



## Reporte de Caso

# Profilaxis con melatonina para cefalea punzante primaria en pediatría: reporte de caso:

Prophylaxis with melatonin for primary stabbing headache in pediatrics: a case report

Mauricio Bermúdez Salazar, Christian Andrés Rojas Cerón, Ronald Santiago Arana Muñoz

Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Bermúdez SM, Rojas CCA, and Arana MRS. Prophylaxis with melatonin for primary stabbing headache in pediatrics: a case report. *Colomb Med (Cali)*. 2018; 49(3): 244-48. DOI: [10.25100/cm.v49i3.3857](https://doi.org/10.25100/cm.v49i3.3857)

© 2018 Universidad del Valle. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License, que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor original y la fuente se acrediten.

### Historia:

Recibido: 18 abril 2018  
Revisado: 31 mayo 2018  
Aceptado: 31 mayo 2018

### Palabras clave:

Cefalea punzante primaria, Melatonina, Niños, Reporte de Caso, Cefalea en picahielos

### Keywords:

Primary stabbing headache, Melatonin, Children, Case report, Ice-pick headache

### Resumen

**Introducción:** La cefalea punzante primaria, es una alteración que se caracteriza por punzadas breves (~3 segundos), que aparecen espontáneamente, de forma irregular y afectación unilateral o bilateral. Tradicionalmente se ha utilizado Indometacina como opción terapéutica principal. Sin embargo, este medicamento es inefectivo en un porcentaje considerable de pacientes y puede generar múltiples efectos adversos que se presentan a dosis terapéuticas.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 7 años de edad con cefalea punzante primaria de intensidad leve a moderada con una duración entre 3 y 4 segundos sin antecedentes relevantes, con neurodesarrollo, examen neurológico y de neuroimagen normales; no se identificaron desencadenantes. Se inició prueba terapéutica con Coenzima Q10, sin embargo no se identificó mejoría en los síntomas.

**Tratamiento y resultados:** Se realizó un manejo terapéutico con Melatonina que conllevó a remisión completa de la sintomatología y sin efectos adversos en los meses posteriores de seguimiento.

**Relevancia clínica y científica:** Existe poca información respecto a tratamientos efectivos y seguros para cefalea punzante primaria en niños. El presente caso identifica la Melatonina como una alternativa terapéutica innovadora, efectiva y segura en el tratamiento de la cefalea punzante primaria en niños. Lo anterior constituye un avance significativo en la comprensión de la cefalea punzante primaria en la población pediátrica.

**Conclusión:** La melatonina puede ser una opción terapéutica efectiva y segura para el tratamiento de la cefalea punzante primaria en pacientes pediátricos. Se requiere ahondar en su investigación para establecer su uso en una guía de práctica clínica.

### Abstract

**Introduction:** Primary stabbing headache (or “ice pick headache”) is an alteration characterized by brief jabs (short stabs of pain, lasting ~3 seconds), which appear spontaneously, irregularly, and affecting unilaterally or bilaterally. Indomethacin has traditionally been used as the main therapeutic option. However, this drug is ineffective in a considerable percentage of patients and can generate multiple adverse effects that occur at therapeutic doses.

**Clinical case:** A 7-year-old male patient with primary stabbing headache of mild to moderate intensity, lasting 3 to 4 seconds, without relevant history, with normal neurodevelopment, neurological examination and neuroimaging; no triggers were identified. It was started therapeutic trial with Coenzyme Q10; however, no improvement in the symptoms was identified.

**Treatment and outcomes:** A therapeutic management was carried out with Melatonin, which led to complete remission of the symptoms; without adverse effects in the posterior follow-up months.

**Clinical and scientific relevance:** There is little information regarding effective and safe treatments for primary stabbing headache in children. The present case identifies Melatonin as an innovative, effective and safe therapeutic alternative in the treatment of primary stabbing headache in children. This is a significant advance in the understanding of primary stabbing headache in the pediatric population.

**Conclusion:** Melatonin may be an effective and safe therapeutic option for the treatment of primary stabbing headache in pediatric patients. It is necessary to deepen its research, in order to establish its use in a clinical practice guide.

