



GUÍA OFICIAL DE CEFALEAS 2019

GRUPO DE ESTUDIO DE CEFALEAS
DE LA SOCIEDAD ANDALUZA
DE NEUROLOGÍA (SANCE)

EDITORES

Carmen González Oria
Carmen María Jurado Cobo
Javier Viguera Romero



medea

Realización: Medea, Medical Education Agency S.L.
c/Eloy Gonzalo 10 2ª planta – 28010 Madrid
email: medea@medea.es

TÍTULO ORIGINAL: GUÍA OFICIAL DE CEFALÉAS 2019
© 2019: Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE).
ISBN: 978-84-09-09716-6

Los contenidos expresados en cada uno de los capítulos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos y/o de la bibliografía original. En ningún caso, los miembros del comité de redacción, la editorial o los patrocinadores de la obra han de compartir necesariamente el contenido de cada uno de los capítulos, ni se responsabilizan por actos médicos que pudieran relacionarse con los contenidos de esta obra.

El titular del **copyright** se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, reservándose todos los derechos de explotación, por lo que ninguna parte de esta edición puede ser reproducida, ni transmitida, ni transformada en ninguna forma o medio alguno sin el permiso escrito de los titulares del copyright. La infracción de los derechos mencionados anteriormente puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del código penal).

EDITORES

Dra. Carmen González Oria. Coordinadora del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SAN (SANCE)
Dra. Carmen María Jurado Cobo. Coordinadora saliente del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SAN (SANCE)
Dr. Javier Viguera Romero. Secretario del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SAN (SANCE)

PRÓLOGO

Patricia Pozo Rosich

Coordinadora del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología

Es un honor prologar la presente Guía Oficial de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología, cuyos editores son la Dra. Carmen González Oria, la Dra. Carmen Jurado y el Dr. Javier Viguera.

Esta guía tiene tres objetivos fundamentales, en primer lugar, actualizar la información en el diagnóstico y tratamiento de la cefalea; en segundo, unificar la actuación terapéutica tanto a nivel ambulatorio, como hospitalario y en Urgencias; y, en tercer lugar, incluir a los neurólogos que se dedican a la cefalea en Andalucía en la consecución de un documento de consenso y práctica clínica diaria.

El resultado es una guía práctica de referencia tanto para neurólogos como para otros médicos que tratan a pacientes con cefalea tanto en Atención Primaria como en otras especialidades.

Esto da lugar a una guía completa, incluyente y práctica que refleja el pulso que la atención a la cefalea en Andalucía está teniendo en estos últimos años, con especialistas distribuidos en varias provincias y hospitales.

Por tanto, aprovecho para felicitar a los editores por la iniciativa y a los autores por su trabajo. Ahora solo cabe esperar que esta guía ayude a conseguir una atención de excelencia para los pacientes con cefalea en Andalucía.



PRESENTACIÓN

Carmen González Oria
Coordinadora del Grupo de Cefaleas de la SAN

Ha sido para mí un honor haber participado en la edición de esta nueva guía de cefaleas realizada por el grupo andaluz, que llega en un momento muy importante. Recién publicada la tercera edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas, con numerosos avances y novedades en fisiopatología, y siendo ya una realidad el uso de anticuerpos monoclonales en migraña, pienso que este es un momento ideal para realizar una actualización de la guía editada en 2012.

Quería agradecer a los miembros del grupo su esfuerzo y trabajo, al Dr. Viguera que ha realizado una magnífica labor en la edición de esta guía, a la Dra. Jurado, coordinadora del grupo en el momento en el que se planteó el proyecto y a la Dra. Pozo por prologar la obra y compartir con nosotros su ilusión por esta patología tan frecuente y discapacitante.

INTRODUCCIÓN

Carmen M. Jurado Cobo
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Las cefaleas son un grupo muy amplio y heterogéneo de entidades clínicas, y representan un importante problema de salud. En torno a ellas, se ha suscitado un notable interés en los últimos años y, en consecuencia, se han alcanzado considerables avances científicos. Una de las herramientas que, sin lugar a duda, ha contribuido más a este progreso ha sido la Clasificación Internacional de las Cefaleas; así como el elevado número de ensayos clínicos que se han llevado a cabo con fármacos para el tratamiento agudo y preventivo. También ha contribuido a este progreso la introducción de nuevas escalas de medidas de calidad de vida, de productividad, medidas de eficacia y de discapacidad. Todo esto ha permitido comparar mejor los nuevos fármacos entre sí y con los anteriores, lo que ha favorecido de manera decisiva el desarrollo de las diferentes áreas de las cefaleas, siendo la migraña, sin duda alguna, la entidad clínica que más se ha beneficiado de este avance científico.

Hace tiempo que el estudio y tratamiento de las cefaleas dejó de ser cuestión menor en neurología y, actualmente, es una de sus subespecialidades más importantes y complejas. En los últimos años, se ha avanzado en el conocimiento de la fisiopatología y genética de la migraña, en la fisiopatología de la cefalea en racimos y ha habido avances importantes en la neuroimagen, especialmente con la introducción de la resonancia magnética funcional. Realmente, esta última época ha sido extraordinariamente productiva en el campo de la cefalea.

El Grupo de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE) no podía ser insensible a todos estos importantes progresos y, siguiendo las directrices y el compromiso marcado por este grupo desde su creación, se ha elaborado la tercera edición de la Guía Oficial de Cefaleas de la SANCE. Este libro pretende ser una guía práctica y de uso fácil, una herramienta útil de consulta para los profesionales de la salud interesados en el conocimiento de las cefaleas, ya sean neurólogos con especial dedicación a las cefaleas, neurólogos generales, residentes de Neurología, médicos de Atención Primaria o médicos de Urgencias, y que dé respuesta a las preguntas que habitualmente nos hacemos en la práctica diaria, ya que la cefalea, como todos sabemos, no es una asignatura fácil.

En esta tercera edición, los temas están distribuidos en función de la frecuencia e importancia de los diferentes tipos de cefaleas. Se ha dedicado un capítulo a cada grupo de las cefaleas primarias excepto a la migraña, a la que se le ha dedicado dos capítulos, uno de ellos a la migraña crónica, porque es la entidad clínica que ha suscitado más investigación en los últimos años en todos los campos de las cefaleas. Se han dedicado, también, dos capítulos a las cefaleas secundarias, uno a cefaleas en Urgencias, otro a la clasificación y anexos, y se ha añadido, con respecto a la segunda edición, un capítulo dedicado a migraña y epilepsia, este es un tema que me parece particularmente interesante porque apenas ha sido tratado en otras guías. Cada uno de estos capítulos pretende ser una sinopsis de criterios y recomendaciones, basados en la mejor evidencia científica, procurando ofrecer las mejores soluciones y alternativas clínicas y terapéuticas. Para esta labor, se ha contado con destacados neurólogos especialistas en cefaleas pertenecientes al SANCE y que han trabajado cada tema con rigor, con el fin de que la guía resulte útil y práctica.

Deseo hacer patente mi agradecimiento a todos los participantes: autores, coordinadores de cada capítulo y comité editorial por su implicación y dedicación de forma desinteresada. Especialmente, quiero agradecer a los editores, la Dra. Carmen González Oria y el Dr. Francisco Javier Viguera Romero, su excelente trabajo y dedicación. Este proyecto es el resultado del gran esfuerzo colectivo realizado por todos los participantes. Quisiera dar las gracias, también, a la Dra. Patricia Pozo por habernos honrado al prologar la obra. En los próximos años, el tratamiento del dolor de cabeza cambiará considerablemente, es de esperar que, a medida que se progrese en esta nueva era, podamos proporcionar un alivio significativo a cada paciente. Estoy convencida de que la publicación de este libro contribuirá a mejorar la calidad de vida de muchos de ellos.

ÍNDICE

1. MIGRAÑA EPISÓDICA	10
2. MIGRAÑA CRÓNICA Y MIGRAÑA REFRACTARIA	32
3. CEFALEA TENSIONAL	62
4. CEFALEAS TRIGEMINOAUTONÓMICAS	76
5. OTRAS CEFALEAS PRIMARIAS	104
6. CEFALEAS SECUNDARIAS (I)	134
7. CEFALEAS SECUNDARIAS (II)	166
8. NEUROPATÍAS CRANEALES DOLOROSAS Y OTROS DOLORES FACIALES. BLOQUEOS ANESTÉSICOS DE NERVIOS PERICRANEALES	194
9. CEFALEAS EN URGENCIAS	220
10. MIGRAÑA Y EPILEPSIA	238
11. ANEXOS:	
ANEXO 1: VADEMÉCUM	260
ANEXO 2: GUÍA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CEFALEAS	282

movimientos bruscos de la cabeza o la pulsatilidad del dolor. La sensibilización central ocurre en el núcleo caudal del trigémino, siendo responsable de la percepción extremadamente dolorosa de estímulos escasamente dolorosos (hiperalgesia) y percepción dolorosa de estímulos no dolorosos (alodinia).

3. TIPOS DE MIGRAÑA

3.1. Migraña episódica

La ME es una entidad crónica que cursa en forma de crisis o ataques. Los síntomas pueden ser diferentes entre los pacientes e incluso cambiantes en el mismo paciente. Con frecuencia los ataques pueden ser desencadenados por estímulos externos de diferente naturaleza, como estrés emocional, alteraciones hormonales, menstruación, tratamiento hormonal sustitutivo, cambios de presión atmosférica, transgresiones dietéticas, ayuno prolongado o alimentos concretos como los ricos en glutamato, alcohol (vino tinto, muy típico), cítricos, chocolate, alimentos fermentados o procesados ^(2,3). Los pacientes pueden sufrir crisis de migraña sin aura, con aura o con y sin aura.

Se pueden diferenciar 4 fases dentro de los ataques de migraña: pródromos, aura, cefalea y otros síntomas y resolución, siendo la fase primordial la de cefalea y otros síntomas.

La **fase de pródromos** es un estado premonitorio que puede originarse desde horas hasta días antes del inicio de la cefalea. Los síntomas más frecuentes suelen ser ansiedad, irritabilidad, sonofobia, tristeza y bostezos. Otros síntomas son menos frecuentes, como torpeza mental, alteraciones gastrointestinales, hiperfagia o alteración del ritmo urinario. Hasta el 80 % de los pacientes admiten sufrirla, si se les pregunta. Estos síntomas son más frecuentes en migrañas con aura y suelen mejorar con tratamiento preventivo.

El **aura**, la segunda fase de la migraña, consiste en déficits neurológicos que deben desarrollarse cada uno entre 5 y 60 minutos previos a la cefalea. Tras el cese, puede haber un intervalo máximo de 1 hora con el dolor de cabeza. El aura visual es el tipo más frecuente, observado en el 99 % de los pacientes con aura, consistente en visualización de escotoma en zigzag, con bordes brillantes con o sin fotopsia o discromatopsia, en la región de visión periférica de un hemicampo visual, aunque puede ser bilateral. Pueden producirse síntomas sensitivos, generalmente en forma de hemihipoestesia y/o episodios de alteración de la expresión del lenguaje. El aura motora es menos frecuente (< 10 %) y suele relacionarse con el aura sensitiva.

La **fase de cefalea y otros síntomas**, o propiamente migraña, suele durar de 4 a 72 horas, con cefalea intensa de carácter pulsátil, hemicraneal (en el 50 % de los pacientes) u holocraneal, con síntomas vegetativos como náuseas y/o vómitos, con sonofotofobia que suele obligar al paciente a aislarse a oscuras.

La **fase de resolución** ocurre tras la desaparición del dolor, aunque algunos pacientes la experimentan tras dormirse o vomitar. El dolor cesa, pero surgen síntomas similares a los de la fase prodrómica. Esta fase se observa hasta en el 80 % de los pacientes, pese a ser la fase menos estudiada ^(2,3,7).

La ME ha sido clasificada por la Clasificación Internacional de Cefaleas (International Classification of Headache Disorders [ICHD]) en su 3ª edición (ICHD-III) ⁽⁸⁾ en migraña sin aura, migraña con aura, migraña con aura de tronco, migraña hemipléjica y migraña retiniana (**Tabla 1**).

Tabla 1. Clasificación de la migraña episódica

1. Migraña episódica
1.1 Migraña sin aura
1.2 Migraña con aura
1.2.1 Migraña con aura típica <ul style="list-style-type: none"> 1.2.1.1 Aura típica con cefalea 1.2.1.2 Aura típica sin cefalea
1.2.2 Migraña con aura de tronco
1.2.3 Migraña hemipléjica <ul style="list-style-type: none"> 1.2.3.1 Migraña hemipléjica familiar (MHF) <ul style="list-style-type: none"> 1.2.3.1.1 Migraña hemipléjica familiar tipo 1 (MHF 1) 1.2.3.1.2 Migraña hemipléjica familiar tipo 2 (MHF 2) 1.2.3.1.3 migraña hemipléjica familiar tipo 3 (MHF 3) 1.2.3.1.4 Migraña hemipléjica familiar (otros loci) 1.2.3.2 Migraña hemipléjica esporádica (MHE)
1.2.4 Migraña retiniana

Los criterios diagnósticos de la migraña con y sin aura se especifican en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de migraña sin aura y migraña con aura (ICHD-III)

<p>Criterios diagnósticos de la migraña sin aura:</p> <p>A. Al menos 5 crisis que cumplan los criterios B-D</p> <p>B. Episodios de cefaleas entre 4 y 72 horas de duración (no tratadas o tratadas sin éxito)</p> <p>C. La cefalea presenta al menos 2 de las siguientes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Localización unilateral 2. Carácter pulsátil 3. Dolor de intensidad moderada-severa 4. Empeora o condiciona el abandono de la actividad física habitual <p>D. Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Náuseas y/o vómitos 2. Fotofobia y fonofobia <p>E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III</p>
<p>Criterios diagnósticos de la migraña con aura:</p> <p>A. Al menos 2 crisis que cumplan los criterios B y C</p> <p>B. Uno o más de los síntomas de aura siguientes totalmente reversibles:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Visuales 2. Sensitivos 3. Del habla o del lenguaje 4. Motores 5. Troncoencefálicos 6. Retinianos <p>C. Al menos dos de las siguientes 4 características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas del aura durante un periodo ≥ 5 minutos, y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente 2. Cada síntoma del aura tiene una duración de entre 5-60 minutos 3. Al menos uno de los síntomas del aura es unilateral 4. El aura se acompaña o se sigue antes de 60 minutos de cefalea <p>D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III y se ha descartado un accidente isquémico transitorio</p>

3.2. Migraña con aura de tronco

La migraña con aura de tronco, conocida anteriormente como migraña basilar o migraña de Bickerstaff ⁽³⁾, se refiere a la migraña cuya aura cursa con síntomas troncoencefálicos como diplopía, vértigo, tinnitus, síntomas visuales bilaterales, hipoacusia, ataxia, disartria, parestesias bilaterales e, incluso, disminución del nivel de consciencia ⁽⁹⁾.

3.3. Migraña hemipléjica

Definido como el trastorno migrañoso cuya aura es característicamente motora, además de los otros tipos de auras. Si hay familiares de primer o segundo grado recibe el nombre de migraña hemipléjica familiar (MHF); en su defecto, migraña hemipléjica esporádica (MHE). La MHF es el único tipo de migraña atribuido a una alteración genética, de carácter autosómico dominante. Existen tres alteraciones genéticas asociadas a la MHF (**Tabla 3**).

Tabla 3. Genética de la migraña hemipléjica familiar

Tipo	Gen	Canal iónico	Mecanismo
MHF1	CANA1A (19p13)	Subunidad $\alpha 1$ del canal de calcio VD	Ganancia de función
MHF2	ATP1A2 (1q23)	Bomba Na^+/K^+ ATP-asa	Pérdida de función
MHF3	SCN1A (2q24)	Subunidad $\alpha 1$ del canal de sodio VD	Pérdida de función

La clínica es similar a la de migraña con aura, generalmente acompañada del resto de tipos de auras, incluida la motora, no necesariamente llegando a producir hemiplejía, sino hemiparesia en la mayoría de los casos que puede llegar a durar hasta 72 horas o hasta semanas. En los últimos años, se han descrito alteraciones electroencefalográficas ⁽³⁾ y de perfusión cerebral con angiografía y SPECT ^(10,11), y PET-FDG ⁽¹²⁾.

3.4. Migraña retiniana

La migraña retiniana es uno de los tipos de migraña menos frecuente, cuyo síntoma cardinal es una pérdida de visión monocular transitoria (amaurosis) de menos de 30 minutos de duración seguida de cefalea migrañosa. Su fisiopatología no está aún aclarada, aunque recientemente se ha postulado un posible fenómeno de vasoconstricción arterial retiniana reversible ⁽¹³⁾. Es una causa excepcional de pérdida de función visual que debe ser adecuadamente estudiada.

4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial básico que se debe plantear incluye la cefalea tensional episódica y la cefalea en racimos. En el caso de la migraña con aura se hará con las crisis epilépticas focales y episodio de isquemia cerebral focal, en los que puede estar presente la cefalea. Las crisis de migraña suelen ser de instauración lenta, con lateralidad alternante, mientras que las otras dos suelen instaurarse de forma súbita, estereotipada y con alteración focal más marcada, en caso de la causa isquémica. Otras entidades a considerar son el CADASIL, MELAS o HaNDL que pueden cursar también con cefalea y focalidad neurológica, añadiéndose también otros síntomas y alteraciones en estudios complementarios como son la pleocitosis aséptica del líquido cefalorraquídeo (LCR), alteraciones electroencefalográficas y en estudios de perfusión y metabolismo cerebral ^(2,3,10,11).

5. DIAGNÓSTICO, BIOMARCADORES Y NEUROIMAGEN DE MIGRAÑA EPISÓDICA

5.1. Anamnesis

El diagnóstico en el paciente con migraña se basa en anamnesis: "Si solo tienes 15 minutos para ver al paciente dedica 14 a la anamnesis y 1 a la exploración". En la mayoría de las cefaleas primarias y muchas de las secundarias la exploración clínica es normal o anodina. La información básica a recoger en la anamnesis se muestra en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Información a recoger en la anamnesis

- Características sociodemográficas del paciente: edad, sexo, raza, ocupación laboral...
- ¿Desde cuándo le duele la cabeza?
- ¿Dónde le duele? Localización, irradiación...
- ¿Qué intensidad tiene?
- ¿Cómo es el dolor?, características cualitativas del dolor
- ¿Cuánto le dura el dolor?
- ¿En qué momento del día aparece?
- ¿Cómo ha evolucionado desde su inicio?
- ¿Con qué frecuencia aparece?
- Situaciones desencadenantes
- Síntomas acompañantes
- Relación con el sueño
- ¿Cómo alivia o empeora?
- ¿Con qué fármacos se alivia o no, y con qué frecuencia los consume?

5.2. Exploración física

Se debe realizar una exploración física general y neurológica completa, con especial interés en determinadas maniobras como la inspección y palpación de zonas craneales dolorosas o el fondo de ojo.

En resumen, la historia y exploración deben sugerirnos si la cefalea es primaria o secundaria, y precisar si es un proceso que requiera manejo urgente. La historia y exploración inicial se complementan con el seguimiento evolutivo usando diarios de cefalea.

5.3. Pruebas complementarias

Neuroimagen: Las pruebas de neuroimagen pueden detectar hallazgos incidentales sin importancia clínica, pero que pueden generar en el paciente ansiedad o incertidumbre, por lo que su uso debe limitarse a aquellos pacientes con migraña en los que esté indicada. De todas las pruebas de neuroimagen, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son las más utilizadas. La elección de una u otra depende de ciertas circunstancias y criterios.

Los estudios de imagen son recomendables tras un primer episodio de migraña con aura de cualquier tipo, sobre todo si el aura no es típica ⁽⁷⁾. Las recomendaciones generales sobre el uso de neuroimagen en migraña (Sociedad Española de Neurología) son:

- Primer episodio de migraña con aura.
- Cambios no explicados en la frecuencia o intensidad.
- Crisis de migraña con aura con manifestaciones focales no cambiantes en lateralidad ni en expresividad clínica.
- Migraña con aura prolongada.
- Migraña asociada a síncope.
- Ansiedad o hipocondriasis del paciente.

Otras pruebas complementarias:

- a) La realización de una radiografía craneal o cervical no está indicada en la evaluación rutinaria del paciente con migraña.
- b) Tanto el estudio del LCR como las pruebas sanguíneas tienen poco espacio dentro del estudio del paciente con migraña, salvo en casos de dudas diagnósticas (hemograma, velocidad de sedimentación globular [VSG], PCR, bioquímica, hormonas tiroideas, coagulación, bioquímica y medición de presión del LCR) o situaciones especiales (virus de inmunodeficiencia humana, carboxihemoglobina, mutación NOTCH3, ADN mitocondrial, etc.).
- c) Las crisis convulsivas desencadenadas por la migraña representan la principal de las pocas circunstancias en las que está indicada la electroencefalografía en el diagnóstico de las cefaleas.

6. TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA EPISÓDICA

La elección del tratamiento dependerá de la frecuencia e intensidad de las crisis, la presencia de síntomas asociados y la discapacidad que provoque.

6.1. Tratamiento no farmacológico de la migraña

En general, se trata de un grupo de medidas encaminadas a evitar los factores desencadenantes reconocidos: factores psicológicos (estrés, ansiedad y depresión), hormonales (menstruación, ovulación, anovulatorios), alimentarios (chocolate, quesos, alimentos ricos en nitritos o glutamato, alcohol, conservas, etc.), factores ambientales, alteraciones del sueño, fármacos, etc.

Nos pueden ayudar: medidas físicas (realización de ejercicio moderado diariamente, la acupuntura), terapia psicológica, aprendizaje de técnicas de relajación (yoga, meditación), técnicas para la reducción de estrés, técnicas de *biofeedback*, homeopatía y reflexología ⁽⁷⁾.

6.2. Tratamiento sintomático en la migraña episódica

Las crisis de migraña deben tratarse siempre y de forma rápida, haciéndose un tratamiento estratificado desde el inicio, eligiéndose el fármaco que menos contraindicaciones tenga, según las características y comorbilidad del paciente, y la gravedad de la crisis.

Crisis leves a moderadas

Dentro de este grupo se incluyen los analgésicos simples y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), de elección en las crisis leves a moderadas (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**) y fármacos coadyuvantes con acción antiemética/procinética importantes de asociar cuando existen náuseas y vómitos. Es recomendable evitar opioides y las combinaciones de analgésicos.

Tabla 5. Medicación sintomática para crisis leves a moderadas, más comúnmente utilizada

Fármacos	Dosis
Antieméticos	
Metoclopramida	10 mg oral; 20 mg rectal; 10 mg parenteral
Domperidona	10-30 mg oral; 30-60 mg rectal
Analgésicos simples	
Paracetamol	1000 mg oral, rectal o parenteral
Metamizol	500-1000 mg oral o rectal 1000-2000 mg parenteral
AINE	
Ácido acetilsalicílico	500-1000 mg oral
Naproxeno	500-1000 mg oral
Ibuprofeno	600-1200 mg oral
Diclofenaco	50-100 mg oral; 100 mg rectal; 75 mg parenteral
Dexketoprofeno	12,5-50 mg oral; 25-50 mg parenteral
Ketorolaco	20-30 mg intramuscular

Crisis moderadas a graves

- **Selectivos:** Triptanes (agonistas 5-HT_{1B/1D}).

Son tratamientos con eficacia demostrada en las crisis de migraña (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**), por su rapidez de acción y pocos efectos adversos. Hoy en día son el tratamiento de elección.

En general, los efectos adversos más frecuentes son mal sabor de boca, molestia nasal, sensación de calor en cara y cuello, y mareos. Este grupo de fármacos no deben utilizarse en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica o hipertensión no controlada.

Tabla 6. Triptanes comercializados en España

	Formulaciones	Dosis	Dosis máxima/día
Grupo I			
Sumatriptán	Comprimidos 50 mg	50-100 mg	300 mg
	Bucodispersable 50 mg	50-100 mg	300 mg
	Spray nasal 10 y 20 mg	10-20 mg	40 mg
	Inyección subcutánea 6 mg	6 mg	12 mg
Zolmitriptán	Comprimidos 2,5 mg	2,5-5 mg	10 mg
	Bucodispersable 2,5 y 5 mg	2,5-5 mg	10 mg
	Aerosol nasal 5 mg	5 mg	10 mg
Rizatriptán	Comprimidos 10 mg	5-10 mg	20 mg
	Dispersables 10 mg	5-10 mg	20 mg
Almotriptán	Comprimidos 12,5 mg	12,5 mg	25 mg
Eletriptán	Comprimidos 20 y 40 mg	20-40 mg	80 mg
Grupo II			
Naratriptán	Comprimidos 2,5 mg	2,5 mg	5 mg
Frovatriptán	Comprimidos 2,5 mg	2,5 mg	5 mg

- **No selectivos:** Ergóticos.

Su uso en el tratamiento de la migraña ha declinado y, en la actualidad, no se aconseja en los pacientes *de novo* (**nivel de evidencia: III-IV; grado de recomendación: C**) y solo cabe considerar su uso en aquellos pacientes que ya los están utilizando de forma esporádica y con buena eficacia. Tienen riesgo coronario, vascular periférico y de cefalea por abuso.

En la **Tabla 7** se resumen los niveles de evidencia y eficacia de los distintos fármacos para el tratamiento agudo de la crisis migrañosa.

Tabla 7. Grados de evidencia y eficacia en el tratamiento agudo de la migraña

	Grado de recomendación	Eficacia científica	Efectividad clínica	Efectos adversos
Triptanes				
Sumatriptán <i>spray</i> nasal	A	+++	+++	Ocasionales
Sumatriptán oral	A	+++	+++	Ocasionales
Sumatriptán subcutáneo	A	+++	+++	Frecuentes
Rizatriptán	A	+++	+++	Ocasionales
Zolmitriptán	A	+++	+++	Ocasionales
Almotriptán	A	+++	+++	Infrecuentes
Naratriptán	A	++	++	Infrecuentes
Ergotamina	B	+	++	Frecuentes
Antieméticos				
Clorpromacina, domperidona	C/B	++	++	Moderados
Metoclopramida	B	+	+	Infrecuentes
Analgésicos/AINE				
Paracetamol	B	0	+	Infrecuentes
Ketorolaco intramuscular	B	+	++	Infrecuentes
AAS	A	++	++	Ocasionales
Diclofenaco	B	++	++	Ocasionales
Ibuprofeno	A	++	++	Ocasionales
Naproxeno	B	+	++	Ocasionales
Naproxeno sódico	A	++	++	Ocasionales
Otros				
Paracetamol/AAS/cafeína	A	+++	++	Infrecuentes
Paracetamol/codeína	A	++	++	Ocasionales
Corticoesteroides	C	+	++	Infrecuentes
Lidocaína	B	++	?	Frecuentes

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: analgésico no esteroideo

Todo tratamiento sintomático debe ser evaluado y si es preciso modificado durante revisiones periódicas. Los pacientes deben ser educados para impedir el uso excesivo de medicamentos para la migraña aguda. Se debe evitar el uso de AINE y paracetamol más de 15 días al mes, y el uso de triptanes, ergotamina, opioides más de 10 días al mes.

6.3. Tratamiento preventivo de la migraña episódica

El tratamiento preventivo tiene como objetivo fundamental reducir la frecuencia de las crisis y hacer que estas sean más leves y, por tanto, más sencillas de manejar. Las circunstancias que podrían justificar la administración de un tratamiento preventivo son:

1. Migraña que produce una discapacidad grave, ya sea por la frecuencia (más de dos crisis por semana) o por la intensidad (crisis que duren tres días o más).
2. Fracaso, contraindicaciones, efectos secundarios o abuso de los medicamentos agudos.
3. Circunstancias especiales, como migraña hemipléjica o ataques con riesgo de lesiones neurológicas permanentes.
4. Preferencias del paciente, esto es, deseo de sufrir la menor cantidad de crisis posibles.

El 38 % de los migrañosos se beneficiarían de las terapias preventivas, pero solo el 11 % las recibe en la actualidad ⁽¹⁴⁾.

Los principios generales a la hora de comenzar y elegir un tratamiento preventivo son:

- Iniciar el fármaco escogido con una dosis baja y aumentarla lentamente hasta que se observen efectos terapéuticos, se alcance la dosis máxima del fármaco o los efectos secundarios sean intolerables. El tratamiento preventivo puede tardar mes y medio en mostrar su eficacia. Como norma general, ha de mantenerse un mínimo de tres meses y un máximo de 9-12 meses.
- Evitar los fármacos que interfieran con el tratamiento, el abuso de medicamentos y los fármacos contraindicados.
- Reevaluar el tratamiento periódicamente.

- En mujeres en edad reproductiva, elegir el medicamento más indicado en el embarazo.
- Implicar a los pacientes en su atención para maximizar el cumplimiento.
- Considerar la comorbilidad. Los trastornos comórbidos a la migraña son el ictus, la epilepsia, el síndrome del colon irritable, el síndrome de Raynaud y ciertos trastornos psicológicos como depresión, manía, ansiedad y angustia.

Mediante la identificación de los factores de riesgo implicados en la progresión a migraña crónica, los médicos pueden educar a los pacientes sobre aquellos modificables y comenzar la terapia seleccionada apropiada de manera oportuna ⁽¹⁵⁾.

Fármacos preventivos:

▪ **Betabloqueantes:** No todos los betabloqueantes son útiles en el tratamiento de la migraña. Aquellos con eficacia demostrada en la prevención de la migraña son propranolol, nadolol, atenolol y metoprolol. La dosis mínima ha de alcanzarse de forma paulatina, en un plazo de 15 a 20 días, pudiendo incrementarse gradualmente hasta la dosis máxima, si no hubiera respuesta.

Están indicados como primera elección en el tratamiento preventivo de pacientes con episodios de migraña con aura y sin aura, y son especialmente adecuados cuando se asocian síntomas de ansiedad o estrés en pacientes hipertensos y en migrañosos que, además, presenten temblor esencial o hipertiroidismo. Están contraindicados en casos de insuficiencia cardiaca, bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado, y en broncopatías espásticas. El 20 % presenta efectos secundarios: fatiga, frialdad de extremidades, síntomas gastrointestinales y sensación de mareo.

▪ **Neuromoduladores** (antiepilépticos): Son los fármacos de elección para el tratamiento de la migraña con aura (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**). Topiramato y valproato sódico son los dos fármacos neuromoduladores más útiles como preventivos de la migraña. Se utilizan en las migrañas con y sin aura, en el aura migrañosa sin cefalea y en la migraña con aura de tronco. Desde hace algún tiempo se está utilizando con éxito lamotrigina como tratamiento preventivo del aura migrañosa prolongada. También hay alguna evidencia con gabapentina y, por ahora en menor medida, con levetiracetam y zonisamida. Podría plantearse la zonisamida en pacientes que no toleren el topiramato.

- **Valproato sódico:** Se recomienda iniciar el tratamiento a dosis bajas con 300 mg por la noche (utilizando la formulación crono de ácido valproico) e ir subiendo hasta dosis máximas de

1000 mg/día en caso de necesidad. Los efectos adversos son frecuentes: náuseas/vómitos, mareo, ganancia de peso, temblor y alopecia, debiendo vigilar la función hepática (monitorización de transaminasas). Está contraindicado en pacientes con hepatopatía o trombocitopenia, y en el embarazo (atención en mujeres en edad fértil).

- **Topiramato:** Los resultados de estudios recientes lo incorporan al grupo de recomendación de primer nivel. Se debe comenzar el tratamiento lentamente, con dosis de 25 mg/día y titulando a razón de 25 mg cada semana hasta conseguir la dosis de 75-100 mg/día. Sus efectos adversos pueden ser: pérdida de peso, parestesias distales, alteraciones visuales y problemas cognitivos.

- **Zonisamida:** Subiendo 25 mg semanalmente en una única dosis nocturna llegando a 100 mg cada 24 horas. Los efectos secundarios son similares a los del topiramato, aunque mejor tolerada.

▪ **Antidepresivos:** Constituyen una segunda línea de tratamiento preventivo de la migraña. Su principal indicación es en aquellos pacientes con migraña y cefalea tensional, o en los que coexisten depresión o ansiedad. El fármaco de elección es la amitriptilina (**nivel de evidencia: I, grado de recomendación: A**). En algunos casos pueden ser útiles los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) por su mejor tolerabilidad (fluoxetina, sertralina y paroxetina), aunque su utilidad no ha sido demostrada. La venlafaxina, antidepresivo de acción dual, también ha mostrado eficacia (**nivel de evidencia: I, grado de recomendación: A**). Los efectos secundarios de la amitriptilina son frecuentes: sedación, mareo, estreñimiento, incremento de peso, hipotensión ortostática, palpitaciones y dispepsia. Presenta las siguientes contraindicaciones: glaucoma, síndrome prostático, embarazo, lactancia y en aquellos que tomen inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO).

▪ **Calcioantagonistas:** El más empleado y eficaz es la flunarizina, el resto de calcioantagonistas no tienen eficacia considerable en la prevención de migraña. Los efectos adversos más frecuentes son: aumento de peso, somnolencia, depresión y raramente desarrollo de síndromes extrapiramidales.

▪ **AINE:** Hay cuatro grandes indicaciones de estos fármacos en el tratamiento preventivo de la migraña:

1. Prevención de la migraña menstrual.
2. En pacientes con crisis graves y frecuentes de migraña mientras el tratamiento preventivo estándar comienza a hacer efecto.

3. En pacientes con migraña crónica y abuso de analgésicos.

4. En el tratamiento preventivo del infarto migrañoso.

▪ **Otros:**

a) Algunos fármacos antihipertensivos, como lisinopril y candesartán, han presentado estudios positivos en prevención de migraña en los últimos años ⁽¹⁶⁾.

b) Riboflavina a dosis de 400 mg/día o magnesio a dosis de 500 mg/día han mostrado utilidad. En general, se usan como terapia coadyuvante. (nivel de evidencia: II, grado de recomendación: B).

Las dosis, indicaciones, eficacia y grados de recomendación de los distintos tratamientos preventivos se exponen en las **Tablas 8 y 9**.

Tabla 8. Dosis recomendadas de diferentes tratamientos preventivos

Fármaco	Dosis			Indicaciones específicas
	Mínima	Recomendada	Máxima	
Propranolol	40 mg	60 mg	160 mg	Migraña sin aura pura (1ª elección) Migraña + hipertensión arterial, embarazo
Flunarizina	2,5 mg	5 mg	10 mg	Migraña con y sin aura (2ª elección)
Amitriptilina	10 mg	25 mg	75 mg	Migraña + cefalea tensional Migraña + depresión
Topiramato	50 mg	100 mg	200 mg	Migraña con y sin aura Migraña crónica (1ª elección) Migraña + epilepsia, sobrepeso
Ácido valproico	300 mg	600 mg	1500 mg	Migraña con/sin aura (2ª elección) Migraña + epilepsia (2ª elección)

Tabla 9. Grados de recomendación y eficacia de tratamientos preventivos en la migraña

Fármaco	Grado de recomendación	Eficacia científica	Efectividad clínica	Efectos adversos
Antiepilépticos				
Carbamazepina	B	++	-	Ocasionales/frecuentes
Valproato	A	+++	+++	Ocasionales/frecuentes
Gabapentina	B	++	++	Ocasionales/frecuentes
Topiramato	A	+++	+++	Ocasionales/frecuentes
Antidepresivos				
Amitriptilina	A	+++	+++	Frecuentes
Fluoxetina	B	+	+	Ocasionales
Paroxetina, sertralina	C	?	+	Ocasionales
Betabloqueantes				
Atenolol	B	++	++	Infrecuentes/ocasionales
Metoprolol	B	++	+++	Infrecuentes/ocasionales
Nadolol	B	+	+++	Infrecuentes/ocasionales
Propranolol	A	++	+++	Infrecuentes/ocasionales
Timolol	A	+++	+	Infrecuentes/ocasionales
Calcioantagonistas				
Diltiazem	C	?	-	Infrecuentes/ocasionales
Nimodipino, verapamilo	B	+	++	Infrecuentes/ocasionales
Flunarizina	B	+++	?	Ocasionales/frecuentes

Siempre tendremos que individualizar la elección de un tratamiento preventivo en base a las características del paciente y comorbilidades. Se recomienda de inicio el uso de betabloqueantes o topiramato, inicialmente en monoterapia y posteriormente, si no han sido eficaces en combinación. Como segunda elección: flunarizina, valproato sódico, amitriptilina y, en algunos casos seleccionados, onabotulinumtoxina A ⁽⁷⁾.

La onabotulinumtoxina A (Botox[®]) se encuentra aprobada para su uso en migraña crónica refractaria, pero no en ME. La migraña crónica se define como cefalea de 15 días al mes durante al menos 3 meses, con las características de la migraña en, al menos, 8 días por mes de cefalea, sin embargo, los criterios diagnósticos que distinguen a la ME de la crónica continúan evolucionando. Las crisis en personas con ME pueden remitir, no cambiar, progresar a ME de alta frecuencia o cronificarse a lo largo del tiempo. Sabemos que la ME de alta frecuencia comparte características clínicas, epidemiológicas y comorbilidades con la migraña crónica. Por ello, en estos pacientes, si no responden a los tratamientos convencionales o presentan intolerancia o efectos adversos, podemos plantearnos el uso de Botox[®] siguiendo el protocolo PREEMPT ^(17,18).

No debemos olvidar realizar un seguimiento periódico, valorando respuesta y tolerabilidad del tratamiento. Es importante medir la frecuencia, intensidad e incapacidad que ocasiona la cefalea, junto con los síntomas asociados, así como la necesidad de tratamiento sintomático. En este sentido es muy útil el llevar un diario de cefaleas e incluso existen escalas que nos pueden ayudar, como la escala MIDAS (*Migraine Dissability Assessment Scale*).

■ Tratamientos futuros:

Actualmente se están desarrollando fármacos dirigidos a nuevas dianas terapéuticas, destacando aquellos que actúan contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y que, actualmente, se están investigando para la prevención de ME y crónica.

Mientras que nuestra comprensión de la migraña ha evolucionado, el CGRP se ha convertido en un neuropéptido central para la fisiopatología de la migraña. Los antagonistas del receptor de CGRP de molécula pequeña (gepantes) demostraron ser eficaces para el tratamiento agudo de la migraña, dos fueron detenidos por hepatotoxicidad y uno se encuentra ahora en la fase III.

Los anticuerpos monoclonales contra el CGRP o su receptor tienen una duración de acción más prolongada y se han investigado para la prevención de la migraña ⁽¹⁹⁾. Los anticuerpos monoclonales que antagonizan la vía CGRP representan un nuevo enfoque para la prevención: una terapia específica para el mecanismo de la migraña. Los fármacos en cuestión son cuatro anticuerpos

monoclonales para la prevención de la migraña: tres contra el CGRP en sí: galcanezumab (LY2951742), eptinezumab (ALD403) y fremanezumab (TEV-48215), y uno contra el receptor de CGRP, erenumab (AMG-334). Actualmente han completado ensayos de fase II y algunos de fase III; cada estudio reportado ha sido positivo. Erenumab (AMG 334), el primero en salir, está en vías de comercialización, habiendo sido aprobado muy recientemente por la Agencia Europea del Medicamento. Es el único que es completamente humano y se vincula selectivamente al receptor de CGRP, que se cree que desempeña un papel fundamental como mediador del dolor discapacitante de la migraña.

Las dosis, vías de administración e intervalos se muestran en la **Tabla 10**.

Tabla 10. Administración de anticuerpos monoclonales contra CGRP

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Intervalo de dosis
Eptinezumab	100 o 300 mg	Intravenosa	Cada 3 meses
Erenumab	70 o 140 mg	Subcutánea	Mensual
Fremanezumab ^(a)	225 mg	Subcutánea	Mensual
	675 mg	Subcutánea	Cada 3 meses
Galcanezumab	120 o 240 mg	Subcutánea	Mensual

^(a) Dosis inicial de 675 mg, seguido de 225 mg mensual en migraña crónica

Bibliografía

1. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: Multiple Processes, Complex Pathophysiology. *J Neurosci*. 2015;35(17):6619-29.
2. Zarranz JJ. *Neurología*. 4th ed. Barcelona: Elsevier; 2010. 145-147 p.
3. Mateos V, Pareja JA, Pascual J. *Tratado de Cefaleas*. Grupo Luzán. Madrid; 2009.49-61p.
4. Maiga Y, Soumaïla B, Cissoko LND, Sangaré M, Diallo SH, Diallo S, *et al*. Epidemiology of migraine among students in Mali. *eNeurologicalSci* [Internet]. 2017;7(October 2016):32-6. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.ensci.2017.04.001>.
5. Atiah Z, Abdullah M, Alzhrani G, Turki A. Prevalence of Migraine Headache in Taif City, Saudi Arabia. *J Clin Med Res*. 2018;10(2):125-33.
6. Hagen K, Åsberg AN, Uhlig BL, Tronvik E, Brenner E, Stjern M, *et al*. The epidemiology of headache disorders: a face-to-face interview of participants in. in HUNT4. *J Headache Pain*. 2018;19(1):25.
7. Ezpeleta D, Pozo Rosich P. *Guías Diagnósticas y Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Guía oficial de la práctica Clínica en Cefaleas*. Madrid: Luzán; 2015.
8. The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *Cephalalgia* 2018;38(1) 1-211.
9. Ying G, Fan W, Li N, Wang J, Li W, Tan G, *et al*. Clinical characteristics of basilar-type migraine in the neurological clinic of a university hospital. *Pain Med*. 2014;15(7):1230-5.
10. Jimenez-Hoyuela JM, Amrani-Raissouni T, Gallardo-Tur A, Moya-Espinosa F, Padilla-Parrado F. Impact of 99mTc-HMPAO brain perfusion scan in the diagnosis of hemiplegic migraine. *Clin Nucl Med*. 2013;38(2):e103-5.
11. Koyano K, Konishi Y, Okada H, Kusaka T, Itoh S. Changes in (99m)Tc-ECD SPECT and magnetic resonance angiography with sporadic hemiplegic migraine in a child. *Clin Nucl Med*. 2014;39(5):483-4.
12. Iizuka T, Tominaga N, Kaneko J, Sato M, Akutsu T, Hamada J, *et al*. Biphasic neurovascular changes in prolonged migraine aura in familial hemiplegic migraine type 2. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(3):344-53.
13. El Youssef N, Maalouf N, Mourad A, Saade J, Khoury M. Teaching NeuroImages: Retinal migraine in action. *Neurology*. 2018;90(11):e992.
14. Lipton RB, Silberstein SD. Episodic and chronic migraine headache: breaking down barriers to optimal treatment and prevention. *Headache*. 2015;55 Suppl 2:103-22.
15. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16(1):86-92.
16. Shamlivan TA, Choi JY, Ramakrishnan R, Miller JB, Wang SY, Taylor FR, *et al*. Preventive pharmacologic treatments for episodic migraine in adults. *J Gen Intern Med*. 2013 ;28(9):1225-37.
17. Pozo-Rosich M, Quintana J, Alvarez-Sabín N, Más-Sala. Experience with onabotulinum type A in high-frequency episodic migraine. *J Headache Pain*. 2014;15: pp. G30.
18. Santos Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, *et al*. Evidence of and experience with the use of onabotulinumtoxinA in trigeminal neuralgia and primary headaches other than chronic migraine. *Neurología*. 2017 Nov 20. pii: S0213-4853(17)30319-5. doi:10.1016/j.nrl.2017.09.003.
19. Tso AR, Goadsby PJ. Anti-CGRP Monoclonal Antibodies: the next era of migraine Prevention?. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19(8):27.

MIGRAÑA CRÓNICA Y MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA

Carmen M^a Jurado Cobo ⁽¹⁾, Rosario Gil Castro ⁽²⁾, Lucía Forero Díaz ⁽³⁾

1. Hospital Reina Sofía. Córdoba

2. Hospital Punta de Europa, Algeciras. Cádiz

3. Hospital Puerta del Mar. Cádiz

Palabras clave: migraña crónica, diagnóstico diferencial y tratamiento, futuras terapias, migraña crónica refractaria

1. INTRODUCCIÓN

La migraña es una enfermedad crónica con manifestaciones episódicas ⁽¹⁾. El término migraña crónica (MC) se incluyó en la segunda edición de la clasificación de las cefaleas de la Sociedad Internacional de Cefaleas de 2004 entre las complicaciones de la migraña ⁽²⁾. La tercera Clasificación Internacional de las Cefaleas versión beta (ICHD-III β), publicada en 2013 ⁽³⁾, le concedió un epígrafe propio (código 1.3, ICHD-III), que se ha mantenido en la última edición de la ICHD-III de 2018 ⁽⁴⁾. La MC se define como aquella cefalea que aparece durante 15 o más días al mes, durante más de 3 meses, de los cuales, al menos 8 días al mes, presenta características de cefalea migrañosa ⁽⁴⁾.

Tabla 1. Migraña crónica. Criterios diagnósticos ICHD-III⁽⁴⁾

- A. Cefalea (similar a la migraña o similar a cefalea tipo de tensión) en \geq 15 días/mes durante > 3 meses, y cumple los criterios B y C
- B. Ocurre en un paciente que ha tenido al menos cinco ataques que cumplen los criterios B-D para 1.1 Migraña sin aura y/o criterios B y C para 1.2 Migraña con aura
- C. En \geq 8 días/mes durante > 3 meses, cumpliendo cualquiera de los siguientes:
 - 1. Criterios C y D de 1.1 Migraña sin aura
 - 2. Criterios B y C de 1.2 Migraña con aura
 - 3. El paciente "cree que es migraña de inicio" y que la crisis se alivia con un triptán o derivado de ergotamina
- D. No se explica mejor por otro diagnóstico ICHD-III

El cambio más significativo que introdujo la ICHD-III fueron los criterios de la MC ⁽³⁾. Aparecieron cuatro puntos polémicos ⁽⁵⁾:

- a) Se incluyó la cefalea tensional dentro de los criterios, hasta el extremo de que, si los pacientes cumplen con los criterios de migraña crónica, esto excluye el diagnóstico de cefalea tensional crónica.
- b) Se introdujo una valoración subjetiva de un paciente en unos criterios científicos que suelen buscar la objetividad, al decir que "el paciente cree que es migraña...".
- c) En la ICHD-III, es indiferente que el paciente presente previamente aura o no.
- d) Por último, el paciente con MC ahora puede ser incluido en este criterio, aunque abuse de analgésicos, mientras que en la ICH-II este hecho era un criterio de exclusión. Los pacientes que cumplan criterios de MC y de cefalea por abuso de medicación deben recibir ambos diagnósticos.

2. EPIDEMIOLOGÍA

La MC es el tipo más común de cefalea crónica diaria. Los estudios sobre incidencia de la MC son escasos, y los resultados difieren según se apliquen los criterios de MC previos o posteriores a la ICHD-III. La MC representa aproximadamente el 8 % de todos los casos de migraña. Se estima que en nuestro ámbito afecta aproximadamente al 2 % de la población, valor similar a los aportados por estudios realizados en otras áreas geográficas ⁽⁶⁾. Existe un predominio de incidencia en mujeres. La prevalencia de la MC aumenta durante la adolescencia, alcanza su punto máximo en la mediana edad y luego disminuye después de los 50 años ⁽⁷⁾.

En la mayoría de los casos, la MC es el resultado de la evolución o complicación de la ME, pero puede existir MC *de novo* como forma de debut ⁽⁷⁾. El 3 % de los pacientes con ME evoluciona a MC anualmente ⁽⁸⁾. En general, esta progresión suele producirse en forma de aumento de la frecuencia de las crisis de migraña, aunque en algunos pacientes esta progresión puede ser abrupta.

3. FACTORES DE RIESGO

Se han identificado numerosos factores de riesgo para la MC ^(1,8). Los factores de riesgo de cronificación se pueden dividir en modificables y no modificables. La actuación sobre los factores de riesgo modificables puede cambiar la evolución de la MC ⁽⁹⁾.

Tabla 2. Factores de riesgo para la migraña crónica

No modificables	Modificables
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sexo femenino ▪ Edad avanzada ▪ Etnia caucásica ▪ Factores genéticos ▪ Estatus socioeconómico bajo ▪ Nivel educativo bajo ▪ Alta frecuencia de episodios de cefalea ▪ Antecedentes de lesiones en cabeza o cuello ▪ Presencia de alodinia cutánea ▪ Trastornos psiquiátricos ▪ Otras patologías dolorosas comórbidas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ansiedad, depresión, estrés ▪ Trastornos del ritmo del sueño, síndrome de apnea del sueño, roncopatía ▪ Abuso de medicación (opiáceos), abuso de cafeína ▪ Obesidad ▪ Elevada frecuencia de crisis ▪ Baja eficacia del tratamiento de la migraña aguda ▪ Hipertensión intracraneal idiopática sin papiledema

4. COMORBILIDAD

La migraña se asocia a un amplio espectro de procesos patológicos comórbidos estadística y biológicamente relacionados. El reconocimiento y el tratamiento de estas comorbilidades pueden dar como resultado un mayor índice de éxito en su tratamiento. Se ha descrito una frecuencia significativamente mayor de obesidad, varios trastornos psiquiátricos, cuadros de dolor crónico, ciertas enfermedades respiratorias, ciertos factores de riesgo vascular, el síndrome de fatiga crónica, y la fibromialgia ^(10,11).

Tabla 3. Comorbilidades asociadas a la migraña crónica

Psiquiátricas	Cardiovasculares	Respiratorias	Otras
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ansiedad ▪ Depresión ▪ Trastorno bipolar 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Obesidad ▪ Cardiopatía ▪ Ictus ▪ Trastornos circulatorios 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alergia ▪ Asma ▪ Bronquitis ▪ Enfisema/broncopatía ▪ Sinusitis 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Artritis ▪ Dolor crónico ▪ Disfunción de la articulación temporomandibular

La hipertensión intracraneal idiopática sin papiledema está emergiendo como un nuevo factor de riesgo para la cronificación de la migraña ⁽¹²⁾.

5. FISIOPATOLOGÍA

La migraña es un trastorno cerebral neurovascular complejo que afecta a múltiples áreas del cerebro, corticales, subcorticales y del tronco cerebral ⁽¹³⁾, no conociéndose completamente aún su fisiopatología. Se postula que los ataques recurrentes de migraña conducen a la sensibilización del sistema trigeminal, reduciendo su umbral para la activación y provocando ataques de migraña más frecuentes y la transformación en MC ⁽¹⁴⁾. Los hallazgos de imagen y los cambios neurofisiológicos respaldan la premisa de que la disfunción y la hiperexcitabilidad cortical son componentes importantes de la migraña, que puede ser causada por la sensibilización periférica del nervio trigémino y los aferentes cervicales superiores ^(10,15). La estimulación repetida de las fibras del trigémino puede provocar una mayor liberación de neurotransmisores y neuropéptidos nociceptivos como péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), glutamato, sustancia P, neuroquinina A ⁽¹⁵⁾.

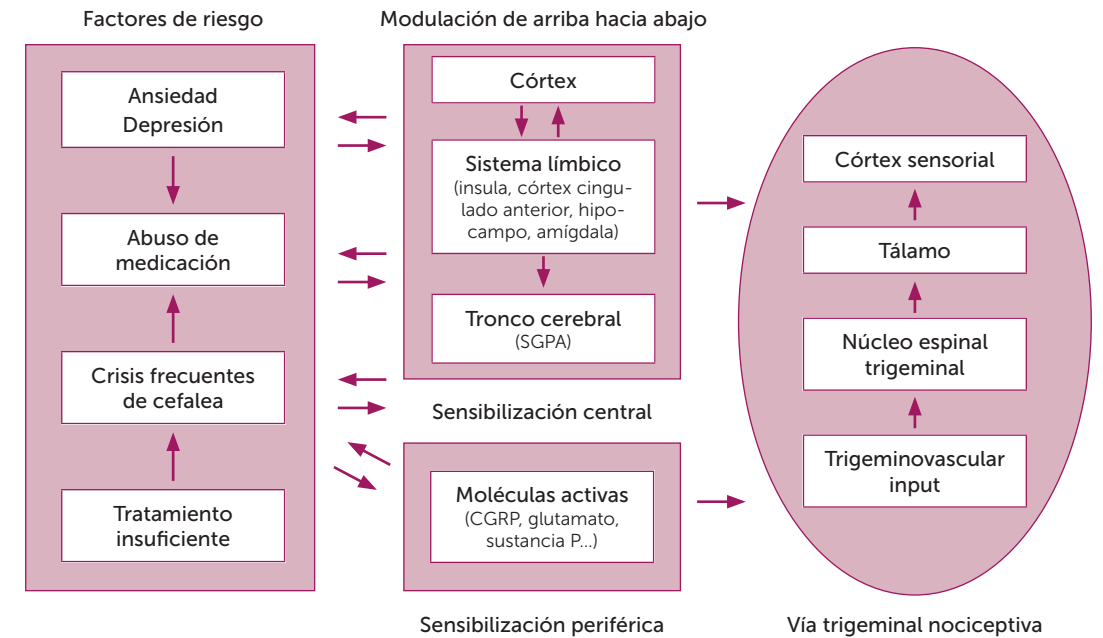
Se han detectado concentraciones plasmáticas elevadas de CGRP en pacientes con migraña durante la fase interictal ⁽¹⁶⁾. Además, las concentraciones de CGRP fueron más altas en pacientes con MC que en aquellos con migraña episódica (ME). No está claro si las concentraciones elevadas de CGRP son el resultado de ataques de migraña más frecuentes (pudiendo servir, en este caso, como un biomarcador potencial de la MC) o si son parte del proceso que conduce a la cronificación. Estos eventos pueden conducir a la sensibilización de las neuronas periféricas (aferentes meníngeos y sensoriales duros trigeminales) y promover la sensibilización central, ^(17,18) rasgo crucial en la MC ⁽¹⁰⁾, que puede expresarse clínicamente como alodinia cutánea ⁽¹⁷⁾.

