha con náuseas y sono-fotofobia junto a síndrome hemisférico derecho + EEG con afectación cerebral difusa y asimetría por mayor atenuación derecha + Neuroimagen con hiperseñal en región parieto-occipital derecha por probable edema vasogénico.

**Tratamiento:** Flunarizina 5 mg/24 h. Topiramato 50 mg/12 h en la primera semana. Posteriormente, 75 mg/12 h.



**Imagen 1.** AngioRM craneal (13/09/2022). Secuencia B1000.

### Evolución:

- Al ingreso, ante la clínica hemisférica derecha de instauración aguda ya claramente establecida se realizó RM craneal urgente que descarta fenómeno isquémico con restricción a la difusión. Ante sospecha de migraña hemipléjica con situación de estatus migrañoso se iniciaron medidas de sostén, analgesia IV y oxigenoterapia sin clara mejoría en las siguientes 48 h en forma de cefalea hemicraneal derecha intensa con foto-sonofobia, fiebre de hasta 39°C con pobre respuesta a antitérmicos, episodios de agitación y mismo déficit hemisférico derecho. Ante evolución tórpida, se iniciaron megabolos de metilprednisolona (1g al día) durante 3 días, con reducción posterior y paso a vía oral al 5º día, con desescalada posterior.
- A las 48 h de iniciar los corticoides presentó mejoría tanto de la cefalea como del déficit motor. Al alta, mejoró significativa del nivel de conciencia, orientación y atención, así como del déficit motor persistiendo debilidad leve en MII que permitió marcha autónoma y debilidad de MSI de predominio distal con prensión débil.
- Se realizó AngioRM craneal a los 7 días, detectándose hiperintensidad cortico-subcortical parieto-occipital derecha por probable edema vasogénico, congruente con daño tisular por estatus migrañoso. Ante estos hallazgos, se inició flunarizina y se realizó cam-



bio de levetiracetam por topiramato que fue bien tolerado. Previo al alta se cursó estudio genético (exoma dirigido a migraña hemipléjica).

### **Discusión:**

Los cuadros de migraña hemipléjica pueden suponer un reto diagnóstico, más aún en niños y jóvenes, donde las migrañas con aura pueden mimetizar cuadro vasculares. Por ello, fue orientado inicialmente como un ictus. Tras descartar la causa vascular, se revisaron sus episodios previos, todos ellos con estudios negativos para estatus epiléptico y encefalitis. Por ello, pusimos el foco en la cefalea y sus características como guía de diagnóstico, realizando tratamiento dirigido a yugular el estatus migrañoso, evolucionando favorablemente y evidenciando lesión tisular focal en neuroimagen congruente con dicha sospecha.

### **Puntos clave del caso clínico:**

1. En niños y jóvenes con focalidad neurológica aguda y cefalea migrañosa, tras descartar etiología vascular, encefalitis y estatus epiléptico, se ha de plantear el diagnóstico de migraña hemipléjica como posibilidad.
2. La cuidadosa descripción de los síntomas y su cronología en la anamnesis supone el principal pilar para poder realizar un diagnóstico de presunción adecuado de una entidad infrecuente como es la migraña hemipléjica.
3. El estatus migrañoso es importante tratarlo de la forma más precoz y eficaz posible, dado que puede generar lesiones focales si se perpetúa en el tiempo.

### **Referencias bibliográficas**

1. Ropper A, Samuels M, Klein J, Prasad S. Pain and Disorders of Somatic Sensation. Headache and Other Craniofacial Pains. En: Ropper A, Samuels M, Klein J, Prasad S. Adam's and Victor's Principles of Neurology. 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019:181-212.
2. Pascual-Gómez J. Migraña Episódica. En: Santos-Lasasa S, Rosich-Pozo P. Manual de Práctica Clínica en Cefalea - Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. 1th ed. Madrid: Sociedad Española de Neurología. 2020:73-109.
3. Robertson C. Hemiplejic Migraine [Internet]. UpToDate. Swanson J; 7 julio 2022 [Consultado 26 de septiembre de 2022].

## CASO CLÍNICO 25

# Contraste yodado como posible desencadenante de aura migrañosa

Portocarrero Sánchez, L\*; Sánchez Boyero, M.J; Alcalá Ramírez del Puerto, J.M; Ignacio Gómez-Escalonilla Escobar, C

Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

\* Autor principal.

### Objetivo del aprendizaje:

Profundizar en el diagnóstico y factores desencadenantes del aura migrañosa.

### Resumen:

Se trata de un paciente varón de 65 años de edad con antecedentes de fibrilación auricular paroxística no anticoagulada y migraña con aura (visual) que tras arteriografía diagnóstica presenta alteración visual y del lenguaje, que cede progresivamente a lo largo de 30 minutos; con cefalea posterior y con pruebas de neuroimagen sin alteraciones.

### Introducción:

La migraña es una de las enfermedades más frecuentes, con gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes. Una de sus manifestaciones clínicas es el aura, cuyo sustrato fisiopatológico es una despolarización cortical propagada que se inicia desde el polo occipital y que se dirige hacia el frontal, pudiendo originar síntomas derivados de la afectación de cada uno de dichos territorios, tanto positivos como negativos (aunque estos en menor frecuencia). El aura más frecuente es la visual, seguida de la sensitiva, y con menor frecuencia lenguaje, motora o del troncoencéfalo. Son estas últimas las que crean dificultades en el diagnóstico diferencial inicial, especialmente con patología vascular<sup>1</sup>.

Dentro de los posibles desencadenantes del aura podría incluirse el uso de contrastes yodados<sup>2</sup>.

### Descripción del caso clínico:

Se trata de un paciente varón de 65 años sin factores de riesgo vascular, salvo ser exfumador y consumidor de 1-2 copas de vino al día. Como otros antecedentes de interés destacan una fibrilación auricular

paroxística, ablacionada en diciembre de 2021, seguido de anticoagulación durante 2 meses con xarelto. Además, desde la infancia ha presentado migrañas con aura visual, aunque de muy baja frecuencia (1 episodio anual).

Como tratamiento habitual, únicamente toma adiro 100 mg.

El día 11/07/2022 recibo un aviso desde la sala de neurointervencionismo por un paciente que presenta alteración visual de inicio súbito, ante sospecha de código ictus.

Su mujer, presente desde el inicio, refiere que justo al finalizar la arteriografía diagnóstica, sobre las 12:15, comienza con sensación de alteración visual en el hemisferio visual derecho. En ese momento, el paciente se duerme momentáneamente. Interrogándola por antecedentes del paciente, aparte de referirme los previamente descritos, refiere que se había sometido este procedimiento como parte del estudio etiológico de un episodio de alteración del lenguaje el año anterior, puesto que en una RM cerebral posterior a dicho episodio se había evidenciado una imagen compatible con fístula arteriovenosa dural.

Aproximadamente a las 12:25 realizo una primera exploración: El paciente presenta un lenguaje espontáneo hipofluente con abundantes bloqueos y parafasias, tanto fonémicas como semánticas; obedece únicamente órdenes simples (cerrar los ojos); nombra 2/6 ítems y repite únicamente frases de 3 palabras. No presenta otras alteraciones en la valoración de nervios craneales, sistema motor ni sensitivo. Sus cifras de tensión arterial se encuentran en rango normal.

Inicialmente, al tratarse de un paciente con antecedentes de fibrilación auricular paroxística sin tratamiento anticoagulante, se decide activar código ictus intrahospitalario.

Durante el traslado para realizar pruebas de neuroimagen, 12:40 aproximadamente, el paciente presenta una mejoría parcial de la sintomatología con un lenguaje espontáneo más fluido, siendo capaz de obedecer órdenes de 3 secuencias y de repetir frases cortas.

Se realiza una TC basal sin objetivarse signos de isquemia aguda, pero por problemas técnicos se retrasa bastante tiempo la realización de un AngioTC.

Durante ese tiempo, al reexplorar nuevamente al paciente se objetiva una resolución completa de la sintomatología. Por otra parte, revisando antecedentes en historia clínica, se confirma que el episodio referido por la mujer había sido diagnosticado de aura migrañosa. Dado que el paciente había tenido hasta ese momento auras visuales únicamente, se decidió ampliar el estudio.

El diagnóstico más probable sería, por tanto, el de aura migrañosa (visual y de lenguaje) probablemente desencadenada por el contraste yodado.

Debido a la posible aparición de la sintomatología tras un procedimiento con uso de contraste yodado, la resolución progresiva de esta y el hallazgo del episodio previo de las mismas características, se decidió finalmente no realizar estudio vascular por escasa rentabilidad.

El paciente presentó posteriormente una cefalea holocraneal, aunque de menor intensidad que las previas, que cedió tras el tratamiento con AINEs.

Dado que se trataba del segundo episodio en un periodo de 7 meses, de 30 minutos de duración únicamente, no se inició tratamiento preventivo.

### Discusión:

Los episodios de aura suelen tener una duración menor de 60 minutos<sup>1</sup>, por lo que la mayoría de las veces los pacientes acuden una vez esta ha cedido. Sin embargo, si el paciente es evaluado previamente a la resolución del aura, especialmente si cursa con síntomas negativos, el diagnóstico diferencial se amplía, siendo primordial descartar patología cerebrovascular. Además, por supuesto, si se trata de un episodio no claramente filiado con anterioridad, y si no hay establecida una evolución temporal de los síntomas. El caso descrito ejemplifica perfectamente lo dicho previamente:

Inicialmente el paciente, con antecedente de una fibrilación auricular no anticoagulada, presenta una

alteración visual no bien caracterizada semiológicamente, que se acompaña de una alteración del lenguaje, sin que se pueda discernir claramente si dicha alteración es secuencial o concomitante. Al revisar sus antecedentes durante la realización de pruebas de imagen, se descubre que había presentado ya un primer episodio de idénticas características.

Ayudando el diagnóstico de que el episodio actual fuera un segundo caso de aura migrañosa, se encuentra el hecho de que a lo largo de 30 minutos el paciente se recupera quedando completamente asintomático. Recordaba asimismo todo lo sucedido, refiriendo que las alteraciones visuales iniciales consistían en luces que se iniciaron en el hemisferio visual derecho que posteriormente pasaron al izquierdo.

Por otro lado, en este caso es relevante el momento en el que tiene lugar el episodio: tras un procedimiento en el que se usa una importante cantidad de contraste yodado. No parecería casualidad que inmediatamente tras este procedimiento se desarrolle un episodio de aura. Revisando bibliografía se ha visto que el uso de contrastes yodados pueda tener relación como factor desencadenante o favorecedor de la aparición de migraña con aura, posiblemente como consecuencia de una alteración del flujo arterial, con una reducción focal por vasoespasmos en territorio posterior<sup>3</sup>. Parece ser que los pacientes que presentan crisis de migraña de forma habitual cuentan con mayor riesgo de sufrir episodios en este contexto<sup>2</sup>.

### Puntos clave del caso clínico:

1. Uno de los principales diagnósticos diferenciales del aura migrañosa es el ictus.
2. La semiología puede orientar en el diagnóstico diferencial, aunque por las implicaciones terapéuticas y pronósticas no se puede basar únicamente en las características clínicas.
3. Uno de los puntos clave es la evolución temporal de los síntomas: inicio y fin progresivos, aparición secuencial y resolución completa.
4. En función del número de episodios y de la repercusión funcional, puede plantearse el tratamiento preventivo.
5. Los contrastes yodados pueden jugar un papel importante como factor desencadenante o favorecedor del aura migrañosa.

### Referencias bibliográficas:

1. Ashina M. Migraine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383(19):1866–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1915327>
1. Qureshi AI, Naseem N, Saleem MA, Potluri A, Raja F, Wallery SS. Migraine and non-migraine headaches following diagnostic catheter-based cerebral angiography. *Headache* [Internet]. 2018;58(8):1219–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/head.13377>
1. Olsen TS, Johansen AM, Skriver E, Herning MG. Migraine with aura (classical migraine) in patients examined for cerebrovascular disease. *Ugeskr Laeger*. 1990;152(21):1513–5.

## CASO CLÍNICO 26

# La cara vascular de la migraña en la era del código ictus

Estebas Armas, C\*; Membrilla J.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

\* Autor principal.

## Objetivo de aprendizaje:

Conocer el diagnóstico diferencial de el síndrome clínico de afasia asociada a cefalea y los desafíos que se nos pueden plantear en su manejo.

## Resumen:

Se trata de una mujer de 51 años con antecedentes de episodio único de fibrilación auricular y con sangrados vaginales en estudio con toma de biopsia reciente que presenta afasia aguda de inicio no presenciado. Es manejada inicialmente como código ictus, pero ante el riesgo moderado de sangrado en caso de fibrinolisis, con dudoso beneficio ante disfasia atípica y curso clínico que asocia cefalea y parestesias, se realizan pruebas de neuroimagen multimodal que informaban de una alteración de la perfusión cerebral compatible con penumbra isquémica. Se realizó de forma urgente una resonancia magnética cerebral que no confirmó la etiología vascular del cuadro. En reevaluación de la paciente, habiéndose recuperado con tratamiento con analgesia y sueroterapia, refiere antecedentes de aura afásica y sensitiva en contexto de migraña episódica, diagnóstico que recibe finalmente.

## Introducción:

Los imitadores de ictus son un grupo heterogéneo de patologías que se presentan con déficit neurológico focal agudo de etiología no vascular diferente a la del ictus. Representan un 20-30 % de los síntomas neurológicos focales manejados como código ictus y un 1.5-15 % pacientes que reciben trombolisis<sup>1</sup>.

Más del 6 % de las administraciones de rt-PA se realizan en pacientes sin ictus isquémico, con mayor prevalencia cuando es administrada por no neurólogos. El descenso de tiempos de puerta-aguja en los últimos años ha hecho aumentar la prevalencia de imitadores de ictus en los pacientes que reciben fibrinolisis. Aunque la incidencia de sangrado intracraneal es

muy baja tras la fibrinolisis de imitadores de ictus, no existiendo ningún caso en la literatura de hemorragia intracraneal en pacientes con imitadores de ictus migrañoso, podemos encontrar reacciones alérgicas u otras reacciones adversas como el angioedema postfibrinolisis<sup>1</sup>.

## Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Se trata de una mujer de 51 años que consulta en Urgencias por medios propios por alteración del lenguaje. Se completó anamnesis con familiares ante el déficit del lenguaje de la paciente.

Como antecedentes presentaba un episodio de fibrilación auricular en contexto de anestesia epidural que se revirtió con Flecaínida en menos de 24 horas y se trató un mes con Rivaroxabán 20 mg (CHAD2Vasc 1 punto) y asma alérgico en tratamiento con antihistamínicos, así como metrorragias recurrentes en tratamiento con ácido tranexámico y por las que se había realizado biopsia endometrial mediante histeroscopia 3 días antes del inicio del cuadro, observándose imágenes irregulares en el estudio macroscópico. Era ama de casa, independiente y ambidiestra con predominancia derecha.

El día previo a su llegada, sobre las 22:00, la paciente comentó a su familia que se encontraba "mareada", asociando sensaciones desagradables tipo parestesias en MSD y hemicara derecha y una cefalea a la que la familia no daba mucha importancia. Con esta sintomatología, la paciente decidió acostarse esa noche esperando la resolución del cuadro. Por la mañana la paciente refirió a sus familiares que persistía con la misma clínica, siendo vista por última vez en ese estado a las 14:30 por su hija. A las 15:00 fue vista por otro familiar, presentando en ese momento una alteración del lenguaje con dificultad para la emisión del mismo, confusión y desorientación, razón por la que deciden trasladarla al hospital, donde llega a las 17:45, desorientada.

**Exploración física:** A su llegada se encontraba normotensa y en taquicardia sinusal. Presentaba un lenguaje hipofluente, con bloqueos frecuentes, nominando 5/6 y repitiendo correctamente sin elementos disfásicos, siendo capaz de obedecer una orden simple, pero intoxicándose con órdenes más complejas. No presentaba otra focalidad neurológica.

**Pruebas complementarias:** El estudio analítico no presentó alteraciones. Se realizaron TC de cráneo y angio-TC multifase de troncos supraórticos y polígono de Willis sin signos de isquemia precoz, sangrado intracraneal, oclusión de gran vaso, ateromatosis o asimetrías en circulación colateral. En el estudio de TC perfusión cerebral (Figura 1) se identifica una pequeña región periférica en el territorio frontoparietal de la arteria cerebral media izquierda con aumento del MTT (tiempo de tránsito medio) y TTP (tiempo al pico) con CVB (volumen cerebral) conservado, compatibles con área de penumbra.

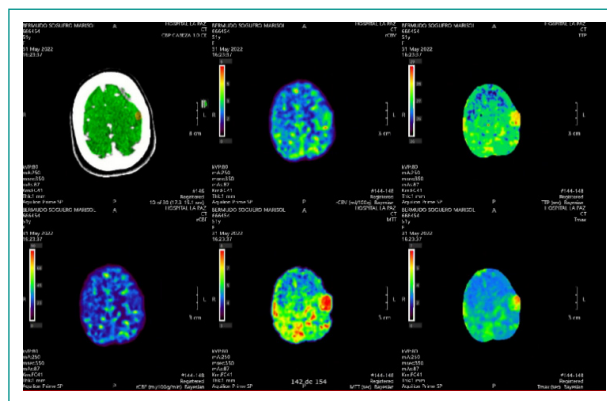
Se realizó RM cerebral urgente con secuencias DWI y FLAIR, no objetivando alteraciones de señal que sugieran restricción a la difusión ni alteraciones de la zona indicada en el estudio de perfusión tanto en DWI como en FLAIR.

**Diagnóstico:** Tras reevaluar a la paciente tras la realización de la resonancia cerebral, se encontraba con mejoría del lenguaje, logrando expresar cefalea moderada con importante fotofobia y parestesias periorales derechas y en miembro superior derecho.

Ante el resultado normal de la resonancia cerebral se diagnosticó a la paciente de imitador de ictus en probable relación a episodio de migraña con aura afásica en mejoría.

**Tratamiento:** Durante su estancia en Urgencias se comenzó tratamiento con sueroterapia, analgesia antiinflamatoria y antieméticos, así como reposo en cama con poca estimulación lumínica.

**Evolución:** En la revaloración posterior se objetivó importante mejoría clínica, sin evidenciarse alteración del lenguaje en la exploración. Persistía cefalea con EVA 6/10. La paciente reconoció 8-10 días de dolor de cabeza al mes, con náuseas, foto y sonofobia y tendencia a la postración. Comentó asimismo aura habitual de parestesias en miembro superior derecho y hemicara derecha, así como linguales. Se decide observación durante unas horas, continuando con tratamiento pautado, tras lo cual la paciente refiere encontrarse ya asintomática, sin focalidad neurológica a la exploración clínica. Por tanto, se decidió alta



**Figura 1.** TC cerebral de perfusión con aumento de tiempo de tránsito medio y tiempo al pico, con volumen normal.

a domicilio con recomendaciones ante con diagnóstico de migraña episódica de moderada-alta frecuencia, con aura sensitiva y afásica.

### Discusión:

Como podemos ver, la anamnesis a familiares presenta la dificultad de ofrecer solamente fotos fijas de la paciente, ya que no podemos obtener de sus propias palabras el desarrollo exacto de la clínica. Para que tuviera un origen vascular este tendría que ser un ictus en 2 tiempos, ya sea por un trombo fragmentado o por resangrado, con clínica brusca. Probablemente la clínica comenzó de forma insidiosa, no a las 22:00h exactamente, con parestesias que fueron seguidas de cefalea.

El balance riesgo beneficio para una fibrinólisis en el caso de esta paciente era bastante dudoso. Por un lado, se trata de un cuadro que por el curso clínico y lo atípico de las pruebas de TC de perfusión (dado que el área interpretada como penumbra no coincide con un territorio vascular) tenía baja probabilidad de ser de origen isquémico, pero por otro lado no se podía descartar con toda seguridad en una paciente con un déficit del lenguaje bastante incapacitante con antecedentes previos de fibrilación auricular y en tratamiento con ácido tranexámico. Sin embargo, el antecedente de la endoscopia con biopsia endometrial cuatro días antes de su llegada suponía un riesgo considerable de sangrado.

Antes o simultáneamente a la aparición de los síntomas del aura, el flujo sanguíneo cerebral regional disminuye en la corteza correspondiente a la zona clínicamente afectada y, a menudo, en un área más amplia. La reducción del flujo sanguíneo por vaso-



constricción suele comenzar en la parte posterior, como en nuestra paciente, y se extiende en la anterior, y suele estar por encima del umbral isquémico. Esto concuerda con el fenómeno de depresión cortical propagada u “oligoemia propagada” demostrado por SPECT. Los cambios en la perfusión por tanto parecen estar relacionados con auras afásicas de más de 1 hora de evolución, lo que explicaría que sean normales en el 88% de los pacientes con migraña con aura sensitiva o visual, así como en algunos pacientes con auras afásicas precoces. esta hipoperfusión explicaría la relación entre la clínica e intensidad de los síntomas y las imágenes y su localización. En la fase de cefalea suele predominar un patrón de hiperperfusión por vasodilatación. Nuestra paciente presentaba una dudosa imagen en los cortes más inferiores que podría corresponder con este patrón, compatible con la fase de cefalea, lo que sugiere que ambos síntomas y ambos patrones de perfusión pueden coexistir en un mismo paciente<sup>2-4</sup>.

En resumen, los hallazgos radiológicos de la migraña serían objetivables en angio-TC a través de vasodilatación y aumento de colateralidad en vasos más distales, pero en estudios de TC perfusión en pocas ocasiones se han descrito cambios. Cuando se presentan hallazgos en el TC perfusión, serían compatibles con una región de penumbra sin core pero con una distribución topográfica no coincidente con un territorio arterial determinado en muchos casos<sup>5</sup>.

El TC perfusión también puede mostrar hallazgos similares en otros imitadores de ictus con cefalea, como el síndrome HaNDL. En estos casos, el área compatible con penumbra suele ser más llamativa, normalmente mostrando una hipoperfusión hemisférica. En este caso el diagnóstico de síndrome de HaNDL es muy improbable, teniendo en cuenta que solo una minoría de los pacientes de este síndrome presentan antecedentes de migraña con aura. Ante la buena evolución de la paciente, no se realizó análisis del líquido cefalorraquídeo<sup>6</sup>.

#### Puntos clave del caso clínico:

- Los imitadores de ictus suponen un reto diagnóstico en el que el balance riesgo-beneficio individual de cada paciente debe guiar la toma de decisiones.
- La migraña con aura afásica se trata del principal imitador de ictus que se tiende a tratar con fibrinólisis, ya que los cambios en el TC perfusión son compatibles con penumbra sin infarto.

- En el ámbito de urgencias y dentro de la ventana temporal en la que se podría plantear tratamiento con fibrinólisis, una RM cerebral y el tratamiento agudo de la cefalea puede ayudar a discernir la etiología.

#### Referencias bibliográficas:

1. Terrin A, Toldo G, Ermani M, Mainardi F, Maggioni F. When migraine mimics stroke: A systematic review. *Cephalalgia*. 2018 Dec;38(14):2068-2078.
2. Ridolfi M, Granato A, Polverino P, et al. Migrainous aura as stroke-mimic: the role of perfusion-computed tomography. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;166:131-135. 15.
3. Miller C, Goldberg MF. Susceptibility-weighted imaging and computed tomography perfusion abnormalities in diagnosis of classic migraine. *Emerg Radiol*. 2012;19(6):565-569.
4. Shah L, Rana S, Valeriano J, Scott TF. Reversible CT perfusion abnormalities in patient with migraine variant: a two phase process. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(6):830-832. 18.
5. Gonzalez-Martinez A, Trillo Senín S, Benavides Bernaldo de Queirós C, Casado Fernández L, Barbosa Del Olmo A, Manzanares López R, Gago-Veiga AB, Vivancos J. Clinical characteristics and perfusion-computed tomography alterations in a series of patients with migraine with aura attended as stroke code. *Headache*. 2021 Nov;61(10):1568-1574.
6. Terán, Javier & Membrilla, Javier. (2022). Síndrome HaNDL. *Kranion*. 2022;17:59-64.

## CASO CLÍNICO 27

## ¿Y qué hacemos con una “sinusitis” con poca respuesta al tratamiento antibiótico?

Ros González, M.I.<sup>1</sup>; Palomino, N.C.<sup>2</sup>; López Sanz, C.<sup>3</sup>; Echavarría Iñiguez, A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>R2 Neurología, <sup>2</sup>R3 Neurología, <sup>3</sup>R4 Neurología, <sup>4</sup>Médico adjunto en Neurología. Hospital Clínico de Valladolid.

\* Autora principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Abordar la importancia de realizar una anamnesis detallada y una exploración minuciosa en los pacientes con cefalea, especialmente en aquellos en los que se ha producido un cambio en las características fenotípicas del dolor, tanto para alcanzar el diagnóstico definitivo como para encontrar un tratamiento eficaz y personalizado en cada caso.

### Resumen:

Se presenta el caso de una mujer de 38 años con historia previa de migraña sin aura en la que tras varios años, se produce un cambio en el fenotipo de la misma, presentando un dolor localizado en región facial derecha que fue interpretado por varios especialistas como una posible sinusitis.

Tras realizar una anamnesis y exploración detalladas y completar el estudio con pruebas de imagen para excluir causas secundarias, se realizaron bloqueos anestésicos de varios nervios pericraneales guiados por los hallazgos de la exploración que resultaron muy efectivos.

### Introducción:

El dolor neurálgico en múltiples ocasiones es definido como una sensación de descarga eléctrica de escasos segundos de duración desencadenado por determinados estímulos. Sin embargo, no siempre estos dolores cumplen estas características y pueden ser enmascarados con otras patologías acompañantes. En este caso clínico abordaremos las características típicas del dolor facial en las neuralgias craneofaciales y que datos de alarma implican descartar patología secundaria.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer con antecedentes personales de dislipemia y nefrolitiasis.

