



Migraña hemipléjica familiar: diagnósticos diferenciales y revisión de la literatura. Reporte de caso

(Familial hemiplegic migraine: differential diagnosis and literature review. Case report)

Marian Alejandra Montufar¹, Augusto Colina²✉

¹ Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida Venezuela.

² Unidad de Neurología IAHULA, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida Venezuela.

Recibido: 15 de Enero de 2018.

Aceptado: 14 de Mayo de 2018.

Publicado online: 07 de Junio de 2018.

[CASO CLÍNICO]

PII: S2477-9369(18)07010-C

Resumen (español)

La Migraña Hemipléjica familiar es un tipo de cefalea primaria con la cual los médicos no están familiarizados, de baja frecuencia a nivel mundial, que se caracteriza por la pérdida progresiva de la fuerza muscular en el contexto del cuadro doloroso, de forma reversible, con una marcada predisposición genética y es un diagnóstico diferencial de cuadros de origen vascular como el infarto migrañoso, el cual también puede presentarse con debilidad muscular, lo que resalta la importancia de estar familiarizado con dicha patología, por tal motivo se decide presentar su caso, discutir el mismo y realizar una revisión de la literatura, haciendo énfasis en su protocolo de estudio, manejo médico y diagnóstico diferencial. A continuación, el caso de una paciente femenina de 39 años de edad quien consultó a nuestra institución y presentó cefalea de aparición insidiosa, asociada a disminución progresiva de la fuerza muscular en hemicuerpo derecho.

Palabras clave (español)

Cefalea, migraña hemipléjica, debilidad muscular, infarto migrañoso.

Abstract (english)

Familial hemiplegic migraine is a kind of primary headache the doctors are not used to, having a low rate worldwide, it is characterized by a progressive motor weakness, fully reversible, with a notable genetic predisposition and it is a differential diagnosis of pathologies that have vascular origin, like migrainous infarction, which may also occur accompanied by motor weakness. Because of this we decide to present the case, discuss it and incur in a revision of the literature, emphasizing its study protocol and medical treatment. Here is a clinical case of a 39 years-old female patient who consulted our institution and displayed insidious apparition headache, associated to insidious progressive motor weakness of the right hemi body.

Keywords (english)

Headache, hemiplegic migraine, motor weakness, migrainous infarction.

Introducción

La migraña es uno de los trastornos neurológicos más comunes, que afecta del 11% -15% de la población, los estudios epidemiológicos sobre la migraña, informan sobre cifras altas de prevalencia y su ocurrencia ocasiona serios trastornos en la vida social y laboral de las personas que la padecen, según la OMS (Organización Mundial de la salud) considera que un 30% de la cefaleas es producida por migraña (1).

La migraña se describe como una cefalea pulsátil de moderada a fuerte intensidad que dura de 4 a 72 horas y con frecuencia se asocia con náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia (2).

Alrededor de un tercio de los pacientes con migraña experimentan auras, las cuales consisten en la aparición de síntomas neurológicos positivos o negativos con una duración de entre 5 y 60 minutos, dentro de las cuales los síntomas más conocidos son de tipo visual, como el espectro de fortificación, las metamorfopsias ó escotomas. Sin embargo no constituyen las únicas variedades de presentación de las auras migrañosas, que incluyen síntomas del habla, sensoriales, o motores, que pueden simular síntomas similares a los accidentes cerebrovasculares (1).

Es importante poder identificar estas presentaciones atípicas, en donde se presenta una hemiparesia que no es frecuente observar en las cefaleas primarias, más sin embargo no la excluye de estas, motivo por el cual y con el fin de realizar una aproximación diagnóstica adecuada, se presenta el caso de una paciente de 30 años de edad, quien presento aura de características visuales, seguido de episodio de cefalea con características de migraña, acompañada de hemiparesia derecha, náuseas y vomito.

Una vez observados estos signos resulta importante poder discriminar y diferenciar la patología del paciente destacando que la MHF (Migraña Hemiplejica Familiar) aunque es poco frecuente, se debe diferenciar de un infarto migrañoso, de enfermedades desmielinizantes como la esclerosis

múltiple, de migraña hemiplejica esporadica ó un AIT (Accidente Isquémico Transitorio) (3).

