

Tratamiento de la Hemicránea Continua: Serie de Casos y Revisión de la Literatura

Lídia Maria Veras Rocha de Moura ¹, José Marcelo Ferreira Bezerra ², Norma Regina Pereira Fleming ³

Resumen: Moura LMVR, Bezerra JMF, Fleming NRP – Tratamiento de la Hemicránea Continua: Serie de Casos y Revisión de la Literatura.

Justificativa y objetivos: La Hemicránea Continua (HC) es una cefalea primaria, invalidante, caracterizada por un dolor continuo, unilateral y que responde a la indometacina. Existen síntomas comunes a las cefaleas trigémino-autonómicas y a la migraña, que dificultan el diagnóstico. La presente revisión pretende describir la HC en una serie de casos, y analizar las mejores evidencias disponibles sobre las alternativas terapéuticas.

Método: Revisión sistemática de las historias clínicas y de los reportes diarios de dolor de 1.600 pacientes, atendidos entre enero de 1992 y enero de 2011, en un ambulatorio de cefalea.

Resultados: Diez pacientes con un posible diagnóstico de Hemicránea Continua fueron seleccionados; siete recibieron diagnóstico de HC según la II Clasificación Internacional de las Cefaleas. Ningún paciente había recibido el diagnóstico correcto antes de ser atendido en el ambulatorio y el tiempo promedio para el mismo fue de 12 años. La amitriptilina fue eficaz en el tratamiento profiláctico de 66,6% de los casos, la gabapentina en 20% y el topiramato en un 10%.

Conclusiones: La HC debe ser considerada entre las hipótesis diagnósticas de pacientes con cefalea continua, sin alteraciones al examen neurológico y exámenes posteriores, independientemente de la edad de su surgimiento. El tratamiento usual, 100 mg a 150 mg diarios de indometacina, conlleva a riesgos relevantes asociados con el uso a corto y largo plazo, y puede que no sea una buena elección para el uso continuo. Estudios recientes indican como posibles alternativas: gabapentina, topiramato, inhibidores de la ciclooxigenasa-2, piroxican betaciclodextrina, amitriptilina y melatonina. Otros fármacos fueron descritos como eficaces en relatos aislados, pero la mayoría fue considerada ineficaz en otros casos de HC.

Descriptor: DOLOR, Crónica, Cefalea; ENFERMEDAD, Neurológica; TÉCNICAS DE ANALGESIA, Sistémica.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

Hace más de veinte años, desde que Sjaastad la describió como siendo un tipo de síndrome, la Hemicránea Continua (HC), pasó a ser vista en el medio científico como una entidad clínica específica, perteneciente al grupo de las cefaleas que responden a la Indometacina ^{1,2}.

Se le conoce como un disturbio raro, y hoy por hoy se sabe que se trata de una enfermedad normalmente sub-diagnosticada en la práctica médica diaria, porque ocurrieron apenas

pequeños avances con relación al reconocimiento fisiopatológico y etiológico de la enfermedad ^{3,4}.

También sabemos que el rápido diagnóstico es importante porque la HC ha venido surgiendo como una enfermedad muy invalidante, y solamente el tratamiento adecuado puede permitir la remisión completa de los síntomas ¹.

El presente estudio relata los aspectos clínicos y el abordaje terapéutico de 10 pacientes con HC atendidos en un ambulatorio de cefalea. La secuencia en la revisión de la literatura, propone describir esa forma rara de cefalea primaria y analizar las mejores evidencias que en la actualidad están a disposición sobre su tratamiento.

MÉTODO

Fueron revisadas las historias clínicas y los reportes de dolor de 1.600 pacientes atendidos entre los meses de enero de 1992 a enero de 2011, en el Ambulatorio de Cefalea de la Clínica de Dolor del Hospital Universitario Pedro Ernesto (HUPE). Para componer el estudio de serie de casos, se seleccionaron aquellos pacientes con un posible diagnóstico de HC, examen neurológico normal y exámenes complementarios normales, incluyendo la tomografía computarizada y la resonancia magnética del encéfalo.

Recibido del Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidad del Estado de Rio de Janeiro (UERJ), Brasil.

1. Médico Residente

2. Neurólogo; Profesor-Adjunto y Coordinador de la Asignatura de Neurología de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad del Estado de Rio de Janeiro (UERJ)

3. Neurólogo; Coordinadora del Ambulatorio de Cefalea, Clínica de Dolor – UERJ; Directora Científica de la ADERJ

Artículo sometido el 26 de mayo de 2011.

Aprobado para su publicación el 19 de junio de 2011.

Correspondencia para:

Dra. Lídia Maria Veras Rocha de Moura

Departamento de Neurología,

Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ

Rua 28 de setembro, nº 77 - Vila Isabel

20551030 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil

E-mail: jnrlidia@gmail.com

Posteriormente al análisis, las informaciones relevantes se llevaron a una base de datos incluyendo las siguientes: edad, sexo, descripción clínica de la cefalea, edad del debut del dolor, historial familiar de cefalea, comorbilidades, respuesta al test terapéutico con la indometacina, tratamiento profiláctico instaurado y respuesta a otros fármacos. Todos fueron evaluados por dos expertos y tuvieron un acompañamiento por un período mínimo de cinco meses.

En el ítem “descripción clínica de la cefalea”, se tuvieron en cuenta: localización, cualidad, posibles factores agravantes y atenuantes, frecuencia de las exacerbaciones, síntomas autonómicos craneales asociados e intensidad del dolor, siendo presentada una escala visual de 10 puntos, donde cero representa la ausencia del dolor y 10 el peor dolor que se pueda imaginar.