A los 29 años acude a nuestra consulta llegándose

al diagnóstico de migraña sin aura episódica de baja frecuencia. La respuesta al tratamiento sintomático con antiinflamatorios y triptanes es satisfactoria y no requiere tratamiento preventivo.

A los 38 años la paciente es remitida a la unidad de cefaleas tras presentar cambio en las características fenotípicas de su cefalea previa. Desde año y medio antes la topografía y el carácter de la cefalea se habían modificado, siendo en aquel momento estrictamente unilateral estando el dolor circunscrito a la región frontal derecha con irradiación hacia la zona maxilar ipsilateral. La paciente describe el dolor como urente y punzante. La frecuencia de los episodios se había incrementado hasta presentar 2-3 días de cefalea por semana y la duración de los mismos era de aproximadamente 2-3 horas. Durante los episodios no asocia náuseas ni vómitos, y sí fotofobia y sonofobia. Tampoco describe síntomas trigémino-autónómicos a excepción de posible rinorrea en alguno de ellos. No relaciona los ataques con un factor desencadenante concreto ni refiere que sean más o menos prevalentes en una franja horaria. A diferencia de la cefalea que había presentado con anterioridad el dolor actual no cede con antiinflamatorios ni con triptanes. En el último año, la paciente había sido valorada en múltiples ocasiones por su médico de atención primaria con motivo de este dolor facial, habiéndose interpretado el mismo como posible sinusitis y habiendo sido tratada con ibuprofeno y azitromicina sin presentar clara mejoría.

**Exploración física:** En la exploración neurológica se objetiva hipersensibilidad a la palpación de la emergencia de los nervios supraorbitario, supratroclear e infraorbitario derechos. No se objetiva alodinia. Tampoco se detecta patología a nivel de la articulación temporomandibular ni dolor a la percusión de los principales senos faciales. La motilidad ocular intrínseca y extrínseca se encuentra conservada y se visualizan con claridad los bordes papilares en el examen del fondo de ojo.

**Pruebas complementarias:**

**TAC facial:** Mínimo engrosamiento mucoso en senos maxilares y esfenoidales, sin evidenciarse otros hallazgos significativos en senos paranasales. Desviación septal izquierda con espolón osteo-cartilaginoso que contacta con cornetes medio e inferior izquierdos (lado no sintomático).

**Diagnóstico:** DOLOR FACIAL EPICRANEAL

**Tratamiento:** Se realizaron bloqueos anestésicos con lidocaína al 2 % de nervios supraorbitario, supratrocLEAR e infraorbitario derechos.

**Evolución:** Tras la realización del primer bloqueo anestésico se produjo una mejoría muy significativa objetivándose a los tres meses una reducción del número de episodios de dolor facial de en torno al 70 % con ligero empeoramiento en semanas previas.

Por ello, se realizó una segunda sesión de bloqueos anestésicos obteniéndose una respuesta aún mejor a la previa con una reducción mantenida del número de episodios superior al 75 % a los tres meses.

La paciente no volvió a presentar los episodios de cefalea migrañosa que había presentado en el pasado por lo que no requirió iniciar tratamiento preventivo y finalmente fue dada de alta.

**Discusión:**

Ante un cambio en las características de la cefalea en los pacientes con un cuadro típico de migraña, resulta fundamental volver a realizar una anamnesis y exploración física detalladas. Uno de los objetivos iniciales es intentar detectar posibles datos de alarma que orienten hacia una causa secundaria de la cefalea o, como en este caso, del dolor facial<sup>1</sup>.

En nuestro caso, tras objetivarse la aparición de un dolor facial localizado el cual no respondía a los tratamientos sintomáticos que previamente habían sido eficaces para el manejo de su cefalea, se solicitó inicialmente un estudio de neuroimagen en el que no se detectaron lesiones estructurales que justificasen la clínica.

Tras descartar razonablemente la posibilidad de que se tratase de una algia facial secundaria y considerando los hallazgos de la exploración, la principal sospecha era que pudiera tratarse de un dolor facial epicraneal por lo que se realizaron bloqueos anestésicos de diversos nervios pericraneales que fueron muy efectivos<sup>3</sup>.

La neuralgia es una sensación dolorosa percibida en el territorio cutáneo de un nervio sensitivo. Las neuralgias craneofaciales actualmente están clasificadas

en neuralgia del trigémino, neuralgia del glosofaríngeo, neuralgia del trigémino, neuralgia del nervio intermediario y neuralgia occipital<sup>4</sup>.

Resulta importante señalar que las características en la duración del dolor, los fenómenos acompañantes o precipitantes nos permiten realizar una orientación diagnóstica; pero no son criterio diagnóstico. Para llegar a clasificar un dolor facial como neuralgia debemos basarnos en criterios localizadores. La mayoría de estos dolores son de causa primaria, pero existe un 5% que están asociados a causa secundaria. Casos como el de la paciente expuesta en el que las características del dolor y la duración del mismo son atípicas, resulta prioritario descartar patología compresiva a nivel local a través de una prueba de imagen<sup>4</sup>.

Desde el uso de los bloqueos anestésicos, gracias a su excelente respuesta tanto a corto como a largo plazo el curso clínico de esta patología ha cambiado de forma radical. Por lo que consideramos prioritario incidir sobre la importancia de una exploración física sistemática basada en la palpación de posibles nervios afectados<sup>5</sup>.

**Puntos clave del caso clínico:**

La correcta anamnesis asociada a una exploración física sistemática son bases para realizar un correcto enfoque de los pacientes con cefalea.

El cambio de las características de la cefalea en un paciente migrañoso, implica bien buscar causas secundarias, o plantear diagnósticos alternativos.

**Referencias bibliográficas:**

1. Gago-Veiga, A.; Camiña Muñiz, J.; García-Azorín, D.; González-Quintanilla, V.; Ordás, C.M.; Torres-Ferrus, M.; Santos-Lasaosa, S.; Viguera-Romero, J.; Pozo-Rosich, P. ¿Qué preguntar, cómo explorar y qué escalas usar en el paciente con cefalea? Recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefalea de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*. 2020; 37(7), 564-574.
2. Santos Lasaosa, S.; Gago-Veiga, A.; Guerrero Peral, A.L.; Viguera-Romero, J.; Pozo-Rosich, P. Patrones de bloqueo anestésico de nervios pericraneales en el paciente con cefalea. *Neurología*. 2018; 33(3), 160-164.
3. Santos Lasaosa, S.; Cuadrado Pérez, M.L.; Guerrero Peral, A.L.; Huerta Villanueva, M.; Porta-Etessam, J.; Pozo-Rosich, P.; Pareja, J.A. Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales. *Neurología*. 2017;32(5):316-30.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia*. 2018;38:1-211.
5. Fernandes, L.; Khan, N.; Dobson, J.; Randall, M.; Idrovo, L. Multiple Cranial Nerve Blocks as an Alternative Preventative Therapy for Chronic Migraine. *Headache*. 2020;60(5):981-987

## CASO CLÍNICO 28

## No todo es migraña en la migraña crónica

Caballero Sánchez L\*; Gómez López de San Román, C; Capra, M.; Castrillo Sanz, A.

Servicio de Neurología, Hospital General de Segovia.

\*Autora principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Destacar la importancia de la reevaluación de todos los pacientes desde el punto de vista de la historia clínica y el examen físico, especialmente ante cambios en la clínica y ante pacientes refractarios.

### Resumen:

Presentamos el caso de una mujer de mediana edad con diagnóstico de migraña crónica refractaria que comienza con cuadro de tinnitus, inestabilidad y empeoramiento de su cefalea habitual, objetivando en las nuevas pruebas de neuroimagen una fistula arteriovenosa dural (FAVD) izquierda y trombosis de seno venoso cerebral.

### Introducción:

Las FAVD son un subtipo de malformación arteriovenosa que consisten en la unión patológica de vasos arteriales y venosos. Son una causa vascular de cefalea con posibles tratamientos en función del grado de las mismas. Pueden tener varias manifestaciones clínicas y en ocasiones pueden estar enmascaradas dentro de síntomas propios de una migraña.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer que 49 años de edad con varios episodios de cólicos nefríticos como único antecedente médico de interés, con diagnóstico de migraña episódica de alta frecuencia desde los 30 años y crónica en los últimos años, sin conseguir buena respuesta tras varios tratamientos preventivos orales (flunarizina, amitriptilina, propranolol, entre otros) y varios ciclos de toxina botulínica según el protocolo PREEMPT. En los dos últimos años la paciente refiere empeoramiento de sus episodios de migraña tanto en frecuencia como en intensidad y se inicia tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-PRGC (erenumab) durante un año con muy buena respuesta. Al suspenderlo la paciente presenta recaída y se realiza nuevo ciclo

con erenumab durante el segundo año, con muy buena respuesta de nuevo. Sus episodios de migraña tenían siempre las mismas características, pulsátiles, hemicraneales de predominio izquierdo asociados con náuseas sin vómitos, sonofobia y fotofobia. En el último año, junto a estas características describía una sensación de mareo en los episodios de migraña e inestabilidad. Esta sintomatología se fue haciendo cada vez más llamativa durante la cefalea a diferencia de sus características habituales y en los últimos meses refería que cada vez sentía mayor sensación de falta de equilibrio sin relación con el episodio de dolor de cabeza y tinnitus ocasional.

**Exploración física:** Durante todo el seguimiento en nuestra consulta se ha mantenido una exploración normal, sin puntos dolorosos ni trocleodinia, incluso en los últimos meses no hubo ningún cambio, mostrando fondo de ojo, pares craneales, sistema motor, sensitivo, cerebelo y marcha normales.

**Pruebas complementarias:** TAC craneal al inicio del estudio, en 2008 y RM cerebral en 2012: sin alteraciones.

**Evolución:** En los dos últimos años debido al empeoramiento de la migraña se inició tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-PRGC (erenumab) presentando buena respuesta tanto en el primer ciclo como tras la reintroducción del mismo por recaída al suspenderlo. Se consiguió disminuir de 20 a 7 días de migraña al mes durante los primeros meses del tratamiento en ambos ciclos. A los tres meses de suspender el segundo ciclo con erenumab la paciente comenzó a resaltar una sensación de mareo que antes solo presentaba durante el episodio de migraña y progresivamente se fue haciendo más constante sin relación con la cefalea. Describía tinnitus ocasional en los últimos meses, pérdida de equilibrio y sensación de inestabilidad sobre todo coincidiendo con haber vuelto a suspender el segundo ciclo de erenumab al cumplir el año completo de tratamiento.

Tras la nueva clínica referida por la paciente y asociar nuevos síntomas, se consideró la necesidad de completar el estudio antes de considerar que pudiera ser una nueva recaída de su migraña. La exploración neurológica no mostró ningún hallazgo patológico. Se solicitó nueva resonancia magnética nuclear (RM) craneal y angioRM cuyos resultados mostraron hallazgos compatibles con FAVD asociada a trombosis probablemente crónica en el seno transverso y seno sigmoide izquierdos con aferencia de ramas de arteria carótida externa (ACE).

Se derivó al servicio de neurocirugía de referencia, realizándose intervención mediante craneotomía y clipaje de la FAVD.

**Diagnóstico:** Migraña crónica refractaria sin aura. FAVD izquierda asociada a trombosis venosa cerebral del seno transverso y sigmoide izquierdo.

**Tratamiento:** El servicio de neurocirugía decidió el clipaje quirúrgico de la FAVD dadas las características de la misma.

### Discusión:

Las FAVD son comunicaciones anómalas entre senos duros y arterias meníngeas<sup>1,2,4</sup>. Pueden clasificarse en congénitas y adquiridas, siendo estas últimas más frecuentes. Suponen el 10-16 % de las malformaciones arteriovenosas (MAV). La edad media de presentación suele ser en la 5ª y 6ª década de vida<sup>1,2</sup>. La localización en orden de frecuencia es la siguiente: seno cavernoso>lámina cribosa>senos transversos y sigmoides (siendo más frecuente el izquierdo que el derecho)...<sup>1</sup> La etiología no es claramente conocida. Es habitual objetivar estas fístulas asociadas a trombosis de senos venosos<sup>1</sup>.

La clínica depende de la localización y del tipo de drenaje, presentando soplos, tinnitus y cefalea si el flujo es anterógrado a un seno dural; signos de hipertensión intracraneal si el flujo es retrógrado al seno dural; tetraparesia si el drenaje es a venas perimedulares; formas agresivas con hemorragia intracraneal y, finalmente, diplopía, cefalea, proptosis, si el drenaje es al seno cavernoso<sup>1</sup>.

Para llevar a cabo el diagnóstico pueden realizarse distintas pruebas de neuroimagen entre las que destacan la tomografía computarizada craneal (TAC), TAC en fase venosa y angio-TAC; la RM, la RM en fase venosa y la angio-RM. Finalmente, la arteriografía se considera el gold standard en la cual, cuando existe una fístula dural, se objetiva un drenaje venoso

temprano<sup>1,2,4,5</sup>. Además para el diagnóstico de cefalea por FAVD se han de cumplir los criterios definidos por la *International Headache Society Classification*<sup>3</sup>:

- A. Cualquier nuevo dolor de cabeza que cumpla con los criterios C y D
- B. Se ha diagnosticado un accidente cerebrovascular isquémico agudo
- C. Evidencia de causalidad demostrada por uno o ambos de los siguientes:
  1. el dolor de cabeza se ha desarrollado en relación temporal muy estrecha con otros síntomas y/o signos clínicos de accidente cerebrovascular isquémico, o ha llevado al diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico
  2. el dolor de cabeza ha mejorado significativamente en paralelo con la estabilización o la mejora de otros síntomas o signos clínicos o radiológicos de accidente cerebrovascular isquémico
- D. Cualquiera de los siguientes:
  1. el dolor de cabeza se ha resuelto en 3 meses1
  2. el dolor de cabeza aún no se ha resuelto, pero 3 meses aún no han pasado1
- E. No se explica mejor por otro diagnóstico de ICHD-3.

Existen varias clasificaciones de las fístulas cuya importancia radica en el hecho de que son predictoras del comportamiento clínico de las mismas (Clasificación de Borden, de Cognard y clasificación de Barrow)<sup>1,2,4,5</sup>. En relación al tratamiento, según el grado de la fístula puede realizarse tratamiento conservador o tratamiento quirúrgico<sup>1,2,4,5</sup>.

### Puntos clave del caso clínico:

Nuestra paciente presenta una migraña crónica y una FAVD izquierda, diagnosticada ante la presencia de nuevos síntomas asociados a los episodios de migraña habituales.

Las características clínicas de las FAVD dependen de la localización y el drenaje. Las pruebas complementarias incluyen angio-TAC, angio-RM, siendo la angiografía el gold standard. El tratamiento de las FAVD depende del grado de las mismas según las clasificaciones descritas, pudiendo ser conservador o quirúrgico.

Se ha de remarcar la importancia de realizar una buena anamnesis y exploración metódica a todos los pacientes, como hemos querido constatar en nuestro caso para poder plantear un correcto diagnóstico diferencial ante cualquier empeoramiento de una migraña o la asociación de síntomas nuevos.

### Referencias bibliográficas:

1. Elhammady MS, Ambekar S, Heros RC. Epidemiology, clinical presentation, diagnostic evaluation, and prognosis of cerebral dural arteriovenous fistulas. *Handb Clin Neurol.* 2017;143:99-105. doi: 10.1016/B978-0-444-63640-9.00009-6. PMID: 28552162.
2. Reynolds MR, Lanzino G, Zipfel GJ. Intracranial Dural Arteriovenous Fistulae. *Stroke.* 2017 May;48(5):1424-1431. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.012784. PMID: 28432263; PMCID: PMC5435465.
3. International Headache Society Classification [Internet]. London: International Headache Society [Cited 29<sup>th</sup> September 2022]. Retrieved from: <https://ichd-3.org/6-headache-attributed-to-cranial-or-cervical-vascular-disorder/6-3-headache-attributed-to-unruptured-vascular-malformation/6-3-3-headache-attributed-to-dural-arteriovenous-fistula-davf/>
4. Baharvahdat H, Ooi YC, Kim WJ, Mowla A, Coon AL, Colby GP. Updates in the management of cranial dural arteriovenous fistula. *Stroke Vasc Neurol.* 2019 Nov 21;5(1):50-58. doi: 10.1136/svn-2019-000269. PMID: 32411408; PMCID: PMC7213517.
5. Gandhi D, Chen J, Pearl M, Huang J, Gemmete JJ, Kathuria S. Intracranial dural arteriovenous fistulas: classification, imaging findings, and treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 Jun;33(6):1007-13. doi: 10.3174/ajnr.A2798. Epub 2012 Jan 12. PMID: 22241393; PMCID: PMC8013238.



## CASO CLÍNICO 29

## Fenómenos visuales asociados a la migraña: no todo es un aura

Algar Ramírez, C<sup>1\*</sup>; Sánchez-Guijo Benavente, Á<sup>1</sup>; Carazo Barrios, L<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MIR Neurología, Hospital Regional Universitario de Málaga.

<sup>2</sup> FEA Neurología, Hospital Regional Universitario de Málaga.

\* Autor principal.

### Objetivo de aprendizaje:

La migraña es una patología clínica y semiológicamente compleja que no sólo se caracteriza por la presencia de dolor. En muchas ocasiones se acompaña de fenómenos visuales y síntomas visuales positivos, como pueden ser fotopsias, fosfenos, visión borrosa, escotomas, etc. Por medio de la anamnesis podemos determinar si estos síntomas conforman un aura migrañosa o si se trata de un diagnóstico alternativo.

### Resumen:

Paciente de 48 años que presenta migraña con aura visual de larga data y consulta por alucinaciones visuales tras sufrir un ictus isquémico que provocó hemianopsia secular. Una historia clínica y una anamnesis adecuada permitieron establecer un diagnóstico certero. Los pacientes con migraña podrían tener una mayor susceptibilidad a presentar alteraciones visuales de otro tipo en diferentes contextos clínicos.

### Introducción:

En la práctica clínica habitual es frecuente encontrar pacientes con síntomas que implican a varias especialidades. Esto es especialmente evidente si hablamos de los trastornos visuales, en los que puede ser necesaria la implicación de oftalmólogos, neurólogos o incluso psiquiatras.

El aura de migraña es un fenómeno visual recurrente y autolimitado que se asocia de forma temporal con el dolor de migraña, siendo una de las alteraciones visuales más frecuentes. Según el estudio de *Rusell et al.*<sup>1</sup> en un 30 % de los casos estos pacientes también presentan síntomas sensoriales (aura somatosensorial); un 25 % tienen problemas del habla o del lenguaje (aura afásica); y aproximadamente un 6% experimentan déficits motores.

Hay que tener en cuenta que en ocasiones los pacientes migrañosos pueden tener episodios de aura sin acompañarse de cefalea (aura sin migraña) dificultando el diagnóstico diferencial. Además, la semiología del aura migrañosa es compleja y muy variable: los pacientes pueden describir fosfenos, fotopsias, escotomas centelleantes, espectros de fortificación, amaurosis, visión borrosa, visión distorsionada, o incluso alucinaciones visuales<sup>2</sup>. Sin embargo, no todas estas alteraciones visuales son iguales en el mismo paciente y no todas son atribuibles a la migraña, debiendo prestar especial atención en estos casos a la realización de una buena anamnesis para obtener un diagnóstico certero.

### Descripción del caso clínico:

Se presenta el caso de una mujer de 48 años, sin alergias medicamentosas conocidas, que como antecedentes personales de interés presenta migraña con aura visual desde la adolescencia y en 2014, un ictus isquémico agudo en tálamo y lóbulo occipital derecho en probable relación con aterosclerosis en arteria cerebral posterior derecha.

Como tratamiento habitual toma ácido acetilsalicílico 100 mg cada 24 horas y rosuvastatina 20 mg/ezetimiba 10 mg cada 24 horas. En el momento de consulta sin tratamiento preventivo para la migraña debido a mejoría en la frecuencia e intensidad de los episodios.

Desde la adolescencia ha presentado episodios de fotopsias de unos 30 minutos de duración seguidos de cefalea opresiva bitemporal que asociaba náuseas, vómitos, signo del traqueteo, fotofobia y sonofobia. Debido a la intensidad y frecuencia de estos episodios había recibido tratamiento preventivo primeramente con amitriptilina y posteriormente debido a la no mejoría, con Flunarizina. Éste último tratamiento fue efecti-

vo, por lo que la paciente lo suspendió y perdió seguimiento en consulta.

En 2014, la paciente presentó ictus isquémico en territorio talámico y occipital derecho. Desde entonces mantiene hemianopsia homónima izquierda secuelar al evento isquémico. En 2022 vuelve a consultar en Neurología porque, desde que presentó el ictus, en el territorio correspondiente a dicha hemianopsia refiere visión de “muñequitos” que se mueven y que impresionan de alucinaciones visuales. Según el relato son imágenes bien estructuradas y complejas que se acompañan de “lucecitas”. Las alucinaciones visuales descritas anteriormente son prácticamente continuas y no se relacionan temporalmente con la cefalea. Además, la paciente sigue presentando crisis de migraña con aura visual en forma de visión borrosa y fotopsias, con frecuencia de una cada dos meses aproximadamente.

En la exploración observamos como único hallazgo patológico hemianopsia homónima izquierda por confrontación.

Con estos datos, se propuso el diagnóstico de síndrome de Charles Bonnet parcial en paciente con ictus talámico y occipital y hemianopsia secuelar, y antecedentes de migraña con aura visual.

### Discusión:

El Síndrome de Charles Bonnet (SCB) es un cuadro caracterizado por alucinaciones visuales en presencia de un deterioro importante de la función visual sea cual sea su causa y en ausencia de deterioro cognitivo.

La paciente cumple los criterios diagnósticos de SCB, incluyendo: alucinaciones visuales recurrentes, formadas por imágenes de personas y animales; tener percepción de que las imágenes no eran reales; ausencia de ideación delirante; y ausencia de deterioro cognitivo<sup>3</sup>.

La fisiopatología del SCB todavía no es bien conocida, pero parece estar en relación con hipermetabolismo en el área ventral de la corteza visual<sup>4,5</sup>. Actualmente no existe tratamiento curativo para el SCB, ya que el déficit visual que subyace a las alucinaciones suele ser profundo e irreversible. Sin embargo, una información exhaustiva sobre la causa orgánica de las alucinaciones y una especial atención en tranquilizar al paciente y familiares es el primer paso para el manejo. Como tratamiento médico, se suelen utilizar neurolépticos a dosis bajas y suele existir una mejo-

ría al menos parcial. Es importante también buscar en estos pacientes otros factores que puedan empeorar las alucinaciones: esto incluye descartar problemas de memoria e infecciones, así como revisar la medicación prescrita.

La paciente del caso presentado en el momento de la valoración se encontraba en una situación de migraña episódica de muy baja frecuencia, teniendo crisis muy espaciadas, aunque seguía presentando auras visuales junto con estas crisis. Sin embargo, si bien su migraña se encontraba en una situación de muy buen control, empezó a presentar las alucinaciones visuales características de su SCB. Resulta cuanto menos llamativo que una paciente joven con un defecto visual sólo parcial desarrolle un SCB, por tanto podríamos pensar que existiese una relación entre esto y sus antecedentes de migraña con aura visual. Con esto se pretende enfatizar la necesidad de realizar una buena historia clínica que nos permita plantearnos diagnósticos alternativos, aun cuando exista una enfermedad de base como la migraña con un amplio espectro de manifestaciones visuales.

Uno de los puntos compartidos entre ambos fenómenos podría ser una fisiopatología similar. Como se comenta anteriormente, el hipermetabolismo reactivo en la corteza occipital infartada puede ser un mecanismo del SCB. El aura migrañosa, por su parte, es producida por el fenómeno de depresión cortical propagada que progresa por el córtex cerebral y activación del sistema trigémino vascular. Ambas patologías se manifiestan con síntomas visuales positivos y podría existir un paralelismo compartiendo en su fisiopatología un carácter irritativo o de hiperactividad neuronal, eléctrica o metabólica.

El aura migrañosa visual típica tiene un diagnóstico relativamente sencillo a través de la historia clínica, pero en ocasiones aparecen síntomas más complejos o atípicos que pueden complicarlo. Un ejemplo de ello podría ser el síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, que es una condición en la que los pacientes tienen una percepción errónea de su esquema corporal o del entorno circundante. Su causa principal en adultos es la migraña. En un artículo muy reciente (septiembre 2022) de *Piervincenzi et al.*<sup>6</sup>, este síndrome comparte muchas características fisiopatológicas con el aura migrañosa, pero aparecen otras alteraciones funcionales que podrían indicar implicación de áreas asociativas visuales de orden superior.

### Puntos clave:

- Caso clínico de SCB atípico en paciente con antecedentes de migraña con aura visual.
- Podría tratarse de fenómenos con características fisiopatológicas comunes (fenómenos irritativos o de hiperactividad neuronal, eléctrica o metabólica).
- Podría existir en los pacientes con migraña una mayor predisposición a tener síntomas visuales atípicos o complejos.
- Una historia clínica exhaustiva permitiría identificar y filiar la semiología narrada por el paciente.
- Los estudios futuros se podrían orientar a ampliar el conocimiento sobre la fisiopatología de estos síntomas visuales complejos y así esclarecer si existe la relación propuesta.

