

## Artículo de investigación científica y tecnológica

**CEFALEA CRÓNICA DIARIA: ALTERACIÓN DE LA HORMONA TIROESTIMULANTE**

Ramón Antonio Quintero Almenárez MD\*, Johanna Valderrama Zuluaga MD\*\*, Diana Andrea Sierra Medina MD\*\*\*

**Resumen**

**Objetivo:** describir los niveles de TSH en pacientes con cefalea crónica diaria (CCD) que asistieron a la consulta externa de neurología en los hospitales de San José y Santa Clara entre mayo 2008 y mayo 2010. **Métodos:** serie de casos de pacientes que asistieron a consulta y cumplieron criterios para CCD, se excluyeron los que tuviesen causa secundaria sistémica o estructural, o que consumieran medicamentos que alteraran la TSH. Se interrogaron síntomas frecuentes asociados con hipotiroidismo. **Resultados:** se incluyeron 201 pacientes, 50 % tenían 53 años o menos (RIQ: 43-63). Se encontró TSH anormal en 79 (39%), la alteración del sueño fue el síntoma asociado más frecuente (50%), la cefalea más común con TSH elevada de tipo tensión en 48 (61.6%) y migraña en 15 (19.2%). **Conclusión:** en los pacientes con CCD que a pesar de recibir tratamientos de primera línea la cefalea persiste y se torna crónica, conviene explorar alteraciones en la homeostasis como hipotiroidismo y determinar cifras de TSH debido a que hay un porcentaje que no cumplen los criterios de las cefaleas crónicas más frecuentes. El estudio no permite establecer una asociación entre ésta y el hipotiroidismo.

**Palabras clave:** cefalea crónica diaria, hormona tiroestimulante, hipotiroidismo.

**Abreviaturas:** TSH, hormona tiroestimulante; CCD, cefalea crónica diaria; IMC, índice de masa corporal.

**CHRONIC DAILY HEADACHE: ALTERATION OF THE THYROID STIMULATING HORMONE****Abstract**

**Objective:** to describe TSH levels in chronic daily headache (CDH) patients who attended the neurology outpatient clinic at San José and Santa Clara hospitals between May 2008 and May 2010. **Methods:** a case series including those who attended the outpatient clinic and met the CDH criteria. Those with a systemic or structural secondary cause were excluded as well as those taking medication which alter TSH levels. Frequent symptoms associated with hypothyroidism were inquired. **Results:** the study included 201 patients, 50% were 53 years or less (IQR: 43-63). An abnormal TSH level was found in 79 (39%), sleep disturbance was the most frequent associated symptom (50%), tension-type headache was the most commonly associated with increased TSH in 48 (61.6%) and migraine in 15 (19.2%). **Conclusion:** exploration for homeostasis disorders such as hypothyroidism determining TSH levels is recommended in patients with persistent leading to chronic CDH though taking first-line therapy, for there is a percentage of them who do not meet the most frequent criteria for chronic headaches. This study does not allow an association between CDH and hypothyroidism to be established.

**Key words:** chronic daily headache, thyroid stimulating hormone, hypothyroidism.

Fecha recibido: enero 24 de 2012. Fecha aceptado: mayo 25 de 2012

\* Neurólogo Clínico Hospitales de San José y Santa Clara. Bogotá DC, Colombia.

\*\* Neuróloga Clínica, egresada Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

\*\*\* Residente IV de Neurología, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

## Introducción

La CCD es una entidad que se caracteriza por presentar cefalea durante al menos quince días durante tres meses<sup>1-7</sup> Es una enfermedad cuyas causas más comunes son la cefalea tipo tensión y la migraña crónicas.<sup>1-4,6,8</sup> La prevalencia de CCD ha sido de 4.1 % en americanos<sup>2</sup>, entre 4 y 5% en ingleses<sup>4</sup>, 5% en españoles<sup>4,9</sup> y 6.9% para los brasileros<sup>7,8</sup> No se encontró literatura relacionada con las características epidemiológicas en Colombia en las bases de datos revisadas (*OVID*, *PUBMED*, *LILACS*, *HINARI*, *SCIELO*).