El test terapéutico con indometacina consistió en 25 mg del fármaco administrado por vía oral a cada ocho horas, durante cinco a siete días. En el caso de que hubiese una respuesta parcial, se tuvo en cuenta el aumento de la dosis para 50 mg, tres veces al día, por cinco a siete días más.

En cuanto a la metodología estadística, los datos obtenidos se analizaron utilizando el programa Excel (Microsoft®).

RESULTADOS

Diez pacientes con posible diagnóstico de Hemicránea Continua se seleccionaron, siendo seis (60,0%) del sexo femenino,

con una edad variando entre los 29 a los 66 años (promedio: 45,1 años), y cuatro (40,0%) del sexo masculino, con una edad mínima de 37 años y una máxima de 78 años (promedio: 52 años). La relación entre las mujeres y los hombres fue de 1,75:1. La edad al comienzo de los síntomas, varió de 6 a 59 años con un promedio de 31 años. En ninguno de los casos fue relatado historial familiar de HC.

Siete pacientes recibieron diagnóstico de HC según la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-II) ⁵. Los demás no obtuvieron una respuesta completa al test terapéutico con la indometacina, a pesar de que rellenaban todos los otros requisitos de la ICHD-II.

Ningún paciente había recibido el diagnóstico correcto antes de ser atendido en el ambulatorio de cefalea. El tiempo promedio para el diagnóstico fue de 12 años (21 a 456 meses). Un paciente se sometió a la extracción dentaria debido a un diagnóstico incorrecto anterior.

Entre las comorbilidades, se destacan la depresión (30%), el insomnio (30%) y la hernia de disco lumbar (20%). Las demás enfermedades encontradas en menor prevalencia fueron: osteoartritis, obesidad, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, temblor esencial, hipotiroidismo, nefrolitiasis, tuberculosis pulmonar, asma brónquica y secuela de poliomielitis.

La Tabla I contiene la descripción clínica de la cefalea utilizando los ítems que definen la Hemicránea Continua por la

Tabla I – Descripción Clínica de la Cefalea Conforme el ICHD-II

	Pacientes									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Características de la cefalea										
Dolor unilateral sin cambio de lado	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Intensidad moderada con exacerbaciones	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Diaria y Continua sin intervalos libres de dolor	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Manifestaciones autonómicas en la exacerbación										
Hiperemia conjuntival y/o lagrimeo	x	x		x	x	x	x		x	x
Congestión nasal y/o rinorrea			x	x	x			x		
Ptosis y/o miope	x	x					x		x	
Respuesta al test terapéutico con indometacina										
Respuesta completa (remisión del dolor)	x	x	x	x	x	x	x			
Respuesta parcial (mejoría del dolor > 50%)								x	x	x

Tabla II – Descripción Clínica Complementaria de la Cefalea: Localización del Dolor

	Pacientes									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Localización del Dolor Continuo										
Derecha (D)			D	D						
Izquierda (I)	Iz	Iz			Iz	D	Iz	Iz	D	D
Exacerbación										
Región temporal	X	X						X		I
Región orbital				I		I		I		x
Retro orbital							I	I		
Región frontal	I		I		X	X			X	
Región parietal		I			I				I	
Región occipital		I		X					I	
V2 y oído			X				X			

*X: punto de exacerbación del dolor. I: local de irradiación del dolor.

Tabla III – Tratamientos Abortivos

Medicamento	Dosis diaria (mg)	Pacientes (n)	Eficaz (%)	Ineficaz (%)
Indometacina	75 a 150	10	7 (70%)	3 (30%)
Cetoprofeno	50	1	0 (0%)	1 (100%)
Piroxican	20	1	1 (100%)	0 (0%)
Ergotamina	0,5 a 1	5	0 (0%)	5 (100%)
Sumatriptana	50	4	1 (25%)	3 (75%)
Dipirona	500	4	1 (25%)	3 (75%)
Paracetamol	500	1	0 (0%)	1 (100%)

Tabla IV – Tratamiento Profiláctico

Medicamento	Dosis (mg.d ⁻¹)	Pacientes									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Indometacina	150		x	x							x
Gabapentina	1.800 a 2.700	x					x				
Topiramato	50					x					
Amitriptilina	25 a 75	x	x	-	x		-	x	x	x	-
Propranolol	80								-		-
Carbamazepina	900	-						-			-
Ácido Valprórico	1.000							-			-
Verapamil	160					-					-

X: remisión completa del dolor. -: persistencia o remisión parcial del dolor.

ICHHD-II. Todos los pacientes tenían dolor diario y continuo hacía ya más de tres meses; unilateral, sin cambio de lado, intensidad moderada, con una puntuación entre cinco a siete en la escala visual de 10 puntos. A las exacerbaciones se les atribuyó entre 9 a 10 puntos (fuerte o severa). La hiperemia conjuntival o el lagrimeo fue la manifestación autonómica más prevalente, referida por un 80% de los pacientes. Todos sufrían crisis diarias de dolor severo, ocurriendo entre una a seis exacerbaciones por día.

En esta serie, cinco pacientes tenían exclusivamente la Hemicránea directa y cinco tenían Hemicránea izquierda. La región temporal (30%) y la región frontal (30%) fueron las más a menudo indicadas como sitio de dolor severo durante las exacerbaciones. La lateralidad, localización y estándar de irradiación del dolor aparecen en la Tabla II.