Se ha demostrado una mayor excitabilidad cortical en pacientes con migraña y más aún en los que tienen MC. Esta excitabilidad cortical es "persistente" en la MC, a diferencia de "excitabilidad y potenciación intermitente" registradas en la ME, este hecho es observado incluso en periodos interictales de migraña ^(10,19). Los estudios de imagen con tomografía por emisión de positrones (PET) han demostrado un aumento de activación de la protuberancia ipsilateral a la localización del dolor durante y tras el episodio de migraña respecto del estado inicial premigrañoso ⁽²⁰⁾.

Los episodios reiterados de migraña conducen a una acumulación de hierro en la sustancia gris periacueductal (SGPA) ⁽¹⁰⁾, globo pálido ^(21,22), núcleo rojo y putamen ⁽²²⁾. Todas estas áreas están involucradas en el procesamiento central del dolor y la fisiología de la migraña. El acúmulo de hierro en la SGPA no difiere entre los pacientes con ME y MC, mientras que sí parece haber mayor acúmulo en resonancia magnética (RM) en los ganglios basales, en pacientes con MC respecto a los pacientes con ME ⁽²¹⁾. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la alteración en la homeostasis del hierro en la SGPA (consecuencia de crisis reiteradas de migraña) contribuiría a la desregulación del sistema nociceptivo trigémino vascular ⁽¹⁰⁾. Se desconoce si el acúmulo de hierro tiene un papel patogénico o es un epifenómeno ⁽²²⁾. Tampoco se conoce, hasta la fecha, si estos depósitos son potencialmente reversibles con la terapia.

En una reciente publicación, se ha demostrado el aumento de los niveles en sangre de las adipocitocinas (leptina y adiponectina) y de otras moléculas relacionadas con la inflamación, en pacientes con MC. Lo que indicaría el posible papel de las adipocitocinas en la fisiopatología y cronificación de la migraña, traduciéndose en un estado de inflamación sistémica ampliada ⁽²³⁾.

Figura 1. Proceso fisiopatológico propuesto para la migraña crónica (tomado y modificado de Su M, Yu S. Mol Pain. 2018 ⁽²⁴⁾)



CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina; **SGPA:** sustancia gris periacueductal

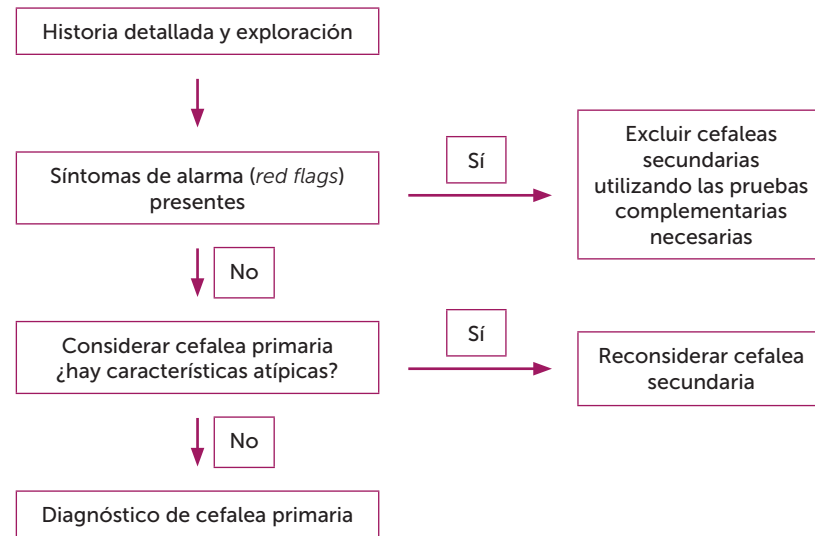
6. DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA MIGRAÑA CRÓNICA

El diagnóstico de la migraña es clínico, debiendo cumplir los criterios diagnósticos de la ICHD-III 2018 (**Tabla 1**) ⁽⁴⁾. Al recopilar información sobre la historia clínica y la exploración, el clínico busca las características "banderas rojas" (**Tabla 4**) que aumentan la probabilidad de tener una cefalea secundaria y, por tanto, conducir a que se tengan que realizar las pruebas diagnósticas necesarias, ya que los "hallazgos neurológicos anormales no se pueden atribuir a la migraña sin antes considerar otras causas" ⁽²⁵⁾ (**Figura 2**).

Tabla 4. "Banderas rojas" que harían sospechar una cefalea secundaria (tomado y modificado de Su M, Yu S. Mol Pain. 2018 ^[24])

- Hallazgos anormales en el examen neurológico
- Síntomas neurológicos focales no concordantes con los síntomas típicos de aura
- Síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos y pérdida de peso
- Rápido aumento en la frecuencia de dolor de cabeza
- Empeoramiento ortostático de los síntomas
- Empeoramiento de los síntomas con el esfuerzo
- Cefalea persistente *de novo*
- Dolores de cabeza Thunderclap (cefalea muy intensa que alcanza la intensidad máxima en < 1 min)
- Cefalea en un paciente con factores de riesgo predisponentes para una cefalea secundaria (como cáncer o estado de hipercoagulabilidad)
- Uso excesivo de medicamentos abortivos para el dolor de cabeza

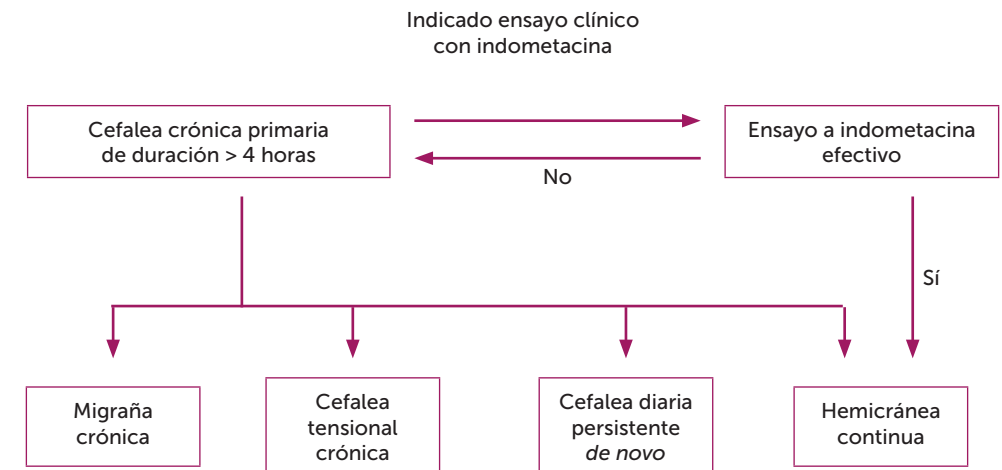
Figura 2. Diagnóstico de la migraña crónica (tomado y modificado de Bigal ME, Lipton RB. J Headache Pain. 2007 ^[25])



La MC se debe diferenciar de las otras cefaleas crónicas primarias con un patrón similar y de más de 4 horas al día de duración, como son la "cefalea diaria persistente *de novo*", "hemicránea continua" y "cefalea tensional crónica".

- **Cefalea crónica persistente *de novo*:** La cefalea se hace continua dentro de las primeras 24 horas del inicio del dolor de cabeza.
- **Hemicránea continua:** Asocia características autonómicas craneales ipsilaterales, que son más frecuentes y prominentes que en la migraña. Este tipo de cefalea responde al tratamiento con indometacina ^[26].
- **Cefalea tensional crónica:** Es una cefalea "sin rasgos distintivos". Las pacientes con MC a menudo tienen días en los que sus cefaleas se parecen a las cefaleas tensionales. Sin embargo, deben tener al menos ocho días al mes en los cuales deben experimentar síntomas de migraña y responder al tratamiento de esta.

Figura 3. Diagnóstico diferencial de la migraña crónica (tomado y modificado de Lipton RB, Silberstein SD. Headache. 2015 ^[26])



7. TRATAMIENTO

7.1. Consideraciones generales

El objetivo principal de tratamiento en los pacientes con MC es aliviar el dolor y la discapacidad, además de evitar el uso excesivo de medicamentos abortivos para la migraña. Para ello es preciso utilizar estrategias farmacológicas y no farmacológicas durante un tiempo generalmente prolongado. En determinados casos, se deberá plantear diagnósticos alternativos. Se debe actuar "evitando en lo posible los desencadenantes", "los factores de riesgo modificables y cronificadores" ^(1,26,27), controlando el peso, la comorbilidad psiquiátrica y con vigilancia y manejo de los trastornos del sueño (**nivel de evidencia: III; grado de recomendación: B**) ⁽²⁸⁾.

Es necesario informar adecuadamente del problema a los pacientes, apuntar cuáles pueden ser las posibilidades terapéuticas y evitar falsas expectativas de solución (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) ⁽²⁸⁾. El tratamiento de la MC engloba tres aspectos: tratamiento de las crisis agudas, tratamiento preventivo, manejo de los factores cronificadores ⁽²⁹⁾.

7.2. Tratamiento sintomático

Los tratamientos empleados durante las crisis agudas en la MC son los mismos que los que se emplean para las crisis de ME. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y triptanes son la base del tratamiento sintomático ^(30,31). Tanto los AINE como los triptanes son los mismos que los que se emplean en las crisis de ME y que ya se han tratado en el capítulo correspondiente a la migraña episódica: almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán. Los triptanes están disponibles en formulación oral, oral bucodispersable, intranasal y subcutánea. Se debe informar a los pacientes que estén en tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o con inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina (IRSN) que deben tener cuidado de no abusar de los triptanes por el riesgo de sufrir un síndrome serotoninérgico ⁽³²⁾. Hay que tener en cuenta que los triptanes no se deben administrar de forma general más de dos días (o, como máximo, tres) por semana, para disminuir el riesgo de cefalea de rebote. Cuando los triptanes no proporcionan alivio, se puede usar dihidroergotamina en *spray* nasal o inyectable. Otros medicamentos de rescate incluyen neurolepticos, AINE y corticoides ⁽²⁶⁾.

Se debe aconsejar al paciente que limite el uso excesivo de medicación sintomática, porque puede aumentar el riesgo de cefalea de rebote, así como los síntomas secundarios a la retirada del medicamento de abuso, como náuseas, hipotensión, trastornos del sueño, taquicardia, ansiedad; todo ello con una duración variable en función del medicamento retirado ⁽²⁷⁾. Se aconseja que la

retirada de la medicación sea gradual, si están presentes barbitúricos, opioides, benzodiacepinas y combinaciones con cafeína. En pacientes con patología psiquiátrica grave, comorbilidades o fallos previos en la retirada de dichos fármacos puede ser necesario un ingreso hospitalario ⁽²⁷⁾. La retirada puede ser abrupta en el resto de la medicación sintomática, entre la que se incluyen los triptanes ^(27,33).

7.3. Tratamiento preventivo

Medidas generales

Se recomiendan para todas las personas con migraña las modificaciones de estilo de vida y la prevención de desencadenantes como medidas preventivas. La decisión de recomendar terapia preventiva adicional estaría condicionada por la frecuencia de ataques de migraña, el grado de discapacidad provocado por la misma, la frecuencia de uso de tratamientos de las crisis y la capacidad de respuesta a tales tratamientos, además de las preferencias del paciente ⁽³⁴⁾.

Tabla 5. Tratamiento preventivo de la MC: medidas generales

Recomendaciones generales para todos los pacientes	Tratamiento preventivo adicional condicionado por:	Tratamiento individualizado en base a:
<ul style="list-style-type: none">▪ Modificaciones de estilo de vida▪ Prevención de factores desencadenantes▪ Evitar los factores de riesgo modificables y cronificadores	<ul style="list-style-type: none">▪ La frecuencia de los ataques de migraña▪ El grado de discapacidad que provoca▪ La frecuencia de uso de los tratamientos sintomáticos y la capacidad de respuesta a los tratamientos▪ Las preferencias del paciente	<ul style="list-style-type: none">▪ Evidencia de la eficacia▪ Perfil de eventos adversos y efectos secundarios▪ Interacciones medicamentosas▪ Comorbilidades▪ Coste▪ Las preferencias del paciente

Tratamiento médico

El tratamiento preventivo se debe comenzar con monoterapia y a la dosis adecuada; si la respuesta a la monoterapia no es suficiente, se puede emplear una combinación de medicamentos. Los datos publicados que respaldan la combinación de fármacos profilácticos contra la migraña son

limitados, sin embargo, la terapia combinada se usa a menudo en la práctica clínica. Si se usa terapia de combinación, se debe considerar emplear medicamentos con diferentes mecanismos de acción.

Los únicos tratamientos preventivos aprobados específicamente para la MC son la onabotulinumtoxina A y el topiramato, (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**) y recientemente erenumab, un anticuerpo monoclonal del receptor del CGRP. El topiramato ha demostrado una reducción del número promedio de días de migraña al mes de manera significativa (**nivel de evidencia: I, grado de recomendación: A**)⁽³⁵⁻³⁷⁾. La dosis estándar que se propone es de 100 mg/día, aunque dosis de 50 mg/día pueden ser eficaces. Se ha comparado la eficacia de onabotulinumtoxina A frente a topiramato en pacientes con MC, encontrándose un beneficio positivo para ambos tratamientos. Los resultados fueron estadísticamente significativos dentro de los grupos, pero no entre los dos grupos⁽³⁸⁾.

Fármacos con menor nivel de evidencia

El valproato sódico a dosis de 500 mg/12 h, comparado con un grupo placebo durante un periodo de 3 meses, redujo de manera significativa tanto la intensidad como la frecuencia de la cefalea (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**)⁽³⁹⁾.

Se ha comparado levetiracetam frente a valproato sódico, con una dosis inicial de ambos de 500 mg/día, aumentando posteriormente a 500 mg dos veces al día. Se obtuvo una mejoría significativa con ambos fármacos, mejorando la gravedad y la frecuencia de la cefalea (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**). Si bien el levetiracetam no fue tan efectivo como el valproato, por lo que levetiracetam puede ser una de las opciones para pacientes con MC en los que esté contraindicado el valproato sódico⁽⁴⁰⁾.

El propranolol a dosis elevadas (160 mg/día) ha resultado ser tan eficaz como candesartán 16 mg/día (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**)⁽⁴¹⁾. Sin embargo, un estudio publicado no ha demostrado eficacia en combinación con topiramato (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**)⁽⁴²⁾.

Un ensayo clínico publicado en el que se comparaba amitriptilina (25-50 mg/día) con onabotulinumtoxina A evidenció que la amitriptilina obtuvo beneficios similares a la onabotulinumtoxina A en el número de días con dolor, en la intensidad y en el número de dosis de analgésicos administrados. (**nivel de evidencia: III; grado de recomendación: B**)⁽⁴³⁾.

La pregabalina a una dosis diaria inicial de 75 mg, que se aumenta posteriormente de acuerdo con la eficacia del fármaco y la tolerabilidad, ha mostrado eficacia respecto a la frecuencia de la cefalea, la gravedad y la ingesta de medicación de rescate (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**). Los pacientes con cefalea diaria respondieron peor que aquellos con cefalea no diaria. A pesar de las limitaciones del diseño, la pregabalina puede ser una profilaxis alternativa útil para la MC⁽⁴⁴⁾.

La zonisamida a una dosis recomendada de entre 100 y 200 mg/día ha mostrado beneficios (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**)⁽⁴⁵⁾.

Se ha comparado la eficacia de la flunarizina frente a topiramato, demostrando que dosis de 5 mg de flunarizina no han sido inferiores a topiramato (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**)⁽⁴⁶⁾.

7.4. Tratamiento preventivo con onabotulinumtoxina A

La onabotulinumtoxina A ha demostrado eficacia para la profilaxis de la MC (**nivel de evidencia: I, grado de recomendación: A**), tras la publicación de los estudios PREEMPT⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾. El programa PREEMPT consistió en dos estudios de fase III en pacientes con MC, en los que un total de 1384 fueron aleatorizados 1:1 a inyecciones de onabotulinumtoxina A o placebo, hasta la semana 24, y una fase abierta de 32 semanas de duración (dosis mínima de 155 U, un total de 31 inyecciones cada 12 semanas). Se podía administrar 40 U adicionales en los grupos musculares occipital, temporal y trapecio, según el criterio del investigador.

En el grupo de onabotulinumtoxina A se redujo significativamente el número de días de cefalea y el número de días con migraña. Además, en un análisis *post hoc* se demostró, en el brazo de onabotulinumtoxina A, una notable reducción en el número de días con consumo de fármacos antimigrañosos. En estos estudios, los efectos secundarios más frecuentes de onabotulinumtoxina A incluyeron dolor en el cuello, dolor musculoesquelético, dolor en el lugar de la inyección, ptosis palpebral, debilidad muscular y dolor de cabeza.

Los estudios prospectivos en la vida real corroboran los hallazgos de los estudios PREEMPT⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Los mejores resultados y la mejor respuesta al tratamiento se obtienen cuando los pacientes tienen dolor unilateral, menos días de incapacidad al mes y cuando la cefalea es más leve al inicio del tratamiento con onabotulinumtoxina A⁽⁵¹⁾. También se ha mostrado eficaz en un estudio en el tratamiento del aura de pacientes con migraña hemipléjica, familiar y migraña hemipléjica esporádica (**nivel de evidencia: IV, grado de recomendación: C**)⁽⁵²⁾.

Tabla 6. Tratamiento preventivo de la migraña crónica

Fármaco	Dosis	Nivel de evidencia y grado de recomendación	Observaciones
Topiramato	50-200 mg/día 100 mg/día (recomendada)	I A	
Onabotulinumtoxina A	155 U, en 31 puntos cada 3 o más meses (según respuesta)	I A	Pueden administrarse 40 U adicionales en los grupos musculares occipital, temporal y trapecio
Valproato sódico	500 mg/12 horas	II B	
Levetiracetam	250-500 mg/12 horas	II B	
Propranolol	Dosis media 160 mg/día	II B	No ha demostrado eficacia y no se recomienda la combinación con topiramato en MC
Amitriptilina	25-50 mg/día	III B	
Candesartán	16 mg/día	II B	
Pregabalina	75 o más mg/día	IV C	
Zonisamida	100-200 mg/día	IV C	
Flunarizina	5 mg/día	IV C	

¿Cuándo es el momento idóneo para iniciar el tratamiento con onabotulinumtoxina A?

En España, onabotulinumtoxina A está aprobada desde el año 2012 como tratamiento preventivo de la MC en pacientes que no han respondido adecuadamente o son intolerantes a los medicamentos preventivos de la migraña. En la *Guía oficial de práctica clínica en cefaleas* del GECSN del año 2015 ⁽²⁷⁾, se propone iniciar dicho tratamiento en pacientes con intolerancia, contraindicación o falta de respuesta de al menos 2 fármacos preventivos (un betabloqueante y topiramato u otro neuromodulador) que se habrán utilizado a las dosis mínimas recomendadas y durante al menos 3 meses (nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: GECSN). Debe ofrecerse como opción terapéutica a los pacientes con MC para aumentar el número de días sin cefalea (nivel de evidencia: A) y reducir el impacto de la cefalea en la calidad de vida relacionada con la salud (nivel de evidencia: B) ⁽⁵³⁾. Cada vez existen más pruebas que señalan que un menor tiempo de evolución de la MC se asocia con una evolución favorable y mejor respuesta al tratamiento con onabotulinumtoxina A, por lo que se recomienda iniciar el tratamiento preventivo de manera precoz ⁽⁵⁴⁾.

La onabotulinumtoxina A se clasifica como categoría C en el tratamiento durante el embarazo. Un trabajo publicado, con una cohorte de casos donde se empleó onabotulinumtoxina A como profilaxis de la migraña durante el embarazo, no encontró ningún efecto adverso en la mujer ni en su hijo, que fue seguido hasta la edad de 6 años ⁽⁵⁵⁾.

Procedimiento de administración de onabotulinumtoxina A

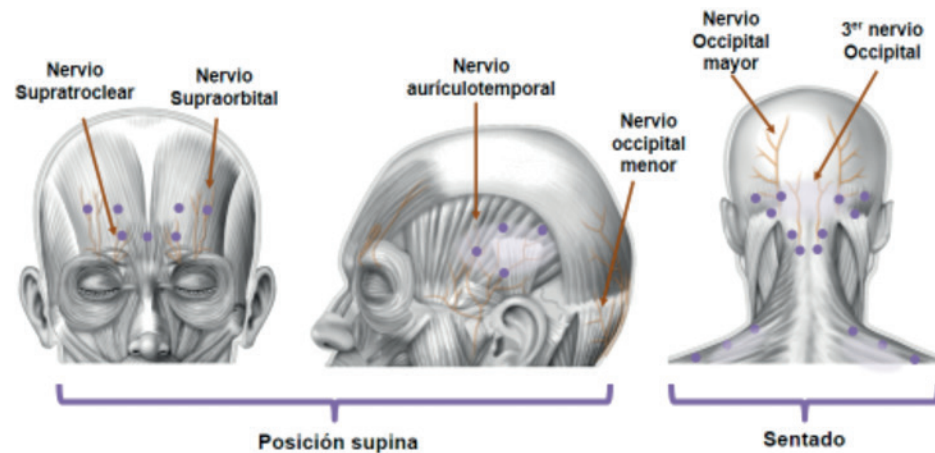
La administración de onabotulinumtoxina A requiere de la preparación de la misma, pues esta viene liofilizada en viales de 50 U, 100 U o 200 U, y se disuelve en solución estéril de cloruro sódico. Se ha de lograr una dilución de 5 U por cada 0,1 ml. Para ello, se diluye el producto en 4 ml de suero salino, si el vial es de 200 U; en 2 ml de suero salino, si es el de 100 U; y en 1 ml, si se tratara del de 50 U. La solución reconstituida debe inspeccionarse visualmente antes de su uso para comprobar que es transparente y no contiene partículas. Debe usarse una aguja de calibre 30 G y 1,27 cm de longitud. La **Tabla 7** recoge las unidades de onabotulinumtoxina A, según el protocolo PREEMPT ^(47, 48, 56).

Tabla 7. Unidades de onabotulinumtoxina A según el protocolo PREEMPT ^(47, 48, 56)

Músculo	Unidades
Corrugador	10 U (5 U por cada lado)
Prócer	5 U
Frontal	20 U (10 U por cada lado)
Temporal	40 U (20 U por cada lado)
Occipital	30 U (15 U por cada lado)
Cervical paraespinal	20 U (10 U por cada lado)
Trapezio	30 U (15 U por cada lado)
Unidades totales: 155 U	

El tratamiento con onabotulinumtoxina A se administra mediante infiltraciones en la musculatura pericraneal. En total son 31 puntos de infiltración a una dosis fija de 155 U y en puntos fijos, pudiendo administrarse, además, a elección del investigador y en función de la localización del dolor, una dosis adicional de 40 U (2 puntos a nivel temporal, 2 puntos adicionales a nivel occipital y 4 puntos a nivel de trapecios) hasta una dosis máxima de 195 U (Figura 4) ⁽⁵⁶⁾.

Figura 4. Lugares recomendados de inyección de onabotulinumtoxina A en la migraña crónica ⁽⁵⁶⁾



Además de estos puntos de infiltración ya conocidos, se han empleado inyecciones bilaterales de onabotulinumtoxina A en el ganglio esfenopalatino. Se ha publicado un estudio reciente prospectivo, abierto no controlado, en 10 pacientes con migraña intratable a los que se ha tratado con inyecciones bilaterales de onabotulinumtoxina A (25 U) en el ganglio esfenopalatino (dosis total de 50 U). Durante un seguimiento de 12 semanas, se comprobó la reducción de al menos el 50 % de los días de cefalea moderada y grave, en comparación con los valores iniciales en 8 de cada 10 pacientes. Los 10 pacientes experimentaron un total de 25 eventos adversos, la mayoría catalogados como diferentes tipos de molestias locales en la cara y la mandíbula, y ninguno fue clasificado como grave ⁽⁵⁷⁾.

7.5. Bloqueos anestésicos

Bloqueo anestésico del ganglio esfenopalatino

La instilación de un anestésico local mediante un dispositivo en el ganglio esfenopalatino podría disminuir la intensidad del dolor en pacientes con migraña crónica (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) ⁽⁵⁸⁾. Se precisa definir mejor la técnica óptima guiada por imagen y la elección de qué agente farmacológico emplear en el bloqueo del ganglio esfenopalatino ⁽⁵⁹⁾.

Bloqueo anestésico de nervios occipitales

En un ensayo, el bloqueo con bupivacaína del nervio occipital durante 4 semanas consecutivas disminuyó significativamente el número de días de cefalea (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**) ⁽⁶⁰⁾. El bloqueo del nervio occipital mayor con bupivacaína se ha mostrado significativamente superior a placebo y durante más meses (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**) ⁽⁶¹⁾. El bloqueo del nervio occipital mayor bilateral no es superior a la aplicación unilateral ⁽⁶²⁾.

7.6. Futuras terapias en migraña

Principalmente las terapias en desarrollo tienen como diana terapéutica el CGRP. Por un lado, encontramos anticuerpos monoclonales propuestos como tratamiento preventivo dirigidos tanto a CGRP como a su receptor. Por otro lado, se encuentra en desarrollo la familia terapéutica de los gepantes, como tratamiento sintomático y preventivo, siendo pequeñas moléculas que antagonizan los receptores del CGRP, y la familia de los diptantes, como alternativa a los triptanes clásicos.

Anticuerpos monoclonales

▪ Erenumab (AMG334)

Erenumab ha sido aprobado recientemente en Europa como tratamiento preventivo de la ME y de la MC. Se trata de un anticuerpo monoclonal humano IgG2 que inhibe el receptor de CGRP. Su vía de administración es subcutánea, de frecuencia mensual. En ensayos clínicos fase II, ha demostrado reducir el número de días de dolor en ME con una dosis de 70 mg ⁽⁶³⁾, y en pacientes con MC tanto con la dosis de 70 mg como de 140 mg ⁽⁶⁴⁾.

En ensayos clínicos fase III (STRIVE en ME), donde se comparan tres grupos de tratamiento: 70 mg, 140 mg y placebo, administrados de forma mensual durante 6 meses, se ha demostrado una reducción significativa de los días de migraña en el grupo de 70 mg y en el de 140 mg. Se alcanzó de forma significativa una reducción del 50 % o más de días de dolor medio mensual, en los dos grupos bajo tratamiento activo, así como una mejoría en las escalas de calidad de vida. No mostró efectos adversos significativos, en comparación con el grupo placebo ⁽⁶⁵⁾.

Se han publicado también los datos del análisis intermedio de la fase abierta para ME en el que los pacientes reciben tratamiento con 70 mg mensuales. A la semana 64, continúa mostrando la reducción de los días de migraña, presentando, además, una reducción del 50 % de las crisis en el 65 % de los pacientes, una reducción del 75 % de las crisis en el 42 % y una reducción del 100 % en un 26 %. Las escalas de calidad de vida se mantienen desde el basal hasta la semana 64 y no se registran efectos adversos diferentes a la fase anterior ⁽⁶⁶⁾.

▪ Fremanezumab (TEV-48125)

Fremanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado cuya diana es el CGRP. El estudio fase III para MC en seguimiento a 12 semanas compara una única administración de 675 mg por vía subcutánea, en comparación con placebo, y otro brazo con una primera administración de 675 mg y, posteriormente, de 225 mg en la semana 4 y en la semana 8. La reducción del número de episodios de dolor al mes ha sido similar en ambos grupos de tratamiento activo con una reducción superior a 4 días/mes, en comparación con placebo. Asimismo, también se obtuvo mejoría significativa en el objetivo de reducción del 50 % de los días de dolor al mes. Como efectos adversos más frecuentes se describen las reacciones en el sitio de inyección y alteraciones hepáticas transitorias ⁽⁶⁷⁾.

▪ Eptinezumab (ALD403)

Eptinezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el CGRP. En los ensayos fase II se ha administrado a dosis de 1000 mg por vía intravenosa con reducción de los días de migraña durante las semanas 5 a 8. Sin embargo, este objetivo no se alcanzó en la semana 9 a 12. Un dato interesante es que se observaron un 41 % de respondedores absolutos con reducción del 100 % de los días de dolor ⁽⁶⁸⁾.

▪ Galcanezumab (LY2951742)

Galcanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra CGRP administrado de forma subcutánea. Los recientemente publicados resultados del estudio fase IIb para ME, con diferentes dosis de administración (5, 50, 120 y 300 mg mensuales en comparación con placebo) ponen de manifiesto la eficacia de la dosis 120 y 300 mg con disminución de los días de dolor a los 3 meses y con buena tolerabilidad del tratamiento, presentando como efecto adverso más frecuente la reacción en el sitio de inyección ⁽⁶⁹⁾.

Diptanes

▪ Lasmiditan

Lasmiditan es un agonista de alta afinidad por el receptor 5HT_{1F}. Su afinidad por el receptor 5HT_{1b} es más limitada y con ello disminuye el riesgo de vasoconstricción de los triptanes. Este fármaco cruza la barrera hematoencefálica y por ello actúa tanto en receptores centrales como periféricos de neuronas trigeminales. Lasmiditan es bien tolerado, sin efectos adversos relevantes, y actualmente se encuentra realizándose el ensayo clínico fase III como tratamiento sintomático para migraña ⁽⁷⁰⁾.

Gepantes

Se trata de una familia terapéutica compuesta de pequeñas moléculas que antagonizan el CGRP, diseñadas para el tratamiento sintomático de la migraña, aunque actualmente se ensayan también como tratamiento preventivo. De los datos de los que disponemos, tolcagepant y rimegepant, utilizados como tratamiento sintomático, parecen haber demostrado tener una eficacia similar o superior a algunos triptanes, reduciendo el riesgo cardiovascular en comparación con estos ^(71,72). Ubrogapant, en un estudio fase IIb, ha demostrado eficacia como tratamiento sintomático

mejorando el dolor en menos de dos horas, en comparación con placebo (25,5 % vs. 8,9 %), y actualmente se encuentra en fase III. Atogepant se encuentra en ensayo clínico como tratamiento preventivo y rimegepant, como tratamiento sintomático.

8. MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA

Aunque el término migraña crónica refractaria (MCR) ha sido utilizado en la literatura durante décadas, no se definieron criterios operativos hasta 2008⁽⁷³⁾, creándose dentro de la Federación Europea de Cefalea un grupo de estudio dedicado a tal entidad (RHSIS: *the Refractory Headache Special Interest Section*). La MCR no está incluida en la clasificación de la IHS-3. Para el diagnóstico de MCR, los pacientes deben padecer una cefalea que cumpla los criterios de MC de la ICHD-III y que la cefalea produzca interferencia funcional significativa y repercusión en la calidad de vida, todo ello a pesar de la modificación de los desencadenantes, factores de estilo de vida y haber realizado tratamientos preventivos adecuados. Teóricamente para que la migraña sea identificada como refractaria deben retirarse los fármacos analgésicos que se consumen en exceso. Los pacientes con MCR y abuso de analgésicos deben recibir los dos diagnósticos.

8.1. Epidemiología

La MCR es a menudo una enfermedad debilitante con un impacto enorme en la calidad de vida. La prevalencia de MCR es desconocida. Según datos publicados, hasta el 5 % de los pacientes con migraña tratados en una Unidad de Cefalea pueden sufrir MCR⁽⁷⁴⁾.

8.2. Diagnóstico

El diagnóstico de MCR es un diagnóstico de exclusión, debiendo descartarse otras causas de cefalea (Tabla 8).

Tabla 8. Criterios diagnósticos y tratamiento de la migraña crónica refractaria (European Headache Federation)

A. Migraña crónica según los criterios de ICHD-III
B. La migraña causa interferencia funcional significativa y en la calidad de vida a pesar de modificación de factores desencadenantes, de estilo de vida y ensayos de tratamientos profilácticos adecuados. Conviene considerar discapacidad significativa para el diagnóstico de MCR, una puntuación igual o superior a 11 en la escala MIDAS (<i>Migraine Disability Assessment</i>)
C. Tratamiento profiláctico a dosis adecuada durante al menos 3 meses cada uno, con al menos 3 fármacos de los siguientes grupos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Betabloqueantes: <ul style="list-style-type: none"> - Propranolol hasta 240 mg/día - Metoprolol hasta 200 mg/día - Atenolol hasta 100 mg/día - Bisoprolol hasta 10 mg/día ▪ Ácido valproico hasta 1500 mg/día ▪ Topiramato hasta 200 mg/día ▪ Tricíclicos: amitriptilina hasta 150 mg ▪ Otros: <ul style="list-style-type: none"> - Flunarizina hasta 10 mg/día - Candesartán hasta 16 mg/día ▪ Onabotulinumtoxina A: 155-195 U de acuerdo al protocolo PREEMPT
D. Tratamiento adecuado de comorbilidades, incluidas psiquiátricas, por un equipo multidisciplinar, si se dispone de él
Notas: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Deben excluirse cefaleas secundarias ▪ No hay lesiones causantes en RM ▪ Estudios de laboratorio y LCR con rango normal, incluyendo la presión ▪ Medida de eficacia: reducción mayor del 50 % de días con cefalea ▪ Procedimiento de deshabitación en los casos de abuso de analgésicos (ambulatorio/hospitalario)

LCR: líquido cefalorraquídeo; RM: resonancia magnética

8.3. Tratamiento de la MCR

El manejo de la MCR exige una visión integral de la comorbilidad del paciente, siendo importante su implicación y el empleo de medidas farmacológicas y no farmacológicas.

- **Tratamiento farmacológico profiláctico:** Es recomendable revisar exhaustivamente los tratamientos preventivos y abortivos realizados hasta la fecha, asegurándose de que se tomaron a dosis adecuadas y durante un tiempo razonable, y continuar la escalada terapéutica farmacológica, empleando los tratamientos profilácticos no empleados o no empleados adecuadamente hasta el momento.
- **Identificar y tratar la comorbilidad:** El paciente MCR a menudo se ve afectado por otros trastornos somáticos y por trastornos psiquiátricos comórbidos, especialmente ansiedad y depresión. Estos deben abordarse como parte del tratamiento integral.
- **Optimizar el tratamiento abortivo:** Puede ser preciso incluir la combinación de dos agentes separados. El objetivo es lograr una terapia de rescate eficaz y evitar las visitas a Urgencias.
- **Identificar el abuso de medicación abortiva:** Los pacientes deben limitar la terapia aguda a 2-3 días a la semana como máximo. Debido a la incomodidad, el paciente con MCR a menudo usa medicamentos abortivos efectivos. La ansiedad anticipatoria y los rasgos obsesivos del comportamiento pueden ser la base del uso excesivo de medicamentos y pueden obstaculizar la mejoría.
- **Modificar hábitos y estilo de vida:** Es importante modificar estilos de vida (hábitos de sueño, ejercicio y dieta) e introducir tratamientos no farmacológicos (que incluyen ejercicios de relajación y terapia cognitivo-conductual).
- **Implicación del paciente:** Debe conseguirse que el paciente entienda los objetivos terapéuticos, hacerle partícipe, conseguir que cumplimente un diario de cefalea y se adhiera a las medidas propuestas.
- **Bloqueos anestésicos:** Los bloqueos anestésicos de nervios con lidocaína o bupivacaína pueden utilizarse como tratamiento agudo y también como terapia crónica a intervalos regulares de varias semanas. Los bloqueos nerviosos más frecuentes utilizados en MCR son: bloqueo del nervio occipital mayor y menor, nervio aurículo temporal, nervio supraorbitario y nervio supratoclear (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**)⁽⁷⁵⁾.


- **Estimulación del nervio occipital mayor:** La estimulación unilateral o bilateral de los nervios occipitales se ha utilizado con éxito para el tratamiento de diversos tipos de cefaleas primarias y secundarias. El uso de neuroestimulador y dispositivos de microestimuladores para el nervio occipital no ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA). Es un procedimiento costoso que debe reservarse para pacientes seleccionados (**nivel de evidencia: III; grado de recomendación: B**)^(75,76).

- **Neuroestimulación simultánea del nervio occipital y del nervio supraorbitario:** La neuroestimulación del nervio occipital y del nervio supraorbitario, de forma simultánea, ha demostrado ser eficaz en aquellos pacientes que no respondieron a la estimulación aislada del nervio occipital (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**)⁽⁷⁷⁾.

Bibliografía

1. Todd J Schwedt. Chronic migraine. *BMJ*. 2014; 348:g1416.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The international classification of headache disorders-2nd ed. *Cephalalgia*. 2004;24(suppl 1):1-160.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
5. Belvis R, Mas N, Roig C. Changes introduced into the recent International Classification of Headache Disorders: ICHD-III beta classification. *Rev Neurol*. 2015;60(2):81-9.
6. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010;30(5):599-609.
7. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012;52(10):1456-70.
8. May A, Schulte LH. Chronic migraine, risk factors, mechanism and treatment. *Nature Reviews Neurology*. 2016;12(8):455-46.
9. Manack A, Buse DC, Serrano D, Turkel CC, Lipton RB. Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine. *Neurology*. 2011;76(8):711-8.
10. Aurora, MD, Brin, MD. Chronic migraine: an update on physiology, imaging, and the mechanism of action of two available pharmacologic therapies. *Headache*. 2017;57(1):109-25.
11. Cho SJ, Sohn JH, Bae JS, Chu MK. Fibromyalgia among patients with chronic migraine and chronic tension-type headache: a multicenter prospective cross-sectional study. *Headache*. 2017;57(10):1583-92.
12. De Simone R, Ranieri A, Montella S, Cappabianca P, Quarantelli M, Esposito F, et al. Intracranial pressure in unresponsive chronic migraine. *J Neurol*. 2014;261(7):1365-73.
13. Deneris A, Rosati Allen P, Hart Hayes E, Latendresse G. Migraines in women: current evidence for management of episodic and chronic migraines. *J Midwifery Womens Health*. 2017;62(3):270-85.
14. Louter MA, Bosker JE, van Oosterhout WP, van Zwet EW, Zitman FG, Ferrari MD, et al. Cutaneous allodynia as a predictor of migraine chronification. *Brain*. 2013;136:3489-96.
15. Pietrobon D, Moskowitz MA. Pathophysiology of migraine. *Annu Rev Physiol*. 2013;75:365-391.
16. Cernuda-Morollon E, Larrosa D, Ramon C, Vega J, Martinez-Camblor P, Pascual J. Interictal increase of CGRP levels in peripheral blood as a biomarker for chronic migraine. *Neurology*. 2013;81(14):1191-6.
17. Burstein R, Zhang X, Levy D, Aoki KR, Brin MF. Selective inhibition of meningeal nociceptors by botulinum neurotoxin type A: therapeutic implications for migraine and other pains. *Cephalalgia*. 2014;34(11):853-69.
18. Dodick D, Silberstein S. Central sensitization theory of migraine: Clinical implications. *Headache*. 2006;46(Suppl. 4):S182-191.
19. Chen WT, Wang SJ, Fuh JL, Lin CP, Ko YC, Lin YY. Persistent ictal-like visual cortical excitability in chronic migraine. *Pain*. 2011;152(2):254-8.
20. Afridi SK, Matharu MS, Lee L, Kaube H, Friston KJ, Frackowiak RS, et al. A PET study exploring the laterality of brainstem activation in migraine using glyceryl trinitrate. *Brain*. 2005;128:932-9.
21. Tepper SJ, Lowe MJ, Beall E, Phillips MD, Liu K, Stillman MJ, et al. Iron deposition in pain-regulatory nuclei in episodic migraine and chronic daily headache by MRI. *Headache*. 2012;52(2):236-43.
22. Kruit MC, Launer LJ, Overbosch J, van Buchem MA, Ferrari MD. Iron accumulation in deep brain nuclei in migraine: A population-based magnetic resonance imaging study. *Cephalalgia*. 2009;29(39):351-9.
23. Domínguez C, Vieites-Prado A, Pérez-Mato M, Sobrino T, Rodríguez-Osorio X, López A, et al. Role of adipocytokines in the pathophysiology of migraine: A cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2018;38(5):904-911.
24. Su M, Yu S. Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization. *Mol Pain*. 2018;14:1-10.
25. Bigal ME, Lipton RB. The differential diagnosis of chronic daily headaches: an algorithm-based approach. *J Headache Pain*. 2007;8(5):263-72.
26. Lipton RB, Silberstein SD. Episodic and chronic migraine headache: breaking down barriers to optimal treatment and prevention. *Headache*. 2015;55 Suppl 2:103-22.
27. Guerrero AL, Diaz-Insa S, Lopez-Mesonero L, Oterino Durán A, Irímia P. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. En: Ezpeleta D, Pozo-Rosich P, editores. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. Madrid: Editorial Luzán 5; 2015. p. 89-104.
28. Bigal ME, Lipton RB. Concepts and mechanisms of migraine chronification. *Headache*. 2008;48(1):7-15.
29. Deneris A, Rosati Allen P, Hart Hayes E, Latendresse G. migraines in women: current evidence for management of episodic and chronic migraines. *J Midwifery Womens Health*. 2017;62(3):270-85.
30. Becker WJ. Acute migraine treatment in adults. *Headache*. 2015;55(6):778-93.
31. Pringsheim T, Davenport WJ, Marmura MJ, Schwedt TJ, Silberstein S. How to apply the AHS evidence assessment of the acute treatment of migraine in adults to your patient with migraine. *Headache*. 2016;56(7):1194-200.
32. MedWatch, U.S. Food & Drug Administration. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm225841.htm>. Accessed January 17, 2017.
33. Giamberardino MA, Mitsikostas DD, Martelletti P. Update on medication-overuse headache and its treatment. *Curr Treat Options Neurol*. 2015;17(8):368.
34. Schwedt TJ. Preventive therapy of migraine. *Continuum (Minneapolis)*. 2018;24(4, Headache):1052-65.
35. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007;27(7):814-23.
36. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007;47(2):170-80.
37. Silvestrini M, Bartolini M, Coccia M, Baruffaldi R, Taffi R, Provinciali L. Topiramate in the treatment of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2003;23(8):820-4.

38. Cady RK, Schreiber CP, Porter JA, Blumenfeld AM, Farmer KU. A multi-center double-blind pilot comparison of onabotulinumtoxinA and topiramate for the prophylactic treatment of chronic migraine. *Headache*. 2011;51(1):21-32.
39. Yurekli VA, Akhan G, Kutluhan S, Uzar E, Koyuncuoglu HR, Gultekin F. The effect of sodium valproate on chronic daily headache and its subgroups. *J Headache Pain*. 2008;9(1):37-41.
40. Kashipazha D, Ghadikolaie HS, Siavashi M. Levetiracetam in compare to sodium valproate for prophylaxis in chronic migraine headache: A randomized double-blind clinical trial. *Curr Clin Pharmacol*. 2017;12(1):55-9.
41. Stovner LJ, Linde M, Gravdahl GB, Tronvik E, Aamodt AH, Sand T, et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. *Cephalalgia*. 2013;34(7):523-32.
42. Silberstein SD, Dodick DW, Lindblad AS, Holroyd K, Harrington M, Mathew NT, et al. Randomized, placebo-controlled trial of propranolol added to topiramate in chronic migraine. *Neurology*. 2012;78(13):976-84.
43. Magalhaes E, Menezes C, Cardeal M, Melo A. Botulinum toxin type A versus amitriptyline for the treatment of chronic daily migraine. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(6):463-6.
44. Calandre EP, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F, Vilchez JS, Rodriguez-Lopez CM. Pregabalin in the treatment of chronic migraine: an open-label study. *Clin Neuropharmacol*. 2010;33(1):35-9.
45. Pascual-Gómez J, Gracia-Naya M, Leira R, Mateos V, Alvaro-González LC, Hernando I, et al. Zonisamide in the preventive treatment of refractory migraine. *Rev Neurol*. 2010;50(3):129-32.
46. Gracia-Naya M, Rios C, García-Gomara MJ, Sánchez-Valiente S, Mauri-Llerda JA, Santos-Lasaosa S, et al. A comparative study of the effectiveness of topiramate and flunarizine in independent series of chronic migraine patients without medication abuse. *Rev Neurol*. 2013;57(8):347-53.
47. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia* 2010;30(7):793-803.
48. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010;30(7):804-14.
49. Aurora SK, Winner P, Freeman MC, Spierings EL, Heiring JO, DeGryse RE, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. *Headache*. 2011;51(9):1358-73.
50. Blumenfeld AM, Stark RJ, Freeman MC, Orejudos A, Manack Adams A. Long-term study of the efficacy and safety of OnabotulinumtoxinA for the prevention of chronic migraine: COMPEL study. *J Headache Pain*. 2018;19(1):13.
51. Domínguez C, Pozo-Rosich P, Torres-Ferrús M, Hernández-Beltrán N, Jurado-Cobo C, et al. OnabotulinumtoxinA in chronic migraine: predictors of response. A prospective multicentre descriptive study. *Eur J Neurol*. 2018;25(2):411-6.
52. Chen TY, Garza I, Dodick DW, Robertson CE. The effect of onabotulinumtoxinA on aura frequency and severity in patients with hemiplegic migraine: case series of 11 patients. *Headache*. 2018;58(7):973-85.
53. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, Comella CL, Green MW, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016;86(19):1818-26.
54. Gago-Veiga AB, Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Guerrero AL, et al. Evidence and experience with onabotulinumtoxinA in chronic migraine: Recommendations for daily clinical practice. *Neurologia*. 2017 Nov 20. pii: S0213-4853(17)30324-9.
55. Robinson AY, Grogan PM. OnabotulinumtoxinA successfully used as migraine prophylaxis during pregnancy: a case report. *Mil Med*. 2014;179(6):e703-e704.
56. Blumenfeld A, Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, Binder WJ. Method of injection of onabotulinumtoxinA for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010;50(9):1406-18.
57. Bratbak DF, Nordgård S, Stovner LJ, Linde M, Folvik M, Bugten V, et al. Pilot study of sphenopalatine injection of onabotulinumtoxinA for the treatment of intractable chronic migraine. *Cephalalgia*. 2017;37(4):356-64.
58. Cady RK, Saper J, Dexter K, Cady RJ, Manley HR. Long-term efficacy of a double-blind, placebo-controlled, randomized study for repetitive sphenopalatine blockade with bupivacaine vs. saline with the Tx360 device for treatment of chronic migraine. *Headache*. 2015;55(4):529-42.
59. Mojica J, Mo B, Ng A. Sphenopalatine ganglion block in the management of chronic headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21(6):27.
60. Inan LE, Inan N, Karadas Ö, Gül HL, Erdemoğlu AK, Türkel Y, et al. Greater occipital nerve blockade for the treatment of chronic migraine: a randomized, multicenter, double-blind, and placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand*. 2015;132(4):270-7.
61. Gul HL, Ozon AO, Karadas O, Koc G, Inan LE. The efficacy of greater occipital nerve blockade in chronic migraine: A placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(2):138-44.
62. Ünal-Artık HA, İnan LE, Ataç-Uçar C, Yoldaş TK. Do bilateral and unilateral greater occipital nerve block effectiveness differ in chronic migraine patients?. *Neurol Sci*. 2017;38(6):949-54.
63. Sun H, Dodick DW, Silberstein S, Goadsby PJ, Reuter U, Ashina M, et al. Safety and efficacy of AMG 334 for prevention of episodic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):382-90.
64. Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležil D, Silberstein S, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017;16(6):425-34.
65. Goadsby P, Reuter U, Hallström Y, Broessner G, Bonner JH, Zhang F, et al. A controlled trial of erenumab for episodic migraine. *N Engl J Med*. 2017; 377(22):2123-32.
66. Ashina M, Dodick D, Goadsby P, Reuter U, Silberstein S, Zhang F, et al. Erenumab (AMG 334) in episodic migraine. Interim analysis of an ongoing open-label study. *Neurology*. 2017;89(12):1237-43.
67. Silberstein S, Dodick D., Bigal M, Yeung P, Goadsby P, Blankenbiller T, et al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2113-22.
68. Bigal ME, Dodick DW, Rapoport AM, Silberstein SD, Ma Y, Yang R, et al. Safety, tolerability, and efficacy of TEV-48125 for preventive treatment of high-frequency episodic migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b study. *Lancet Neurol*. 2015;14(11):1081-90.
69. Skljarevski V, Oakes, TM., Zhang, Q, Ferguson M, Martinez J, Camporeale A, Johnson KW, et al. Effect of different doses of galcanezumab vs placebo for episodic migraine prevention. A randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2018;75(2):187-93.

- 
70. Vila-Pueyo M. Targeted 5-HT_{1F} therapies for migraine. *Neurotherapeutics* 2018;15(2):291-303.
 71. Diener H-C, Barbanti P, Dahlöf C, Reuter U, Habeck J, Podhorna J. BI 44370 TA, an oral CGRP antagonist for the treatment of acute migraine attacks: results from a phase II study. *Cephalalgia*. 2011;31(5):573-84.
 72. Ho TW, Ferrari MD, Dodick DW, Galet V, Kost J, Fan X, *et al*. Efficacy and tolerability of MK- 0974 (telcagepant), a new oral antagonist of calcitonin gene-related peptide receptor, compared with zolmitriptan for acute migraine: a randomised, placebo-controlled, parallel-treatment trial. *Lancet* 2008;372(9656):2115-23.
 73. Schulman EA, Lake AE, Goadsby PJ, Peterlin BL, Siegel SE, Markley HG, *et al*. Defining refractory migraine and refractory chronic migraine: proposed criteria from the Refractory Headache Special Interest Section of the American Headache Society. *Headache*. 2008;48(6):778-82.
 74. Schulman E. McGeeney BE. Current concepts in refractory migraine. *Curr Treat Options Neurol*. 2013;15 (1):40-5.
 75. Freeman JA, Trentman TL. Clinical utility of implantable neurostimulation devices in the treatment of chronic migraine. *Med Devices*. 2013;6:195-201.
 76. Mueller O, Diener HC, Dammann P, Rabe K, Hagel V, Sure U, *et al*. Occipital nerve stimulation for intractable chronic cluster headache or migraine: a critical analysis of direct treatment costs and complications. *Cephalalgia*. 2013;33(16):1283-91.
 77. Reed KL, Black SB, Banta CJ 2nd, Will KR. Combines occipital and supraorbital neurostimulation for the treatment of chronic migraine headaches: initial experience. *Cephalalgia*. 2010;30(3):260-71.

CEFALEA TENSIONAL

Raisa Pérez Esteban ⁽¹⁾, Francisco Manuel Sanchez Caballero ⁽²⁾, Maria Dolores Jiménez Hernandez ⁽¹⁾

1. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

2. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva

Palabras clave: *cefalea tensional, cefalea tensional episódica, cefalea tensional crónica, diagnóstico, tratamiento no farmacológico, tratamiento farmacológico*

1. INTRODUCCIÓN

La cefalea tensional (CT) es la cefalea primaria más frecuente en la población general. Cursa con episodios recurrentes de dolor con intensidad leve-moderada. La fisiopatología no se conoce con exactitud. Es el resultado de la interacción de componentes miofasciales periféricos y de estructuras que intervienen en la nocicepción a nivel del sistema nervioso central (SNC), junto con la participación de determinados desencadenantes y factores de riesgo. El diagnóstico se basa únicamente en la historia y exploración clínicas, teniendo especial cuidado en la exclusión de determinadas cefaleas secundarias y migraña crónica (MC).

2. EPIDEMIOLOGÍA

La cefalea tensional es la cefalea primaria más frecuente. Su prevalencia varía en función de la metodología empleada en los distintos estudios, así como en la población estudiada. Se estima que la prevalencia mundial de la CT en adultos es del 46 % (12-78 %) ^(1,2). Los estudios de prevalencia de la CT son variables en cuanto a procedimientos de muestreo, metodología utilizada, así como en la definición de caso, entre otros, por lo que es difícil realizar una estimación real de la prevalencia de la cefalea tensional.

Un estudio estadounidense, con una de las muestras más extensas publicada, establece una prevalencia al año de cefalea tensional episódica (CTE) del 38,3 % y de cefalea tensional crónica (CTC) del 2,2 %, alcanzando su máximo en la cuarta década de la vida ⁽³⁾. En Europa, esta cifra parece ser mayor, en un estudio multicéntrico europeo con el tamaño de muestra mayor (33 000 pacientes), se describe una prevalencia general al año del 83,5 % ⁽⁴⁾. Las cifras más bajas se encuentran en Asia, en torno al 20 %.

En cuanto a la edad, la prevalencia es máxima en torno a los 35-40 años, para después disminuir progresivamente, de manera similar tanto en hombres como mujeres. La prevalencia de la CT en cualquiera de sus formas es más frecuente en el sexo femenino, con una ratio 5:4, aumentando discretamente en la CTC.

Haciendo referencia al tipo de CT, la frecuencia de la cefalea tensional crónica es significativamente menor que la forma episódica (2 % frente al 68 %). Existen algunos trabajos que demuestran que la prevalencia de la forma episódica aumenta con el nivel educativo y que esta relación es inversa en la forma crónica de la cefalea tensional.