### Autor de correspondencia:

Mauricio Bermúdez Salazar. Facultad de Salud, Escuela de Medicina. Calle 4B # 36-00. Phone: +57 310-400-9126. E-mail: [bermudez.mauricio@correounivalle.edu.co](mailto:bermudez.mauricio@correounivalle.edu.co)

## Introducción

La cefalea punzante primaria (CPP), también conocida como cefalea en picahielos o punzante idiopática, es una alteración caracterizada por punzadas transitorias de corta duración que aparecen espontáneamente en ausencia de una patología orgánica de base. Se clasifica dentro del grupo de “otras cefaleas” y el subgrupo de “cefaleas epicraneales” de la ICHD-3<sup>1</sup>. Las punzadas se repiten de forma irregular, en cualquier lugar de la cabeza, unilateral o bilateralmente; en ocasiones se asocia con mareo, vómito, fotofobia y fonofobia pero sin síntomas autonómicos<sup>2</sup>. Su prevalencia estimada en niños esta entre el 3.0%-5.1%<sup>3-6</sup>. Su diagnóstico es complejo debido a que es clínico, es decir, no existe una prueba de laboratorio o neuroimagen que lo confirmen. La patogénesis no está bien dilucidada y hay poca información respecto a tratamientos efectivos en la población pediátrica<sup>3</sup>. La Indometacina es considerada la opción terapéutica de primera línea para la CPP; no obstante, un porcentaje considerable de pacientes no responden a este medicamento y presentan reacciones adversas a las dosis terapéuticas<sup>2</sup>. Otras alternativas para el tratamiento incluyen los analgésicos no esteroideos, el Acetaminofén, la Gabapentina, la Toxina botulínica tipo A y la Coenzima Q10<sup>2,3</sup>. Ensayos clínicos y algunos reportes de caso evidenciaron el uso efectivo de la Melatonina en cefaleas de difícil manejo tanto en la población pediátrica como en los adultos<sup>7-11</sup>, y, aunque se sabe poco acerca de la farmacodinamia de este medicamento en la CPP, se cree que sus posibles mecanismos de acción se relacionan con sus capacidades de potenciación del efecto analgésico del sistema gabaérgico y los opioides endógenos, regulación neurovascular y modulación de la serotonina y las endorfinas<sup>12</sup>.

El presente artículo reporta el caso de un niño que cumple con los criterios para CPP con respuesta inadecuada a la terapia convencional y cuyo manejo terapéutico con Melatonina presentó resultados favorables<sup>13</sup>.

## Reporte de caso

Paciente masculino de 7 años quien se presentó en el servicio de Neurología por dolor de cabeza en la región temporal derecha de una semana de evolución, de carácter intermitente, intensidad leve a moderada, con una duración de entre 3-4 segundos y con posterior recuperación completa. No presentó antecedentes de trauma, niega fiebre y otras manifestaciones sistémicas. No presentó frialdad distal, llanto, ni palidez, tampoco se encontró una sensación de mareo, náuseas, emesis, fotofobia, fonofobia, ni síntomas autonómicos, no se relacionó con valsalva ni se asoció al ejercicio. El paciente y los padres no identificaron factores desencadenantes.

El paciente refiere cuatro episodios de CCP en la semana previa a la consulta, sin que interfieran con sus horas de sueño. No hay historia de otros síntomas neurológicos, crisis epilépticas ni cambios en la personalidad. Al interrogatorio no se reconocieron alteraciones en el neurodesarrollo, tiene un buen rendimiento escolar y un patrón adecuado de sueño. Sin antecedentes personales de relevancia. En la historia familiar no se reportan casos de cefalea u otra patología relacionada.

Al examen físico, presentó signos vitales normales, un peso de 22 kg y 1.22 m de estatura. En el examen neurológico no se identificaron alteraciones ni tampoco estigmas en piel indicativos de síndromes neurocutáneos.

Se comenzó la intervención con un periodo de observación de un mes en el cual se pidió al acudiente del niño la elaboración de un diario de cefalea que permitiera caracterizar y cuantificar los episodios (fecha y hora, lateralidad, actividad asociada, duración y necesidad de medicación).

Al mes siguiente se citó a un control, donde se cuantificaron 21 episodios con las características clínicas descritas anteriormente pero sin una lateralidad predominante, tampoco se identificaron factores desencadenantes ni atenuantes. Se realizó una resonancia nuclear magnética cerebral simple y contrastada, que no demostró alteraciones de ningún tipo. Con base en las características de los episodios, el curso clínico y los resultados de la resonancia magnética, se diagnosticó CPP, por lo cual se prescribió una prueba terapéutica con Coenzima Q10, en una dosis de una tableta de 100 mg vía oral cada 12 horas como tratamiento profiláctico, y se continuó con el diario de cefaleas.