La mitad de los pacientes describió el dolor como pulsátil, 30% se refirió a un dolor bajo presión, y un 30% relató sensación de ardor. La actividad física fue relatada por un 60% de los casos como un factor de empeoramiento del dolor y un paciente especificó el estornudo como agravante. No se registraron los factores de mejoría, con excepción de los medicamentos abortivos (Tabla III). Una vez que el diagnóstico inicial no fue de HC, remarcamos la utilización de más de una opción terapéutica para cada individuo.

La indometacina, en uso crónico, fue eficaz en los tres pacientes que la recibieron; sin embargo, todos se quejaron de epigastralgia a pesar del uso concomitante de inhibidor de bomba de protones (omeprazol 20 mg.d⁻¹). Pero todos los

incluidos en la presente serie se sometieron al tratamiento profiláctico alternativo a la indometacina. De acuerdo con la respuesta individual y con los efectos colaterales, más de un test terapéutico fue necesario hasta llegar a la remisión completa o casi completa del dolor. La amitriptilina, 50 a 75 mg. día⁻¹, fue eficaz en seis (66,6%) de los nueve pacientes. Otros dos pacientes tenían una buena respuesta a la gabapentina (1800 mg.día⁻¹) y un paciente se benefició con el topiramato (50 mg.día⁻¹). Los demás medicamentos testados aparecen en la Tabla IV.

Tabla V – Criterios Diagnósticos: Hemicránea Continua

- A.** Cefalea por > 3 meses con los criterios de B a D.
- B.** Todas las siguientes características:
 1. Dolor unilateral sin cambio de lado
 2. Diario y Continuo, sin intervalos libres de dolor
 3. Intensidad moderada, pero con exacerbaciones para el dolor intenso.
- C.** Por lo menos una de las características autonómicas siguientes, ocurriendo durante las exacerbaciones e ipsilaterales al dolor:
 1. Hiperemia conjuntival y/o lagrimeo
 2. Congestión nasal y/o rinorrea
 3. Ptosis y/o miosis.
- D.** Respuesta completa a las dosis terapéuticas de indometacina.
- E.** No atribuida a otro trastorno.

DISCUSIÓN

Clasificación

La Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-II), define la HC como una cefalea persistente estrictamente unilateral, que responde a la indometacina. El capítulo cuatro de la ICHD-II, denominado "Otras Cefaleas Primarias", contiene los criterios diagnósticos actualmente utilizados (Tabla V) ⁵.

La cefalea crónica diaria, como entidad clínica, no ha sido incluida en la ICHD-II. Silberstein y col. ⁶ agruparon las cefaleas crónicas diarias primarias y las dividieron en Hemicránea Continua, migraña transformada (migraña crónica), cefalea del tipo tensional crónica y cefalea persistente y diaria desde el debut ^{6,7}.

La inclusión de la HC entre las cefaleas crónicas diarias ha sido criticada por tratarse de una entidad de características terapéuticas muy peculiares, que comparte con las otras el carácter de cronicidad solamente ⁸.

Sin embargo, desde el punto de vista estrictamente práctico, considerar la HC como una de las posibles causas de cefalea crónica diaria, sí que puede ser útil. La rápida administración del indotest (test diagnóstico para detectar cefaleas indometacina de respuesta), en todos los casos de cefalea unilateral crónica, puede acortar la identificación de los casos de HC ^{5,9}.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La Hemicránea Continua se conoce como un desorden idiopático. Ya se han publicado algunos relatos de caso evidenciando causas secundarias para pacientes con diagnóstico clínico de HC. Esos relatos incluyen la hemicránea postraumática, hemicránea asociada con el procedimiento quirúrgico, aneurisma no-roto intracraneal, trasplante de órganos, disfunción de la articulación temporomandibular, hernia de disco cervical, tumor intracraneal e infección por VIH ¹⁰⁻¹⁵.

Cittadini y col. ¹⁶ investigaron la fisiopatología de la HC y las Cefaleas Trigémico-autonómicas secundarias. Ellos sugieren una involucración de factores físicos tales como el tamaño del tumor o la invasión del seno cavernoso. Sin embargo, no fueron suficientemente claros sobre cómo los tumores de la hipófisis llegan a HC. Los péptidos nociceptivos producidos en el adenoma hipofisario, pueden ser parte de los responsables. Sin embargo, ha quedado demostrado que los adenomas hipofisarios segregan una sustancia P, polipéptido intestinal vasoactivo, péptido Y neuroactivo y proteína activadora de la adenilato-ciclasa hipofisaria ¹⁶.

El fenotipo clínico de la HC se sobrepone al fenotipo de las cefaleas trigémico autonómicas (CTA) y de las jaquecas y probablemente, tales entidades compartan el mismo mecanismo fisiopatológico ^{17,18}. Estudios con resonancia magnética funcional han demostrado la activación del hipotálamo posterior contra-lateral y del puente dorsal ipsilateral en los casos de HC. Algunos autores sugieren la aparición de una "desinhibición" del hipotálamo posterior con la consecuente

liberación del reflejo trigémico-autonómico. La exacerbación de ese reflejo sería el factor detonante de la cefalea. ¹⁹

Amaral y col. ¹⁰ describen una mayor prevalencia de la patencia del foramen oval en los individuos afectados por HC o por las CTAs, sugiriendo una posible pero no muy bien aclarada relación fisiopatológica.