Aunque la CCD no está dentro de la clasificación según la Sociedad Internacional de Cefaleas, el Dr. Silberstein<sup>1,10</sup> sí la tiene en cuenta debido a la frecuencia con la que ésta se presenta sobre todo en pacientes con cefalea tipo tensión y migraña, pero en algunas ocasiones tiene otra etiología, por tal razón es importante descartar patologías secundarias dentro de las cuales se encuentran las alteraciones endocrinas en especial hipotiroidismo.<sup>4,11-13</sup> No se ha aclarado la frecuencia y la relación de la CCD con esta patología y muchos de los pacientes aquejan síntomas relacionados con la misma, como depresión, mialgias, alteraciones del sueño, caída de cabello y fallas de la memoria.<sup>12-15</sup> En la consulta, si el paciente tiene una historia clínica que pueda orientar a la necesidad de la realización de estudios complementarios, entre ellos la toma de la TSH como medida de la función tiroidea, se debe solicitar ya que el diagnóstico y tratamiento posterior ayudaría a mejorar los síntomas referidos así como la CCD, tal como se propone en el estudio, realizando una pronta remisión a endocrinología con el fin de mejorar las condiciones de los pacientes disminuyendo la cronicidad de la misma.<sup>4,11</sup>

Cerca del 30% de los pacientes con hipotiroidismo sufren de cefalea, que por lo regular aparece dos meses después de otros síntomas evidentes.<sup>12,13</sup> Aquella atribuida a hipotiroidismo comparte características clínicas con la de tipo tensión crónica como ser bilateral, no pulsátil, sin asociación con náusea o vómito, tener un carácter continuo y ser más frecuente en mujeres.<sup>13</sup> El propósito de este estudio es describir la

frecuencia de la TSH alterada en pacientes con CCD que asistieron a la consulta externa de neurología en los hospitales de San José y Santa Clara entre mayo 2008 y mayo 2010.

## Materiales y métodos

Estudio de serie de casos entre mayo 2008 y mayo 2010 en dos hospitales de tercer nivel en Bogotá, Colombia (San José y Santa Clara). Se incluyeron 201 pacientes mayores de 18 años que acudieron a consulta externa de neurología, a quienes el especialista confirmó el diagnóstico de CCD de acuerdo con el criterio del Dr. Silberstein<sup>1</sup> y que a pesar de haber recibido tratamiento de primera línea según el tipo (acetaminofén antiinflamatorios no esteroideos) la cefalea persistió. Fueron excluidos quienes por antecedentes hubieran recibido medicamentos que alteraran la TSH (carbamazepina, fenitoína, amiodarona, clorpromazina, clomifeno, litio, mercaptopurina<sup>16</sup>), quienes cursaron con cefalea por abuso de analgésicos o se encontraran con suplenia hormonal de levotiroxina, tratamiento con yodo, antecedentes de cefalea secundaria (infecciones de sistema nervioso central), trauma craneoencefálico, sarcoidosis o alteraciones en la tomografía cerebral simple o la resonancia magnética.

Los datos se recolectaron de las historias clínicas en el formato diseñado por los investigadores para tal fin. Las características clínicas investigadas en todos los pacientes fueron: alteración de la memoria (medida con MMSE *Mini Mental State Examination*), dolor muscular, caída de cabello, depresión según los criterios diagnósticos *DSM IV*, trastornos del sueño (al menos uno de los siguientes: dificultad en iniciar o mantener el sueño, despertar prematuro en la madrugada, pobre calidad de sueño o cantidad insuficiente); hiporreflexia (signo indirecto de hipotiroidismo evaluada al examen físico o descrita en la historia clínica), tipos de cefalea (tensión, cluster y migraña) e IMC. Los pacientes fueron medidos y pesados en la consulta, la báscula fue calibrada cada diez casos; el valor de TSH se estableció mediante electroquimioluminiscencia (normal entre 0.45 y

4.2 uIU/ml). La base de datos se elaboró en *Microsoft Excel 2007*. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias. Las cuantitativas se analizaron por medio de medidas de tendencia central y dispersión en *STATA 10*. Este trabajo fue aprobado por el comité de investigaciones y ética del Hospital de San José. Todos firmaron el consentimiento informado.

## Resultados

Después de analizar 201 pacientes tratados con medicamentos de primera línea según el tipo de cefalea pero que ésta persistió, se encontró que la CCD fue más frecuente en mujeres (85%). En la **Tabla 1**, se presentan las características demográficas, los signos y los síntomas. El 53.8 % con CCD se encuentran en edades entre 39 y 59 años. El síntoma más frecuente fue alteración del sueño (41%), seguido de caída de cabello y de depresión en 28% y 25 %. La hiporreflexia se halló en 0.4 %.