### Referencias bibliográficas:

1. Russell MB, Olesen J: A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain* 1996; 119: 355–61.
2. Eren OE, Wilhelm H, Schankin CJ, Straube A: Visual phenomena associated with migraine and their differential diagnosis. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 647–53.
3. Wilkinson F. Auras and other hallucinations: windows on the visual brain; En: *Progress in Brain Research*, Vol. 144 Cap. 21p. 305-20. Elsevier. 2004.
4. Sasaki H, Fujimoto Y, Ima H, Kageyama Y. Visualization of hypermetabolism in the ventral visual pathway by FDG-PET in the Charles Bonnet syndrome. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;208:106832.
5. Hahamy A, Wilf M, Rosin B, Behrmann M, Malach R. How do the blind 'see'? The role of spontaneous brain activity in self-generated perception. *Brain*. 2021;144(1)340-353.
6. Piervincenzi C, Petsas N, Viganò A, Mancini V, Mastroia G, Puma M, Gianni C, Di Piero V, Pantano P. Functional connectivity alterations in migraineurs with Alice in Wonderland syndrome. *Neurol Sci*. 2022;DOI:10.1007/s10072-022-06404-1. Online ahead of print.

## CASO CLÍNICO 30

## Migraña y enfermedad de Moyamoya: ¿Causalidad o casualidad?

García Vira, V<sup>1,\*</sup>; Lucas Requena, I<sup>2</sup>; Muñoz Sánchez, J<sup>1</sup>; Marhuenda Bermejo, L<sup>3</sup>

\* Autor principal.

<sup>1</sup> Residente de Neurología de primer año, Hospital General Universitario de Elche.

<sup>2</sup> Residente de Neurología de segundo año, Hospital General Universitario de Elche.

<sup>3</sup> Adjunto de Neurología, Hospital General Universitario de Elche.

### Objetivo de aprendizaje:

Estudiar las características clínicas de la cefalea asociada a la angiopatía de moyamoya y su posible relación fisiopatológica a través de un caso clínico, así como una revisión bibliográfica sobre el tema.

### Resumen:

Paciente de 37 años con antecedentes de episodios frecuentes de cefalea de características migrañosas de evolución tórpida y fallos mnésicos. Consulta por difícil control de los últimos episodios de migraña, alegando que la terapia analgésica pautada es de menor efectividad, así como eventuales despertares nocturnos a raíz del dolor. Se realiza resonancia magnética (RMN), cuyos hallazgos conllevan a la realización de una arteriografía, observándose un patrón vascular compatible con enfermedad de moyamoya.

### Introducción:

La enfermedad de moyamoya es un trastorno vascular poco frecuente caracterizado por la oclusión y estenosis bilateral progresiva de la porción intracraneal de la carótida interna y de las arterias cerebral media y anterior. La isquemia secundaria a este fenómeno promueve la formación de neovasos anómalos que en la arteriografía presentan imágenes con forma de "bola de humo" (en japonés: moyamoya) que dan nombre a esta patología<sup>1</sup>.

Es más frecuente entre la población asiática, especialmente en mujeres (1,9:1) y con una distribución etaria bimodal (10 y 40 años). Se trata de un trastorno de etiología idiopática, si bien a raíz de su importante agregación familiar se han identificado múltiples genes relacionados con el desarrollo de la enfermedad. Con todo, la enfermedad de moyamoya presen-

ta asociación con numerosos trastornos infecciosos, hematológicos, autoinmunes, neoplásicos, etc.<sup>1</sup>

La forma de presentación más frecuente de esta entidad es el accidente isquémico transitorio (AIT), en hasta el 61 % de los pacientes según algunas series, aunque los debuts en forma de hemorragia intracerebral no son infrecuentes. La cefalea es frecuente entre los pacientes con enfermedad de moyamoya (67,3 %), siendo de características migrañosas en la mayoría de los casos donde aparece (72,9 %); no obstante, también puede manifestarse en forma de cefalea tensional (27 %) o en racimos. Otros síntomas de debut más infrecuentes son los trastornos del movimiento: discinesias, distonías o corea<sup>2,3</sup>.

La angiografía constituye la prueba *gold standard* en el diagnóstico de esta entidad. Sin embargo, debido a su invasividad, se prefieren la angioTC y la angioRM como primera aproximación diagnóstica: aunque con menor sensibilidad, pueden identificar los neovasos de forma directa. El diagnóstico definitivo queda establecido cuando se visualizan de forma simultánea estenosis de la arteria carótida interna intracraneal proximal, neovasos en la periferia de los ganglios basales y bilateralidad de los hallazgos.

### Descripción del caso clínico:

#### Anamnesis:

Paciente varón de 37 años que consulta por cuadros de cefalea hemisférica con alternancia hemisférica, de predominio retroocular y de tipo pulsátil, con foto y sonofobia asociadas, de difícil control con analgesia habitual. Refiere sintomatología similar en episodios previos de migraña, pero que ha progresado en intensidad asociando fallos mnésicos con olvidos episódicos de varios meses de evolución. Comenta

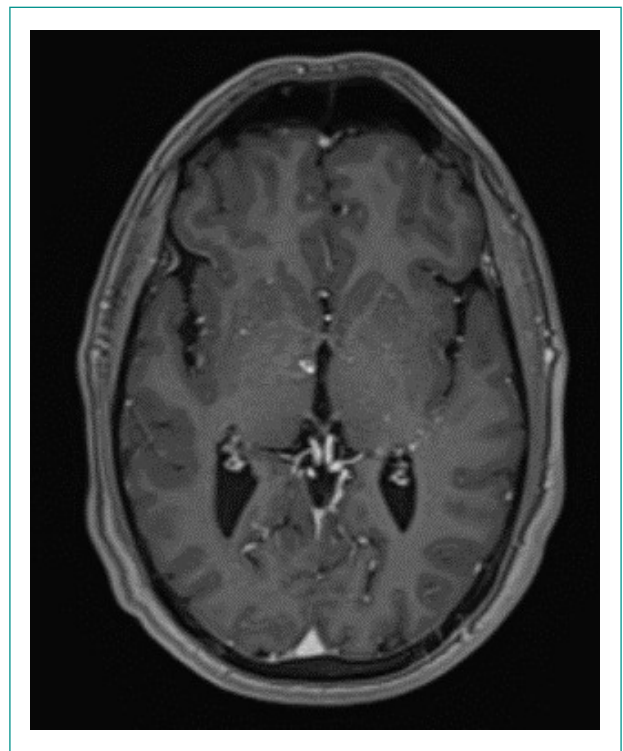
historia de migraña desde la infancia de características similares. Niega aura, náuseas, vómitos, fiebre, síntomas trigémino-autonómicos u otra sintomatología acompañante.

- **Antecedentes personales:** Hipertensión. Niega diabetes mellitus y dislipemia. Posible síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. No refiere hábitos tóxicos (tabaquismo o enolismo). Ascendencia paterna de raza asiática. En tratamiento crónico con amlodipino y paroxetina.

**Exploración física:** Buen estado general, normotenso, afebril, eupneico. Consciente y orientado. Funciones superiores preservadas. Pares craneales sin alteraciones. Fuerza y sensibilidad conservadas. No rigidez de nuca ni signos meníngeos. Resto de la exploración física sin hallazgos.

**Pruebas complementarias:** Se realizó en primer lugar una resonancia magnética con contraste, mostrando múltiples focos de hiperintensidad de señal en secuencias potenciadas en T2, localizadas en centro semioval de predominio derecho, donde se aprecia escasa confluencia, inespecíficos. No se observan restricciones de la difusión ni captación de contraste intravenoso. Nidus vascular en núcleos basales derechos.

Los hallazgos de la prueba anterior conllevaron a la realización de una arteriografía, que evidenció la oclusión bilateral de las carótidas supraclinoideas con dilatación de vasos lenticuloestriados, duros y anastomosis leptomeníngeas, para conseguir relleno de los vasos piales de la circulación anterior.

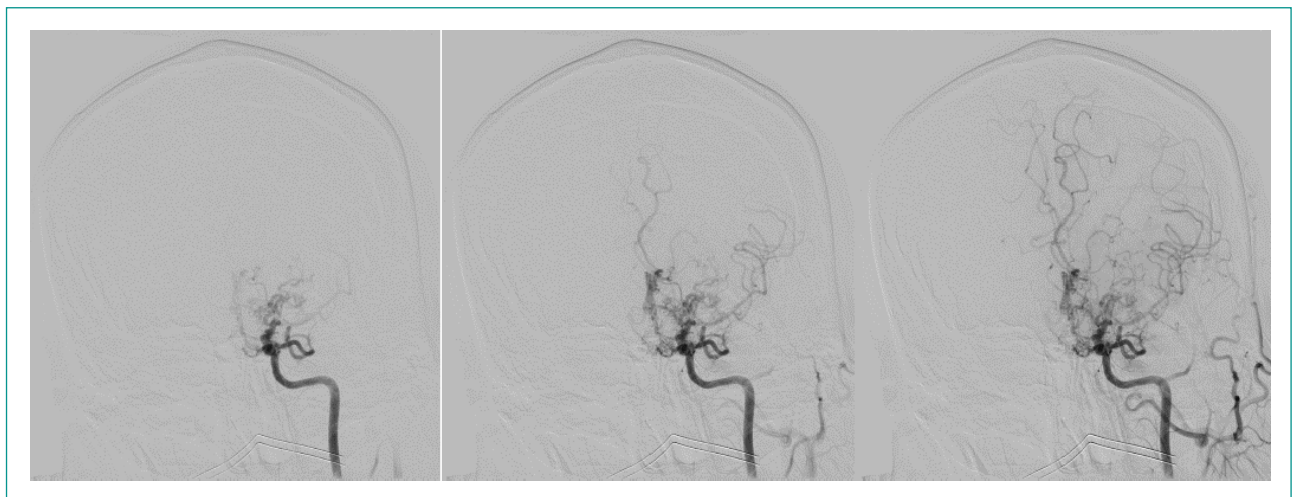


**Imagen 1.** Resonancia magnética: Hallazgo de nidus vascular en núcleos basales derechos.

**Diagnóstico:** Enfermedad de moyamoya.

**Tratamiento:** Tratamiento analgésico con AINES si precisa, evitando uso de triptanes.

**Evolución:** Actualmente el paciente está pendiente de cita en consultas externas de Neurología tras valoración del caso por comité multidisciplinar compuesto por neurólogos especialistas en neurovascular y neurocirujanos para valorar tratamiento quirúrgico. Se han



**Imagen 2.** arteriografía donde se evidencia en una secuencia de imágenes la dilatación de vasos lenticuloestriados, duros y anastomosis leptomeníngeas con irrigación aberrante de la circulación cerebral.

solicitado los estudios complementarios pertinentes para realizar el diagnóstico diferencial de otras patologías, entre los cuales se incluyen serología, autoinmunidad, trombofilia y un estudio cardiológico.

### Discusión:

A pesar de que existen diferentes estudios que confirman la alta prevalencia de la cefalea en la enfermedad de moyamoya, las diferentes características clínicas de esta cefalea y su posible asociación con la patología subyacente siguen sin estar claras. La cefalea migrañosa es el tipo de cefalea más frecuente en este perfil de pacientes, aunque también se han reportado casos de pacientes con cefaleas de características tensionales y cefaleas en racimos<sup>2</sup>.

En un estudio de cohortes alemán realizado a 55 pacientes diagnosticados de enfermedad de moyamoya (Kraemer, 2016), se evidenció que casi un 70 % habían sufrido cefalea en el último año, y que de ellos la mitad definían una cefalea de características migrañosas; además, un tercio de estos pacientes presentaron en algún momento migraña con aura, siendo la más frecuente el aura visual. No se objetivó relación entre la presencia y frecuencia de la cefalea y la presencia de angiopatía uni o bilateral<sup>2,3</sup>.

Según la clasificación internacional de las cefaleas, para poder atribuir una cefalea crónica a angiopatía de moyamoya es necesario que se cumplan ciertos criterios, entre los cuales destaca la cefalea recurrente, con criterios de causalidad: relación temporal con otros síntomas, signos y/o hallazgos en las pruebas de imagen, empeoramiento significativo paralelo a otros síntomas o signos clínicos o radiológicos de agravamiento, y mejoría tras revascularización quirúrgica. Así mismo han de existir hallazgos de angiopatía de moyamoya en las pruebas de neurodiagnóstico por imagen<sup>4</sup>.

La enfermedad de moyamoya es progresiva en el tiempo, dando lugar a nuevos déficits neurológicos de mal pronóstico en la mayoría de los casos. En la actualidad carece de tratamiento curativo, si bien los pacientes sintomáticos y aquellos con disminución del flujo sanguíneo cerebral en pruebas de neuroimagen se benefician de la revascularización quirúrgica. Los pacientes que no cumplan estos criterios son candidatos a recibir seguimiento estrecho mediante exploración neurológica y pruebas de neuroimagen en busca de clínica de nueva aparición o progresión de la patología<sup>1</sup>.

### Puntos clave del caso clínico:

La cefalea de características migrañosas es un cuadro clínico frecuentemente relacionado con la angiopatía de moyamoya, sin embargo, aún queda por dilucidar si la cefalea es un síntoma específico en la enfermedad, pues podrían compartir mecanismo fisiopatogénicos comunes, o si, por otro lado, son condiciones que pueden subyacer en un mismo paciente.

### Referencias bibliográficas:

1. Charannarong N. Moyamoya disease and moyamoya syndrome: etiology, clinical features, and diagnosis. UpToDate. 2022 [Revisado Sep 08, 2022. Citado Sep 21, 2022].
2. Kraemer M, Lee SI, Ayzenberg I, et al. Headache in Caucasian patients with Moyamoya angiopathy – a systematic cohort study. *Cephalalgia* 2017; 37: 496-500.
3. Zach V, Bezov D, Lipton RB, et al. Headache associated with moyamoya disease: a case story and literature review. *J Headache Pain* 2010; 11: 79-82.
4. Olesen, J. et al. Comité de clasificación de la cefalea de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS): III edición de la Clasificación internacional de las cefaleas. *Cephalalgia* 2018, Vol. 38(1) 117-118.



## CASO CLÍNICO 31

# Enfermedad mitocondrial y migraña: más allá de un simple dolor de cabeza

Parejo Olivera, A<sup>\*1</sup>; González González, P<sup>2</sup>; Valverde Mata, N<sup>1</sup>; Ceberino Muñoz, D<sup>1</sup>

*\* Autora principal.*

<sup>1</sup> Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

## Resumen:

La atrofia óptica dominante tipo 1 es una patología neurooftálmica producida por mutaciones en genes que codifican proteínas de la membrana mitocondrial interna, las cuales se expresan ubicuamente. Por este motivo, las mitocondriopatías pueden provocar un amplio abanico de síntomas entre los que se encuentra la migraña.

Presentamos el caso de un varón de 54 años en la actualidad con diagnóstico de atrofia óptica dominante tipo 1 en seguimiento en Consultas de Neurología por hiperckemia y migraña crónica refractaria al tratamiento, con pruebas complementarias sin hallazgos relevantes a excepción del diagnóstico genético.

## Objetivo de aprendizaje:

El objetivo de este trabajo es enfatizar la dificultad diagnóstico-terapéutica que supone el manejo de pacientes con cefalea y enfermedad genética de base, así como poner de relieve la importancia de la alteración del metabolismo mitocondrial en la patogénesis de la migraña.

## Introducción:

La atrofia óptica dominante tipo 1 o atrofia óptica de Kjer es una patología neurooftálmica englobada dentro de las neuropatías ópticas hereditarias en la que se ven afectadas las células ganglionares de la retina cuyos axones forman el nervio óptico, por lo que se considera una patología del sistema nervioso central. Se trata de una neuropatía relativamente frecuente, con una prevalencia de 3 casos por cada 100.000 habitantes, caracterizada por una pérdida de visión progresiva. De comienzo en la primera década de la vida, en algunos casos evoluciona hasta una ceguera legal, aunque en la mayoría se presenta como una pér-

didada de visión moderada y alteración en la visión de los colores.

En cuanto a la etiopatogenia, el 75 % de casos están producidos por mutaciones en el gen *OPA1* que codifica proteínas asociadas a la membrana mitocondrial interna. Dado que se trata de una mitocondriopatía, la atrofia óptica dominante tipo 1 puede ser sindrómica e incluir síntomas extraoculares, la mayoría de ellos neuromusculares<sup>1</sup>. Así mismo, la incidencia de cefalea<sup>2</sup>, y en concreto de migraña, es mayor en pacientes portadores de mutaciones mitocondriales<sup>3</sup>.

## Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Hombre de 54 años en la actualidad, con antecedente de dislipemia, glaucoma, hipoacusia neurosensorial y atrofia óptica bilateral desde los 18 años, caracterizada como atrofia óptica dominante tipo 1 con estudio positivo para portador heterocigoto del gen *OPA 1* en 2016.

En seguimiento en Consultas Externas de Neurología desde el año 2013 por cefalea, hiperckemia y mialgias sin miopatía. Desde los 30 años refiere cefaleas episódicas sin auras ni otras manifestaciones. Al inicio del seguimiento refería dolor a nivel del vértex y parietal izquierdo que cedía con analgesia de primer escalón. Desde entonces, presentó empeoramiento refiriendo el dolor como opresivo, continuo y hemicraneal izquierdo junto con náuseas y vómitos por lo que se pautó topiramato, amitriptilina y pregabalina. De 2014 a 2019 se instauraron diversas opciones terapéuticas tanto sintomáticas como preventivas sin éxito, por lo que, dada la refractariedad de la clínica con dolor, al menos, durante 17 días al mes; así como el empeoramiento del dolor facial en ambos pómulos, lagrimeo, ojo rojo y en ocasiones, descargas intensas en hemicara izquierda que interferían con el

descanso nocturno, se derivó a la Consulta de Cefalea para instaurar tratamiento con toxina botulínica.

**Exploración física:** Funciones superiores conservadas. Pares craneales normales. Fuerza normal. No alteraciones sensitivas. No áreas gatillo en trigémino. RMP +++/++++ simétricos. Marcha espontánea, en tándem y puntillas normales. Conclusión: exploración neurológica normal.

**Pruebas complementarias:**

- Estudio genético: portador heterocigoto del cambio patogénico c.1847+1G>T en el gen *OPA1*.
- Doppler de troncos supraaórticos y TC de cráneo compatibles con datos de microangiopatía cerebral.
- RM y angioRM de cráneo: lesiones focales múltiples supratentoriales localizadas en sustancia blanca bi-hemisféricas que se mantienen estables durante el seguimiento. Atrofia de ambos nervios ópticos. Estudio vascular sin alteraciones significativas.
- Electromiografía y electroneurografía sin alteraciones de valoración patológica.
- Potenciales evocados visuales: alteración en la conducción de ambas vías visuales por desestructuración de las respuestas.

**Diagnóstico:** Migraña crónica. Atrofia óptica dominante tipo 1.

**Tratamiento:** A su valoración en la Consulta de Cefalea había recibido como tratamientos preventivos: verapamilo, propranolol, pregabalina, gabapentina, amitriptilina, trazodona, sertralina, duloxetina, mirtazapina, lorazepam y clonazepam. Como tratamientos sintomáticos recibió AINEs, tramadol, amitriptilina, topiramato y fentanilo en parches. Además, se realizó test de indometacina administrando una dosis inicial de 25 mg en tres tomas sin respuesta, por lo que se aumentó progresivamente a una dosis de 150 mg diarios sin mejoría sustancial, descartando así que la cefalea tuviera un componente de hemicránea paroxística.

Dada la refractariedad de los síntomas se optó por infiltración con toxina botulínica 200 UI en 31 localizaciones y bloqueo del nervio occipital izquierdo, así como infiltración de puntos gatillo miofasciales con bupivacaína y triamcinolona.

Actualmente, el paciente se encuentra en tratamiento con lamotrigina y verapamilo como tratamientos preventivos y triptanes y analgesia de primer escalón a demanda como tratamiento sintomático con escasa respuesta a los mismos.

**Evolución:** A pesar de las múltiples opciones terapéuticas recibidas, la respuesta al tratamiento de este paciente ha sido muy pobre hasta el momento. Por ello, se plantea la opción de comenzar una terapia múltiple con idebenona y riboflavina. La idebenona es un análogo sintético de la ubiquinona que protege a las membranas celular y mitocondrial del daño oxidativo mediante la inhibición de la peroxidación lipídica. Por su parte, la riboflavina, es un elemento esencial para la producción de ATP, para mantener la estabilidad de la membrana y para las funciones relacionadas con la energía celular dentro de la mitocondrias que ha demostrado en algunos casos utilidad en la prevención de las crisis migrañosas<sup>4</sup>.

**Discusión:**

Las enfermedades mitocondriales son causadas por mutaciones en genes del ADN nuclear o mitocondrial que codifican proteínas de la cadena respiratoria. Hay evidencias de que un metabolismo mitocondrial alterado puede contribuir a la patogenia de la migraña al reducir el umbral para la propagación de una crisis migrañosa. La hipótesis planteada que lo explica se basa en que la mayoría de desencadenantes de crisis tienen en común que aumentan el estrés oxidativo y/o reducen los mecanismos antioxidantes de la célula, lo cual altera la fosforilación oxidativa y reduce los niveles de ATP, generando una cascada de reacciones en las que se produce un aumento de la resistencia a la insulina por aumento del cortisol y aumento de la excitabilidad en la membrana celular<sup>5</sup>, que genera un desajuste entre la activación cerebral y el metabolismo de la glucosa. Que la migraña sea más prevalente en mujeres y en pacientes con enfermedad mitocondrial también apoya la implicación de la mitocondria en su patogénesis debido a los mecanismos de herencia mitocondrial.

En el caso que presentamos coexisten la enfermedad mitocondrial y la migraña crónica refractaria a múltiples tratamientos, tanto sintomáticos como preventivos. Además, se planteó la dificultad añadida de que las características de la cefalea fueron evolucionando a lo largo de los años. Al inicio del seguimiento la clínica sugería más una cefalea tensional que finalmente ha evolucionado a una migraña crónica refractaria a múltiples tratamientos. A día de hoy, se ha catalogado de migraña crónica dado que cumple criterios de acuerdo a la Clasificación Internacional de Cefaleas<sup>6</sup>; no obstante el caso presenta otras ca-

racterísticas que hacen difícil encuadrarlo en una sola entidad. Por otro lado, se plantea el reto de ser una cefalea de difícil manejo que requiere conocer la fisiopatología de la enfermedad de base del paciente, en este caso una patología mitocondrial, para poder aportar alternativas terapéuticas válidas.

### **Puntos clave del caso clínico:**

Los pacientes con enfermedades mitocondriales pueden asociar migraña de forma más prevalente que la población general.

Las hipótesis hasta ahora planteadas sugieren que la mitocondria tiene un papel fundamental en la patogénesis de la migraña.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Lenaers G, Hamel CP, Delettre C, Amati-Bonneau P, Proccaccio V, Bonneau D, et al. Dominant optic atrophy. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(1):46.
2. Kraya T, Deschauer M, Joshi PR, Zierz S, Gaul C. Prevalence of Headache in Patients With Mitochondrial Disease: A Cross-Sectional Study: Headache. *Headache J Head Face Pain.* enero de 2018;58(1):45-52.
3. Tiehuis LH, Koene S, Saris CGJ, Janssen MCH. Mitochondrial migraine; a prevalence, impact and treatment efficacy cohort study. *Mitochondrion.* julio de 2020;53:128-32.
4. Buonanotte C, Barral E, Pablo B, Buonanotte CF. Oportunidades complementarias en el tratamiento de las migrañas. *Neurol Argent.* octubre de 2019;11(4):221-9.
5. Gross EC, Lisicki M, Fischer D, Sándor PS, Schoenen J. The metabolic face of migraine – from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Neurol.* noviembre de 2019;15(11):627-43.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. enero de 2018;38(1):1-211.

## CASO CLÍNICO 32

## Pérdida de conocimiento: ¿síntoma independiente o parte de un síndrome?

Sánchez-Guijo Benavente, Á<sup>1,\*</sup>; Rodríguez Jiménez, L<sup>1</sup>; Carazo Barrios, L<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MIR Neurología, Hospital Regional Universitario de Málaga.

<sup>2</sup> FEA Neurología, Hospital Regional Universitario de Málaga.

\* Autor principal.

### Objetivo:

Presentar un caso clínico que ilustra cómo las pérdidas de conocimiento y el vértigo pueden formar parte de un síndrome migrañoso.

### Resumen:

Mujer de 59 años con migraña crónica de décadas de evolución, la cual asocia pérdidas de conocimiento y vértigo. Consultó inicialmente por pérdidas de conocimiento. Tras estudio cardiológico que incluyó test de mesa basculante con resultado patológico, y tras descartar patología epiléptica, se orientó el diagnóstico como una posible migraña con aura troncoencefálica y se introdujo un tratamiento antimigrañoso que proporcionó mejoría a la paciente.