Luego de dos meses de administración de la Coenzima Q10 no se identificó ninguna mejoría en los síntomas; debido a este fracaso terapéutico se decidió suspender dicha medicación. Dos semanas más tarde se inició un tratamiento con media tableta de melatonina, 1.5 mg diarios vía oral (0.07 mg/kg) administrados en la noche; con esta terapia se identificó una reducción de la frecuencia de las cefaleas durante las primeras dos semanas de uso, lapso en el cual se presentaron dos episodios. Durante los seis meses de seguimiento posteriores no se han documentado nuevos episodios ni efectos adversos (Fig. 1), y tanto la tolerabilidad como la adherencia terapéutica han sido óptimas según lo evaluado mediante la escala de adherencia terapéutica de 8 ítems de Morisky<sup>14</sup>.

## Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la madre del paciente para la publicación de este reporte de caso.

## Discusión

La CPP fue descrita en 1980 como un dolor en “picahielos” de corta duración (3 segundos en el 80% de las ocasiones, rara vez sobrepasa los 2 minutos) generalmente unilateral en la región orbital o temporal<sup>1,2</sup>. En niños, a diferencia de lo observado en adultos, no hay una predominancia del sexo en cuanto a la prevalencia, y la edad promedio de aparición es a los 7 años<sup>4-6</sup>.

La frecuencia de los episodios se describen como “una alteración errática e impredecible entre periodos sintomáticos y no sintomáticos”<sup>16</sup>, en la cual se pueden presentar desde múltiples episodios por día en los periodos sintomáticos, a uno por semana o por año en los periodos no sintomáticos<sup>17</sup>. Los estudios pediátricos reportan que del 21-50% de los pacientes presentan más de una punzada por semana<sup>4-6</sup>. Con respecto a la severidad del dolor en pacientes pediátricos, la mayoría de estudios muestran una gravedad de leve a moderada<sup>4-6</sup>. Lo anterior concuerda con el presente caso, en el que se identificó un promedio de 10 episodios mensuales de características súbita e impredecible, de máximo 4 segundos de duración, con una intensidad de leve a moderada y que se alternaron con intervalos asintomáticos.

La CPP puede ocurrir tanto unilateral como bilateralmente y cambiar la localización en cada evento, e incluso variar de posición