EPIDEMIOLOGÍA

Desde su primera descripción en 1984, más de 100 casos de Hemicránea Continua ya han sido descritos. Sin embargo, la real prevalencia de la HC todavía se desconoce. Su incidencia es mayor en el sexo femenino, en una razón de aproximadamente 2:1, pudiendo ocurrir en cualquier franja etaria ^{20,21}.

En el estudio epidemiológico en cefalea realizado por Sjaastad y colaboradores, cerca de 1% de los 1.838 individuos estudiados, presentó un cuadro clínico que sugería HC, pero el diagnóstico no pudo ser confirmado debido a problemas metodológicos ²². Concordando con los datos previamente publicados, la HC en la presente serie representa el 0,6% del total de pacientes evaluados; por añadidura, revela una similar razón de incidencias entre los sexos.

Y aunque en un comienzo, la HC se le describa como un desorden extremadamente raro en ambulatorios especializados en el tratamiento de dolor, podemos afirmar con cierta seguridad que ella ya no es tan rara como parece ⁸.

ASPECTOS CLÍNICOS

Clínicamente hablando, la HC se presenta como una cefalea unilateral y continua en la región temporal, periorbital u ocular, de intensidad leve o moderada. Se dan períodos de exacerbación del dolor que se componen por cefalea intensa y que dura horas o días (en general, menos de 180 minutos), con síntomas de migraña y/o autonómicos asociados, haciendo con que el paciente se despierte de su sueño, poniéndose agitado e inquieto ^{23,24}.

La HC puede ser sub-clasificada temporalmente en tres formas: crónica (53%), remitente-recurrente (15%) y evolutiva, que sería la remitente que evolucionó para la forma crónica (32%). Hay relatos de casos raros de remisión bajo la forma crónica ²⁵.

Los síntomas autonómicos generalmente son la hiperemia conjuntival, el lagrimeo, la coriza, la congestión nasal, ptosis y miosis. Los síntomas de migraña pueden ser náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia. Otros síntomas típicos son el edema palpebral, sensación de "taladro de hielo" (también denominada "puntadas y sobresaltos", "cefalea en cuchillada"), y sensación de un cuerpo extraño en el ojo. Esos síntomas autonómicos son normalmente más sutiles que los presentados en las CTAs episódicas ²⁶.

Bigal y col. ²⁷ también describieron una serie con diez pacientes en la cual todos presentaban cefalea continua, unilateral, sensible a la indometacina. El 70% tuvo características autonómicas y el 30% síntomas de migraña durante las

exacerbaciones. Solamente un 10% tuvo una respuesta a los fármacos antimigraña.

Cittadini y col.²⁰, en un estudio reciente, describen una cohorte de 39 pacientes con HC. Seis no rellenaban todos los requisitos de la ICHD-II, tres alternaron el lado afectado, y tres tenían síntomas autonómicos no incluidos en la actual definición de la ICHD-II. Otros casos atípicos (bilaterales o alternando los lados) fueron relatados, pero hay autores que no los consideran como HC, pues no se encajan en la clasificación actualmente aceptada (ICHD-II)^{28,29}.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico es clínico. El test terapéutico con la indometacina es considerado un criterio diagnóstico conforme la ICHD-II⁵.

El esquema denominado "Indotest", propuesto por Antonaci y col.²⁶, prevé la aplicación de la indometacina intramuscular 50 mg, y el registro del tiempo para el alivio completo del dolor. En ese caso, se espera una respuesta de una a dos horas de la aplicación, perdurando el efecto durante aproximadamente 13 horas. Baldacci y col.⁹ relataron casos atípicos en los que la buena respuesta a la indometacina favoreció el diagnóstico de HC.

El "indotest" no se aplicó a los pacientes descritos en esta serie de casos debido a la falta de disponibilidad de la indometacina intramuscular en la institución. El nivel de respuesta a la indometacina se probó utilizando la indometacina por vía oral, con dosis variando de 75 mg a 150 mg.día⁻¹. La mayor serie de casos publicada hasta el momento utilizó hasta 225 mg al día en el test con indometacina oral²⁰. Es posible que los tres pacientes presentes en nuestra serie con HC en potencial, privados del diagnóstico bajo los criterios de la ICHD-II, tuviesen una respuesta completa a la indometacina si hubiesen recibido dosis tan altas como los 300 mg al día^{20,24}.

Actualmente, los criterios de la ICHD-II han venido siendo revisados y con alguna frecuencia han generado controversias entre los diversos autores. Algunos argumentan que la HC puede también responder a otros fármacos, aunque con menos eficacia³⁰. Marmura y col.³¹, en un estudio retrospectivo, relataron que la mayoría de los pacientes con fenotipo clínico que indicaba un posible diagnóstico de Hemicránea Continua, no responden a la indometacina. Otro punto de discordia es sobre el hecho de que la HC no puede ser diagnosticada en pacientes que nunca recibieron indometacina⁷.

Una entidad relativamente nueva, la HC es una condición que muchas veces exige la pericia de un experto. Rossi y colaboradores investigaron el historial de 25 pacientes con HC y de forma parecida al estudio actual, todos los pacientes habían recibido un diagnóstico incorrecto antes de ser atendidos en el ambulatorio de cefalea. El tiempo promedio para el diagnóstico fue de cinco años; el 85% de los pacientes habían consultado un médico en el plazo de cinco meses desde el debut de los síntomas, y un 36,0% fueron sometidos a tratamientos invasivos innecesarios e ineficaces³².