### Introducción:

La migraña con aura troncoencefálica o migraña basilar es aquella cuyo aura se manifiesta con síntomas de disfunción del tronco del encéfalo (vértigo, diplopía, descenso del nivel de conciencia, ataxia, etc.) u occipital bilateral. Es muy poco frecuente, si bien su incidencia y prevalencia son difíciles de estimar por la variabilidad que han experimentado sus criterios diagnósticos. Afecta con mayor frecuencia a mujeres y en algunas series se ha observado gran prevalencia de antecedentes familiares de migraña<sup>1</sup>. Es frecuente que coexistan crisis de migraña con aura típica. Su diagnóstico es puramente clínico y puede ser difícil, ya que los síntomas pueden generar confusión con cuadros sincopales o vertiginosos no asociados a migraña. Por ende, puede retrasarse el diagnóstico al emplear pruebas complementarias o tratamientos innecesarios, lo que subraya la importancia de la anamnesis como arma diagnóstica fundamental.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 59 años con historia previa de migraña que acude a consulta de Cefaleas. Previamente estudiada en consultas de Epilepsia, donde consultó por pérdidas de conciencia de años de evolución, de entre 10 y 20 minutos de duración, en ocasiones acompañadas de “convulsiones” del brazo derecho según describían su marido y ella. Ocurrían normalmente en bipedestación, pero en alguna ocasión ocurrieron en decúbito, nunca con cambios posturales ni con el ejercicio ni ella identificaba ningún desencadenante definido. Normalmente estos episodios se precedían brevemente de cefalea y se seguían de un periodo prolongado de confusión y nerviosismo. Sin embargo, se descartó patología epiléptica mediante un estudio que incluía vídeo-EEG (normal), y se derivó a Cardiología con sospecha de síncope neuromediados o reflejos, como se explica más adelante. Si bien la paciente consultaba inicialmente por pérdidas de conciencia, desde los 23 años presentaba cefaleas punzantes hem Craneales principalmente izquierdas de intensidad elevada, acompañadas de náuseas y en ocasiones de vómitos, con fotofobia, sonofobia, osmofobia y necesidad de buscar reposo. Con el tiempo la cefalea se cronificó hasta existir un dolor basal casi continuo con exacerbaciones muy intensas todas las semanas. La paciente no recibió tratamiento preventivo ni realizó seguimiento durante varios años. Tras el estudio complementario que se realizó, y ante la situación clínica de la paciente, se amplió la historia clínica para obtener datos adicionales. Las pérdidas de conciencia acompañaban siempre a la cefalea y a menudo ésta se precedía o se acompañaba también de sensación continua de movimiento e inestabilidad incluso en reposo.

**Exploración:** Exploración general y neurológica completamente normales.

**Pruebas complementarias:** Se realizan RM craneal, EEG, vídeo-EEG, ECG y analítica de sangre sin hallazgos patológicos. Test de mesa basculante: respuesta hipotensora con frecuencia cardíaca máxima de 90 latidos por minuto, acompañada de sensación de mareo, pero sin pérdida de conocimiento. Conclusión diagnóstica: pseudosíncope.

**Diagnóstico:** Migraña con aura troncoencefálica, crónica, con crisis prolongadas.

**Tratamiento:** Se ensayó inicialmente Ácido Valproico por la sospecha original de epilepsia. Posteriormente se ensayaron Topiramato y bloqueo anestésico de nervios occipitales, sin respuesta. No se utilizaron betabloqueantes por la predisposición a sufrir síncope. Tras la última revisión en consultas, se inició Flunarizina.

**Evolución:** La paciente ha sido valorada en consultas recientemente y se acaba de realizar una revisión telefónica para comprobar su estado actual. Refiere mejoría moderada en la frecuencia de exacerbaciones de la migraña, aunque persiste con cefalea casi diaria. No ha vuelto a tener episodios de pérdida de conciencia (antes tenía varios al mes y generalmente tenía uno o más todas las semanas) desde que se inició tratamiento con Flunarizina.

### Discusión:

La paciente del caso presenta crisis de cefalea que cumple los criterios diagnósticos de migraña con aura y de migraña crónica según la ICHD-3 (*International Classification of Headache Disorders*)<sup>2</sup>. Se acompaña de aura con síntomas troncoencefálicos (vértigo, pérdida de conciencia) completamente reversibles y de duración superior a 10 minutos e inferior a 30; un síntoma del aura, el vértigo, es positivo; y el aura precede ligeramente o aparece simultáneamente a la cefalea; así, cumple los criterios de la ICHD-3 para migraña con aura troncoencefálica. Además, la cefalea aparece casi a diario desde hace años y la mayoría de días hay episodios de dolor migrañoso (más de 8 días al mes). Se descartan otras causas más probables (anemia, fármacos, crisis epilépticas, cardiopatía, etc.) mediante los estudios complementarios. Recordemos que la migraña con aura troncoencefálica es una entidad poco frecuente cuyo diagnóstico es esencialmente clínico y puede resultar difícil, puesto que la semiología puede confundirse con la de crisis epilépticas o síncope neuromediados, como ocurrió en este caso. La anamnesis inicial mostró pérdidas de conciencia en diferentes posturas con

movimientos convulsivos de miembro superior derecho y un posible periodo postcrítico, lo que orientó a una sospecha clínica inicial de epilepsia.

Las pruebas complementarias contribuyeron, desafortunadamente, a una mayor confusión diagnóstica. El EEG, EEG en privación de sueño y vídeo-EEG fueron normales. Sin embargo, la respuesta patológica en el test de mesa basculante llevó a catalogar los episodios de la paciente como síncope neuromediados sin tener en cuenta su posible asociación con la cefalea. Sin embargo, un resultado patológico en el test de mesa basculante no excluye la implicación de la migraña. En este caso, el test reveló una tendencia hipotensora sin pérdida de conocimiento; se concluyó el diagnóstico de pseudosíncope, si bien esta entidad no está como tal definida en las guías más recientes de diagnóstico del síncope<sup>3</sup> más allá del denominado "pseudosíncope psicógeno". La evidencia más reciente sugiere que el test de mesa basculante tiene un alto porcentaje de falsos positivos y falsos negativos en pacientes con síncope de causa indeterminada; es decir, no es una prueba útil para determinar la causa del síncope. Una tendencia hipotensora puede predisponer a presentar un síncope sin importar la causa final de éste<sup>3</sup>.

Además, esta tendencia hipotensora parece asociarse a la migraña. Se ha descrito la migraña sincopal<sup>4</sup> como una entidad en la que aparece cefalea migrañosa en relación con síncope, pudiendo responder a tratamientos antimigrañosos, y apareciendo en estos pacientes con respuesta hipotensora en el test de mesa basculante una mayor prevalencia e intensidad de la cefalea<sup>5</sup>. Por otro lado, existen varios estudios que describen anomalías en la regulación autonómica del tono vascular (con hipoactividad simpática alfa e hiperactividad vagal) en pacientes con migraña, que podrían ser las responsables de estas pérdidas de conciencia<sup>6-8</sup>.

En el caso presentado, una vez se reevaluó a la paciente, se reconsideró el diagnóstico desde una perspectiva clínica: las pérdidas de conciencia ocurrían siempre en asociación con episodios de cefalea y además se acompañaban de vértigo, con lo que cumplía criterios de migraña con aura troncoencefálica. La larga evolución y consecuente cronificación supondrá probablemente una mayor dificultad para encontrar un tratamiento efectivo. No obstante, parece que ya existe un beneficio al menos moderado con la terapia actual.

### Puntos clave:

- La migraña con aura troncoencefálica tiene un diagnóstico eminentemente clínico que puede resultar difícil y confundirse con episodios de origen epiléptico o síncope neuromediados.
- Una anamnesis completa y exhaustiva resulta fundamental en estos casos, para realizar un diagnóstico precoz y evitar pruebas complementarias que induzcan a confusión.
- El test de mesa basculante puede mostrar anomalías en pacientes con migraña con aura troncoencefálica, los cuales presentan alteraciones en la regulación autonómica del tono vagal.

### Referencias bibliográficas:

1. Sturzenegger MH, Meienberg O. Basilar artery migraine: a follow-up study of 82 cases. *Headache*. 1985 Nov;25(8):408-15.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211.
3. Brignole M., Moya A., De Lange FJ. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 21, 01 June 2018, Pages 1883–1948.
4. Curfman D, Chilungu M, Daroff RB, Alsheklee A, Chelimsky G, Chelimsky TC. Syncopal migraine. *Clin Auton Res*. 2012 Feb;22(1):17-23.
5. Corcea G, Odobescu S, Grosu O, Chicu-Hadarca C, Concescu D, Moldovanu I, Rotaru L. EHMTI-0253, syncopal migraine: factors that influence the positive response to tilt table testing. *J Headache Pain*. 2014;15(Suppl 1):E31.
6. Mamontov OV, Babayan L, Amelin AV, Giniatullin R, Kamshilin AA. Autonomous control of cardiovascular reactivity in patients with episodic and chronic forms of migraine. *J Headache Pain*. 2016;17:52.
7. Benjelloun H, Birouk N, Slaoui I, Coghlan L, Bencheikh BO, Jroundi I, Benomar M. Profil autonome des patients migraineux [Autonomic profile of patients with migraine]. *Neurophysiol Clin*. 2005 Oct;35(4):127-34.
8. Mosek A, Novak V, Opfer-Gehrking TL, Swanson JW, Low PA. Autonomic dysfunction in migraineurs. *Headache*. 1999 Feb;39(2):108-17.



## CASO CLÍNICO 33

## Cuando la migraña engaña

Vaamonde Esteban, Y<sup>\*1</sup>; Aledo Sala, C<sup>1</sup>; Gómez López, T<sup>1</sup>; Hernández Lorigo, R<sup>1</sup><sup>\*</sup> Autor principal.<sup>1</sup> Servicio de Neurología, Hospital General Dr. Balmis de Alicante.

### Objetivo de aprendizaje:

El objetivo de este caso es remarcar la necesidad de no dar por preestablecidos los diagnósticos previos de los pacientes, y mantenerse alerta ante la posible coexistencia de una cefalea secundaria.

### Resumen:

Presentamos el caso de una paciente joven con antecedentes de migraña que acude a urgencias por aumento de frecuencia de su cefalea, mal control tras diferentes ajustes analgésicos y cambio de las características de la misma. Tras ingresar por sospecha de status migrañoso, consulta de nuevo asociando paresia VI PC derecho. Se objetiva entonces trombosis venosa de seno longitudinal posterior.

### Introducción:

La migraña es una cefalea primaria que afecta a más del 10 % de la población europea y la tercera causa de discapacidad en hombres y mujeres menores de 50 años en todo el mundo<sup>1</sup>. Sus síntomas son poco específicos y pueden estar presentar en otras cefaleas primarias o secundarias, lo que en muchos casos puede suponer un reto diagnóstico para el médico. Estas entidades que pueden llevar a diagnósticos incorrectos de migraña se conocen en la literatura anglosajona como *migraine mimics*.

Su diagnóstico es fundamental ya que puede tratarse de enfermedades potencialmente fatales para las cuales en muchos casos existen tratamientos específicos.

### Descripción del caso clínico

**Anamnesis:** Paciente mujer de 19 años con antecedente de migraña episódica con auras sensitivas y visuales, que trata puntualmente de forma sintomática con ibuprofeno, con buena respuesta. Tratamiento anticonceptivo hormonal de terapia combinada mediante dispositivo de liberación vaginal de comienzo reciente.

Presenta inicialmente cuadro de cefalea de instauración progresiva, precedida de alteraciones visuales tipo fopsias y parestesias en hemicuerpo derecho, similares a auras previas y siendo la cefalea de características migrañosas: predominantemente hemicraneal, pulsátil, con fotofobia y náuseas. No se controlaba con tratamiento habitual. Fue admitida en otro centro hospitalario con el diagnóstico de crisis de migraña refractaria y dada de alta unos días después con ajuste del tratamiento.

Acude a nuestro centro tres días después, una semana tras el inicio del cuadro, por persistencia de cefalea a pesar de tratamiento con AINEs, triptanes y corticoides, a la que se había sumado también diplopía binocular.

**Exploración física:** A la exploración se encontraba afebril y normotensa, con aceptable estado general, consciente y con funciones superiores conservadas. Las pupilas eran isocóricas y normorreactivas, no se apreciaba una clara restricción de la motilidad ocular pero presentaba diplopía horizontal con la dextroversión de la mirada y que empeoraba en la visión lejana, sugestiva de paresia del VI par derecho. El examen de fondo de ojo mostraba edema de papila bilateral. Por lo demás la exploración neurológica era rigurosamente normal.

**Pruebas complementarias:** Durante su estancia en Urgencias hospitalarias se realizó TC craneal sin y con contraste intravenoso (Figura 1), en el que se visualizaba un defecto de repleción en el seno longitudinal superior, sugestivo de trombosis venosa cerebral.

Posteriormente se realizó también estudio con RM (Figuras 2 y 3), en el que se objetivó la trombosis del seno longitudinal superior ya conocida y un foco hemorrágico milimétrico a nivel frontal izquierdo.

**Diagnóstico:** Trombosis venosa cerebral.

**Tratamiento:** Inicialmente la paciente recibió anticoagulación con enoxaparina 60 mg subcutáneos cada 12 horas para posteriormente pasar a acenocumarol 2 mg orales al día.



**Figura 1.** Defecto de repleción en seno sagital superior en TC con contraste. **Figura 2.** RM muestra hiperintensidad de señal en T1 en el seno longitudinal en relación a trombosis. **Figura 3.** RM muestra hipointensidad de señal en T2\* en circunvolución precentral izquierda de 7 mm compatible con foco de sangrado.

**Evolución:** Favorable una vez iniciada la anticoagulación, con resolución de la diplopía y la cefalea y sin complicaciones, pudiendo la paciente ser dada de alta a su domicilio continuando el seguimiento de forma ambulatoria.

#### Discusión:

Este caso plantea la necesidad de un adecuado abordaje, incluyendo una anamnesis y exploración física dirigida en busca de la presencia de signos de alarma que nos orienten hacia una etiología secundaria<sup>2</sup>. La migraña, según la ICHD-3<sup>1</sup>, es una cefalea con episodios de entre 4 y 72 horas de duración, que ha de presentar algunas características como ser unilateral, pulsátil, de intensidad moderada-severa y con empeoramiento al realizar actividad física. Estos episodios han de estar acompañados por náuseas o vómitos y fotofobia o sonofobia.

Se estima que hasta un 18 % de los pacientes con cefalea tienen una causa secundaria. La lista modificada SNNOP10<sup>2</sup> refleja algunos de los signos de alarma cuya presencia aumenta la probabilidad de identificarla.

La trombosis venosa cerebral es una enfermedad con un amplio espectro clínico. Si bien se han descrito presentaciones con déficits focales, edema de pápila, alteración de nivel de conciencia o crisis epilépticas, la cefalea es la manifestación más frecuente<sup>3</sup>. Esta cefalea suele ser holocraneal, mal definida, persistente y progresiva, pero también se han descrito como hemicraneal, pulsátil o con síntomas visuales que se asemejan a un aura<sup>4</sup>.

En nuestro caso, el cambio en el patrón de la cefalea y el inicio de la terapia anticonceptiva aumenta el grado de sospecha, pero se llega al diagnóstico cuando la paciente acude de nuevo asociando focalidad neurológica en la exploración, lo que supone una demora en el inicio de la anticoagulación.

Conocer los signos de alarma e identificar cambios en las características de la cefalea, incluso en pacientes con cefaleas primarias, nos permite el diagnóstico temprano de entidades en las que una actuación temprana puede suponer un importante cambio pronóstico.

#### Puntos clave:

- Una adecuada anamnesis dirigida es la base de una buena sospecha diagnóstica.
- Cambios en la cualidad o la frecuencia de la cefalea de un paciente migrañoso pueden ser la única pista de la existencia de un proceso secundario.
- La trombosis venosa cerebral es una enfermedad potencialmente fatal pero con buen pronóstico si es tratada a tiempo.

#### Referencias bibliográficas:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). Cephalalgia. 2018;38:1-211
2. Do, T. P., Remmers, A., Schytz, H. W., Schankin, C., Nelson, S. E., Obermann, M., ... Schoonman, G. G. (2019). Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOP10 list. *Neurology*, 92(3), 134-144.
3. Bienfait, H. P., Stam, J., Lensing, A. W., & van Hilten, J. J. (1995). [Thrombosis of the cerebral veins and sinuses in

62 patients]. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 139(25), 1286–1291.

4. Wasay, M., Kojan, S., Dai, A. I., Bobustuc, G., & Sheikh, Z. (2010). Headache in cerebralvenous thrombosis: Incidence, pattern and location in 200 consecutive patients. *Journal of Headache and Pain*, 11(2), 137–139.

## CASO CLÍNICO 34

# Cuando el paciente no puede jugar

Gómez López de San Román, C\*; Caballero Sánchez, L; Capra, M; Camacho Salas, A

*Servicio de Neurología, Hospital General de Segovia.**Servicio de Neurología, Hospital 12 de Octubre.**\*Autora principal.***Objetivo de aprendizaje:**

Describir las características clínicas, criterios diagnósticos-genéticos y tratamiento de la migraña hemipléjica.

**Resumen:**

Presentamos el caso de un niño que inicia con episodios de debilidad motora acompañándose de otras formas de aura y crisis convulsivas.

**Introducción:**

La migraña hemipléjica (MH) es un subtipo raro de migraña con aura asociada con hemiplejía transitoria. Los ataques de MH comienzan en la primera o segunda década de la vida, siendo su presentación clínica variable. Sin embargo, es mandatorio conocer las características clínicas comunes y frecuentes, principalmente la focalidad neurológica transitoria, pues esta se incluirá en un amplio diagnóstico diferencial. A pesar de que el diagnóstico es fundamentalmente clínico, la identificación de mutación en tres genes implicados nos aportará el sobrenombre de migraña hemipléjica familiar (MHF).

**Descripción del caso clínico:****Anamnesis:**

Antecedentes familiares: Maternos: desconocimiento de familiares, ovodonación. Paternos: antecedentes de migraña sin aura.

Niño de 7 años de edad con antecedentes de trastorno del espectro autista leve e historia de crisis febriles. Desde los 5 años ha presentado cuatro episodios de caída aguda con traumatismo craneal leve, en los que posteriormente le notan adormilado, con la mirada fija, afasia o disartria, debilidad en hemicuerpo que alterna en episodios, con recuperación posterior entre 45 minutos – 5 horas. Durante estos episodios el paciente se encuentra nauseoso, irritable,

presenta fotosensibilidad, sin pérdida de conciencia ni movimientos anormales. A los 7 años presenta un episodio de crisis generalizada con postcrítico y hemiparesia derecha prolongada, motivo por el que se ingresó al paciente, completándose el estudio.

**Exploración física:** Exploración sin alteraciones fuera de los episodios.

**Pruebas complementarias:**

- Análítica completa sin alteraciones.
- Punción lumbar sin alteraciones.
- RM cerebral: se identifican algunos segmentos corticales del hemisferio cerebral izquierdo que restringen en la difusión.
- EEG: se observa enlentecimiento global pero asimétrico en hemisferio izquierdo, se registra actividad periódica focal (PLEDS) en hemisferio izquierdo.
- Análisis genético: portador de la variante patogénica c.2980\_1982delCTC (p.Leu999del) en el gen ATP1A2 en heterocigosis (una copia del gen).

**Diagnóstico:** MIGRAÑA HEMIPLEJICA FAMILIAR tipo 2 (gen ATP1A2).

**Tratamiento:** Durante el ingreso se trató con levetiracetam, retirándose posteriormente. Se inició tratamiento con flunarizina, acetazolamida y risperidona, que mantiene en la actualidad.

**Evolución:** El paciente permaneció ingresado durante 10 días: los dos primeros días presentó tres crisis tónico-clónicas, con nivel de conciencia fluctuante, disartria y persistencia de la hemiparesia derecha. Se inicia tratamiento con flunarizina al tercer día. Durante los siguientes días mejora el nivel de conciencia y lenguaje, pero persiste hemiparesia derecha que fue progresivamente mejorando, siendo la exploración antes del alta de leve debilidad del miembro superior derecho (4/5). Tras la confirmación genética se diagnosticó de MHF, a pesar de la ausencia de conocimiento de antecedentes familiares maternos. Se ha mantenido seguimiento durante los últimos cinco

Subtipo	Gen mutado/Cr	Penetrancia	Asociación
MHF - 1	CACNA1A/Cr19p13	67-89 %	Ataxia espinocerebelosa tipo 2 y 6
MHF - 2	ATP1A2/ Cr1q23	63-87 %	Coma recurrente, crisis convulsivas, discapacidad intelectual
MHF - 3	SCN1A/ Cr2 q24	100 %	Epilepsia tónico-clónica, ceguera diaria transitoria

**Tabla 1.** Características de las mutaciones de la MHF<sup>6,7</sup>.

<b>A</b>	Crisis que cumplen los criterios de la 1.2 Migraña con aura y el criterio B.
<b>B</b>	Aura que presenta las siguientes dos características: 1. Debilidad motora completamente reversible. 2. Síntomas visuales, sensitivos y/o del lenguaje completamente reversibles.

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de la migraña hemipléjica<sup>1</sup>.

años, no presentando nuevos episodios de hemiplejía desde el inicio del tratamiento.

### Discusión:

La MH es una forma rara de migraña, englobada por la Clasificación Internacional de Cefalea<sup>1</sup> como migraña con aura. Clínicamente lo más característico de la MH es la presencia de debilidad motora unilateral como manifestación del aura. La unilateralidad puede cambiar de lado entre o durante los ataques y en raras ocasiones los pacientes presentan debilidad motora bilateral<sup>2</sup>. Además, se ha de acompañar con síntomas adicionales durante el aura como alteración visual, sensitiva o del lenguaje. Los pacientes también pueden presentar convulsiones independientes de los ataques de migraña, sobre todo en los pacientes con MHF2. Dicha manifestación nos indica un gran solapamiento clínico y fisiopatológico entre la epilepsia y la migraña<sup>3</sup>. Los síntomas generalmente pueden durar desde horas hasta días, y se resuelven completamente en la mayoría de los casos, siendo los síntomas permanentes extremadamente raros<sup>2</sup>. La frecuencia de los ataques tiende a disminuir con la edad, y suelen ser provocados por desencadenantes típicos de la migraña (alimentos, olores, estrés, traumatismos)<sup>4</sup>. Podemos diferenciar dos tipos de MH en función de la presencia (MHF) o ausencia de familiares afectos (migraña hemipléjica esporádica, MHE). En un porcentaje variable de MHF se consigue identificar una causa genética (Tabla 1), sin embargo, las mutaciones genéticas conocidas no explican todas las MHF y al menos un 25 % no tienen mutaciones en los genes identifica-

dos<sup>5</sup>. La MHF tiene un patrón dominante, pero la penetrancia de la enfermedad no es completa<sup>6</sup> (80 %) por lo que puede haber portadores que nunca desarrollen los síntomas. La MHE puede representar casos de novo de MHF o de otras mutaciones genéticas como el gen PRRT2<sup>7</sup>.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico siguiendo los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Cefalea<sup>1</sup>.

El diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye otras formas de migraña, enfermedades inflamatorias, infecciosas, tumores, HaNDL, cerebrovasculares (AIT, ictus, angiopatías)<sup>7</sup>. Especial atención a la epilepsia ya que la hemiparesia puede superponerse sintomáticamente con una parálisis de Todd, además en el EEG se observan hallazgos de enlentecimiento en el hemisferio contralateral a la debilidad<sup>3</sup>, y hasta un 7 % de los pacientes con MHF desarrollan epilepsia<sup>8</sup>. El manejo terapéutico es empírico, ya que no hay ensayos controlados de terapias específicas<sup>4-7</sup>. Se utilizan tratamientos preventivos usados en migraña (verapamilo, flunarizina, topiramato, amitriptilina), y en MHF se usa acetazolamida<sup>9</sup> por su eficacia en canalopatías. Generalmente se evitan triptanes, derivados de ergotamina, betabloqueantes y calcio antagonistas dihidropiridínicos por la posibilidad de provocar isquemia cerebral, aunque la contraindicación de triptanes en la MH está en debate actualmente<sup>6</sup>.

### Puntos clave del caso clínico:

- Nuestro paciente presenta una MHF con confirmación genética, y clínicamente con episodios graves.

Actualmente en tratamiento sin nuevas crisis.

- La MH puede ser familiar o esporádica. Las mutaciones que conforman los tres tipos de MHF son canalopatías autosómicas dominantes.
- Las características clínicas son auras complejas que incluyen hemiparesia, y al menos otra característica de aura.
- Las pruebas complementarias ayudan en el diagnóstico diferencial pero su diagnóstico es clínico. Las pruebas genéticas pueden ayudar ante la falta de antecedentes familiares.
- No hay un tratamiento específico. Se usan preventivos conocidos en otros tipos de migraña, y acetazolamida para MHF.

### Referencias bibliográficas:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1–211.
2. Ducros A, Denier C, Joutel A, Cecillon M, Lescoat C, Vaheedi K, Darcel F, Vicaud E, Bousser MG, Tournier-Lasserre E. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med*. 2001 Jul 05;345(1):17-24.
3. Nye, Barbara L.; Thadani, Vijay M. (2015). Migraine and Epilepsy: Review of the Literature. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 55(3), 359–380. doi:10.1111/head.12536
4. Jen JC. Familial Hemiplegic Migraine. 2001 Jul 17 [Updated 2021 Apr 29]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1388/>
5. Kumar A, Samanta D, Emmady PD, et al. Hemiplegic Migraine. [Updated 2022 Jul 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513302/>
6. Russell MB, Ducros A. Sporadic and familial hemiplegic migraine: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis, and management. *Lancet Neurol*. 2011 May;10(5):457-70. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70048-5. Epub 2011 Mar 30. PMID: 21458376
7. Di Stefano V, Rispoli MG, Pellegrino N, et al Diagnostic and therapeutic aspects of hemiplegic migraine *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2020;91:764-771.
8. Prontera P, Sarchielli P, Caproni S, et al. Epilepsy in hemiplegic migraine: Genetic mutations and clinical implications. *Cephalalgia*. 2018;38(2):361-373. doi:10.1177/0333102416686347
9. Athwal BS, Lennox GG. Acetazolamide responsiveness in familial hemiplegic migraine. *Ann Neurol* 1996;40:820– 821



## CASO CLÍNICO 35

## De incapacitación a liberación

González García, A.M<sup>1,\*</sup>; Ravelo León, M<sup>1</sup>; Gómez de la Torre Morales, D.S<sup>1</sup>; Borja Andrés, S<sup>1</sup><sup>1</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Salamanca.

\* Autor principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Aportar bibliografía de un caso en el que coexisten la migraña y la cefalea en racimos, incidiendo en la posible relación fisiopatológica de estas entidades. También se quiere destacar la importancia de estas enfermedades y cómo afectan a los pacientes que las padecen. Finalmente, resaltar la gran eficacia de los “nuevos” anticuerpos monoclonales frente a péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) en pacientes con migraña crónica refractaria.