A nivel mundial, se estima que la incidencia es de 14-44 por 1000 personas-año, con un pico en torno a los 35-40 años ^(5,6).

3. FISIOPATOLOGÍA

La CT se genera como resultado de un proceso multifactorial que involucra mecanismos miofasciales periféricos (implicados principalmente en la CTE) y componentes del SNC (responsables del proceso de cronificación), con la interacción de distintos agravantes y desencadenantes ambientales y en menor medida genéticos ^(7,8).

3.1. Factores ambientales y genéticos

El estrés, la autopercepción de dificultad para relajarse y las alteraciones del sueño son factores implicados en la CT. Algunos de los desencadenantes observados son los patrones irregulares en la nutrición e hidratación, así como la privación de cafeína. La ansiedad y depresión se asocian con frecuencia a la CTC. Existe mayor riesgo de padecer CT en familiares de primer grado, sobre todo en la forma episódica frecuente.

3.2. Mecanismos periféricos y centrales

Se ha demostrado un aumento de la sensibilidad de tejidos miofasciales periféricos (estructuras pericraneales y cervicales) en la CT, así como una reducción del umbral del dolor en este nivel. El modelo fisiopatológico actual establece que la activación persistente de estas estructuras

periféricas produce una hiperactivación de neuronas de segundo orden (asta dorsal medular/ núcleo trigeminal) mediada por la liberación de sustancias neuroinflamatorias. Este hiperflujo de información procedente de las neuronas de segundo orden conlleva una mayor hiperexcitabilidad de neuronas supraespinales implicadas en la percepción del dolor ⁽⁹⁾.

Mecanismos periféricos

Los pacientes con CT presentan un aumento de la sensibilidad de la musculatura pericraneal, así como de los puntos gatillo, que producen dolor tanto a nivel craneal como cervical. La activación de receptores periféricos produce la liberación de determinadas sustancias (serotonina y bradiquinina, principalmente) a nivel de las neuronas del núcleo trigeminal espinal, estas, a su vez, condicionan la sensibilización de receptores periféricos a través de liberación de sustancias neuroinflamatorias (péptido intestinal vasoactivo [VIP], péptido relacionado con el gen de la calcitonina [CGRP], sustancia P), contribuyendo así a una reducción del umbral y perpetuando la activación de los receptores periféricos ^(10,11).

El dolor referido en la CT se explica por la convergencia de las distintas aferencias (tanto las aferencias somáticas nociceptivas de los músculos dependientes de raíces cervicales como raíces del nervio trigémino) en el núcleo caudalis del trigémino y médula espinal cervical. Lo que explica que la información relevada a estructuras supraespinales pueda ser mal interpretada y localizarse en estructuras lejanas al lugar donde se desencadenó el estímulo doloroso.

Varios estudios han documentado el aumento de sensibilidad muscular pericraneal y cervical en pacientes con CT, tanto en días de dolor de cabeza como en días sin dolor, por lo que se especula que este hallazgo representa un mecanismo etiológico más que una consecuencia del dolor. Este aumento de sensibilidad se ha correlacionado, además, con la intensidad y frecuencia de la cefalea. Existen estudios controlados doble ciego que documentan un mayor número de puntos gatillo latentes en pacientes con CT que en controles ⁽¹²⁾.

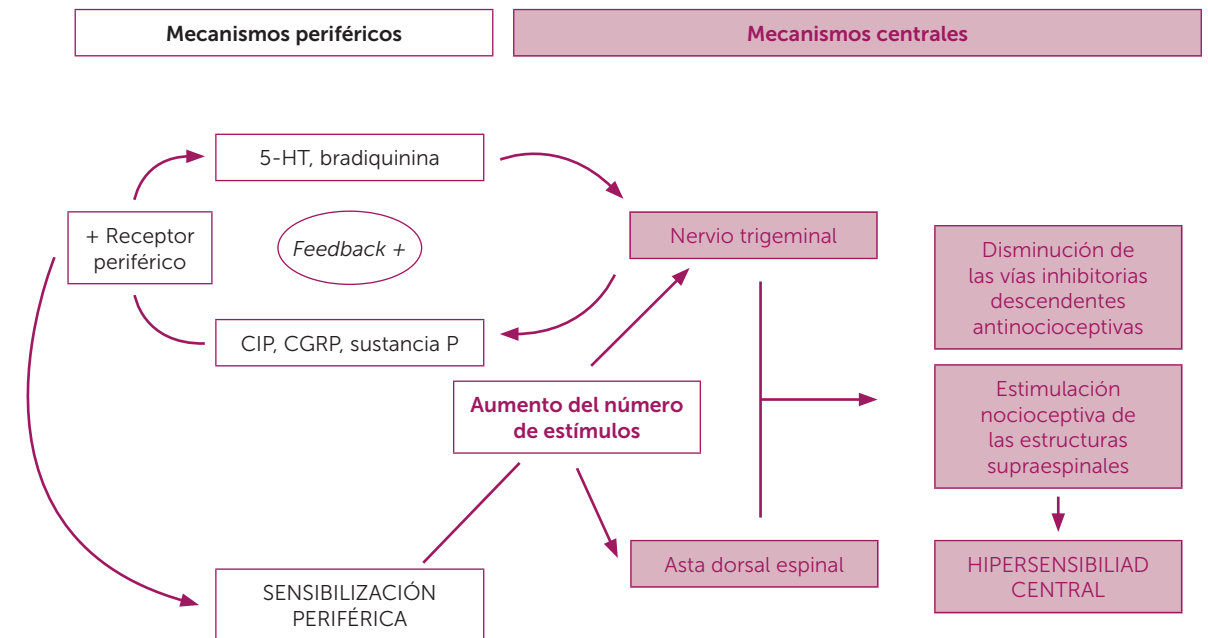
Mecanismos centrales

La sensibilización de las neuronas de segundo orden localizadas en el asta dorsal y núcleo caudal del trigémino sería el resultado de la entrada de mayor número de estímulos generados por la sensibilización periférica. Esta entrada condicionaría que estímulos, generalmente inocuos transmitidos al asta dorsal por las fibras de bajo umbral A β , pasarían a ser efectivos, generando

dolor que clínicamente se manifiesta como alodinia. Por otra parte, se incrementaría la respuesta a la activación de las terminaciones de umbral elevado produciendo así la hiperalgesia ⁽¹³⁾. Además, en este estado de sensibilización, se perdería la inhibición de las fibras aferentes A β sobre las fibras A δ y C, estimulando así las neuronas nociceptivas de segundo orden. El aumento de información nociceptiva a estructuras supraespinales aumentaría contribuyendo a una mayor excitabilidad de neuronas supraespinales y a una disminución de la actividad antinocioceptiva descendente desde estructuras centrales (núcleo del rafe, giro cingulado anterior, amígdala, sustancia gris periacueductual). La disminución de esta inhibición a nivel del asta dorsal se manifiesta clínicamente por hipersensibilidad generalizada al dolor.

Los mecanismos centrales tienen un papel relevante en la cronificación del dolor. Se ha observado que los umbrales del dolor en estos pacientes están disminuidos con respecto a los controles o a pacientes con CTE poco frecuente, siendo hipersensibles a determinados estímulos mecánicos, eléctricos y térmicos aplicados sobre estructuras tanto cefálicas como extracefálicas (músculo, tendón y nervio).

Figura 1. Fisiopatología de la cefalea tensional



4. DIAGNÓSTICO

4.1. Clínica

La anamnesis constituye, junto con la exploración física, lo único necesario para sentar el diagnóstico. Se interrogará sobre datos clínicos que reflejen los criterios diagnósticos establecidos por la tercera edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-III) (Tablas 1-4), así como sobre signos de alarma que sugieran tratarse de una cefalea secundaria.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de cefalea tensional infrecuente

- A. Al menos 10 episodios de cefalea que ocurren menos de un día al mes de media (menos de 12 días al año) y cumplir los criterios B-D
- B. Duración de 30 minutos a 7 días
- C. Al menos dos de las siguientes 4 características:
 1. Localización bilateral
 2. Calidad opresiva o de tirantez (no pulsátil)
 3. Intensidad leve o moderada
 4. No agravada por actividad física rutinaria como andar o subir escaleras
- D. Ambos de los siguientes:
 1. No náuseas ni vómitos
 2. No concurrencia de fotofobia y fonofobia
- E. No cumplir criterios diagnósticos de ICHD-III de otra patología o estar mejor explicada por otra causa

Tabla 2. Criterios diagnósticos de cefalea tensional frecuente

- A. Al menos 10 episodios de cefalea que ocurren entre 1 y 14 días al mes de media durante más de tres meses (un total de 12 o más días pero menos de 180 al año) y cumplir los criterios B-D
- B. Duración de 30 minutos a 7 días
- C. Al menos dos de las siguientes 4 características:
 1. Localización bilateral
 2. Calidad opresiva o tirantez (no pulsátil)
 3. Intensidad leve o moderada
 4. No agravada por actividad física rutinaria como andar o subir escaleras
- D. Ambos de las siguientes:
 1. No náuseas ni vómitos
 2. No concurrencia de fotofobia y fonofobia a la vez
- E. No cumplir criterios diagnósticos de ICHD-III de otra patología ni estar mejor explicada por otra causa.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de cefalea tensional crónica

- A. La cefalea ocurre al menos 15 días o más al mes durante más de tres meses de media (180 días o más al año), y cumplir los criterios B-D
- B. Duración de horas a días o sin remisión
- C. Al menos dos de las siguientes 4 características:
 1. Localización bilateral
 2. Calidad opresiva o tirantez (no pulsátil)
 3. Intensidad leve o moderada
 4. No agravada por actividad física rutinaria como andar o subir escaleras
- D. Ambos de las siguientes:
 1. No concurrencia de más de uno de los siguientes: fotofobia, fonofobia y náuseas leves
 2. No náuseas de intensidad moderada o severa ni vómitos
- E. No cumplir criterios diagnósticos de ICHD-III de otra patología ni estar mejor explicada por otra causa

Tabla 4. Códigos de tipificación de cefalea tensional

2.1. Cefalea tensional episódica infrecuente 2.1.1. Con hipersensibilidad pericraneal 2.1.2. Sin hipersensibilidad pericraneal
2.2. Cefalea tensional episódica frecuente 2.2.1. Con hipersensibilidad pericraneal 2.2.2. Sin hipersensibilidad pericraneal
2.3. Cefalea tensional crónica 2.3.1. Con hipersensibilidad pericraneal 2.3.2. Sin hipersensibilidad pericraneal

Como en toda anamnesis se debe enfatizar los datos demográficos, características, localización e intensidad del dolor, duración, frecuencia, síntomas acompañantes, desencadenantes o agravantes, comorbilidad y respuesta a terapias utilizadas.

El dolor de cabeza se caracteriza por ser bilateral, opresivo y de leve a moderada intensidad, destacando la ausencia de sensación de pulsatilidad. Es muy típica la sensación referida por los pacientes de tener un casco o cinta apretada alrededor del cuero cabelludo.

Habitualmente muchos de los pacientes no consultan expresamente por este dolor de cabeza, sobre todo cuando es episódico infrecuente, al tenerlo asumido como habitual y reflejo de actividad física extraordinaria. De forma práctica, si la cefalea obliga a consultar al Servicio de Urgencias o presenta gran interferencia en las actividades habituales, probablemente no se trate de una CT, aunque cuando la presentación es frecuente o crónica, sí puede interferir significativamente en las actividades diarias.

Puede existir hipersensibilidad a la luz o a los ruidos, pero se exige como criterio la no coexistencia de ambos a la vez. La aparición es predominantemente vespertina con respeto del descanso nocturno.

Se debe investigar en la anamnesis sobre patología comórbida muy estrechamente relacionada, como la ansiedad generalizada (9,5 %), trastornos depresivos (14,2 %) ⁽¹²⁾, del sueño, esencialmente el insomnio (50 %) ⁽¹⁴⁻¹⁸⁾, patología oromandibular y dolor miofascial generalizado ⁽¹⁾, con el fin de tratar conjuntamente por sus relaciones muchas veces bidireccionales.

El diagnóstico diferencial en su forma episódica frecuente es fundamentalmente con la migraña sin aura y las cefaleas secundarias, mientras que en estados crónicos lo es con la MC y la cefalea persistente diaria *de novo*.

Así, cuando estamos ante una cefalea de perfil tensional crónica, pero existen al menos 8 días al mes de dolor con criterios de migraña durante tres meses, se diagnosticará de MC, y si la cefalea de tipo tensional tiene un inicio claramente definido por el paciente y, sobre todo, no presenta antecedentes de cefalea, se diagnosticará de cefalea persistente diaria *de novo*.

Hay que tener presente que en un primer episodio de cefalea que cumpla los criterios de cefalea de tipo tensional y presente una estrecha relación con otro trastorno conocido causante de dolor de cabeza y codificado por la ICHD-III, se tipificará como cefalea secundaria, y que muchas de las cefaleas secundarias presentan dolor de tipo tensional.

4.2. Exploración física

La exploración física consiste esencialmente en descartar signos que orienten a cefalea secundaria u otras primarias, como signos meníngeos, edema de papila, enrojecimiento ocular o síndrome de Horner. También se trata de detectar signos típicamente relacionados con la CT, como la palpación manual de puntos dolorosos y bandas de contractura o tensión fibromuscular a nivel craneal.

La valoración anteriormente referida de la hipersensibilidad pericraneal tiene implicaciones terapéuticas y ayuda a determinar factores fisiopatológicos potencialmente implicados, además de servir para la codificación del tipo de cefalea tensional (Tabla 4).

Se debe palpar los músculos frontales, temporales, pterigoideos, maseteros, esternocleidomastoideos, esplenios y trapecios.

4.3. Pruebas complementarias

No son necesarias para el diagnóstico al ser este estrictamente clínico y no aportar ningún papel diagnóstico, salvo el de descartar patología secundaria.

Solo se justifica para ello los estudios de neuroimagen craneal (muchas veces con fines terapéuticos secundarios), así como la velocidad de sedimentación globular (VSG) o la proteína C reactiva (PCR) en el caso de cefalea en el anciano.

También se considera muy útil la cumplimentación de los diarios de cefalea que registren días del dolor, intensidad, factores asociados, respuesta a tratamiento usado, que pueden servir para valorar si las características orientan más a una CT o migraña.

5. TRATAMIENTO

5.1. Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico se considera primordial. Se debe dedicar tiempo en atender, escuchar e informar al paciente de la benignidad subyacente, tranquilizándolo al respecto.

Hay que buscar la corrección de factores desencadenantes y agravantes identificados en la anamnesis, como estrés físico o emocional, normas que corrijan posturas anómalas mantenidas durante el trabajo, el sueño, fatiga, etc.

La actividad física suave, que ejercite los músculos craneocervicales y de cintura escapular, se recomienda por ser beneficiosa (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**)⁽¹⁹⁾.

La biorretroalimentación mediante técnicas electromiográficas (EMG *biofeedback*) ha demostrado sus beneficios en un metaanálisis (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**). Esta técnica consiste en el autocontrol del grado de la tensión muscular registrada con electrodos⁽²⁰⁾.

La terapia cognitiva-conductual mediante psicólogos terapeutas para el control del estrés y el manejo de la percepción del dolor (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**).

La fisioterapia manual multimodal (consistente en manipulación articular, sobre tejidos blandos, técnicas de relajación miofascial, etc.) posee estudios (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**) que muestran mayor beneficio, comparado con tratamiento farmacológico a corto plazo, en reducir la frecuencia, intensidad y duración de la cefalea tensional⁽²¹⁻²³⁾.

La acupuntura, practicada en centros acreditados, en un metaanálisis de la Cochrane ha mostrado ser efectiva en la cefalea tensional, tanto episódica como crónica⁽²⁴⁾.

Las intervenciones de automanejo no farmacológico, educacional o psicológico han mostrado eficacia en la reducción de la intensidad del dolor, estado anímico y discapacidad, aunque no en la frecuencia del dolor⁽²⁵⁾. También cabe mencionar la punción seca sobre nódulo miofascial palpable⁽²⁶⁾.

5.2. Tratamiento farmacológico

Sintomático

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y analgésicos simples tienen bien definida su efectividad moderada en los cuadros episódicos, con un 30 % libre de dolor a las dos horas. En cambio, es muy limitado su beneficio en los estados crónicos. Se recomienda dosis única y repetir a las dos horas si se precisa.

Los fármacos estudiados son el ácido acetilsalicílico (500-1000 mg)⁽²⁷⁾, ibuprofeno (400 mg)⁽²⁸⁾ y paracetamol (1000 mg)⁽²⁹⁾ con eficacia demostrada; en cambio, el ketoprofeno (25 mg) muestra muy ligera eficacia, comparado con placebo, que muy probablemente sea superada por los efectos adversos⁽³⁰⁾. De ellos, el que presenta menor efecto es el paracetamol.

Se recomienda evitar el sobreuso de fármacos, así como la utilización de combinaciones (por el riesgo de abuso de medicación que estas preparaciones conllevan). No existe evidencia que indique el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa tipo 2.

En los pocos estudios controlados realizados con bloqueos del nervio occipital mayor no se ha demostrado beneficio y no se recomienda su uso. Igualmente están desaconsejados los opiáceos (como tramadol o codeína) por su tendencia a propiciar al sobreuso y cronificación.

Tratamiento preventivo

Los fármacos que tienen indicación de primera línea con estudios que así lo demuestran son los antidepresivos amitriptilina y mirtazapina.

Varios estudios comparativos con placebo demuestran que el uso de la amitriptilina reduce la frecuencia de la cefalea hasta un 30 %, una reducción de unos 6 a 9 días (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**). Amitriptilina es el fármaco con mayor evidencia de todos los preventivos⁽³¹⁾. La dosis recomendada de inicio es de 10 o 12,5 mg diarios en toma nocturna, con incrementos semanales hasta una dosis comprendida entre 25 y 75 mg diarios. El efecto aparece aproximadamente en unas dos semanas. Se debe evitar en el glaucoma, estreñimiento, hipertrofia prostática, deterioro cognitivo y trastornos del ritmo cardiaco.

La nortriptilina no tiene ningún estudio que muestre su eficacia, pero el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda su uso al tratarse del metabolito activo de la

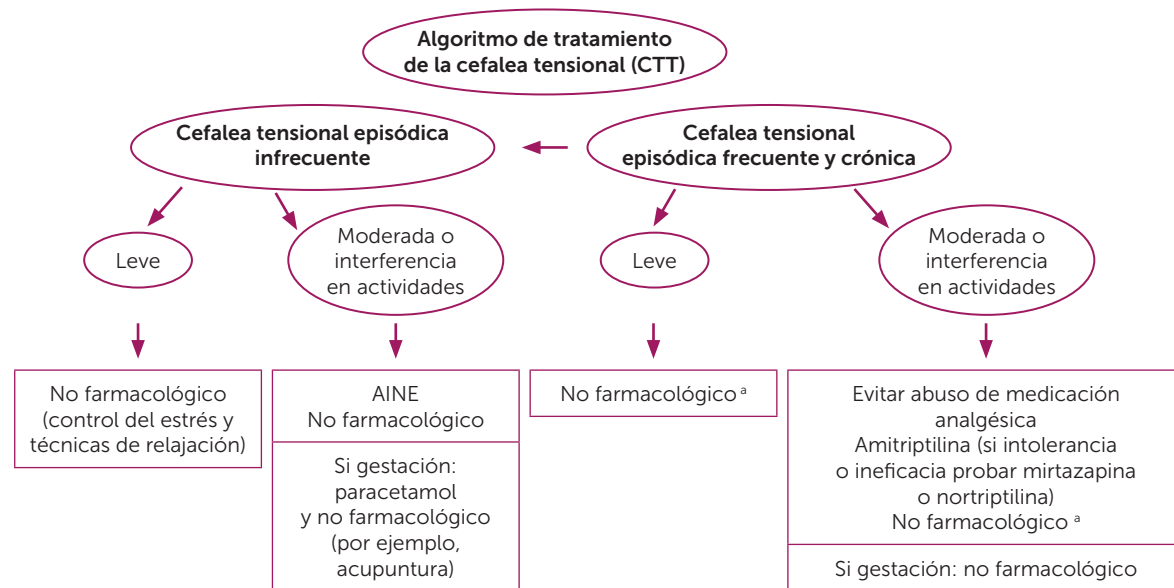
amitriptilina, presuponiéndose la misma eficacia, pero con menos efectos adversos de sequedad de boca, ganancia de peso o sedación.

La mirtazapina en dosis de 30 mg diarios tiene efecto similar a amitriptilina en algunos estudios (reducción del 30 % respecto a placebo), incluso en pacientes no respondedores a la amitriptilina.

Es conveniente informar de que se usan por su efecto demostrado de control del dolor y no para tratar síntomas depresivos, lo que a veces es importante en pacientes suspicaces, así como explicar la posibilidad de sobrepeso que conllevan y aconsejar control estricto del mismo. Se debe valorar respuesta cada cuatro a seis meses.

La onabotulinumtoxina A, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, serotonina-noradrenalina⁽³²⁾ y miorrelajantes no están indicados por la inefectividad mostrada en los estudios realizados hasta el momento.


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la cefalea tensional



^aEl tratamiento no farmacológico incluye control del estrés, factores desencadenantes y patología comórbida (como insomnio, ansiedad, etc.), fisioterapia multimodal, terapia conductual

Bibliografía

1. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27(3):193-210.
2. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology*. 2006;67(2):246-51.
3. Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA*. 1998;279(5):381-3.
4. Russell MB, Levi N, Saltyte-Benth J, Fenger K. Tension-type headache in adolescents and adults: a population based study of 33,764 twins. *Eur J Epidemiol*. 2006;21(2):153-60.
5. Chai NC, Rosenberg JD, Lee Peterlin B. The epidemiology and comorbidities of migraine and tension-type headache. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2012;16(1):4-13.
6. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol*. 2005;161(11):1066-73.
7. Ulrich V, Gervil M, Olesen J. The relative influence of environment and genes in episodic tension-type headache. *Neurology*. 2004;62(11):2065Y2069.
8. Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol*. 2008;7(1):70-83.
9. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache: possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia*. 2000;29(5):486-508.
10. O'Brien C, Woolf CJ, Fitzgerald M, Lindsay RM, Molander C. Differences in the chemical expression of rat primary afferent neurons which innervate skin, muscle or joint. *Neuroscience*. 1989;32:493-502.
11. Mense S, Simons DG, Russell IJ. *Muscle pain: understanding its nature, diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001.
12. Fernández de la Peñas C, Cuadrado M, Pareja J. Myofascial trigger points, neck mobility, and forward head posture in episodic tension-type headache. *Headache*. 2007;47(5):662-72.
13. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain* 1993;54 (3):241-89.
14. Da Silva A, Costa EC, Gomes JB et, Leite FM, Gomez RS, Vasconcelos LP, et al. Chronic headache and comorbidities: a two-phase, population-base, cross-sectional study. *Headache*. 2010;50(8):1306-12.
15. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, Mistry D, Underwood M, Matharu M, et al; CHESSTeam. Prognostic factors for chronic headache: a systematic review. *Neurology*. 2017;89(3):291-301.
16. Beghi E, Bussone G, D'Amico D, Cortelli P, Cevoli S, Manzoni GC, et al. Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study. *J Headache Pain*. 2010;11(2):141-50.
17. Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK, et al. Anxiety and depression in tension-type headache: a population-based study. *PLoS One* 2016;11:e0165316.
18. Engstrom M, Hagen K, Bjork M, Stovner LJ, Stjern M, Sand T. Sleep quality, arousal and pain thresholds in tension-type headache: a blinded controlled polysomnographic study. *Cephalalgia*. 2014;34(6):455-63.

- 
19. Gil-Martínez A, Kindelán-Calvo P, Agudo-Carmona D, Muñoz-Plata R, López-de-Uralde-Villanueva I, La Touche R. Ejercicios terapéuticos como tratamiento de las migrañas y cefaleas tensionales: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. *Rev Neurol*. 2013;57:433-43.
 20. Nestoriuc Y, Rief W, Martin A. Meta-analysis of biofeedback for tension-type headache: efficacy, specificity and treatment moderators. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76(3): 379-96.
 21. Mesa-Jiménez JA, Lozano-López C, Angulo-Díaz- Parreño S, Rodríguez-Fernández AL, De la Hoz Aizpurua JL, Fernández de las Peñas C. Multimodal manual therapy vs. pharmacological care for management of tension type headache: A meta-analysis of randomized trials. *Cephalalgia*. 2015;35(14): 1323-32.
 22. Lozano López C, Mesa Jiménez J, de la Hoz Aizpurúa JL, Pareja Grande J, Fernández de las Peñas C. Eficacia de la terapia manual en el tratamiento de la cefalea tensional. Una revisión sistemática desde el año 2000 hasta el 2013. *Neurología*. 2016;31(6):357-69.
 23. Cumplido-Trasmonte C, Fernández-González P, Alguacil-Diego IM, Molina-Rueda F. Terapia manual en adultos con cefalea tensional: revisión sistemática. *Neurología* 2017 <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.12.004>.
 24. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehning M, Shin BC, *et al*. Acupuncture for the tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD007587.
 25. Probyn K, Bowers H, Mistry D, Caldwell F, Underwood M, Patel S, *et al*. Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components. *BMJ Open*. 2017;7(8):e016670.
 26. France S, Bown J, Nowosilskyj J, Mott M, Rand S, Walters J. Evidence for the use of dry needling and physiotherapy in the management of cervicogenic or tension-type headache: A systematic review. *Cephalalgia*. 2014;34(12):994-1003.
 27. Derry S, Wiffen P, Moore RA. Aspirin for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 1:CD011888.
 28. Derry S, Wiffen P, Moore RA, *et al*. Ibuprofen for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art No: CD 011474.
 29. Stephens G, Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;6:CD 011889.
 30. Veys L, Derry S, Moore RA. Ketoprofen for episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 22;9:CD012190.
 31. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, Dezee KJ, Becher D, Diemer M, *et al*. Tricyclic antidepressants and headache systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2010;341:c5222.
 32. Banzi R, Cusi C, Randazzo C, Sterzi R, Tedesco D, Moja L, *et al*. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;5:CD011681.

CEFALEAS TRIGEMINOAUTONÓMICAS

Carmen González Oria⁽¹⁾, Lucía Forero Díaz⁽²⁾, Natalia Rojo Suárez⁽³⁾

1. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

2. Hospital Puerta del Mar. Cádiz

3. Complejo Hospitalario de Jaén

Palabras clave: *cefaleas trigeminoautonómicas, cefalea en racimos, hemicránea paroxística, hemicránea continua, cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración*

1. INTRODUCCIÓN

Las cefaleas trigeminoautonómicas (CTA) son un grupo de cefaleas primarias con unas características clínicas especiales. Se considera que existen 4 entidades diferentes, la cefalea en racimos, la hemicránea paroxística, la cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración y la hemicránea continua. Este grupo conforma el grupo III de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-III) de la Sociedad Internacional de las Cefaleas.

Son entidades caracterizadas por un dolor estrictamente unilateral de gran intensidad, acompañadas de manifestaciones autonómicas ipsilaterales. El número de crisis de dolor y su duración es lo que diferencia a una entidad de otra. Estas patologías son muy incapacitantes y es crucial realizar un diagnóstico precoz para comenzar cuanto antes un tratamiento adecuado.

Las estructuras anatómicas implicadas en estas cefaleas son la primera rama del trigémino y la activación de un reflejo trigémino-autonómico que tiene lugar a través del núcleo salivar superior en el tronco del encéfalo. Además, participan estructuras que explican el ritmo circadiano que presentan estas entidades, sobre todo en la cefalea en racimos, y que se relacionan con la participación de estructuras como el hipotálamo o el núcleo supraquiasmático.

2. CEFALEA EN RACIMOS

2.1. Epidemiología

La cefalea en racimos es la CTA más frecuente, fue descrita en 1641 por el doctor Dutch. La prevalencia de la cefalea en racimos es de un 1,2 %, con unos 124 por cada 100 000 habitantes⁽¹⁾.

La duración de la enfermedad no ha sido bien estudiada, pero en la mayoría de los casos supera los 15 años. La cefalea en racimos es más frecuente en hombres, con una ratio por sexo de 3:1⁽²⁾, aunque en las últimas décadas se han diagnosticado en más mujeres, por lo que la fidelidad de esa ratio se ha puesto en duda⁽³⁾. La edad de inicio en ambos sexos es similar, en la tercera década de la vida (20-50 años).

El consumo de tabaco y alcohol son claros desencadenantes de cefalea en racimos, aunque la relación de esta cefalea con el tabaco no está del todo clara. También puede desencadenarse por histamina y nitroglicerina. Un 5 % puede ser transmitida con herencia autosómica dominante.

La cefalea en racimos es una enfermedad muy discapacitante con importantes gastos directos e indirectos.

2.2. Fisiopatología


Tanto mecanismos periféricos como del sistema nervioso central (SNC) están implicados en la fisiopatología de esta cefalea. Tres estructuras clave intervienen en la generación de las crisis: el sistema trigeminocervical, el sistema nervioso parasimpático a través del reflejo trigemino-autonómico y el hipotálamo. Tras la activación de las mismas, se activan áreas corticales relacionados con la percepción del dolor⁽⁴⁾.

Sistema trigeminocervical

Las neuronas pseudounipolares del nervio trigémino están en el ganglio de Gasser, proyectando sus axones periféricos a la duramadre y a los vasos craneales, mientras que la rama central proyecta al tronco encéfalo, que incluye el núcleo caudal trigeminal y las astas dorsales de C1 y C2⁽⁵⁾.

La activación del nervio trigémino hace que las terminaciones aferentes liberen péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP)⁽⁶⁾, un potente vasodilatador que modula la actividad de las neuronas trigeminales nociceptivas⁽⁷⁾.

Por limitaciones en técnicas de neuroimagen no se ha detectado la activación del sistema trigeminocervical por neuroimagen funcional⁽⁸⁾. Una sección completa del nervio trigémino no reduce la frecuencia de los ataques, siendo contradictorio el papel de la neuroestimulación occipital en el tratamiento de esta patología, dado que se basa en la interacción del nervio



trigémino y nervio occipital. Se requieren estudios que clarifiquen el papel del sistema trigeminovascular en esta cefalea.

Activación parasimpática

El nervio trigémino está conectado al sistema parasimpático a través del nervio facial. Los cuerpos de las neuronas parasimpáticas están localizados en el núcleo salivar superior en la protuberancia. Las fibras parasimpáticas pasan a través del ganglio esfenopalatino en su trayecto a la periferia, donde inducen síntomas autonómicos como inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea o vasodilatación ⁽⁹⁾.

La activación del sistema parasimpático a través del nervio trigémino se realiza por el reflejo trigémico autonómico (**Figura 1**) ⁽⁵⁾. La activación de este reflejo conlleva la liberación de neurotransmisores parasimpáticos, incluido el péptido intestinal vasoactivo (VIP) ⁽¹⁰⁾. El polipéptido activador de la adenilatociclasa de la pituitaria (PACAP) es otro neurotransmisor parasimpático que ha generado un especial interés en relación a la cefalea en racimos, dado que tiene propiedades vasodilatadoras y neuromoduladoras. Esta molécula supone una potencial diana para el tratamiento de esta patología ⁽¹¹⁾.

Anteriormente se pensaba que lo que existía era un déficit simpático, con un incremento reactivo de la función parasimpática, pero posteriormente se ha observado que no es así.

La mejoría observada con la inhibición de neurotransmisores parasimpáticos en el ganglio esfenopalatino, tanto eléctricamente por estimulación, como químicamente con la onabotulinumtoxina A, hace pensar que una activación de la vía parasimpática sería requerida para la generación de un ataque de cefalea en racimos ⁽¹²⁾. Por otra parte, existen las crisis de cefalea en racimos sin manifestaciones autonómicas acompañantes, lo que contradice esta hipótesis.

Activación hipotalámica

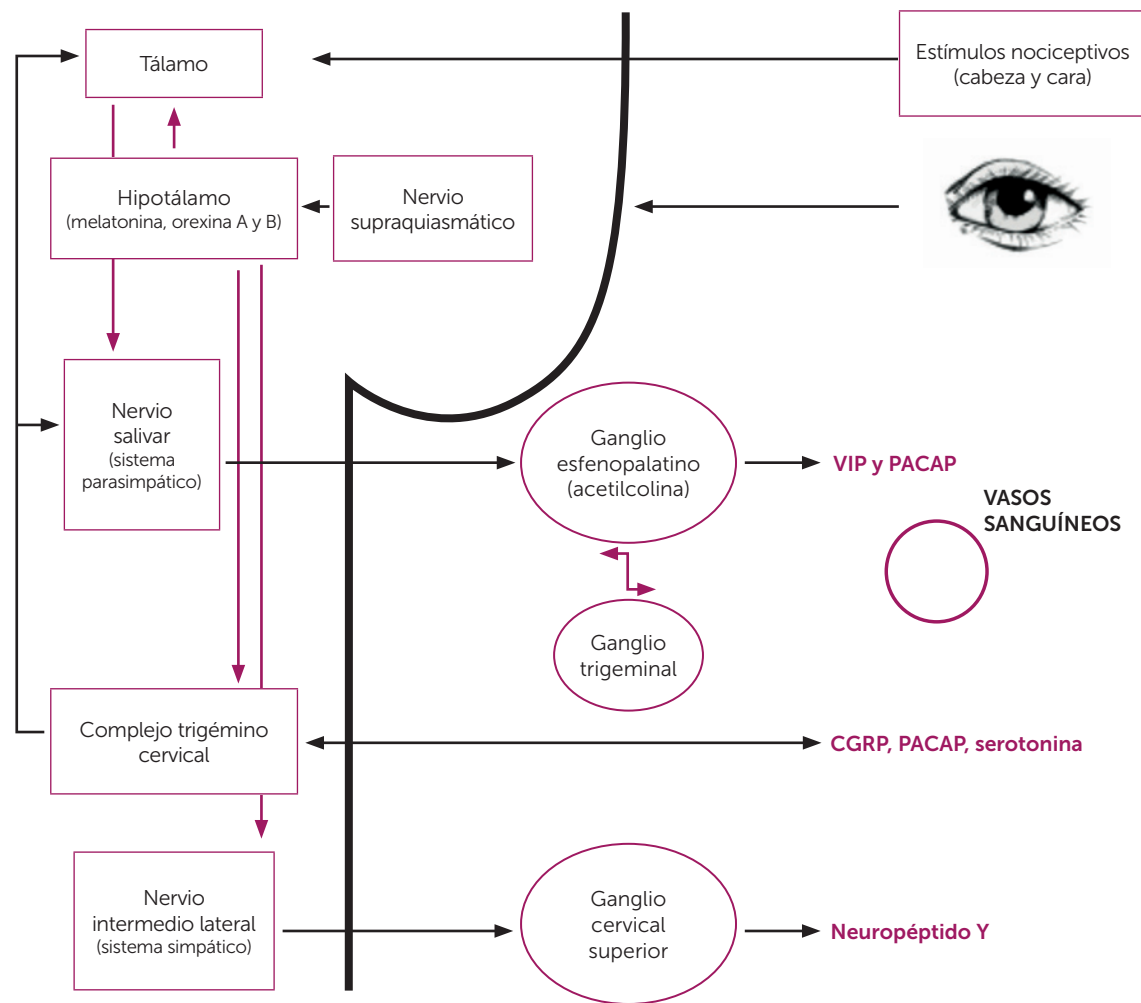
El ritmo circadiano y el patrón estacional observados en la cefalea en racimos sugieren que el hipotálamo tiene un papel muy importante en su fisiopatología. En estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) se ha observado una activación de la sustancia gris hipotalámica ipsilateral inferior durante un ataque de cefalea en racimos ⁽¹³⁾.

La regulación del ritmo circadiano por el hipotálamo ocurre, en parte, por la liberación de melatonina, sintetizada por la glándula pineal, la secreción es suprimida por la luz solar, con picos durante la noche. Los picos nocturnos de melatonina están muy reducidos en pacientes con cefalea en racimos ⁽¹⁴⁾. Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, para clarificar el efecto de la melatonina como tratamiento preventivo de la cefalea en racimos. Además de prevenir crisis, puede mejorar la calidad del sueño, gravemente afectada en estas personas. En estudios animales se ha observado una interacción entre melatonina y sistemas receptores glutaminérgicos y gabaérgicos, entre otros, pero la relevancia fisiopatológica de estas interacciones en la cefalea en racimos debería ser dilucidada ⁽¹⁵⁾.

La inquietud y agitación que se producen en las crisis de cefalea en racimos ha centrado la atención sobre el papel de las orexinas (hipocretinas). Las orexinas A y B se sintetizan en el hipotálamo y se asocian con la regulación de los despertares y están envueltas en la regulación del dolor en el sistema trigeminal ⁽¹⁶⁾.

Los pacientes con cefalea en racimos tienen disminución de la concentración de orexina A en el líquido cefalorraquídeo (LCR), en comparación con personas sanas ⁽¹⁷⁾. Los estudios genéticos sugieren que un polimorfismo en el gen que codifica el receptor de la orexina B incrementa el riesgo de padecer cefalea en racimos ⁽¹⁸⁾.

Figura 1. Fisiopatología de la cefalea en racimos (Hoffmann J, May A. Lancet Neurol. 2018 ^[4] modificado)



CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina; **PACAP:** polipéptido activador de la adenilatociclasa de la pituitaria; **VIP:** péptido intestinal vasoactivo

2.3. Diagnóstico

Criterios clínicos

- Ataques de dolor grave estrictamente unilaterales en región orbitaria, supraorbitaria, temporal o en cualquier combinación de estos lugares, con una duración de 15-180 minutos, que se presentan con una frecuencia variable desde un ataque cada dos días hasta ocho ataques al día.
- El dolor está asociado a inyección conjuntival homolateral, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, sudoración frontal o facial, miosis, ptosis o edema palpebral, y/o inquietud o agitación.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la cefalea en racimos ⁽¹⁹⁾

A. Al menos cinco ataques que cumplen los criterios B-D
B. Dolor unilateral de intensidad severa o muy grave en región orbitaria, supraorbitaria o temporal, con una duración de 15 a 180 minutos sin tratamiento
C. Uno o ambos de dos siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos, homolaterales a la cefalea: <ol style="list-style-type: none"> a) Inyección conjuntival y/o lagrimeo b) Congestión nasal y/o rinorrea c) Edema palpebral d) Sudoración frontal y facial e) Miosis y/o ptosis 2. Sensación de inquietud o agitación
D. La frecuencia de los ataques varía entre una vez cada dos días y ocho al día
E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Los ataques aparecen en serie y se prolongan durante semanas o meses (los llamados "racimos") separados por periodos de remisión que suelen durar meses o años. Alrededor de un 10-15 % de los pacientes padece cefalea en racimos crónica sin estos periodos de remisión.

El dolor de la cefalea en racimos es de mayor intensidad en la región orbitaria, supraorbitaria, temporal o en cualquier combinación de ellas, pero puede irradiarse a otras regiones cefálicas. Durante los peores ataques la intensidad del dolor es insostenible. El dolor casi invariablemente recurre en el mismo lado de la cabeza durante un racimo individual.

Se han descrito casos de pacientes que presentan tanto cefalea en racimos como neuralgia del trigémino (lo que a veces se conoce como el síndrome Cluster-tic). Se les debería asignar ambos diagnósticos.

Cefalea en racimos episódica

- Ataques de cefalea en racimos que se manifiestan en periodos que duran de siete días a un año, separados por fases libres de dolor que duran como mínimo 3 meses.
- Los periodos de racimo suelen prolongarse entre dos semanas y tres meses.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la cefalea en racimos episódica ⁽¹⁹⁾

- | |
|---|
| A. Ataques que cumplen los criterios de la 3.1 cefalea en racimos y ocurren en brotes (periodos de racimo) |
| B. Al menos dos periodos de racimo que duran de 7 días a 1 año (sin tratamiento), separados por periodos de remisión sin dolor que duran al menos 3 meses o más |

Cefalea en racimos crónica

- Ataques de cefalea en racimos que se presentan durante más de un año sin periodos de remisión o con periodos de remisión que duran menos de 3 meses.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la cefalea en racimos crónica ⁽¹⁹⁾

- | |
|---|
| A. Ataques que cumplen los criterios de la 3.1 cefalea en racimos y el criterio B |
| B. Sin periodo de remisión o con remisiones que duran menos de 3 meses durante como mínimo un año |

La cefalea en racimos crónica puede aparecer *de novo* (referida previamente como cefalea en racimos crónica primaria) o evolucionar de la cefalea en racimos episódica. En algunos pacientes, el cambio se produce de la cefalea en racimos crónica a la cefalea en racimos episódica.

Se aconseja realizar un estudio de neuroimagen, preferentemente resonancia magnética (RM), en todos los pacientes afectados de cefalea en racimos ⁽²⁰⁾. Se ha evaluado el uso de CGRP como biomarcador de actividad de la enfermedad, pero las concentraciones de esta molécula en suero no son un marcador viable y clínicamente útil de actividad de enfermedad o de eficacia de tratamiento, ya que tiene una vida media corta y existen diferencias inter e intraindividuales ⁽²⁰⁾.

2.4. Diagnóstico diferencial

La cefalea en racimos es una cefalea primaria y su diagnóstico se basa en criterios clínicos comentados en el apartado anterior. Debe diferenciarse de neuralgias craneales y faciales, fundamentalmente de la neuralgia del trigémino con afectación de primera rama y de otras cefaleas estrictamente unilaterales, o de breve duración, o acompañadas de manifestaciones vegetativas oculofaciales prominentes, como la hemicránea paroxística y síndrome de cefalea unilateral neuralgiforme y síntomas autonómicos craneales (SUNCT).

La cefalea en racimos sintomática ha sido atribuida a lesiones intracraneales en la fosa media, selares, paraselares, en la vecindad del seno cavernoso, en la fosa posterior, e incluso en la región cervical superior ^(21,22). Se han descrito casos de cefalea en racimos secundarios a malformación arteriovenosa del lóbulo frontal, temporal u occipital, disección de arteria carótida interna, trombosis de seno venoso cerebral, síndrome de robo de subclavia, macroadenoma de hipófisis, hipofisitis granulomatosa idiopática, meningioma paraselar, del tentorio y cervical alto, tumor inflamatorio de fosa posterior, quiste epidermoide, aspergiloma esfenooidal, hemangioma cavernoso y cuerpo extraño en seno maxilar.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de las cefaleas trigeminoautonómicas ⁽²³⁾

Características	Cefalea en racimos	SUNCT/SUNA	HP	HC
Relación sexo (H/M)	3:1	1,5:1	1:1	1:2
Tipo de dolor	Punzante/pulsátil/opresivo	Punzante/pulsátil/opresivo	Punzante/pulsátil/opresivo	Punzante continuo con exacerbaciones
Intensidad del dolor	Muy intenso	Intenso	Muy intenso	Moderado, con exacerbaciones
Distribución de máximo dolor	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3
Ataques/día	1-8	1-100	1-40	Diario en 50 %
Duración de ataques	15-180 min	1-10 min	2-30 min	30 min a 3 días
Síntomas autonómicos	Prominentes e ipsilaterales	Prominentes e ipsilaterales	Prominentes e ipsilaterales	Presentes durante la exacerbación. Pueden ser bilaterales
Ritmo circadiano	Sí	No	No	No
Respuesta a O ₂	Sí	No	No	No
Respuesta a sumatriptan sc	Sí	No	Parcial	Parcial
Respuesta a indometacina	No	No	Sí	Sí

C: cervical; **HC:** cefalea hemicránea crónica; **HP:** cefalea hemicránea paroxística; **sc:** subcutáneo; **SUNCT/SUNA:** síndrome de cefalea unilateral neuralgiforme y síntomas autonómicos craneales; **V:** trigeminal

2.5. Tratamiento

El tratamiento de la cefalea en racimos tiene dos objetivos, por un lado, tratar la crisis aguda y, por otro, reducir la frecuencia y la intensidad de los ataques (acortando la duración del racimo). El tratamiento se realiza durante la fase activa no existiendo tratamiento para prevenir las fases sintomáticas ⁽²⁴⁾.

En la forma episódica, la terapia preventiva debe mantenerse durante la duración estimada de todo el periodo sintomático, o hasta que el paciente lleve asintomático al menos 2 semanas. El tratamiento debe reanudarse en caso de recurrencia. En la forma crónica el tratamiento preventivo debe mantenerse indefinidamente, probablemente durante toda la vida. Raramente la terapia preventiva convierte una forma crónica en episódica.

Tratamiento sintomático

a) Triptanes

- Sumatriptán subcutáneo: Es el fármaco más efectivo en el tratamiento de las crisis, administrado a dosis de 6 mg, actuando en los primeros 15 minutos, aunque normalmente hace efecto en los primeros minutos ⁽²⁵⁾. La dosis diaria máxima recomendada es de dos inyecciones de 6 mg. La formulación intranasal de 20 mg de sumatriptán es menos efectiva y tiene un inicio de acción más lento que el preparado inyectable, siendo efectivo en los primeros 30 minutos.
- Zolmitriptán: Se administra por vía intranasal y a dosis de 10 mg. Su efectividad es comparable a sumatriptán intranasal, con efecto en unos 30 minutos en el 50 % de los pacientes ⁽²⁶⁾.
- Triptanes orales: Aunque se ha probado su eficacia, la forma oral no debería ser utilizada, ya que el efecto se retrasa mucho más que con las formas subcutáneas e intranasales ⁽²⁷⁾.

Los triptanes están contraindicados en pacientes con patología vascular: cardiopatía isquémica, vasculopatía cerebral o periférica e hipertensión arterial mal controlada (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**).

Los efectos secundarios suelen ser opresión torácica y cervical, parestesias, molestias en el área de inyección, fatiga, decaimiento, de causa no aclarada, pero que llevan a rechazar la medicación.

b) Oxígeno

Dos tercios de los pacientes con cefalea en racimos responden a la inhalación de oxígeno al 100 %, una característica única en las cefaleas primarias. Su eficacia ha sido probada en muchos estudios, incluyendo un ensayo aleatorizado controlado con placebo ⁽²⁸⁾.

Se administra a alto flujo, con mascarilla, a unos 12-15 litros por minuto (lpm), en posición sentada. El efecto comienza a los 15-20 minutos y, si hay respuesta, el ataque es totalmente controlado. La ventaja es su falta de efectos secundarios y la posibilidad de repetirlo tantas veces como sea necesario. El oxígeno puro está contraindicado en la insuficiencia cardíaca o respiratoria.

c) Lidocaína

La lidocaína es efectiva en parar las crisis de cefalea en racimos en un tercio de los pacientes. Debe considerarse en pacientes sin respuesta a oxígeno y en los que los triptanes sean inefectivos o estén contraindicados.

Se administra en forma de gotas o en *spray* en la fosa nasal ipsilateral al dolor. La dosis recomendada es de 1 ml (al 4-10 %). El efecto es rápido (10 minutos) pero la eficacia es moderada y, por tanto, debe usarse como terapia adyuvante ⁽²⁹⁾. El fármaco debe instilarse con el paciente en decúbito, con la cabeza hacia abajo y rotada hacia el lado sintomático. Tras la aplicación, la posición debe mantenerse durante al menos 5 minutos.

Tratamiento preventivo

Existen varios fármacos efectivos para reducir la frecuencia de los ataques en la cefalea en racimos. Los fármacos preventivos tardan en hacer efecto más de 2 semanas, por lo que se asocian a tratamientos transicionales con respuesta más rápida, controlando las crisis mientras son efectivos los más retardados. En los casos refractarios puede ser necesario usar 2-3 fármacos.

a) Tratamiento preventivo de transición

- Corticoides: Están indicados en la cefalea en racimos episódica (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) ^(30,31). Los más utilizados son la prednisona y metilprednisolona, comenzando con bolos de 250 mg de metilprednisolona en suero salino fisiológico, a pasar en 30-60 minutos durante 3 días, con pauta descendente oral de prednisona, 1 mg/kg/día, con reducción de 10 mg

cada 3 días hasta suspender. Otra opción es realizar solo la pauta descendente oral de prednisona, sin los bolos previos. Debido a sus posibles efectos secundarios, se aconseja no prolongar el tratamiento más de 3 semanas, ni repetirlo más de dos veces al año. Los corticoides deben utilizarse con precaución en pacientes diabéticos, hipertensos, infecciosos o con úlcera gastroduodenal.

- Bloqueo anestésico de ambos nervios occipitales mayores con lidocaína y corticoide *depot* (triamcinolona o betametasona) ^(32,33). Puede provocar atrofia cutánea y alopecia focal, aunque es infrecuente.
- Ergotamina y dihidroergotamina. tartrato de ergotamina administrados a dosis de 1 a 4 mg al día en dos tomas, por vía oral o rectal, o 1-2 mg en dosis única, antes de acostarse, sobre todo en pacientes con crisis exclusivamente nocturnas. El efecto secundario más frecuente es la intolerancia gástrica.

b) Terapia de primera línea

- Verapamilo es el fármaco utilizado de primera línea. Es seguro y eficaz, tanto en la cefalea en racimos episódica como en la crónica ^(34,35). Suelen administrarse dosis de 360 a 560 mg/día, excepcionalmente se puede llegar a dosis de 960 mg/día. Puede iniciarse subiendo 120 mg cada semana o directamente a dosis de 120 mg cada 12 horas u 80 mg cada 8 horas. Los efectos secundarios de este fármaco son estreñimiento, cefaleas, edema de piernas, bradicardia y disminución de la libido.

Verapamilo está contraindicado en insuficiencia cardíaca y bloqueos, y debe realizarse un electrocardiograma a dosis mayores de 480 mg/día. Pueden aparecer alteraciones electrocardiográficas meses o años después de iniciar el tratamiento y a dosis estables.

c) Terapia de segunda línea

- Topiramato: Se utiliza normalmente a dosis de 100-200 mg/día. Sus efectos secundarios más frecuentes son disfunción cognitiva, parestesias, disgeusia, pérdida de peso, fatiga y mareos. No deben recibir topiramato los pacientes con historia de nefrolitiasis. Sin datos de estudios científicos que lo avalen, se puede plantear el uso de zonisamida en pacientes con intolerancia a topiramato.
- Carbonato de litio: Ha sido probada su efectividad en reducir frecuencia de ataques de la cefalea en racimos ⁽³⁶⁾. Se comienza con 200 mg cada 12 o 24 horas y se va subiendo 200 mg a la semana, hasta control de la frecuencia de las crisis. Las dosis habituales son 600-900 mg/día,

con lo que generalmente se alcanzan unos niveles de litio en sangre de entre 0,6 y 0,8 mEq/l. Se recomienda realizar analítica periódica para control de niveles. Los efectos secundarios más frecuentes son temblor, alteraciones digestivas y poliuria. Los tratamientos prolongados con litio pueden producir hipotiroidismo e insuficiencia renal.

d) Terapias de tercera línea

- Melatonina: Un estudio ha proporcionado resultados contradictorios, aunque puede considerarse este fármaco como tratamiento de tercera línea tanto en la cefalea en racimos episódica como crónica. La dosis recomendada es de 9-10 mg/día ⁽³⁷⁾.
- Ácido valproico: La dosis recomendada varía entre 500 y 2000 mg/día, repartidos en dos tomas (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**). Los efectos secundarios incluyen ganancia de peso, temblor, fatiga, alopecia y náuseas. Se recomienda control analítico (con perfil hepático) periódico. Dado su potencial teratogénico, se desaconseja en mujeres en edad fértil ⁽³⁸⁾.
- Gabapentina: La dosis recomendada varía entre 800 y 3600 mg/día, repartidos en 2-3 tomas. Es un fármaco bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes son fatiga, mareos, somnolencia, ganancia ponderal, edema periférico y ataxia.

e) Onabotulinumtoxina A

Se argumenta que todas las CTA probablemente comparten una fisiopatología similar. Se postula que el dolor y los fenómenos autonómicos son debidos a la participación de los sistemas trigeminal y parasimpático por activación patológica del reflejo trigémino-autonómico. Onabotulinumtoxina A podría actuar a dos niveles disminuyendo la señal de dolor en las CTA: por un lado, a nivel de las terminaciones sensitivas periféricas, bloqueando la liberación de neuropéptidos y neurotransmisores implicados en la nocicepción (CGRP, sustancia P, glutamato) y, por otro, en el sistema nervioso autónomo modulando la actividad parasimpática. El ganglio esfenopalatino expresa el complejo SNARE, asociado a la proteína SNAP25, necesaria para la fusión de vesículas a la membrana plasmática, por lo que se postuló que la infiltración de onabotulinumtoxina A en el ganglio esfenopalatino podría ser efectiva. En un estudio abierto no controlado, se ha observado una mejoría significativa, siendo necesaria la confirmación con estudios controlados con placebo ⁽³⁹⁾.

Se han publicado algunas series cortas de pacientes y observaciones de casos aislados que indican que onabotulinumtoxina A puede ser de utilidad en el tratamiento preventivo de la cefalea en racimos, con respuesta parcial y con patrones no homogéneos de administración ⁽⁴⁰⁻⁴³⁾.

Se recomienda su uso si intolerancia o falta de respuesta a terapias orales habituales, antes de plantear técnicas más agresivas.