La evaluación complementaria de un paciente con sospecha de HC, debe incluir la resonancia magnética (RM) de cráneo para descartar causas secundarias asociadas²⁴.

TRATAMIENTO

Como ocurre en la mayoría de las enfermedades de baja incidencia, no existen estudios prospectivos controlados que suministren evidencias inequívocas sobre la efectividad de las opciones terapéuticas. El manejo clínico es por lo tanto, empírico y guiado por el análisis de las series de casos retrospectivos, por las opiniones de los expertos y por la experiencia clínica.

La indometacina es el medicamento de praxis en el tratamiento de la HC. No se conocen los mecanismos implicados en la óptima respuesta a la indometacina; sin embargo, se recomienda un test terapéutico a todos los pacientes que se presentan con cefalea crónica, continua y unilateral⁴.

En la mayoría de los casos, 100 a 150 mg diarios de indometacina son suficientes para la remisión del dolor. Se aconseja iniciar con 25 mg tres veces al día, con un aumento gradual de la dosis hasta obtener el alivio completo. El fracaso en el tratamiento solo debe ser considerado si el paciente no responde a una dosis diaria de 300 mg²⁴.

Después de establecer una posología eficaz, y después de varias semanas, debemos reducir la dosis hasta determinar la menor dosis capaz de acabar completamente con el dolor. Para prevenir los efectos colaterales gastrointestinales no deseados, se recomienda la prescripción concomitante de los protectores gástricos, tales como inhibidores de bomba de protones²⁰.

La indometacina está clásicamente contraindicada para los pacientes con insuficiencia renal, úlceras gástricas y disturbios hemorrágicos. Los riesgos asociados al uso a largo plazo, incluyen úlceras gastrointestinales y disturbios renales. La primera paciente descrita por Sjaastad y Spierings con HC estuvo acompañada por 19 años y desarrolló una úlcera gástrica hemorrágica, necesitando tratamiento quirúrgico. Los efectos adversos a la indometacina son la mayor causa de abandono del tratamiento¹. En este estudio observamos el abandono del tratamiento a causa de los efectos no deseados en un 100% de los casos. Esos efectos son, por regla general, gastrointestinales y dosis dependiente, lo que corrobora la importancia de buscar la menor dosis eficaz.

Pareja col.³³ mostraron que, a lo largo del tiempo, un 42% de los pacientes eran capaces de disminuir en hasta un 60%, la dosis de indometacina necesaria para mantenerse sin dolor. En lo que respecta a la tolerabilidad a la indometacina a largo plazo, de 12 pacientes con HC acompañados por períodos variables entre uno y 11 años, un 23% sufrieron los efectos colaterales mínimos, principalmente gastrointestinales, aliviados con protectores gástricos.

En otro estudio, Pareja y col.³⁴ estudiaron la edad del surgimiento de los efectos colaterales relacionados con el uso crónico de la indometacina y detectaron una relación lineal entre el avance de la edad y la incidencia de los efectos colaterales. Se recomienda evitar el uso continuo de la indometacina.

cina, como también de otros antiinflamatorios no hormonales, especialmente en aquellos pacientes que tengan comorbilidades. Sin embargo, es necesario remarcar, que ningún otro fármaco ha sido tan consistentemente eficaz en el tratamiento de la HC ⁴.

Recientemente, la gabapentina se reveló una buena opción en el tratamiento de la HC. Se trata de un anticonvulsivo utilizado en el tratamiento adyuvante de las crisis epilépticas, el dolor neuropático y de otros tipos de cefalea, como la cefalea inducida por hipoxia y la cefalea postraquiánestesia. El mecanismo por el cual la gabapentina ejerce su efecto analgésico no se conoce, pero en modelos animales, la gabapentina ha logrado prevenir la alodinia y la hiperalgesia ³⁵. Hubo un éxito en el tratamiento profiláctico de la HC con 1.800 mg.día⁻¹ de gabapentina en un paciente que previamente no respondió a la amitriptilina (75 mg.día⁻¹) y carbamazepina (900 mg.día⁻¹). Otro paciente solamente logró librarse del dolor con la gabapentina (2.700 mg.día⁻¹) asociada con una baja dosis de amitriptilina (25 mg.día⁻¹). Spears comentó sobre la eficacia de la gabapentina en una dosis de 600 a 3.600 mg al día, en siete de nueve pacientes con HC que desarrollaron efectos colaterales a la indometacina. Cuatro pacientes remitieron el dolor con 600 a 1.800 mg.día⁻¹, siendo que uno de ellos usaba concomitantemente topiramato. A tres se les redujo el dolor entre 50-80%, uno obtuvo una reducción de un 10% y ningún efecto fue observado en otro paciente ³⁵.

Relatos de cinco casos demuestran el beneficio del topiramato en una dosis de 100 a 200 mg.día⁻¹, en situaciones en las cuales la indometacina no se tolera o está contraindicada. Dos pacientes inclusive, tenían manifestaciones atípicas ³⁶. Por añadidura, relatamos un caso de remisión del dolor con 50 mg.día⁻¹ de topiramato. Ese antiépiléptico ya ha venido siendo utilizado en el tratamiento preventivo de la migraña, cefalea tipo tensional crónica y cefalea hípica. Sus múltiples mecanismos de acción incluyen el bloqueo de los canales de sodio voltaje-dependientes, inhibición de los canales de calcio, aumento de la conductancia del canal de potasio, corriente en aumento de cloruro ácido-aminobutírico-mediada, inhibición de la neurotransmisión glutamato-mediada, e inhibición de la anhidrasa carbónica. El efecto profiláctico del topiramato en los diferentes síndromes álgicos no ha sido clarificado hasta ahora ³⁶. Prakash y col. ³⁷ describieron recientemente dos casos de éxito terapéutico con topiramato, cuyos pacientes también eran intolerantes a la indometacina. Algunos autores sugieren también, una revisión de los criterios diagnósticos, de forma que la respuesta a la indometacina ayude pero no sea esencial para el diagnóstico ^{30,37}.