### Resumen:

Presentamos el caso de un paciente que acude a consultas de Neurología con diagnóstico de migraña crónica refractaria que ha recibido múltiples pautas de tratamiento preventivo sin respuesta efectiva. Además, presenta episodios frecuentes de cefalea en racimos (o *cluster*) con mal control sintomático. Ante la ausencia de contraindicaciones, se inicia tratamiento preventivo con anticuerpo monoclonal frente al CGRP. Se consigue una excelente respuesta, tanto de la migraña como de la cefalea tipo trigéminoautonómica, a corto y largo plazo.

### Introducción:

La migraña crónica es una enfermedad con una prevalencia muy elevada, caracterizándose por ser la enfermedad más discapacitante en las personas menores de 50 años. Por ello, cobra gran importancia e interés el estudio de la migraña crónica refractaria y de las posibilidades terapéuticas de la misma, como por ejemplo los fármacos frente a CGRP<sup>1,2,3,4</sup>.

Existen varios pilares aparentemente involucrados en la fisiopatogenia de la migraña y la cefalea en racimos. En el hipotálamo confluyen las distintas vías nociceptivas, habiéndose comprobado la presencia de alteraciones estructurales y funcionales en las conexiones hipotálamo-corticales con pruebas de imagen y funcionales en estas patologías. Además, un núme-

ro creciente de estudios apoya la involucración de las aferencias trigeminales, pues conectan directamente con el tálamo y con el sistema parasimpático trigémino-autonómico. También se ha sugerido que como base fisiopatológica existe una disfunción neuroesteroidea, encontrando alterados los niveles de estos en ambas enfermedades<sup>3,5,6,7,8</sup>.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 47 años, con antecedentes personales de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipovitaminosis D, microadenoma hipofisario no funcionante, anemia ferropénica y hábito tabáquico. Presenta historia de migraña crónica con y sin aura de más de 11 años de evolución, con escasa respuesta o mala tolerancia a múltiples tratamientos preventivos (betabloqueantes, topiramato, valproato, flunaricina, antidepresivos, ...), bloqueos anestésicos del nervio occipital mayor (GON), toxina botulínica y ciclos de corticoides. La cefalea es pulsátil, intensa y localizada normalmente en región frontoparietal izquierda. Se acompaña de parestesias hemifaciales y dorsales izquierdas, alodinia, visión borrosa y sensación subjetiva de bradipsiquia. Los episodios de aura suelen consistir en alteración de la emisión del lenguaje leve junto con hipoestesia de hemicuerpo derecho. De forma puntual, ha presentado episodios de aura prolongada, resueltos sin complicaciones y con pruebas complementarias (incluida neuroimagen) dentro de la normalidad. La frecuencia e intensidad de los ataques de cefalea le interfieren gravemente en su vida, limitándole en el ámbito laboral y reduciendo la calidad de vida a nivel social, familiar y personal. Tiene concedida la incapacidad absoluta y permanente. Se encuentra en tratamiento con candesartán 80 mg, lamotrigina 50 mg y duloxetina 50 mg, presentando una frecuencia diaria o casi diaria, de más de 8 días al mes de cefalea tipo migraña y con consumo diario de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y/o triptanes.

Aparte de la migraña, la paciente presenta episodios de cefalea acompañada de síntomas trigéminoautonómicos, cumpliendo los criterios de cefalea en racimos (o *cluster*), también con regular control de los síntomas. El dolor es periocular derecho y de gran intensidad, acompañándose de hiperemia conjuntival y destilación nasal, de unos 90 minutos de duración. No refiere claros desencadenantes de estos episodios. Tienen una frecuencia de 2 ó 3 episodios diarios, siendo uno de preferencia nocturna, y responden de forma parcial a los triptanes.

**Exploración física:** Durante los episodios de migraña, la exploración general está dentro de la normalidad (incluyendo auscultación cardiopulmonar, examen de abdomen, extremidades y articulación temporomandibular), con ausencia de signos de irritación meníngea. No se evidencia ningún déficit focal neurológico, incluyendo campimetría. El fondo de ojo es normal. No punto gatillo. Presenta parestesias hem Craneales y en región dorsoescapular izquierdas y visión borrosa en ambos ojos. Aqueja dolor a la palpación del área de salida de GON bilateralmente.

**Pruebas complementarias:**

- Tomografía computarizada (TC) cerebral: sin alteraciones de interés.
- Resonancia magnética (RM) cerebral: se visualiza microadenoma hipofisario incidental. No se objetivaron cambios estructurales en posteriores RM realizadas.

**Diagnóstico:** Migraña crónica con y sin aura refractaria y cefalea en racimos.

**Tratamiento:**

- Cese del hábito tabáquico y se suspende progresivamente lamotrigina y candesartán.
- Como medicación de rescate para los episodios de migraña y de cefalea en racimo, se mantiene mismo tratamiento con AINE y triptanes. Se indicó zolmitriptán intranasal, pero la paciente desestimó la indicación porque eletriptán 40 mg es el que mejor tolera.
- Se inicia de forma progresiva tratamiento con verapamilo hasta dosis de 80 mg cada 8 horas. Además, se comienza con galcanezumab con una dosis de carga de 240 mg subcutánea y posteriormente 120 mg mensual.
- Dado el amplio espectro de tratamiento preventivo recibido con mal control del dolor, se inició empíricamente tratamiento con prednisona para el adecuado control sintomático de los ataques tipo *cluster*, con una dosis inicial de 60 mg diaria durante 5 días y posterior pauta descendente.

**Evolución:** El tratamiento corticoideo consigue solamente una mejoría parcial de los ataques *cluster*.

A los tres meses existe una significativa mejoría del control de las migrañas con una reducción a 3 episodios mensuales, y se objetiva un llamativo cambio en la frecuencia de los episodios de cefalea en racimos, habiendo casi desaparecido. Presenta estreñimiento y sensación de mareo de forma ocasional como efectos adversos de galcanezumab. La favorable respuesta supone un importante cambio, recuperando hábitos previamente suspendidos en su vida personal y social.

A los 15 meses de la administración continúa con una adecuada respuesta al anti-CGRP, aunque peor que en los primeros meses, con una frecuencia entre 6 y 8 episodios mensuales. En cuanto a los síntomas trigémino-autonómicos, hay una estabilidad plena. Por ello, dada la excelente respuesta inicial, se decide iniciar un segundo ciclo de galcanezumab. A los 3 meses de la administración del segundo ciclo existe una mejora similar a la del primer ciclo, con una frecuencia 3 episodios al mes aproximadamente.

**Discusión:**

La migraña y la cefalea en racimos son cefaleas primarias con nexos comunes en su etiopatogenia. Por ello, ocasionalmente pueden coexistir en algunos pacientes<sup>5,6</sup>.

El caso que presentamos es un claro ejemplo de cómo estas enfermedades pueden afectar de forma grave a las distintas esferas de la vida, tanto a nivel laboral como personal. Los casos refractarios son muy discapacitantes, siendo al mismo tiempo difícil su control con el armamento terapéutico habitual. El uso de los anti-CGRP supone un cambio radical, consiguiendo un mejor control de la migraña refractaria y, por tanto, mejoría en la calidad de vida. Además, cabe destacar que, en el caso presentado se objetiva una mejora de la cefalea *cluster*, coincidiendo con la indicación ya aprobada por la *food and drug administration* (FDA).

**Puntos clave del caso clínico:**

- Destacar la importancia del tratamiento de la migraña refractaria, pues se trata de una patología muy incapacitante para el paciente, tanto en el ámbito laboral como personal.
- La migraña y la cefalea en racimos presentan nexos comunes en su fisiopatología, por lo que de forma puntual coexisten en un mismo paciente.

Además, este hecho podría explicar la mejora del control de la cefalea tipo *cluster* con el tratamiento con galcanezumab.

- Los anti-CGRP suponen una mejora en la calidad de vida de los pacientes con migraña refractaria, y como se evidencia en el caso clínico, de incluso años tras su administración.

### Referencias bibliográficas:

1. Ailani J. Acute Migraine Treatment. Continuum (Minneapolis Minn). 2021 Jun 1;27(3):597- 612. doi: 10.1212/CON.0000000000000956. PMID: 34048394.
2. Robbins MS. Diagnosis and Management of Headache: A Review. JAMA. 2021 May 11;325(18):1874-1885. doi: 10.1001/jama.2021.1640. PMID: 33974014.
3. Yuan H, Spare NM, Silberstein SD. Targeting CGRP for the Prevention of Migraine and Cluster Headache: A Narrative Review. Headache. 2019 Jul;59 Suppl 2:20-32. doi: 10.1111/head.13583. PMID: 31291020.
4. Iannone LF, Fattori D, et al. Galcanezumab effectiveness on comorbid cluster headache and chronic migraine: a prospective case series. Neurol Sci. 2022 Jan;43(1):697-703. doi: 10.1007/s10072-021-05624-1. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34586542.
5. Vollesen AL, Benemei S, et al. Migraine and cluster headache - the common link. J Headache Pain. 2018 Sep 21;19(1):89. doi: 10.1186/s10194-018-0909-4.
6. D'Amico D, Centonze V, et al. Coexistence of migraine and cluster headache: report of 10 cases and possible pathogenetic implications. Headache. 1997 Jan;37(1):21-5. doi: 10.1046/j.1526-4610.1997.3701021.x. PMID: 9046719.
7. Chong CD, Aguilar M, Schwedt TJ. Altered Hypothalamic Region Covariance in Migraine and Cluster Headache: A Structural MRI Study. Headache. 2020 Mar;60(3):553-563. doi: 10.1111/head.13742. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31967334.
8. Koverech A, Cicione C, et al. Migraine and cluster headache show impaired neurosteroids patterns. J Headache Pain. 2019 May 27;20(1):61. doi: 10.1186/s10194-019-1005-0. PMID: 31132992; PMCID: PMC6734521.

CASO CLÍNICO 36

## Migraña y Horton en una mujer. Rol de la Toxina Onabotulínica tipo A

Gómez de la Torre Morales, D.S\*; Rodríguez García, B; Vizcaya Gaona, J.A; Martín Polo, J

Servicio de Neurología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

\*Autora principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Proporcionar evidencia de la Toxina Onabotulínica tipo A como tratamiento en casos de cefalea en racimos.

### Resumen:

Presentamos el caso de una mujer de 57 años de edad con diagnóstico de dos cefaleas primarias: migraña crónica y cefalea en racimos, que al recibir tratamiento con Toxina Onabotulínica tipo A, presenta no solo mejoría de sus crisis de migraña, sino también de la cefalea en racimos.

### Introducción:

La toxina botulínica es un potente inhibidor de la contracción muscular que actúa impidiendo la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. Al inicio, se lo utilizaba en casos de blefaroespasmos, estrabismo, posteriormente expandiendo su uso a distonías cervicales, espasticidad, entre otras patologías. Con el aumento de su utilización, comenzaron a aparecer pacientes que referían mejoría en sus migrañas crónicas. Hoy en día, sabemos que la Toxina Onabotulínica tipo A atenúa la liberación de neuropéptidos y neurotransmisores que activan y modulan los receptores que se han implicado en la fisiopatología de la migraña, pero cuál podría ser su rol en el manejo de la cefalea en racimos.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 57 años de edad con antecedentes de dislipemia, hábito tabáquico (1 paquete diario), herpes zóster, cefalea en racimos y migraña crónica desde la adolescencia.

Se evidencia seguimiento por neurología desde el 2011. Tiempo durante el cual ha realizado diferentes esquemas de tratamiento preventivo. Sobre el 2011, se encontraba en tratamiento con verapamilo 240 mg una vez al día y topiramato 100 mg al día. Mientras que para los brotes oxígeno inhalado, deflazacort,

rizatriptán. Sin lograr un adecuado control de su migraña ni Horton. Llegando incluso a presentar 3 crisis anuales de Horton, de hasta 3 meses de duración.

En el año 2012, se decide colocar inyecciones de Toxina Onabotulínica tipo A 155 UI siguiendo protocolo PREEMPT. Durante los próximos tres años, la paciente presenta brotes de Horton con una frecuencia de entre 1-2 crisis anuales, de intensidad moderada-severa, con mejor respuesta a tratamiento agudo. Disminución de crisis de migraña, llegando incluso a resaltarle una cefalea bastante tolerable.

En el año 2018, ante persistencia de crisis se decide aumentar a dosis de 195 U de Toxina Onabotulínica tipo A. Desde que se aumenta dosis la paciente realiza una media de una crisis anual, caracterizada por un episodio diario, aproximadamente de 15-30 minutos durante 2-3 meses, de intensidad moderada, que ceden con tratamiento agudo. Además pocas crisis de migraña al año, de intensidad leve-moderada, desde colocación de Toxina Onabotulínica tipo A.

**Exploración física:** Exploración neurológica sin alteraciones.

**Diagnóstico:** La paciente describe muy bien su "Horton", como un dolor de cabeza extremadamente severo, localizado en región temporal y periorbitario izquierdo, que se acompaña de lagrimeo, inyección conjuntival y rinorrea. De 30 minutos de duración aproximadamente y siguiendo por lo general, un ritmo circadiano, ocasionando que se levante al poco tiempo de haberse acostado a dormir. En ocasiones, hasta tres veces por noche. Esta serie pudiendo durar aproximadamente entre uno y tres meses. Además, refiere cierta mejoría al realizar presión en zonas de la cabeza, como dorso nasal, llegando a describir incluso, que piensa que al "clavarse un cuchillo en la cabeza, lograría disminuir la intensidad del dolor"

Por otro lado, su "otra cefalea" cumple las siguientes características. De localización hemicraneal derecha,

palpitante, moderada intensidad, acompañada de fotofobia y sonofobia. Que se repetían al menos una vez al mes. Por lo que se le dio un diagnóstico de migraña crónica.

Finalmente, también ha presentado, en alguna ocasión, cefalea de tipo tensional.

#### Tratamiento:

- En el momento actual la paciente mantiene el siguiente tratamiento
- Tratamiento agudo de la cefalea en racimos: oxígeno inhalado + sumatriptán / rizatriptán + deflazacort. Tratamiento agudo de la migraña: antiinflamatorio no esteroideo.
- Tratamiento crónico: Topiramato. Toxina Onabotulínica tipo A protocolo PREEMPT 195 U cada 3 meses

**Evolución:** La paciente refiere que su vida ha cambiado desde que le comenzaron a colocar la Toxina Onabotulínica tipo A. Notando una marcada disminución de la frecuencia de los ataques de cefalea en racimos al año, disminución de la intensidad de las crisis, disminución en el tiempo de duración de las crisis. Al aplicar el cuestionario HIT-6 se observa una reducción del 41 % del impacto de la cefalea en la vida de la paciente.

#### Discusión:

Dos ensayos controlados aleatorios multicéntricos de 24 semanas (PREEMPT 1 Y PREEMPT 2) sugieren que la Toxina Onabotulínica tipo A es eficaz para el tratamiento de la migraña crónica. Se obtuvieron menos días con dolor de cabeza y menos días con migraña, en el grupo con Toxina Onabotulínica tipo A frente a placebo<sup>1</sup>. Mientras en el PREEMT 2, hubo una mayor reducción en el número de días de dolor de cabeza al mes<sup>2</sup>. Combinando los datos de PREEMPT 1 Y PREEMPT 2, con un total de 1384 adultos, se obtienen diferencias a favor de Toxina Onabotulínica tipo A en la disminución de días de dolor de cabeza, además de otros resultados secundarios favorables. Incluso, con una baja tasa de eventos adversos. Por estos motivos se ha considerado a la inyección con Toxina Onabotulínica tipo A como un tratamiento de eficacia moderada para el tratamiento de la migraña crónica.

Ahora bien, ¿podría este mismo agente ayudar en el tratamiento de la cefalea en racimos? La fisiopatología de esta enfermedad ha sido difícil de dilucidar. Al menos tres sistemas están involucrados en su fisiopatología, incluyendo el sistema del dolor (el complejo trigeminovascular, el nervio trigémino y la neuromatriz del dolor), el sistema autonómico craneal (ganglio esfeno-

palatino y el núcleo salival superior), y el hipotálamo. A través del sistema trigémino vascular se produce la liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), este se basa en la exocitosis de vesículas que utilizan la proteína SNAP 25, diana terapéutica de la toxina onabotulínica. Por este motivo se cree que puede existir un rol de la Toxina Onabotulínica tipo A en el tratamiento de la cefalea en racimos<sup>3</sup>.

En el 2020 se publica una revisión sistemática sobre la eficacia de la toxina botulínica en el tratamiento de la cefalea en racimos. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron tres artículos con una población de entre 10-17 sujetos. En los tres estudios se demostró una mejora importante en la frecuencia de las cefaleas, tan rápido como 1 semana después de iniciar el tratamiento. Además, evidencia de baja calidad sobre la efectividad en la reducción de la frecuencia y severidad de la cefalea de al menos el 50 %<sup>3</sup>.

En conclusión, la Toxina Onabotulínica tipo A puede afectar la cascada fisiopatológica de la cefalea en racimos al inhibir la liberación de neurotransmisores, evitando así la iniciación del dolor. Además de disminuir la sensibilización periférica de las fibras nerviosas sensoriales nociceptivas. Será necesario considerar en el futuro la realización de estudios prospectivos, randomizados, doble ciego sobre la utilización de la toxina en el tratamiento de la cefalea de Horton.

#### Puntos clave del caso clínico:

Hemos explorado el rol de la Toxina Onabotulínica tipo A en el tratamiento de la migraña crónica e incluso su posible rol beneficioso en la cefalea en racimos. Recordar que a esta última, también se la llama la cefalea suicida, por lo intenso que son sus síntomas y que evidenciar cualquier tratamiento que sume a mejorar la calidad de vida de los pacientes resulta en extremo beneficioso.

#### Referencias bibliográficas

1. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulínicatoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia*. julio de 2010;30(7):793-803.
2. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, et al. OnabotulínicatoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. julio de 2010;30(7):804-14.
3. Freund B, Kotchetkov IS, Rao A. The Efficacy of Botulinum Toxin in Cluster Headache: A Systematic Review. *J Oral Facial Pain Headache*. 2020;34(2):129-34.

CASO CLÍNICO 37

## Respuesta positiva tras segunda infiltración con toxina botulínica en paciente con migraña crónica sin factores predictores favorables

de la Nuez González, J\*; García Granado, J.F; Platero Román, M.L

Servicio de Neurología, Hospital Doctor Negrín de Gran Canaria.

\* Autor principal.

### Objetivo de aprendizaje:

El objetivo del caso presentado es hacer hincapié en la importancia de la toxina botulínica en el tratamiento de migraña crónica, incluso tras fracaso terapéutico de primera dosis y ante pacientes que carezcan de factores predictivos de respuesta positiva.

### Resumen:

Paciente mujer de 44 años con diagnóstico de migraña de largo tiempo de evolución, episódica de baja frecuencia, con buen control con Topiramato. En los últimos 4 años, al comenzar hormonoterapia por carcinoma de mama, empeora de su migraña de base, evolucionando a crónica. Se ensayaron múltiples tratamientos preventivos sin éxito. Finalmente se decidió iniciar infiltraciones con toxina botulínica, a pesar de que la paciente carecía de todos los factores predictores de buena respuesta a toxina. Tras el primer ciclo no se obtuvo ninguna respuesta al tratamiento, pero tras el segundo se produjo una respuesta franca que se mantuvo con los ciclos posteriores.

### Introducción:

La migraña es un trastorno episódico caracterizado por una cefalea pulsátil, generalmente invalidante y con sintomatología asociada como náuseas, vómitos y foto-fono- osmofobia. Es uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica clínica de la Neurología. La migraña puede clasificarse según su frecuencia en episódica de baja frecuencia (<8 días de cefalea al mes), episódica de alta frecuencia (8-15 días) o crónica (>15 días). El tratamiento de la migraña consta de la terapia abortiva de las crisis y la terapia preventiva de base, que tiene como fin disminuir tanto la frecuencia como la gravedad de las mismas. El tratamiento preventivo de primera línea lo forman

diferentes tipos de fármacos que se administran por vía oral de forma diaria, entre los que se encuentran algunos antiepilépticos (topiramato, zonisamida), antidepresivos (amitriptilina, duloxetina), betabloqueantes (metoprolol), etc.

Para casos refractarios al tratamiento oral, existen terapias avanzadas: infiltraciones de toxina botulínica y fármacos monoclonales. En los casos de migraña crónica está indicado comenzar en primer lugar con el tratamiento con toxina botulínica según el protocolo PREEMT cada 3 meses. Sin embargo, no todos los pacientes mejoran con las infiltraciones con toxina. Se han descrito como posibles factores predictores de buena respuesta a toxina los siguientes: tiempo de evolución menor de tres meses, localización estrictamente unilateral, dolor implosivo, alodinia cutánea, tensión de musculatura pericraneal y ausencia de uso excesivo de medicación<sup>1,2</sup>.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 44 años con los siguientes antecedentes personales: Carcinoma de mama derecha tratada mediante tumorectomía, radioterapia (2018) y hormonoterapia con anastrozol. Intervenida de anexectomía bilateral en septiembre de 2019 por tumoración anexial con torsión ovárica. Angioedema hereditario en tratamiento monoclonal con Omalizumab. Meningitis en la infancia sin secuelas. Alergia a tramadol. Tratamiento domiciliario: Topiramato, rizatriptan, nolotil, ibuprofeno, omalizumab, anastrozol, vandral retard. Presenta cefalea de características migrañosas de años de evolución. Cefalea hemicraneal, con predominio derecho, pulsátil, asociada a náuseas y foto-fono-osmofobia. En ocasiones se precede de trastorno visual progresivo positivo. En 2015 inició tratamiento con Topiramato 50 mg/12 h, mantenido hasta el mo-



mento actual con mejoría franca, mantenía 1-2 episodios al mes que respondían muy bien a Rizatriptan. A raíz del diagnóstico de carcinoma de mama en 2018 e inicio de tratamiento hormonal empeoró con 12 días al mes, siempre intensos, holocraneal, precisando reposo de 3-4 horas, no se alivia con Rizatriptan y AINEs, sin cambios en las características de la cefalea. Se aumentó Topiramato de 100 mg a 150 mg sin mejoría clínica, por lo que se remite de nuevo a consulta.

**Exploración neurológica:** Sin focalidad. Consciente, alerta, orientada. Lenguaje fluido sin elementos afásicos. No disartria. No limitaciones oculomotoras. No alteraciones de resto de pares craneales. Balance motor y sensibilidad conservado en cuatro miembros.

**Pruebas complementarias:** Sin hallazgos patológicos en TC y RM craneales.

**Diagnóstico:** Migraña crónica sin y con aura de larga data. Cefalea por uso excesivo de medicación.

**Evolución:** Entre los años 2018 y 2021 se pautaron diversos tratamientos preventivos que se suspendieron por falta de respuesta o mala tolerancia: Amitriptilina, Metoprolol, Zonisamida, Flunarizina, Pregabalina, Duloxetina. Durante los primeros meses de seguimiento en consulta presentó empeoramiento, añadiendo cefalea intercrítica diaria invalidante, con incapacidad para actividades laborales y familiares y abuso grave de analgesia, que no se consiguió eliminar a pesar de pauta de deshabitación con Prednisona.

En abril de 2021 se decide iniciar tratamiento con Toxina Botulínica. Tal y como se observa en los gráficos, tras el primer ciclo no se objetivó respuesta, continuando con alta frecuencia de migraña, cefalea diaria y altas puntuaciones en las escalas de impacto. Sin embargo, tras el segundo ciclo podemos apreciar una mejoría franca, con sólo dos crisis de migraña sin aura en 3 meses, de 24 horas de duración, y con desaparición de la cefalea diaria intercrisis.

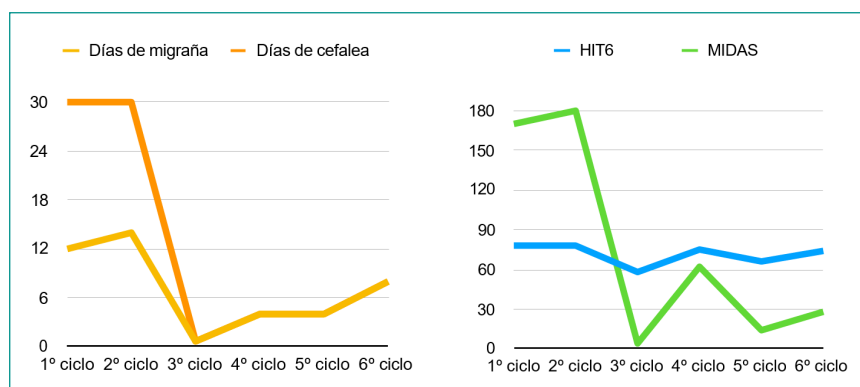
En el último ciclo aumenta ligeramente los días de migraña, probablemente porque un retraso en la cita (4 meses y 10 días) ha podido producir un efecto de fin de dosis.

### Discusión:

El caso presentado nos muestra un ejemplo de paciente tipo con migraña crónica con muy buena respuesta al tratamiento con infiltraciones de toxina botulínica. Es destacable esta marcada respuesta, sobre todo teniendo en cuenta la presencia de datos predictores de mala efectividad de la toxina: años de evolución, desaparición de la unilateralidad predominante, uso excesivo de medicación, sin dolor implosivo, sin alodinia cutánea, sin tensión muscular pericraneal. Además, es importante resaltar que la respuesta fue nula con la primera infiltración, aumentando enormemente la efectividad con la segunda. Esto nos recuerda la importancia de continuar hasta la segunda o tercera infiltración antes de suspender el tratamiento por ineficacia, dado que muchos pacientes no responden en la primera o segunda infiltración, pero sí a posteriori<sup>1,4</sup>.