Aunque la dosis y los puntos de infiltración no están claramente establecidos, parece razonable infiltrar al menos 50 U en la región frontal bilateral (para evitar el efecto estético) y temporal, occipital y cervical ipsilateral al dolor. En las últimas series se ha aplicado la dosis, mapa de infiltración y periodicidad del protocolo PREEMPT ⁽⁴⁴⁾.

f) Nuevos fármacos en desarrollo

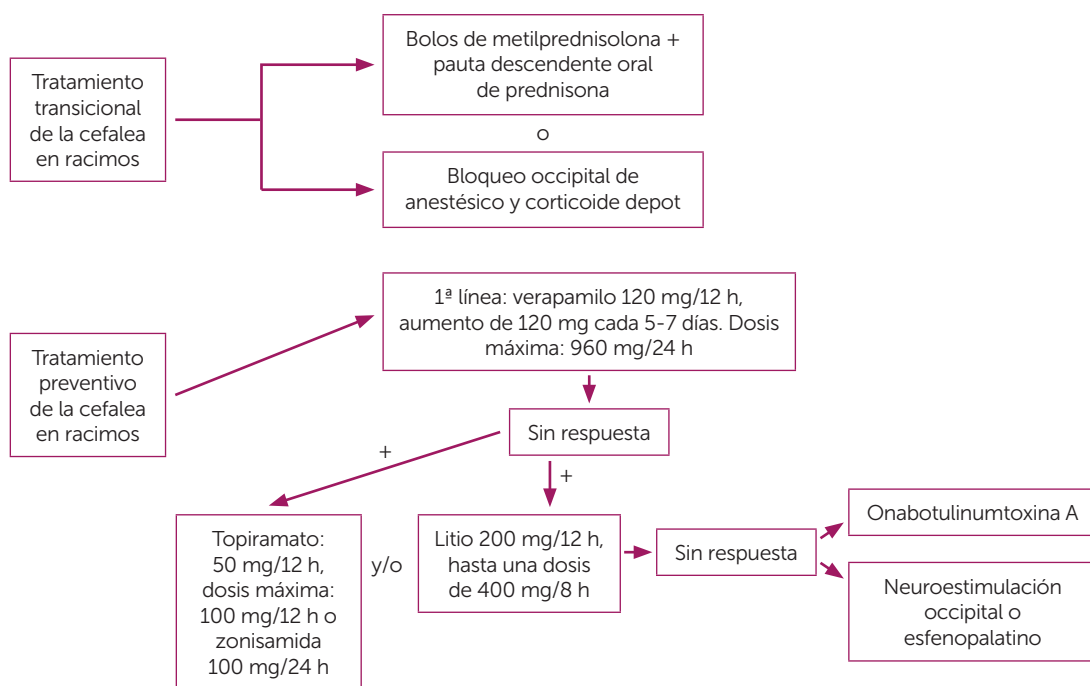
Dos anticuerpos monoclonales frente al CGRP (fremanezumab y galcanezumab), efectivos en la prevención de la migraña están siendo evaluados en ensayos controlados con placebo, en la cefalea en racimos episódica y crónica ⁽⁴⁾.

La terapia invasiva solo está indicada en pacientes con cefalea en racimos crónica, con dolor estrictamente unilateral, refractarios o con intolerancia o contraindicación al tratamiento médico (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**). En este caso las alternativas son:

- Neuroestimulación occipital: La estimulación de ambos nervios occipitales mayores puede ser eficaz. La limitación de esta técnica es su precio elevado y el alto riesgo de complicaciones y efectos secundarios como migración y deterioro de los electrodos, parestesias dolorosas, contracturas musculares, rigidez cervical, dolor cutáneo e infección ^(45,46).
- Neuroestimulación del ganglio esfenopalatino: El ganglio esfenopalatino es un ganglio autonómico extracraneal localizado en la fosa pterigopalatina con importantes conexiones con el sistema trigeminovascular, núcleo salivar superior y con el hipotálamo. Durante años se han realizado diferentes técnicas lesionales con buenos resultados. La implantación de un neuroestimulador (pulsante R) sobre el ganglio esfenopalatino en pacientes con cefalea en racimos crónica refractaria ha sido efectiva. El estudio PATHWAY CH-1 demostró la eficacia en el tratamiento de la crisis y en la reducción del número de crisis ⁽⁴⁷⁾. Los efectos secundarios descritos fueron dolor, alteraciones sensitivas o inflamación en la zona del procedimiento. PATHWAY CH-2 valorará la eficacia del neuroestimulador como tratamiento agudo en la cefalea en racimos crónica y se estima estará completado en enero de 2019.

- Neuroestimulación central: La estimulación hipotalámica profunda bilateral es altamente efectiva reduciendo ataques de cefalea en racimos, pero esta técnica ha sido abandonada por complicaciones ocasionalmente fatales intra y posoperatorias ⁽⁴⁸⁾.
- Procedimientos quirúrgicos lesivos: Las intervenciones quirúrgicas en la raíz sensitiva del V par craneal o del ganglio de Gasser homolaterales (ablación ganglionar por radiofrecuencia, rizotomía trigeminal, *gamma-knife* de la raíz trigeminal y descompresión microvascular del trigémino) pueden ser transitoriamente eficaces. Sin embargo, no existen datos observacionales a largo plazo de estos procedimientos, que además están sujetos a posibles complicaciones importantes (por ejemplo, anestesia dolorosa). La tendencia actual es sustituir las técnicas destructivas por las neuromoduladoras.

Figura 2. Tratamiento de la cefalea en racimos



3. CEFALEA HEMICRÁNEA PAROXÍSTICA

3.1. Epidemiología

La cefalea hemicránea paroxística se trata de una entidad infradiagnosticada con una incidencia estimada de 1 caso por cada 50 000 habitantes ⁽⁴⁹⁾. Clásicamente se describía una tendencia a presentarse en mujeres, sin embargo, parece no existir esta dominancia por género. La edad de inicio característica es alrededor de la tercera o cuarta década de vida.

3.2. Fisiopatología

Aunque no es del todo conocida, parece existir un origen común con las otras cefaleas trigeminoautonómicas. Diferentes estudios demuestran que existe una activación hipotalámica subyacente, sin embargo, es esta disfunción la que inicia el proceso cuyo resultado será una desestabilización de las aferencias trigeminovasculares con una característica desinhibición del reflejo autonómico trigeminal ^(50,51).

3.3. Clínica

La cefalea hemicránea paroxística se caracteriza por crisis de dolor intenso unilateral estricto, localizado en uno o varios puntos del territorio de la primera rama trigeminal (región supraorbitaria, órbita y/o región temporal). Los ataques presentan una duración de entre 2 y 30 minutos, ocurren varias o muchas veces al día, sin predominio horario. Su gravedad es tan elevada que el paciente asocia una agitación psicomotora importante de forma característica. Normalmente las crisis se van a acompañar de síntomas autonómicos ipsilaterales al dolor (inyección conjuntival, lagrimeo, congestión nasal, ptosis y miosis).

En ocasiones, los pacientes presentan un dolor leve interparoxístico que no debe confundirse con la cefalea hemicránea continua, donde el dolor es de gran intensidad de forma continuada.

Hasta un 40 % de pacientes presentan dolor en occipucio, un tercio de ellos en cuello y hombros y un 13 % en la cavidad oral ⁽⁵²⁾.

La mayoría de los ataques son espontáneos, pero en algunos casos podemos identificar desencadenantes: ejercicio (23 %), movimiento cervical (19%), tos (16 %) y cambios atmosféricos (16 %).

También existen casos de mujeres diagnosticadas de cefalea hemicránea paroxística cuyas crisis se circunscriben al periodo menstrual, mejorando sus síntomas con el embarazo, de manera que el periodo posparto puede ser un desencadenante para nuevas crisis.

3.4. Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la evaluación de las características clínicas, la respuesta a indometacina y la exclusión de cuadros sintomáticos. En la mayoría de los casos se trata de formas primarias de cefalea hemicránea paroxística. Sin embargo, se debe sospechar patología vascular o tumoral en formas atípicas, por lo que se recomienda un estudio de neuroimagen por RM, con visualización hipofisaria en estos casos ⁽⁵²⁾.

Se reconocen dos formas clínicas cuando la causa es primaria: la cefalea hemicránea paroxística episódica, en la que las crisis ocurren en periodos de 7 días a un año, y que entre ellos están separados por al menos tres meses sin dolor. Cuando las crisis superan el año sin remisiones o con remisiones inferiores a los tres meses, hablamos de la cefalea hemicránea paroxística crónica.

Tabla 5. Criterios diagnósticos de la cefalea hemicránea paroxística ⁽¹⁹⁾

A. Al menos 20 ataques que cumplen los criterios B-E
B. Dolor severo unilateral en región orbitaria, supraorbitaria o temporal, con una duración de 2 a 30 minutos
C. Uno o ambos de dos siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos, homolaterales a la cefalea: <ol style="list-style-type: none"> a) Inyección conjuntival y/o lagrimeo b) Congestión nasal y/o rinorrea c) Edema palpebral d) Sudoración frontal y facial e) Miosis y/o ptosis 2. Sensación de inquietud o agitación
D. Los ataques tienen una frecuencia por encima de cinco por día
E. Los episodios responden completamente a dosis terapéuticas de indometacina
F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

3.5. Tratamiento

El tratamiento con indometacina (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) consigue un control absoluto de los síntomas habitualmente en menos de 24 horas. El tratamiento suele iniciarse a dosis de 25 mg cada 8 horas, incrementándose cada 3 días hasta 150 mg diarios o hasta que el paciente esté controlado clínicamente. A dicha dosis debe existir respuesta, pero si la respuesta es incompleta, pero significativa, hay que aumentarla. Se puede alcanzar una dosis de 300 mg. Con una posología adecuada los pacientes suelen obtener respuesta en menos de 24 horas.

Puede realizarse un test diagnóstico (indotest) usando 50-100 mg de indometacina parenteral. En España no está disponible esta vía, por lo que se realiza el indotest con indometacina oral a dosis de 150 mg repartida en 3 tomas.

Una vez comprobada la eficacia, puede mantenerse de forma indefinida si los periodos sintomáticos son prolongados y/o frecuentes. Si los periodos sintomáticos son infrecuentes, puede administrarse desde el principio al final del periodo sintomático. Alcanzada la desaparición de los síntomas, la dosis de indometacina debe reducirse a la mínima imprescindible. La dosis eficaz habitual es de 25-100 mg.

Los principales efectos adversos son gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal). Habitualmente no reportan gravedad y pueden minimizarse con ajustes de dosis de indometacina y/o con protectores de la mucosa gástrica.

Para pacientes en los que se encuentra contraindicada la indometacina, se ha ensayado con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) a altas dosis (ácido acetilsalicílico, naproxeno, diclofenaco) con control parcial de los síntomas ⁽⁵³⁾. También se han utilizado inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) con resultados similares. Sin embargo, hay que tener especial precaución con el uso prolongado de estos fármacos, ya que puede incrementar el riesgo de infarto de miocardio o cerebral ⁽⁵⁴⁾.

Los calcioantagonistas como el verapamilo, flunarizina y nicardipino han demostrado ser eficaces en algunos pacientes ⁽⁵⁵⁾. Asimismo, el topiramato puede ser considerado una alternativa eficaz a la indometacina, aunque es difícil predecir las características de los pacientes respondedores. El verapamilo y otros AINE son las mejores alternativas en pacientes con intolerancia a la indometacina (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**).

Otros tratamientos como los bloqueos anestésicos de nervios pericraneales han demostrado ser ineficaces ⁽⁵⁶⁾. Sin embargo, se han reportado casos aislados de respuesta a bloqueos del nervio occipital mayor y del ganglio esfenopalatino ⁽⁵⁷⁾.

Por último, las técnicas de neuroimagen funcional han puesto de manifiesto la activación hipotalámica que se asocia a las crisis dolorosas, por lo que se han descrito casos aislados de estimulación cerebral profunda hipotalámica como tratamiento para pacientes refractarios.

También, se ha descrito un caso de un paciente con cefalea hemicránea paroxística crónica tratada con onabotulinumtoxina A con buena respuesta.

4. CEFALEA NEURALGIFORME UNILATERAL DE CORTA DURACIÓN

La cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración se manifiesta como episodios de dolor de cefalea de intensidad moderada o grave, estrictamente unilateral, que duran de segundos a escasos minutos y aparecen múltiples veces al día, habitualmente asociados a síntomas o signos disautonómicos, tales como lagrimeo abundante y enrojecimiento del ojo ipsilaterales al dolor.

4.1. Epidemiología

La cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración tiene una prevalencia de 6,6 casos por cada 100 000 habitantes, es más frecuente en hombres que en mujeres (ratio hombre/mujer: 1,5-1). La edad de inicio está entre los 35 y 65 años.

4.2. Diagnóstico

Los criterios diagnósticos, según la última Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-III), son los que se muestran en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Criterios diagnósticos de la cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración ⁽¹⁹⁾

A. Al menos 20 ataques que cumplen los criterios B-E
B. Ataques de dolor unilateral, moderado o severo en región orbitaria, supraorbitaria, temporal y/u otra distribución trigeminal, de una duración comprendida entre 1 y 600 segundos en forma de punzadas únicas, una serie de punzadas o en un patrón de diente de sierra
C. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos autonómicos craneales, homolaterales al dolor: 1. Inyección conjuntival y lagrimeo 2. Congestión nasal o rinorrea 3. Edema palpebral 4. Sudoración frontal y facial 5. Miosis y/o ptosis
D. Los ataques se presentan al menos una vez al día
E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Existen dos subtipos de cefalea dentro de este grupo. La cefalea neuralgiforme unilateral con inyección conjuntival y lagrimeo (SUNCT) y la cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con síntomas autonómicos (SUNA).

En el caso de SUNCT, los ataques se acompañan de lagrimeo e inyección conjuntival ipsilaterales. En el caso de SUNA, puede aparecer lagrimeo o inyección conjuntival, pero no de forma conjunta o ninguno de ellos. ⁽¹⁹⁾. Otra característica de este tipo de cefalea es la ausencia de periodo refractario entre ataques, a diferencia de la neuralgia del trigémino.

Los paroxismos son abruptos y pueden aparecer de forma aislada o en salvas, o agregarse en periodos de tiempo prolongados.

El patrón temporal es irregular con periodos sintomáticos que alternan con remisiones espontáneas impredecibles ⁽⁵⁹⁾. Los ataques predominan durante el día. La frecuencia de los episodios puede ser muy variable.

Al igual que en otras cefaleas trigeminoautonómicas, se debe diferenciar entre el SUNCT/SUNA episódico y la forma crónica. En el primer caso, existen al menos dos episodios que duran entre

una semana y un año, con un periodo de remisión entre ellos de al menos 3 meses; en la forma crónica este periodo es menor de 3 meses o inexistente.

4.3. Diagnóstico diferencial

En cuanto al diagnóstico diferencial, además de con el resto de las cefaleas trigeminoautonómicas, cabe destacar la frecuencia con que este tipo de cefalea es confundida con una neuralgia del trigémino. Se han descrito también casos secundarios a lesiones intracraneales e hipofisarias, y a esclerosis múltiple, meningoencefalitis viral, traumatismo craneal, aneurisma de arteria carótida interna intracavernosa y disección de la arteria vertebral ⁽⁶⁰⁾.

Es muy importante solicitar una RM craneal a todo paciente con estas cefaleas (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**).

4.4. Tratamiento

No existe un tratamiento altamente eficaz para el SUNCT o SUNA. Se trata de la CTA más refractaria al tratamiento. Existen casos con respuesta favorable a neuromoduladores, siendo la lamotrigina el fármaco de elección (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**). Se inicia el tratamiento con una dosis de 25 mg, con aumento progresivo hasta dosis de 100-300 mg/día ⁽⁶¹⁾.

El topiramato ha demostrado eficacia en el SUNCT, pero no en el SUNA a dosis de 50-300 mg.

La gabapentina y la pregabalina a dosis de 800-2700 mg/día y 75-450 mg/día, respectivamente, pueden ser útiles en el SUNCT y el SUNA.

Se han descrito casos aislados con buena respuesta a clomifeno, oxcarbazepina y zonisamida, y otros con respuesta parcial son duloxetina, mexiletina y parches de lidocaína. Se ha descrito buena respuesta para la supresión aguda de ataques con corticoides, lidocaína y fenitoína por vía intravenosa (**nivel de evidencia: IV, grado de recomendación: C**) ⁽⁶²⁾.

Con respecto a otras técnicas, se ha descrito respuesta al bloqueo occipital bilateral con bupivacaína y metilprednisolona (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) ⁽⁶³⁾ y a la administración de onabotulinumtoxina A alrededor de la órbita sintomática. ⁽⁶⁴⁾

Los procedimientos invasivos que podrían utilizarse son los siguientes:

- Procedimientos ablativos: Se han descrito casos aislados de efectividad, pero la escasa evidencia y los efectos secundarios hacen que estas técnicas se utilicen solo como rescate.
- Descompresión microvascular: Se ha utilizado en pacientes con SUNCT/SUNA intratables, con resultados positivos en el 65 % de los casos.
- Neuroestimulación periférica y central.

5. CEFALEA HEMICRÁNEA CONTINUA

5.1. Epidemiología

La cefalea hemicránea continua se trata de un trastorno probablemente infradiagnosticado, aunque se estima que representa el 1,7 % del total de pacientes con cefalea. La edad de inicio aproximada es en los 40 años (rango: 5-72 años) con ligera predominancia en mujeres frente a los varones 2:1 ⁽⁶⁵⁾.

5.2. Clínica

La cefalea hemicránea continua se caracteriza por un dolor estrictamente unilateral y continuo de una intensidad moderada que responde de forma absoluta a la indometacina. De forma solapada, se presentan episodios de exacerbaciones de dolor grave, en los que pueden manifestarse síntomas autonómicos y/o fenómenos migrañosos ⁽⁶⁵⁾.

La localización típica del dolor es la primera rama del trigémino, en los territorios orbitario, supraorbitario y/o temporal. Sin embargo, durante las exacerbaciones el dolor puede irradiarse a otras localizaciones como la región cervical, hombro, región periauricular y cavidad oral.

El dolor continuo es característicamente definido como sordo y opresivo. En la fase de exacerbación, además de incrementarse la intensidad, frecuentemente se acompañan de al menos un síntoma autonómico como la inyección conjuntival, lagrimeo, ptosis, miosis, o rinorrea. Además de estos, en muchos casos se van a presentar manifestaciones migrañosas, tales como náuseas, vómitos, fotofobia y sonofobia, incluso en algún caso con aura visual.

La duración de la fase de exacerbación puede ser desde segundos hasta semanas ⁽⁶⁶⁾, incluso con varios episodios al día, que tienden a ser de predominio nocturno.

El estrés puede ser el desencadenante más frecuente, seguido de la toma de alcohol o el sueño irregular.

5.3. Diagnóstico

En la **Tabla 7** se recogen los criterios diagnósticos de cefalea hemicránea continua.

Tabla 7. Criterios diagnósticos de la cefalea hemicránea continua ⁽¹⁹⁾

A. Cefalea unilateral que cumple los criterios B-E
B. Presenta más de 3 meses con exacerbaciones de intensidad moderada a severa
C. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos autonómicos craneales, ipsilaterales al dolor: <ol style="list-style-type: none">1. Inyección conjuntival y lagrimeo2. Congestión nasal o rinorrea3. Edema palpebral4. Sudoración frontal y facial5. Miosis y/o ptosis
D. Respuesta absoluta a indometacina
E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Se reconocen dos variantes clínicas, la cefalea hemicránea continua no remitente, cuando no existen periodos libres de síntomas durante al menos un año, y la variante cefalea hemicránea continua remitente, en la que existe al menos un día libre de dolor en el año previo.

5.4. Diagnóstico diferencial

Hay que realizar el diagnóstico diferencial con la cefalea hemicránea paroxística, especialmente aquella que se presenta con dolor interparoxístico, que suele ser de intensidad más leve que la

cefalea hemicránea continua. Otras cefaleas primarias que pueden confundirse con la cefalea hemicránea continua son la migraña, la cefalea tensional crónica y la cefalea persistente diaria *de novo* ⁽⁶⁶⁾.

Dentro de las formas de cefalea hemicránea continua secundaria, la más frecuente es la postraumática seguida de la poscraniectomía y posparto. Estas entidades pueden tener incluso una ligera respuesta a la indometacina.

Se han descrito también formas secundarias a lesiones ocupantes de espacio intracraneales y a lesiones vasculares como las disecciones arteriales, lo que hace recomendable incluir una prueba de neuroimagen en el estudio diagnóstico.

5.5. Tratamiento

La respuesta absoluta a la indometacina (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) es criterio obligatorio para establecer el diagnóstico. Para ello, debemos emplear dosis terapéuticas, comenzando a una dosis de 25 mg cada 8 horas día y cada 3 días, incrementando la dosis progresivamente, hasta alcanzar al menos 50 mg cada 8 horas o la respuesta completa del paciente. La mejoría del dolor habitualmente es inmediata, en menos de 2 horas, y se mantiene mientras el paciente esté bajo el tratamiento.

Debido a los efectos indeseables de la toma crónica de indometacina, a largo plazo se recomienda realizar reducciones graduales de la dosis cada 3-6 meses ⁽⁶⁷⁾.

En aquellos pacientes en los que la indometacina se encuentre contraindicada o presenten efectos adversos, existen pequeñas series que apoyan el uso de los inhibidores de la COX-2 ⁽⁶⁸⁾, topiramato ⁽⁶⁷⁾ y otros tratamientos como la melatonina, cuyo uso podría reducir el consumo de indometacina ⁽⁶⁹⁾.

En cuanto a los bloqueos de nervios pericraneales, puede existir una respuesta parcial al bloqueo del nervio supraorbitario ipsilateral y al nervio occipital mayor ⁽⁵⁶⁾.

Otros tratamientos utilizados, en casos refractarios, con efectos beneficiosos han sido el bloqueo repetitivo del ganglio esfenopalatino ⁽⁷⁰⁾, ablación por radiofrecuencia ⁽⁷¹⁾, estimulación del nervio occipital y del nervio vago ⁽⁷²⁾ y el empleo de onabotulinumtoxina A ⁽⁷³⁾.

Bibliografía

1. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: A meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia*. 2008;28(6):614-8.
2. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: A prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology*. 2002;58(3):354-61.
3. Ekblom K, Svensson DA, Träff H, Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia*. 2002;22(2):94-100.
4. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology and management of cluster headache. *Lancet Neurol*. 2018;17(1):75-83.
5. May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999;19(2):115-27.
6. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cat during activation of the trigeminovascular system. *Ann Neurol*. 1988;23(2):193-6.
7. Storer RJ, Akerman S, Goadsby PJ. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) modulates nociceptive trigeminovascular transmission in the cat. *Br J Pharmacol*. 2004;142(7):1171-81.
8. May A. New insights into headache: an update on functional and structural imaging findings. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(4):199-209.
9. Goadsby PJ. Autonomic nervous system control of the cerebral circulation. In: Buijss RM, Swaab DF, eds. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier, 2013: 193-201.
10. Goadsby PJ, Macdonald GJ. Extracranial vasodilation mediated by vasoactive intestinal polypeptide (VIP). *Brain Res*. 1985;329(1-2):285-88.
11. Hoffmann J, Martins-Oliveira M, Akerman S, Suprinsinchai W, Xu C, Goadsby PJ. PAC-1 receptor antibody modulates nociceptive trigeminal activity in rat. *Cephalalgia*. 2016;36(suppl 1):141.
12. Schytz HW, Barløse M, Guo S, Selb J, Caparso A, Jensen R, et al. Experimental activation of the sphenopalatine ganglion provokes cluster-like attacks in humans. *Cephalalgia*. 2013;33(10):831-41.
13. May A, Ashburner J, Büchel C, McGonigle DJ, Friston KJ, Frackowiak RS, et al. Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med*. 1999;5(7):836-38.
14. Penev PD, Zee PC. Melatonin: a clinical perspective. *Ann Neurol*. 1997;42(4):545-53.
15. Wang LM, Suthana NA, Chaudhury D, Weaver DR, Colwell CS. Melatonin inhibits hippocampal long-term potentiation. *Eur J Neurosci*. 2005;22(9):2231-37.
16. Bartsch T, Levy MJ, Knight YE, Goadsby PJ. Differential modulation of nociceptive dural input to [hypocretin] orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area. *Pain*. 2004;109(3):367-78.
17. Barloese M, Jennum P, Lund N, Knudsen S, Gammeltoft S, Jensen R. Reduced CSF hypocretin-1 levels are associated with cluster headache. *Cephalalgia*. 2015;35(10):869-76.
18. Schürks M, Kurth T, Geissler I, Tessmann G, Diener HC, Roskopf D. Cluster headache is associated with the G1246A polymorphism in the hypocretin receptor 2 gene. *Neurology*. 2006;66(12):1917-19.
19. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(1):1-211.
20. Pareja JA, Caminero AB, Iniesta JA, Ordás C, Santos Lasaosa S. Cefalea Trigeminoautonómicas. En: Ezpeleta D, Pozo-Rosich P, editores. *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Guía Oficial de Práctica Clínica en cefaleas*. Madrid: Editorial Luzán 5; 2015.
21. Cittadini E, Matharu MS. Symptomatic trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurologist*. 2009;15(6):305-12.
22. Giraud P, Jouanneau E, Borson-Chazot F, Lanteri-Minet M, Chazot G. Cluster-like headache: literature review. *J Headache Pain*. 2002;3:71-8.
23. Yi-Tinh Wei D, Yuan Ong JJ, Goadsby PJ. Overview of trigeminal autonomic cephalalgias: nosologic evolution, diagnosis and management. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018; 21(Suppl 1):S39-S44.
24. May A, Leone M, Áfra J, Linde M, Sándor PS, Evers S, et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol*. 2006;13(10):1066-77.
25. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med*. 1991;325(5):322-26.
26. Rapoport AM, Mathew NT, Silberstein SD, Dodick D, Tepper SJ, Sheftell FD, et al. Zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of cluster headache: a double-blind study. *Neurology*. 2007;69(9):821-26.
27. Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;17:CD008042.
28. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA*. 2009; 302(22):2451-57.
29. Robbins L. Intranasal lidocaine for cluster headache. *Headache*. 1995;35(2):83-4.
30. Couch JR, Ziegler DK. Prednisone therapy for cluster headache. *Headache*. 1978;18(4):219-21.
31. Mir P, Alberca R, Navarro A, Montes E, Martínez E, Franco E, et al. Prophylactic treatment of episodic cluster headache with intravenous bolus of methylprednisolone. *Neurol Sci*. 2003;24(5):318-21.
32. Ambrosini A, Vandenheede M, Rossi P, Aloj F, Sauli E, Pierelli F, et al. Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain*. 2005;118(1-2):92-6.
33. Peres MF, Stiles MA, Siow HC, Rozen TD, Young WB, Silberstein SD. Greater occipital nerve blockade for cluster headache. *Cephalalgia*. 2002;22(7):520-2.
34. Gabai IJ, Spierings EL. Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil. *Headache*. 1989;29(3):167-8.
35. Leone M, D'Amico D, Frediani F, Moschiano F, Grazzi L, Attanasio A, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study vs. placebo. *Neurology*. 2000;54(6):1382-5.
36. Steiner TJ, Hering R, Couturier EG, Davies PT, Whitmarsh TE. Double-blind placebo-controlled trial of lithium in episodic cluster headache. *Cephalalgia*. 1997;17(6):673-75.
37. Leone M, D'Amico D, Moschiano F, Fraschini F, Bussone G. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia*. 1996;16(7):494-6.
38. Hering R, Kuritzky A. Sodium valproate in the treatment of cluster headache: an open clinical trial. *Cephalalgia*. 1989;9(3):195-8.

39. Bratbak DF, Nordgård S, Stovner LJ, Linde M, Folvik M, Bugten V, et al. Pilot study of sphenopalatine injection of onabotulinumtoxinA for the treatment of intractable chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2016;36(6):503-9.
40. Robbins L. Botulinum toxin A (Botox) for cluster headache: 6 cases. *Cephalalgia*. 2001;21:499-500.
41. Sosta K P, Krause P, Forderreuther S, Reinisch V, Straube A. Botulinum toxin type-A therapy in cluster headache: an open study. *J Headache Pain*. 2007;8(4):236-41.
42. Cesaretti C, de Cesaris F, Amantini A, Lori S. Botulinum toxin type-A therapy in cluster headache: Two clinical cases. *Clin Neurophysiol*. 2016;127:e337.
43. Mas-Sala N, Quintana M, Alvarez-Sabín J, Pozo-Rosich P. Experiencia en el uso de Botox en pacientes con cefalea en racimos crónica. *Neurología*. 2013;28(Supl C):9.
44. Santos-Lasaosa S, et al. Evidencia y experiencia del uso de onabotulinumtoxina A en neuralgia del trigémino y cefaleas primarias distintas de la migraña crónica. *Neurología*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.003>.
45. Leone M, Proietti Cecchini A, Messina G, Franzini A. Long-term occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2017;37(8):756-63.
46. Miller S, Watkins L, Matharu M. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation: a cohort of 51 patients. *Eur J Neurol*. 2017;24(2):381-90.
47. Schoenen J, Jensen RH, Lanteri-Minet M, Laines MJA, Gaul C, Goodman AM, et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia*. 2013;33(10):816-30.
48. Leone M, Franzini A, Broggi G, May A, Bussone G. Long-term follow-up of bilateral hypothalamic stimulation for intractable cluster headache. *Brain* 2004;127(Pt 10): 2259-64.
49. Matharu MS, Boes CJ, Goadsby PJ. Management of trigeminal autonomic cephalgias and hemicranias continua. *Drugs*. 2003;63(16):1637-77.
50. Matharu MS, Cohen AS, Frackowiak RSJ, Goadsby PJ. Posterior hypothalamic activation in paroxysmal hemicranias. *Ann Neurol*. 2006;59(3):535-45.
51. Malick A, Strassman RM, Burstein R. Trigeminohypothalamic and reticulohypothalamic tract neurons in the upper cervical spinal cord and caudal medulla of the rat. *J Neurophysiol*. 2000;84(4):2078-112.
52. Cittadini E, Matharu MS, Goadsby PJ. Paroxysmal hemicrania: a prospective clinical study of 31 cases. *Brain* 2008;131(Pt 4):1142-55.
53. Evers S, Husstedt IW. Alternatives in drug treatment of chronic paroxysmal hemicranias. *Headache*. 1996;36(7):429-32.
54. Siow HC. Seasonal episodic paroxysmal hemicranias responding to cyclooxygenase-2 inhibitors. *Cephalalgia*. 2004;24(5):414-5.
55. Coria F, Claveria LE, Jimenez-Jimenez FJ, de Seijas EV. Episodic paroxysmal hemicrania responsive to calcium channel blockers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(2):166.
56. Antonaci F, Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicranias and hemicranias continua: anaesthetic blockades of pericranial nerves. *Funct Neurol*. 1997;12(1):11-5.
57. Afridi SK, Shields KG, Bhola R, Goadsby PJ. Greater occipital nerve injection in primary headaches syndromes-prolonged effects from a single injection. *Pain*. 2006; 122(1-2):126-9.
58. Gobel H, Heinzel A, Heinzel-Khun A. Botulinum toxin A in the treatment of chronic paroxysmal hemicranias. *Cephalalgia*. 2001;21:506.
59. Matharu MS, Cohen AS, Boes CJ, Goadsby PJ. Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache with Conjunctival Injection and Tearing Syndrome: A review. *Curr Pain Headache Rep*. 2003;7(4):308-18.
60. Chitsantikul P. SUNCT, SUNA and pituitary tumors: clinical characteristics and treatment. *Cephalalgia*. 2013;33(3):160-70.
61. Rosselli JL, Karpinski JP. The role of lamotrigine in the treatment of short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing syndrome. *Ann Pharmacother*. 2011;45(1):108-13.
62. Schwaag S, Frese A, Husstedt IW, Evers S. SUNCT syndrome: the first German case series. *Cephalalgia*. 2003;23(5):398-400.
63. Porta-Etessam J, Cuadrado ML, Galán L, Sampedro A, Valencia C. Temporal response to bupivacaine bilateral great occipital block in a patient with SUNCT syndrome. *J Headache Pain*. 2010;11(2):179.
64. Zabalza RJ. Sustained response to botulinum toxin in SUNCT syndrome. *Cephalalgia*. 2012; 32(11):869-72.
65. Prakash S, Patel P. Hemicrania continua: clinical review, diagnosis and management. *J Pain Res*. 2017;10:1493-509.
66. Wheeler S. Clinical spectrum of hemicranias continua. *Neurology*. 2000;54(6):948-51.
67. Prakash S, Golwala P. A proposal for revision of hemicrania continua diagnosis criteria based on critical analysis of 62 patients. *Cephalalgia*. 2012; 22(11):860-8.
68. Peres MFP, Silberstein SD. Hemicrania continua respond to cyclooxygenase-2 inhibitors. *Headache*. 2002;42(6):530-1.
69. Rozen TD. How effective is melatonin as a preventive treatment for hemicranias continua? A clinic-based study. *Headache*. 2015;55(3):430-6.
70. Androulakis XM, Krebs KA, Ashkenazi A. Hemicrania continua may respond to repetitive sphenopalatine ganglion block: a case report. *Headache*. 2016;56(3):573-9.
71. Beams JL, Kline MT, Rozen TD. Treatment of hemicrania continua with radiofrequency ablation and long-term follow-up. *Cephalalgia*. 2015;35(13):1208-13.
72. Nesbitt A, Martin J, Goadsby P. Treatment of hemicranias continua by non-invasive vagus nerve stimulation in 2 patients previously treated with occipital nerve stimulation. *J Headache Pain*. 2013;14 (Suppl 1):230.
73. Miller S, Correia F, Lagrata S, Matharu MS. Onabotulinumtoxin A for hemicranias continua: open label experience in 9 patients. *J Headache Pain*. 2015;16:19.

OTRAS CEFALEAS PRIMARIAS

Javier Viguera Romero ⁽¹⁾, María de la Luz Peinado Cantero ⁽²⁾, Juan Miguel Girón Úbeda ⁽³⁾

1. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

2. Hospital Punta Europa de Algeciras. Cádiz

3. Hospital General del SAS de Jerez de la Frontera. Cádiz

Palabras clave: *cefaleas por ejercicio físico, cefaleas atribuidas a estímulo físico directo, cefaleas epicraneales, cefalea hipóptica, cefalea diaria persistente de novo*

1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se incluyen las cefaleas del grupo 4 de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-III) cuya versión definitiva se ha publicado recientemente ⁽¹⁾. Es un grupo con una clínica muy heterogénea y que se ha dividido en cuatro categorías: cefaleas asociadas con el esfuerzo físico (cefalea de la tos primaria, cefalea por ejercicio físico primaria, cefalea primaria asociada a la actividad sexual, cefalea en trueno primaria), cefaleas atribuidas a estímulo físico directo (cefalea por crioestímulo, cefalea por presión externa), cefaleas epicraneales (cefalea punzante primaria, cefalea numular) y miscelánea (cefalea hipóptica y cefalea diaria persistente de novo). Existen otras cefaleas con características similares a estas y que pueden ser sintomáticas (cefaleas secundarias) por lo que es necesario la realización de estudios complementarios para el diagnóstico de las cefaleas de este grupo.

2. CEFALEA DE LA TOS PRIMARIA

Las cefaleas de la tos primaria engloba toda cefalea desencadenada específicamente con la tos y/o con maniobras de Valsalva (estornudo, levantar peso, inflar globos, risa, sonarse la nariz, agacharse, etc.).

2.1. Epidemiología

La prevalencia de la cefalea de la tos primaria es aproximadamente del 1 % en la población general ⁽²⁾ y del 1 % de los pacientes que consultan por cefalea ^(3,4). Está incluida entre las llamadas cefaleas de esfuerzo y puede ser tanto primaria (60 %) como secundaria (40 %) ⁽⁵⁾. Aunque

clásicamente se consideraba que tenía un ligero predominio masculino, en series recientes no existe una clara diferencia entre sexos o incluso predomina en mujeres ⁽³⁾. Afecta más a personas mayores de 45 años (edad media: 60-65 años), aunque puede aparecer en jóvenes ⁽⁴⁾.

2.2. Fisiopatología

Su etiopatogenia es desconocida, la hipótesis más reconocida es que es debida a un aumento rápido de la presión intratorácica que disminuye el drenaje venoso desde el cerebro y provoca una elevación transitoria de la presión intracraneal.

2.3. Diagnóstico

Se caracteriza por un dolor bilateral (40-90 %) o unilateral, frontotemporal, occipital, en vertex u holocraneal, de grado moderado o intenso, punzante, opresivo o expansivo, ocasionalmente pulsátil y que dura entre pocos segundos y 30 minutos, aunque se puede prolongar hasta dos horas. No suele presentar síntomas acompañantes ^(4,6). Los criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla 1**. Suele tener una duración entre 2 meses y 4 años, siendo lo habitual un periodo sintomático durante varios meses y que remite gradualmente ⁽³⁾, aunque son posibles las recidivas tras su remisión.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la cefalea de la tos primaria ⁽¹⁾

- A. Cualquiera de los siguientes:
- B. Provocada por la tos, esfuerzos bruscos breves u otras maniobras de Valsalva y que ocurre solamente en asociación con estas circunstancias
- C. Inicio súbito
- D. Duración entre 1 segundo y 2 horas
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

Se debe de excluir siempre una lesión estructural mediante resonancia magnética (RM) craneal con proyecciones sagitales (**nivel de evidencia: III; grado de recomendación: C**). Dentro de las cefaleas secundarias, la causa más frecuente es la malformación de Arnold-Chiari tipo I (**Tabla 2**) ⁽⁶⁾.

Tabla 2. Etiología de la cefalea tusígena secundaria ⁽⁶⁾

- Malformación de Arnold-Chiari tipo I
- Depleción de volumen de LCR (cefalea por hipotensión del LCR)
- Meningiomas de fosa posterior o fosa craneal media
- Meduloblastoma
- Pinealoma
- Adenoma cromóforo
- Quistes aracnoideos
- Impresión basilar
- Platibasia
- Sinusitis esfenoidal
- Hematoma subdural
- Disección carotídea
- Tumores cerebrales
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
- Aneurismas cerebrales

LCR: líquido cefalorraquídeo

2.4. Tratamiento

Al ser una cefalea de corta duración no es necesario el tratamiento sintomático. Se debe actuar sobre los factores desencadenantes (patología pulmonar, tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA], etc.). El tratamiento preventivo está recomendado, siendo la indometacina el fármaco de primera elección, que suele ser eficaz en el 75 % de los casos y a dosis variables entre 25 y 150 mg/día (**nivel de evidencia: III; grado de recomendación: C**) ⁽⁶⁻⁸⁾. Su efecto es debido a una disminución de la presión intracraneal (PIC). Existen otros fármacos que han demostrado eficacia en estudios abiertos (Tabla 3) y series pequeñas, también se ha observado una respuesta temporal tras punción lumbar ⁽⁵⁾.

Tabla 3. Otros tratamientos en cefalea de la tos primaria ⁽⁵⁾

Fármaco	Dosis recomendada
Topiramato	50-100 mg
Acetazolamida	375-2200 mg
Propranolol	120 mg
Naproxeno	550-1100 mg
Metisergida	2 mg
Metoclopramida	10 mg por vía intravenosa

3. CEFALEA POR EJERCICIO FÍSICO PRIMARIA

3.1. Epidemiología

La cefalea desencadenada por el ejercicio físico sostenido, se consideraba que tenía una prevalencia baja, pero estudios recientes muestran una prevalencia entre el 1,19 y 12,7 % y mayor en jóvenes y adolescentes. No existe un claro predominio por sexo, siendo un posible factor de riesgo presentar una historia personal o familiar de migraña ^(9,10).

3.2. Fisiopatología

Se desconoce su fisiopatología, siendo incluida dentro de las cefaleas de esfuerzo y por una actividad sostenida. Hay que tener en cuenta que el ejercicio puede empeorar otras cefaleas, pero no ser su desencadenante, existiendo un porcentaje menor del 20 % que son secundarias ⁽³⁾.

3.3. Diagnóstico

El dolor puede ser uni o bilateral (50 %), pulsátil y acompañarse de náuseas, vómitos, sonofobia y fotofobia. Es más frecuente en climas cálidos y húmedos, en altitud, si existe hipoglucemia o se ha consumido alcohol. Aparece en el momento de máxima actividad y cede en un periodo de tiempo comprendido entre 5 minutos hasta 48 horas (siendo la media de unas 4 horas) ⁽⁹⁾. Los criterios diagnósticos se recogen en la Tabla 4.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de la cefalea por ejercicio físico primaria ⁽¹⁾

- A. Al menos dos episodios de cefalea que cumplen los criterios B y C
- B. Provocado por ejercicio físico vigoroso y que ocurre solamente durante o después de este
- C. Duración inferior 48 horas
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICH-II

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

Ante un primer episodio de cefalea con estas características, se debe excluir una cefalea secundaria (Tabla 5) y es necesario realizar estudios de neuroimagen (tomografía computerizada [TC] o RM) y vascular (angio-RM y/o angio-TC) y si existe sospecha de hemorragia subaracnoidea (HSA) una punción lumbar (nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C). En fase aguda, y si hay historia de cardiopatía isquémica y/o factores de riesgo vascular, hay que realizar electrocardiograma y seriar enzimas cardiacas, para descartar una cefalea cardiaca ⁽¹⁰⁾.

Suele tener una evolución limitada en el tiempo, en un 40 % de los casos tiene una duración de 6 meses.

Tabla 5. Etiología de cefalea por ejercicio físico secundaria ⁽¹¹⁾

- Hemorragia subaracnoidea
- Disección arterial
- Hipertensión intracraneal
- Hipotensión intracraneal espontánea
- Trombosis venosa cerebral
- Feocromocitoma
- Hemorragia centinela
- Malformaciones vasculares no rotas (aneurisma y malformación arteriovenosa)
- Lesiones ocupantes de espacio en fosa posterior (tumores, metástasis, etc.)
- Malformación de Arnold-Chiari
- Patología cervical discal
- Cefalea cardiaca

3.4. Tratamiento

Dado que se limita en el tiempo, en aquellos casos no invalidantes se aconseja disminuir y/o evitar el ejercicio físico. Puede probarse el tratamiento con indometacina antes del ejercicio para prevenir su aparición (nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C) ⁽⁶⁾. Otras opciones serían tomar un analgésico, antiinflamatorio no esteroideo (AINE) (ibuprofeno) o un triptán ^(6-8,10). En un porcentaje bajo de pacientes (13 %) es necesario tratamiento preventivo y, si es muy incapacitante, se utilizan betabloqueantes (propranolol 20-80 mg/día, y si existe intolerancia y/o contraindicación, indometacina 50-150 mg/día) (nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C). El tratamiento se debe de mantener entre 3 y 6 meses, con posterior retirada gradual ^(7,8,10,11).

4. CEFALEA PRIMARIA ASOCIADA A LA ACTIVIDAD SEXUAL

Se denomina así a toda cefalea primaria relacionada específicamente con la actividad sexual (coito, masturbación o sexo oral).

4.1. Epidemiología

Se estima su prevalencia en un 1 %, aunque puede estar infradiagnosticada por la reserva que existe en muchas personas acerca de su sexualidad. Se presenta en cualquier grupo de edad sexualmente activo, siendo más frecuente en varones ⁽⁶⁾.

4.2. Fisiopatología

Se desconoce su fisiopatología, proponiéndose mecanismos similares a la cefalea primaria por ejercicio físico con la que comparte características, comorbilidad y respuesta a betabloqueantes. Un 25 % de los pacientes comparten ambos tipos de cefaleas ⁽¹²⁾.

4.3. Diagnóstico

Aparece gradualmente durante el acto sexual y se incrementa su intensidad conforme aumenta la excitación, siendo máxima al final, o aparece de forma súbita o explosiva durante el orgasmo. Suele ser bilateral y de cualidad pulsátil, opresiva o punzante. No suele acompañarse de signos autonómicos ni vegetativos. Habitualmente los pacientes presentan un dolor intenso con una duración media de 30 minutos (1 minuto a 24 horas), quedando posteriormente un dolor residual más leve y que puede durar hasta 72 horas; aunque está relacionada con la actividad sexual, puede no aparecer siempre. Los criterios diagnósticos se recogen en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Criterios diagnósticos de cefalea primaria asociada a la actividad sexual ⁽¹⁾

- A.** Al menos dos episodios de dolor craneal y/o cervical que cumple los criterios B-D
- B.** Solo ocurre durante la actividad sexual y es provocada por esta
- C.** Uno cualquiera de los siguientes o ambos:
 1. Aumenta la intensidad a medida que progresa la excitación sexual
 2. Aparece de forma explosiva durante el orgasmo o justo antes de este
- D.** Cefalea intensa entre 1 minuto y 24 horas y/o leve hasta 72 horas
- E.** Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

Siempre se debe descartar la presencia de una cefalea secundaria y realizar estudios de neuroimagen. En la **Tabla 7** se describen las características diferenciales de la cefalea por tos, ejercicio y actividad sexual.

Aparecen en brotes que duran entre varios días y un año, pudiendo reaparecer tras un periodo de remisión. Lo más frecuente es presentarse en un único periodo que dura semana o meses, y que después remite.

Tabla 7. Cefalea de la tos, cefalea por ejercicio, cefalea por actividad sexual: primaria vs. secundaria ⁽¹²⁾

Cefalea por tos		Cefalea ejercicio físico/cefalea actividad sexual	
Primaria	Secundaria	Primaria	Secundaria
Edad > 50 años	Edad < 50 años	Edad < 40 años	Edad > 40 años
Cefalea de inicio reciente	Historia de cefalea > 1 año	Más de 1 episodio	Único episodio
Desencadenada por la tos	Tos no es precipitante	Hombres	Mujeres
Dolor fuera área occipital	Dolor en área occipital	Duración del dolor < 24 h	Duración del dolor > 24 h
Dolor dura segundos	Dolor dura más de 1 min	No otros síntomas/signos	Otros síntomas/signos
No otros síntomas/signos	Otros síntomas/signos		
Respuesta a indometacina	Sin respuesta a indometacina		

Adaptado de Alvarez R, et al. 2014 ⁽¹²⁾

4.4. Tratamiento

Lo fundamental en el tratamiento es informar y tranquilizar al paciente sobre las características benignas del proceso y su temporalidad. Durante los periodos sintomáticos se aconseja modificar los hábitos sexuales (actitud pasiva y abstinencia sexual en las 48 horas siguientes), mientras el cuadro remite o muestra su eficacia el tratamiento preventivo (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**). No existen estudios que abarquen el tratamiento sintomático, siendo potencialmente útil tomar indometacina o un triptán 30-60 minutos antes del acto. Con respecto al tratamiento preventivo, los fármacos que han mostrado más eficacia son los betabloqueantes, principalmente propranolol, siendo una alternativa la indometacina (50-150 mg/día) ^(6,8).

5. CEFALEA EN TRUENO PRIMARIA

La cefalea en trueno primaria es una cefalea brusca e intensa similar a la de la HSA, con una duración variable y que alcanza su máxima intensidad en menos de un minuto. Tiene una localización difusa u occipital, y puede asociar fotofobia, sonofobia, náuseas y vómitos. No existen desencadenantes, aunque se han descrito casos tras ejercicio, hiperventilación, actividad sexual o baños de agua caliente ^(13,14).

5.1. Epidemiología

La incidencia es de 43 casos por cada 100 000 adultos/año y representa el 17 % de todas las cefaleas por trueno ⁽¹⁵⁾. Predomina en mujeres y entre los 20 y 50 años ⁽¹³⁾.

5.2. Fisiopatología

Se desconoce su fisiopatología, siendo la teoría más aceptada una respuesta vascular con vasoconstricción excesiva al estimularse las terminales simpáticas que modulan el tono vascular de arterias intracraneales ⁽¹⁴⁾.

5.3. Diagnóstico

En la **Tabla 8** se recogen los criterios diagnósticos de la cefalea en trueno primaria.

Tabla 8. Criterios diagnósticos de la cefalea en trueno primaria ⁽¹⁾

- A. Cefalea intensa que cumple los criterios B y C
- B. Inicio súbito, alcanza su máxima intensidad en menos de 1 minuto
- C. Duración de 5 o más minutos
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

El diagnóstico de la cefalea en trueno primaria es por exclusión en ausencia de lesiones intracraneales (**Tabla 9**) ^(13,14).

Tabla 9. Etiología de la cefalea en trueno primaria ⁽¹⁴⁾

Causas más frecuentes

- Hemorragia subaracnoidea (HSA)
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)

Causas menos frecuentes

- Meningitis (bacteriana o viral)
- Trombosis venosa cerebral
- Disección arterial cervical
- Sinusitis complicada
- Crisis hipertensiva
- Hemorragia intracerebral
- Ictus isquémico
- Hipotensión intracraneal espontánea
- Hematoma subdural

Causas esporádicas

- Estenosis acueducto de Silvio
- Tumor cerebral
- Cefalea cardiaca
- Arteritis de la temporal
- Apoplejía hipofisaria
- Feocromocitoma
- Hematoma retroclival
- Hematoma epidural espinal espontáneo
- Quiste coloide de III ventrículo

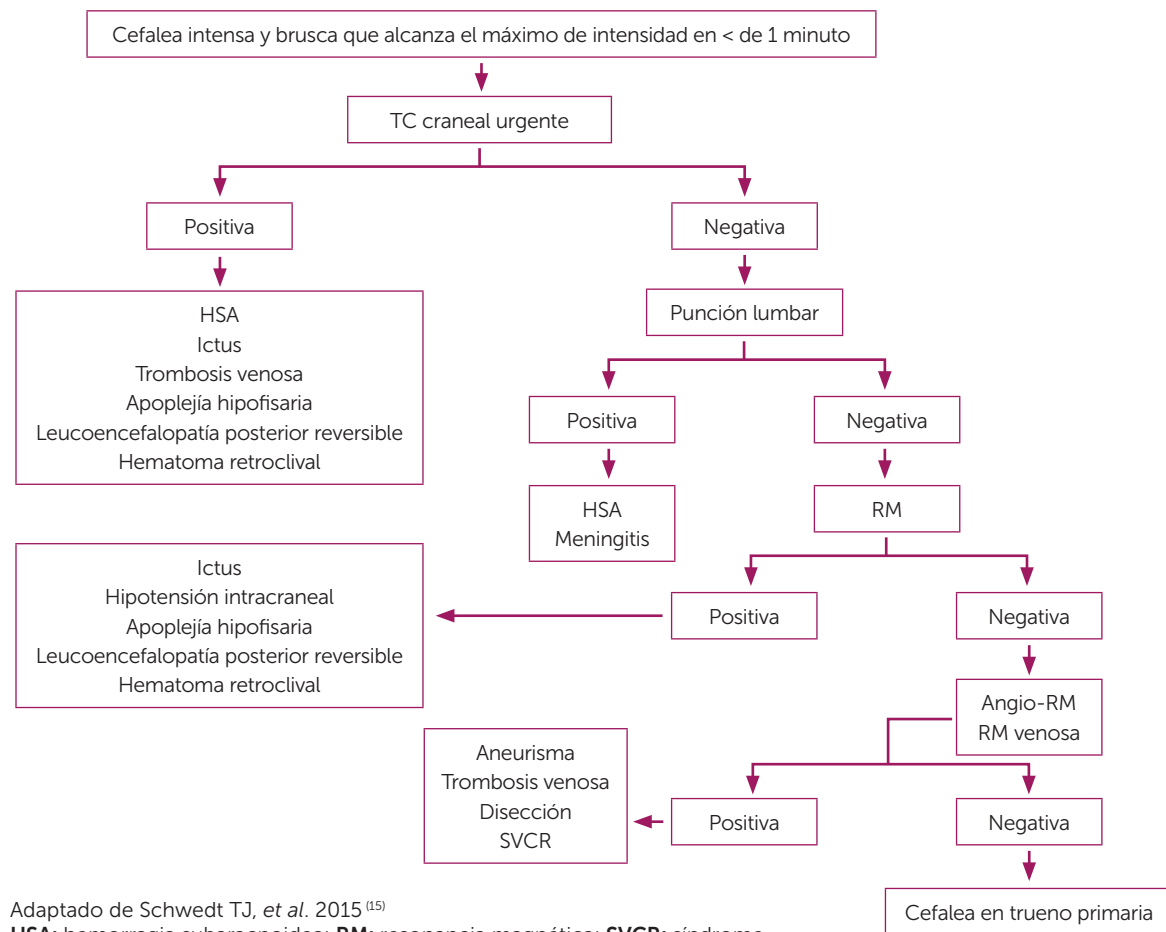
Causas posibles

- Cefalea en trueno primaria
- Aneurisma intracraneal no roto

Adaptado de Schwedt TJ, et al. 2014 ⁽¹⁴⁾

Lo primero es excluir una HSA mediante TC (Figura 1), si este es normal se realizará una punción lumbar. El paso siguiente es realizar una RM y angio-RM cerebral para descartar el resto de las causas. La arteriografía no siempre es necesaria, excepto si hay alta sospecha de lesión vascular y el estudio previo no es concluyente. La ecografía *doppler* transcraneal puede ayudar a excluir vasoespasma ⁽¹³⁾.

Figura 1. Evaluación de cefalea en trueno ⁽¹⁵⁾



Adaptado de Schwedt TJ, et al. 2015 ⁽¹⁵⁾

HSA: hemorragia subaracnoidea; **RM:** resonancia magnética; **SVCR:** síndrome de vasoconstricción cerebral reversible; **TC:** tomografía computerizada

5.4. Tratamiento

Debido a su baja incidencia, su tratamiento se basa en series cortas o casos aislados (nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C). Existe una respuesta limitada a analgésicos y se evitan ergotamínicos y triptanes, ocasionalmente se utilizan corticoides o nimodipino que se usa empíricamente para prevenir recurrencias en los 3 meses siguientes ^(8,13,14).