La amitriptilina se ha descrito aquí como siendo eficaz en seis de los nueve pacientes Portadores de HC uno de ellos, intolerante a la indometacina. Se trata de un antidepresivo tricíclico ampliamente utilizado en la profilaxis de la migraña, cefalea tipo tensional y cefaleas crónicas diarias. Modula los receptores de serotonina, aumenta los niveles sinápticos de la noradrenalina y potencia la acción de los receptores opiáceos endógenos ³⁸. Relatos sobre el beneficio de la amitriptilina en la HC no fueron encontrados en la literatura. Al contrario de lo que se cree, los autores relatan 24 casos de fracaso terapéuti-

co con ese fármaco ²⁰. Tal disparidad puede ser explicada por la posible asociación de más de un tipo de cefalea en el mismo paciente. Existen autores que, al observar el nivel de respuesta a diferentes clases de fármacos, apoyan la posibilidad de que la HC no se trate de una entidad clínica aislada sino de una combinación de dos síndromes álgicos distintos ^{18,39}. En ese sentido se cree que pacientes con HC y migraña, por ejemplo, pueden remitir el dolor con un antidepresivo tricíclico mientras que necesitan la indometacina en eventuales recidivas o exacerbaciones.

Peres y col. ⁴⁰ se refirieron a los seis pacientes con respuesta a los inhibidores selectivos de la ciclo oxigenasa (COX-2). Ocurrió la remisión del dolor en tres de los nueve pacientes que recibieron rofecoxib 50 mg.día⁻¹, y en tres de los cinco pacientes que recibieron celecoxib 200-400 mg, 2.día⁻¹. En esas dosis y con su uso continuo, se cuestiona la relativa protección gastrointestinal de los COX-2. En setiembre de 2004, el rofecoxib fue retirado del mercado por el fabricante debido a los efectos cardiovasculares adversos ⁴¹.

Sjaastad y col. ⁴² relataron una respuesta completa al piroxicam betaciclodextrina, derivado del piroxican, en una dosis de 20 a 40 mg.día⁻¹ en cuatro de los seis pacientes estudiados.

La melatonina es una indolamina sintetizada a partir del triptofano y su estructura química es similar a la de la indometacina. Su mecanismo antiinflamatorio y analgésico todavía no se conoce, pero se presume que la melatonina pueda aumentar la liberación de beta-endorfinas endógenas y su efecto antihiperálgico parece involucrar las vías del óxido nítrico y opiáceos endógenos ⁴³. Algunos relatos de casos han descrito pacientes que respondieron a la melatonina en una dosis de 7 a 15 mg al día. En un paciente se pudo reducir por la mitad la dosis total de indometacina asociada, mientras que en otros tres casos, la monoterapia con la melatonina fue suficiente para alcanzar la remisión del dolor ^{44,45}. La melatonina puede ser utilizada como alternativa en los pacientes con contraindicaciones a la indometacina, como también en asociación terapéutica intentando reducir la dosis utilizada de ese fármaco.

El uso de la toxina botulínica tipo A no fue totalmente eficaz en la reducción de los síntomas autonómicos ⁴⁶. La carbamazepina y el oxígeno fueron ineficaces en el tratamiento de la HC. Y el sumatriptano fue citado como una opción en el tratamiento abortivo en algunos relatos de casos, aunque sea frecuente que no posea un efecto en las exacerbaciones de la HC ⁴.

Burns y col. ⁴⁷ sugieren la eficacia de la estimulación del nervio occipital en pacientes intolerantes a la indometacina. En el segmento a largo plazo, cuatro de los seis pacientes relataron una mejoría sustancial (80-95%), uno relató una mejoría de un 30% y otro relató que su dolor era mucho peor en un 20%. Sin embargo, los mismos autores cuestionaron los resultados frente a la posibilidad del efecto placebo ⁴⁷.

Otros fármacos han sido descritos como eficaces en casos aislados, tales como: verapamil, ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico, paracetamol con cafeína y ácido valpróico, pero la mayoría de esos fármacos han sido considerados ineficaces en otros casos de HC ⁴.

La Tabla VI resume y presenta una sugerencia de manejo terapéutico de la Hemicránea Continua (HC).

Tabla VI – Tratamiento de la Hemicránea Continua

Medicamento	Dosis (mg.d ⁻¹)
Abortivo/ Test terapéutico	
Indometacina	50-300
Profiláctico	
Gabapentina	600-3.600
Topiramato	100-200
Celecoxib	400-600
Melatonina	7-15
Piroxican betaciclodextrina	20-60
Amitriptilina	25-75

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La mayoría de los casos de HC son de etiología primaria (idiopáticos), pero todos los pacientes con presentaciones anormales requieren un examen de imagen (RM craneal) ²⁶.