En el caso presentado, en posteriores infiltraciones se produjo una cefalea de fin de semana, pero se mantuvo la mejoría con una frecuencia más baja que la previa y con desaparición completa de la cefalea diaria intercrisis. Esto también es común en los pacientes migrañosos tratados con toxina, que, tras una respuesta más notoria al principio, refieren una sutil disminución de la mejoría, pero permaneciendo una efectividad clara de la toxina si se compara con su situación previa<sup>1,3,5</sup>.

En conclusión, el caso nos muestra que, aun ante un paciente con perfil que sugiera mala respuesta a la toxina, no debe descartarse el tratamiento con infiltraciones, pues en determinados casos se obtienen



respuestas francamente favorables. También se recalca la importancia de no desestimar ningún paciente que tenga una escasa o nula respuesta al primer ciclo de toxina, pues puede responder mucho mejor en ciclos posteriores.

#### **Puntos clave del caso clínico:**

1. La toxina botulínica es un tratamiento indicado en casos de migraña crónica refractaria a tratamiento oral de primera línea.
2. Si bien existen factores que se han descrito como predictores de buena respuesta a la toxina, debe intentarse el tratamiento en todos los pacientes con migraña crónica en los que exista indicación a pesar de la ausencia de estos predictores favorables.
3. Aunque el paciente no responda al primer ciclo de tratamiento, las guías de práctica clínica indican infiltrar un segundo ciclo e individualizar si infiltrar también un tercero, ya que en muchos pacientes la respuesta al tratamiento se produce en estos ciclos posteriores.

#### **Referencias bibliográficas:**

1. Sonia S, Patricia P, Roberto B, Germán L, Carmen G. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. Luzán 5 Health Consulting, S.A. ISBN 978-84-18420-19-1.
2. Inmaculada P, Patricia E, José P, María Rosario L, Mario R, Eduardo M, Pablo I. Factores predictores de respuesta al tratamiento con onabotulinumtoxina A en la migraña refractaria. *Rev Neurol* 2014; 58: 241-6.
3. Masters-Israilov A, Robbins MS. Onabotulinumtoxin A Wear-off Phenomenon in the Treatment of Chronic Migraine. *Headache* 2019; 59: 1753.
4. Ivan G, Todd JS, Jerry WS, et al. Chronic migraine. Up to date 2022.
5. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine progression: A Systematic Review. *Headache* 2019; 59: 306.

## CASO CLÍNICO 38

# Cefalea de perfil migrañoso como forma de manifestación de una fístula de líquido cefalorraquídeo epidural espinal

Martín Sobrino, I\*; García Maruenda, A; Gómez Ramírez, P; Flores Barragán, J.M.

Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Ciudad Real.

\*Autora principal.

## CASO FINALISTA

### Resumen:

El síndrome de hipotensión intracraneal es una entidad caracterizada por cefalea asociada a una baja presión de líquido cefalorraquídeo (LCR). Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de migraña en urgencias, en la que los datos atípicos incentivaron a ampliar el estudio que fue sugerente de fístula de líquido cefalorraquídeo espinal provocando un síndrome de hipotensión intracraneal.

### Introducción:

El síndrome de hipotensión intracraneal es una entidad caracterizada por cefalea postural asociada a una baja presión de líquido cefalorraquídeo. Se trata de un síndrome que puede ser espontáneo o secundario a otros procesos como: punción lumbar, de origen traumático (craneal o espinal), postquirúrgica (craneotomía o cirugía espinal), tumor hipofisario o enfermedades sistémicas (deshidratación, coma diabético, meningoencefalitis o infección sistémica).

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Se trata de una mujer de 45 años sin antecedentes médicos relevantes que acude a urgencias por un episodio de cefalea opresiva frontal, asociado a sono y fotofobia y a náuseas sin vómitos. El dolor es de intensidad moderada y sin clara modificación con las posiciones. No asociado ni precedido de síntomas sugerentes de aura. No asocia fiebre, ni rigidez de nuca ni otra clínica infecciosa reciente. Consultó a urgencias el día anterior, fue de dada de alta con analgesia sin llegar a mejorar completamente, por lo que vuelve a consultar de nuevo. A pesar de la normalidad de la exploración física, ante la refractariedad a analgesia convencional se solicita TC craneal urgente que no muestra alteraciones relevantes. La analítica sanguínea en urgencias fue normal, sin

leucocitosis, ni elevación de reactantes de fase aguda, con parámetros iónicos, renales y hepáticos dentro de la normalidad.

**Exploración física:** Consciente, orientada, con lenguaje fluido sin elementos disfásicos ni disartria. Campimetría por confrontación normal y movimientos oculares sin limitaciones. No presenta alteración de los pares craneales. Fuerza y sensibilidad conservada en las cuatro extremidades de manera simétrica. No dismetría, marcha normal. No rigidez de nuca. Fondo de ojo con bordes papilares bien delimitados. Afebril.

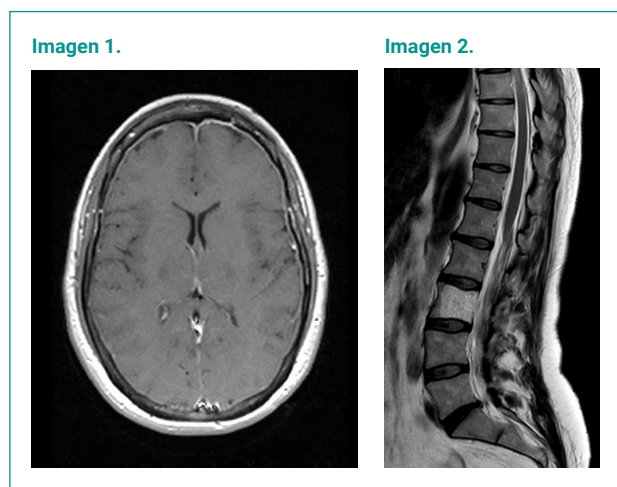
**Tratamiento:** Por este motivo, dado que la paciente presenta cefalea con características migrañosas refractaria a analgesia habitual, se diagnostica en urgencias de status migrañoso y se pauta tratamiento con suero salino fisiológico, 1 ampolla de Magnesio intravenoso, metilprednisolona 60 mg intravenoso y rizatriptán sublingual. Se reevalúa objetivando mejoría de la cefalea tras el tratamiento, por lo que se decide alta domiciliaria y se remite a consultas externas de neurología. Dada la ausencia de antecedentes de migraña, la edad de debut y la ausencia de mejoría con analgesia habitual se solicita RM cerebral ambulatoria. De cara a domicilio, se pauta tratamiento con Nebivolol 5 mg al día, así como Naproxeno 550 mg/8 h en caso de dolor leve/moderado y Rizatriptán sublingual en caso de dolor moderado/severo.

**Evolución y pruebas complementarias:** Se reevalúa en consulta de Neurología a los 2 meses, la paciente ha seguido el tratamiento con betabloqueante y refiere que el dolor ha mejorado, aunque persiste leve cefalea frontal ocasional que no llega a requerir analgésicos. Se revisa informe de RM cerebral que muestra hiperintensidad de señal laminar en T2 y FLAIR a nivel subdural en ambas convexidades, sugestivo de corresponder con probable hematomas subdurales sub-agudos crónicos. Asocian sistema ventricular de

pequeño tamaño y aumento tamaño de la hipófisis. Tras la administración de contraste iv, se identifica realce dural difuso supra e infratentorial, todo ello sugestivo de hipotensión de líquido cefalorraquídeo.

Por este motivo, se solicita RM de columna completa para descartar fístula de líquido cefalorraquídeo. Se pauta tratamiento con Prednisona 50 mg durante 5 días seguido de una pauta descendente, y recomendando abundante ingesta hídrica y consumo de café, y se recomienda reposo relativo.

La RM de columna completa informa de colección laminar epidural posterior con la misma intensidad de señal del LCR entre los segmentos vertebrales D5 y D11 que puede estar en relación a fístula de LCR a ese nivel. Dos meses después vuelve a consulta con mejoría muy significativa de la cefalea, persistiendo únicamente leves episodios de cefalea frontal ocasionales que ella relaciona con baja ingesta hídrica y que mejora con paracetamol.



**Imagen 1.** RM cerebral con contraste: Muestra realce leptomenígeo y disminución del tamaño ventricular que sugiere hipotensión de LCR.

**Imagen 2.** RM de columna dorsal que muestra colección laminar epidural posterior con la misma intensidad del LCR entre segmentos D5-D11 que sugiere fístula a ese nivel.

Se solicita nueva RM cerebral y dorsal de control 3 meses después, mostrando a nivel cerebral resolución de los signos de hipotensión intracraneal y en RM de columna significativa reducción de la colección laminar epidural posterior, ahora extendiéndose entre D5 y D8.

Dada la estabilidad clínica y la mejoría radiológica no se plantean nuevas técnicas diagnósticas ni terapéuticas en este momento. Se continuará seguimiento ambulatorio recomendando acudir a urgencias en caso de empeoramiento o aparición de nueva sintomatología.

**Diagnóstico:** Fístula espontánea de líquido cefalorraquídeo espinal manifestada como Síndrome de hipotensión intracraneal con cefalea con fenotipo de migraña (“migraña-like”).

### Discusión:

Existen múltiples casos descritos de ictus, malformaciones arteriovenosas, lesiones tumorales y crisis epilépticas que debutaron clínicamente con una cefalea tipo migrañosa, por lo que es importante la búsqueda de síntomas de alarma o atípicos que indiquen la necesidad de ampliar el estudio. En nuestro caso, la ausencia de antecedentes personales ni familiares de migraña, la edad de debut y la refractariedad a analgesia convencional motivaron la ampliación del estudio.

La cefalea por hipotensión de LCR se define como una cefalea que suele ser ortostática, aunque no siempre, que puede acompañarse de dolor cervical, acúfenos, alteraciones auditivas, fotofobia o náuseas. Por este motivo, en ocasiones puede ser difícil de distinguir de una cefalea migrañosa, como en nuestro caso. La hipotensión de LCR se diagnostica tras punción lumbar (< 6 cmH<sub>2</sub>O) o por hallazgos en pruebas de imagen (demostrando descenso cerebral y realce paquimenígeo, o escape de LCR extradural). El síndrome de hipotensión intracraneal espontáneo tiene una incidencia de 5 de cada 100.000 habitantes/año. Predomina en mujeres con un pico de incidencia a los 40 años. Las fugas de LCR espinal ocurren a través de 3 mecanismos: Rotura de divertículos menígeos (por protrusión de leptomeninges por dehiscencias dures que crean colecciones de LCR propensas a la ruptura, característico de enfermedades del tejido conectivo), desgarros de la duramadre (por osteofitos o protuberancias discales calcificadas) o por fístulas de LCR-venosas (conexiones entre espacio subaracnoideo y venas paraespinales).

### Puntos clave del caso clínico:

- El síndrome de hipotensión intracraneal suele manifestarse como cefalea que puede llegar a tener fenotipo de migraña (“migraña-like”), por lo que este sín-

drome debe ser considerado dentro del diagnóstico diferencial de la migraña.

- La hipotensión intracraneal puede ser espontánea o secundaria a otros procesos. La cefalea por hipotensión de LCR suele ser ortostática, pero no siempre, además pueden aparecer síntomas como náuseas o fotofobia, por lo que en ocasiones puede confundirse con una cefalea migrañosa.
- En toda cefalea de perfil migrañoso es necesario indagar en síntomas de alarma o síntomas atípicos que orienten a descartar otras patologías, en nuestro caso la ausencia de antecedentes de migraña, la edad de debut y la refractariedad a analgesia convencional motivaron a ampliar el estudio.

### Referencias bibliográficas:

1. Rodríguez de Castro A et al. Cefalea por Hipotensión del Líquido Cefalorraquídeo. Rev Clin Med Fam. 2008 Jun; 2(4): 181-183.
2. IHS International Headache Society. Clasificación internacional de las cefaleas 3ª edición. Cephalalgia 2018; 38(1), pp. 1-211. Available at: <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
3. Kranz PG et al. Spontaneous Intracranial Hypotension: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Neuroimaging Clin N Am. 2019;29(4):581-594.
4. Mokri B et al. Spontaneous intracranial hypotension. The broadening clinical and imaging spectrum of CSF leaks. Neurology 2000;55:1771-1772

## CASO CLÍNICO 39

## Respuesta clínica con fármacos anti-GCRP en migraña atípica

Mesa Hernández, M\*; Valverde Mata, N; Ceberino Muñoz, D.

Servicio de Neurología, Complejo Universitario de Badajoz.

\*Autora principal.

### Objetivo de aprendizaje:

Plantear hipótesis sobre nuevas opciones terapéuticas en migraña atípica refractaria a tratamiento.

### Resumen:

Se expone el caso de una paciente de 74 años en seguimiento de larga data por neurología (>10 años) por cefaleas diarias sobre las que se superpone fotofobia, sudoración facial y otros síntomas autonómicos, que precisaba el uso de triptanes al menos 7 días al mes. La paciente manifestaba dolor hemicraneal derecho estricto (nunca le dolió el lado contrario), presentando criterios diagnósticos para migraña crónica, aunque con rasgos trigémico autonómicos que hicieron pensar durante su curso evolutivo en una hemicránea continua. Actualmente, continúa en seguimiento para el control de las crisis tras haber sido necesarios numerosos cambios de medicación analgésica como preventiva, tanto a dosis como tiempo mínimo terapéutico adecuado. Solo se ha obtenido respuesta a anticuerpo monoclonal dirigido a CGRP.

### Introducción:

La migraña es una alteración neurológica en la que aparecen episodios de cefalea intensa generalmente acompañada de otros síntomas y con características específicas. Afecta a un 15 % aproximadamente de la población mundial y es más frecuente en mujeres de edad media. La mayoría de las cefaleas diagnosticadas en personas mayores se engloban dentro de las primarias, principalmente migraña y cefalea tensional. La migraña, a partir de los 65 años, disminuye su frecuencia y cambia sus características, siendo más atípica y más frecuentemente acompañada de aura. Se calcula una prevalencia de cefalea al año del 35 % entre los 60 y 70 años y de alrededor del 25 % entre los 70 y los 80. Es importante reseñar la complejidad terapéutica por fármacos contraindicados en mayores de 65 años, como ocurre con los triptanes, debido a la

aparición de riesgo de enfermedad vascular cerebral, hipertensión arterial no controlada o coronariopatías. Ante la sospecha de Migraña crónica, es necesario plantear diagnóstico diferencial con otras entidades como Hemicránea Continua, ya que presentan características comunes.

La Hemicránea continua es un síndrome poco común con mayor afectación al género femenino. El 85 % de los casos cursa con una forma no remitente. Existen dos tipos de dolor en estos pacientes: uno es continuo, que está presente de forma permanente, solo se alivia en los pocos casos de la forma remitente y se suele ubicar en la región periorbital y es casi exclusivamente unilateral, además, siempre afecta al mismo lado (esto no ocurre en la migraña); el otro es el dolor asociado a las exacerbaciones que se superponen al dolor constante. Este último, es el que se acompaña de síntomas autonómicos: lagrimeo, ptosis palpebral, congestión nasal, rinorrea, edema palpebral y otros también frecuentes en la migraña como: fonofobia, fotofobia, náuseas y vómitos.

### Descripción del caso clínico:

Paciente mujer de 74 años con diagnóstico de Migraña Crónica de larga data, en seguimiento por mal control sintomático a pesar de las múltiples modificaciones de tratamiento.

**Anamnesis:** Actualmente en seguimiento y valoración en consultas de neurología por cefaleas refractarias a tratamiento convencional. Se han constatado al menos 15 días al mes de crisis (casi continuo) a pesar de la buena adherencia a los fármacos pautados.

No presenta antecedentes de enfermedad sistémica ni oncohematológica activa. Control estricto de FRCV. La clínica predominante es cefalea unilateral derecha (estricta) continua, asociada a fotofobia, sudoración facial y frontal e inquietud con sensación de calor intenso. Escala MIDAS:209, HIT-6:70.

**Exploración física:** En la exploración inicial, la paciente



se muestra vigil, orientada y colaboradora. Sin focalidad neurológica, pupilas isocóricas y normorreactivas, sin nistagmo. Exploración campimétrica por confrontación y movimientos oculomotores dentro de la normalidad. Fuerza y sensibilidad conservadas. No disimetrías. Ausencia de signos de irritación meníngea.

**Pruebas complementarias:** Se han realizado varias pruebas a lo largo del tiempo: analíticas sanguíneas periódicas y pruebas de imagen como RMN de cerebro sin contraste en marzo de 2007, RMN y AngioRMN sin contraste en febrero de 2019 y RMN de columna cervical en octubre de 2021, que permiten descartar causa secundaria, obteniéndose hallazgos de características benignas como silla turca vacía.

**Diagnóstico:** Con los hallazgos obtenidos, el diagnóstico inicial fue de migraña crónica, sin poder descartar hemicránea continua.

**Tratamiento:** Se han ido introduciendo fármacos por mal control de síntomas de manera secuencial: Flunarizina, Topamax, Zonisamida, Propanolol, Depakine, Escitalopram y Manidon a dosis adecuada durante más de 3 meses. También se utilizó Toxina Botulínica tipo A (Botox), según paradigma PREEMPT, sin resultado. Dada la sospecha de hemicránea continua, por el dolor hemicraneal estricto, la refractariedad del tratamiento y los síntomas autonómicos, se decide realizar test de indometacina, no pudiendo llegar a dosis terapéuticas por intolerancia gastrointestinal.

**Evolución:** Inicialmente, los episodios de dolor mejoraban parcialmente con triptanes, pero el uso repetido de los mismos hizo que mermara su eficacia. De manera continuada se han ido probando/añadiendo fármacos al tratamiento: Celebrex, Flunarizina y topiramato asociado temporalmente a escitalopram (2014), también Zonisamida, bisoprolol, verapamilo y depakine hasta 2019. Se han asociados pautas cortas de corticoides durante 3 meses con moderada mejoría, asumiendo el riesgo del posible viraje de la enfermedad a crónica y la posible corticodependencia. En enero de 2019 se infiltra con toxina botulínica sin evidenciar mejoría y en agosto, se pauta Manidon con respuesta aceptable en cuanto a crisis, pero permaneciendo dolor continuo unilateral con irradiación nugal. Dada la falta de respuesta y tras consultar, además de explicar a la familia la falta de experiencia en ensayos con anti-CGRP en paciente mayor, se decide iniciar tratamiento con Erenumab. Tras 6 meses de tratamiento se cambia a Fremanezumab, suspendido por falta de tolerancia a la técnica (inyectable).

Finalmente se inicia Galcanezumab consiguiendo resultados satisfactorios a partir del 3 mes, cumpliendo en la actualidad el año de tratamiento.

Calendario de crisis mensuales: Enero (0), Febrero (3), Marzo (3), Abril (1), Mayo (4), Junio (1).

### Discusión:

El tratamiento de la migraña pretende interrumpir los ataques agudos una vez instaurados, pero en el caso de migraña crónica, se pautan de manera profiláctica fármacos para prevenir los ataques y disminuir la frecuencia.

La migraña refractaria es aquella que no responde a múltiples tratamientos adecuadamente administrados e indicados y que supone una pérdida importante de la calidad de vida.

En el caso que se expone, aparece una controversia en cuanto a nominación de la etiología, puesto que en el diagnóstico diferencial se hace obligatorio incluir la hemicránea continua, debido a las características clínicas que presenta la paciente:

1. Cefalea persistentemente unilateral
2. Síntomas trigémino-autonómicos asociados: lagrimeo, sudoración frontal y facial.
3. Sensación de inquietud y nerviosismo. Como último punto, no es posible decir que pudiera cumplir el criterio diagnóstico de respuesta a indometacina, ya que no tuvo tolerancia al test y no se pudo llegar a dosis terapéuticas.

Actualmente existen casos documentados sobre la utilización de anti-CGRP en pacientes con Hemicránea Continua que no han respondido a indometacina, evidenciándose descensos llamativos en los niveles de CGRP, el cual, posee funciones de regulación cardiovascular, así como modulación de impulsos nociceptivos y mediación de la inflamación neurógena. Por tanto, tras la ineficacia de tratamientos, se solicitó su uso en este caso en particular. Para llegar a la situación actual, fue necesario el switch a 3 monoclonales diferentes hasta conseguir la satisfactoria mejoría clínica con Galcanezumab.

### Puntos clave del caso clínico:

1. Los anticuerpos anti-CGRP son una opción segura y eficaz en pacientes mayores.
2. Cuando se sospecha una hemicránea continua, (entidad de difícil diagnóstico, en un paciente con cefalea hemicraneal estricta y con refractariedad al tra-

tamiento), la pauta de anticuerpos anti-CGRP puede ser de utilidad.

3. El switch de anticuerpos anti-CGRP a pesar de no tener fundamento fisiopatológico, puede ser útil en pacientes sin respuesta inicial a un primer tratamiento.

### Referencias Bibliográficas:

1. M. Ruiz, M.I. Pedraza, C. de la Cruz, J. Barón, I. Muñoz, C. Rodríguez, M. Celorrio, P. Mulero, S. Herrero, A.L. Guerrero. Cefaleas en la persona mayor: características de una serie de 262 pacientes. *Neurología*, 2014; Vol.29.Num6: 321-326.
2. González-Quintanilla, V, Pérez-Pereda, S., Fontanillas, N. et al. First case of hemicrania continua responsive to galcanezumab. *Neurol Sci* 42, 4775–4776(2021).
3. M.E. Bigal, J.N. Liberman, Lipton R.B. Lipton. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology*, 67 (2006), pp. 246-251
4. Gárate, G., Pereda, S.P., González- Quintanilla, V. et al. Increase in galcanezumab. *Neurol Sci* 43, 4581–4582 (2022).
5. Sacco, S., Amin, F.M., Ashina, M. et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention – 2022 update. *J Headache Pain* 23, 67 (2022).

## CASO CLÍNICO 40

## La migraña del endocrino: cefalea asociada a flushing y diarrea

López Sanz, C\*; Ros González, I; Palomino Cardozo, N.C; Echavarría Íñiguez, A.

Servicio de Neurología, Unidad de Cefaleas, Hospital Universitario Clínico de Valladolid.

\*Autora principal.

### Resumen:

Mujer de 52 años de edad con cuadro clínico de cuatro meses de evolución caracterizado por 3-4 episodios mensuales que se inician con cefalea opresiva occipital con irradiación holocraneal, de 1 hora de duración y que se acompaña de diarrea, enrojecimiento facial y parestesias en manos. El abordaje diagnóstico de la cefalea es un reto cuando se acompaña de manifestaciones como diarrea y flushing. La coexistencia de los anteriores síntomas, obliga a descartar diversas patologías que representan alta morbimortalidad para el paciente, siendo el feocromocitoma y el síndrome carcinoide (SC), entre otros, patologías a excluir<sup>1</sup>. En nuestro caso se detectó una elevación en sangre de la cromogranina A (CgA) detectándose en las pruebas de imagen una lesión en íleon cuyo análisis anatómopatológico resultó negativo para malignidad.

### Introducción:

La diarrea y el enrojecimiento, rubefacción o flushing, son síntomas frecuentes, aunque inespecíficos, que pueden sugerir un origen neuroendocrino<sup>2,3</sup>. Distintas patologías pueden cursar con estas manifestaciones clínicas, siendo el feocromocitoma y el síndrome carcinoide (SC) algunas de ellas<sup>1</sup>. En este caso se revisa el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente que aqueja cefalea junto con los síntomas anteriormente descritos, con una orientación eminentemente práctica.

### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Paciente mujer de 52 años, fumadora activa de 20 cigarrillos por semana, sin otros hábitos tóxicos conocidos. Presentaba antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, hernia epigástrica y discopatía lumbo-sacra, intervenida quirúrgicamente, con secuelas de paresia e hipoestesia crural izquierda. Carecía de antecedentes familiares

relevantes o de cefaleas. Realizaba tratamiento habitual con pantoprazol. Consulta por presentar, desde hace cuatro meses, episodios que se inician con cefalea que comienza en la zona occipital y posteriormente se hace holocraneal, con cualidad opresiva, sin pulsatilidad. La duración máxima era 1 hora, con una instauración gradual, aumentando la intensidad hasta su máximo (8/10) en unos 30 minutos. Durante los episodios aquejaba sonofobia y osmofobia pero no fotofobia, cierta sensación nauseosa y empeoramiento con el traqueteo cefálico. En los momentos de dolor solía tener clinofilia y sensación de mareo con visión borrosa, así como cansancio, rubor facial, diarrea y parestesias en manos. En los episodios en los que determinó su presión arterial objetivó cifras de hasta 200/100 mmHg. La frecuencia mensual era de 3-4 episodios, sin claros desencadenantes. Además, refería diarrea de un año de evolución que respondía al uso de prebióticos, sin asociar pérdida de peso.

**Exploración física:** Buen estado general, en nuestra valoración sin eritema facial o torácico, tampoco otras alteraciones en la exploración general. Exploración neurológica con fundoscopia normal. No oftalmoparesia ni asimetría facial. Articulación temporomandibular con chasquido de apertura. Hipersensibilidad a la palpación en el nervio auriculotemporal derecho sin alodinia. Trócleas normales.