Dentro de la CCD se destaca la de tipo tensión, con 108 pacientes (53.7%), seguida de migraña en 47 casos (23.4%) y tensión más migraña en 13 (6.5%). No se pudieron clasificar 33 (16.4 %) dentro de los tipos mencionados (**Tabla 1**).

La TSH se encontró alta en 48 (61.6%) con cefalea tipo tensión, en 15 (19.2%) con migraña, cinco (6.4%) con tipo tensión más migraña y en diez (12.8%) no se pudo clasificar (**Tabla 2**).

El 87.1% tenía TSH entre 4,21 y 9.9 uIU/ml; la cifra más elevada fue de 98.2 (uIU/ml) en una mujer de 75 años; uno cursó con TSH  $\leq$  0.45 uIU/ml, y todos los diez que tenían TSH  $>$  de 4.2 uIU/ml (12.9%) presentaron valores superiores a 10 uIU/ml (**Tabla 3**). La TSH alterada se encontró en 79 pacientes (39%), uno con cifra baja y 78 pacientes alta. En el 46.2 % de estos últimos el IMC estuvo en sobrepeso u obesidad. El 47.4% eran mayores de 59 años y las mujeres presentaron TSH alterada alta en el 74.4 % de los casos frente a 25.6 % de los hombres (**Tabla 4**).

**Tabla 1. Características de los pacientes con cefalea crónica diaria**

Características	n=201(%)	
	n(%)	
<b>Demográficas</b>		
mujeres	171	(85)
Edad en años mediana (RIQ) *	53	(43-63)*
18-38	35	(17.4)
39-59	108	(53.8)
>59	58	(28.8)
<b>IMC †</b>		
normal	89	(45.4)
sobrepeso	66	(33.7)
obeso	22	(11.2)
bajo peso	19	(9.7)
<b>Signos y síntomas (Si) n/ total (%)</b>		
alteración de la memoria‡	26/201	(13.1)
caída de cabello §	56/199	(28.1)
alteración de sueño	82/199	(41)
mialgias ¶	34/201	(16.9)
depresión **	50/200	(25)
hiporreflexia††	1/201	(0.4)
<b>Tipo de cefalea ‡‡</b>		
migraña	47	(23.4)
tipo tensión	108	(53.7)
cluster	0	(0)
migraña+ tipo tensión	13	(6.5)
Otros**	33	(16.4)

\*RIQ rango intercuartílico (25%-75%); † IMC, índice de masa corporal: peso actual kg / talla<sup>2</sup> (metros); ‡alteración de la memoria: medida por MMSE (Mini-Mental State Examination) alterado al ser menor de 27 puntos; §caída del cabello inusual, al menos dos meses antes del evento; ||alteración del sueño si tiene por lo menos uno de los siguientes: 1. dificultad en iniciar o mantener, 2. despertar prematuro en la madrugada, 3.pobre calidad, 4.cantidad insuficiente, dos meses previo del evento; ¶mialgias: dolores musculares al menos dos meses antes del inicio de cefalea; \*\*depresión: según criterios diagnósticos del episodio depresivo mayor (DSM IV) evaluado al momento de aplicar la encuesta; ††hiporreflexia: reflejos disminuidos valorados en la consulta; ‡‡tipo de cefalea: según criterios de IHS 2004(International Headache Society); \*\*otros: el paciente no presenta criterios para los tipos de cefalea asociados a CCD.

**Tabla 2. Tipo de cefalea según nivel de TSH**

TIPO DE CEFALEA	TSH ALTERADA		TSH NORMAL
	≤0.45 (uIU/ml)	>4.2 (uIU/ml)	>0.46-4.2 (uIU/ml)
n(%)	1 (0.5)	78(38.8)	122(60.7)
Otras*	0	10 (12.8)	23 (18.8)
Migraña	0	15(19.2)	32(26.2)
Tipo tensión	1	48(61.6)	59(48.4)
Migraña y tipo tensión	0	5(6.4)	8(6.6)

\*El paciente no presenta criterios para los tipos de cefalea más comunes asociados con CCD