Por lo que se considera pertinente y oportuno presentar revisión de literatura y la presentación de un caso clínico, los posibles hallazgos genéticos y el manejo clínico de esta interesante patología.

Caso clínico

Se trata de paciente femenina de 39 años de edad, con antecedentes de dos episodio de cefalea hace 13 y 10 años, precedidas de parestesias tipo hormigueo, y posteriormente hemiparesia izquierda y derecha respectivamente, por otro lado presentó crisis convulsivas durante 2 de los 6 embarazos, de fenomenología bien esclarecida, con postura tónica seguida de movimientos clónicos, utilización de FAE (Fármacos antiepilépticos) no especificado hace 12 años, sin recurrencia de las mismas, y Síndrome de Guillan Barré a los 13 años, sin complicaciones.

Como antecedentes familiares: su madre y hermana padecen de cefalea tipo migraña, con asociación de disminución de fuerza muscular unilateral.

Paciente refiere inicio de enfermedad actual en octubre del 2017, caracterizado por presentar cefalea de aparición insidiosa, frontal, opresiva, EVA (Escala Visual Análoga) 8 puntos, precedida de visualización de escotoma central, asociada a fonofobia y parestesias en miembro superior derecho, que atenúa parcialmente con la ingesta de acetaminofén condicionando imposibilidad para realizar labores del quehacer cotidiano, manteniéndose en su domicilio con persistencia del cuadro y asociación de náuseas, dos días después aun con persistencia de la cefalea se adiciona al cuadro de forma insidiosa, disminución progresiva de la fuerza muscular en hemicuerpo derecho que imposibilita inicialmente la prensión y posteriormente la marcha, por lo cual es trasladada al IHULA (Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes), donde se ingresa a cargo del servicio de Neurología.



Figura 1. Resonancia magnetica nuclear cerebral. 1a. ponderación T2 donde se evidencia adecuada profundidad de surcos y cisuras, con adecuada diferenciación entre sustancia gris y sustancia blanca, sistema ventricular normoconfigurado, sin desviaciones de la línea media, no imágenes sugestivas de LOE o isquemia. 1b. Fase de Angioresonancia donde se evidencia el sistema arterial normo configurado, sin evidencia de lesiones aneurismáticas, o reducciones de calibre. 1c. Fase venosa, donde se evidencia adecuada configuración del sistema venoso tanto superficial como profundo sin ausencia de señal o dilataciones.

Examen físico: Frecuencia Cardíaca: 81 lpm. Frecuencia Respiratoria: 16 rpm, tensión arterial: 120/70 mmHg. Pupilas isocóricas normoreactivas, pares craneales: con alteración de VII par, en el que presenta asimetría facial, con conservación de pliegues frontales, borramiento de surco nasogeniano derecho, desviación de comisura labial hacia la izquierda, signo de agujero oval de pitres, y fumador de pipa derechos, restos de pares craneales sin alteraciones, reflejos osteotendinosos en +1 según escala de mayo de forma global. Maniobra de Mingazzini: sin claudicación a los 20 segundos, fuerza muscular en hemicuerpo derecho 4.5/5 hemicuerpo izquierdo sin alteraciones se apreció marcha hemiparética derecha y el lenguaje disártrico

Paraclínica complementaria: perfil hematológico sin alteraciones, electroencefalograma en el cual se evidenció: un registro de vigilia, con conservación del gradiente antero posterior, EEG normal y resonancia magnética cerebral simple, con secuencias de difusión y ADC, practicada 4 días después del inicio de la clínica no mostro ningún tipo de alteraciones pertinentes (figura 1).

El manejo analgésico estuvo liderado por ketoprofeno VEV (vía endovenosa), presentando mejoría clínica satisfactoria sin secuelas neurológicas, en cuanto a la sintomatología producida por el aura esta fue controlada con metoclopramida VEV.

Se egresa con tratamiento médico profiláctico conflunarizina e ibuprofeno como manejo de rescate, realizando seguimiento por la consulta externa del Servicio de Neurología con evolución clínica satisfactoria.

Discusión

La MHF, las enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple y las enfermedades cerebrovasculares, entre ellas el AIT y el infarto migrañoso pueden tener síntomas similares, por lo que resulta importante tener claro el diagnóstico diferencial entre ellas, con el fin de precisar el diagnóstico definitivo, que permita el mejor manejo del paciente (Tabla 1) (3).