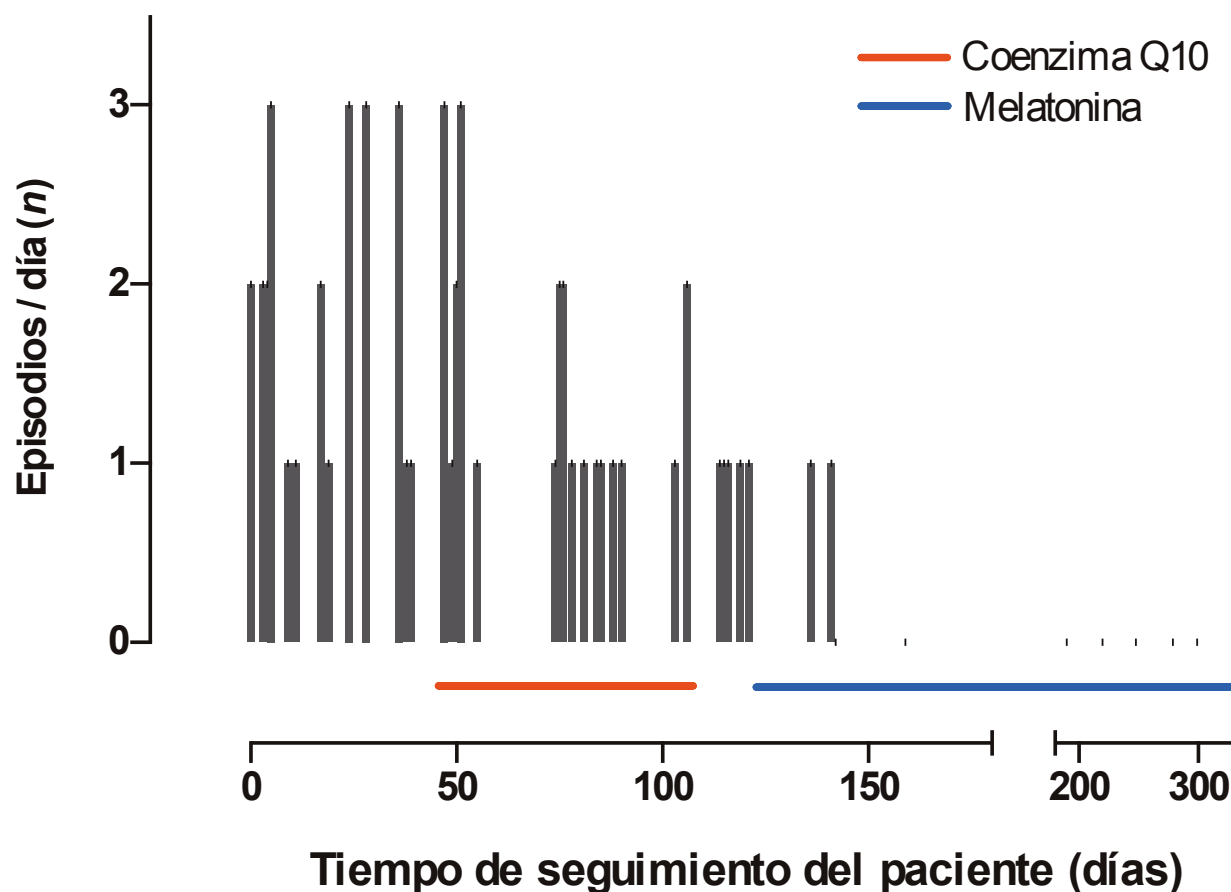


Figura 1. Acontecimientos relevantes del caso, cantidad y frecuencia de los episodios de cefalea punzante primaria.

durante un mismo episodio. Diversos estudios muestran que la CPP con localización occipital/nucal ocurre entre el 39% y el 58% de los casos, en la región fronto-temporal entre el 39% y el 62% y tiene localización parietal en el 18% al 49%<sup>3,15,16</sup>. Usualmente los episodios ocurren de manera espontánea, aunque se han reportado algunos desencadenantes como cambios climáticos, luces brillantes, falta de sueño, estrés emocional y fármacos<sup>3,15,17,18</sup>. Las comorbilidades no son frecuentes en niños y los estudios de neuroimagen suelen ser normales<sup>19</sup>. En el caso actual los episodios fueron unilaterales y en su mayoría con ubicación fronto-temporal pero sin una lateralidad predominante, no se identificaron desencadenantes, ni comorbilidades y el estudio por neuroimagen fue normal.

La patogénesis de la CPP no está muy bien dilucidada, algunas teorías plantean desde trastornos en las ramas periféricas del nervio trigémino hasta disfunciones en los mecanismos centrales de control del dolor<sup>3,16</sup>.

El tratamiento de la CPP plantea un reto terapéutico, debido a que la aparición súbita, breve (del orden de segundos) e inesperada de la cefalea, impide la instauración de analgésicos para el tratamiento agudo, por lo tanto la terapia profiláctica constituye la piedra angular del manejo y su objetivo es disminuir o erradicar los episodios de cefalea. Esta terapia, implica la exposición continua y prolongada a un fármaco con el riesgo potencial de manifestación de efectos adversos.

Tradicionalmente se ha utilizado Indometacina como opción terapéutica principal para la CPP en adultos y en niños. Sin embargo, su uso prolongado puede generar reacciones adversas

como: dispepsia, dolor abdominal, úlceras gástricas, falla renal, mareo, vomito, anorexia, diarrea, fatiga, confusión, depresión y psicosis, también se han reportado casos de compromiso hepático fatal, pancreatitis aguda y anemia aplásica<sup>2,20</sup>. Se ha reportado que el 35% de los pacientes con CPP no responden a la Indometacina y que más del 35% presentan efectos adversos a dosis terapéuticas<sup>2,20</sup>.

Además, el uso prolongado de analgésicos no esteroideos y acetaminofén se ha asociado con un mayor riesgo de hepatotoxicidad, nefrotoxicidad<sup>21</sup> y cefalea por sobreuso de analgésicos cuando estos últimos se utilizan por 15 días o más al mes en un periodo mayor a 3 meses<sup>1,22,23</sup>.