A grandes rasgos, las cefaleas primarias que aparecen de forma estrictamente unilateral y que pueden ser confundidas con HC son las siguientes: neuralgia supra-orbital, cefalea cervicogénica, migraña estrictamente unilateral, cefalea disautonómica postraumática, cefalea tipo tensional unilateral, dolor facial atípico y desórdenes temporomandibulares. Dejemos constancia aquí, de que todas esas cefaleas son resistentes a la indometacina ³.

La Hemicránea paroxística, cefalea en salvas, cefalea primaria de la tos, cefalea primaria asociada a la actividad sexual y la cefalea en trueno primaria, son desórdenes de respuesta a la indometacina ²⁶. Una historia clínica detallada nos ayuda en la identificación del factor desencadenante y en la clasificación diagnóstica.

Los pacientes que poseen HC por causas secundarias, también pueden responder favorablemente a la indometacina. Por eso, algunos autores recomiendan la realización de RM de céfalo en todos los pacientes con un diagnóstico de HC ⁴⁸.

El diagnóstico de HC puede tener dificultades por el exceso de medicamentos sintomáticos utilizados por los pacientes. En esa situación, el diagnóstico diferencial entre HC y por ejemplo, la migraña crónica, puede ser difícil. Una historia clínica minuciosa es útil, porque puede revelar una cefalea primaria, continua y unilateral preexistente. En todo caso, el abuso de la medicación analgésica debe ser interrumpido y si el dolor continúa, el test terapéutico con la indometacina se debe realizar ^{3,39}.

CONCLUSIONES

Con alguna frecuencia, la HC es mal conducida en razón de los errores cometidos en el diagnóstico. Existen síntomas comunes a las cefaleas trigémino-autonómicas, a la migraña y a la Hemicránea Continua, que muchas veces dificultan el diagnóstico ²⁷.

En ese contexto, los pacientes son medicados, principalmente por médicos que no son expertos, con fármacos indicados para el tratamiento de la migraña o la cefalea en salvas, ineficaces para la HC. Muchos de ellos se someten incluso, a procedimientos innecesarios, tales como la extracción dentaria, la operación otorrinolaringológica, e incluso la operación de la columna cervical, antes de recibir el diagnóstico correcto ³².

Por tanto, la Hemicránea Continua, debe ser considerada entre las hipótesis diagnósticas de pacientes que tienen cefalea continua, unilateral, sin alteraciones al examen neurológico y exámenes posteriores, independientemente de la edad de su surgimiento. Esa patología es una condición crónica, que necesita el tratamiento preventivo a largo plazo.

La revisión de la literatura sugiere que la indometacina puede no ser una buena elección para el uso continuo, especialmente si los involucrados fueren ancianos portadores de comorbilidades, por la aparición de efectos colaterales. Estudios recientes ya muestran posibles alternativas terapéuticas. Los preceptos éticos y epidemiológicos explican la insuficiencia de estudios clínicos controlados en el tratamiento de la Hemicránea Continua.

REFERENCIAS

1. Sjaastad O – Chronic paroxysmal hemicrania, hemicrania continua and SUNCT: the fate of the three first described cases. *J Headache Pain*, 2006;7:151-156.
2. Silberstein SD, Peres MFP – Hemicrania continua. *Arch Neurol*, 2002;59:1029-1030.
3. Pareja JA, Antonaci F, Vicent M – The hemicrania continua diagnosis. *Cephalalgia*, 2001;21:940-946.
4. Rossi P, Tassorelli C, Allena M, Ferrante E, Lisotto C, Nappi G – Focus on therapy: hemicrania continua and new daily persistent Headache. *J Headache Pain*, 2010;11(3):259-265.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. – Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*, 2004;24(Suppl 1):1-160.
6. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M – Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology*, 1996;47:871-875.
7. Silberstein SD – Chronic Daily Headache. *JAOA*, 2005;105(Suppl 2):23-29.
8. Peres MFP, Silberstein SD, Nahmias S et al. – Hemicrania continua is not that rare. *Neurology*, 2001;57:948-951.
9. Baldacci F, Nuti A, Cafforio G et al. – INDOTEST in atypical hemicrania continua. *Cephalalgia*, 2008;28(3):300-301.
10. Amaral V, De Freitas GR, Rodrigue BCB et al. – Patent foramen ovale in trigeminal autonomic cephalalgias and hemicrania continua: a non-specific pathophysiological occurrence? *Arq Neuropsiquiatr*, 2010;68(4):627-631.
11. Lay CL, Newman LC – Posttraumatic Hemicrania Continua. *Headache*, 1999;39:275-279.
12. Rapoport AM, Bigal ME – Hemicrania continua: clinical and nosographic update. *Neurol Sci*, 2003;24:S118-S121.
13. Trucco M, Mainardi F, Maggioni F, Badino F, Zanchin G – Chronic paroxysmal hemicrania, hemicrania continua and SUNCT syndrome in association with other pathologies: a review. *Cephalalgia*, 2004;24:173-184.
14. Vikelis M, Xifaras M, Magoufis G, Gekas G, Mitsikostas DD – Headache attributed to unruptured saccular aneurysm, mimicking hemicrania continua. *J Headache Pain*, 2005;6:156-158.