Los accidentes cerebrovasculares isquémicos comprenden aproximadamente el 80% de todos los accidentes cerebrovasculares y son el resultado de un flujo sanguíneo reducido que causa daño y muerte al tejido cerebral, y que pueden ocurrir debido a una variedad de factores etiológicos (4).

En el caso de un accidente cerebrovascular isquémico en un paciente con migraña puede clasificarse como infarto cerebral, que ocurre durante una migraña típica con ataque de aura (5, 6).

El infarto migrañoso se produce principalmente en la circulación posterior y en mujeres más jóvenes, pues numerosos estudios han demostrado un vínculo de migraña con aura, en paciente con niveles elevados de estradiol, al mismo tiempo existen criterios que nos ayudan a precisar el diagnóstico de un infarto migrañoso según la IHS (International headache Society) que establecen tres puntos fundamentales: 1.- La crisis actual en un paciente con migrañas con auras es idéntica a las crisis previas, excepto por la duración, de uno o varios de los síntomas del aura, que persiste más de 60 minutos. 2.- La neuroimagen muestra un infarto isquémico en

Tabla 1. Diagnósticos Diferenciales de MHF.

Dx Diferenciales	Síntomas previos	Forma de inicio	Duración	Neuro-imagen
Migraña hemipléjica	Otras formas de aura, cefalea	Insidioso	1-72 horas	Sin alteraciones
Accidente isquémico transitorio	Amaurosis fugaz, parestesias	Agudo o sub-agudo	10-60 minutos	Sin alteraciones
Infarto migrañoso	Cefalea, auras	Agudo o sub-agudo	Más de 60 minutos	Con alteraciones
Esclerosis Múltiple	Episodios similares	Súbito	1-30 días	Con alteraciones

Adaptado de (3).

un área congruente con la sintomatología del aura.
3.- El infarto no es atribuible a otro trastorno (7).

Por otro lado existen criterios definidos por la ICHD (la clasificación internacional de los trastornos del dolor de cabeza) los cuales requieren que el infarto ocurra durante un ataque de migraña que involucra los síntomas típicos del aura del paciente y los síntomas y signos típicos del ACV, incluso puede ocurrir un infarto migrañoso cuando los síntomas de un accidente cerebrovascular no reflejan el aura previa o incluso cuando no existe una historia previa de aura (8).

La MHF, es una entidad poco frecuente si bien esta descrita y conocida entre las cefaleas primarias, según la Clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas (7). Esta entidad nosológica se caracteriza por tener un variable grado de compromiso motor (hemiparesia, hemiplejía) unilateral de duración variable, por lo general dura menos de 3 días, aunque puede continuar por semanas, se extiende de proximal a distal, precedida o no de aura, entendiéndose por esto los síntomas neurológicos transitorios que anteceden la cefalea, destacando los visuales (hemianopsia, diplopía, escotomas), sensoriales, de lenguaje (afasia, disfasia), además de apraxia y parestesias (4, 9).

Resulta importante conocer que la MHF, es una enfermedad genética que se transmite de manera autosómica dominante, se asocia a mutaciones que involucran al menos tres genes que son: Mutaciones en el gen *CACNA1A*, que da lugar a la MHF1 (Migraña Hemipléjica Familiar tipo 1), este gen codifica la subunidad alfa-1A del canal de calcio tipo P / Q; como segunda mutación se tiene el gen *ATP1A2* en la MHF2 (Migraña Hemipléjica Familiar tipo 2), este gen codifica un catalizador de la subunidad de sodio / potasio ATPasa, y como tercero el MHF3 (Migraña Hemipléjica Familiar tipo 3), es producido por mutaciones en el gen *SCN1A*, que codifica la subunidad alfa transmembrana del canal cerebral de sodio, aunado a ellos resulta importante recordar que existe una entidad que

cumple con las características clínicas de la MHF, pero con ausencia total de antecedentes familiares en la misma, conocida así como Migraña Hemiplejica Esporádica. (10, 11, 12).

