

Cefalea en racimos episódica sintomática, como primera manifestación de prolactinoma

La cefalea en racimos (CR) es una forma rara de dolor intermitente, unilateral, asociado a disfunción autonómica, con una prevalencia de 0,05% a 2,4% [1]. La CR es una de las cefaleas primarias, la más dolorosa; fue descrita en 1939 por Bayard Taylor Horton, por lo que también se conoce como cefalea de Horton o cefalalgia histamínica [2], debido a su experiencia en tratarla con histamina. Desde 1988 se clasifica aparte de la migraña. Los criterios diagnósticos de CR se describen en la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-II), segunda edición [1].

El episodio individual que dura unos 60-90 minutos se denomina 'ataque'. Hay dos tipos de CR, según la periodicidad: la CR episódica, que ocurre en períodos de siete días a un año, separados por períodos libres de dolor que duran 14 días o más, y la CR crónica, que consiste en ataques que suceden durante más de un año sin remisiones o con remisiones que duran menos de 14 días [1].

Aun cuando está muy bien descrito que la CR es una de las cefaleas primarias, además de la migraña, cefalea tensional y otras cefalalgias autonómicas, en el 3-5% [3] de los pacientes la CR es secundaria a una gran variedad de anomalías estructurales intracraneales, como tumores cerebrales, aneurismas, quistes y otras lesiones.

Describimos el caso de un varón de 34 años de edad que se presentó con CR típica y tres años después se le diagnosticó un macroprolactinoma; recibió tratamiento para éste, con lo que la CR remitió.

Varón de 34 años de edad, sin antecedentes, inició a los 31 años con dolor típico, en región supraorbitaria derecha, intenso, pulsátil, de 30-60 minutos de duración, asociado a inyección conjuntival ipsilateral, congestión nasal y en ocasiones rinorrea. Presentaba 2-3 ataques por día en períodos que duraban de 7-10 días y se diagnosticó con CR episódica. El examen neurológico no mostró datos patológicos y la imagen de resonancia magnética (RM) inicial no mostró anomalías. Se inició el tratamiento con verapamilo 240 mg/día y se administraba oxígeno y sumatriptán durante los ataques desde el inicio del cuadro, con respuesta adecuada. Tres años después se añadió disminución de la agudeza visual (AV) y defecto en el campo visual del ojo derecho. La evaluación oftalmológica reportó AV 20/100 y escotoma central en el ojo derecho y AV 20/20 sin alteración del campo visual en el ojo izquierdo. Se realizó un nuevo estudio de RM (Figura) y mostró un tumor hipofisario. El nivel de prolactina fue de 5.129,5 mUI/L (normal: 54-381 mUI/L) y el resto de la función pituitaria era normal. Se realizó el diagnóstico de macroprolactinoma y se inició el tratamiento con cabergolina. Dos semanas después presentó remisión de la sintomatología. La cefalea desapareció y hubo mejoría en la AV. Tras un seguimiento de seis meses, el paciente per-

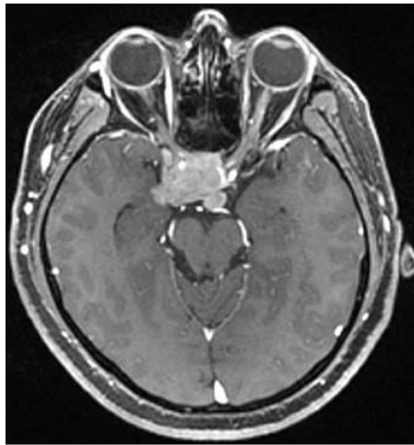


Figura. Resonancia magnética que muestra cómo el tumor supraselar se infiltra en el seno cavernoso y el nervio óptico derechos.

manecía asintomático y se retiró el tratamiento con cabergolina.

La CR permanece como una cefalea primaria y su fisiopatología no se conoce completamente. El dolor se distribuye por el territorio trigeminal, probablemente debido a las vías trigeminales nociceptivas o a la vasodilatación de la arteria oftálmica ipsilateral; tiene características ipsilaterales que afectan al sistema nervioso autónomo. La periodicidad de los ataques, que sugiere un marcapaso central, como el núcleo supraquiasmático, aún no se ha explicado de una manera completa [4].