**Tabla 3. Rangos de TSH anormal entre los pacientes**

TSH ALTERADA n(%)			
≤0.45 uIU/ml	4.21-6.9 uIU/ml	7.0-10 uIU/ml	>10 uIU/ml
1 (100)	52(66.6)	16 (20.5)	10 (12.9)

## Discusión

En el 39 % de los pacientes se halló TSH alterada, cifra elevada comparada con el estudio de Wiendels y colaboradores realizado en 176 pacientes, que reportaron 10% de alteraciones endocrinas; ellos describen las comorbilidades más frecuentes, donde se destacan las psiquiátricas, que concuerda con el presente trabajo donde la depresión es el tercer síntoma más frecuente en la población con CCD.<sup>5,11,17</sup>

Dentro de los signos y síntomas indagados el más común fue la alteración del sueño, seguido de caída de cabello y luego la depresión, estos pueden estar asociados con la función tiroidea, que como se sabe es importante en la regulación de muchas funciones metabólicas del organismo. Las alteraciones psiquiátricas son frecuentes en relación con las endocrinas, sin embargo los estudios anteriores no las han discriminado<sup>5,11,17</sup>, pero se ha mencionado la aparición de depresión en hipotiroidismo.<sup>18</sup> En la población estudiada se encontró que la alteración del sueño y la depresión podrían tornar crónica la cefalea, alterando las condiciones habituales de los individuos e incluso la calidad de vida.

**Tabla 4. TSH alterada según características sociodemográficas, signos y síntomas de CCD**

VARIABLES	TSH ALTERADA		TSH NORMAL
	≤0.45 (uIU/ml)	>4.2 (uIU/ml)	>0.46-4.2 (uIU/ml)
n (%)	1 (0.5)	78 (38.8)	122 (60.7)
IMC † n=177			
normal	1	31(39.7)	57 (48.7)
sobrepeso	-	29(37.2)	37(31.6)
obeso	-	7(9)	15(12.9)
bajo peso	-	11(14.1)	8(6.8)
Edad			
18-38	1	9(11.5)	25(20.5)
39-59	-	32(41.1)	76(62.3)
>59	-	37(47.4)	21(17.2)
Género			
femenino	1	58(74.4)	112(91.8)
Síntomas y signos			
alteración de memoria ‡	-	17(21.8)	9(7.4)
alteración de sueño	-	39(50)	43(35.8)
mialgias ¶	-	17(21.8)	17(13.9)
caída de cabello §	1	29(37.2)	26(21.7)
depresión **	-	28(35.9)	22(18.2)
hiporreflexia††	-	1(1.3)	0(0)

†IMC, índice de masa corporal: peso actual kg / talla<sup>2</sup> (metros); ‡alteración de la memoria: medida por MMSE (Mini-Mental State Examination) menor de 27 puntos; §caída del cabello: al menos dos meses antes del evento, ||alteración del sueño, si tiene por lo menos uno de los siguientes: 1. dificultad en iniciar o mantener 2. despertar prematuro en la madrugada, 3. pobre calidad de sueño, 4. cantidad insuficiente; dos meses previo del evento; ¶mialgias: dolores musculares al menos dos meses antes del inicio de los síntomas; \*\*depresión: según criterios diagnósticos del episodio depresivo mayor (DSM IV) evaluado al momento de aplicar la encuesta; ††hiporreflexia: reflejos disminuidos valorados en la consulta.

El género femenino y el grupo de adultos mayores (> 59 años) son los más afectados, como se describe en los resultados del trabajo realizado por Castillo J. y colaboradores en donde se tomó una muestra de 1.883 pacientes con edad promedio de 50 ± 17 años, encontrando que la frecuencia de CCD fue mayor en mujeres (89.9%)<sup>9</sup>, hallazgos que se correlacionan con los del presente estudio.

El sobrepeso y la obesidad son signos comunes de alteración metabólica; concordante con esto, se encuentra en el presente estudio que el 50% de los pacientes con TSH alterada tienen un IMC >25; por tanto, es importante realizar esta medición en quienes asisten a consulta aquejando CCD. Lo anterior, debido a que hay otros tipos de CCD que cursan con obesidad como la hipertensión endocraneana benigna, la cual se considera como un diagnóstico diferencial de la cefalea asociada con hipotiroidismo.<sup>19</sup>

En este estudio se evidenció que la cefalea que más se asocia con TSH elevada fue de tipo tensión, compartiendo características con la atribuida a hipotiroidismo; no se encontró relación entre los niveles de TSH y el tipo de CCD.