Se tiene así que de la misma forma que el infarto migrañoso, la MHF se presenta principalmente en el sexo femenino, ambas patologías son causas probables de síndrome piramidal, de presentación súbita, asociado a cefalea de características primarias como lo es la migraña, y pueden ocurrir en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, como lo son el embarazo, puerperio, uso de anticonceptivos orales, tabaquismo, siendo primordial para hacer el diagnóstico diferencial valiéndose de la reversibilidad o no de los síntomas y la ausencia de hallazgos en la neuroimagen cerebral, debiendo existir en el caso de la MHF, un familiar de primer o segundo grado con episodios similares, excepto en los casos de presentación esporádica, donde la misma no obedece estos parámetros, sin embargo ambas presentan una prevalencia de 1 entre 10.000 personas (6).

Es por esta razón que debido, a que la paciente presento síntomas similares a la MHF y al infarto migrañoso, se le practicó una Resonancia Magnética donde no se observó lesión cerebral isquémica y ningún tipo de daño a nivel del parénquima cerebral en ninguna de las ponderaciones.

Teniendo en cuenta que la MHF es una patología completamente reversible, ante la presencia de antecedentes familiar compatibles y las características tanto clínicas como paraclínicas expuestas, sin evidencia de lesión alguna en la neuroimagen, se concluye que la paciente cursa con un cuadro de MHF.

En cuanto al manejo, en la profilaxis es importante individualizar los casos, ya que no todos los pacientes cumplirán criterios médicos para indicar la misma, esto depende de la frecuencia de los ataques de dolor, debiendo ser mayor de dos ataques por

Tabla 2. Tratamientos usados en el manejo de MHF.

Familia	Medicamento	Dosis (mg)	Posología
Beta-bloqueantes	Atenolol	50-200	1 vez al día
	Propranolol	40-240	2-3 veces al día
Anti-epilépticos	Ácido Valproico	500-2000	2 veces al día
	Topiramato	50-200	1-2 veces al día
Calcio antagonistas	Flunarizina	5-10	1 vez al día al acostarse
Anti-depresivos	Amitriptilina	10-200	1 vez al día al acostarse
	Venlafaxina	75-225	1 vez al día

Adaptado de (16).

semana o de la intensidad de los episodios, independientemente de la frecuencia, cuando el dolor es muy severo, antes de prescribirla puesto que se debe considerar el estado de la paciente, si esta se encuentra, en periodo menstrual, embarazada, lactancia, y menopausia, ya que esto cambiaría el enfoque terapéutico a practicar, en vista de las contraindicaciones que dichos fármacos podrían provocar en ciertas etapas de la vida (13, 14).

Pudiendo utilizar según el caso antagonistas de los canales de calcio como la flunarizina, antiepilépticos como el topiramato o el ácido valproico (no recomendado durante el embarazo por producir defectos en el cierre del tubo neural) e inclusive betabloqueantes como el propranolol; este tratamiento preventivo es importante para mejorar y minimizar los efectos secundarios de las crisis migrañosas, y aunque se prefiere la monoterapia para la prevención de la migraña, a menudo no siempre produce el efecto terapéutico deseado, y puede ser necesario combinar medicamentos preventivos (15).

Bien sea necesario o no el uso de profilaxis, para rescate de los episodios de dolor se recomienda individualizar el tratamiento; de forma genérica se usan AINES como el Ibuprofeno con una dosis de 400mg, y dosis de mantenimiento cada 8 horas por dos días; antagonistas de la dopamina, para controlar los síntomas producto del aura como fotofobia, náuseas y vómito, como la Metoclopramida en primer lugar, también se puede usar, Proclorperazina, o Domperidoneal igual que corticosteroides en los casos que progresen a estatus doloroso (Tabla 2) (16).

El tratamiento empleado con la paciente consistió en el uso de Flunarizina de 10 mg por su efecto como vasodilatador periférico y cerebral al actuar como inhibidor de los canales de calcio, y para la analgesia Ibuprofeno de 400 mg, cada 8 horas como terapéutica de rescate, al mismo tiempo se le administro Metoclopramida 10 mg diarios por 4 días y una dosis de corticosteroides (17, 18).

Posteriormente fue dada de alta médica con analgesia en caso de dolor y Flunarizina por tres meses presentando una evolución clínica satisfactoria (17, 18).