Desde 1993 se han hecho descripciones de CR sintomática (CRS), y se ha considerado la asociación con varias lesiones cefálicas vasculares y no vasculares, como las malformaciones arteriovenosas del lóbulo occipital, disección de la arteria vertebral, carcinoma nasofaríngeo, adenoma pituitario y meningioma cervical superior [5-9].

Encontramos más de 20 casos de CRS tumoral que incluyen neurinomas [5], meningiomas [10-12], adenomas pituitarios [13-17], metástasis cerebrales [18], aspergiloma [19], tumor inflamatorio miofibroblástico [20], quiste epidermoide del ángulo pontocerebeloso [21] e inflamación granulomatosa [22].

En esta revisión, el tumor más frecuente con presentación de CRS fue el adenoma pituitario (37,5%, 6/16) y de éstos, el 83,3% (5/6) fueron prolactinomas.

Todos los pacientes con prolactinoma tuvieron CRS crónica; nuestro paciente se clasificó con CR episódica. Éste es el primer caso con una típica CR episódica y respuesta adecuada al tratamiento de primera línea para la cefalea primaria.

Greve et al [9] y Porta-Etessam [16] describieron casos con un curso crónico que permanecieron libres de síntomas después de un año de tratamiento con antagonista dopaminérgico. Negoro et al [17] refirieron un paciente con CRS que se iniciaba después de comer y, algunas veces, después del ejercicio, con RM inicial normal; después de tres años, se diagnosticó un prolactinoma, que respondió a la cabergolina.

Nuestro paciente igualmente tuvo una RM normal al inicio, y después de tres años el tumor se hizo evidente en una nueva RM que se solicitó al agregarse nueva sintomatología.

Esto sugiere fuertemente un posible factor diferente a la compresión como responsable de la sintomatología inicial; sin embargo, debe estudiarse más la posible relación entre el alto nivel de prolactina y la CRS.

Además, aunque la elevación de la prolactina sérica puede inducir un ataque de cefalea, los efectos mecánicos no se pueden excluir; esto se basa en los casos con otras lesiones no endocrínicas o en adenomas no productores, en los cuales remitió la sintomatología después de la resección quirúrgica, y así se asume que la compresión fue el principal factor causante de la CRS.

Aunque el mecanismo por el cual la prolactina provoca CRS en los prolactinomas no está totalmente comprendido, estos hallazgos sugieren que el eje dopamina-prolactina tiene un papel muy importante en la producción del dolor. Negoro et al [17] observaron una respuesta inmediata a la cabergolina y sugirieron que inhibir el eje dopamina-prolactina es básico en la fisiopatología de las cefaleas, en lugar de la reducción del tamaño del tumor.

La presentación más común de los tumores pituitarios es la migraña (76%), con una prevalencia relativamente alta de cefalea unilateral neuralgiforme de corta duración o SUNCT (5%), CR (4%) y hemicrania continua (1%), comparados con la población general [23].

La explicación más aceptada para la asociación de las cefaleas con los tumores pituitarios afecta a los efectos mecánicos, como el estiramiento dural, la invasión del seno cavernoso, la alteración funcional del eje hipotálamo-hipofisario y los efectos de presión local [23].

La mayoría de los casos de CRS se asocia con patología paraselar, en la vecindad de las porciones distales de la arteria carótida en el área del seno cavernoso. En esta área, las fibras nociceptivas del nervio trigémino y los nervios simpático y parasimpático están estrechamente relacionadas [12].

Hay otras hipótesis para la fisiopatología, como en el caso citado por Zanchin et al [19], con el diagnóstico de aspergiloma esfenoidal, la inflamación del seno esfenoidal junto con la CRS, debido a la invasión de la mucosa esfenoidal por fibras sensitivas de los nervios etmoidales posteriores, que salen de la rama oftálmica del nervio trigémino y por las fibras parasimpáticas y simpáticas de las ramas del ganglio esfenopalatino, las ramas eferentes del cual también alcanzan las estructuras orbitarias y la mucosa nasal.

También la participación del sistema neuroinmunomodulador y la importante función de la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral se han descrito en el caso referido por Tajti et al con diagnóstico de metástasis cerebral por carcinoma broncogénico [18]. En el caso de un meningioma tentorial citado por Taub et al [11], la hipótesis de la tracción meníngea produce estiramiento de los nervios craneales y, como consecuencia, la activación del sistema parasimpático debido a la presión del VII nervio craneal, lo que da lugar a los signos autonómicos clásicos, típicos de las cefalalgias

autónomas trigeminales, y el dolor en la distribución trigeminal por información cefálica nociceptiva, que alcanza el sistema nervioso vía la rama oftálmica, que hace sinapsis en la porción caudal del núcleo trigeminal.