Debido a lo anterior se consideraron otras opciones farmacológicas, por ejemplo, se ha documentado mejoría en pacientes adultos tratados con Gabapentina y Toxina botulínica tipo A<sup>2,3</sup>. No se consideró el uso de Toxina botulínica para el presente caso por tratarse de un tratamiento invasivo y de mayor costo, tampoco el uso de Gabapentina debido al riesgo de alteraciones en la conducta y el aprendizaje<sup>24</sup>. Otra alternativa es la Coenzima Q10, que exhibe propiedades antiinflamatorias y antioxidantes y rara vez presenta efectos adversos<sup>25,26</sup>, no obstante, su uso no fue efectivo en el paciente.

Se reportó que el uso de 3-12 mg de melatonina en las noches logró una remisión completa en pacientes adultos con CPP a quienes se les había administrado inicialmente Indometacina sin éxito<sup>11</sup>. No obstante, no se encontraron ensayos clínicos que comparen a la efectividad terapéutica de la Indometacina con la Melatonina.

Se ha reportado el uso terapéutico efectivo de melatonina en un rango de 0.3-10 mg en diferentes condiciones pediátricas<sup>9</sup>; por ejemplo, ensayos aleatorizados realizados en niños con migraña o cefalea tensional demostraron una respuesta favorable al tratamiento con 3 mg de melatonina<sup>8-11</sup>. Adicionalmente se reportan casos de niños con cefalea en racimos y cefalea hipónica tratados con 4-10 mg de melatonina que alcanzaron resultados óptimos<sup>8</sup>. Sin embargo, no se encontraron reportes del uso de melatonina en pacientes pediátricos con CPP.

La Melatonina es una hormona pineal con propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antioxidantes y ansiolíticas; es estructuralmente similar a la Indometacina pero presenta menos efectos adversos<sup>2,8-11</sup>. Ha sido utilizada en diferentes tipos de cefalea primaria, aunque su mecanismo de acción en la CPP se desconoce<sup>8</sup>. Sin embargo, algunos de sus propiedades que podrían relacionarse con su resultado terapéutico en la CPP incluyen:

1. Su efecto antiinflamatorio al prevenir la translocación y enlace del NF- $\kappa$ B con el ADN e inhibir la producción de moléculas de adhesión necesarias para la diapédesis;
2. Su habilidad para eliminar directamente radicales libres tóxicos;
3. Antagonismo de la liberación de glutamato evitando la neurotoxicidad;
4. Potenciación de la neurotransmisión del sistema gabaérgico y de la eficacia analgésica de los opioides endógenos ya que se comporta como un agonista de los receptores opioides;
5. También participa en la regulación cerebrovascular al aumentar el efecto vasoconstrictor de la norepinefrina y modular la neurotransmisión de la serotonina y las endorfinas<sup>12</sup>.

Múltiples estudios han evaluado su seguridad, por ejemplo, se ha reportado la administración de 10 mg/kg de melatonina intravenosa en neonatos con dolor procedimental y de 700 mg en pacientes con melanoma metastásico sin toxicidad en ambos casos, ni efectos adversos significativos<sup>8-11</sup>. Estudios indican como posibles efectos adversos agitación, mareo, náuseas, somnolencia y dolor de cabeza, todos de intensidad leve; sin embargo, la distribución de estos efectos no difiere en frecuencia con los del grupo placebo<sup>8-11</sup>. Tampoco se ha estimado una dosis letal 50 debido a que se alcanzó el límite superior de solubilidad del medicamento sin que se presentara toxicidad<sup>8-11</sup>.

En el presente caso la Melatonina fue iniciada a dosis bajas con el objetivo de titular la medicación según la respuesta terapéutica y la presencia de efectos adversos. No obstante, el uso de 1.5 mg de melatonina por día vía oral y administrados en la noche, mostró, al poco tiempo de instaurado el tratamiento, una rápida disminución en la frecuencia de los episodios de cefalea hasta alcanzar su desaparición completa y no se identificó ningún efecto adverso asociado a su uso durante el seguimiento.

## Conclusión

La melatonina puede ser una opción terapéutica efectiva y segura para el tratamiento de la CPP en pacientes pediátricos en comparación con el tratamiento convencional. Se requiere evaluar la dosis y el efecto terapéutico a largo plazo.