6. CEFALEA POR CRIESTÍMULO

Se trata de la cefalea que es desencadenada por estímulos fríos, ocupando un nuevo lugar en la ICHD-III dentro del grupo 4 ⁽¹⁾.

Se distinguen dos tipos según el estímulo actúe externamente, o bien sea ingerido o inhalado. La cefalea por aplicación externa de criostímulos ocurre a los pocos segundos de exponer la cabeza a bajas temperaturas ambientales o de sumergirla en agua fría; también la aplicación de nitrógeno líquido en región craneal con fines terapéuticos puede desencadenarla ⁽¹⁶⁾. Por otra parte, la cefalea por ingestión o inhalación de criostímulos (también conocida como cefalea del helado) se presenta inmediatamente o varios segundos después de ingerir alimentos o bebidas frías, o bien de inhalar aire u otro tipo de gas a baja temperatura.

6.1. Epidemiología

La cefalea del helado es muy frecuente llegando a afectar a un tercio de la población, según algunos estudios, aunque su prevalencia parece ser mayor en edad escolar, cuando existen antecedentes familiares o coexiste otro tipo de cefalea, especialmente migraña ^(17,18).

6.2. Fisiopatología

Se desconoce aún el mecanismo exacto que causa el dolor. Se han postulado diversos mecanismos como hiperexcitabilidad en las vías del dolor, exaltación del reflejo neurovascular y vasodilatación reactiva a una vasoconstricción provocada por el frío ⁽¹⁹⁾.

6.3. Diagnóstico

Cuando el dolor es desencadenado por estímulos externos suele localizarse en la región frontal medial, tener calidad punzante, intensidad elevada y breve duración. Otras veces el dolor puede tener localización temporal unilateral o retroorbitaria. En el caso de estímulos fríos ingeridos o inhalados, la cefalea es de corta duración, puede ser intensa y se localiza a nivel frontal o temporal, generalmente bilateral, aunque puede lateralizarse en pacientes migrañosos. Algunos autores consideran la existencia de dos subtipos de cefalea por ingestión de criostímulos, la producida por cubos de hielo y la generada por agua helada. Esta última es más frecuente, tiene un periodo de latencia más corto, suele ser punzante y la intensidad del dolor es mayor, por el contrario, la cefalea por cubos de hielo suele ser menos intensa, tener un periodo de latencia más prolongado y calidad opresiva ⁽¹⁹⁾.

Dada la estrecha relación con el estímulo desencadenante no se requieren pruebas complementarias. En la **Tabla 10** se recogen los criterios diagnósticos de la cefalea por criostímulo.

Tabla 10. Criterios diagnósticos de la cefalea por criostímulo ⁽¹⁾

Cefalea por aplicación externa de criostímulo:

- A. Al menos dos crisis agudas de cefalea que cumple los criterios B y C
- B. Provocada por la aplicación de un estímulo frío externo en la cabeza, y ocurre solamente en esta circunstancia
- C. Remite dentro de los 30 minutos siguientes a la eliminación del estímulo frío
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Cefalea por ingestión o inhalación de criostímulo:

- A. Al menos dos episodios de cefalea aguda frontal o temporal que cumplen los criterios B y C
- B. Está provocada por y ocurre inmediatamente después del contacto de un estímulo frío con el paladar y/o la pared posterior de la faringe debido a la ingesta de alimentos o bebidas frías o la inhalación de aire frío
- C. Remite dentro de los 10 minutos siguientes a la eliminación del estímulo
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

6.4 Tratamiento

Habitualmente no precisa tratamiento y rara vez los pacientes consultan por este motivo. Se ha propuesto como medida preventiva eficaz evitar el contacto de los alimentos fríos con la región posterior del paladar ⁽¹⁹⁾.

7. CEFALEA POR PRESIÓN EXTERNA

Al igual que la anterior, también ocupa un nuevo lugar en la ICHD-III dentro del grupo 4 ⁽¹⁾. Es un trastorno primario que se origina por compresión ininterrumpida o tracción en las partes blandas pericraneales, aunque sin la suficiente intensidad como para dañar el cuero cabelludo. Se distinguen dos tipos: cefalea por compresión externa y cefalea por tracción externa.

7.1. Epidemiología

La prevalencia de la cefalea por compresión externa se estima en el 4%. Es más frecuente en mujeres que en hombres y también en aquellos sujetos con migraña coexistente. En algunas profesiones en las que es obligado el uso de casco, la prevalencia puede alcanzar hasta el 92,7% ⁽²⁰⁾.

7.2. Fisiopatología

Se postula que la cefalea por compresión externa es causada por la estimulación continua de nervios cutáneos de la cabeza (posiblemente ramas del trigémino o de los nervios occipitales) debido a la aplicación de presión externa sobre el cuero cabelludo, como ocurre con el uso de gorros, cascos o gafas deportivas ⁽²⁰⁾. La cefalea por tracción (‘‘cefalea de la coleta’’) se produce cuando las partes blandas extracraneales son traccionadas y consecuentemente también los tendones y fascias de músculos pericraneales ⁽²¹⁾.

7.3. Diagnóstico

En la cefalea por compresión externa el dolor es a menudo constante y más grave en la localización donde el objeto está presionando la cabeza, aparece en el transcurso de una hora y desaparece en el plazo de una hora tras cesar el estímulo. En pacientes migrañosos, un estímulo prolongado puede desencadenar una crisis. Cuando el estímulo es la tracción, el dolor es de mayor intensidad en el punto donde se ejerce esta, aunque puede irradiarse a zonas adyacentes del cráneo. La duración de la cefalea variará según la gravedad y duración de la tracción ^(20, 21).

Su diagnóstico es clínico y con unos criterios bien definidos (**Tabla 11**).

Tabla 11. Criterios diagnósticos de la cefalea por presión externa ⁽¹⁾

Cefalea por compresión extrínseca:

- A. Al menos dos episodios que cumplen los criterios B-D
- B. Está provocada por y ocurre en el plazo de 1 hora durante la compresión externa sostenida de la frente o el cuero cabelludo
- C. La intensidad es máxima en el punto donde se produce la compresión externa
- D. Remite en los 60 minutos siguientes a la liberación de la compresión externa
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICH-3

Cefalea por tracción externa:

- A. Al menos dos episodios que cumplen los criterios B-D
- B. Está provocada por y ocurre solo durante la tracción externa ininterrumpida en el cuero cabelludo
- C. La intensidad es máxima en el punto donde se produce la tracción
- D. Remite en los 60 minutos siguientes a la liberación de la tracción
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

7.4. Tratamiento

El tratamiento se basa en evitar los factores externos que desencadenan el dolor no siendo necesario el uso de fármacos. En el caso de la cefalea inducida por el uso del casco, esta podría ser minimizada modificando su diseño ⁽²²⁾.

8. CEFALEA PUNZANTE PRIMARIA

Desde su primera descripción ha recibido diversas denominaciones: oftalmodinia periódica, síndrome de pinchazos y sacudidas, dolor picahielos, síndrome de la aguja en el ojo o cefalea punzante idiopática. Se caracteriza por ataques paroxísticos de dolor, en forma de punzadas de muy breve duración (segundos), localizadas en cualquier zona del cráneo y que se presentan espontáneamente en ausencia de patología subyacente.

8.1. Epidemiología

Tiene una prevalencia del 35 %, con discreto predominio en mujeres (1,49:1) ⁽²³⁾, siendo su edad de inicio entre 23 y 47 años, además no son infrecuentes los casos infantiles, que se presentan especialmente entre los 4 y 9 años ⁽²⁴⁾. Es más frecuente en pacientes migrañosos donde adquiere una frecuencia del 25-37 %, aunque también puede asociarse a otro tipo de cefaleas primarias ⁽²⁵⁾.

8.2. Fisiopatología

Se desconoce su fisiopatología, describiéndose diversos mecanismos, incluyendo irritación aguda de ramas periféricas de los nervios trigémino u occipitales, o sensibilidad central de las neuronas nociceptivas de segundo orden.

8.3. Diagnóstico

El dolor es descrito por los pacientes como un pinchazo, punzada, sobresalto o alfilerazo. La presentación suele ser espontánea, pero también se describen factores precipitantes como falta de sueño, frío, movimientos del cuello o maniobras de Valsalva. En el 80 % de los casos dura tres segundos o menos, aunque excepcionalmente puede llegar a durar entre 10 y 120 segundos. En un 56 % de casos, la cefalea es unilateral afectando principalmente a regiones cérvico-occipital y parietal. Mayormente el dolor es localizado en una zona, aunque puede cambiar a una zona vecina. En determinados casos, los ataques de dolor pueden ser bilaterales y sincronos. Se pueden presentar síntomas asociados: movimientos súbitos tras el dolor, alodinia, náuseas o vómitos y fotobobia/sonofobia. No obstante, la ausencia de síntomas autonómicos permite diferenciar esta cefalea de la cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración. La intensidad del dolor en la mayoría de los pacientes es de grado leve a moderado y solo un 7 % presentaría un dolor grave. Se han identificado tres patrones clínicos de presentación ⁽²⁵⁾:

- Monofásico: Es el más frecuente y se caracteriza por punzadas de presentación diaria que se prolongan durante días o semanas con una alta tasa de remisión completa.
- Intermitente: Los episodios de punzadas se presentan esporádicamente no durando más de un día.
- Crónico diario: Es el menos frecuente.

La cefalea punzante es por definición un trastorno primario cuyo diagnóstico se establece según los criterios de la ICHD-III (Tabla 12).

Tabla 12. Criterios diagnósticos de la cefalea punzante primaria ⁽¹⁾

- A. Cefalea de aparición espontánea en forma de una única punzada o una serie de punzadas y que cumple los criterios B-D
- B. Cada punzada dura hasta unos pocos segundos
- C. Las punzadas se repiten con frecuencia irregular, de una a múltiples por día
- D. Sin síntomas autonómicos craneales
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

La existencia de casos descritos en la literatura, asociados a diferentes etiologías potencialmente graves como encefalitis, neoplasias, vasculitis, hematomas talámicos o enfermedades autoinmunes, hace que algunos autores recomienden pruebas de neuroimagen ⁽²⁶⁾. Además de las cefaleas sintomáticas, el diagnóstico diferencial incluye todas aquellas cefaleas de corta duración y presentación paroxística.

8.4. Tratamiento

Dada la escasa duración de los paroxismos dolorosos, el objetivo principal del tratamiento será la prevención de los ataques. Cuando se presentan en el contexto de otra cefalea primaria, la utilización de fármacos preventivos para esta puede resultar efectiva. Si la presentación es aislada, la utilización de un tratamiento preventivo estaría justificada cuando la frecuencia de los ataques es suficientemente elevada ⁽²⁶⁾. Aunque la cefalea punzante primaria se considera como una cefalea sensible a indometacina ^(7,26), la respuesta ni es universal ni forma parte de los criterios diagnósticos. La dosis recomendada varía entre 25 y 150 mg al día durante al menos dos semanas (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**). Otros fármacos alternativos que han demostrado ser efectivos en pequeñas series incluyen inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), melatonina, gabapentina, amitriptilina y onabotulinumtoxina A ⁽²⁴⁾.

9. CEFALEA NUMULAR

La cefalea numular es un algia descrita por primera vez en 2002, que fue incluida años más tarde como una entidad nosológica propia en la ICHD-III ⁽¹⁾.

9.1. Epidemiología

Su incidencia en España se estima entre 6,4 y 9 casos por cada 100 000 habitantes/año ⁽²⁷⁾. En una revisión de más de 250 casos publicados se observó un predominio femenino con una ratio por género de 1,8:1 ⁽²⁸⁾. La edad media de inicio es de 45,4 años (rango de 4-79 años). El tiempo desde el inicio de la cefalea y su diagnóstico varía desde un mes a más de 50 años. En la mayoría no se identifica precipitante, aunque en algunos casos se recoge historia previa de traumatismo craneal. Puede coexistir con otras cefaleas, de las cuales la más frecuente es la migraña.

9.2. Fisiopatología

La patogénesis de la cefalea numular es aún incierta. Mecanismos periféricos y centrales se postulan como posibles mecanismos fisiopatológicos. La disfunción sensitiva local provocaría dolor en un área concreta bien definida, lo que sugiere que el origen podría corresponder a una neuralgia de una rama terminal de los nervios cutáneos del cuero cabelludo como posible mecanismo periférico. Sin embargo, la ausencia de respuesta al bloqueo anestésico en la mayoría de los casos, la afectación de áreas que topográficamente corresponderían a varios nervios craneales o las localizadas en la línea media y, por último, la respuesta terapéutica a fármacos de acción central, constituyen motivos suficientes para involucrar a posibles mecanismos centrales en la generación de la cefalea numular ⁽²⁹⁾.

9.3. Diagnóstico

La cefalea numular se caracteriza por presentar una duración variable pero, por lo general, de carácter crónico, en un área pequeña circunscrita del cuero cabelludo y en ausencia de lesiones estructurales o dermatológicas, así como enfermedades sistémicas subyacentes que deben ser descartadas mediante historia clínica, exploración física y pruebas complementarias correspondientes que incluyan analítica con perfil inmunológico y reumático ^(27,28). El área

dolorosa puede estar localizada en cualquier región cefálica, pero por lo general se sitúa en la región parietal. El dolor puede ser bifocal o multifocal ⁽³⁰⁾, y cada área sintomática presenta todas las características de la cefalea numular. La intensidad del dolor oscila entre leve y moderado, si bien en ocasiones puede ser grave. Pueden presentarse exacerbaciones espontáneas o no, sobreimpuestas al dolor de fondo. La duración varía, hasta en un 75 % de los casos publicados el trastorno ha sido crónico (presente más de 3 meses), pero también se han descrito casos con duración de segundos, minutos, horas o días. El área afectada suele presentar combinaciones variables de hipoestesia, disestesia, parestesia, alodinia y/o hipersensibilidad. Se han descrito casos asociados a cambios tróficos o heterocromía del cabello en la zona dolorosa.

El diagnóstico es clínico, según los criterios establecidos por la ICHD-III (Tabla 13), siendo imprescindible la exclusión de causas secundarias u otras cefaleas primarias o neuralgias como la cefalea punzante primaria y la epicrania fugax.

Tabla 13. Criterios diagnósticos de la cefalea numular ⁽¹⁾

- A. Cefalea continua o intermitente que cumple el criterio B
- B. Se localiza únicamente en un área del cuero cabelludo, con las siguientes cuatro características:
 - Contorno bien perfilado
 - Tamaño y forma fijos
 - Redondo o elíptico
 - 1-6 cm de diámetro

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

Es necesaria la realización de estudios complementarios (analítica y neuroimagen) para descartar causas secundarias (lesiones extracraneales en cuero cabelludo, aneurismas fusiformes superficiales bajo el área dolorosa, lesiones cutáneas herpéticas, lesiones de esclerodermia o hematoma calcificado, anomalías óseas como la displasia fibrosa, la enfermedad de Paget, craniosinostosis o la histiocitosis de células de Langerhans, y lesiones intracraneales como meningiomas o quistes aracnoideos contiguos al diploe correspondiente a la zona dolorosa) ⁽²⁷⁾. En la **Tabla 14** se recogen las causas secundarias de la cefalea numular. La biopsia de piel debería considerarse en caso de anormalidades cutáneas y en casos seleccionados puede ser de utilidad la ecografía *doppler* del cuero cabelludo afecto para la detección de aneurismas superficiales ^(27,28).

Tabla 14. Causas secundarias de la cefalea numular

Lesiones extracraneales en cuero cabelludo:

- Aneurismas fusiformes superficiales bajo el área dolorosa
- Lesiones cutáneas herpéticas
- Esclerodermia
- Hematoma calcificado

Anomalías óseas:

- Displasia fibrosa
- Enfermedad de Paget
- Craniosinostosis
- Histiocitosis de células de Langerhans

Lesiones intracraneales:

- Meningiomas
- Quistes aracnoideos contiguos al diploe correspondiente a la zona dolorosa

9.4. Tratamiento

No se dispone de guías o ensayos clínicos para el manejo terapéutico de la cefalea numular, siendo el nivel de evidencia bajo, procedente de pequeñas series de casos o incluso experiencias anecdóticas. No todos los pacientes precisarán tratamiento. En pacientes con dolor leve pudiesen ser útiles los AINE o analgésicos como el paracetamol. La indometacina se ha postulado como una opción terapéutica en los casos de cefalea numular remitente durante las exacerbaciones. En aquellos casos con dolor grave, la gabapentina parece ser la medicación oral más efectiva, en dosis de 600 y 1200 mg (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) ⁽³¹⁾. Como alternativa, debe considerarse la infiltración subcutánea del área dolorosa con OnabotulinumtoxinA de 10 a 25 unidades totales, con una dosis por punto de 2,5 a 5 unidades distribuidas por la periferia y el centro del área de dolor (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) (**Tabla 15, Figuras 2 y 3**) ⁽³²⁾.

Otros tratamientos, como amitriptilina, pregabalina, topiramato, carbamazepina, lamotrigina, duloxetina, neurotropina, ciclobenzaprina o palmitoiletanolamida, han sido empleados con resultados no consistentes ⁽³¹⁾.

Tabla 15. Tratamiento de la cefalea numular

Tratamientos sintomáticos: <ul style="list-style-type: none">▪ Indometacina: útil en exacerbaciones▪ Otros antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol: respuesta variable y errática
Tratamientos preventivos: <ul style="list-style-type: none">▪ Gabapentina: 600 a 1200 mg/ día (nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C)▪ OnabotulinumtoxinA: 10 a 25 U (nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C)

Figura 2. Propuesta para el tratamiento con onabotulinumtoxin A en la cefalea numular. El área dolorosa corresponde al área circular (tomado de Santos-Lasaosa et al. 2017 ^[32])

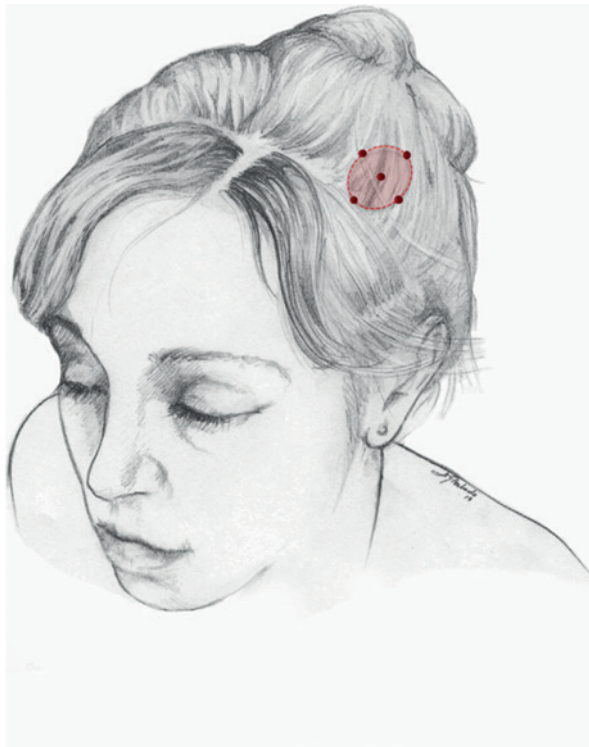
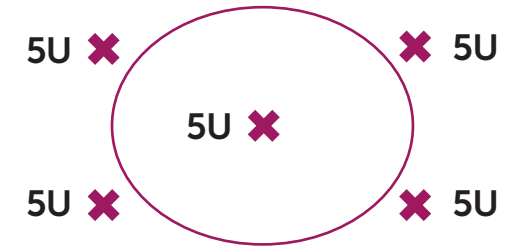


Figura 3. El punto de punción se indica con una cruz (tomado Molina Martínez et al. 2015 ^[31])



10. CEFALEA HÍPNICA

La cefalea hípica (CH) es una cefalea poco frecuente que ocurre en personas de edad media o avanzada, y se caracteriza por ataques recurrentes de dolor que se producen estrictamente durante el sueño, despertando al paciente ⁽³³⁾.

10.1. Epidemiología

Se desconoce su prevalencia, se estima en un 0,07-0,35 % de las consultas por cefalea, llegando al 1,4-1,7 % en mayores de 65 años con cefaleas. Es más frecuente en mujeres, con una ratio por género de 1,5:1 y una edad de inicio por encima de los 50 años, con una media de edad de 60,4 años ⁽³³⁾, aunque puede presentarse en pacientes más jóvenes, incluso en edad pediátrica.

10.2. Fisiopatología

Existen diferentes hipótesis para explicar su fisiopatología, su aparente carácter cíclico, su similar duración y la respuesta al litio sugieren una conexión fisiopatológica con la cefalea en racimos y la disfunción hipotalámica. Se postula la alteración de los procesos cronobiológicos que dependen del hipotálamo posterior y sus conexiones con las áreas que modulan el dolor a nivel del tronco encefálico ⁽³³⁾. El inicio del dolor no aparece en determinado estadio del sueño, tampoco guarda relación con descenso de la saturación de oxígeno en pacientes que sufren además apnea del sueño ⁽³⁴⁾.

10.3. Diagnóstico

La cefalea hipócnica, también denominada cefalea "despertador", se caracteriza por ataques de dolor de inicio durante el sueño que despiertan al paciente, de intensidad variable siendo intensa en uno de cada cinco pacientes, bilateral en dos tercios de los casos y con una duración aproximada de entre 15 y 180 minutos. En cuanto a la frecuencia, la mayoría son persistentes, con cefalea diaria o casi diaria. Atendiendo a sus cualidades, el dolor puede ser sordo u opresivo, similar a una cefalea tensional, o bien pulsátil asociando características migrañosas tales como náuseas y en menor medida sonofobia o fotofobia ⁽³⁵⁾.

Su diagnóstico se basa en los criterios clínicos (Tabla 16), con una historia clínica compatible de una cefalea que se inicia por la noche durante el sueño y despierta a un paciente de edad media o avanzada como característica más típica.

Tabla 16. Criterios diagnósticos para la cefalea hipócnica ⁽¹⁾

- A. Crisis de cefalea recurrentes que cumplen los criterios B-E
- B. Ocurre únicamente durante el sueño, y despierta al paciente
- C. Se presentan ≥ 10 días al mes durante > 3 meses
- D. Duración de ≥ 15 o más minutos y hasta 4 horas después de la interrupción del sueño
- E. Sin síntomas autonómicos craneales ni sensación de inquietud
- F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

Se recomienda descartar otras posibles causas de cefalea que se desarrollan durante el sueño y lo interrumpen, en especial la apnea del sueño, la hipertensión arterial nocturna, las hipoglucemias y el abuso de medicación como los ergóticos, así como excluir la posibilidad de un trastorno intracraneal. Se han descrito casos secundarios a hemangioblastoma cerebeloso, meningioma de fosa posterior, adenomas hipofisarios (secretor de hormona del crecimiento o no secretor) o infarto pontino. En cuanto a la apnea del sueño, su presencia no descarta el diagnóstico de la cefalea hipócnica ⁽³⁶⁾.

10.4. Tratamiento

Lo más beneficioso en la fase aguda es la cafeína, con alivio del dolor tras su administración en forma de café o mediante preparados que la contienen (40-60 mg o 1-2 tazas de café). Un bajo porcentaje de pacientes mejoran con AINE y/o triptanes. Como tratamiento preventivo se utiliza cafeína antes de acostarse, litio (150-900 mg/día), indometacina (dosis nocturna y/o 25-150 mg/día) (nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C). Otros fármacos usados han sido topiramato, melatonina, flunarizina y antidepresivos tricíclicos (Tabla 17) ⁽³¹⁾.

Tabla 17. Tratamiento de la cefalea hipócnica

Tratamiento fase aguda

- Primera línea: cafeína
- Segunda línea: analgésicos con cafeína
- Probablemente no efectivos: oxígeno, AAS, otros AINE, paracetamol, metamizol, triptanes, ergotamínicos, opiáceos

Tratamiento preventivo

- Primera línea: cafeína
- Segunda línea: litio
- Tercera línea: indometacina, topiramato, flunarizina, antidepresivos tricíclicos, melatonina
- Probablemente no efectivos: AINE, antiepilépticos, β -bloqueantes, verapamilo, prednisona, pizotifeno, metisergida

Adaptado de Molina Martínez FJ, et al. 2015 ⁽³¹⁾

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorio no esteroideo

En caso de falta de respuesta a la medicación oral, algunos autores proponen como alternativa el bloqueo anestésico del nervio occipital mayor bilateral, describiéndose tanto reducción en frecuencia como en intensidad del dolor tras la segunda infiltración ⁽³⁷⁾.

11. CEFALEA DIARIA PERSISTENTE *DE NOVO*

La cefalea diaria persistente *de novo* (CDPN), denominada también cefalea crónica *de novo* o cefalea crónica de inicio agudo, es la única cefalea con un perfil temporal que la define, diaria desde su inicio, ininterrumpida, que suele ocurrir típicamente en pacientes sin historia previa de cefalea. El paciente puede recordar con exactitud el día que la cefalea comenzó ^(38,39).

11.1. Epidemiología

La prevalencia de la CDPN es muy baja, con una estimación del 0,03 al 0,1%, siendo más frecuente en mujeres (2:1), con un rango de edad amplio entre los 6 y los 70 años de edad. Pueden identificarse factores desencadenantes de tipo infeccioso, como procesos respiratorios de vía aérea superior, traumatismos, cirugías incluso eventos vitales estresantes o la menarquia. Sin embargo, más del 40 % de los pacientes no son capaces de identificar factor precipitante alguno ⁽³⁹⁾.

11.2. Fisiopatología

Poco se conoce sobre la fisiopatología de la CDPN. Como se ha comentado, algunos pacientes relacionan el inicio del dolor con un cuadro infeccioso que podría actuar como desencadenante, se han implicado a diversos microorganismos patogénicos como el virus de Epstein-Barr y menos frecuentemente: salmonella, adenovirus, toxoplasma, virus varicela zóster o *Escherichia coli*. La inflamación persistente del sistema nervioso central secundaria a una activación glial y el incremento de los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en líquido cefalorraquídeo (LCR) parecen ser algunos de los mecanismos patogénicos implicados en la génesis y perpetuación del dolor. El aumento de TNF- α se observó en 19 muestras de LCR de 20 pacientes diagnosticados de CDPN primaria. Por otro lado, la hiper movilidad cervical con hiperlaxitud articular se considera un posible factor predisponente debido a su teórica repercusión sobre las aferencias cervicales sensitivas hacia el núcleo *caudalis* trigeminal ^(38,39).

11.3. Diagnóstico

El dolor de la CDPN no tiene unas características específicas, distinguiendo patrones de dolor similares a la cefalea tensional o a la migraña, motivo por el que en los actuales criterios diagnósticos (Tabla 18) no se hace mención al fenotipo clínico.

Tabla 18. Criterios diagnósticos para la cefalea diaria persistente *de novo* ⁽¹⁾

- A. Cefalea persistente que cumple los criterios B y C
- B. Inicio inconfundible y que se recuerda con claridad, con dolor continuo e ininterrumpido durante 24 horas
- C. Presente durante más de 3 meses
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Adaptada de ICHD-III ⁽¹⁾

Habitualmente es bilateral, pero tanto la localización como la intensidad pueden ser variables. En cuanto a su evolución, existen dos subformas principales: de resolución espontánea o remitente en un periodo de varios meses (aunque pueden ser años) sin tratamiento, y una forma refractaria muy resistente a los tratamientos. Se considera una de las cefaleas más refractarias que existen. Algunos autores sugieren añadir una tercera forma remitente-recurrente con periodos sintomáticos limitados a unos tres meses y otros con ausencia de dolor ^(38,40).

Su diagnóstico es clínico, teniendo en cuenta algunas consideraciones. Si el paciente no recuerda el inicio preciso de la cefalea, el diagnóstico podría ser otro. La presencia de cefaleas previas de tipo migraña o tensional no excluye el diagnóstico de CDPN, siempre y cuando no se haya producido un aumento de las cefaleas previas antes del inicio de esta entidad, ni un empeoramiento que se haya seguido de abuso de medicación sintomática. Del mismo modo, aunque el paciente cumpla criterios clínicos de migraña crónica o cefalea tensional crónica, si reúne los criterios de CDPN, debería diagnosticarse de este trastorno. Por el contrario, si cumple criterios para hemicránea continua y CDPN, el diagnóstico que debemos asignar es el primero. Por último, en caso de cefalea por abuso de medicación sintomática, si la CDPN comenzó previamente al consumo elevado de fármacos se debería diagnosticar de ambas cefaleas ⁽³⁸⁾. Se han descrito diversos imitadores de la CDPN, lo que obliga a descartar cefaleas secundarias, tales como la cefalea por hipertensión o por hipotensión del LCR, la cefalea aguda por traumatismo craneoencefálico, la cefalea cervicógena, la disfunción témporo-mandibular, cefalea por tumores cerebrales o por causas infecciosas, vasculares arteriales o venosas, y vasculíticas como la arteritis de células gigantes. Se recomienda realizar RM cerebral y la angio-RM cerebral venosa, seguidas de punción lumbar con medición de la presión, si las pruebas de imagen resultan normales.

11.4. Tratamiento

No existe un tratamiento específico para esta entidad, se considera tratar los posibles factores precipitantes si existen. Se han publicado distintas alternativas terapéuticas (Tabla 19), incluida onabotulinumtoxina A en dosis altas (100-195 U) ^(39,41).

Tabla 19. Tratamiento de la cefalea diaria persistente *de novo* ⁽³⁹⁾

Identificación de factores precipitantes y su prevención o tratamiento
Fenotipo "tensional": <ul style="list-style-type: none">▪ AINE (naproxeno)▪ Amitriptilina▪ Otros
Fenotipo "migrañoso": <ul style="list-style-type: none">▪ AINE▪ Triptanes▪ Topiramato▪ Otros
Otros tratamientos (nivel de evidencia: IV): <ul style="list-style-type: none">▪ Gabapentina▪ Onabotulinumtoxina A▪ Bloqueos nerviosos▪ Metilprednisolona intravenosa▪ Doxiciclina▪ Mexiletina
Otros tratamientos potenciales: <ul style="list-style-type: none">▪ Naltrexona▪ Naratriptán▪ Prazosina

Adaptada de Joshi SG, et al. 2014 ⁽³⁹⁾

AINE: antiinflamatorio no esteroideo

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
2. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. Neurology. 1992;42(6):1225-31.
3. Pascual J, González-Mandly A, Martín R, Oterino A. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study. J Headache Pain. 2008;9(5):259-66.
4. Chen PK, Fuh JL, Wang SJ. Cough headache: a study of 83 consecutive patients. Cephalalgia. 2009;29(10):1079-85.
5. Cordenier A, De Hertogh W, De Keyser J. Headache associated with cough: a review. J Headache Pain. 2013;14:42.
6. Cutrer FM, DeLange J. Cough, Exercise, and Sex Headaches. Neurol Clin. 2014;32(2):433-50.
7. Dodick DW. Indomethacine responsive headaches syndromes. Curr Pain Headache Rep. 2004;8(1):19-28.
8. Evers S, Goadsby P, Jensen R, May A, Pascual J, Sixt G. Treatment of miscellaneous idiopathic headache disorders (group 4 of the IHS classification)- Report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2011;18(6):803-12.
9. Chen SP, Fuh JL, Lu SR, Wang SJ. Exertional headache: a survey of 1963 adolescents. Cephalalgia 2009; 29(4): 401-7.
10. Sandoe CH, Kingston W. Exercise headache: a review. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018;18(6):28.
11. Halker RB, Vargas BB. Primary Exertional Headache: updates in the literature. Curr Pain Headache Rep. 2013;17(6):337.
12. Alvarez R, Ramón C, Pascual J. Clues in the differential diagnosis of primary vs secondary cough, exercise, and sexual headache. Headache. 2014; 54(9):1560-2.
13. Dilli E. Thunderclap headache. Curr Neurol Neurosci Rep. 2014; 14(4): 437.
14. Schwedt TJ. Thunderclap headache. Continuum (Minneapolis Minn) 2015; 21:1058-71.
15. Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick, Dodick DW. Thunderclap headache. Lancet Neurol. 2006;5(7):621-31.
16. Burkhart CG, Burkhart CN. Ice cream headaches with cryotherapy of actinic keratoses. Int J Dermatol. 2006;45(9):1116-7.
17. Zierz AM, Mehl T, Kraya T, Wienke A, Zierz S. Ice cream headache in students and family history of headache: a cross-sectional epidemiological study. J Neurol. 2016;263(6):1106-10.
18. Selekler HM, Erdogan MS, Budak F. Prevalence and clinical characteristics of an experimental model of "ice-cream headache" in migraine and episodic tension-type headache patients. Cephalalgia. 2004;24(4):293-7.
19. Mages S, Hensel O, Zierz AM, Kraya T, Zierz S. Experimental provocation of "ice-cream headache" by ice cubes and ice water. Cephalalgia. 2017;37(5):464-9.
20. Krymchantowski AV. Headaches due to external compression. Curr Pain Headache Rep. 2010;14(4):321-4.
21. Blau JN. Ponytail headache: a pure extracranial headache. Headache. 2004;44(5):411-3.
22. Rahmani Z, Kochanek A, Astrup JJ, Poulsen JN, Gazerani P. Helmet-induced headache among Danish military personnel. Scand J Public Health. 2017;45(8):818-23.

- 
23. Sjaastad O, Pettersen H, Bakketeig LS. The Vågå study; epidemiology of headache I: the prevalence of ultrashort paroxysms. *Cephalalgia*. 2001;21(3):207-15.
 24. Hagler S, Ballaban-Bil K, Robbins MS. Primary stabbing headache in adults and pediatrics: a review. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(10):450.
 25. Kim DY, Lee MJ, Choi HA, Choi H, Chung CS. Clinical patterns of primary stabbing headache: a single clinic-based prospective study. *J Headache Pain*. 2017;18(1):44.
 26. Robbins MS, Evans RW. Primary and secondary stabbing headache. *Headache*. 2015;55(4):565-70.
 27. Cuadrado ML, López-Ruiz P, Guerrero AL. Nummular headache: an update and prospects. *Expert Rev Neurother*. 2018;18(1):9-19.
 28. Schwartz DP, Robbins MS, Grosberg BM. Numular headache update. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17(6):340.
 29. Dai W, Yu S, Liang J, Zhang M. Nummular headache: Peripheral or central? One case with reappearance of nummular headache after focal scalp was removed, and literature review. *Cephalalgia*. 2013;33(6):390-7.
 30. Cuadrado ML, Valle B, Fernández-de-las-Peñas C, Barriga FJ, Pareja JA. Bifocal nummular headache: the first three cases. *Cephalalgia*. 2009;29(5):583-6.
 31. Molina Martínez FJ, Belvis Nieto R, Castrillo Sanz A, *et al*. Otras cefaleas primarias. In: Ezpeleta D, Pozo Rosich P, eds. *Guía Oficial de Práctica Clínica en Cefaleas*. Madrid, Luzán, 153-82 (2015).
 32. Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, Guerrero-Peral AL, Irimia P, Láinez JM, *et al*. Evidencia y experiencia del uso de onabotulinumtoxina en neuralgia del trigémino y cefaleas primarias distintas de la migraña crónica. *Neurología*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.003>.
 33. Lanteri-Minet M. Hypnic headache. *Headache*. 2014; 54(9):1556-9.
 34. Holle D, Wessendorf TE, Zaremba S, Naegel S, Diener HC, Katsarava Z, *et al*. Cephalalgia serial polysomnography in hypnic headache. *Cephalalgia*. 2011;31(3):286-90.
 35. Escudero Martínez I, González-Oria C, Bernal Sánchez-Arjona M, Jiménez Hernández MD. Description of series of 10 patients with hypnic headache: discussion of the diagnostic criteria. *Neurología*. 2015;30(4):195-200.
 36. Tariq N, Estemalik E, Vij B, Kriegler JS, Tepper SJ, Stillman MJ. Long-term outcomes and clinical characteristics of hypnic headache syndrome: 40 patients series from a tertiary referral center. *Headache*. 2016;56(4):717-24.
 37. Rehmann R, Tegenthoff M, Zimmer C, Stude P. Case report of an alleviation of pain symptoms in hypnic headache via greater occipital nerve block. *Cephalalgia*. 2017;37(10):998-1000.
 38. Rozen TD. New daily persistent headache: an update. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(7):431.
 39. Joshi SG, Mathew PG, Markley HG. New daily persistent headache and potential new therapeutic agents. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(2):425.
 40. Robbins MS, Grosberg BM, Napchan U, Crystal SC, Lipton RB. Clinical and prognostic subforms of new daily-persistent headache. *Neurology*. 2010;74(17):1358-64.
 41. Trucco M, Ruiz Luigi. A case of new daily persistent headache treated with botulinum toxin type A. *J Headache Pain*. 2015;16:A119.

CEFALEAS SECUNDARIAS (I)

María Fernández Recio ⁽¹⁾, Rosario Gil de Castro ⁽²⁾, Patricia Urbaneja Romero ⁽³⁾

1. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla

2. Hospital Punta de Europa, Algeciras. Cádiz

3. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario Málaga

Palabras clave: *cefalea atribuida, traumatismo, vascular, no vascular, sustancia, privación*

1. INTRODUCCIÓN

Las cefaleas secundarias son aquellas en las que se ha diagnosticado otro trastorno documentado como su causante y la relación de causalidad se demuestra porque la cefalea se ha desarrollado en relación temporal con el inicio del presunto trastorno causal, o bien la cefalea ha empeorado o mejorado de forma significativa y simultánea a dicha causa.

Constituyen un grupo extenso dentro de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-III) que abarca los epígrafes del 5 al 12. En este capítulo se abordan las cefaleas correspondientes a los epígrafes comprendidos del 5 al 8 de la clasificación siguiendo su orden. El resto de las cefaleas secundarias son objeto del siguiente capítulo.

Las características clínicas de estas cefaleas son poco definitorias, en general de poca ayuda diagnóstica y la mayoría no dispone de procedimientos diagnósticos o terapéuticos específicos. En el capítulo se profundiza en las más relevantes en base a su prevalencia, gravedad, características clínicas y/o abordaje.

2. CEFALEA ATRIBUIDA A TRAUMATISMO CRANEAL Y/O CERVICAL

Se denominan cefaleas postraumáticas al grupo formado por la cefalea atribuida a traumatismo craneal, cefalea atribuida a latigazo cervical y cefalea atribuida a craniectomía. El abordaje terapéutico es común a todas y se expone al final del desarrollo de este epígrafe.

2.1. Cefalea atribuida a traumatismo craneal

Se trata de una cefalea que aparece o se agrava (aumenta al menos al doble la frecuencia y/o intensidad de una cefalea preexistente) dentro de los siete días siguientes al traumatismo, de haber recobrado el conocimiento o de haber recuperado la capacidad de sentir dolor. Pueden ser factores de riesgo para su aparición la historia de cefalea, sexo femenino, comorbilidad psiquiátrica y la intensidad del trauma (relación inversa, más frecuente en leves). Sus características se exponen en la **Tabla 1** y los subtipos en la **Tabla 2** ⁽¹⁻³⁾. Se recomienda realizar estudio de neuroimagen a los pacientes que hayan sufrido un traumatismo craneoencefálico (TCE) moderado o grave, hayan presentado focalidad neurológica y/o alteración de la personalidad o de la conducta ⁽¹⁻³⁾.

Tabla 1. Características de la cefalea atribuida a traumatismo craneal

Cefalea:

- Inespecífica, más frecuentes patrones tipo tensión y migraña
- Aislada o formando parte del síndrome postraumático (alteraciones somáticas, del sueño, cognitivas y emocionales)
- Existen diferentes subtipos atendiendo a la duración y la gravedad (**Tabla 2**)

Tabla 2. Subtipos de cefalea atribuida a traumatismo craneal

Según	Subtipos
Duración	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefalea postraumática aguda: remite en < 3 meses desde el traumatismo ▪ Cefalea postraumática persistente: dura \geq 3 meses desde el traumatismo
Gravedad	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefalea atribuida a traumatismo craneal moderado severo (al menos 1): <ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de conocimiento superior a 30 minutos - Puntuación en escala de Glasgow < 13 puntos - Alteración de la conciencia > 24 horas - Amnesia postraumática > 24 horas - Lesión en neuroimagen: hemorragia, fractura o contusión cerebral ▪ Cefalea atribuida a traumatismo craneal leve (pueden existir): <ul style="list-style-type: none"> - Confusión, desorientación, pérdida de conocimiento transitoria, pérdida de memoria para hechos inmediatamente anteriores y posteriores al traumatismo, problemas de memoria y concentración, síntomas visuales, náuseas, vómitos, mareos y/o vértigos, trastorno de la marcha/inestabilidad

La cefalea postraumática se denominará atendiendo a ambos ítems "duración y gravedad" (por ejemplo: "cefalea postraumática aguda atribuida a traumatismo craneal leve")

2.2. Cefalea atribuida a latigazo cervical

La cefalea atribuida a latigazo cervical se produce por movimientos de aceleración/desaceleración, con flexión/extensión del cuello, típicos de los accidentes de tráfico. En el momento del latigazo debe aparecer cefalea y/o dolor cervical, pero la cefalea se puede presentar en el transcurso de los siete días siguientes ⁽²⁾. Sus características se exponen en la **Tabla 3** ⁽³⁻⁵⁾. Se recomienda realizar pruebas radiológicas de la columna cervical. Para descartar fracturas o luxaciones estaría indicada la tomografía computarizada (TC) cervical y en caso de exploración neurológica anormal la resonancia magnética (RM) cervical.

Tabla 3. Características de la cefalea atribuida a latigazo cervical

<p>Cefalea:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inespecífica, más frecuentes patrones de tensión o cervicógena ▪ Frecuente localización occipital ▪ Aislada o asociada a otros síntomas (cervicales, alteraciones cognitivas, conductuales, neurosensoriales y/o del estado del ánimo) ▪ Aguda cuando remite en < 3 meses o persistente cuando dura > 3 meses

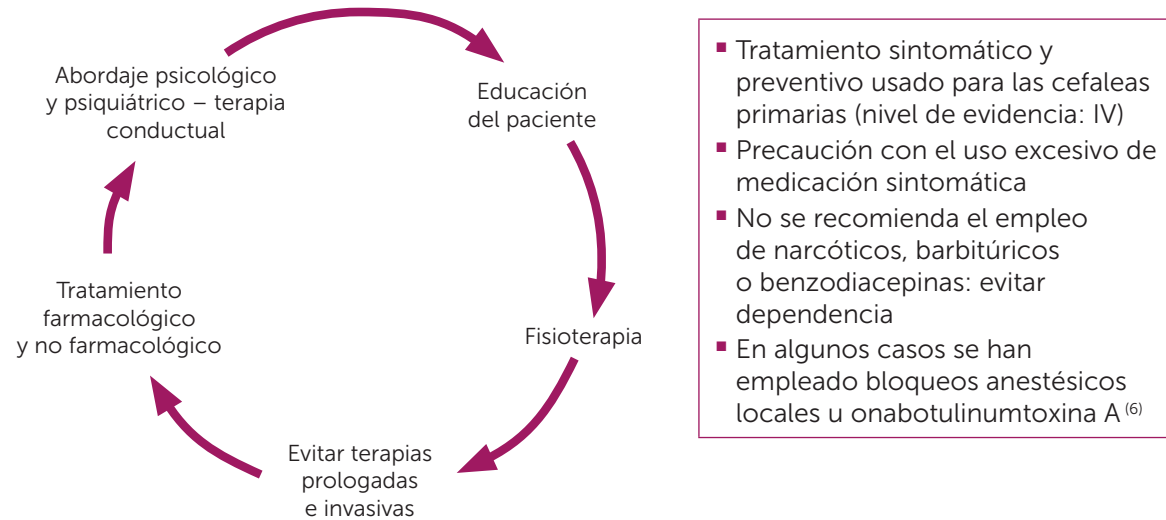
2.3. Cefalea atribuida a craniectomía

La cefalea aparece en la primera semana tras la cirugía, después de recuperar el conocimiento y/o poder expresar dolor, sus características se exponen en la **Tabla 4** ⁽³⁻⁶⁾. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras cefaleas secundarias a complicaciones de la cirugía (cervicogénica, fuga de líquido cefalorraquídeo, hidrocefalia, infecciones y hemorragia). El abordaje es complejo por los aspectos psicológicos y médico-legales asociados, que además predisponen al abuso de analgesia y cronificación (**Figura 1**) ⁽¹⁻³⁾.

Tabla 4. Características de la cefalea atribuida a craniectomía

<p>Cefalea:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inicia de forma aguda en aproximadamente el 80 % de los casos ▪ Más habitual en las craniectomías infratentoriales ▪ Más frecuente tipo migraña o tensión ▪ Mayor intensidad en la zona de la craniectomía ▪ Aguda cuando remite en < 3 meses (mayoría < 1 semana) y persistente cuando dura > 3 meses
--

Figura 1. Tratamiento de la cefalea postraumática



3. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO VASCULAR CRANEAL Y/O CERVICAL

3.1. Cefalea atribuida a evento isquémico cerebral

La cefalea atribuida a ictus se desarrolla en relación temporal con otros síntomas/signos del ictus o lleva a su diagnóstico y/o la cefalea mejora simultáneamente a la estabilización o mejoría de los otros síntomas/signos de ictus (será aguda si remite en menos de 3 meses y persistente si dura más de 3 meses). En el accidente isquémico transitorio (AIT), la cefalea se desarrolla en relación temporal con otros síntomas/signos del AIT y/o mejora en 24 horas. En torno al 30 % de los ictus y de los AIT asocian cefalea ⁽⁷⁾. Sus características se exponen en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Características de la cefalea atribuida a ictus isquémico o AIT

Cefalea:

- Pocas veces es el síntoma inicial o prominente
- Inicio agudo generalmente
- Localización holocraneal o focal; si es unilateral, es más frecuente que sea ipsilesional
- Calidad variable (sorda, opresiva, punzante)
- Intensidad no relacionada con la gravedad del ictus, el tamaño o la localización
- Duración media de $3,8 \pm 2,1$ días (mayor en los ictus cardioembólicos)
- Más frecuente en ictus de circulación posterior, infartos corticales (frente a subcorticales), infartos cardioembólicos y aterotrombóticos (frente a lacunares)
- Más frecuente: sexo femenino, edad joven, antecedentes de ictus y/o migraña

AIT: accidente isquémico transitorio

3.2. Cefalea atribuida a hemorragia intracraneal no traumática

Este apartado incluye la cefalea atribuida a hemorragia intracerebral, a hemorragia subaracnoidea (HSA) y a hematoma subdural agudo, no traumático (**Tabla 6**) ⁽⁸⁾.

El proceso diagnóstico y terapéutico de la HSA se abordará en el capítulo 9 (Cefaleas en Urgencias).

Tabla 6. Cefalea atribuida a hemorragia intracraneal no traumática

Tipo	Características de la cefalea
Cefalea atribuida a hemorragia intracerebral	<p>Cumple al menos dos de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se desarrolla en relación temporal a otros síntomas o signos de la hemorragia o conduce a su diagnóstico Mejora paralelamente a la estabilización o mejoría de otros síntomas o signos de la hemorragia Al menos una de estas características: inicio súbito o en trueno, de máxima intensidad el día que aparece, localizada en lugar de la hemorragia <p>Más frecuente en hemorragias de localización lobar que profunda, y localizaciones occipital y cerebelosa. La cefalea no suele ser el síntoma principal, la concurrencia de cefalea y vómitos es tres veces más frecuente que en el ictus isquémico</p> <p>Se considera aguda si remite en < 3 meses y persistente si dura > 3 meses</p>
Cefalea atribuida a HSA (hemorragia subaracnoidea)	<p>Cumple al menos dos de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se desarrolla en relación temporal a otros síntomas o signos de la hemorragia o conduce a su diagnóstico Mejora paralelamente a la estabilización o mejoría de otros síntomas o signos de la hemorragia En trueno (causa más frecuente de cefalea en trueno) <p>Difusa en la mayoría de los casos. La localización unilateral, frontoparietal o retroorbitaria puede sugerir rotura de un aneurisma de la arteria comunicante posterior o de la arteria cerebral media ipsilateral; la rotura de la arteria comunicante anterior suele acompañarse de cefalea difusa; el sangrado en la convexidad cerebral no suele asociar cefalea</p> <p>Se considera aguda si remite en < 3 meses y persistente si dura > 3 meses</p>
Cefalea atribuida a hemorragia subdural aguda	<p>Al menos dos de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se desarrolla en relación temporal a otros síntomas o signos de la hemorragia o conduce a su diagnóstico Al menos una de estas características: empeora o mejora paralelamente al empeoramiento o la estabilización/mejoría, respectivamente, de los otros síntomas o signos de la hemorragia Al menos una de estas características: inicio súbito o en trueno, localizada en relación al lugar de la hemorragia <p>Se considera aguda si remite en < 3 meses y persistente si dura > 3 meses</p>

3.3. Cefalea atribuida a malformación vascular no rota

Se incluyen en este grupo las cefaleas atribuidas a aneurisma vascular no roto, malformación arteriovenosa (MAV), fístula arteriovenosa dural, angioma cavernoso y hemangiomas encefalotrigeminal o leptomenígea (síndrome Sturge-Weber) ⁽⁹⁾.

Esta cefalea se desarrolla en relación temporal con otros síntomas/signos atribuidos a la malformación y se agrava, mejora o remite paralelamente al agravamiento, mejoría o resolución de la malformación respectivamente y según cada caso (Tabla 7).

Se llama cefalea centinela a la que puede presentarse durante el mes antes de la rotura de un aneurisma, probablemente ocasionada por pequeñas fugas aneurismáticas o estiramientos de la pared del aneurisma sin filtración de sangre al espacio subaracnoideo. Se estima que la presentan la mitad de los pacientes con HSA aneurismática (Tabla 7).

Tabla 7. Cefalea atribuida a malformaciones vasculares no rotas

Malformación	Características de la cefalea
Aneurisma sacular no roto	<ul style="list-style-type: none"> Inicio súbito o en trueno Puede asociar neuropatía dolorosa del III par craneal
MAV (malformación arteriovenosa)	<ul style="list-style-type: none"> Ipsilateral a la MAV Migraña con aura; se han descrito cefaleas trigeminoautónomas
Fístula arteriovenosa dural	<ul style="list-style-type: none"> Ipsilateral a la fístula Gradual y más intensa por la mañana, y/o al toser o agacharse Se puede acompañar de acúfeno pulsátil y/u oftalmoplejía
Angioma cavernoso	<ul style="list-style-type: none"> Ipsilateral al hemangioma
Síndrome Sturge-Weber	<ul style="list-style-type: none"> Migraña bilateral o en el lugar del hemangioma, puede asociar aura contralateral al hemangioma

3.4. Cefalea atribuida a arteritis

Cefalea causada por una inflamación de las arterias cervicales, craneales y/o cerebrales. Este grupo está formado por la cefalea atribuida a arteritis de células gigantes, cefalea atribuida a vasculitis primarias y secundarias del sistema nervioso central.

Cefalea atribuida a arteritis de células gigantes

La arteritis de células gigantes (ACG), también conocida como arteritis temporal, es una vasculitis inflamatoria sistémica que afecta a arterias de mediano y gran calibre. Es la vasculitis sistémica más frecuente en ancianos, con una incidencia máxima a la edad de 70-80 años⁽¹⁰⁾. La histología se caracteriza por una panarteritis granulomatosa no necrotizante. Tanto la edad, la genética, como infecciones parecen desempeñar un papel en su etiología y fisiopatología. Según el Colegio Americano de Reumatología, para hacer el diagnóstico se deben cumplir al menos 3 de los 5 siguientes criterios: ≥ 50 años, cefalea de inicio reciente, alteraciones de la arteria temporal, elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) de al menos 50 mm/h y biopsia de la arteria temporal patológica. Sin embargo, hay muchos matices diagnósticos que vienen dados por presentaciones atípicas tanto a nivel clínico como de laboratorio (Tabla 8)⁽¹⁰⁾.