**E. Soto-Cabrera, V. Chávez-Valencia,
F. Zermeño-Pohls, A. González-Aguilar**

Aceptado tras revisión externa: 22.05.09.

Departamento de Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. México DF, México.

Correspondencia: Dra. Elizabeth Soto Cabrera. División de Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Insurgentes Sur, 3877. La Fama. Tlalpan, México DF, México. CP 14269. E-mail: elizabethsca@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 9-160.
- Horton BT, MacLean AR, Craig WM. A new syndrome of vascular headache: report of treatment with histamine: preliminary report. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic* 1939; 14: 257-60.
- Dodick DW, Rozen TD, Goadsby PJ, Silberstein SD. Cluster headache. *Cephalalgia* 2000; 20: 787-803.
- Mathew NT. Symptomatic cluster. *Neurology* 1993; 43: 1270.
- Masson C, Lehericy S, Guillaume B, Masson M. Cluster-like headache in a patient with a trigeminal neurinoma. *Headache* 1995; 35: 48-9.
- Formisano R, Angelini A, De Vuono G, Calisse P, Fiacco F, Catarci R, et al. Cluster-like headache and head injury: case report. *Ital J Neurol Sci* 1990; 11: 303-5.
- Torelli P, Cologno D, Cademartiri C, Manzoni GC. Primary and secondary chronic cluster headache: two separate entities? *Cephalalgia* 2000; 20: 826-9.
- Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalalgia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 251-7.
- Greve E, Mai J. Cluster headache-like headaches: a symptomatic feature? A report of three patients with intracranial pathologic findings. *Cephalalgia* 1988; 79-82.
- Kuritzki A. Cluster headache like pain caused by an upper cervical meningioma. *Cephalalgia* 1984; 4: 185-6.
- Taub E, Argoff CE, Winterkorn JM, Milhorat TH. Resolution of chronic cluster headache after resection of a tentorial meningioma: case report. *Neurosurgery* 1995; 37: 319-21.
- Hannerz J. A case of parasellar meningioma mimicking cluster headache. *Cephalalgia* 1989; 9: 265-9.
- Tfelt-Hansen P, Paulson OB, Krabbe AA. Invasive adenoma of the pituitary gland and chronic migrainous neuralgia. A rare coincidence or a causal relationship? *Cephalalgia* 1982; 2: 25-8.
- Evans RW, Levy MJ. Expert opinion: headache and pituitary tumors. *Headache* 2008; 48: 280-3.
- Milos P, Havelius U, Hindfelt B. Clusterlike

- headache in a patient with a pituitary adenoma. With a review of the literature. *Headache* 1996; 36: 184-8.
- Porta-Etessam J, Ramos-Carrasco A, Berbel-García A, Martínez-Salio A, Benito-León J. Clusterlike headache as first manifestation of a prolactinoma. *Headache* 2001; 41: 723-5.
 - Negoro K, Kawai M, Tada Y, Ogasawara J, Misumi S, Morimatsu M. A case of postprandial cluster-like headache with prolactinoma: dramatic response to cabergoline. *Headache* 2005; 45: 604-6.
 - Tajti J, Sas K, Szok D, Vörös E, Vécsei L. Clusterlike headache as a first sign of brain metastases of lung cancer. *Headache* 1996; 36: 259-60.
 - Zanchin G, Rossi P, Licandro AM, Fortunato M, Maggioni F. Clusterlike headache. A case of sphenoidal aspergilloma. *Headache* 1995; 35: 494-7.
 - Bigal ME, Rapoport AM, Camel M. Cluster headache as a manifestation of intracranial inflammatory myofibroblastic tumour: a case report with pathophysiological considerations. *Cephalalgia* 2003; 23: 124-8.
 - Eimil-Ortiz M, María-Salgado F, Fontán-Tirado C, González-Santiago R, Villar-Villar ME, Martín E. Pseudo-cluster-like headache secondary to contralateral epidermoid cyst of the pontocerebellar angle. *Headache* 2008; 48: 471-2.
 - Favier I, Haan J, Van Duinen SG, Ferrari MD. Typical cluster headache caused by granulomatous pituitary involvement. *Cephalalgia* 2007; 27: 173-6.
 - Levy MJ, Matharu MS, Meeran K, Powell M, Goadsby PJ. The clinical characteristics of headache in patients with pituitary tumours. *Brain* 2005; 128: 1921-30.