**Pruebas complementarias:** Se realizó una tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM con angio-RM) cerebrales que no mostraron alteraciones. El hemograma, la bioquímica (incluyendo TSH) y la coagulación fueron normales. Ante la sospecha inicial de síndrome carcinoide (SC) se procede a solicitar cromogranina A (CgA) en sangre, reportando 291 ng/ml (valor de referencia menor 100 ng/ml), estudio en orina 24 h de normetanefrinas, metanefrinas y ácido 5-hidroxi-indolacético que en sucesi-

vas analíticas fueron negativos. En la gammagrafía marcada con octeótrido (Octreoscan) se objetivó un acúmulo de radiofármaco a nivel del colon descendente que podría corresponderse con un proceso inflamatorio. El estudio ecocardiográfico no demostró lesión valvular y también descartó coartación de aorta. En la angio-RM de senos venosos se objetivó permeabilidad y adecuado calibre de los mismos. Se solicitó TC abdomino-pélvico con hallazgo de lesión de aspecto polipoideo y crecimiento endoluminal de 9 mm, hipercaptante, en el ileon medio que se confirmó mediante entero-RM, que podría corresponderse con un carcinoma digestivo, siendo una lesión de difícil valoración debido a su pequeño tamaño. Ante estos hallazgos se derivó a cirugía general realizándose laparotomía media con exéresis de la lesión en ileon y biopsia posterior que no mostró hallazgos compatibles con tumor carcinoide.

**Diagnóstico:** Se estableció el diagnóstico de 10.3 cefalea atribuida a hipertensión arterial, con fenotipo clínico de migraña, sin confirmación histológica de tumor carcinoide.

**Tratamiento:** Durante el seguimiento la paciente recibió tratamiento preventivo con candesartan 8 mg consiguiéndose mejoría de la frecuencia e intensidad de la cefalea y buen control de las cifras de tensión arterial. Se inició analgesia de rescate con almotriptán 12.5 mg obteniéndose buena respuesta.

**Evolución:** Tras 3 años de seguimiento ha presentado disminución de la frecuencia de los episodios de cefalea (actualmente mensual) y de la sintomatología acompañante, asociando en la actualidad únicamente sensación nauseosa, sin diarreas ni rubor facial, con buenos controles de tensión arterial. Tampoco ha presentado nueva sintomatología.

### Discusión:

Se trata de una paciente que presenta una cefalea con algunas características migrañosas como intensidad moderada del dolor, sonofobia, osmofobia, náuseas y empeoramiento con el traqueteo cefálico. Sabemos que muchas veces en la migraña no se presentan los síntomas clásicos, pudiendo ser holocefálico o de carácter opresivo como en este caso. En cuanto al abordaje diagnóstico de los síntomas acompañantes, es cierto que en ocasiones los pacientes con migraña pueden tener aumento del tránsito deposicional, no obstante, es atípico para una migraña la duración acortada de los episodios

(menor a 4 horas), la presencia de síntomas sensitivos, el rubor facial y las cifras tensionales elevadas. Se cree que el dolor de cabeza puede ser un síntoma atribuido a la hipertensión arterial solo si los valores de PA son muy altos o aumentan rápidamente. Los criterios diagnósticos se basan en la Clasificación Internacional de la Sociedad Internacional de Cefaleas (ICHD-III), donde la migraña se clasifica en tres tipos principales<sup>4</sup>: migraña sin aura, migraña con aura y migraña crónica. Las características clínicas de cada uno deben ser consideradas para asegurar un diagnóstico certero y debe haber tenido al menos 5 ataques que involucren características de migraña para poder diagnosticarla. Las crisis migrañosas con aura, se acompañan además de síntomas sensitivos o del sistema nervioso central de varios minutos de duración, unilaterales, con desarrollo progresivo, siendo totalmente reversibles. Estos síntomas se manifiestan previamente antes de 60 minutos a la cefalea. Por tanto, el primer gran desafío es hacer el diagnóstico diferencial entre cefaleas primarias (como la migraña o cefalea tensional), y las cefaleas secundarias a otras patologías. Se completó el estudio con los pertinentes estudios radiológicos solicitados por parte de Endocrinología en los cuales se detectó una lesión a nivel de intestino delgado que finalmente fue biopsiada sin demostrar el análisis anatómopatológico la existencia de un tumor carcinoide que justificase los episodios de cefalea, la elevación de la tensión arterial, la alteración del tránsito intestinal y el enrojecimiento facial. No obstante, dado el pequeño tamaño de la lesión, podría tratarse de un resultado falso negativo de la biopsia. El SC es una de las entidades más importantes en el diagnóstico diferencial del flushing. El tiempo medio desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico es mayor a nueve años<sup>1</sup>. En el caso del feocromocitoma el dolor de cabeza, puede ser leve o severo y de duración variable, ocurriendo hasta en el 90 % de los pacientes sintomáticos. Sin embargo, la diarrea no es manifestación frecuente en esta entidad<sup>1</sup>. Debido al hecho de que el SC suele presentarse con manifestaciones clínicas inespecíficas, habitualmente son necesarios numerosos estudios complementarios para poder establecer el diagnóstico definitivo. Es fundamental, por tanto, conocer la presentación y el cuadro clínico de esta entidad para tratar de evitar el retraso en el diagnóstico y mejorar el pronóstico de los pacientes. En el caso relatado, a pesar de la tendencia a la mejoría

progresiva de los síntomas, del descenso de los niveles de CgA y del resultado negativo de la biopsia realizada a nivel del íleon, la paciente continua en seguimiento estrecho por parte de distintos especialistas.

### **Conclusión:**

La asociación de cefalea con síntomas como enrojecimiento facial, aumento del ritmo deposicional e hipertensión arterial debe alertarnos de la posibilidad de encontrarnos ante un caso de cefalea secundaria a una enfermedad neuroendocrina.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Ajay K Gade , Eva Olariu, Nathan T Douthit. Carcinoid Syndrome: A Review. *Cureus*. 2020 Mar 5;12(3):e7186.
2. Fady Hannah-Shmouni , Constantine A Stratakis, Christian A Koch. Flushing in (neuro)endocrinology. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016 Sep;17(3):373-380.
3. Di Giacinto P, Rota F, Rizza L, et al. Chromogranin A: From Laboratory to Clinical Aspects of Patients with Neuroendocrine Tumors. *Int J Endocrinol* 2018; 2018:8126087.
4. No hay autores enumerados. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38 :1–211.

## CASO CLÍNICO 41

## Ampliando el espectro de la migraña: cuando el dolor de cabeza viene 'acompañado'

Anciones Martín, V<sup>\*,1</sup>; Martín Prieto, J<sup>1</sup>; Moreno Estébanez, A<sup>2</sup>

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizcaia.

\* Autor principal.

<sup>1</sup> MIR.

<sup>2</sup> Médico adjunto.

### Objetivo del aprendizaje:

Bajo el síntoma guía de la cefalea se esconden desde patologías banales hasta otras que pueden comprometer la vida del paciente. En especial, algunas cefaleas primarias del espectro de la migraña pueden suponer un verdadero reto en el diagnóstico diferencial con las cefaleas secundarias. Es por ello por lo que familiarizarse con estas entidades es importante para los neurólogos.

### Resumen:

Se presenta el caso de un hombre de 38 años con cefalea asociada a paresia incompleta del III par craneal izquierdo; se evidencia hiperintensidad de dicho nervio en la resonancia magnética (RM), leve elevación de proteínas en LCR y resto del estudio normal. Este caso refleja la importancia de descartar etiologías secundarias en el diagnóstico diferencial de una cefalea primaria y el reto diagnóstico que por ello implica la Neuropatía Oftalmopléjica Dolorosa Recurrente (NODR). Conocer esta entidad es importante para poder ofrecer un tratamiento adecuado y efectivo como son los corticoides. Pese a que se trata de una enfermedad con pronóstico excelente que rara vez deja déficits residuales incluso en ausencia de tratamiento, el cuadro clínico puede generar mucha intranquilidad y desconcierto en los pacientes.

### Introducción:

La NODR fue inicialmente descrita por Charcot en 1980 como migraña oftalmopléjica. Su fisiopatología sigue siendo una incógnita, por lo que existe aún controversia sobre su denominación apropiada. Su baja prevalencia (alrededor de 0,7 casos por cada millón) podría explicar el poco conocimiento que se tiene sobre la enfermedad y la escasez de publicaciones científicas. Mientras que en la infancia es más frecuente en mujeres, en adultos

no parece haber una predilección en cuanto al sexo. La edad media oscila entre los 8 y 10 años, aunque hay numerosos casos descritos en adultos. La clínica se basa en episodios recurrentes de cefalea de características migrañosas que en ocasiones son difíciles de diferenciar de otras entidades. La afectación concomitante de nervios craneales, en especial del oculomotor común (III par craneal) ipsilateral, es frecuente y puede ser un dato diferencial con otras patologías.

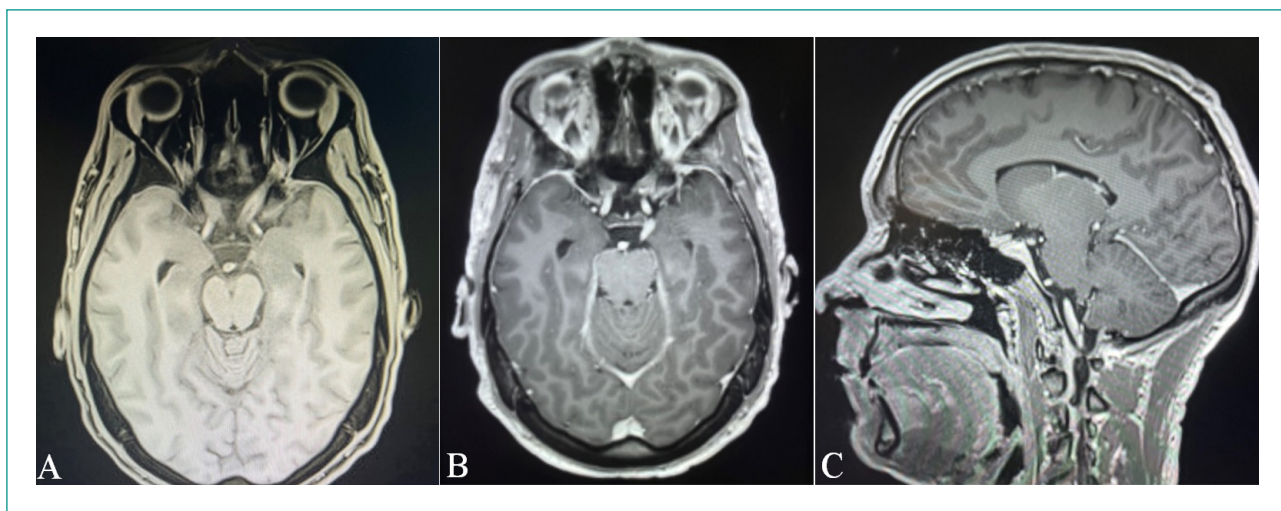
### Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Varón de 38 años, fumador, con episodios migrañosos sin aura en la adolescencia y sin otros antecedentes médicos de interés. Acude al servicio de Urgencias por cefalea frontal y periorbicular izquierda punzante y opresiva de 8 días de evolución, con importante sono y fotofobia. Desde el segundo día de la clínica, se acompaña de visión doble horizontal, que se acentúa en determinadas posiciones de la mirada que el paciente no sabe precisar pero se resuelve con la visión monocular. Los días posteriores la clínica empeora y la cefalea adquiere un curso paroxístico, con episodios muy intensos de unos 10 minutos de duración. Suceden generalmente por la tarde y solo mejoran con el descanso nocturno. No refiere fiebre, vómitos, náuseas ni inyección conjuntival; sin variación del dolor con la posición corporal ni con *Valsalva*.

**Exploración física al ingreso:** Se objetiva una limitación para la aducción y supraducción del ojo izquierdo, con una tendencia a la exotropía en posición primaria de la mirada; además de una ptosis ipsilateral. El resto de la exploración, incluyendo fondo de ojo, campimetría, agudeza visual, resto de pares craneales, signos meníngeos, fuerza, sensibilidad, marcha y reflejos osteotendinosos (ROT), resulta normal.

**Pruebas complementarias:** Se realiza una analítica





**RMN cerebral secuencias:** A) T1 axial; B) T1 axial tras Gadolinio; C) T1 sagital tras Gadolinio.

sanguínea extensa que incluye perfiles orgánicos, vitaminas, hormonas, reactivos de fase aguda, serologías (entre ellas, *Treponema pallidum* y *Borrelia burgdorferi*), proteinograma, estudio de autoinmunidad, inmunoglobulinas totales y subclases, enzima convertidora de angiotensina (ECA) y anticuerpos antigangliósido. Todos ellos resultan dentro de la normalidad. Tampoco se encuentran alteraciones en la Tomografía axial computarizada (TAC) cerebral y orbitaria realizada con y sin contraste intravenoso; Angio-TAC de troncos supraórticos y polígono de Willis. En cuanto al estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), muestra una hiperproteinorraquia leve (61,9 mg/dL) sin pleocitosis, consumo de glucosa ni elevación de adenosín desaminasa (ADA). El estudio microbiológico y el de antigangliósidos en LCR es negativo. Una resonancia magnética (RM) cerebral inicial evidencia engrosamiento e hipercaptación del III par craneal izquierdo en los segmentos cisternal y cavernoso sugestivo de neuritis. Los potenciales evocados visuales resultan normales y simétricos.

**Diagnóstico:** El paciente se diagnostica como: "Probable Neuropatía Oftalmopléjica Dolorosa Recurrente", anteriormente conocida como Migraña Oftalmopléjica.

**Tratamiento:** Pulsos de 1 gramo de Metilprednisolona intravenosa/día durante 4 días.

**Evolución:** Nuestro paciente acude a nuestro centro el octavo día tras el inicio de los síntomas. Inicialmente el cuadro clínico permanece invariable hasta que se opta por iniciar tratamiento corticoideo intravenoso el tercer día de ingreso. A las 24 horas la mejoría es evidente, la cefalea disminuye, la ptosis desaparece y los movimientos oculares se normalizan paulatinamente duran-

te los 3 días posteriores. Es dado de alta una semana después refiriendo únicamente cefalea leve de predominio vespertino. En la consulta de seguimiento al mes del alta, se encuentra ya asintomático, sin haberse repetido ningún episodio como los anteriormente descritos. En la RM de control se aprecia una clara disminución tanto de la captación de contraste como del engrosamiento del III par craneal afectado.

#### Discusión:

El principal reto en la NODR es identificar la asociación entre cefalea y oftalmoplejía. Los avances en neuroimagen parecen reafirmar la vinculación de esta entidad con la migraña. La hipótesis más respaldada sostiene que la crisis migrañosa podría producir un vasoespasmo que genera una isquemia reversible de la barrera hemato-nerviosa, con una consiguiente inflamación aséptica de las fibras de los pares craneales y, a su vez, una irritación del sistema trigeminal. Estudios realizados mediante SPECT parecen evidenciar una isquemia transitoria durante los episodios de oftalmoplejía, en los territorios irrigados por arterias perforantes que discurren desde la arteria cerebral posterior hasta el tálamo. El caso clínico expuesto muestra que, en ocasiones, realizar el diagnóstico diferencial en un paciente con cefalea puede suponer un verdadero reto diagnóstico. El objetivo principal es descartar que se trate de una cefalea secundaria. Teniendo en cuenta las características de este cuadro clínico; el orden en que se sucedieron los síntomas; los resultados de la RM; y la contundente respuesta al tratamiento con corticoesteroides; el diagnóstico de presunción de NODR parece firme. Pese a

ello, no hay que olvidar que es obligatorio 'descartar lesiones estructurales, en especial orbitarias, paraselares o de fosa posterior', como recoge la *International Headache Society*.

Muchas de las patologías que podrían simular este tipo de cefaleas necesitan ser identificadas de forma rápida y precisa; en el caso anteriormente descrito se incluye desde un inicio una amplia gama de diagnósticos diferenciales. Las pruebas complementarias, la exploración física, el contexto clínico y la evolución nos ayudan a descartar de forma consistente causas: compresivas (ya fueran de tipo neoplásicas, vasculares o granulomatosas); traumáticas; isquémicas groseras; trombosis venosas; metabólicas; infecciosas; e inmunomediadas (como podría ser un síndrome de Miller Fisher paucisintomático. Por todo lo anterior, parece razonable valorar el diagnóstico de NODR, que además de la exclusión de otras patologías requiere al menos dos episodios de cefalea unilateral asociada a la paresia ipsilateral de al menos uno de los tres nervios oculomotores. Con esta información únicamente podremos hablar de una "Probable" NODR, pese a que está descrita una mayor prevalencia de episodios únicos en adultos, incumpliría un criterio obligatorio.

Este caso nos lleva de nuevo a replantearnos si es adecuada la denominación que tiene actualmente la NODR, ¿es adecuado no considerarla una Migraña?; ¿debe seguir siendo "recurrente" en todos los casos para poder diagnosticarla? La literatura actual al respecto deja claro que la mayoría de los pacientes tienen un historial previo de migrañas y el cuadro clínico se presenta en la inmensa mayoría de los casos como cefalea de perfil migrañoso que precede a la oftalmoplejía ipsilateral, y a menudo, se encuentra asociada a síntomas como fotofobia, náuseas o vómitos. También existen datos que quizás vayan en contra de clasificarla como una migraña: todos los casos descritos están exentos de aura migrañosa; las alteraciones en la RM muestran la existencia de una lesión nerviosa objetivable que capta Gadolinio en 3 cuartas partes de los pacientes; la escasa o nula respuesta a los fármacos antimigrañosos habituales, sin embargo, existe una impresionante respuesta a los corticoesteroides. Sopesando todo lo anterior, si la principal hipótesis actual como mecanismo fisiopatológico de NODR se confirma y se objetiva una isquemia vasoespástica reversible desencadenada por una migraña, podríamos volver a encontrar la actual NODR con otro nombre diferente y reclasificarse en la familia de las migrañas.

### Puntos clave del caso clínico:

1. La anamnesis y la historia clínica continúan siendo clave en el diagnóstico diferencial de la cefalea.
2. La NODR es una entidad infrecuente que debería tenerse en cuenta ante todo paciente con crisis migrañosas y oftalmoplejía.
3. Como cualquier otra cefalea primaria, la NODR exige un amplio diagnóstico diferencial para excluir lesiones estructurales.
4. Su espectacular respuesta a corticoesteroides es clave para el diagnóstico y tratamiento.
5. Los nuevos hallazgos de neuroimagen y medicina nuclear nos hacen plantearnos de nuevo a la NODR como una entidad del espectro de la migraña.

### Referencias bibliográficas:

1. Ambrosetto P, Nicolini F, Zoli M, Cirillo L, Feraco P, Bacci A. Ophthalmoplegic migraine: from questions to answers. *Cephalalgia*. 2014 Oct;34(11):914-9. doi: 10.1177/0333102414523843. Epub 2014 Feb 24. PMID: 24567117.
2. Lal V, Sahota P, Singh P, Gupta A, Prabhakar S. Ophthalmoplegia with migraine in adults: is it ophthalmoplegic migraine? *Headache*. 2009 Jun;49(6):838-50. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01405.x. Epub 2009 Apr 6. PMID: 19389140.
3. Pozo-Rosich, Patricia et al. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnósticoterapéuticas de la Sociedad Española de Neurología en 2020. Cap. 11; p.333-334.
4. Gelfand AA, Gelfand JM, Prabhakar P, Goadsby PJ. Ophthalmoplegic "migraine" or recurrent ophthalmoplegic cranial neuropathy: new cases and a systematic review. *J Child Neurol*. 2012 Jun;27(6):759-66. doi: 10.1177/0883073811426502. Epub 2012 Jan 12. PMID: 22241707; PMCID: PMC3562350.
5. Förderreuther S, Ruscheweyh R. From ophthalmoplegic migraine to cranial neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. 2015 Jun;19(6):21. doi: 10.1007/s11916-015-0492-1. PMID: 26021754.
6. Comité de clasificación de la cefalea de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS). III edición de la Clasificación internacional de las cefaleas. *Cephalalgia* 2018, Vol. 38(1) 1-211
7. Lal V. Ophthalmoplegic migraine: past, present and future. *Neurol India*. 2010 Jan-Feb;58(1):15-9. doi: 10.4103/0028-3886.60388. PMID: 20228457.
8. Arasho BD. Ophthalmoplegic migraine in a 15-year-old Ethiopian: case report and literature review. *J Headache Pain*. 2009 Feb;10(1):45-9. doi: 10.1007/s10194-008-0089-8. Epub 2009 Jan 8. PMID: 19129969; PMCID: PMC3451755.
9. Bek S, Genc G, Demirkaya S, Eroglu E, Odabasi Z. Ophthalmoplegic migraine. *Neurologist*. 2009 May;15(3):147-9. doi: 10.1097/NRL.0b013e3181870408. PMID: 19430270.

## CASO CLÍNICO 42

# Ataque de migraña con aura atípica y livedo reticularis

Santos Martín, C\*; Alcalá Torres, J; Amarante Cuadrado, C; Ruiz Ortiz, M.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

\* Autor principal.

## Objetivo de aprendizaje

Conocer la asociación de la migraña con el ictus y la presencia de livedo reticularis.

## Resumen:

La migraña es una enfermedad neurológica con una fisiopatología multifactorial, entre las que parece estar implicada la disfunción endotelial. Presentamos un caso de ataque de migraña con un aura sensitiva atípica y livedo reticularis durante el mismo, con estudios analíticos y neuroimagen dentro de la normalidad. La cefalea, en muchos casos de características migrañosas, puede ser una manifestación premonitoria del síndrome de Sneddon, beneficiándose nuestra paciente de un seguimiento clínico estrecho.

## Introducción:

La migraña es una enfermedad neurológica con una fisiopatología multifactorial, en la cual parece estar implicada la disfunción endotelial, marcador de riesgo vascular. La presencia de livedo reticularis, caracterizada por una coloración rojizo-violácea con patrón reticular, se ha asociado con la migraña. Por otro lado, el síndrome de Sneddon constituye una entidad caracterizada por la presencia de eventos cerebrovasculares recurrentes y livedo racemosa generalizada.

## Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 33 años con antecedentes de migraña episódica con aura visual en tratamiento con AINEs a demanda y un posible fenómeno de Raynaud. Acude por un cuadro de inicio agudo de alteración sensitiva en hemicuerpo izquierdo de dos horas de duración, que se inició en los dedos del pie y fue ascendiendo en minutos hasta involucrar a todo el miembro inferior y el superior, inicialmente positiva tipo parestesias y posteriormente negativa. De forma paralela detectó alteraciones cutáneas en el miembro inferior izquierdo. Seguidamente la pacien-

te comenzó con cefalea hemicraneal izquierda de alta intensidad, con náuseas, foto- y osmofobia; de características similares a sus migrañas previas.

**Exploración física:** A su llegada a Urgencias se objetiva una hipoestesia tacto-algésica leve en miembro inferior izquierdo, sin otros datos de focalidad y fondo de ojo sin alteraciones. Asimismo, presentaba una marcada livedo reticularis en la pierna izquierda. Ambos hallazgos se resolvieron en horas.



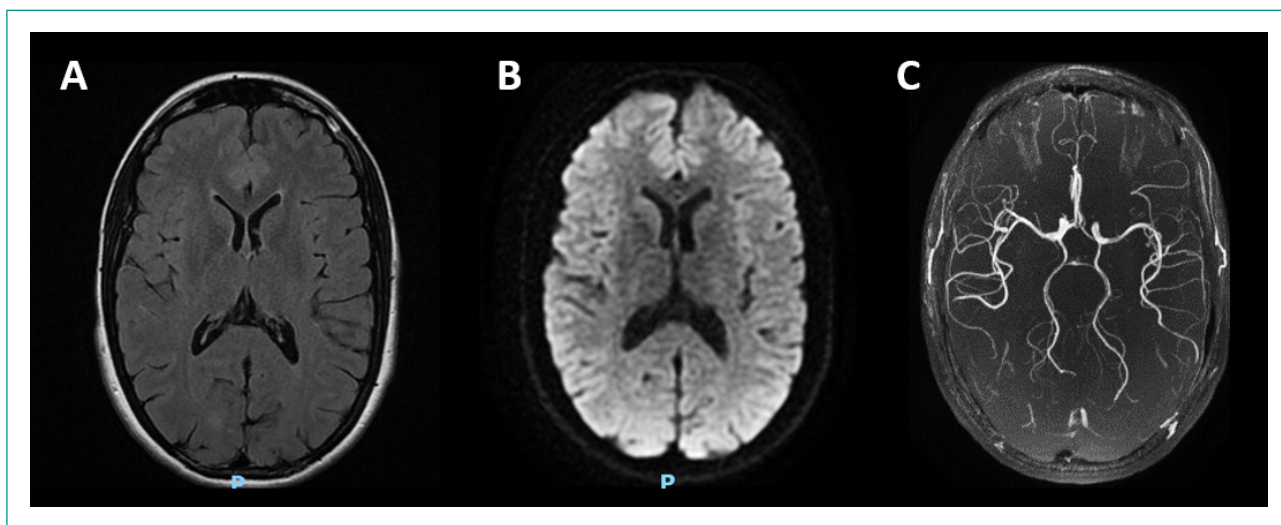
**Imagen 1.** Fotografía del miembro inferior izquierdo durante el episodio de cefalea.

**Pruebas complementarias:** Se realizó un TC craneal con estudio vascular y analítica urgentes que resultaron normales. Se completó el estudio con una RM cerebral con angioRM, sin hallazgos salvo tres meningiomas subcentimétricos incidentales. Electrocardiograma en ritmo sinusal sin alteraciones. Los estudios de laboratorio incluyendo VSG, autoinmunidad y anticuerpos antifosfolípido fueron normales.

**Diagnóstico:** Episodio de migraña con aura atípica. Livedo reticularis.

**Tratamiento:** AINEs a demanda.

**Evolución:** Después de ocho meses del evento descrito, la paciente no ha presentado nuevos episodios de características similares ni nuevas alteraciones cutáneas. Únicamente refiere cefaleas de perfil migrañoso, sin aura, con una frecuencia mensual.