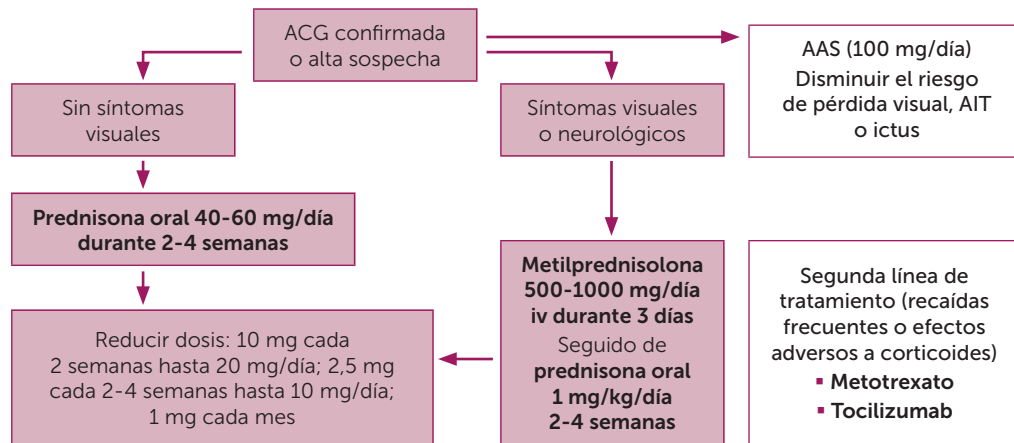
Tabla 8. Características de la cefalea atribuida a arteritis de células gigantes

Síntomas	<p>Cefalea:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nueva o cambio de características de cefalea previa en > 50 años ▪ Aguda o subaguda ▪ Cualquier localización ▪ Características de cefaleas primarias (migraña, en racimo, punzante) ▪ Puede asociar hipersensibilidad de cuero cabelludo <p>Neurooftalmológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pérdida visual indolora, súbita, parcial o completa, uni o bilateral (más común neuropatía óptica anterior, puede presentarse con amaurosis fugax previa) <p>Complicaciones neurológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ AIT, ictus, síntomas neuropsiquiátricos, neuropatía craneal, mono/ polineuropatía <p>Síntomas sistémicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiebre, fatiga, pérdida de peso, polimialgia reumática
Exploración	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Constantes vitales (temperatura) ▪ Inspección y palpación cuero cabelludo y arteria temporal: induración, eritema, pulso asimétrico ▪ Fundoscopia: normal o signos compatibles con neuritis óptica anterior
Laboratorio	<p>Velocidad sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) elevadas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La VSG se eleva en la mayoría de los pacientes con valor medio de 85 mm/h ▪ No específico, su normalidad no excluye el diagnóstico <p>Anemia normocrómica, trombocitosis y elevación de enzimas hepáticas</p>
Otros	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Gold standard</i> diagnóstico: biopsia de la arteria temporal (10-15 % negativas) ▪ <i>Doppler</i> TSA/TC: halos hipoeoicos (engrosamiento por edema de la pared arterial) en arteria temporal o en otras ramas de la carótida externa ▪ TC/angio-TC: estenosis vasculares y dilatación ▪ RM/angio-RM: edema, engrosamiento de la pared y/o realce ▪ PET

AIT: accidente isquémico transitorio; **TSA:** troncos supraaórticos; **TC:** tomografía computarizada; **RM:** resonancia magnética; **PET:** tomografía por emisión de positrones

En caso de sospecha de ACG debe iniciarse precozmente el tratamiento con corticoides con la finalidad primordial de prevenir la pérdida de visión (**nivel de evidencia: III; grado de recomendación: B**), nunca debe retrasarse por esperar la confirmación con biopsia. Los resultados de la biopsia pueden ser positivos hasta 2-6 semanas después del inicio de los corticoides. Los síntomas suelen mejorar en el transcurso de 24-48 horas tras el inicio del tratamiento. No hay ensayos controlados comparando dosis o estrategias de corticoterapia, la práctica clínica habitual se expone en la **Figura 2**. Aunque el pilar del tratamiento son los corticoides, existen otras opciones que pueden considerarse como alternativa terapéutica como el metotrexato o tocilizumab recientemente aprobado por la Food and Drugs Administration ⁽¹⁰⁾.

Figura 2. Esquema de tratamiento de la arteritis de células gigantes



- Monitorización de la respuesta a corticoides: la práctica es medir la VSG y la PCR en las visitas del paciente e identificar, a través del seguimiento longitudinal, cuál de estas medidas, si es que hay alguna, refleja mejor la actividad de la enfermedad, dando siempre prioridad a las manifestaciones clínicas.
- En los tratamientos prolongados con corticoides: calcio (1200 mg/día), vitamina D (800 UI/día), inhibidores de la bomba de protones, bifosfonato en mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años.

AAS: ácido acetilsalicílico; **ACG:** arteritis de células gigantes; **AIT:** accidente isquémico transitorio

3.5. Cefalea atribuida a trastorno de arteria carótida cervical o arteria vertebral

El dolor generalmente es de inicio brusco, homolateral y unilateral a la arteria afectada, y puede presentarse aislado o como síntoma previo a un ictus. Los subtipos se exponen en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Subtipos de cefalea atribuida a trastorno arterial cervical

Subtipos	Cefalea
Cefalea o dolor facial atribuido a disección de una arteria cervical (carótida o vertebral)	<p>Cumple al menos 2 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ El dolor se desarrolla en relación temporal a otros signos locales de la disección arterial o conduce a su diagnóstico ▪ Al menos una de estas características: empeora paralelamente a otros signos de la disección y/o mejora o se resuelve en 1 mes desde el inicio ▪ Al menos una de estas características: intensa y continua durante días o más y/o precedida de signos de isquemia retiniana/cerebral (por ejemplo: síndrome de Horner) ▪ Unilateral e ipsilateral a la arteria afectada (generalmente frontolateral en la disección carotídea y cervical u occipital en las vertebrales) <p>Constituye el síntoma más frecuente y precoz del cuadro, de inicio generalmente brusco, sin patrón determinado Aguda si remite en < 3 meses o persistente si dura > 3 meses tras la estabilización de la disección</p>
Cefalea posendarterectomía	<p>Cumple al menos 2 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se desarrolla en 1 semana desde la endarterectomía ▪ Se resuelve en 1 mes desde la endarterectomía ▪ Tiene las siguientes características: unilateral homolateral a la arteria intervenida y se manifiesta como 1. dolor leve difuso o 2. tipo cefalea en racimos de 2-3 horas de duración 1-2 veces al día o 3 de tipo intenso unilateral pulsátil
Atribuida a angioplastia carotídea o vertebral	<p>Cumple los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se desarrolla en 1 semana tras el procedimiento, se resuelve en 1 mes desde el procedimiento y es ipsilateral al mismo

3.6. Cefalea atribuida a trastorno venoso craneal

La cefalea atribuida a trombosis venosa cerebral se desarrolla en relación temporal a otros síntomas o signos de trombosis venosa cerebral (TVC) o conduce a su diagnóstico, y empeora o mejora simultáneamente a estos. La cefalea es el síntoma más frecuente en la TVC (presente en el 80-90 % de los casos) ⁽¹¹⁾:

- Suele ser el primer síntoma y puede ser el único, pero en más del 90 % de las veces asocia otros.
- Suele ser progresiva y gradual (días), difusa e intensa. Pero puede manifestarse en trueno o insidiosa, puede ser unilateral o leve.

El diagnóstico se confirma en los estudios de neuroimagen (RM con imágenes potenciadas en T2 y angio-RM o angio-TC, y angiografía en casos dudosos). El tratamiento es sintomático, anticoagulación con heparina seguida durante al menos 6 meses con anticoagulantes orales, y cuando esté indicado, tratamiento de la causa subyacente.

La cefalea atribuida a *stenting* de seno venoso craneal es ipsilateral al *stent*, se desarrolla en una semana y se resuelve en 3 meses tras el procedimiento.

3.7. Cefalea atribuida a otro trastorno arterial intracraneal agudo

Las cefaleas de este grupo se describen en la **Tabla 10**. La cefalea atribuida a síndrome de vasoconstricción reversible (VSCR) es el síntoma más común y suele ser la primera manifestación ⁽¹²⁾. Se puede objetivar vasoconstricción segmentaria de las arterias cerebrales ("en cuentas de rosario") demostrada por angiografía, angio-RM o angio-TC (que puede ser normal denominándose entonces VSCR probable). El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) es normal o muestra leves alteraciones (proteínas < 80 mg/dl, leucocitos < 10/mm³, glucorraquia normal). El cuadro (tanto la cefalea como los hallazgos angiográficos) se resuelve generalmente de forma espontánea en 1-3 meses. El tratamiento consiste en monitorizar la tensión arterial, tratamiento sintomático de la cefalea y nimodipino (de 30 a 60 mg vía oral cada 4 horas o intravenoso de 0,5 a 2 mg/h). No se recomienda el uso de corticoides a dosis altas.

Tabla 10. Características de la cefalea atribuida a otro trastorno arterial intracraneal agudo

Subtipos	Cefalea
Cefalea atribuida a procedimiento endovascular (angioplastia/embolización)	Cumple al menos tres de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> Se desarrolla en 1 semana tras el procedimiento Se resuelve el 1 mes tras el procedimiento Ipsilateral al procedimiento o bilateral Se manifiesta: intensa aguda y dura más de 1 h, moderada, grave y dura más de 24 h o tipo migraña en pacientes con migraña previa
Cefalea por arteriografía	Cumple al menos dos de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> Se instaura durante la arteriografía o en las 24 h siguientes Se resuelve en 72 h tras la arteriografía Se manifiesta: durante la inyección del contraste y dura más de 1 h, en las horas siguientes y dura más de 24 h o como migraña en pacientes con migraña previa
Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (VSCR)	Cumple al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> La cefalea, con o sin déficit focal y/o crisis, conduce a la angiografía y diagnóstico del VSCR (puede preceder a un ictus hemorrágico o isquémico) Una o más de las siguientes características: en trueno y/o desencadenada por "ejercicio, actividad sexual, Valsalva, emoción, baño/ducha" y/o presente/recurrente durante ≤ 1 mes desde el inicio sin cefalea significativa posteriormente Aguda si remite en menos de 3 meses y persistente si dura más de 3 meses
Cefalea atribuida a disección arterial intracraneal	Cumple al menos dos de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> Se desarrolla con otros síntomas y/o signos de disección o conduce a su diagnóstico Se resuelve en 1 mes desde su inicio Es súbita o en trueno y/o alta intensidad Unilateral homolateral a la disección

3.8. Cefalea atribuida a vasculopatía de origen genético

Estas cefaleas, generalmente episodios de migraña recurrentes durante años, forman parte del espectro fenotípico de las vasculopatías de origen genético (Tabla 11).

Tabla 11. Características de la cefalea atribuida a vasculopatías genéticas

Tipo de vasculopatía genética	Características de la cefalea
Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)	<ul style="list-style-type: none">▪ Crisis de migraña con aura recurrentes▪ Puede ser la 1ª manifestación del síndrome
Episodios de pseudoictus, encefalopatía mitocondrial y acidosis láctica (MELAS)	<ul style="list-style-type: none">▪ Crisis de migraña, sin o con aura, recurrentes▪ Cefalea aguda previa/asociada a déficits neurológicos focales o crisis epilépticas
Angiopatía de Moya-Moya	<ul style="list-style-type: none">▪ Crisis de migraña sin y con aura, migraña hemipléjica, cefalea tipo tensión
Angiopatía amiloide	<ul style="list-style-type: none">▪ Auras tipo migraña-like asociada o no a cefalea
Síndrome de vasculopatía retiniana con leucoencefalopatía cerebral y manifestaciones sistémicas	<ul style="list-style-type: none">▪ Crisis de migraña-like
Vasculopatías intracraneales crónicas	<ul style="list-style-type: none">▪ Crisis de migraña-like con o sin aura

3.9. Cefalea atribuida a apoplejía hipofisaria

La apoplejía hipofisaria es la expansión brusca de la hipófisis por infarto isquémico o hemorrágico. La clínica típica es una cefalea brusca, acompañada de vómitos, signos meníngeos, alteraciones visuales (disminución de agudeza y campo visual), oftalmoplejía, disminución del nivel de conciencia y a veces hipofunción hipofisaria.

4. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO INTRACRANEAL NO VASCULAR

4.1. Cefalea atribuida a hipertensión del líquido cefalorraquídeo

La hipertensión intracraneal puede ser idiopática (HTII) o secundaria a trastornos metabólicos, tóxicos, hormonales, cromosómicos o a hidrocefalia⁽²⁾.

La HTII (o pseudotumor cerebral, previamente hipertensión intracraneal benigna) se caracteriza por presión elevada del LCR que se manifiesta con síntomas y signos secundarios a la hipertensión intracraneal sin identificarse una causa estructural que la justifique. Se desconoce la fisiopatología exacta, la mayoría de las teorías apoyan que la HTII es el resultado de un desequilibrio en los mecanismos involucrados en la regulación del LCR, algunas basadas en una alteración en el drenaje venoso (estenosis venosa e hipertensión venosa) y otras en el aumento en la resistencia de salida de LCR, bien a nivel de la granulaciones aracnoideas o lugares de drenaje linfáticos, y todo ello probablemente asociado a otros factores como el sexo, la obesidad y condiciones anatómicas. La cefalea se produciría por una distensión debida a compresión o tracción de las estructuras dotadas con nociceptores, especialmente vasos sanguíneos y meninges.

Las características epidemiológicas, clínica y exploración se resumen en las Tablas 12-14⁽¹³⁾.

Tabla 12. Características de la hipertensión intracraneal idiopática

Epidemiología	Descripción
Incidencia	1-3/100 000 anual (mujeres obesas de 15-40 años: 4-21/100 000 anual)
Edad	Máxima incidencia 15-40 años (también niños y edad avanzada)
Sexo	Mujeres 8:1
Comorbilidad	Obesidad, especialmente contexto de aumento de peso reciente

Tabla 13. Clínica de la hipertensión intracraneal

Síntomas	Descripción
Cefalea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Forma más habitual de manifestación de la HTII (más del 90 %) ▪ Características no específicas: <ul style="list-style-type: none"> - Subaguda (+ frecuente) - Intermitente /persistente - Bilateral/hemicraneal/retroocular - Opresiva/pulsátil - Moderada-grave - Puede empeorar con Valsalva/cambios posturales - Puede acompañarse de mareos, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, dolor y parestesias de distribución radicular, dolor de espalda
Visuales	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oscurecimientos visuales transitorios, uni o binoculares, de segundos de duración, aislados/múltiples, a veces en relación con cambios posturales ▪ Fotopsias, distorsiones de las imágenes, escotomas ▪ Casos graves: curso fulminante con pérdida visión aguda o gradual en pocas semanas
Diplopía	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Generalmente horizontal por distensión del VI par craneal uni o bilateral, intermitente/continua ▪ Otras causas: otras neuropatías craneales o forias descompensadas
Auditivos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Tinnitus</i> ("como agua/viento") uni o bilateral, pulsátil, intermitente o persistente
Otros pares craneales	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Olfatorio, oculomotor, troclear, trigeminal, facial, auditivo
Cognitivos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Déficit de concentración, memoria, tiempo de reacción y procesamiento del lenguaje

HTII: hipertensión intracraneal idiopática

Tabla 14. Exploración de la hipertensión intracraneal

Signos	Descripción
Papiledema	<p>Examen de fondo de ojo al inicio (fotografías para el seguimiento):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bilateral y simétrico (puede ser asimétrico o unilateral) ▪ Severo: más riesgo de pérdida de visión permanente ▪ Casos de HTII sin papiledema
Pérdida de visión	<p>Generalmente gradual (puede ser aguda):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Disminución de agudeza visual ▪ Defecto campimétrico, más frecuentes: defectos periféricos, aumento de mancha ciega, escotomas nasales inferiores
Déficits	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VI par craneal ▪ Otros: olfatorio, oculomotor, troclear, trigeminal, facial, auditivo

HTII: hipertensión intracraneal idiopática

El diagnóstico de HTII se confirma mediante una punción lumbar, habiendo descartado causa secundaria en neuroimagen. Los criterios diagnósticos hacen la diferenciación entre HTII con y sin papiledema porque su ausencia no excluye el diagnóstico de hipertensión intracraneal (Tabla 15), aunque en la mayoría de estos casos el cuadro será leve⁽¹³⁾.

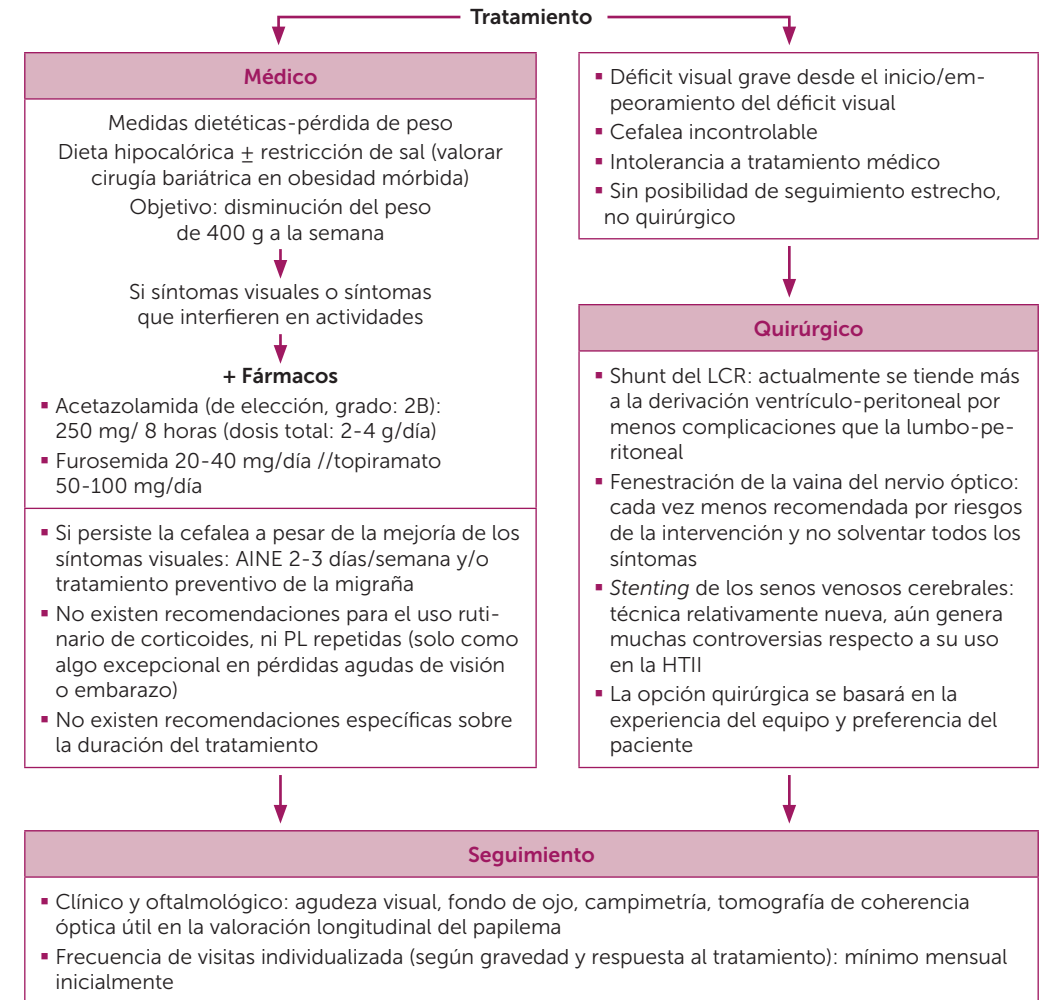
Tabla 15. Criterios diagnósticos de la hipertensión intracraneal idiopática (HTII)

HTII con papiledema	HTII sin papiledema
<p>Diagnóstico definitivo si cumple A-E:</p> <p>A. Papiledema</p> <p>B. Exploración neurológica normal excepto parálisis del VI par craneal</p> <p>C. Neuroimagen: RM + angiografía mediante RM (o TC con contraste) normal</p> <p>D. Composición de LCR normal</p> <p>E. PL con presión de apertura elevada (≥ 25 cm de H₂O/28 cm de H₂O en niños obesos) (decúbito, paciente relajado)</p> <p>Diagnóstico probable si cumple de A-D, pero la presión es inferior a 25 cm de H₂O</p>	<p>El diagnóstico puede realizarse si cumple criterios B-E y existe paresia de abductor ocular uni o bilateral</p> <p>El diagnóstico puede sugerirse si cumple criterios B-E sin paresia del VI par craneal y tiene al menos 3 de estos signos en neuroimagen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Silla turca vacía ▪ Aplanamiento del polo posterior del globo ocular ▪ Distensión del espacio subaracnoideo peri-nervio óptico, con o sin tortuosidad del nervio óptico ▪ Estenosis del seno venoso transverso

HTII: hipertensión intracraneal idiopática; **LCR:** líquido cefalorraquídeo; **PL:** punción lumbar; **RM:** resonancia magnética; **TC:** tomografía computarizada

La actitud terapéutica está basada en la clínica (Figura 3)^(14,15). La finalidad primordial del tratamiento es evitar o minimizar la pérdida de visión, así como el alivio de los síntomas. Con el tratamiento se consigue generalmente una mejoría/estabilización de los síntomas, pero no siempre se recuperan, en muchos persiste el papiledema, presión intracraneal elevada y defectos del campo visual secuales. En un porcentaje variable de pacientes, pueden recurrir los síntomas después de la recuperación de un episodio de HTII o después de un periodo prolongado de estabilidad.

Figura 3. Manejo de la hipertensión intracraneal idiopática



AINE: antiinflamatorio no esteroideo; **HTII:** hipertensión intracraneal idiopática; **LCR:** líquido cefalorraquídeo; **PL:** punción lumbar

La cefalea puede ser atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a una causa metabólica, tóxica y hormonal (fallo hepático agudo, insuficiencia renal, hipercapnia, crisis hipertensiva, síndrome hepatocerebral, trombosis de seno venoso, insuficiencia cardiaca derecha, sustancias como hormonas tiroideas sustitutivas, retinoides, tetraciclinas, clordecona, toxicidad por vitamina A, retirada de corticosteroides), secundaria a trastorno cromosómico (síndrome de Turner, síndrome de Down) o secundaria a hidrocefalia ⁽²⁾. Es estos casos también hay que abordar la causa subyacente.

4.2. Cefalea atribuida a hipotensión intracraneal del líquido cefalorraquídeo

El síndrome de hipotensión intracraneal se produce por fuga y disminución del volumen de LCR. La pérdida de LCR aumenta el efecto de la gravedad intracraneal, descenso del encéfalo y desplazamiento inferior de las estructuras de soporte sensibles al dolor responsable de la cefalea. Es infrecuente, con una incidencia estimada de 2-5 casos al año por cada 100 000 habitantes, suele afectar a personas de edad media (30-50 años) con preferencia por el sexo femenino. La clínica dominante es la cefalea ortostática que empeora tras sentarse o levantarse y mejora al adoptar decúbito (Tabla 16).

Tabla 16. Características de la cefalea atribuida a hipotensión intracraneal

Clínica	Descripción
Cefalea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ortostática (sin perfil ortostático cuando se cronifica) ▪ Gradual o en trueno ▪ Sorda/continua ▪ Bilateral occipital, frontal u holocraneal ▪ Empeora con maniobras de Valsalva ▪ Resistente a analgésicos
Otros síntomas	Náuseas, vómitos, fotofobia, hipoacusia, tinnitus, vértigo, fiebre, disfunción de pares craneales (diplopía, hipoestesia, debilidad facial), defecto campimétrico, dolor interescapular o cervical posterior, radiculopatía
Hormonales	Hiperprolactinemia

En función al mecanismo responsable de la pérdida de LCR se conocen tres subtipos (Tabla 17) ⁽¹⁶⁾.

Tabla 17. Subtipos de cefalea por hipotensión intracraneal

Cefalea tras punción lumbar	Cefalea por fístula de LCR	Hipotensión intracraneal espontánea
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se desarrolla en los 5 días siguientes a una PL (90 % a las 48 h) ▪ Empeora/mejora en segundos-minutos en relación al ortostatismo ▪ Factores de riesgo: mujer, 30-50 años, antecedentes de cefalea, alto calibre de la aguja e inserción del bisel perpendicular al eje longitudinal espinal ▪ Factores no relacionados: cantidad de líquido extraído, posición durante o después de la PL, aporte de fluidos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefalea en relación temporal con una intervención o traumatismo ▪ Empeora/mejora en segundos-horas en relación con el ortostatismo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Relación temporal con hipotensión/fuga espontánea de LCR (mayoría en canal espinal torácico o torácico-cervical) ▪ Favorecida por: esfuerzos, descensos bruscos de la presión atmosférica o enfermedades del tejido conectivo

LCR: líquido cefalorraquídeo; PL: punción lumbar

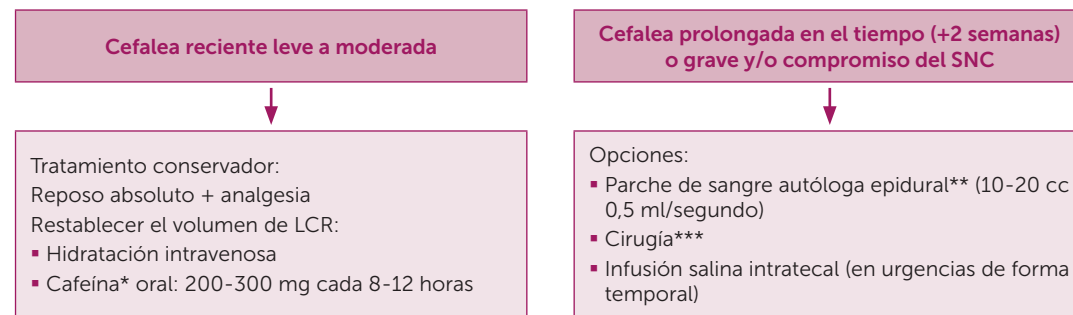
Según los criterios diagnósticos, la cefalea se desarrolla en relación temporal con la hipotensión o fuga del LCR, o conduce a su diagnóstico, y se objetiva hipotensión del LCR (presión por debajo de 60 mm de H₂O) y/o se demuestra fuga de LCR en neuroimagen ⁽²⁾. La punción lumbar puede agravar el cuadro, podrá evitarse si hay una sospecha clínica elevada y existen signos compatibles en neuroimagen.

De modo que, cuando existe sospecha clínica, debe realizarse una RM craneal con gadolinio donde se puede objetivar: hipercaptación paquimeníngea del contraste, lineal, difusa, supra e infratentorial, con refuerzo dural de grosor variable; dilatación de los senos venosos; descenso de las amígdalas cerebelosas, disminución del tamaño de la cisterna prepontina; aplanamiento

del quiasma óptico, obliteración de las cisternas prequiasmáticas, aumento del tamaño de la hipófisis, reducción del tamaño ventricular y colecciones subdurales a nivel de la convexidad. La RM espinal puede mostrar líquido extradural en varios niveles, colecciones epidurales localizadas, refuerzo dural difuso, prominencia de plexos venosos epidurales o divertículos englobando las raíces nerviosas. En casos en los que no se localiza la fuga y no responden al tratamiento, se puede realizar una mielografía-TC/RM (más sensible que la cisternografía isotópica que apenas se utiliza actualmente) ^(17,18).

La evolución puede ser favorable sin medidas específicas. La cefalea tras punción lumbar, en la mayoría de los casos, se resuelve espontáneamente en 1-2 semanas. Las opciones terapéuticas se exponen en la **Figura 4** ⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Figura 4. Esquema del manejo de la cefalea atribuida a hipotensión del líquido cefalorraquídeo



*La cafeína tiene una eficacia modesta; ** Los parches de sangre autóloga son altamente eficaces en la cefalea tras punción lumbar y por hipotensión del LCR espontánea. Pueden precisarse 2 o más parches para conseguir mejoría; *** La cirugía se reserva para casos con demostración de fuga de LCR que no responden a otros tratamientos.

LCR: líquido cefalorraquídeo; SNC: sistema nervioso central

4.3. Cefalea atribuida a enfermedad inflamatoria no infecciosa

Este apartado incluye las cefaleas causadas por enfermedades inflamatorias que no tienen etiología infecciosa, en general con pleocitosis en LCR y que se resuelven tras la resolución de la enfermedad inflamatoria ⁽²⁾.

Cefalea atribuida a neurosarcoidosis

La cefalea es uno de los síntomas más frecuentes de la neurosarcoidosis y sus características son inespecíficas, dependerá de la forma de presentación de la neurosarcoidosis. La neurosarcoidosis se manifiesta en el sistema nervioso central con meningitis (aracnoiditis adhesivas, hidrocefalia, trombosis venosa), encefalopatía, afectación de pares craneales, mielopatía y lesiones focales o expansivas ventriculares o parenquimatosas.

Cefalea atribuida a meningitis aséptica

La cefalea difusa es el síntoma predominante, asocia otros síntomas/signos de inflamación meníngea (rigidez cervical, fotofobia), puede haber alteración del nivel de conciencia y excepcionalmente déficits neurológicos focales.

Cefalea atribuida a otras enfermedades inflamatorias no infecciosas

Cefalea secundaria a enfermedades autoinmunes (encefalomielitis aguda diseminada, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Behçet y otros síndromes autoinmunes), generalmente causada por meningitis o meningoencefalitis (no siempre) y que asocia otros síntomas y/o signos clínicos del trastorno causal.

Cefalea atribuida a hipofisitis linfocítica

La hipofisitis linfocitaria o enfermedad inflamatoria primaria de la hipófisis se desarrolla típicamente al final de la gestación/puerperio (aunque también se presenta en varones). La cefalea constituye uno de los síntomas principales iniciales en relación al agrandamiento de la hipófisis, que realza homogéneamente en la RM con gadolinio, y puede asociar síntomas visuales (defectos campimétricos o diplopía) y alteraciones hormonales.

Síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con pleocitosis linfocitaria en líquido cefalorraquídeo (HaNDL)

Consiste en episodios repetidos de cefalea acompañada o precedida de déficit neurológico y pleocitosis linfocitaria **(Tabla 18)** ⁽²⁾.

Tabla 18. Características del síndrome HaNDL

Epidemiología	Descripción	
Síntomas	<p>Cefalea:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tipo migraña-like ▪ Moderada/intensa ▪ Varias horas <p>Déficits neurológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Al menos uno de los siguientes, de más de 4 h de duración: hemiparestesia, disfasia y/o hemiparesia (orden de frecuencia) ▪ Duración variable 15-120 min (hasta días) ▪ Infrecuente los síntomas visuales (migraña con aura), troncoencefálicos ▪ Pueden existir papiledema, paresia VI par craneal, cuadros confusionales y fiebre 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La cefalea se acompaña o precede en poco tiempo del déficit neurológico ▪ El déficit puede cambiar de un episodio a otro ▪ Instauración aguda/progresiva ▪ Ausencia de síntomas entre episodios
Estudios	<p>LCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ > 15 células/μl (hasta 760 células/μl) ▪ Hiperproteinorraquia (hasta 250 mg/dl en más del 90 % de los casos) ▪ Aumento de presión del líquido (hasta 400 mm de H₂O- en más del 50 %) ▪ Estudios etiológicos negativos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alteraciones focales concordantes generalmente con déficit focal ▪ Normales entre episodios
	<p>Neuroimagen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ TC y RM normales/hallazgos inespecíficos (hiperintensidades, realce leptomenígeo) ▪ SPECT: hipoperfusión focal ▪ Neuroimagen multimodal: hipoperfusión hemisférica en perfusión sin lesiones agudas en difusión, sin oclusión arterial en secuencia angiográfica 	
	<p>EEG</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cambios no epileptiformes (enlentecimiento asimétrico generalizado, actividad rítmica delta intermitente, ondas trifásicas) 	
Evolución	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Episodios reiterados (1 a 12), resolución espontánea en un plazo de 3 meses ▪ Monofásica (descritas recurrencias) 	

EEG: electroencefalograma; LCR: líquido cefalorraquídeo; RM: resonancia magnética; SPECT: tomografía computarizada de emisión monofotónica; TC: tomografía computarizada

Es importante hacer el diagnóstico diferencial con el accidente cerebrovascular, lesiones estructurales, meningoencefalitis, crisis comiciales, migraña y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. Tras el diagnóstico de HaNDL, en sucesivos episodios que se produzcan dentro de los siguientes 3 meses, solo será necesario realizar punción lumbar en un segundo episodio y TC/RM craneal en todos los que sucedan. El tratamiento es sintomático, no tiene tratamiento específico ⁽²¹⁾.

4.4. Cefalea atribuida a neoplasia intracraneal

Este apartado incluye la **cefalea atribuida a neoplasia intracraneal**, que es progresiva, más intensa por las mañanas y que empeora con maniobras de Valsalva; la **cefalea atribuida a quiste coloidal del tercer ventrículo**, que se caracteriza por episodios recurrentes de cefalea en trueno y disminución del nivel de conciencia; la **cefalea atribuida a meningitis carcinomatosa**, que se manifiesta con signos de encefalopatía y/o parálisis de pares craneales; y la **cefalea atribuida a hipersecreción o hiposecreción hipofisaria o hipotalámica**, que se manifiesta junto con trastornos de regulación de la temperatura, alteraciones en el estado emocional y/o la sed o el apetito.

4.5. Cefalea atribuida a inyección intratecal

Cefalea producida por la irritación de los nociceptores meníngeos por efecto directo de la sustancia administrada. Se manifiesta tanto en posición erguida como en decúbito en los 4 días posteriores a la inyección intratecal y remite en el plazo de 14 días.

4.6. Cefalea atribuida a crisis epiléptica

Se desarrollará en el capítulo correspondiente al capítulo 10 (Migraña y epilepsia).

4.7. Cefalea atribuida a malformación de Chiari tipo I

La malformación de Chiari tipo I es una anomalía del desarrollo embriológico de la fosa craneal que da lugar a una protrusión caudal de las amígdalas cerebelosas y extensión inferior de parte del bulbo a través del foramen magno occipital. La mayoría de las cefaleas inducidas por tos o por Valsalva secundarias a causa estructural se tratan de malformación de Chiari tipo I. Los criterios diagnósticos se describen en la **Tabla 19** ⁽²⁾.

Tabla 19. Criterios diagnósticos de la cefalea atribuida a malformación de Chiari tipo I

<p>A. Cefalea que cumple el criterio C</p> <p>B. Se ha demostrado la presencia de malformación de Chiari tipo I</p> <p>C. La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes:</p> <p>a) Cualquiera de los siguientes:</p> <p>i) La cefalea se desarrolla en relación temporal con la malformación de Chiari tipo I</p> <p>ii) La cefalea ha remitido en un periodo de 3 meses después del tratamiento eficaz de la malformación de Chiari tipo I</p> <p>b) Cefalea que presenta al menos una de las siguientes tres características:</p> <p>i) Precipitada por tos u otras maniobras de Valsalva</p> <p>ii) Localización occipital o suboccipital</p> <p>iii) Duración inferior a 5 minutos</p> <p>c) La cefalea se asocia a otros síntomas y/o signos clínicos de disfunción troncoencefálica, cerebelosa, de los pares craneales bajos o de la médula cervical</p> <p>D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III</p>
--

La cefalea se precipita por la tos y otras maniobras de Valsalva, como la cefalea de la tos primaria, pero a diferencia de esta, suele presentarse en pacientes más jóvenes, la cefalea es más frecuente y duradera, y no mejora con el tiempo. No responde a fármacos. El tratamiento de la malformación es quirúrgico.

4.8. Cefalea atribuida a otro trastorno intracraneal no vascular

Hace referencia a las cefaleas secundarias a otro trastorno no vascular no descrito entre los anteriores.

5. CEFALEA ATRIBUIDA A UNA SUSTANCIA O SU PRIVACIÓN

Se trata de una cefalea que aparece por primera vez o que empeora en frecuencia y/o intensidad, en relación temporal a la exposición o la retirada de una sustancia o fármaco. Se presenta con características de cefaleas primarias^(2,3).

5.1. Cefalea atribuida al uso o exposición a una sustancia

Cada una de las cefaleas se denomina en función de la sustancia que la provoca (por ejemplo: cefalea inducida por cocaína) (Tabla 20).

Tabla 20. Características de las cefaleas atribuidas al uso o exposición a una sustancia

Sustancia	Cuándo	Características de la cefalea
Óxido nítrico	<ul style="list-style-type: none"> Inmediata: aparece en < 1 h, remite en 1 h Tardía: aparece en 2-12 h, remite en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Bilateral, leve-moderada, pulsátil, peor con actividad Características de cefaleas primarias si cefalea primaria previa
Inhibidores fosfodiesterasa	<ul style="list-style-type: none"> Aparece en 5 h, remite en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Tensión-like o migraña si migraña previa
Monóxido de carbono	<ul style="list-style-type: none"> Aparece en 12 h, remite en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Intensidad y síntomas acompañantes en función de la gravedad de la intoxicación
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> Inmediata (< 3 h) o tardía (5-72 h, resaca), singular en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Bilateral, pulsátil, peor con ejercicio
Cocaína	<ul style="list-style-type: none"> Aparece en 1 h, remite en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Bilateral, pulsátil, leve-moderada, peor con ejercicio
Histamina	<ul style="list-style-type: none"> Inmediata: aparece en < 1 h, remite en 1 h Tardía: aparece en 2-12 h, remite en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Bilateral, leve-moderada, pulsátil, peor con actividad Características de cefaleas primarias si cefalea primaria previa
CGRP	<ul style="list-style-type: none"> Inmediata: aparece en < 1 h, remite en 1 h Tardía: aparece en 2-12 h, remite en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Bilateral, leve-moderada, pulsátil, peor con actividad Migraña si presencia de migraña previa
Sustancia vasopresora exógena	<ul style="list-style-type: none"> Aparece en 1 h, remite en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Cualquier cefalea
Medicamentos no indicados en cefalea*	<ul style="list-style-type: none"> Uso ocasional: aparece en min-h, remite en 72 h Uso prolongado: cefalea > 15 días al mes 	<ul style="list-style-type: none"> Opresiva, moderada-grave
Otras sustancias**	<ul style="list-style-type: none"> Aparece en 12 h, remite en 72 h 	<ul style="list-style-type: none"> Opresiva, difusa, moderada grave

CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina

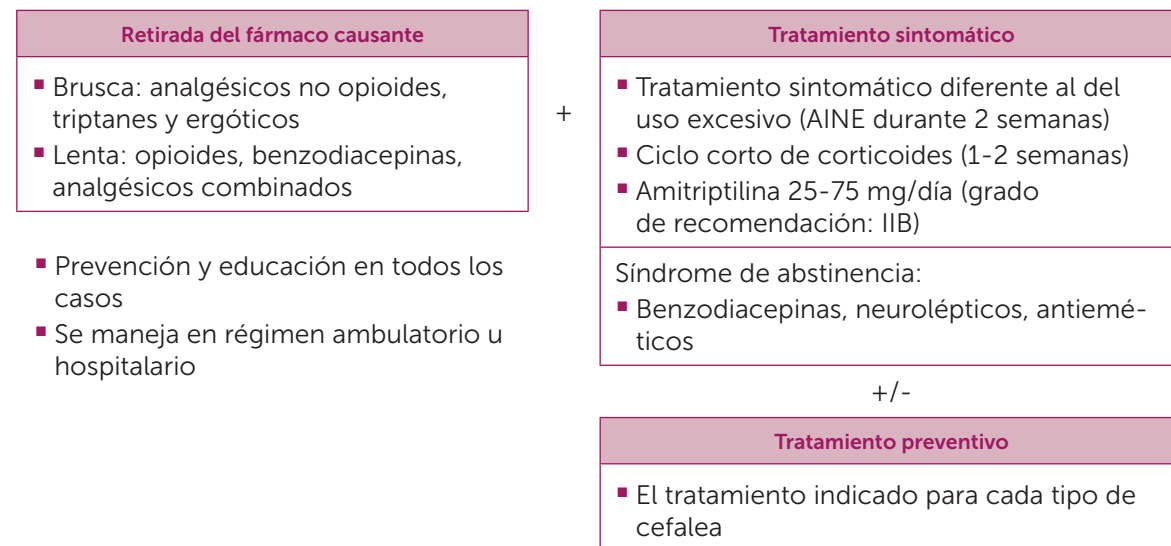
*Uso ocasional: atropina, digoxina, disulfiram, hidralazina, imipramina, nicotina, nifedipino, nimodipino, sildenafil; uso prolongado: amiodarona, anabolizantes, tetraciclinas, minociclinas, litio, hormonas tiroideas, terapia hormonal anticonceptiva; **Otras sustancias: anilina, bálsamo, alcanfor, disulfuro carbónico, tetracloruro de carbono, clordecona, EDTA, heptacloro, sulfuro de hidrógeno, queroseno, alcoholes de cadena larga, metanol, bromometano, clorometano, yodometano, naftaleno, compuestos organofosforados, cobre, yodo, plomo, litio, mercurio, bromato, borato, clorato, arsénico, tolazolina

5.2. Cefalea por uso excesivo de medicación sintomática

Se trata del empeoramiento de una cefalea o desarrollo de un nuevo tipo de cefalea en pacientes con cefalea preexistente (60-80 % casos de migraña), por el uso en exceso de medicación sintomática. Es una entidad frecuente en la práctica clínica con una prevalencia mucho más alta en centros de referencia de cefaleas, donde la presentan hasta el 30 % de los pacientes ⁽²²⁾. Más frecuente en mujeres entre 40-45 años. Se presume que se debe a los cambios en la plasticidad y excitabilidad neuronal cortical, procesos de sensibilización a nivel central, implicando al sistema nociceptivo trigeminal, dopaminérgico y serotonérgico ^(3,22).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. La base del tratamiento es la retirada del fármaco en cuestión, aunque no existe consenso de cómo hacerlo (Figura 5). Puede aparecer un síndrome de abstinencia tras la retirada, con aumento de la cefalea, náuseas, vómitos, trastornos del sueño, ansiedad, taquicardia e hipotensión. La tasa de recaídas es del 20-40 % durante el primer año ⁽²²⁾.

Figura 5. Esquema de tratamiento de la cefalea por uso excesivo de medicación sintomática



AINE: antiinflamatorio no esteroideo

5.3. Cefalea atribuida a privación de una sustancia

Cefalea secundaria a la retirada de una sustancia a la que se había estado expuesto (Tabla 21) ⁽²⁾. Cada subtipo de cefalea atribuida a privación de una sustancia se denomina según la sustancia que se retira (por ejemplo: cefalea por privación de cafeína).

Tabla 21. Características de la cefalea atribuida a privación de una sustancia

Sustancia	Características de la cefalea
Cafeína	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aparece en en las 24 h siguientes tras la interrupción del consumo elevado y regular de cafeína (200 mg /día, durante más de 2 semanas) ▪ Mejora en 1 h tras consumo de cafeína (100 mg) y/o se resuelve en los 7 días tras el cese
Opioides	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aparece las 24 h siguientes tras la interrupción del consumo diario durante más de 3 meses ▪ Se resuelve en los 7 días siguientes tras el cese
Estrógenos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aparece (cefalea y/o migraña) en 3 días tras interrupción del consumo diario durante ≥ 3 semanas ▪ Se resuelve en el transcurso de 3 días
Otras sustancias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aparece tras la interrupción del consumo diario durante > 3 meses, remite en 3 meses tras el cese ▪ Corticoides, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiinflamatorios no esteroideos, otras aún no reconocidas capaces de producir cefalea

Bibliografía

1. Van der Naalt J, Timmerman ME, de Koning ME, van der Horn HJ, Scheenen ME, Jacobs B, et al. Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (UPFRONT): an observational cohort study. *Lancet*. 2017;16(7):532-40.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalgia*. 2018;38 (1):1-211.
3. Leira Muiño R, Domínguez Vivero C, Gómez Gallego M, Garrido Robres JA, Sanahuja Montesinos J. Cefaleas secundarias. En: Ezpeleta D, Pozo P ed. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2015. 3. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. Madrid: Luzán 5; 2015.p.185-204.
4. Russo A, D'Onofrio F, Conte F, Petretta V, Tedeschi G, Tessitore A. Post-traumatic headaches: a clinical overview. *Neurol Sci*. 2014;35 (S1): S153-S156.
5. Obermann M, Naegel S, Bosche B, Holle D. An update on the management of post- traumatic headache. *Ther Adv Neurol Disord*. 2015;8(6):311-5.
6. Subbarao BS, Eapen BC. Headache, Post Craniotomy. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Ene. [citado el 22 de Feb. de 2018.]; Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482297/>.
7. Jamieson DG, Cheng NT, Skliut M. Headache and acute stroke. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(9):444.
8. Rothrock JF. Headaches causes by vascular disorders. *Neurol Clin*. 2014;32(2):305-319.
9. Ellis JA, Mejía JC, Lavine SD, Meyers PM, Connolly S, Solomon RA. Arteriovenous malformations and headache. *J Clin Neurosci*. 2016;23:38-43.
10. Pradeep S, Smith JH. Giant cell arteritis: practical pearls and updates. *Curr Pain Headache Rep*. 2018; 22(1):2.
11. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and Management of Cerebral Venous Thrombosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2014;20(2):335-51.
12. Cappelen-Smith C, Caliz Z, Cordato D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: recognition and treatment. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19:21.
13. Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, Corbett JJ, Feldon SE, Friedman DI, et al. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline *JAMA Neurol*. 2014;71(6):693-701.
14. Chan JW. Current concepts and strategies in the diagnosis and management of idiopathic intracranial hypertension in adults. *J Neurol*. 2017;264(8):1622-33.
15. Chatziralli I, Theodossiadi P, Theodossiadi G, Asproudis I. Perspectives on diagnosis and management of adult idiopathic intracranial hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(7):1217-24.
16. Arevalo-Rodríguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, Muñoz L, Bonfill Cosp X. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD009199.
17. Michali-Stolarska M, Bładowska J, Stolarski M, Sasiadek MJ. Diagnostic imaging and clinical features of intracranial hypotension - Review of Literature. *Pol J Radiol*. 2017;82:842-9.
18. Kranz PG, Malinjak MD, Amrhein TJ, Gray L. Update on the diagnosis and treatment of spontaneous intracranial hypotension. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21(8):37.
19. Lin JP, Zhang SD, He FF, Liu MJ, Ma XX. The status of diagnosis and treatment to intracranial hypotension, including SIH. *J Headache Pain*. 2017;18(1):4.
20. Viguera Romero J, Delgado Gil V, Fernández Recio M, Gómez Gallego M, Jiménez Hernández MD. Esquema terapéutico en urgencias de las cefaleas secundarias. En: Macaya A, Pozo P ed. Guía práctica diagnóstico terapéutica de la cefalea del adulto y el niño en urgencias. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2016. Madrid: Luzán 5; 2016.p.57-66.
21. Quintas S, López Ruiz R, Trillo S, Gago-Veiga AB, Zapata-Wainberg G, Dotor García-Soto J, Ximénez-Carrillo A, Vivancos J. Clinical, imaging and electroencephalographic characterization of three cases of HaNDL syndrome. *Cephalgia*. 2018;38(7):1402-6.
22. Cheung V, Amoozegar F, Dilli E. Medication overuse headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(1):509.

CEFALEAS SECUNDARIAS (II)

Josefina Martínez Simón ⁽¹⁾, Antonio Arjona Padillo ⁽¹⁾, Juan Miguel Girón Úbeda ⁽²⁾

1. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería

2. Hospital General del SAS de Jerez de la Frontera. Cádiz

Palabras clave: infección, homeostasis, vuelos de avión, cefalea cervicogénica, dolor ocular, síndrome de Eagle, trastorno psiquiátrico

1. CEFALEA ATRIBUIDA A INFECCIÓN

La triada fiebre, cefalea y náuseas/vómitos es altamente sugestiva de cefalea atribuida a infección, especialmente si se acompaña de alteración del estado mental o crisis epilépticas ⁽¹⁾. La cefalea es un síntoma frecuente en muchas infecciones sistémicas y suele ser el primero y más frecuente de los síntomas en las infecciones intracraneales ⁽²⁾.

El diagnóstico de cefalea atribuida a infección intracraneal se basa en la detección del agente patógeno en el líquido cefalorraquídeo (LCR) o en las muestras adecuadas en cada caso (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**). A veces es preciso realizar una punción lumbar para diferenciar entre cefalea atribuida a infección sistémica o intracraneal.

El tratamiento de cada uno de estos tipos de cefalea secundaria (intracraneales y sistémicas) se basa en analgésicos, medidas de soporte y terapia antimicrobiana indicada en cada caso ⁽²⁾. El tratamiento precoz en los casos sin tomografía computarizada (TC) craneal previa a la punción (menor tiempo puerta-antibiótico) mejora el pronóstico (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**).

Las cefaleas secundarias a infecciones en estructuras extracraneales adyacentes (oído, senos paranasales, dentales, etc.) se mencionan en su apartado correspondiente.

1.1. Cefalea atribuida a infección intracraneal

En la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-III) de 2018 ⁽¹⁾, se diferencian:

- Cefalea atribuida a diferentes infecciones: meningitis o meningoencefalitis bacteriana, víricas, infecciones fúngicas o parasitarias.
- Cefalea atribuida a infección cerebral localizada.

El cuadro clínico característico de la meningitis bacteriana aguda es la combinación de cefalea, fiebre, náuseas y vómitos, meningismo y alteración del estado mental ⁽³⁾. La cefalea es el síntoma más frecuente (80 % de los casos) mientras que la triada clásica (fiebre, rigidez nuca y alteración del estado de conciencia) solo se presenta en un 10 % de los casos. En ancianos, niños, inmunodeprimidos o en estado de *shock* pueden estar ausentes la fiebre o la rigidez de nuca.

La cefalea causada por infecciones bacterianas, crónicas o persistentes, si se resuelven en menos de 3 meses, tanto la infección como la cefalea se consideran agudas, pero si ambas persisten más de 3 meses se consideran crónicas. En caso de que la infección esté resuelta, pero la cefalea siga presente pasados 3 meses, se considera cefalea persistente ⁽²⁾.

La cefalea causada por meningitis o encefalitis víricas se acompaña típicamente de rigidez de nuca, fiebre y síntomas/signos neurológicos variables en función de la extensión de la infección. Puede resultar difícil distinguir entre afectación exclusivamente leptomenígea o del parénquima cerebral. La presencia de un patrón sugestivo de disfunción cerebral es el factor más importante para diferenciar entre meningitis y encefalitis ⁽³⁾. En la ICHD-III de 2018, se divide en la cefalea atribuida a:

- a) Meningitis vírica, si en las pruebas de neuroimagen solo se observa realce leptomenígeo.
- b) Encefalitis vírica, si se acompaña de edema cerebral difuso o multifocal en pruebas de neuroimagen y, al menos, uno de los siguientes síntomas: alteración del estado mental, déficit neurológico focal o crisis epilépticas.

En cuanto a las infecciones fúngicas o parasitarias, se presentan habitualmente en el contexto de inmunosupresión congénita o adquirida y en la mayoría de los casos se resuelve la cefalea tras la resolución de la infección (se diferencia entre aguda o crónica si la cefalea persiste más de tres meses). Se consideran grupos de riesgo para estas infecciones: neutropenia (< 500 neutrófilos/mm³), autotrasplante de células madre hematopoyéticas, tratamiento esteroideo crónico (prednisona a dosis de 0,3 mg/kg/día o equivalente durante más de 3 semanas), tratamiento con inmunodepresores (ciclosporina, anti-TNF, anticuerpos monoclonales, análogos de nucleósidos) actual o reciente (en los últimos 90 días) o inmunodeficiencia hereditaria grave ^(1,2).

La cefalea causada por infecciones cerebrales localizadas como abscesos cerebrales, empiema subdural, granulomas infecciosos y otras lesiones focales infecciosas, habitualmente se asocia a fiebre, déficits neurológicos focales y/o alteración en el estado mental. Los mecanismos causantes de la cefalea incluyen compresión directa, irritación meníngea y/o estructuras vasculares, aumento de la presión intracraneal y fiebre.

A diferencia de la cefalea en casos de meningoencefalitis que generalmente es intensa, difusa o localizada en la nuca y pulsátil, junto con síndrome meníngeo, la cefalea atribuida a absceso cerebral suele ser más sorda, constante, se agrava con el esfuerzo y puede no acompañarse de síndrome meníngeo ⁽²⁾. En la cefalea atribuida a empiema subdural es más probable que se manifieste de forma lateralizada con intensidad paralela al crecimiento del empiema o a sus complicaciones.

1.2. Cefalea atribuida a infección sistémica

Se trata de una cefalea *de novo* en estrecha relación temporal con infección sistémica, de duración variable, que desaparece habitualmente en las 72 horas tras la remisión de la infección ⁽²⁾. Esta cefalea puede ser atribuida a infección sistémica bacteriana, vírica y otras infecciones; además se diferencia entre aguda o crónica dependiendo si la cefalea y la infección se resuelven antes de los 3 meses o no.

Se han descrito casos de cefaleas primarias (migraña, cefalea de tensión y cefalea en racimos) inducidos o agravados por infecciones sistémicas.

2. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO DE LA HOMEOSTASIS

2.1. Cefalea de las grandes alturas

La cefalea aparece en el 80 % de los sujetos que ascienden a grandes alturas, especialmente si el ascenso es rápido. La cefalea, además, es el síntoma principal asociado al llamado mal agudo de montaña.

La clasificación internacional considera esta entidad a partir de ascensos a 2500 m y los síntomas deben resolverse en menos de 24 horas tras el descenso (Tabla 1) ⁽¹⁾. Es una cefalea bilateral, de intensidad leve a moderada y que se agrava con el ejercicio físico, normalmente asociado a esta actividad. También presenta otras características similares a la migraña, cuyo antecedente es un factor de riesgo, y así puede acompañarse de náuseas y anorexia. No es raro que sea pulsátil y fluctuante. Excepcionalmente, se ha descrito una cefalea trigeminoautonómica tipo cefalea en racimos.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de cefalea de las grandes alturas ⁽¹⁾

- A. Cefalea que cumple el criterio C
- B. Se ha producido un ascenso a más de 2500 m de altitud
- C. La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes:
 1. La cefalea se desarrolla en relación temporal con el ascenso continuado
 2. Uno o ambos de los siguientes:
 - a) La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el ascenso continuado
 - b) La cefalea se ha resuelto dentro de las 24 horas siguientes al descenso a una altitud inferior a 2500 m
 3. Cefalea que presenta al menos dos de las siguientes tres características:
 - a) Localización bilateral
 - b) Intensidad leve o moderada
 - c) Agravada con ejercicio, movimiento, esfuerzo, tos y/o flexión del tronco
 - d) Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Los factores de riesgo de esta entidad son, además del antecedente de cefalea primaria, la edad joven, sexo femenino, insomnio, alteraciones del estado de ánimo, escasa ingesta hídrica, baja saturación de oxígeno, falta de aclimatación, distensión de venas retinianas en fundoscopia, estrechamiento del seno transversal en neuroimagen y la toma de anticonceptivos orales. El tabaquismo curiosamente es un factor protector.