Lidocaína intravenosa como tratamiento de las crisis dolorosas de la enfermedad de Fabry

La enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad de almacenamiento lisosómico de glucosfingolípidos secundaria al déficit de α -galactosidasa A. El depósito endotelial genera estenosis de los *vasa nervorum* y ocasiona, entre otros mecanismos, la característica neuropatía dolorosa. Otras manifestaciones son: insuficiencia renal, cardiopatía hipertrófica, angioqueratomas, acúfenos, trastornos gastrointestinales, afectación de la córnea y accidentes cerebrovasculares a edad temprana [1].

Se describe la experiencia con el uso de lidocaína intravenosa (IV) en dos pacientes con EF y dolor neuropático intenso.

Caso 1. Mujer de 20 años de edad, en estudio por dolor neuropático en sus cuatro miembros de seis meses de evolución. No refería antecedentes familiares de enfermedades neurológicas. Presentaba dolor de características neuropáticas de forma continua (descrito como 'ardiente-quemante'), disestesias (descritas como 'hormigueo doloroso' permanente) y dolor en 'crisis' de pocas horas de

duración que se desencadenaba cuando realizaba ejercicio, con cambios de temperatura ambiental y especialmente con fiebre; no se obtuvo respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos, carbamacepina, amitriptilina y oxcarbacepina. El examen físico neurológico era normal. Los estudios de velocidad de conducción motora y sensitiva en nervios medianos, peroneos y surales eran normales. Se habían descartado causas como: diabetes, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, vasculitis sistémica, vasculitis primaria del sistema nervioso periférico (biopsia de nervio sin infiltrado inflamatorio), enfermedades del colágeno, intoxicaciones farmacológicas o por metales pesados, enfermedad celíaca, gammopatías, eritromelalgia y trastornos tiroideos. En los momentos de crisis dolorosas tomaba tramadol por vía oral y mepredina IV con escasa respuesta, que debió suspenderse reiteradamente por intolerancia. Ante la falta de respuesta, se inició el tratamiento con lidocaína IV en dosis de 2 mg/kg en los momentos de crisis dolorosas con estricto control electrocardiográfico. Después de 15 minutos de iniciada la infusión, el paciente tuvo una clara mejoría que perduró durante 48 horas, con un descenso de 10 a 5 puntos en la escala visual numérica (0 a 10) al finalizar la infusión.

Una nueva evaluación evidenció lesiones puntiformes rojizas escasas, sobre elevadas en la zona periumbilical. Por sospecha de EF se realizó una biopsia de piel que mostró una lesión compatible con angioqueratoma. El estudio genético-molecular del gen de la α -galactosidasa A mostró la mutación puntual H225R heterocigota, que confirmó el diagnóstico. Un mes después del diagnóstico inició un tratamiento con agalsidasa β (Fabrazyme[®]).

Caso 2. Varón de 33 años de edad, con diagnóstico de EF conocido previamente, consulta por dolor neuropático persistente en sus cuatro miembros (descrito como 'quemante continuo'), con buena respuesta a la carbamacepina 600 mg/día. Como otras manifestaciones típicas de la enfermedad, se evidenciaban gran número de angioqueratomas, hipoacusia izquiera neurosensorial, depósitos en la córnea (córnea verticilada), microalbuminuria positiva en 24 h y leve aumento del tamaño del tabique interventricular. El estudio genético mostró una mutación L415P hemicigota. El paciente había iniciado terapia de reemplazo enzimático (TRE) con agalsidasa β en dosis de 1 mg/kg cada 15 días, tres meses antes de la consulta.

El paciente refería crisis esporádicas de dolor en las manos y los pies de 10 años de evolución, de intensidad grave (10/10) cuando presentaba estados febriles. El examen físico neurológico no mostraba anomalías. Ante las crisis dolorosas debía ingresar en un centro asistencial durante tres días aproximadamente hasta resolver el estado febril, tratado con morfina IV. Si bien la respuesta era moderada, presentaba somnolencia intensa, por lo que debía utilizar dosis muy bajas. Se decidió iniciar un tratamiento con lidocaína IV en dosis de 2 mg/kg, con monitorización cardíaca. El paciente obtuvo rápida mejoría