**Imagen 2.** Secuencias FLAIR (A), DWI (B) y angioRM (C) de resonancia magnética cerebral, sin hallazgos patológicos.

### Discusión:

Se trata de un caso de una paciente con antecedente de migraña con aura visual que sufre un episodio de inicio agudo de alteración sensitiva con afectación secuencial en minutos del hemisferio izquierdo, seguida cefalea migrañosa, de horas de duración y neuroimagen urgente normal. La patocronía del trastorno sensitivo era compatible con un aura sensitiva; sin embargo, ante la duración anormalmente prolongada y la presencia de las alteraciones cutáneas acompañantes, se decidió ingreso hospitalario para completar el estudio etiológico. Inicialmente se planteó el diagnóstico diferencial con un infarto migrañoso o un ictus isquémico en contexto de una enfermedad autoinmunitaria, síndrome antifosfolípido, o bien un síndrome de Sneddon. Ante la resolución de los síntomas en horas y la normalidad de las pruebas practicadas se asumió el diagnóstico de migraña con aura atípica.

La migraña se ha asociado con ictus y la presencia de livedo reticularis, manifestación dermatológica a su vez relacionada con la enfermedad cerebrovascular, denominándose la coexistencia de estas dos últimas síndrome de Sneddon. Esta entidad es más frecuente en mujeres, con una mediana de edad al diagnóstico de 40 años. La etiopatogenia es desconocida, aunque en una importante proporción de casos subyacen enfermedades autoinmunes, como el síndrome antifosfolípido o trombofilias, hipotetizándose un mecanismo trombótico o inflamatorio, con disfunción endotelial. La cefalea, muchas veces de características migrañosas, puede ser una mani-

festación prodrómica del síndrome, beneficiándose nuestra paciente de un seguimiento clínico estrecho.

### Puntos clave del caso clínico:

Ante un caso de migraña con aura atípica es necesario realizar un adecuado diagnóstico diferencial, descartando un infarto migrañoso o un evento isquémico de otra etiología. El síndrome de Sneddon es una entidad rara de etiopatogenia no aclarada que puede manifestarse como cefalea migrañosa en fases prodrómicas.

### Referencias bibliográficas:

1. Tietjen GE, Gottwald L, Al-Qasbi MM, Gunda P, Khuder SA. Migraine is associated with livedo reticularis: a prospective study. *Headache*. 2002;42(4):263-7.
2. Tietjen GE, Al-Qasbi MM, Gunda P, Herial NA. Sneddon's syndrome: another migraine-stroke association? *Cephalalgia*. 2006;26(3):225-32.
3. Paolucci M, Altamura C, Vernieri F. The Role of Endothelial Dysfunction in the Pathophysiology and Cerebrovascular Effects of Migraine: A Narrative Review. *J Clin Neurol*. 2021;17(2):164-175.
4. Samanta D, Cobb S, Arya K. Sneddon Syndrome: A Comprehensive Overview. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(8):2098-2108.
5. Kong SS, Azarfar A, Bhanusali N. Sneddon syndrome: under diagnosed disease, complex clinical manifestations and challenging diagnosis. A case-based review. *Rheumatol Int*. 2021;41(5):987-991.
6. Assan F, Bottin L, Francès C, Moguelet P, Tavolaro S, Barbaud A, de Zuttere D, Alamowitch S, Chasset F. Antiphospholipid-negative Sneddon's syndrome: A comprehensive overview of a rare entity. *Ann Dermatol Venereol*. 2022;149(1):3-13.



## CASO CLÍNICO 43

# Migraña hemipléjica tipo 1 esporádica por mutación no descrita del CACNA1A con pleocitosis linfocitaria

Izquierdo Ramírez, P.J\*; Alba Camilo, R; Gascón Giménez, F.

Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valencia

\*Autor principal.

## CASO FINALISTA

## Objetivos del aprendizaje:

1. Reconocer la importancia de una correcta anamnesis y exploración física en el diagnóstico diferencial de la cefalea.
2. Conocer los criterios diagnósticos y el diagnóstico diferencial de la Migraña hemipléjica (MH) y otros síndromes neurológicos que cursan en forma de cefaleas asociadas a déficit neurológico, como el síndrome de cefalea y déficit neurológico transitorios asociados a pleocitosis de LCR (HaNDL).
3. Describir una nueva mutación no descrita del CACNA1A como causa de MH tipo1 con pleocitosis linfocitaria asociada.
4. Recordar que la toxina botulínica puede ser una alternativa de tratamiento preventivo eficaz en pacientes con migraña crónica incluida hemipléjica.

## Resumen:

Se presenta el caso de una paciente con migraña con déficits neurológicos motores asociados durante los episodios y pleocitosis linfocitaria en líquido cefalorraquídeo (LCR) en la que se estableció un amplio espectro de diagnósticos diferenciales durante su estudio con diagnóstico final de Migraña hemipléjica tipo 1 esporádica por mutación no descrita del CACNA1A con pleocitosis linfocitaria asociada. La paciente ha fracasado a múltiples preventivos orales, con buena respuesta a infiltraciones de toxina botulínica.

## Introducción:

La migraña es una enfermedad muy prevalente en la sociedad actual que afecta a la calidad de vida de los pacientes. Existen diversas formas clínicas de migraña, entre las que se incluye la migraña hemipléjica (MH). La MH es un tipo infrecuente de migraña que se caracteriza por la presencia de al menos 2 ata-

ques de migraña con aura, que deben incluir déficit motores reversibles acompañados de al menos otro aura (visual, sensitiva o del lenguaje). Para su diagnóstico definitivo se han de descartar diagnósticos alternativos entre los que se incluye el ictus isquémico entre otros. Existen formas esporádicas y formas familiares asociadas a mutaciones de distintos genes entre los que se incluye el CACNA1A, el ATP1A2 y el SCN1A. El gen CACNA1 codifica para un canal de calcio voltaje dependiente y sus mutaciones se han relacionado con la MHF1, así como con la ataxia episódica tipo 2 y ataxia spinocerebelosa tipo 6.

## Descripción del caso clínico:

**Anamnesis:** Mujer de 39 años, fumadora, sin otros antecedentes personales de interés, que ingresa en neurología por episodio de cefalea hemicraneal derecha pulsátil, de instauración lenta, con náuseas y vómitos y sonofotofobia precedida de visión de escotoma centelleante progresivo por hemicampo visual izdo de unos 30 minutos de duración y acorchamiento y torpeza de instauración también progresiva en hemicara y hemicuerpo izquierdo de 7 horas de evolución.

La paciente no presentaba antecedentes personales ni familiares de migraña ni de otras cefaleas.

**Exploración física:** Paciente alerta y orientada en espacio, tiempo y persona. Pupilas isocóricas y normoreactivas con fondo de ojo normal bilateral. Lenguaje, campimetría y resto de pares craneales sin alteraciones. Hemiparesia braquiocrural izquierda 4+/5 con reflejos osteotendinosos y cutaneoplantares normales e hemihipoestesia tactoalgésica faciobraquiocrural izda. Equilibrio coordinación y marcha normales.

**Pruebas complementarias:** Ante un episodio de cefalea (aunque no súbita ni con esfuerzos) con focalidad neurológica asociada se realizó un angioTC craneal en urgencias que fue normal, sin signos hemorragia

cerebral ni subaracnoidea ni alteraciones vasculares. A pesar de que la cefalea era de características migrañosas y la focalidad neurológica de instauración gradual y no súbita (poco sugestivo de ictus isquémico agudo), dado que se trató de un primer episodio y asociaba focalidad persistente (> 60 min) y motora se decidió ingreso para completar estudio. Se realizó una RM cerebral con angioRM cerebral y TSA que resultó normal, sin signos de isquemia ni otras alteraciones, descartándose un ictus isquémico agudo así como lesiones ocupantes de espacio. La paciente no presentaba datos de comicialidad sugestivos de un fenómeno de Todd ni una cefalea en trueno sugestiva de un síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. Finalmente se decidió completar estudio con punción lumbar con presión de apertura normal con leve pleocitosis linfocitaria con 15 linfocitos y leve hiperproteorraquia 60 mg/dl, sin otras alteraciones citobioquímicas y estudios microbiológicos completos negativos.

**Diagnóstico:** La paciente fue inicialmente diagnosticada de probable Síndrome de cefalea y déficit neurológico transitorios asociados a pleocitosis linfocitaria de LCR (HaNDL) pues cumplía los criterios diagnósticos de la ICHD-3 (salvo la pleocitosis linfocitaria en el límite) y se habían descartado de forma razonable diagnósticos alternativos.

**Tratamiento:** La paciente fue dada de alta sin tratamiento preventivo presentando una recuperación completa de la hemiparesia e hemihipoestesia a los 7 días del inicio.

**Evolución:** Durante el seguimiento periódico posterior en consultas durante 7 años, la paciente ha presentado cefaleas de características migrañosas con una frecuencia de hasta 15-16 días al mes, siempre precedidas de distintos tipos de aura (visual, sensitiva, disfásica o motora) y que responden a sumatriptán oral. Dada la persistencia en el tiempo de los episodios clínicos y que el HaNDL suele ser autolimitado en el tiempo la paciente fue finalmente diagnosticada de Migraña hemipléjica esporádica (pues cumple los criterios de la ICHD-3). Se completó estudio genético con resultado de portadora heterocigota de la mutación de significado clínico incierto c.6469C>G (p. R2157G) en el gen *CACNA1A*, con diagnóstico definitivo de migraña hemipléjica tipo 1 esporádica por mutación no descrita. Se ha completado estudio genético de sus progenitores asintomáticos estando en la actualidad pendiente de resultados.

La paciente ensayó múltiples preventivos orales, entre los que se incluyen amitriptilina, lamotrigina, flunarizina y metoprolol con escasa respuesta, por lo que ante migraña crónica se inició tratamiento con toxina botulínica (protocolo PREEMPT) con mejoría parcial en frecuencia, por lo que se aumentó dosis hasta 200 UI cada 3-4 meses con reducción de la frecuencia de episodios a unos 2-3 episodios al mes.

### Discusión:

La MH es un tipo de migraña con aura poco frecuente caracterizada por episodios de focalidad motora durante los episodios de cefalea, a veces persistiendo durante horas o días tras la remisión del dolor<sup>1,2</sup>. El diagnóstico de la misma es clínico, pero exige la exclusión de diagnósticos alternativos de modo que requiere un estudio diagnóstico exhaustivo. No existen hallazgos en las pruebas complementarias características de esta entidad, no suelen existir hallazgos significativos en pruebas de neuroimagen y los estudios de LCR pueden ser muy variables (desde anodinos, hasta cierto grado de pleocitosis y proteorraquia)<sup>6</sup>.

El HaNDL puede incluirse en su diagnóstico diferencial cuando el aura motora es prolongada. Es una entidad clínica rara, benigna y autolimitada caracterizada por episodios de cefalea migrañosa y déficits neurológicos focales transitorios (sensitivos, motores o del lenguaje de más de 4 horas) con pleocitosis linfocitaria en LCR (>15 cel/mL) que repiten durante un periodo habitualmente no superior a tres meses. Su fisiopatología no es del todo conocida, pero se ha relacionado con depresión cortical propagada por una enfermedad viral precedente o concurrente<sup>4</sup>. De este modo, el HaNDL puede asemejarse a la MH. El caso presentado, al debut cumplía criterios diagnósticos de HaNDL, no obstante, su evolución recurrente y persistente en el tiempo junto con el resultado genético con mutación del gen *CACNA1A* permitieron el diagnóstico final de Migraña hemipléjica tipo 1.

Existen formas de MH esporádicas (sin antecedentes familiares) y formas familiares autosómicas dominantes. Entre los genes responsables de la MH se incluye el gen *CACNA1A*, que codifica para un canal de calcio voltaje dependiente, cuyas mutaciones se han relacionado con formas de MH esporádica (por mutación de novo) así como MHF tipo 1. Curiosamente, se han descrito casos de HaNDL que asemejan a la MHF con anticuerpos dirigidos contra el *CACNA1A*, sin embargo no se han observado mutaciones



del mismo en pacientes con HANDL<sup>5-6</sup>. Así mismo se han descrito casos de MH con pleocitosis linfocitaria en LCR<sup>6</sup>.

#### **Puntos clave del caso clínico:**

1. La cefalea con déficits neurológicos asociados presenta un diagnóstico diferencial amplio
2. Ante un diagnóstico inicial de HaNDL (con déficit motor) debe realizarse un seguimiento evolutivo y si persiste en el tiempo deben considerarse diagnósticos alternativos entre los que se incluye la MH.
3. La migraña hemipléjica puede presentar pleocitosis linfocitaria
4. El estudio genético puede ser útil para diagnóstico de MH esporádica.
5. La toxina botulínica puede ser una alternativa de tratamiento eficaz en la MH.

#### **Referencias bibliográficas:**

1. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca<sup>2+</sup> channel gene CACNL1A4. *Cell*. 1996;87:543-552.
2. Zhuchenko O, Bailey J, Bonnen P, et al. Autosomal dominant cerebellar ataxia (SCA6) associated with small polyglutamine expansions in the 1A-voltage-dependent calcium channel. *Nat Genet*. 1997;15:62-69.
3. Jen JC. Familial Hemiplegic Migraine. GeneReviews® [Internet]. 2001 Jul 17 [Actualizado 2021 Apr 29]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1388/>
4. Armstrong-Javors A, Krishnamoorthy K. HaNDL Syndrome: Case Report and Literature Review. *Journal of Child Neurology*. 2019;34(3):161-7.
5. Adib-Samii P, Little S, Vincent A, Nirmalanathan N. Case report: Headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis (HaNDL) associated with P/Q type voltage-gated calcium channel antibodies (CACNA1A). *Cephalalgia*. 2020 Aug;40(9):1003-1007.
6. Chapman KM, Szczygielski BI, Toth C, Woolfenden A, Robinson G, Snutch TP, Spacey SD. Pseudomigraine with lymphocytic pleocytosis: a calcium channelopathy? Clinical description of 10 cases and genetic analysis of the familial hemiplegic migraine gene CACNA1A. *Headache*. 2003 Sep;43(8):892-5.

## CASO CLÍNICO 44

# Migraña o disección arterial: nadando en aguas turbulentas

Fernández Pérez, L.<sup>1\*</sup>; Muñoz García, A.A.<sup>2</sup>; Pérez Navarro, L.<sup>1</sup>; Cardona Reyes, D.<sup>1</sup>

Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Médico Residente de Neurología.

<sup>2</sup> Facultativo Especialista de Área de Neurología.

\* Autora principal.

### Objetivo del aprendizaje:

Comprender las características de la cefalea atribuida a disección de la arteria vertebral y realizar una búsqueda activa de esta entidad en el diagnóstico diferencial de la migraña, especialmente si se acompaña de datos atípicos.

### Resumen:

Se presenta caso de varón de 31 años con cefalea de debut hemicraneal derecha pulsátil de intensidad moderada-severa asociada a alteraciones visuales en hemisferio derecho, sono-fotofobia, náuseas, vómitos, cortejo vegetativo y oscilopsias. Tuvo una duración de 3 días, sin recurrencias posteriores. Ante cefalea de características migrañosas con aura no típica se solicita estudio de neuroimagen y neurovascular, objetivándose un ictus isquémico subagudo de territorio vertebro-basilar causado por una disección de la arteria vertebral derecha.

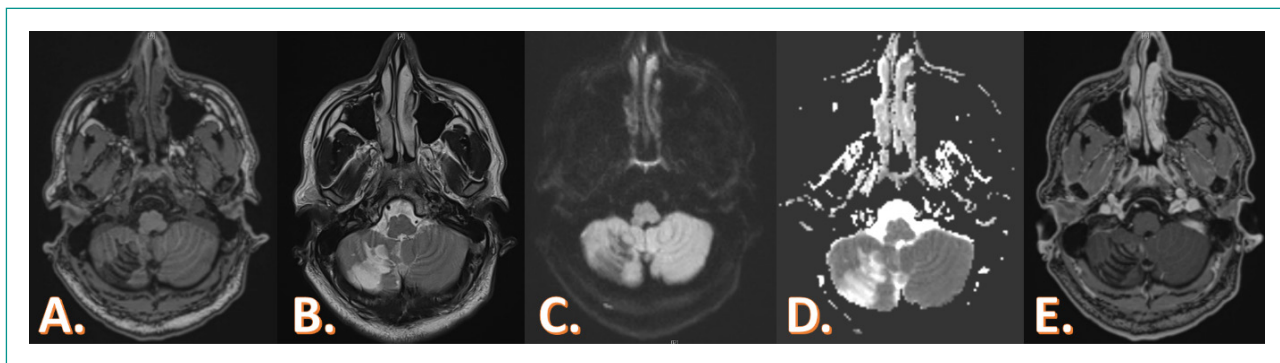
### Introducción:

La migraña es la segunda cefalea más prevalente de nuestro medio, con 4 millones de casos en España y una importante causa de discapacidad en el mundo<sup>1</sup>. El diagnóstico de la migraña es clínico<sup>2</sup>, aunque para llegar al mismo se debe considerar que la cefalea no se pueda explicar por otra causa. Se ha de sospechar un diagnóstico alternativo sobre todo en las migrañas con aura de primera aparición tardía (> 40 años), que solo presenten síntomas negativos, o de cronología muy prolongada o muy breve. Las guías clínicas recomiendan actualmente que, ante un primer episodio de migraña con aura, especialmente en auras no típicas, se realice un estudio de neuroimagen mediante TC cráneo con contraste o resonancia magnética. Entre las alternativas más frecuentes a considerar se encuentran el síndrome de vasoconstricción

cerebral reversible, el síndrome de encefalopatía posterior reversible y la disección arterial cervical.

### Presentación del caso clínico:

**Anamnesis y exploración física:** Varón de 31 años, con hipertensión arterial en tratamiento con Manidipino. Destaca antecedente familiar de primer grado por rama materna de migraña. Consulta por un cuadro que inicia hace un mes con cefalea en región supraorbitaria derecha pulsátil de intensidad moderada-grave de un minuto de duración precedida de alteración visual en campo temporal de ojo derecho como "imagen deslustrada", sin otra sintomatología asociada, que resuelve con la toma de AINE y descanso. Nunca había presentado una cefalea de estas características. Unas horas más tarde presentó una cefalea hemicraneal derecha pulsátil asociada a cervicalgia, fotofobia, sonofobia, náuseas, vómitos, oscilopsia, cortejo vegetativo y sensación de disminución de visión progresiva binocular en el hemisferio derecho binocular (sin aparentes fenómenos positivos). En Urgencias se constata hipertensión arterial, con exploración neurológica, pruebas de laboratorio (hemograma, coagulación y bioquímica básica) y neuroimagen mediante TC craneal urgente dentro de la normalidad. Se administra analgesia con desaparición de la sintomatología en <60 minutos y se orienta como posible migraña con aura visual, aunque sin cumplir criterios de la International Classification of Headache Disorders (ICHD). En los días siguientes presenta dos nuevos episodios similares que ceden con el reposo, en los dos días siguientes, encontrándose asintomático en el momento de la consulta un mes más tarde. Destaca que el paciente previamente practicaba natación, que había abandonado durante meses hasta que la retomó días antes al inicio de la cefalea.



**Figura 1.** Se observa lesión en región posteroinferior de hemisferio cerebeloso derecho, hipointensa en T1 (A.) e hiperintensa en secuencias T2/Flair (B.), que no restringe en la difusión (C. y D.) y no realza en secuencias contrastadas (E.), compatible con lesión isquémica subaguda.

La exploración física general y neurológica general resulta normal. Al reconocer la atipicidad del cuadro clínico, se solicita estudio complementario preferente.

#### Pruebas complementarias:

- Resonancia Magnética (RM) de cerebro (Figura 1): Se observa lesión en hemisferio cerebeloso derecho compatible con lesión isquémica subaguda tardía de territorio correspondiente a Arteria Cerebelosa Postero-Inferior (PICA) derecha.
- Angio-TC troncos supraórticos y arterias cerebrales: Se identifica arteria vertebral derecha filiforme en todo su recorrido hasta porción V3 donde se encuentra un segmento corto ocluido con repermeabilización a nivel distal por colaterales, sugestiva de disección a nivel de V3. Resto de circulación intracraneal, incluida PICA derecha, con calibre conservado.

**Diagnóstico y tratamiento:** Dado que se trata de una cefalea con características migrañosas de debut, con datos clínicos atípicos, se solicita una resonancia magnética cerebral preferente para descartar causas secundarias, objetivándose la lesión cerebelosa derecha previamente descrita sugestiva de infarto subagudo del territorio de la arteria vertebral / PICA derecha, congruente con los hallazgos en el Angio-TC de una oclusión por disección de la arteria vertebral derecha.

Por lo tanto, concluimos que según criterios de la ICHD se trata de una **Cefalea aguda atribuida a disección de la arteria vertebral**, asociando un ictus del territorio vertebrobasilar de etiología inhabitual (por una arteriopatía no arterioesclerótica no inflamatoria: disección de arteria vertebral derecha).

El tratamiento se centra en la prevención secundaria del ictus causado por una disección arterial<sup>3</sup>, mediante estatinas de alta potencia y antiagregación en mo-

noterapia con ácido acetilsalicílico, así como el control estricto de los factores de riesgo vascular.

**Evolución:** Desde la primera valoración en consulta la cefalea se había resuelto, permaneciendo asintomático tras más de 6 meses. Al objetivarse la disección de la arteria vertebral, considerando que se trata de un varón joven con hipertensión arterial no filiada, se decidió ampliar estudio de despistaje de angiodisplasia fibromuscular mediante TC de arterias renales, descartándose esta entidad. Esto sugiere un origen mecánico de la disección, pudiendo relacionarlo con el inicio de la práctica de natación según describe el paciente. En los TC de arterias cerebrales de control persiste una estenosis significativa en el segmento V3 de la arteria vertebral derecha en el área previamente ocluida.

#### Discusión:

El diagnóstico de la disección de la arteria vertebral es complejo. La cefalea es el síntoma inicial en un 60-80 % de los casos<sup>4</sup> de disección de la arteria vertebral, pudiendo incluso ser la única manifestación en un 30-60 % de estos según las series. Se cree que el mecanismo causante del dolor se relaciona con la dilatación o la distensión de la arteria que produce la estimulación de receptores nociceptivos. EL retraso diagnóstico suele ser de media unos 10 días desde el inicio de la cefalea. Esto sugiere que probablemente nos encontremos ante una entidad infradiagnosticada. Por lo tanto, un algo nivel de sospecha en el momento de presentación de la cefalea puede permitir su diagnóstico precoz y evitar sus potenciales consecuencias.

Entre sus principales características se considera una cefalea pulsátil persistente más de 2 semanas (aunque con gran variabilidad) en región occipitocervical ipsilateral a la lesión, de intensidad moderada a

severa y con mala respuesta a tratamiento analgésico agudo. Suele empeorar con la flexión y rotación de la cabeza y aliviarse con la extensión. Se ha observado con mayor frecuencia en el sexo masculino y puede acompañarse de náuseas, vómitos, fotofobia y sonofobia, síntomas habituales en la migraña.

Este cuadro clínico parece claro con el hallazgo de la disección de la arteria vertebral, pero su presentación clínica entraña problemas ante la constelación de entidades que pueden presentarse de forma similar. Especialmente entraña un problema a la hora de diferenciarlo de la migraña y las cefaleas trigémino-autonómicas. Además, en una proporción nada desdeñable (37,7%)<sup>5</sup> la disección arterial se asocia al antecedente de migraña, siendo este mayor que en la población general.

Se ha descrito<sup>6</sup> que el inicio reciente y la persistencia en el tiempo superior a 2 semanas son las dos “banderas rojas” más predictivas de una cefalea secundaria a la disección arterial. También la localización ayuda a diferenciarla, teniendo la migraña un predominio hemicraneal frente a la típicamente occipitocervical de la asociada a la disección arterial. Otros síntomas como la presentación del aura visual con síntomas negativos (hemianopsia homónima derecha), sin fenómenos positivos, están bien establecidos como síntomas que nos deben hacer sospechar de cefalea secundaria.

#### Puntos clave del caso clínico:

1. La cefalea atribuida a disección de la arteria vertebral es una entidad infrecuente y probablemente infradiagnosticada que puede manifestarse de forma similar a cefaleas primarias como la migraña y las cefaleas trigeminoautonómicas.
2. Un alto nivel de sospecha y un diagnóstico precoz puede evitar graves consecuencias.
3. Ante una cefalea de inicio reciente y persistente >2 semanas de predominio occipitocervical unilateral debemos sospechar una disección arterial vertebral.
4. En caso de un primer episodio de aura, especialmente con síntomas negativos, atípicos y/o prolongados, obliga a completar el estudio con pruebas de neuroimagen.

#### Referencias bibliográficas:

1. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología en 2020.

2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38: 1-211.
3. DeBette S, Mazighi M, Bijlenga P, Pezzini A, et al. ESO guideline for the management of extracranial and intracranial artery dissection. Eur Stroke J. 2021;6(3):XXXIX-LXXXVIII.
4. Jae-Gyum K, Jeong-Yoon C, Sung Un K, Jin-Man J, et al. Headache characteristics of uncomplicated intracranial vertebral artery dissection and validation of ICHD-3 beta diagnostic criteria for headache attributed to intracranial artery dissection. Cephalalgia. 2015;35(6):516–526.
5. Uludüz D, Mastanzade T, Demirci S, et al. Headache characteristics and frequency of migraine in patients with cervical artery dissections. Acta Neurol Belg. 2021;121(5):1173-1178.
6. Gallerini S, Marsili L, Bartalucci M, Marotti C, et al. Headache secondary to cervical artery dissections: practice pointers. Neurol Sci. 2019;40(3):613-615.



grupo  
de estudio  
de cefaleas



ediciones  
**SEN**



*Lilly*

Lundbeck 

 NOVARTIS

teva