La fisiopatología se ha relacionado con la disminución de la presión barométrica, que a alturas superiores a 4500 m es inferior a 500 mm de mercurio (760 mm a nivel del mar). La disminución de la presión parcial de oxígeno resultante disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos y genera la cefalea probablemente por vasodilatación, aunque también se proponen mecanismos inflamatorios. También la hipoxia ha demostrado ser un factor desencadenante de migraña. Existen mutaciones genéticas adaptativas (*sherpas*) del gen de la enzima convertidora de la angiotensina que facilitan esta aclimatación a grandes alturas, que también presenta importantes variaciones individuales.

El tratamiento se basa en analgésicos tipo paracetamol o ibuprofeno, hidratación y detener el ascenso; si no hay mejoría en un tiempo razonable se recomienda descender. La cefalea mejora también con 10-15 minutos de oxígeno. Estas recomendaciones para la cefalea de grandes alturas,

sin mal agudo de montaña, están basadas en estudios no controlados (**nivel de evidencia: IV**). Tampoco hay mayor evidencia de que la acetazolamida, útil en el mal de montaña, sea eficaz en esta entidad como terapia.

Como medidas profilácticas farmacológicas, en la cefalea de las alturas sí se han realizado varios ensayos clínicos controlados con placebo y aleatorizados que han mostrado que ibuprofeno 600 mg cada 8 horas, acetazolamida 85 mg cada 8 horas (**nivel de evidencia: I; recomendación: A para ambos**) o ácido acetilsalicílico 325 mg en dosis única, (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**) son eficaces en reducir la incidencia de esta cefalea. Ibuprofeno también reduce la intensidad en probable relación con su efecto analgésico (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**). Finalmente, una dosis de gabapentina 600 mg reduce la gravedad, pero no la incidencia (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**)⁽⁴⁻⁷⁾.

2.2. Cefalea atribuida a los vuelos de avión

Esta entidad, descrita por primera vez en 2004, se introdujo por primera vez en la III clasificación beta de la IHS, y en su versión definitiva de 2018 se ha consolidado como entidad propia (**Tabla 2**)⁽¹⁾.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a vuelos en avión⁽¹⁾

- A. Al menos dos episodios de cefalea que cumplen el criterio C
- B. El paciente viaja en avión
- C. La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes:
 1. La cefalea se ha desarrollado exclusivamente durante un vuelo en avión
 2. Uno o ambos de los siguientes:
 - a) El empeoramiento de la cefalea guarda una relación temporal con el ascenso tras el despegue y/o el descenso previo al aterrizaje del avión
 - b) La cefalea mejora de manera espontánea dentro de los 30 minutos siguientes al final del ascenso o del descenso del avión
 3. Cefalea severa que presenta al menos dos de las siguientes tres características:
 - a) Localización unilateral
 - b) Localización frontoorbitaria (podría incluir región parietal)
 - c) Dolor punzante o pulsátil
 - d) Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Es una cefalea de intensidad grave, frontoorbitaria, unilateral (cambio de lado en el 10 % de los casos en vuelos distintos) y a veces pulsátil. En algunos pacientes, hasta un 30 %, se acompaña de inquietud psicomotora y lagrimeo ipsilateral por lo que la similitud con la cefalea en racimos es evidente. Suele ocurrir habitualmente durante el descenso. Algunos pacientes pueden tener una segunda fase de cefalea leve que se autolimita en 4-24 horas. En un grupo importante de pacientes ocurre en casi todos los vuelos. Recientemente se ha publicado un estudio que muestra una frecuencia de hasta el 8,3 % de los viajeros⁽⁸⁾.

No obstante, los vuelos de avión son conocidos desencadenantes de cefaleas primarias y están descritas cefaleas secundarias por neumoencéfalo, hematoma subdural, trombosis de senos venosos y meningioma. Es controvertida la existencia de cefalea por vuelos de avión secundaria a sinusitis que, en cualquier caso, debe ser excluida para considerar esta entidad.

La fisiopatología está relacionada con el barotrauma e inflamación de la mucosa sinusal en el descenso, observándose en un subgrupo de sujetos inflamación de esta mucosa (frecuencia entre 20 y 90 %, según la técnica empleada) que, en cualquier caso, no puede demostrarse su relación con el vuelo de avión. La mucosa etmoidal esta inervada por ramas de nervio trigémino lo que explica su localización. Experimentalmente se ha observado liberación de prostaglandina E₂ y esta a su vez generaría vasodilatación, aunque también se ha publicado un caso de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible durante un vuelo. Otra hipótesis atribuye la cefalea directamente a la hipoxia. Para su tratamiento se han empleado múltiples fármacos, incluyendo antiinflamatorios no esteroideos (AINE), descongestionantes nasales o triptanes (**nivel de evidencia: IV**) no pudiéndose realizar ninguna recomendación basada en la evidencia para su uso. Preventivamente se ha utilizado naproxeno, serie de 21 casos con 100 % de eficacia (**nivel de evidencia: IV**). En otro estudio los triptanes fueron eficaces como profilaxis en 5 casos⁽⁹⁾.

2.3. Cefalea por inmersión

Se trata de una cefalea relacionada con la inmersión por debajo de 10 m de agua que mejora en 1 hora tras oxigenoterapia. Además, aparece cefalea como síntoma de la enfermedad por descompresión que constituye una entidad aparte. También la inmersión puede desencadenar cefaleas primarias como la cefalea por estímulos fríos. El mecanismo propuesto para la cefalea por inmersión es la hipercapnia generada por la apnea voluntaria (efecto vasodilatador cerebral que, a su vez, aumentaría la presión intracraneal).

2.4. Cefalea por apneas del sueño

Esta cefalea se considera actualmente sobreestimada, ya que otras cefaleas primarias o secundarias pueden desencadenarse al despertar. Se caracteriza por ser opresiva, bilateral, matutina y de menos de 4 horas de duración (previamente el criterio aceptado era media hora). Debe resolverse con el tratamiento de las apneas-hipopneas y ocurrir habitualmente más de 15 días al mes. El mecanismo fisiopatológico puede ser hipoxia, hipercapnia o relacionado con el trastorno del sueño generado, ya que existen estudios que no muestran correlación con la desaturación de oxígeno.

2.5. Cefalea por diálisis

Esta cefalea se observa en un 10 % de los pacientes sometidos a diálisis y presenta características inespecíficas resolviéndose en menos de 72 horas tras la finalización de la diálisis. Suele aparecer a partir de la segunda hora de la diálisis. La diálisis es capaz desencadenar otras cefaleas primarias. Tiende a ser una cefalea frontotemporal de intensidad moderada-grave, pulsátil y bilateral. Se relaciona con síndrome de desequilibrio de la diálisis por lo que puede acompañarse de otros síntomas más destacados, desapareciendo con la modificación de los parámetros de aquella. Sorprendentemente no ocurre en la diálisis peritoneal. Su prevención y tratamiento es empírico, con eliminación de la cafeína, normalización de iones o uso de AINE. Otras medidas anecdóticas de ayuda son el uso preventivo de amitriptilina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (**nivel de evidencia: IV**).

2.6. Cefalea por hipertensión arterial

Solo puede atribuirse a una cefalea que presenta cifras de presión arterial mayores de 180 mmHg de sistólica o 120 mmHg de diastólica, con resolución de los síntomas tras adecuada corrección de la presión arterial. La presencia de cefalea por un aumento leve o moderado de la presión arterial no se admite actualmente y debe ser enfocada desde el punto de vista contrario como un aumento de la presión arterial por proceso intercurrente muy frecuentemente observado en los centros de urgencias, y requiere una evaluación cuidadosa para evitar errores diagnósticos. En estos casos la cefalea persiste tras la corrección de la presión arterial elevada. Otro aspecto a tener en cuenta es la presencia de cefalea secundaria a fármacos vasodilatadores.

La hipertensión arterial es un conocido factor agravante de migrañas, observándose un aumento del riesgo de hipertensión arterial en estudios poblacionales de pacientes con migraña y además favorece la conversión de migraña episódica en crónica.

2.7. Cefalea atribuida a feocromocitoma

Se trata de una cefalea recurrente y breve, menor de una hora, que se acompaña de sudoración, palpitations, palidez y ansiedad, entre otros síntomas acompañantes. Ocurre en el 51-80 % de los pacientes con feocromocitoma. Suele ser de localización frontal u occipital, carácter pulsátil u opresivo, y debe desaparecer con el tratamiento del tumor. Su diagnóstico se establece con la determinación de catecolaminas o sus metabolitos en orina de 24 horas.

2.8. Cefalea atribuida a hipotiroidismo

Habitualmente es una cefalea bilateral y opresiva, predomina en mujeres y ocurre en el 30 % de sujetos con hipotiroidismo; se debe tener en cuenta en el debut de una cefalea crónica. La relación entre cefalea y hormonas tiroideas es probablemente bidireccional pues los primeros tienen un aumento de riesgo de desarrollar hipotiroidismo. Otras veces, la cefalea puede tener características migrañosas y, en ese caso, debe plantearse la posibilidad de que el trastorno tiroideo sea el desencadenante de la crisis de migraña.

2.9. Cefalea atribuida a ayuno

En estudios realizados el día del Yom Kippur o en el mes del Ramadán se estima una prevalencia de esta entidad en torno al 37-39 %. De nuevo existen dos posibilidades:

- a) Cefalea primaria desencadenada por el ayuno (especialmente migraña).
- b) "Verdadera" cefalea por ayuno (Tabla 3), que suele tener características tensionales y ocurre con ayunos de más de 8 horas y cede tras la ingesta.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a ayuno ⁽¹⁾

- A. Cefalea difusa que no cumple los criterios de la 1. Migraña ni ninguno de sus subtipos, pero sí el criterio C
- B. El paciente ha ayunado durante más de 8 horas
- C. La causalidad queda demostrada mediante los dos criterios siguientes:
 - 1. La cefalea se ha manifestado durante el ayuno
 - 2. La cefalea mejora de manera significativa después de comer
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Se debe valorar la cefalea por privación de cafeína, además de hipoglucemia, abstinencia de tabaco y deshidratación, aunque hay pocos datos concluyentes para establecer una relación causal con estas circunstancias.

En su prevención, se han ensayado diversos fármacos que han mostrado eficacia como los inhibidores de la ciclooxigenasa-2, etoricoxib 90 o 120 mg antes del Ramadán y el Yom Kippur (nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A) ⁽¹⁰⁾. Mientras que otros fármacos como frovatriptan parecen no ser tan útiles (nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B) ⁽¹¹⁾. Otros estudios no controlados con cafeína, alimentos con glucosa e hidratación han resultado positivos (nivel de evidencia: IV).

2.10. Cefalea cardiaca

Se trata de una cefalea debida a isquemia miocárdica, de características migrañosas, acompañada de náuseas y que empeora con el esfuerzo en el 70 % de los casos. Suele ser bilateral y dura de minutos a horas. El diagnóstico diferencial con migraña se complica, ya que existe la posibilidad de que un aura migrañosa se localice en hemitórax o en miembro superior izquierdo. Está contraindicado el empleo de los triptanes, si se trata de una cefalea cardiaca (efecto vasoconstrictor).

2.11. Cefalea persistente atribuida a trastorno de homeostasis previo

Esta última entidad, recogida en el apéndice de la ICHD-III de 2018, incluye la presencia de una cefalea por trastorno de la homeostasis tratada, pero con persistencia del dolor a los 3 meses (Tabla 4) ⁽¹⁾.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de la cefalea persistente atribuida a trastorno de homeostasis previo ⁽¹⁾

- A. Cefalea diagnosticada con anterioridad como cefalea atribuida a trastorno de la homeostasis, que cumple el criterio C
- B. El trastorno de la homeostasis causante de cefalea fue tratado con éxito o remitió de manera espontánea
- C. La cefalea persiste más de tres meses tras el tratamiento exitoso o la remisión espontánea del trastorno de la homeostasis
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Esta nueva enfermedad requiere validación y ha sido propuesta por la observación de pacientes con cefalea claramente secundaria a diversos trastornos (encefalopatía hipertensiva, mal de altura) que se cronifica por una probable lesión cerebral residual. Más compleja es la relación con un hipotiroidismo tratado, por la relación uni o bidireccional entre estas enfermedades.

En dicho apéndice también se incluyen la cefalea o dolor de cuello atribuida a hipotensión ortostática, la cefalea atribuida a vuelos espaciales y otros trastornos metabólicos y sistémicos

3. CEFALEA O DOLOR FACIAL ATRIBUIDOS A TRASTORNOS DEL CRÁNEO, CUELLO, OJOS, OÍDOS, NARIZ, SENOS PARANASALES, DIENTES, BOCA O DE OTRAS ESTRUCTURAS FACIALES O CRANEALES

Se trata de un grupo de cefaleas bastante frecuente, lo cual puede ser explicado por la rica inervación de las estructuras que existen en la cara. Su diagnóstico puede llegar a ser complejo, bien porque no se tenga en cuenta, bien porque se confunda con una cefalea primaria, en cuyo caso estos trastornos pueden incluso inducir su cronificación.

Es necesario que exista una causa relacionada demostrable y además una estrecha relación temporal entre ambas ⁽¹²⁾.

3.1. Cefalea atribuida a trastorno óseo craneal

Las lesiones óseas craneales son mayormente silentes y detectadas de forma incidental en pruebas de neuroimagen. Existen, sin embargo, algunas excepciones como la enfermedad de Paget, osteomielitis, mieloma múltiple, petrositis y lesiones en mastoides que pueden provocar cefalea. El mecanismo responsable del dolor suele ser la afectación de fibras nociceptivas del periostio, aunque también puede haber cefalea estando indemne esta estructura. El dolor suele ser localizado y generalmente empeora con la presión. El diagnóstico requiere demostración de la lesión mediante pruebas de neuroimagen y confirmación de una relación temporal de causalidad.

3.2. Cefalea atribuida a trastorno del cuello

Cefalea cervicogénica

Se trata de un dolor referido a nivel cefálico cuyo origen está en la columna cervical, ya sea por afectación de elementos óseos, discales o de partes blandas. Actualmente es reconocida por la International Headache Society como un trastorno con entidad propia, sin embargo, todavía no deja de ser un motivo de controversia, especialmente en lo referente a su diagnóstico. Determinados procesos como tumores, fracturas, infecciones, artritis reumatoide, espondilosis u osteocondritis de la columna cervical, no están validados como causa general de cefalea, salvo en casos individuales demostrados ^(1,13).

La prevalencia de la cefalea cervicogénica (CCG) varía considerablemente, dependiendo de los criterios diagnósticos aplicados, del diseño del estudio y de la población. En el estudio epidemiológico más amplio, la prevalencia fue del 0,17 % con una preponderancia en mujeres. Se trata por tanto de un trastorno raro. En el 42 % de los casos, la CCG coexistía con migraña y en un 50 % de los pacientes, con abuso de analgésicos ⁽¹⁴⁾.

El mecanismo que explica el dolor referido en la CCG implica la integración de aferencias nociceptivas procedentes del trigémino y de los nervios raquídeos a nivel del núcleo trigéminocervical situado en la médula cervical. En este núcleo convergen aferencias procedentes de C1, C2 y C3, de los nervios cervicales adyacentes y de la primera rama trigeminal a través del tracto espinal del nervio trigémino, donde a su vez establecen sinapsis con neuronas sensitivas de segundo orden que integran la vía trigéminotalámica. Estas conexiones permiten que un dolor cervical pueda ser referido en áreas de la cabeza inervadas por nervios cervicales (regiones occipital y auricular) o por el nervio trigémino (regiones parietal, frontal y orbitaria). Según estudios experimentales, solamente las estructuras cervicales inervadas por nervios C1, C2 y C3 son capaces de producir dolor referido en la cabeza y con patrones topográficos determinados: estímulos nociceptivos cervicales más craneales ocasionan cefalea en regiones más distantes o anteriores y viceversa. Por el contrario, la estimulación de niveles más caudales a C3 no provocan cefalea.

Esta se caracteriza por cefalea unilateral asociada a síntomas y signos de afectación del cuello. Es un proceso habitualmente crónico, con una duración media de 8 años. Esto puede deberse en parte a las deficientes estrategias de tratamiento y puede contribuir a la alta tasa de abuso de medicación analgésica observada en estos pacientes.

Las principales características del dolor son: inicio en el cuello, irradiación a región cefálica anterior, afectación unilateral, intensidad moderada a grave, presentación continua o con fluctuaciones, calidad no punzante y escasos síntomas asociados (fotofobia, fonofobia, náuseas y vómitos).

La presencia constante de síntomas de disfunción cervical es obligada para el diagnóstico, aunque no son específicos, e incluyen irradiación a hombro y brazo, precipitación con movimientos y posturas cervicales, exacerbación con la presión externa o giros del cuello, y restricción de la movilidad cervical. La mejoría o supresión del dolor tras bloqueo anestésico de una estructura cervical es el único criterio que permite confirmar el diagnóstico, mientras que los restantes criterios solo permitirían hacer un diagnóstico de CCG "posible" o "probable". El bloqueo del nervio occipital mayor no puede ser utilizado para el diagnóstico (este nervio no está anatómicamente implicado en la génesis de esta cefalea y además los bloqueos se realizan distalmente a la supuesta fuente del dolor en el cuello).

Uno de los motivos de controversia que siempre ha planteado la CCG es cómo diagnosticarla. Autores defienden un diagnóstico en base a criterios puramente clínicos, mientras que otros autores abogan por un diagnóstico más intervencionista recurriendo a técnicas poco accesibles para el neurólogo como es el bloqueo anestésico guiado por fluoroscopia de estructuras cervicales. Otros autores proponen maniobras físicas exploratorias del cuello como test diagnóstico ⁽¹⁵⁾.

En la **Tabla 5** se exponen los criterios propuestos en la última revisión de la ICHD-III.

Tabla 5. Criterios diagnósticos de la cefalea cervicogénica ⁽¹⁾

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C
- B. Existen pruebas clínicas, de laboratorio o de imagen que confirman un trastorno o lesión de la columna cervical o de las partes blandas del cuello causante de cefalea
- C. La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes:
 1. La cefalea se desarrolla en relación temporal con el inicio del trastorno cervical o la aparición de la lesión
 2. La cefalea ha mejorado o remitido simultáneamente con la mejora o remisión del trastorno o la lesión cervical
 3. La amplitud de movimiento cervical se reduce y la cefalea empeora de manera significativa con maniobras de provocación
 4. La cefalea se resuelve después del bloqueo diagnóstico de una estructura cervical o de su inervación
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

El diagnóstico diferencial más importante debe realizarse con las disecciones de la arteria carótida y de la vertebral, lesiones de fosa posterior (la duramadre y vasos sanguíneos son inervados por nervios cervicales superiores), meningitis, herpes zóster en fase prodrómica, síndrome cuello-lengua, neuralgia del nervio espinal C2 (por tumores, procesos inflamatorios, anomalías vasculares) y neuralgia del nervio occipital mayor.

También debe ser distinguida de otras cefaleas primarias de presentación unilateral: cefalea en racimos, hemicránea paroxística crónica, hemicránea continua, cefalea tensional crónica y migraña. El diagnóstico diferencial con la migraña a veces resulta complicado, ya que con frecuencia coexisten ambas entidades, comparten síntomas asociados y además el dolor cervical también es común en la migraña. En estos casos, la única forma de demostrar de manera fiable el dolor referido es mediante el bloqueo anestésico.

La respuesta a fármacos de la CCG es decepcionante. Las principales opciones terapéuticas incluyen fisioterapia y medidas intervencionistas.

Las terapias manuales como la manipulación/movilización de articulaciones espinales, masaje-compresión de partes blandas o los ejercicios terapéuticos del cuello han demostrado ser efectivas en ensayos clínicos controlados y revisiones sistematizadas, si bien estos resultados deben ser interpretados con cautela dada la heterogeneidad de los diseños, la falta de estandarización de los tratamientos y de los criterios diagnósticos aplicados.

Para aquellos casos en que puede demostrarse la causa del dolor referido mediante bloqueo anestésico previo (CCG definitiva), el tratamiento de elección son las medidas intervencionistas que variarán según la localización:

- Articulación cigoapofisaria C2-C3: nucleolisis por radiofrecuencia percutánea del tercer nervio occipital. En algunos casos inyección intraarticular de corticoides.
- Articulación atlanto-axial lateral: artrodesis.
- Disco intervertebral C2-C3: fusión cervical anterior; nucleoplastia cervical.

Cefalea atribuida a tendinitis retrofaríngea

Se trata de un proceso inflamatorio aséptico agudo localizado en el espacio prevertebral, caracterizado por dolor en región posterior del cuello, rigidez cervical y odinofagia. Otras manifestaciones posibles incluyen fiebre, disfgia, edema faríngeo, restricción de la movilidad el

cuello, eritema nasofaríngeo y aumento de la velocidad de sedimentación. Típicamente, el dolor empeora con la retroflexión cervical, rotación, deglución y palpación de apófisis transversas de las tres primeras vértebras cervicales.

Se desconoce la incidencia real de este trastorno, aunque probablemente sea más alta de lo que se pensaba inicialmente.

El mecanismo fisiopatológico propuesto es el depósito de cristales de hidroxapatita cálcica en el músculo largo del cuello que daría lugar a inflamación del mismo.

El diagnóstico se basa en demostrar la presencia de edema y calcificaciones en el espacio retrofaríngeo mediante TC o RM cervical. Debe excluirse siempre una disección carotídea. Generalmente es un proceso autolimitado con buena respuesta a AINE. En casos graves pueden recomendarse los esteroides.

Cefalea atribuida a distonía craneocervical

La distonía craneocervical (DCC) es una distonía focal o segmentaria en su distribución, clásicamente conocida como tortícolis espasmódica cuando la presentación es restringida al cuello. Otras formas de DCC incluyen distonía faríngea, distonía mandibular y distonía lingual, aisladas o en diversas combinaciones.

Aunque el 67-89 % de las DCC asocian dolor muscular, la cefalea atribuida a este trastorno probablemente es rara.

La fisiopatología del dolor posiblemente se explique por la contracción local de los músculos y los cambios secundarios en la sensibilidad.

La onabotulinumtoxina A constituye el tratamiento de elección de la DCC y posiblemente también la cefalea se beneficie de esta terapia. Sin embargo, el grado de recomendación actual es muy bajo como para establecer la indicación (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: B**)^(1,16).

3.3. Cefalea atribuida a trastorno de los ojos

El dolor ocular debido a procesos oftalmológicos es un problema frecuente y uno de los síntomas más difíciles de evaluar⁽¹⁷⁾. No es infrecuente que este dolor sea referido como una cefalea con caracteres inespecíficos, aunque generalmente asocia signos locales oculares como

enrojecimiento e inflamación que ayudarán a realizar el diagnóstico. Por otra parte, algunas cefaleas primarias se pueden manifestar por dolor orbitario e inyección conjuntival unilateral lo cual nos puede inducir a errores o retrasos en el diagnóstico con consecuencias irreparables.

Cefalea atribuida a glaucoma agudo

El glaucoma agudo o cerrado (GA) es la forma menos frecuente de glaucoma y se produce cuando el flujo de humor acuoso es bloqueado en su paso de la cámara posterior del ojo a la anterior a nivel del ángulo iridocorneal, ocasionando un aumento brusco de la presión intraocular. Frecuentemente es precipitado por la dilatación pupilar. Existen diversos factores predisponentes: edad avanzada, antecedentes familiares y ángulo iridocorneal estrecho. En raras ocasiones ocurre como una reacción idiosincrática a medicaciones, tales como topiramato y acetazolamida.

A diferencia del glaucoma crónico, generalmente indoloro, típicamente el GA se manifiesta por ataques intermitentes de dolor ocular grave, cefalea, náuseas, vómitos, y fotofobia. Suele acompañarse también de visión borrosa o de halos alrededor de la luz, haciendo pensar que se trate de una crisis de migraña con aura. El examen oftalmológico revela presión intraocular elevada (típicamente superior a 30 mmHg), inyección conjuntival, aplanamiento de la cámara anterior, edema corneal y pupila dilatada fija o ligeramente reactiva.

El dolor del GA puede mejorar con analgésicos y se resuelve cuando la presión intraocular es controlada (medicación tópica, iridotomía periférica con láser).

Cefalea atribuida a defectos de refracción

La cefalea por defectos de refracción es poco frecuente y se produce por contracción prolongada de determinados músculos: músculo ciliar para mantener la acomodación prolongadamente (hipermetropía), músculos corrugadores y orbiculares para conseguir un efecto estenopeico al cerrar parcialmente los ojos (miopía). En el caso de la anisometropía y el astigmatismo, el mecanismo no está claro, aunque posiblemente se relacione con la visión borrosa.

Clinicamente suele tratarse de una cefalea de intensidad leve, frontal o supraorbitaria, que se desarrolla a lo largo del día o con las actividades que requieren fijar la mirada.

Remite al corregir el defecto de refracción.

Cefalea atribuida a heteroforia o heterotropía

El estrabismo manifiesto o heterotropía se caracteriza por una desalineación de los ejes visuales oculares mantenida en todo momento. Este problema se asocia a cefalea debido al mecanismo de supresión, que impide la diplopía binocular, produciéndose un sobre esfuerzo de músculos oculares para conseguir la fusión de imágenes.

En la heteroforia el estrabismo es latente y puede ocasionar cefalea frontal crónica y fatiga ocular con los esfuerzos visuales. La desviación ocular se puede apreciar con diversos tests (cristal rojo de Maddox, *cover-uncover*, *cover-cover*). La corrección del problema con prismas o cirugía hace remitir los síntomas.

Cefalea atribuida a trastorno ocular inflamatorio

Diversos procesos inflamatorios oculares pueden originar dolor local y cefalea:

- Uveítis: Afecta a la úvea o capa vascular del ojo, que consta a su vez del iris, cuerpo ciliar y coroides. La inflamación del iris (iritis, uveítis anterior) es el tipo más frecuente, aunque cualquier capa de la úvea puede afectarse (uveítis media, posterior y panuveítis). Pueden ser idiopáticas o secundarias a trauma, infecciones, procesos inmunológicos o granulomatosos. Los síntomas típicos incluyen inyección conjuntival, dolor ocular, lagrimeo, fotofobia y pérdida de visión.
- Escleritis: Es la inflamación de la esclera o capa más externa del ojo. Comparte causas y síntomas similares a la uveítis. El diagnóstico de ambas requiere un examen oftalmológico completo y el tratamiento dependerá de la causa. La aplicación de antiinflamatorios tópicos mejora los síntomas locales.
- Queratitis: Debido a su alta inervación, los procesos inflamatorios corneales producen un intenso e identificable dolor que mejora parcialmente al cerrar los párpados y puede asociar fotofobia, lagrimeo, hiperemia conjuntival y visión borrosa o con halos. Las causas más frecuentes incluyen traumas, infecciones, síndrome ojo seco, exposición solar. El diagnóstico requiere examen con lámpara de hendidura.
- Enfermedad inflamatoria de la órbita: Puede tener un origen primario (pseudotumor orbitario) o secundario (granulomatosis, infecciones o enfermedades inflamatorias sistémicas). Además de dolor en la órbita puede producir proptosis, inyección conjuntival, edema de palpebral y limitación de movimientos oculares. La RM de la órbita constituye la técnica de elección para el diagnóstico diferencial que debe hacerse principalmente con tumores, enfermedad de Graves, malformaciones vasculares y abscesos (celulitis orbitaria).

Cefalea atribuida a trocleitis

La tróclea es una estructura cartilaginosa en forma de anillo que sirve como punto de inflexión al tendón del músculo oblicuo superior y recibe inervación sensitiva de la primera rama del trigémino. Se puede presentar como:

- a) Cefalea troclear primaria que afecta predominantemente a mujeres (90 %) y se caracteriza por dolor opresivo en ángulo superior interno de la órbita, intensidad leve a moderada, irradiación a región frontal ipsilateral y exacerbación con la palpación y la supraducción del ojo afecto. No se asocia a síntomas autonómicos ni mejora con tratamientos antimigrañosos. Puede presentarse aislada o asociada a otras cefaleas, principalmente la migraña, pudiendo influir en la modulación y el curso clínico de esta.
- b) Cefalea troclear secundaria: El origen del dolor es un proceso inflamatorio de la región troclear (trocleitis) que puede ser primaria o en el contexto de procesos inflamatorios sistémicos (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis). También se deben excluir tumores o sinusitis.

El diagnóstico exige la realización de TC o RM y estudios analíticos. Las infiltraciones trocleares con corticoides y anestésicos alivian rápidamente el dolor tanto en las formas primarias como secundarias de cefalea troclear (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**)⁽¹⁸⁾.

3.4. Cefalea atribuida a trastorno de los oídos

La afectación tumoral o inflamatoria de distintas regiones del oído, tales como el pabellón auricular, conducto auditivo externo, tímpano y oído medio, suelen causar otalgia y, a veces, secundariamente cefalea, generalmente referida en la región temporal. Resulta improbable que la cefalea se presente en ausencia de dolor ótico.

La enfermedad de Ménière puede acompañarse de ataques de cefalea, generalmente de características migrañosas. Se estima que casi el 60 % de pacientes con enfermedad de Ménière asocian una migraña, que en muchos casos cumple criterios diagnósticos de migraña vestibular. Para algunos expertos, ambos procesos serían parte del mismo espectro de trastornos cocleovestibulares.

El síndrome de la oreja roja se caracteriza por episodios uni/bilaterales de dolor y sensación de quemazón del oído, asociado con eritema ipsilateral. Los episodios pueden presentarse aislados

o en el curso de una crisis migrañosa y son frecuentemente desencadenados por cambios de temperatura, el tacto o movimientos cervicales. La mayoría de los casos son primarios, aunque también pueden ser secundarios a lesiones medulares cervicales altas, disfunción de la articulación temporomandibular o lesiones talámicas.

3.5. Cefalea atribuida a trastorno de la nariz o de los senos paranasales

La cefalea es un síntoma frecuente de la patología de senos, aunque su diagnóstico suele ser sobreestimado. No resulta raro que una migraña o una cefalea tensional, procesos mucho más prevalentes, sean erróneamente diagnosticados de cefaleas rinogénicas. Por otra parte, hay que tener en cuenta que una migraña coexistente puede ser precipitada o exacerbada por procesos rinosinusales.

La deformación septal, especialmente de origen traumático, es una causa controvertida de dolor referido y cefalea crónica atribuible a la obstrucción nasal. También el espolón del tabique nasal, la atrofia de mucosa nasal, la hipertrofia de cornetes o los cornetes bullosos pueden producir cefalea.

El diagnóstico se basa en la correlación temporal de la cefalea con síntomas rinogénicos, hallazgos endoscópicos y de neuroimagen.

Cefalea atribuida a rinosinusitis aguda

Dado que la rinitis típicamente precede a la sinusitis y que la mucosa de la nariz y senos es contigua, resulta más apropiado el término de rinosinusitis.

Clínicamente se caracteriza por descarga nasal (purulenta en infecciones bacterianas), congestión nasal y dolor facial sensible a la presión. Otras manifestaciones clásicas incluyen fiebre, dolor al masticar, anosmia y halitosis. El dolor suele tener una localización típica dependiendo del seno afecto: mejilla y arcada dental superior en la sinusitis maxilar, en la frente en las sinusitis frontales y entre los ojos en las etmoiditis. Su tratamiento es el de la enfermedad de base.

La sinusitis esfenoidal, aunque solo representa el 3 % de los casos, se caracteriza por ser un proceso potencialmente grave; el síntoma más común es la cefalea que suele tener una localización variable, más común a nivel frontal, occipital o temporal y más rara en vértex. Se

agrava al levantarse, caminar o toser y suele interferir el sueño. Es frecuente que exista dolor periorbitario, pero la descarga nasal es inusual. Comúnmente es infradiagnosticada o confundida con otras cefaleas. Dado que el seno esfenoidal no es accesible al examen directo endoscópico, el diagnóstico definitivo requiere TC o RM. Es importante establecer un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo.

Cefalea atribuida a rinosinusitis crónica o recurrente

La relación entre cefalea y sinusitis crónica es controvertida, ya que la afectación de senos es un hallazgo radiológico frecuente sin cefalea. No obstante, diversos estudios han demostrado que la rinosinusitis crónica incrementa notablemente el riesgo de cefalea crónica y que su tratamiento se correlaciona con una mejoría de la cefalea, de ahí que se incluya en la actual clasificación internacional de cefaleas. La cefalea habitualmente es continua, aunque con fluctuaciones paralelas al grado de congestión nasal.

3.6. Cefalea atribuida a trastorno de los dientes o la mandíbula

Determinados procesos dentales pueden provocar dolor debido a la existencia de nociceptores en la pulpa dental y en el ligamento periodontal. Generalmente se trata de dolores localizados, aunque dada la gran convergencia de inervación sensitiva en cara y mandíbula, el dolor puede ser referido a nivel facial o como cefalea. Las causas más frecuentes incluyen periodontitis o pericoronitis infecciosas, pulpitis, erupción de la muela del juicio y síndrome del diente agrietado.

El bruxismo es una causa debatida de cefaleas en niños y adultos. Consiste en movimientos involuntarios de rozamiento y presión de la arcada dentaria inferior sobre la superior durante el sueño. Su prevalencia disminuye con la edad, siendo del 14 % en niños; del 12,8 %, en adultos; y del 3%, en mayores de 60 años. Aunque varios estudios sugieren una posible asociación entre bruxismo y cefalea, particularmente cefalea tensional y migraña, actualmente no hay suficiente evidencia científica para apoyar o refutar esta asociación en niños, aunque los adultos parecen tener más probabilidad de desarrollarla.

La maloclusión dental también puede producir cefalea y además ser un factor de riesgo para presentarla, aunque el mecanismo no es bien conocido. El tratamiento mediante ortodoncia mejora esta cefalea.

Algunos casos de migraña pueden presentarse con dolor en la región facial más inferior ya sea por extensión de la cefalea, o bien porque se manifiesta exclusivamente en esta región. Es lo que algunos autores denominan "migraña facial inferior" o "dolor orofacial neurovascular". Con frecuencia se diagnostica erróneamente de patología dental o nasal. El dolor facial, aunque raro, también puede ser una manifestación de la cefalea en racimos.

Cefalea atribuida a trastorno temporomandibular

Los trastornos temporomandibulares (TTM) representan un conjunto de procesos caracterizados por dolor y disfunción de los músculos masticatorios y de las articulaciones temporomandibulares. Los TTM más frecuentes relacionados con dolor incluyen dolor muscular masticatorio, artralgias, cefalea atribuida a TTM y alteraciones articulares (desplazamiento de disco, osteoartrosis). Las primeras descripciones de disfunción mandibular corresponden a Costen, de ahí que también se las conozca con este epónimo.

La prevalencia de los TTM puede alcanzar el 15 % en adultos y un 7 % en adolescentes, con un predominio de afectación en el sexo femenino. Estas cifras pueden variar según los criterios diagnósticos y la metodología utilizada en los estudios ⁽¹⁹⁾.

La etiología es compleja y probablemente multifactorial, habiéndose identificado factores de riesgo de tipo biológico, traumático, genéticos y psicosociales que pueden predisponer, precipitar o cronificar el trastorno. La fisiopatología del dolor tampoco está clara a pesar de los múltiples estudios experimentales. Parece ser que una hipersensibilidad dolorosa miofascial pericraneal estaría más probablemente involucrada en el comienzo del TTM, mientras que la sensibilización de estructuras centrales (neuronas de segundo orden supraespinales y del núcleo trigémino-espinal) conducirían a la persistencia del dolor.

Las manifestaciones clínicas principales incluyen dolor local, limitación del movimiento masticatorio, desviaciones de la mandíbula y ruidos en la apertura/cierre de la boca. El dolor generalmente afecta a región temporal, área preauricular y cuello, y se agrava con la masticación o la palpación de músculos pericraneales.

La asociación entre TTM y cefaleas primarias, especialmente migraña cronificada y cefalea tensional, ha sido bien establecida en estudios epidemiológicos. Además, esta comorbilidad es bidireccional, de manera que la presencia de cefalea incrementa la prevalencia de TTM y viceversa. Las posibles explicaciones para esta asociación son que ambos procesos comparten sistemas nociceptivos comunes, también asocian síntomas de sensibilización central y periférica como

la alodinia, y ambos casos parecen compartir una base genética. El tratamiento simultáneo de ambas entidades ha demostrado ser más efectivo que el tratamiento de cada una por separado.

El fenotipo de este tipo de cefalea aún no ha sido bien establecido dado que no se dispone de suficientes estudios poblacionales.

Cefalea atribuida a inflamación del ligamento estilohioideo

Este proceso, también conocido como síndrome de Eagle, constituye una entidad rara que incluye diversas anomalías del complejo estilohioideo y que típicamente se manifiestan por dolor anterolateral del cuello ⁽²⁰⁾.

Se han propuesto diversas etiologías de este síndrome, incluyendo retención de restos embrionarios del cartílago de Reichert, calcificación del ligamento estilomandibular e hiperplasia del complejo estilohioideo consecutivo a traumas repetidos e inflamación.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la existencia de un complejo estilohioideo elongado o calcificado conduciría a la compresión de estructuras neurovasculares circundantes (nervio facial, nervio aurículo-temporal, nervio lingual, cuerda del tímpano, nervio glossofaríngeo, nervio hipogloso, bifurcación carotídea) y explicaría las diversas presentaciones clínicas.

Se han descrito dos síndromes clínicos: la forma clásica de presentación caracterizada por dolor, disfagia y sensación de cuerpo extraño inmediatamente tras una tonsilectomía, y el síndrome estilocarotídeo, manifestado por dolor parietal/periorbitario, alteraciones visuales y síncope. El dolor es uno de los síntomas más comunes. Es unilateral y se agrava o precipita al girar la cabeza, con la masticación o con la palpación del ligamento estilohioideo. En algunos casos puede ser referido en el oído o mandíbula, o presentarse como una cefalea más difusa.

Algunos autores han propuesto una mejora de los criterios de la ICHD-III, que incluyen dolor en cabeza, cuello, región facial o faríngea; demostración radiológica de elongación o calcificación del ligamento estilohioideo (radiografía simple, TC con reconstrucción 3D); relación causa-efecto establecida por, al menos, dos de las siguientes: dolor provocado o exacerbado por palpación digital del ligamento, dolor provocado o exacerbado por giro del cuello, desaparición del dolor con infiltración o estiloidectomía, dolor homolateral al ligamento afectado y finalmente exclusión de otras causas.

El tratamiento incluye medidas conservadoras farmacológicas como el uso de analgésicos, corticosteroides, antidepresivos, antiepilépticos e infiltraciones locales. En aquellos casos en que este grupo de medidas fracasen, se podría optar por el tratamiento quirúrgico o estiloidectomía.

3.7. Cefalea por otros trastornos del cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca o de otras estructuras faciales o cervicales

Incluye todos aquellos procesos que, por diversas razones, no se ajustan a las especificaciones o criterios de los apartados anteriores. Al igual que en todas las cefaleas secundarias, debe existir una relación causa-efecto demostrable y deben haberse excluido otras posibles causas.

4. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO PSIQUIÁTRICO

Cefalea *de novo* que aparece en relación temporal directa con cualquier tipo de trastorno psiquiátrico y que desaparece al resolverse dicho trastorno. Puede tener características de cefalea primaria típica.

Existe una frecuente comorbilidad entre los trastornos psiquiátricos y las cefaleas primarias, y, además, cualquier trastorno psiquiátrico puede desencadenar o agravar cualquier tipo de cefalea. Entre los trastornos más frecuentes asociados a cefaleas se encuentran la depresión, trastorno por ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático.

4.1. Cefalea atribuida a trastorno de somatización

La cefalea forma parte del cortejo sintomático del trastorno de somatización. Debe existir una relación causal demostrada por correlación entre la evolución de la cefalea y el trastorno somatomorfo ⁽²⁾.

El trastorno de somatización se caracteriza por (criterios del DSM-IV):

- 1) Historia de múltiples molestias físicas que se inician antes de los 30 años, que no han sido adecuadamente explicadas por condiciones médicas o no se ha encontrado correlación con la exploración física y datos paraclínicos.

2) Durante el trascurso de la enfermedad ha presentado:

- Al menos 4 síntomas dolorosos: cabeza, pecho, espalda, abdomen, articulaciones, extremidades, recto y /o dolor menstrual, durante la actividad sexual o la micción.
- Al menos dos síntomas gastrointestinales no dolorosos: náuseas, vómitos, diarrea, intolerancia a múltiples alimentos.
- Al menos un síntoma relacionado con la esfera sexual: disminución de la libido, disfunción eréctil o eyaculatoria, irregularidades menstruales, metrorragias.
- Al menos un síntoma pseudoneurológico: síntomas conversivos como alteraciones en la coordinación o equilibrio, debilidad, alteraciones sensitivas, dificultad para tragar, otros.

Estos síntomas generan múltiples consultas y demandas de tratamiento con gran repercusión funcional para el paciente en el ámbito personal, laboral y social. Tras estudio pertinente, ninguno de estos síntomas puede explicarse por patología médica alguna ni por efecto de alguna sustancia o medicamento.

4.2. Cefalea atribuida a trastorno psicótico

El DSM-IV define idea delirante como “creencia falsa, fija y firmemente sostenida a pesar de que es evidente que no es cierta” ⁽²⁾. El contenido de esta idea delirante incluye el mecanismo por el cual el paciente cree que presenta la cefalea (por ejemplo: la cefalea es el resultado de unos dispositivos implantados en la cabeza por alienígenas).

Los criterios diagnósticos se recogen en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Criterios diagnósticos de la cefalea atribuida a trastorno psicótico ⁽¹⁾

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C
- B. Presencia de idea delirante cuyo contenido implica el mecanismo que explicaría la cefalea
- C. Evidencia de causalidad demostrada por uno o los dos siguientes criterios:
 - a. La cefalea se desarrolla durante el episodio delirante o lleva a su diagnóstico
 - b. La cefalea se resuelve al remitir el episodio delirante
- D. La cefalea no puede explicarse por otra causa

En el apéndice de la ICHD-III de 2018, se incluyen otras cefaleas atribuidas a trastorno psiquiátrico (**Tabla 7**).

Tabla 7. Cefaleas atribuidas a trastorno psiquiátrico

- A12.3 Cefalea atribuida a trastorno depresivo mayor
- A12.4 Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad por separación
- A12.5 Cefalea atribuida a trastorno de pánico
- A12.6 Cefalea atribuida a fobia
- A12.7 Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad social (fobia social)
- A12.8 Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad generalizado
- A12.9 Cefalea atribuida a estrés postraumático

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
2. Guía oficial de práctica clínica en Cefaleas. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2015. Grupo de estudio de Cefaleas.
3. Mateo Marcos V, Porta Etesam J. Meningitis, encefalitis y otras infecciones del SNC. ISBN 978-84-9022-484-7.
4. Gertsch JH, Lipman GS, Holck PS, Merritt A, Mulcahy A, Fisher RS, *et al*. Prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of acetazolamide versus ibuprofen for prophylaxis against high altitude headache: the Headache Evaluation at Altitude Trial (HEAT). *Wilderness Environ Med*. 2010;21(3):236-43.
5. Jafarian S, Abolfazli R, Gorouhi F, Rezaie S, Lotfi J. Gabapentin for prevention of hypobaric hypoxia-induced headache: randomized double-blind clinical trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(3):321-3.
6. Gertsch JH, Corbett B, Holck PS, Mulcahy A, Watts M, Stillwagon NT, *et al*. Altitude Sickness in Climbers and Efficacy of NSAIDs Trial (ASCENT): randomized, controlled trial of ibuprofen versus placebo for prevention of altitude illness. *Wilderness Environ Med*. 2012; 23(4):307-15.
7. Xiong J, Lu H, Wang R, Jia Z. Efficacy of ibuprofen on prevention of high altitude headache: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;20;12(6):e0179788.
8. Bui SB, Petersen T, Poulsen JN, Gazerani P. Headaches attributed to airplane travel: a Danish survey. *J Headache Pain*. 2016;17:33.
9. Bui SB, Gazerani P. Headache attributed to airplane travel: diagnosis, pathophysiology, and treatment - a systematic review. *J Headache Pain*. 2017;18(1):84.
10. Drescher MJ, Wimpfheimer Z, Abu Khalef S, Gammaitoni A, Shehadeh N, Torgovicky R. Prophylactic etoricoxib is effective in preventing "first of Ramadan" headache: a placebo-controlled double-blind and randomized trial of prophylactic etoricoxib for ritual fasting headache. *Headache*. 2012;52(4):573-81.
11. Latsko M, Silberstein S, Rosen N. Frovatriptan as preemptive treatment for fasting-induced migraine. *Headache*. 2011;51(3):369-74.
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain, 3rd edition (beta versión). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
13. Bogduk N, Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *Lancet Neurol*. 2009;8(10):959-68.
14. Knackstedt H, Bansevicius D, Aaseth K, Grande R, Lundqvist C, Russell M. Cervicogenic headache in the general population: The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia*. 2010;30(12):1468-76.
15. Rubio-Ochoa J, Benítez-Martínez J, Lluç E, Santacruz-Zaragoza S, Gómez-Contreras P, Cook CE. Physical examination tests for screening and diagnosis of cervicogenic headache: A systematic review. *Man Ther*. 2016 Feb;21:35-40.
16. Bezerra ME, Rocha-Filho PA. Headache Attributed to Craniocervical Dystonia- A Little Known Headache. *Headache*. 2017;57:336-43.
17. Bianchi Marzoli S, Criscuoli A. Headaches attributed a visual disturbances. *Neurol Sci*. 2015;36 (Suppl 1):S85-S88.
18. Pareja JA, Sánchez del Río M. Primary trochlear headache and other trochlear painful disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2006;10(4):316-20.
19. List T, Jensen RH. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. *Cephalalgia*. 2017;37(7):692-704.
20. Badhey A, Jategaonkar A, Anglin Kovacs AJ, Kadakia S, De Deyn PP, Ducic Y, *et al*. Eagle syndrome: A comprehensive review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;159:34-8.

NEUROPATÍAS CRANEALES DOLOROSAS Y OTROS DOLORS FACIALES. BLOQUEOS ANESTÉSICOS DE NERVIOS PERICRANEALES

Ángel Gómez Camello⁽¹⁾, María de la Luz Peinado Cantero⁽²⁾, Javier Gutiérrez García⁽¹⁾
1. Hospital Universitario San Cecilio Campus de la Salud. Granada.
2. Hospital Punta de Europa. Algeciras.

Palabras clave: neuralgia del trigémino, neuralgias pericraneales, neuralgia del glossofaríngeo, nervio occipital mayor, bloqueos anestésicos

1. INTRODUCCIÓN

El dolor craneofacial está mediado por las aferencias de los nervios trigémino, glossofaríngeo, vago y primeras ramas cervicales⁽¹⁾. Su compresión u otra forma de irritación o estimulación origina el llamado dolor neurálgico. La neuralgia es definida como aquel dolor que es percibido en el territorio de distribución de un nervio⁽²⁾, definición en la que prima un eminente carácter localizador, pudiendo variar en cualidad, temporalidad o factores precipitantes por lo que no son definitivos en su diagnóstico⁽³⁾.

En este capítulo se describen la neuralgia del trigémino, glossofaríngeo, nervio intermediario y occipital, todas ellas descritas en el epígrafe 13 de la actual Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-III). También se describen otros dolores faciales como el dolor facial idiopático persistente y la neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente (antes migraña oftalmopléjica), presentes en este epígrafe. Además, se tratan las neuralgias de las ramas terminales trigeminales cuya ausencia en la actual clasificación ha sido controvertida, aunque es evidente su existencia en la práctica clínica habitual⁽⁴⁾, sobre todo en consultas especializadas. Otra entidad que es descrita en este capítulo no presente en la actual clasificación es la neuralgia del nervio laríngeo superior (rama del X par). En los apartados de la neuralgia occipital y neuralgias de ramas trigeminales terminales se desarrollan las técnicas de bloqueos anestésicos de nervios pericraneales.

2. NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

La neuralgia del trigémino (NT) se define como un dolor breve y unilateral, similar a una descarga eléctrica, de carácter paroxístico, el dolor se restringe a una o más de las divisiones del trigémino y se desencadena por estímulos sensoriales inocuos. Puede existir además dolor facial persistente de intensidad moderada. En la versión final de la ICHD-III, queda diferenciada de la neuropatía del trigémino dolorosa, dentro del epígrafe dolor atribuido a enfermedad o lesión del trigémino.

La tasa de incidencia en la NT se sitúa alrededor de 4 por cada 100 000 personas y año, afecta más a mujeres y es más frecuente a partir de los 40 años⁽⁵⁾. La prevalencia estimada es del 0,3 %⁽⁶⁾.

2.1. Fisiopatología

En una proporción significativa de los casos de neuralgia trigeminal clásica (NTC), existe un conflicto neurovascular con compresión de la raíz del trigémino^(7,8). Este conflicto neurovascular daría lugar a la desmielinización de las aferencias sensoriales trigeminales en la raíz, siendo este el mecanismo fisiopatológico predominante^(9,10). La desmielinización facilitaría la generación de impulsos ectópicos y la transmisión efáptica⁽¹¹⁾. Sin embargo, también existen otros factores etiológicos desconocidos, ya que solo la mitad de los pacientes con NTC tienen cambios morfológicos⁽⁹⁾, estos casos en la versión final de la ICHD-III se tipifican como neuralgia del trigémino idiopática (NTI)⁽¹⁾.

La neuralgia trigeminal secundaria (NTS) es causada por esclerosis múltiple o una lesión ocupante de espacio (tumor, malformación arteriovenosa, etc.) que afecta el nervio trigémino^(1,9). La NTS cursa con la misma clínica que la NTC, de dolor predominantemente paroxístico (aunque puede existir además dolor facial persistente de intensidad moderada como se indica en la definición de NT).

2.2. Criterios diagnósticos

En la versión final de la ICHD-III, se describe como entidad distinta a la NTS, la neuropatía del trigémino dolorosa (NTD), cuya fisiopatología implica un trastorno que indica daño neuronal que se expresa como dolor facial en la distribución trigeminal continuo o casi continuo con escasos paroxismos y déficits sensoriales, lo que la distingue de la NTS. La NTD se atribuye

a herpes zóster, traumatismos u otros trastornos que se expresen con esta clínica de dolor predominantemente continuo, déficits sensoriales, y mayor frecuencia de alodinia e hiperalgesia que en la NTS.

En la versión final de la ICHD-III se divide el dolor atribuido a una lesión o enfermedad del nervio trigémino en NT y NTD⁽¹⁾. Clínicamente se distinguen por la cualidad del dolor (predominantemente paroxístico en la NT) y por la existencia de alteraciones sensitivas presentes de forma más frecuente e intensas en la NTD, con fisiopatología distinta como se indica en el apartado anterior. La clasificación se muestra en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Clasificación de la neuralgia del trigémino y de la neuropatía del trigémino dolorosa (ICHD-III)⁽¹⁾

13.1 Dolor atribuido a una lesión o enfermedad del nervio trigémino
13.1.1 Neuralgia del trigémino
13.1.1.1 Neuralgia del trigémino clásica
13.1.1.1.1 Neuralgia del trigémino clásica, puramente paroxística
13.1.1.1.2 Neuralgia del trigémino clásica con dolor continuo concomitante
13.1.1.2 Neuralgia del trigémino secundaria
13.1.1.2.1 Neuralgia del trigémino atribuida a la esclerosis múltiple
13.1.1.2.2 Neuralgia del trigémino atribuida a una lesión ocupante del espacio
13.1.1.2.3 Neuralgia del trigémino atribuida a otra causa
13.1.1.3 Neuralgia del trigémino idiopática
13.1.1.3.1 Neuralgia del trigémino idiopática, puramente paroxística
13.1.1.3.2 Neuralgia del trigémino idiopática con dolor continuo concomitante
13.1.2 Neuropatía del trigémino dolorosa
13.1.2.1 Neuropatía del trigémino dolorosa atribuida al herpes zóster
13.1.2.2 Neuralgia posherpética trigeminal
13.1.2.3 Neuropatía del trigémino dolorosa postraumática
13.1.2.4 Neuropatía del trigémino dolorosa atribuida a otro trastorno
13.1.2.5 Neuropatía dolorosa del trigémino idiopática

A continuación, se describen los criterios clínicos (modificado de la ICHD-III):

Neuralgia del trigémino: Los paroxismos recurrentes de dolor facial unilateral se distribuyen en una o más divisiones del nervio trigémino con una duración que oscila entre fracciones de segundos a 2 minutos. Su intensidad es severa con sensación de descarga eléctrica, lancinante, punzante o de dolor agudo. El dolor es precipitado o agravado por estímulos inocuos tanto táctiles como mecánicos. Existe una forma puramente paroxística y otra con dolor continuo o casi continuo entre las crisis. Se habla de NT clásica cuando se demuestra en resonancia magnética (RM) o durante la cirugía, compresión neurovascular (no simple contacto), con cambios morfológicos en la raíz del nervio trigémino. La NT secundaria cumple criterios de la neuralgia del trigémino, pero en ella se demuestra lesión o enfermedad subyacente (esclerosis múltiple, tumor del ángulo pontocerebeloso, malformación arteriovenosa). La NT idiopática cumple criterios de neuralgia del trigémino, pero no se ha demostrado alteración en la neuroimagen ni en las pruebas neurofisiológicas.