## Financiación:

No hubo financiación externa ni fuentes de apoyo económico

## Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

## Referencias

1. International Headache Society (IHS). Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICDH-III). 3ra Edición. versión  $\beta$ . Londres, Reino Unido: Sage Publications Ltd; 2013.
2. Chua AI, Nahas S. Ice Pick Headache. Curr Pain Headache Rep. 2016; 20(30): 1-6.
3. Hagler S, Ballaban-Gil K, Robbins MS. Primary Stabbing Headache in Adults and Pediatrics: a Review. Curr Pain Headache Rep. 2014; 18(10): 450-56.
4. Soriani S, Battistella PA, Arnaldi C, De Carlo L, Cernetti R, Corrà S, et al. Juvenile idiopathic stabbing headache. Headache. 1996; 36(9): 565-7.
5. Fusco C, Pisani F, Faienza C. Idiopathic stabbing headache: clinical characteristics of child and adolescents. Brain Dev. 2003; 25(4): 237-40.
6. Vieira JP, Salgueiro AB, Alfaro M. Short-lasting headaches in children. Cephalalgia. 2006; 26(10): 1220-4.
7. Janjua I, Goldman RD. Sleep-related melatonin use in healthy children. Can Fam Physician. 2016; 62(4): 315-6.
8. Gelfand AA, Goadsby PJ. The role of melatonin in the treatment of primary headache disorders. Headache. 2016; 56(8): 1257-66.
9. Andersen LP, Gögenur I, Rosenberg J, Reiter RJ. The safety of melatonin in humans. Clin Drug Investig. 2016; 36(3): 169-75.
10. Bruni O, Alonso-Alconada D, Besag F, Biran V, Braam W, Cortese S, et al. Current role of melatonin in pediatric neurology: clinical recommendations. Eur J Paediatr Neurol. 2015; 19(2): 122-33.
11. Rozen TD. Melatonin as treatment for idiopathic stabbing headache. Neurology. 2003; 61(6): 865-6.
12. Peres MFP, Rodríguez M, Rapoport AM. Melatonin therapy for headache disorders. Drug Development Research. 2007; 68(1): 329-34.
13. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. Glob Adv Health Med. 2013; 2(5): 38-43.
14. Chaves N, Echeverri J, Ballesteros D, Quijano J, Cmacho D. Validación de la escala de Morisky de 8 ítems en pacientes con enfermedad renal crónica. Rev Med Unimilitar. 2016; 24(2): 23-32.
15. Sjaastad O, Pettersen H, Bakketeig LS. The Vågå study; epidemiology of headache I: the prevalence of ultrashort paroxysms. Cephalalgia. 2001; 21(3): 207-15.
16. Pareja JA, Sjaastad O. Primary stabbing headache. Handb Clin Neurol. 2010; 97(1): 453-7.

17. Pareja JA, Ruiz J, De Isla C, Al-Sabbah H, Espejo J. Idiopathic stabbing headache (jabs and jolts syndrome). *Cephalalgia*. 1996; 16(2): 93-6.
18. Biedro A, Kacinski M, Skowronek B. Stabbing headache in an 8-year-old girl: primary or drug induced headache? *Pediatrics*. 2014; 133(4): e1068-71.
19. MCabee GN. A review of episodic and chronic pediatric headaches of brief duration. *Pediatric Neurol*. 2015; 52(2): 137-42.
20. Ferrante E, Rossi P, Tassorelli C, Lisotto C, Nappi G. Focus on therapy of primary stabbing headache. *J Headache Pain*. 2010; 11(2): 157-60.
21. Chang YK, Liu JS, Hsu YH, Tarng DC, Hsu CC. Increased risk of end-stage renal disease (ESRD) requiring chronic dialysis is associated with use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(38): e1362-8.
22. Gelfand AA, Goadsby PJ. Medication overuse in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep*. 2014; 18(7): 428-36.
23. Carter GT, Duong V, Ho S, Ngo KC, Greer CL, Weeks DL. Side effects of commonly prescribed analgesic medications. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2014; 25(2): 457-70.
24. Ulate-Campos A, Fernández IS. Cognitive and behavioral comorbidities: an unwanted effect of antiepileptic drugs in children. *Semin Pediatr Neurol*. 2017; 24(4): 320-30.
25. Gofshteyn JS, Stephenson DJ. Diagnosis and management of childhood headache. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2016; 46(1): 36-51.
26. Genizi J, Srugo I, Kerem NC. Primary headache in children and adolescents: from pathophysiology to diagnosis and treatment. *J Headache Pain Manag*. 2016; 1(2): 1-10.