El 12.9% tenían TSH elevada >10 uIU/ml, por lo tanto se consideran hipotiroideos francos. El 87.1 % presentaron TSH entre 4.21 y 9.9 uIU/ml, pero antes de considerarlos con hipotiroidismo clínico o subclínico se deben realizar pruebas complementarias o seguimiento químico y bioquímico de función tiroidea con el fin de confirmarlo o descartarlo.

Diez pacientes con CCD y TSH elevada (12.8%) no cumplían los criterios para los tipos de cefalea más comunes relacionados con CCD. Es posible que la causa de la cronicidad sea la alteración tiroidea, pero se deben realizar estudios con muestra más amplia. Otro aspecto que debe tenerse en cuenta es que los niveles de TSH se elevan en adultos mayores, sin que indique enfermedad.<sup>20,21</sup>

Aún faltan estudios para aclarar si otro tipo de cefaleas crónicas se asocian con hipotiroidismo. Una de las limitaciones de este estudio es que por ser una serie de casos, no contó con el seguimiento de los pacientes por parte del servicio de endocrinología y fue difícil establecer hipotiroidismo subclínico para poder generar mayor información sobre CCD y TSH alterada.

## Referencias

1. Silberstein SD. Chronic daily headache. *J Am Osteopath Assoc* 2005 Apr;105(4 Suppl 2):23S-9S.
2. Bigal Marcelo, Sheftell Fred. Chronic Daily headache and its subtypes. *Continuum* 2006;133-52.
3. Dodick DW. Clinical practice. Chronic daily headache. *N Engl J Med* 2006 Jan 12;354(2):158-65.
4. Goadsby PJ, Boes C. Chronic daily headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002 Jun;72 Suppl 2:ii2-ii5.ii2-ii5.
5. Wiendels NJ, van HA, Knuistingh NA, Spinhoven P, Zitman FG, Assendelft WJ, et al. Chronic frequent headache in the general population: comorbidity and quality of life. *Cephalalgia* 2006 Dec;26(12):1443-50.
6. Saper JR, Dodick D, Gladstone JP. Management of chronic daily headache: challenges in clinical practice. *Headache* 2005 Apr;45 Suppl 1:S74-S85.
7. Queiroz LP, Peres MF, Kowacs F, Piovesan EJ, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. Chronic daily headache in Brazil: a nationwide population-based study. *Cephalalgia* 2008 Dec;28(12):1264-9.
8. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. A nationwide population-based study of tension-type headache in Brazil. *Headache* 2009 Jan;49(1):71-8.
9. Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Kaplan Award 1998. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999 Mar;39(3):190-6.
10. Nappi G, Granella F, Sandrini G, Manzoni GC. Chronic daily headache. How should it be included in the IHS classification? *Headache* 1999 Mar;39(3):197-203.
11. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, Tepper SJ, Lipton RB. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache* 2002 Jul;42(7):575-81.
12. Moreau T, Manceau E, Giroud-Baleyrier F, Dumas R, Giroud M. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalalgia* 1998 Dec;18(10):687-9.
13. Tepper DE, Tepper SJ, Sheftell FD, Bigal ME. Headache attributed to hypothyroidism. *Curr Pain Headache Rep* 2007 Aug;11(4):304-9.
14. Papi G, Uberti ED, Betterle C, Carani C, Pearce EN, Braverman LE, et al. Subclinical hypothyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007 Jun;14(3):197-208.
15. Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007 Sep;36(3):595-615, v.
16. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008 Feb;29(1):76-131.
17. Wiendels NJ, Knuistingh NA, Rosendaal FR, Spinhoven P, Zitman FG, Assendelft WJ, et al. Chronic frequent headache in the general population: prevalence and associated factors. *Cephalalgia* 2006 Dec;26(12):1434-42.
18. de FS, Salvatori E, Colopriscio G, Martelletti P. Headache and mood disorders. *J Headache Pain* 2005 Sep;6(4):250-3.
19. Hannerz J, Ericson K. The relationship between idiopathic intracranial hypertension and obesity. *Headache* 2009 Feb;49(2):178-84.
20. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000 Feb 28;160(4):526-34.
21. Screening for thyroid disease: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004 Jan;140(2):125-7.