Resulta importante a su vez acotar que no se recomienda el uso de triptanos y alcaloides ergóticos, estos deben evitarse pues aumenta el riesgo de llegar a una migraña transformada por abuso de ergotamina, aunque también han documentado cefaleas crónicas por abuso de triptanos y AINES ya que estos si bien poseen evidencia científica que apoya su uso, tienen potenciales efectos adversos al ser potentes vasoconstrictores, por lo que pueden conducir a un aumento de la presión arterial y vasoconstricción local, por lo tanto, aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en los pacientes y deben utilizarse solo en casos cuidadosamente seleccionados, prefiriéndose actualmente nuevas medicaciones, con igual eficacia y mejor perfil de seguridad (19).

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Zhang Y, Parikh A, Qian S. migraña y accidente cerebrovascular. *Stroke Vasc Neurol.* 2017; 2: 160-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Gupta K, Rohatgi A, Handa S. Case Report: Migrainous Infarct without Aura. *Case Rep Neurol.* 2017; 9: 241-51. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Katz Sand IB, Lublin FD. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Continuum (Minneap Minn).* 2013; 19: 922-43. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Lopez JL, Holdridge A, Rothrock JF. Hemiplegia and Headache: a Review of Hemiplegia and headache: a review of hemiplegia in headache disorders. *Curr Pain Headache Rep.* 2015; 19: 471. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Kreling GAD, de Almeida NR Neto, Dos Santos PJ Neto. Migrainous infarction: a rare and often overlooked diagnosis. *Autops Case Rep.* 2017; 30;7: 61-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Goadsby PJ. Unique Migraine Subtypes, Rare Headache Disorders, and Other Disturbances. *Continuum (Minneap Minn).* 2015; 21: 1032-40. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Ducros, A.; Arnold, Marcel; Dichgans, M.; Houdart, E.; Ferro, J.; Leroux, J.; Li, Y. S.; Singhal, A.; Tietjen, J. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013; 33: 629-808. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Kazemi H, Speckmann EJ, Gorji A. Familial hemiplegic migraine and spreading depression. *Iran J Child Neurol.* 2014; 8: 6-11. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Jen JC. Familial Hemiplegic Migraine. 2001 Jul 17. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Brugnoli R, Leone M, Rigamonti A, Moranduzzo E, Cornelio F, Mantegazza R, Bussone G. Is the CACNA1A gene involved in familial migraine with aura? *Neurol Sci.* 2002; 23: 1-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Khaiboullina SF, Mendelevich EG, Shigapova LH, Shagimardanova E, Gazizova G, Nikitin A, Martynova E, Davidyuk YN, Bogdanov EI, Gusev O, van den Maagdenberg AMJM, Giniatullin RA, Rizvanov AA. Cerebellar Atrophy and Changes in Cytokines Associated with the CACNA1A R583Q Mutation in a Russian Familial Hemiplegic Migraine Type 1 Family. *Front Cell Neurosci.* 2017; 11: 263. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Murphy OC, Merwick A, O'Mahony O, Ryan AM, McNamara B. Familial Hemiplegic Migraine With Asymmetric Encephalopathy Secondary to ATP1A2 Mutation: A Case Series. *J Clin Neurophysiol.* 2018; 35:e3-e7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Gasparini CF, Smith RA, Griffiths LR. Genetic and biochemical changes of the serotonergic system in migraine pathobiology. *J Headache Pain.* 2017; 18: 20. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Huang Y, Xiao H, Qin X, Nong Y, Zou D, Wu Y. The genetic relationship between epilepsy and hemiplegic migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017; 13: 1175-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Ong JY, De Felice M. Migraine Treatment: Current Acute Medications and Their Potential Mechanisms of Action. *Neurotherapeutics.* 2018; 15: 274-90. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Becker WJ. Acute Migraine Treatment. *Continuum (Minneap Minn)* 2015; 21: 953-72 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Obermann M, Holle D. Recent advances in the management of migraine. *F1000Res.* 2016; 5: 2726. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Silberstein SD. Preventive Migraine Treatment. *Continuum (Minneap Minn).* 2015; 21: 973-89. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Mjaset C, Russell MB. Intravenous nimodipine worsening prolonged attack of familial hemiplegic migraine. *J Headache Pain.* 2008; 9: 381-4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Como citar este artículo:

Montufar MA, Colina A. Migraña hemipléjica familiar diagnósticos diferenciales y revisión de la literatura a propósito de un caso. *Avan Biomed* 2018; 7: xx-xx.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución -No Comercial -Compartir Igual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.