15. Taub D, Stiles A, Tucke AG – Hemicrania continua presenting as temporomandibular joint pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008;105:e35-e37.
16. Cittadini E, Matharu MS – Symptomatic trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurologist*, 2009;15(6):305.
17. Goadsby PJ, Cittadini E, Burns B, Cohen AS – Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnostic and therapeutic developments. *Curr Opin Neurol*, 2008;21:323-330.
18. Allena M, Tassorelli C, Sances G et al – Is hemicrania continua a single entity or the association of two headache forms? Considerations from a case report. *Headache*, 2010;50(5):877-881.
19. Matharu MS, Cohen AS, McGonigle DJ, Ward N, Frackowiak RS, Goadsby PJ – Posterior Hypothalamic and Brainstem Activation in Hemicrania Continua. *Headache*, 2004;44 (8):747-761.
20. Cittadini E, Goadsby PJ – Hemicrania continua: a clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain*, 2010;133:1973-1986.
21. Fragoso YD, Machado PC – Hemicrania Continua. *J Pediatr (Rio J)*, 1999;75(3):201-203.
22. Sjaastad O, Bakketeig LS – The rare, unilateral headaches. Vågå study of headache epidemiology. *J Headache Pain*, 2007;8:19-27.
23. Sandrini G, Tassorelli C, Ghiotto N, Nappi G – Uncommon primary headaches. *Curr Opin Neurol*, 2006;19:299-304.
24. Rapoport AM, Bigal ME – Hemicrania continua. *J Headache Pain*, 2004;5:S96-S98.
25. Yablon LA, Newman LC – Hemicrania continua: a second case in which the remitting form evolved from the chronic form. *Headache*, 2010;50:1381-1389.
26. Antonaci F, Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O – Chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. Parenteral indomethacin: the indotest. *Headache*, 1998;38(2):122-128.
27. Bigal ME, Tepper SJ, Sheftell FD, Rapoport AM – Hemicrania continua: a report of ten new cases. *Arq. Neuropsiquiatr*, 2002;60(3-B):695-698.
28. Cosentino G, Fierro B, Puma AR, Talamanca S, Brighina F – Different forms of trigeminal autonomic cephalalgias in the same patient: description of a case. *J Headache Pain*, 2010;11:281-284.
29. Terlizzi R, Cevoli S, Nicodemo M, Pierangeli G, Grimaldi D, Cortelli P – A case of strictly unilateral migraine without aura transformed in an episodic hemicrania continua. *Neurol Sci*, 2011;32(1):169-170.
30. Prakash S, Shah ND, Bhanvadia RJ – Hemicrania continua unresponsive or partially responsive to indomethacin: does it exist? A diagnostic and therapeutic dilemma. *J Headache Pain*, 2009;10(1):59-63.
31. Marmura MJ, Silberstein SD, Gupta M – Hemicrania continua: who responds to indomethacin? *Cephalalgia*, 2008;29:300-307.
32. Rossi P, Faroni J, Tassorelli C, Nappi G – Diagnostic Delay and Suboptimal Management in a Referral Population With Hemicrania Continua. *Headache*, 2009;49(2):227-234.
33. Pareja JA, Sjaastad O – Chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. Interval between indomethacin administration and response. *Headache*, 1996;36:20-23.
34. Pareja JA, Caminero AB, Franco E, Casado JL, Pascual J, Del Río MS – Dose, efficacy and tolerability of long-term indomethacin treatment of chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. *Cephalalgia*, 2001;21:906-910.
35. Spears RC – Is gabapentin an effective treatment choice for hemicrania continua? *J Headache Pain*, 2009;10(4):271-275.
36. Camarda C, Camarda R, Monastero R – Chronic paroxysmal hemicrania and hemicranias continua responding to topiramate: two case reports. *Clin Neurol Neurosurg*, 2008; 110: 88-91.
37. Prakash S, Husain M, Sureka DS, Shah NP, Shah ND – Is there need to search for alternatives to indomethacin for hemicrania continua? Case reports and a review. *J Neurol Sci*, 2009;277:187-190.
38. Redillas C, Silomon S – Prophylactic pharmacological treatment of chronic daily headache. *Headache*, 2000;40:83-102.
39. Robbins MS, Grosberg BM, Lipton RB – Coexisting trigeminal autonomic cephalalgias and hemicrania continua. *Headache*, 2010;50(3):489-496.
40. Peres MF, Silberstein SD – Hemicrania continua responds to cyclooxygenase-2 inhibitors. *Headache*, 2002; 42:530-531
41. Jüni P, Nartey L, Reichenbach S, Sterchi R, Dieppe PA, Egger M – Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *The Lancet*, 2004;364(9450): 2021-2029
42. Sjaastad O, Antonaci F – A piroxicam derivative partly effective in chronic paroxysmal hemicrania and hemicranias continua. *Headache*, 1995; 35:549-550.
43. Rozen TD – Trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurol Clin*, 2009;27:537-556.
44. Rozen TD – Melatonin responsive hemicrania continua. *Headache*, 2006;46:1203-1204.
45. Spears RC – Hemicrania continua: a case in which a patient experienced complete relief on melatonin. *Headache*, 2006;46:524-527.
46. Garza I, Cutrer FM – Pain relief and persistence of dysautonomic features in a patient with hemicrania continua responsive to botulinum toxin type A. *Cephalalgia*, 2010;30:500-503.
47. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ – Treatment of hemicrania continua by occipital nerve stimulation with a bion device: long-term follow-up of a crossover study. *Lancet Neurol*, 2008; 7(11):1001-1012.
48. Wilbrink LA, Ferrari MD, Kruit MC, Haana J – Neuroimaging in trigeminal autonomic cephalalgias: when, how, and of what? *Curr Opin Neurol*, 2009;22(3):247-253.