Neuropatía trigeminal dolorosa: Se trata de un dolor facial en la distribución de una o más ramas del nervio trigémino indicativo de daño neuronal y secundario a otro trastorno subyacente. El dolor primario suele ser continuo o casi continuo, y se describe comúnmente como quemante, urente, opresivo o punzante, se pueden presentar paroxismos de dolor breve superpuestos, pero no es lo predominante. Existen con frecuencia áreas de hipoestesia y las zonas de alodinia e hiperalgesia suelen presentarse de forma frecuente. Estas características la distinguen de la neuralgia trigeminal. Las causas subyacentes pueden consistir en infección por herpes zóster, traumáticas o enfermedades sistémicas.

El diagnóstico diferencial debe hacerse fundamentalmente con otros dolores craneofaciales de alta intensidad de localización en la distribución de las ramas trigeminales o en su vecindad, incluyendo la neuropatía trigeminal dolorosa (**Tabla 2**).

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la neuralgia del trigémino*

Cefaleas trigéminoautonómicas	Otras neuralgias craneofaciales	Otros dolores craneofaciales
SUNCT, SUNA	Neuralgia del glosofaríngeo	Dolor secundario a trastornos estructurales craneofaciales (enfermedades odontológicas, patología de la articulación temporomandibular...).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síntomas vegetativos ▪ Mayor duración de los ataques ▪ Sin mejoría con carbamazepina ▪ Dolor menos intenso que la NT ▪ Siempre en V1 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Distribución del dolor en territorio sensitivo del nervio glosofaríngeo: base de la lengua, fosa amigdalal, ángulo mandibular y oído ▪ Puede acompañarse de síncope/bradicardia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dolor difuso, sin distribución nerviosa específica ▪ Signos y síntomas de inflamación o infección asociados
Cefalea en racimos	Neuralgias de ramas terminales trigeminales	Dolor facial idiopático persistente
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síntomas vegetativos ▪ Distribución en V1 ▪ Sin paroxismos ▪ Duración 15 a 180 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Distribución nerviosa restringida a ramas trigeminales terminales (nervio supraorbitario, aurículo-temporal, etc.) ▪ Con frecuencia el bloqueo anestésico en la rama terminal es diagnóstico 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Localización pobremente definida y que no se corresponde con la distribución de un nervio periférico ▪ Calidad sorda, lancinante o persistente
Hemicránea paroxística	Neuralgia del nervio intermediario	Neuropatía del trigémino dolorosa
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síntomas vegetativos ▪ Localización V1 ▪ Duración 2 a 30 minutos ▪ Sin paroxismos ▪ Respuesta a indometacina 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Distribución de los paroxismos por conducto auditivo externo y parte del pabellón auricular y de la mastoides ▪ Zona gatillo en parte posterior conducto auditivo externo o región periauricular 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dolor primario, suele ser continuo ▪ Quemante, urente, opresivo o punzante ▪ Paroxismos de dolor breve no son predominantes ▪ Frecuentes áreas de hipoestesia, alodinia e hiperalgesia

*Se indican las características clínicas más significativas que con más frecuencia diferencian las entidades que figuran en la tabla de la neuralgia del trigémino

SUNA: cefalea unilateral neuralgiforme, de corta duración, con síntomas autonómicos craneales; **SUNCT:** síndrome de cefalea unilateral neuralgiforme, de corta duración, con inyección conjuntival y lagrimeo

2.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la NT se basa en la anamnesis y una completa exploración neurológica, y en la aplicación de los criterios diagnósticos, junto con la realización de neuroimagen mediante RM. En menor medida pueden ayudar las pruebas neurofisiológicas.

En NT clásica e idiopática la exploración neurológica suele ser normal, mientras que en la NT secundaria pueden existir cambios sensoriales en una proporción significativa de pacientes⁽¹⁾.

La RM es importante desde el principio del estudio para excluir una causa sintomática de dolor que podría justificar tratamientos específicos, como tumores o esclerosis múltiple⁽⁹⁾.

Para mejorar la visualización de vasos y evidenciar el conflicto neurovascular se utilizan técnicas 3D de RM. La reconstrucción tridimensional utilizando la técnica de alta resolución 3D CISS (*constructive interference in steady state*), junto con la adición de contraste con gadolinio mejora el rendimiento en la localización del conflicto neurovascular (**nivel de evidencia: III**) y la predicción del pronóstico de la descompresión microvascular⁽¹²⁾.

Las pruebas neurofisiológicas (reflejo trigeminal y potenciales evocados) tienen un limitado valor⁽³⁾. Aunque pueden ser de ayuda en pacientes que no pueden someterse a RM⁽¹⁾.

2.4. Tratamiento

La primera línea de terapéutica se basa en el tratamiento farmacológico.

Fármacos de primera elección, monoterapia

- Carbamazepina: dosis de terapéuticas de 400 a 1200 mg/día (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**)^(3,13).
- Oxcarbazepina: dosis de 600 a 1200 mg/día presenta mejor tolerancia que carbamazepina (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**)^(3,14).

Se debe de realizar una escalada lenta. Se debe de tener en cuenta a la hora de valorar su uso la posibilidad de hiponatremia y leucopenia. Se debe utilizar con precaución o existe contraindicación en pacientes con comorbilidad cardiaca, interacción con anticonceptivos hormonales y teratogenia⁽⁹⁾.

Fármacos de segunda elección como monoterapia o tratamiento añadido

- Lamotrigina: Se puede usar como tratamiento añadido o alternativa tras intolerancia a carbamazepina y oxcarbazepina ⁽⁹⁾. Ha demostrado un beneficio adicional en caso de no respuesta satisfactoria a carbamazepina, con una dosis de mantenimiento: de 400 mg/día (**nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B**) ^(3,15). En caso de ser usado como tratamiento añadido, puede incrementar los efectos adversos sobre el sistema nervioso central de las carbamidas (carbamazepina, oxcarbazepina). La dosis debe aumentarse lentamente para evitar erupciones cutáneas, lo que la hace inadecuada para el uso agudo ⁽¹⁶⁾.
- Pregabalina: En un estudio abierto, aleatorizado de diseño cruzado con una muestra de 22 pacientes divididos en dos grupos con neuralgia del trigémino refractaria en tratamiento con carbamazepina, se comparó con lamotrigina, observándose una eficacia similar ⁽¹⁷⁾. También ha mostrado ser eficaz en otras formas de dolor neuropático ⁽¹⁸⁾.
- Gabapentina: Un metaanálisis que evaluó los estudios con gabapentina y con carbamazepina en la neuralgia del trigémino concluyó una pobre calidad metodológica en estos ensayos ⁽¹⁹⁾. Existen series cortas de pacientes en las que se obtienen beneficios (**nivel de evidencia: IV, grado de recomendación: C**) ⁽³⁾.
- Baclofeno: Parece existir consenso en que puede ser útil en pacientes con neuralgia del trigémino y esclerosis múltiple ⁽¹⁶⁾. Existe un ensayo clínico controlado con una pequeña muestra, excluido de revisiones sistemáticas por su diseño y periodo de lavado, en el que las dosis utilizadas van de 30 a 80 mg/día (**nivel de evidencia: II, grado de recomendación: B**) ^(3,16,20).
- Eslicarbazepina: Se ha comunicado eficacia en estudios no controlados con muestras pequeñas (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: C**) ⁽²¹⁾.
- Lacosamida: Existen series de casos que indican que podría ser útil en el dolor neuropático.

A la hora de combinar fármacos debe de tenerse en cuenta, además de los efectos adversos añadidos del sistema nervioso central, la posibilidad de bloqueo auriculoventricular con los bloqueantes de los canales de sodio (carbamidas y lacosamida), sobre todo en pacientes con cardiopatía previa.

De forma individualizada se puede plantear el uso de onabotulinumtoxina A en pacientes seleccionados. Existen varios ensayos clínicos publicados aleatorizados y a doble ciego ^(22,23). Se recomienda el uso en pacientes con NT clásica farmacorresistente a dosis de 25 a 75 U en la zona afectada: 2,5 a 5 U por punto, separados 15 mm. La dosis debe de valorarse en función de

la extensión, respuesta y efectos adversos, considerar la infiltración en algunos puntos del lado contralateral para minimizar alteraciones estéticas y esperar al menos 12 semanas entre ciclos de infiltración ⁽²⁴⁾.

Tratamiento quirúrgico

Representa la segunda línea de tratamiento ^(9,25). Debe de plantearse este tratamiento tras fracaso del tratamiento médico o intolerancia al mismo:

- Primera elección: la descompresión microvascular, si se ha demostrado contacto neurovascular.
- Segunda elección: radiocirugía estereotáxica, termocoagulación por radiofrecuencia o bloqueo con glicerol.
- En las formas secundarias dependerá de las características específicas de la lesión responsable.

Algunos pacientes tras la cirugía requieren continuar con tratamiento médico.

3. NEURALGIAS DE RAMAS TERMINALES TRIGEMINALES

3.1. Neuralgia del nervio supraorbitario (NSO)

Del nervio oftálmico (primera rama del nervio trigémino) emergen tres ramas terminales: frontal, lagrimal y nasociliar. Del nervio frontal nacen dos ramas: una interna (supratroclear) y otra externa (supraorbitaria). La rama supraorbitaria corre hacia delante entre el músculo elevador del párpado y el techo de la órbita emergiendo por la escotadura supraorbitaria, inervando la región frontal medial y parte anterior del cuero cabelludo ⁽²⁶⁾. El dolor en la NSO puede ser paroxístico únicamente de carácter lancinante, punzante o percibirse como calambres, o bien asociar un componente continuo de fondo menos intenso, asociando parestesias y alodinia. Puede tratarse de una neuralgia de carácter primario o postraumática, esta última con mejor pronóstico ^(27,28). La infiltración anestésica es diagnóstica y logra un alivio transitorio ⁽²⁹⁾. Primero se localiza la escotadura supraorbitaria, para lo que puede servir de referencia seguir en sentido craneal la línea media pupilar. Una vez localizada la escotadura, unos 0,5 cm por encima de la emergencia se infiltran de 0,5 a 1 ml de anestésico local con una aguja de 30 G (**Figura 1**) ⁽⁴⁾. Antes de infiltrar se debe de realizar una aspiración para confirmar que no se está inyectando anestésico en una estructura vascular. La respuesta a tratamientos como gabapentina o amitriptilina es parcial, en

caso de fracaso de este tratamiento puede plantearse la neuroestimulación, liberación quirúrgica en la escotadura supraorbitaria, ablación o criodeneración ⁽³⁾.

Figura 1. Punto de infiltración del nervio supraorbitario



3.2. Neuralgia del nervio nasociliar (nasal)

El nervio nasociliar constituye una de las ramas del nervio oftálmico (junto al frontal y lagrimal). Por el agujero y canal del mismo nombre surge con el nombre de nervio etmoidal anterior que se bifurca en dos ramas nasales internas que inervan la mucosa de la porción anterior del tabique nasal y porción anterior de la pared externa de la cavidad nasal. Al final del nervio etmoidal anterior surge el nervio nasal externo que inerva la piel del ala, vértice y vestibulo nasal. Cerca del agujero etmoidal anterior del nervio nasociliar nace el nervio infratroclear que inerva la parte medial del párpado superior y cara lateral de la raíz nasal. Otras ramas del nervio nasociliar son el nervio etmoidal posterior y los nervios ciliares largos ⁽²⁶⁾.

La neuralgia del nervio nasociliar es una entidad infrecuente o infradiagnosticada descrita por Charlin en 1930. Los paroxismos de dolor se localizan en las zonas de inervación referidas de sus ramas terminales (ángulo interno de la órbita, base de la pirámide nasal y ventana nasal ⁽³⁰⁾).

El tratamiento médico se realiza utilizando los fármacos recomendados en la neuralgia trigeminal. También se puede realizar el bloqueo anestésico de sus ramas infratroclear y nervio nasal externo.

Para bloquear el nervio infratroclear, la aguja se introduce unos milímetros en el ángulo interno de la órbita por encima de la carúncula lagrimal. El nervio nasal externo se puede bloquear insertando la aguja en sentido craneal entre el hueso nasal y el cartilago nasal lateral a través del tejido subcutáneo por delante del hueso nasal, a unos 7 mm de la línea media **(Figura 2)**. Se utiliza aguja de 30 G y se inyecta 0,5 ml de solución anestésica. Antes de infiltrar se debe de realizar una aspiración para confirmar que no se está inyectando anestésico en una estructura vascular ^(4,31,32).

Figura 2. Punto de infiltración del nervio nasal externo



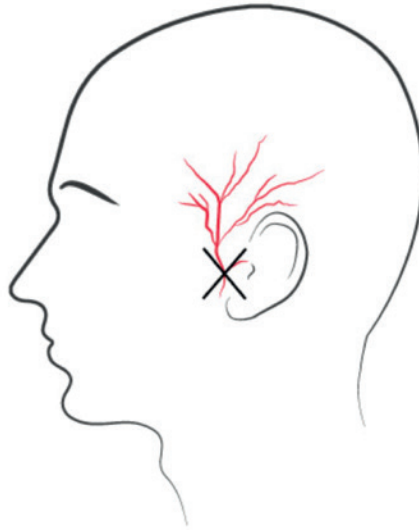
3.3. Neuralgia del nervio auriculotemporal

El nervio auriculotemporal nace del tronco posterior del nervio mandibular, emerge por detrás de la articulación temporomandibular, asciende posterior a los vasos temporales superficiales y por encima del arco cigomático dando los ramos temporales superficiales que acompañan a la arteria temporal superficial, recogiendo la sensibilidad de la piel de la región temporal. Otras ramas sensitivas inervan la piel del trago, conducto auditivo externo y membrana del tímpano. Las ramas parotídeas conducen fibras secretomotoras y existen ramas articulares que penetran en la articulación temporomandibular ⁽²⁶⁾.

Esta neuralgia es infrecuente, con más frecuencia afecta a mujeres de edad media. Se manifiesta en forma de crisis de dolor lancinante en región temporal que puede extenderse a las regiones preauricular, parotídea y auricular. La anestesia local reduce temporalmente el dolor ⁽³⁰⁾.

El punto de infiltración del nervio auriculotemporal se sitúa justo anterior al trago, antes se debe palpar la arteria temporal, para evitar su punción, colocando la aguja unos milímetros anteriores a la misma y aspirando antes de introducir el anestésico para verificar que no se encuentra a nivel intravascular (**Figura 3**). Se utiliza una aguja de 30 G y se administra entre 0,5 ml y 1 ml de solución anestésica. Adicionalmente se pueden administrar inyecciones en ramas superiores (0,25 ml) ⁽³³⁾.

Figura 3. Punto de infiltración del nervio auriculotemporal



4. NEURALGIA DEL NERVI INTERMEDIARIO

Descrita por Hunt, a principios del siglo XX, en un paciente con herpes facial con erupción vesicular en el pabellón auditivo, parálisis facial y síntomas auditivos y vestibulares. El dolor afecta al territorio sensitivo del nervio facial que inerva el conducto auditivo externo y parte del pabellón auricular y de la mastoides. El dolor se percibe en el oído en paroxismos de segundos a minutos de duración. Se constata una zona gatillo en la parte posterior del conducto auditivo externo o región periauricular y que pueden desencadenar la neuralgia ^(1,34). Esta neuralgia es poco frecuente.

En la **Tabla 3** se indican los criterios diagnósticos de la ICHD-III.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la neuralgia del nervio intermediario (ICHD-III) ⁽¹⁾

- A. Ataques paroxísticos de dolor unilateral en la distribución de nervio intermediario y cumpliendo el criterio B
- B. El dolor tiene todas las características siguientes:
 1. Duración de unos pocos segundos a minutos
 2. Severo en intensidad
 3. Dolor lancinante, punzante o agudo
 4. Precipitado por estimulación de un área de activación o punto gatillo en la pared posterior del canal auditivo y/o en la región periauricular
- C. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Para descartar causas secundarias, es necesario la colaboración de otorrinolaringólogo.

En lo que respecta al tratamiento se pueden emplear los mismos fármacos usados para la neuralgia del trigémino.

5. NEURALGIA DEL NERVI GLOsofaríngeo

Se manifiesta como un dolor agudo, lancinante, similar al de la neuralgia del trigémino, en el territorio sensitivo del nervio glossofaríngeo: base de la lengua, fosa amigdalara, ángulo mandibular y oído. Se desencadena al tragar, masticar, hablar, toser y bostezar ⁽¹⁾. Esta neuralgia evoluciona con remisiones y recurrencias. En ocasiones se asocia a episodios de bradicardia y síncope por cardiodepresión mediada por nervio vago, junto con los accesos neurálgicos ⁽³⁰⁾.

Se ha descrito una incidencia de 0,8 casos por cada 100 000 personas y año; en un pequeño porcentaje puede asociarse a la neuralgia del trigémino. Predomina en personas con edades por encima de los 50 años ⁽⁵⁾.

Respecto a la fisiopatología, se ha demostrado que existen contactos neurovasculares (bucles vasculares a nivel bulbar) sobre todo en relación con la arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI). Las formas sintomáticas estarían asociadas a procesos estructurales de esta zona (tumores, abscesos, aneurismas o síndrome de Eagle).

En la **Tabla 4** se describen los criterios diagnósticos (ICHD-III).

Tabla 4. Criterios diagnósticos de la neuralgia del nervio glossofaríngeo (ICHD-III) ⁽¹⁾

- A.** Ataques paroxísticos recurrentes de dolor unilateral en la distribución del nervio glossofaríngeo cumpliendo el criterio B
- B.** El dolor cumple todas las características siguientes:
 - 1.** Dura de unos segundos a dos minutos
 - 2.** Intensidad severa
 - 3.** Percibido como descargas eléctricas, lancinante, punzante o agudo
 - 4.** Precipitado al tragar, toser, hablar o bostezar
- C.** Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

El diagnóstico se basa en la anamnesis y exploración neurológica. La RM con reconstrucción tridimensional utilizando la técnica de alta resolución 3D CISS es útil para poner de manifiesto el conflicto neurovascular ⁽³⁵⁾, además de ser fundamental en el estudio de las formas sintomáticas. En las formas secundarias también pueden resultar útiles técnicas como la tomografía computarizada (TC) cervical.

Se debe de realizar el diagnóstico diferencial con la neuralgia del trigémino de tercera rama, nervio intermediario, nervio laríngeo superior y descartar formas sintomáticas con procesos locales.

Como terapia farmacológica se pueden emplear los mismos fármacos utilizados en la neuralgia del trigémino ⁽³⁰⁾. En casos refractarios, la técnica quirúrgica de elección es la microdescompresión vascular, preferible a la rizotomía ⁽³⁶⁾. Un estudio abierto publicado recientemente ha mostrado buenos resultados constatados tras el seguimiento de 21 pacientes tratados con radiocirugía con eficacia muy alta a corto y largo plazo y sin complicaciones permanentes ⁽³⁷⁾. No se recomiendan los bloqueos de IX par en la fosa yugular por las secuelas (permanentes) que pueden producir en los pares craneales X, XI, XII y tronco simpático ⁽³⁾.

6. NEURALGIA DEL NERVI0 LARÍNGEO SUPERIOR

El nervio laríngeo superior es una rama sensitiva del nervio vago que inerva la laringe. El dolor neurálgico se manifiesta de forma lancinante en la garganta o laterocervical, se puede extender a la región facial inferior y porción superior del tórax, desencadenado por la deglución, tos, bostezo

o al girar el cuello ⁽³⁰⁾. En la ICHD-III no se recoge. En lo que respecta al tratamiento pueden emplearse los mismos fármacos que los usados para la neuralgia del trigémino.

7. NEURALGIA OCCIPITAL

La neuralgia occipital (NO) se caracteriza por episodios paroxísticos de dolor lancinante o punzante, que se localiza en la parte posterior del cuero cabelludo en la distribución de los nervios occipitales mayor, menor y tercero. En ocasiones estos episodios se acompañan de disminución de la sensibilidad o disestesias en el área afecta, lo que suele asociarse a hipersensibilidad en el nervio o nervios afectos. La mayoría de los casos son unilaterales (90 %), aunque pueden ser bilaterales. El dolor se puede percibir en el área frontoorbitaria a través de conexiones interneuronales trigémino-cervicales en los núcleos espinales del trigémino. Puede asociar otros síntomas secundarios a sus conexiones con nervios craneales y simpático cervical como acúfeno, mareo, náuseas o congestión nasal. En el 90 % de los casos afecta al nervio occipital mayor, también conocido como nervio de Arnold; el 10 %, al nervio occipital menor; y más rara vez, al tercer nervio occipital ^(38,39). El nervio o nervios involucrados son muy sensibles a la palpación (signo de Tinel) y su bloqueo anestésico proporciona alivio que puede ser transitorio o de más larga duración, lo que a su vez constituye un criterio diagnóstico.

Con respecto a su epidemiología, la literatura ofrece resultados contradictorios respecto a los datos de incidencia y prevalencia de la NO. Un estudio en población general holandesa reportó una incidencia relativamente baja de 3,2 por cada 100 000 personas y año, sin predominio por género y sin variaciones estacionales ^(38,40).

De fisiopatología incierta, se describen varias hipótesis entre las que destaca el daño por irritación de los nervios occipitales y/o las raíces cervicales C2-C3 por diversos mecanismos musculares, neurogénicos u osteogénicos (inestabilidad crónica cervical, traumatismos, inflamación o atrapamiento), o bien debido a la compresión vascular del nervio por la arteria occipital ⁽⁴¹⁾. Actualmente, la hipótesis más aceptada es que la compresión crónica de los nervios occipitales a su paso por los músculos del cuello y la parte posterior de la cabeza sea causante de este trastorno. Sin embargo, no hay evidencia suficiente ni estudios quirúrgicos que apoyen la teoría del atrapamiento nervioso miofascial o vascular. Los criterios diagnósticos para la NO que recoge la III edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-III) publicada en 2018 se detallan en la **Tabla 5** ⁽¹⁾. La NO debe distinguirse del dolor occipital referido desde las articulaciones atloaxoideas o cigapofisarias superiores, o de los puntos gatillo sensibles en los músculos del cuello o en sus inserciones.

Tabla 5. Criterios diagnósticos para la neuralgia occipital ICHD-III ⁽⁴⁾

- A. Dolor unilateral o bilateral que cumple los criterios B-E
- B. El dolor se localiza en la distribución de los nervios occipitales mayor, menor o tercero
- C. El dolor presenta dos de las siguientes tres características:
 1. Ataques paroxísticos recurrentes de entre varios segundos hasta minutos de duración
 2. Intensidad severa
 3. Dolor lancinante, punzante o agudo
- D. El dolor está asociado a ambas características:
 1. Disestesias y/o alodinia aparente durante la estimulación inocua del cuero cabelludo o el cabello
 2. Uno o ambos de los siguientes:
 - a) Dolor a la palpación en las ramas del nervio o nervios afectados
 - b) Puntos gatillo en la aparición del nervio occipital mayor o en el área de distribución del C2
- E. El dolor se alivia temporalmente con bloqueo anestésico local del nervio o nervios afectos
- F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

El diagnóstico es clínico de acuerdo a los criterios clínicos de la ICHD-III. Es fundamental el examen físico destinado a la palpación de la zona occipital para detectar la hipersensibilidad en el territorio nervioso implicado, así como la percusión en la salida del nervio para provocar el dolor (signo de Tinel). El alivio al menos temporal tras el bloqueo anestésico constituye un criterio diagnóstico. No obstante, se debe tener cautela en los casos que no reúnan todos los criterios clínicos y que respondan a la infiltración anestésica debido a la probabilidad de falsos positivos (cefaleas como la migraña o la cefalea en racimos pueden responder al bloqueo de nervios occipitales) ⁽³⁸⁾. Los estudios de imagen pretenden descartar patologías que constituyen los posibles agentes etiológicos involucrados en los mecanismos fisiopatológicos descritos. La RM constituye la herramienta diagnóstica más importante para visualizar tejidos blandos occipito-cervicales y las estructuras cerebrales. La radiografía simple o la TC se emplean para el diagnóstico de patología subyacente a nivel óseo como la inestabilidad cráneo-cervical o patología osteoarticular degenerativa, entre otros.

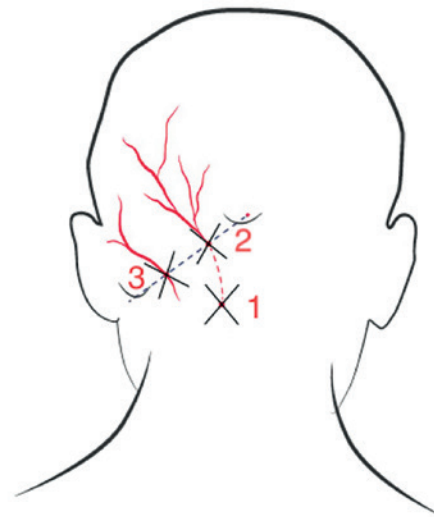
No existe un consenso claro para el manejo de la NO. Se definen varias líneas de tratamiento que se aplican paso a paso desde medidas conservadoras, pasando por las opciones farmacológicas de neuromodulación hasta técnicas más invasivas como la radiofrecuencia o la neuroestimulación:

- Medidas conservadoras: reposo, masajes, frío/calor local, fisioterapia y corrección postural.
- Analgesia con paracetamol o antiinflamatorios, y relajantes musculares (en la fase de dolor agudo).
- Neuromodulación (en dolor crónico):
 - Antiepilépticos: carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentina o pregabalina.
 - Antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
 - Baclofeno.
- Bloqueos nerviosos percutáneos con anestésico local con o sin corticoide.
- Infiltración de onabotulinumtoxina A.
- Radiofrecuencia de la raíz dorsal C2 (nivel de evidencia IV; grado de recomendación: C).
- Estimulación subcutánea del nervio occipital ⁽³⁹⁾.
- Sección quirúrgica del nervio occipital o la descompresión de las raíces nerviosas cervicales en casos seleccionados (si fracaso terapéutico a todo lo anterior).

Respecto al bloqueo anestésico, la Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales que publicó el Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN) en 2017 detalla con precisión las recomendaciones en cuanto al material necesario y el procedimiento a seguir, aunque no existe una técnica estandarizada para el bloqueo ⁽⁴⁾. El nervio que se infiltra suele ser el nervio de Arnold en dos posibles puntos de inyección (Figura 4):

1. Abordaje proximal: Se busca el nervio a su salida del músculo a unos 3 cm por debajo y 1,5 cm lateral a la tuberosidad occipital. Con esta técnica se infiltran los músculos paravertebrales, lo que puede dar una respuesta adicional y además permite inyectar un mayor volumen de anestésico.
2. Abordaje distal: Se realiza la infiltración en el punto de Arnold, una vez que el nervio se encuentra libre de tejido muscular. Esta es la localización recomendada por la sección de procedimientos intervencionistas de la Sociedad Americana de Cefaleas.

Figura 4. Abordaje proximal (1) y distal (2) para la técnica de infiltración del nervio occipital mayor.
Abordaje para técnica de infiltración del nervio occipital menor (3)



Si el nervio más sensible a la palpación es el occipital menor, se procederá a infiltrar la zona correspondiente a dicho nervio.

Se aconseja la posición más cómoda para el paciente y el médico, con el paciente sentado y el médico a su espalda. Se empleará una jeringa de 5 ml (se inyectan entre 2 y 2,5 ml de solución anestésica en cada nervio) y una aguja de 25 a 30 G dirigida en sentido craneal. Existe riesgo de puncionar la arteria occipital, por ello debemos intentar localizarla (paralela y lateral al nervio occipital mayor). Se puede inyectar un tercio de la cantidad total con la aguja insertada en vertical, aspirando previamente para asegurar su situación extraarterial y, posteriormente, tras salir a zona subcutánea, cambiar la orientación 30° a cada lado, inyectando los dos tercios restantes en cada una de esas localizaciones ("en abanico"), con lo que se garantiza la difusión del anestésico en un arco de 60°⁽⁴⁾.

Algunos autores recomiendan repetir la infiltración anestésica una vez por semana durante tres semanas consecutivas, en caso de no responder a la primera sesión⁽⁴²⁾.

8. DOLOR FACIAL IDIOPÁTICO PERSISTENTE

El dolor facial idiopático persistente (DFIP) es un dolor facial y/u oral que se presenta en distintas formas, pero recurre a diario o casi diario durante más de dos horas en un periodo superior a tres meses, en ausencia de déficit neurológicos clínicos y no atribuido a ningún proceso patológico. Se denomina también dolor facial atípico. Las características del dolor se definen de diversas formas, siendo los términos más habituales su carácter sordo, lancinante y persistente. Otras de sus características son estremecedor, punzante o ardiente. Puede verse agravado de manera aguda y empeora con el estrés emocional. Se describe como profundo, pero también superficial. Suele ser un dolor poco localizado en un área concreta que no sigue una distribución neurológica clara y que con el tiempo puede difundirse a un área más amplia de la región craneocervical. Su intensidad es variable de leve a intensa, aunque pueden observarse discrepancias entre el estado físico y emocional de aparente tranquilidad y la severidad del dolor. Suele ser unilateral, no obstante, hasta en un 40 % de los casos el dolor es bilateral. Rara vez existen periodos libres de dolor o remisiones. Parece existir un continuo entre DFIP provocado por traumatismo insignificante y la neuropatía trigeminal dolorosa postraumática ocasionada por traumatismo de los nervios periféricos como si se tratara de los dos extremos de un mismo espectro clínico^(43,44). La prevalencia del DFIP se estima en torno al 0,03 % y la incidencia en 4,4 por 100 000 personas y año⁽⁴⁵⁾. La mayoría de los pacientes son mujeres con una ratio 2:1 y una edad media de inicio de 45,5 años^(44,46).

En su fisiopatología, la teoría que prevalece actualmente defiende que el dolor corresponde a una reacción desproporcionada a un daño leve, pero la fisiopatología del DFIP sigue siendo un enigma. Podría tener su origen en una cirugía o lesión menor a nivel facial, maxilar, dental o gingival, pero el dolor persiste después de la resolución del acontecimiento nocivo inicial y sin una demostración local aparente que lo justifique. Se discute si el DFIP se origina tras el procedimiento de cirugía menor o dentario, o si realmente el dolor ya existente hizo que se llegaran a realizar dichos procedimientos conllevando un empeoramiento subsecuente del dolor previo.

No obstante, las pruebas neurofisiológicas podrían revelar alteraciones sensitivas, como demuestran trabajos publicados que encuentran cambios en la sensibilidad evidenciados mediante test sensitivos cuantitativos⁽⁴⁷⁾. En base a todo ello, debería ser considerado como un síndrome de dolor neuropático. Apoyan la teoría del mecanismo neuropático diversos estudios de pacientes con DFIP que relevan un aumento de la excitabilidad neuronal a nivel del troncoencéfalo, la alteración de la función inhibitoria del córtex prefrontal y las alteraciones del sistema dopaminérgico asociado con la transmisión del dolor y su modulación⁽⁴³⁾. Los criterios diagnósticos para el DFIP que recoge la ICHD-III se detallan en la **Tabla 6**⁽¹⁾.

Tabla 6. Criterios diagnósticos para el DFIP (ICHD-III) ⁽⁴⁾

- A.** Dolor facial y/u oral que cumple los criterios B y C
- B.** Recurrencia diaria durante más de dos horas en un periodo de más de tres meses
- C.** El dolor presenta las dos características siguientes:
 - 1.** Localización pobremente definida y que no se corresponde con la distribución de un nervio periférico
 - 2.** Calidad sorda, lancinante o persistente
- D.** La exploración clínica neurológica es normal
- E.** Se ha excluido una causa dental con los estudios complementarios pertinentes
- F.** Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

DFIP: dolor facial idiopático persistente

El diagnóstico diferencial comprende otros síndromes de dolor orofacial crónicos como la neuralgia trigeminal con dolor persistente de fondo, la neuropatía trigeminal traumática y el dolor miofascial. La disfunción de articulación temporomandibular, la carotidinia, la pulpitis inclusive tumores orofaciales son ejemplos de la diversidad de trastornos que pueden acontecer con dolor facial persistente ⁽⁴⁸⁾.

Los pacientes con DFIP son diagnosticados dentro de esta categoría diagnóstica en base a los criterios clínicos de la ICHD-III anteriormente expuestos, que incluyen la exclusión de otros trastornos dolorosos faciales específicamente de causa odontógena, pero también neuropática u otorrinolaringológica. Serán necesarias habilidades en el enfoque diagnóstico basadas en el conocimiento de la patología dolorosa regional, una exhaustiva historia clínica, exploración física detallada y las exploraciones complementarias oportunas ⁽⁴³⁾. En este sentido, se plantea la necesidad de un abordaje multidisciplinar destinado a la detección y manejo de las posibles causas secundarias y/o comorbilidades psiquiátricas. Los estudios complementarios de imagen con radiología simple, TC o RM del área craneofacial se destinan a la búsqueda de las causas secundarias del dolor.

El manejo del DFIP puede ser complejo y poco satisfactorio. Normalmente es resistente a fármacos analgésicos y a los bloqueos anestésicos ⁽⁴⁹⁾. La evidencia disponible en cuanto al tratamiento es limitada y carece de nivel de evidencia alto. Existen muy pocos ensayos clínicos controlados aleatorizados. Se han publicado series de casos con antidepresivos tricíclicos, estudio abierto con duloxetina o anticonvulsivantes, y un ensayo controlado aleatorizado con venlafaxina. La amitriptilina (50-100 mg/día) o la nortriptilina (20-50 mg/día) pueden ser efectivas si se utilizan

durante varios meses. Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (duloxetina, venlafaxina) y tetracíclicos como mirtazapina, también son utilizados, pero a menudo se muestran ineficaces ^(43,44).

En una reciente revisión, los autores aconsejan un abordaje multidisciplinar conservador similar al empleado con otros síndromes dolorosos crónicos, que incluiría el tratamiento farmacológico, intervenciones psicosociales, técnicas de relajación y fisioterapia, que ayudarían a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Si todo esto falla, la radiofrecuencia pulsada del nervio esfenopalatino podría ser una opción. No obstante, se ha evaluado su efectividad en un ensayo abierto de un número reducido de pacientes, por tanto, el nivel de evidencia no permite recomendar esta intervención ni otro tipo de intervenciones neuroquirúrgicas ⁽⁴³⁾.

9. NEUROPATÍA OFTALMOPLÉJICA DOLOROSA RECURRENTE

La neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente (NODR), previamente denominada migraña oftalmopléjica, consiste en episodios de paresia de uno o más pares craneales oculomotores con cefalea homolateral. En orden de mayor a menor frecuencia se afecta el III (83 %), VI (20 %) y IV (2 %) par craneal ⁽⁵⁰⁾. De forma excepcional se puede presentar con parálisis pupilar aislada (oftalmoplejía interna) debido a paresia parasimpática oculomotora ⁽⁵¹⁾. La afectación suele ser unilateral, pudiendo alternarse el lado afecto en las recurrencias. Existe un caso publicado de oftalmoplejía bilateral ⁽⁵⁰⁾. La terminología previa fue rechazada debido a que no se trata de un síndrome migrañoso, sino más bien de una neuropatía dolorosa y recurrente. Los estudios más recientes sugieren que la cefalea puede manifestarse hasta 14 días antes de la paresia oculomotora. El dolor suele localizarse más frecuentemente a nivel peri o retroorbitario y sus características no necesariamente serán migrañosas, aunque un porcentaje mayoritario describen un dolor "migrañoso" acompañado del cortejo típico como la fotofobia, sonofobia o las náuseas/vómitos. La duración de la cefalea es más prolongada que un ataque de migraña, de varios días a una semana, mientras que la oftalmoplejía puede durar hasta varias semanas. La mayoría de los pacientes se recuperan completamente en días o semanas, pero una minoría mantienen déficits neurológicos persistentes como, por ejemplo, midriasis, ptosis o tropias ⁽⁵⁰⁾.

La NODR constituye un trastorno raro cuya prevalencia se desconoce. Es más frecuente en niños y adultos jóvenes, con predominio por el sexo femenino ⁽⁵⁰⁾.

Se desconoce el mecanismo etiopatogénico implicado en la NODR. Varios estudios sugieren que anomalías vasculares, como la dilatación del infundíbulo de la arteria cerebral posterior y

angiomas venosos, con drenaje al seno cavernoso podrían estar implicadas en la fisiopatología de esta entidad. Sin embargo, la respuesta a corticoides sugiere la participación de un mecanismo neurogénico inflamatorio ^(50,52).

Los criterios diagnósticos para la NODR que recoge la ICHD-III publicada en 2018 se detallan en la **Tabla 7**.

Tabla 7. Criterios diagnósticos para la NODR (ICHD-III) ⁽⁴⁾

- A. Al menos dos episodios que cumplen el criterio B
- B. Dos de los siguientes:
 1. Cefalea unilateral
 2. Paresia homolateral de uno, dos o los tres nervios oculomotores
- C. Se ha excluido una lesión orbitaria, paraselar o de la fosa posterior con los pertinentes estudios complementarios
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

NODR: neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente

Se deben excluir otras causas de oftalmoplejía como infecciones del sistema nervioso central, trombosis de seno cavernoso, el síndrome de Tolosa-Hunt, aneurismas o la neuropatía ocular diabética ⁽⁵³⁾. Los tumores de nervios oculomotores como los schwannomas pueden imitar una NODR. La clave para su diagnóstico está en la presencia de recuperación incompleta de la oftalmoparesia entre los ataques y la presencia de realce nodular del nervio en la RM con contraste en el caso de los tumores ⁽⁵⁴⁾.

El diagnóstico es clínico en base a los criterios clínicos de la ICHD-III. La RM puede demostrar un engrosamiento y/o realce de gadolinio del trayecto cisternal de los nervios craneales oculomotores afectados en aproximadamente el 75 % de los pacientes con una presentación clínica típica ⁽⁵⁰⁾.

Los datos de estudios observacionales sugieren que el tratamiento con corticoides orales puede ser eficaz en algunos pacientes ⁽⁵⁰⁾. Algunos casos han respondido a tratamientos preventivos de migraña como topiramato. Inclusive se han publicado dos casos con respuesta absoluta y precoz a indometacina ⁽⁵⁵⁾.

Nuestro agradecimiento a Yaiza Fernández Arnal por su inestimable colaboración en la realización de las figuras.

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
2. International Association for the Study of Pain. Classification of Study of Chronic Pain. Seattle: Elsevier;1994.
3. Pozo Rosich P, Jiménez MD, Rey A, Sánchez Ojanguren J, Viguera Romero J. Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales. En: Ezpeleta D, Pozo Rosich P, editores. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas 2015. Madrid: Luzán 5; 2015.p. 237-53.
4. Santos Lasaosa S, Cuadrado Pérez ML, Guerrero Peral AL, Huerta Villanueva M, Porta-Etessam J, Pozo-Rosich P, et al. Consensus recommendations for anaesthetic peripheral nerve block. Neurologia. 2017;32(5):316-30.
5. Katusic S, Williams DB, Beard CM, Bergstralh EJ, Kurland LT. Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945-1984. Neuroepidemiology. 1991;10:276-81.
6. Mueller D, Obermann M, Yoon MS, Poitz F, Hansen N, Slomke MA, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population-based study. Cephalalgia. 2011;31(15):1542-8.
7. Dandy WE. Concerning the cause of trigeminal neuralgia. Am J Surg. 1934;24(2):447-55.
8. Maarbjerg, S, Wolfram, F, Gozalov, A. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia. Brain. 2014;138(Pt 2):311-9.
9. Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia - diagnosis and treatment. Cephalalgia. 2017;37(7):648-57.
10. Rappaport ZH, Govrin-Lippmann R, Devor M. An electron-microscopic analysis of biopsy samples of the trigeminal root taken during microvascular decompressive surgery. Stereotact Funct Neurosurg. 1997;68(1-4 Pt 1):182-6.
11. Burchiel, K. Abnormal impulse generation in focally demyelinated trigeminal roots. J Neurosurg. 1980;53(5):674-83.
12. Goodwin CR, Seeburg D, Northcutt B, Shin J, Theodros D, Abu-Bonsrah NA, et al. 196 High-resolution magnetic resonance imaging in trigeminal neuralgia: added benefit of contrast enhanced constructive interference in steady state imaging. Neurosurgery. 2016;63(Suppl 1):177.
13. Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine (Tegretol) in trigeminal neuralgia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1966;29(3):265-7.
14. Zakrewska JM, Patsalos PN. Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1989;52(4):472-6.
15. Zakrewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens EL. Lamotrigine (Lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. Pain. 1997;73(2):223-30.
16. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. BMJ Clin Evid. 2009;2009:1207.
17. Rustagi A, Roychoudhury A, Bhutia O, Trikha A, Srivastava MV. Lamotrigine versus pregabalin in the management of refractory trigeminal neuralgia: A randomized open label crossover trial. J Maxillofac Oral Surg. 2014;13(4):409-18.
18. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015;14(2):162-73.

19. Yuan M, Zhou HY, Xiao ZL, Wang W, Li XL, Chen SJ, Yin XP, Xu LJ. Efficacy and safety of gabapentin vs. carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia: a meta-analysis. *Pain Pract.* 2016;16(8):1083-91.
20. Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double-blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol.* 1984;15(3):240-4.
21. Sanchez-Larsen A, Sopelana D, Diaz-Maroto I, Perona-Moratalla AB, Gracia-Gil J, García-Muñozguren S, et al. Assessment of efficacy and safety of eslicarbazepine acetate for the treatment of trigeminal neuralgia. *Eur J Pain.* 2018;22(6):1080-7.
22. Zhang YK, Lian Y, Ma Y, Chen Y, He C, Xie N, et al. Two doses of botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: observation of therapeutic effect from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Headache Pain.* 2014;15:65.
23. Wu CJ, Lian YJ, Zheng YK, Zhang HF, Chen Y, Xie NC, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia.* 2012;32(6):443-50.
24. Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, Guerrero-Peral AL, Irimia P, Láinez JM, et al. Evidence of and experience with the use of onabotulinumtoxin A in trigeminal neuralgia and primary headaches other than chronic migraine. *Neurologia.* 2017. pii: S0213-4853(17)30319-5.
25. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol.* 2008;15(10):1013-28.
26. Williams PL, Warwick R. *Gray Anatomia.* 36 ed. Barcelona: Salvat;1986.
27. Sjaastad O, Stolt-Nielsen A, Pareja JA, Fredriksen TA, Vincent M. Supraorbital neuralgia. The clinical manifestations and a possible therapeutic approach. *Headache.* 1999;39(3):204-12.
28. Peñas-Prado M, Martínez-Salio A, Porta-Etessam J, Villarejo-Galende A, García Ramos R, Saiz-Díaz RA, et al. Neuralgia supraorbitaria postraumática: una entidad benigna. *Rev Neurol.* 2007;44(2):89-91.
29. Caminero AB, Pareja JA. Supraorbital neuralgia: a clinical study. *Cephalalgia.* 2001; 21(3):216-23.
30. Pareja JA. Neuralgia del trigémino y otras neuralgias craneofaciales. En: Serra Catafau, ed. *Tratado de dolor neuropático.* Madrid: Panamericana; 2007.p. 361-67.
31. García-Moreno H, Cuadrado ML. Infratrochlear nerve block for a new infratrochlear neuralgia. *Cephalalgia.* 2016;36(4):395-6.
32. García-Moreno H, Aledo-Serrano A, Gimeno-Hernández J, Cuadrado ML. External nasal neuralgia: A neuropathic pain within the territory of the external nasal nerve. *Headache.* 2015;55(9):1259-62.
33. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Napchan U, Bender S, Klein B, Berliner R, et al. Expert consensus recommendations for the performance of peripheral nerve blocks for headaches. A narrative review. *Headache.* 2013;53(3):437-46.
34. Bruyn GW. Nervus intermedius neuralgia (Hunt). *Cephalalgia.* 1984;4(1):71-8.
35. Nishihara M, Noguchi T, Kawashima M, Azama S, Matsushima K, Irie H. Magnetic resonance (MR) imaging assessment for glossopharyngeal neuralgia: value of three-dimensional T2-reversed MR imaging (3D-T2R) in conjunction with other modes of 3D MR imaging. *Pol J Radiol.* 2017;82:638-44.
36. Rey-Dios R, Cohen-Gadol AA. Current neurosurgical management of glossopharyngeal neuralgia and technical nuances for microvascular decompression surgery. *Neurosurg Focus.* 2013;34(3):E8.
37. Borius PY, Tuleasca C, Muraciale X, Negretti L, Schiappacasse L, Dorenlot A, et al. Gamma knife radiosurgery for glossopharyngeal neuralgia: A study of 21 patients with long-term follow-up. *Cephalalgia.* 2018;38(3):543-50.
38. Choi I, Jeon SR. Neuralgias of the Head: Occipital Neuralgia. *J Korean Med Sci.* 2016;31(4):479-88.
39. Keifer OP Jr, Díaz A, Campbell M, Bezchlibnyk YB, Boulis NM. Occipital nerve stimulation for the treatment of refractory occipital neuralgia: A Case Series. *World Neurosurg.* 2017;105:599-604.
40. Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ, de Mos M, Martin CG, Sturkenboom MC. Incidence of facial pain in the general population. *Pain.* 2009;147(1-3):122-7.
41. White JB, Atkinson PP, Cloft HJ, Atkinson JL. Vascular compression as a potential cause of occipital neuralgia: a case report. *Cephalalgia.* 2008; 28(1):78-82.
42. Dach F, Éckeli ÁL, Ferreira Kdos S, Speciali JG. Nerve block for the treatment of headaches and cranial neuralgias - a practical approach. *Headache.* 2015;55 Suppl 1:59-71.
43. Benoliel R, Gaul C. Persistent idiopathic facial pain. *Cephalalgia.* 2017;37(7):680-91.
44. Sardella A, Demarosi F, Barbieri C, Lodi G. An up-to-date view on persistent idiopathic facial pain. *Minerva Stomatol.* 2009;58(6) 289-99.
45. Mueller D, Obermann M, Yoon MS, Poitz F, Hansen N, Slomke MA, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population-based study. *Cephalalgia.* 2011;31(15):1542-8.
46. Zakrzewska JM. Chronic/Persistent Idiopathic Facial Pain. *Neurosurg Clin N Am.* 2016;27(3):345-51.
47. Siqueira SR, Siviero M, Alvarez FK, Teixeira MJ, Siqueira JT. Quantitative sensory testing in trigeminal neuropathic pain and persistent idiopathic facial pain. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013;71(3):174-9.
48. Agostoni E, Frigerio R, Santoro P. Atypical facial pain: clinical considerations and differential diagnosis. *Neurol Sci.* 2005;26 Suppl 2:s71-4.
49. Jürgens TP, Müller P, Seedorf H, Regelsberger J, May A. Occipital nerve block is effective in craniofacial neuralgias but not in idiopathic persistent facial pain. *J Headache Pain.* 2012;13(3):199-213.
50. Gelfand AA, Gelfand JM, Goadsby PJ. Ophthalmoplegic "migraine" or recurrent ophthalmoplegic cranial neuropathy: new cases and a systematic review. *J Child Neurol.* 2012;27(6):759-66.
51. Choi JY, Jang SH, Park MH, Kim BJ, Lee DH. Ophthalmoplegic migraine with alternating unilateral and bilateral internal ophthalmoplegia. *Headache.* 2007;47(5):726-8.
52. Okura Y, Wakayama A, Yoshizawa C, Kobayashi I, Takahashi Y. Recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy in a 12-year-old boy. *Pediatr Int.* 2017;59(11):1208-10.
53. Huang C, Amasanti M, Lovell B, Young T. Recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy. *Pract Neurol.* 2017;17(4):318-320.
54. Kim R, Kim JH, Kim E, Yang HK, Hwang JM, Kim JS. Oculomotor nerve tumors masquerading as recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy: report of two cases and review of the literature. *Cephalalgia.* 2015;35(9):825.
55. Pareja JA, Churrua J, de la Casa Fages B, de Silanes CL, Sánchez C, Barriga FJ. Ophthalmoplegic migraine. Two patients with an absolute response to indomethacin. *Cephalalgia.* 2010;30(6):757-60.

CEFALEAS EN URGENCIAS

Juan de Dios Fernández Ortega⁽¹⁾, Natalia Rojo Suárez⁽²⁾, Javier Gutiérrez García⁽³⁾

1. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

2. Hospital Médico Quirúrgico. Jaén

3. Hospital Universitario San Cecilio Campus de la Salud. Granada

Palabras clave: cefaleas, cefaleas secundarias, urgencias, datos de alarma, pruebas complementarias, criterios de ingreso y derivación

1. INTRODUCCIÓN

El dolor de cabeza motiva entre el 1 y 3 % de las consultas en los Servicios de Urgencias y no parecen existir grandes diferencias entre las urgencias de hospitales de distinto nivel. En la mayor parte de los casos, la cefalea responsable es una migraña que no ha cedido con su medicación habitual y/o otras cefaleas primarias. En una pequeña proporción (4,5 %-19 %) el dolor es secundario a otros procesos⁽¹⁾.

La intensidad del dolor y su respuesta al tratamiento no ayudan a distinguir una cefalea primaria de una secundaria, son otros datos de la historia y exploración clínica los que pueden ayudar en este sentido.

Tratar el dolor es prioritario y las pruebas complementarias, cuando se precisen, hay que hacerlas simultáneamente. Una vez resuelto el dolor y finalizado el estudio urgente, una minoría necesitará ingresar. En el resto debe indicarse cómo hacer el seguimiento más apropiado, si es preciso hacerlo en una consulta especializada y en qué casos debe hacerse de forma preferente.

2. CÓMO VALORAR AL PACIENTE CON CEFALEA: LA HISTORIA CLÍNICA

No hay otra forma de aproximarnos a un paciente con cefalea que hacer una buena historia clínica. La parte más importante, a la que se debería dedicar la mayor parte del tiempo, es la anamnesis. Los hallazgos de la exploración (evaluación sistémica y neurológica básicas) son el complemento para decidir a qué pacientes debemos hacer pruebas complementarias y quiénes necesitan únicamente tratamiento del dolor.

3. CÓMO DISTINGUIR CEFALEAS PRIMARIAS DE CEFALEAS SECUNDARIAS: DATOS DE ALARMA VERSUS ESTRATIFICACIÓN DE SITUACIONES DE RIESGO

Se han propuesto dos formas para abordar este problema:

- Buscar en los pacientes una serie de datos de alarma (**Tabla 1**) para identificar los que pudieran tener una cefalea sintomática y confirmarlo con las pruebas más adecuadas. Los demás serán cefaleas primarias y habrá que hacer un diagnóstico preciso. Se ha criticado la falta de estudios prospectivos que establezcan la sensibilidad y/o especificidad de los datos de alarma y también la dificultad de usar la clasificación de las cefaleas primarias en el ámbito de Urgencias^(2,3).

Tabla 1. Datos de alarma en una cefalea

Datos relacionados con las características del paciente
<ul style="list-style-type: none">▪ Edad > 50 años▪ Embarazo▪ Enfermedades sistémicas: neoplasias, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o inmunodeprimidos, anticoagulados o con problemas hematológicos
Datos relacionados con las características de la cefalea
<ul style="list-style-type: none">▪ Cefalea con disfunción neurológica focal o del estado mental no conocidos previamente▪ Cefalea intensa de inicio súbito "en trueno" con o sin cambios en el estado neurológico▪ Cefalea y fiebre▪ Cefalea con síncope o vómitos al inicio del dolor▪ Cefalea y trastornos visuales, incluyendo papiledema▪ Cefalea de inicio reciente que empeora progresivamente▪ Cefalea refractaria a tratamiento habitual.▪ Cefalea persistente <i>de novo</i>▪ Cefalea con dolor estrictamente unilateral▪ Cefalea que aparece durante el sueño▪ Cambios en las características de una cefalea primaria previa sin motivo aparente

▪ En la segunda, no se considera importante realizar un diagnóstico correcto de las cefaleas primarias, el objetivo es cuantificar el riesgo de padecer una cefalea secundaria y respaldar la decisión de dar de alta a un paciente sin hacer pruebas complementarias, dependiendo lo menos posible de consultar con un especialista en urgencias. Para ello clasifica a los pacientes en grupos, fáciles de identificar, en los que se puedan estudiar y cuantificar los riesgos (Tabla 2) ⁽⁴⁾. En la práctica, esta simplificación no contempla situaciones poco frecuentes, pero de gran trascendencia, por lo que se ha sugerido ampliar los grupos, perdiendo gran parte de la facilidad de uso ⁽⁵⁾.

Tabla 2. Grupos de riesgo en pacientes adultos con cefalea en Urgencias ⁽⁴⁾

1. Cefalea intensa. "Su peor cefalea", de inicio agudo "en trueno", con signos neurológicos focales, alteraciones de nivel de conciencia, vómitos o síncope al comienzo del dolor
2. Dolor de cabeza intenso, con fiebre y/o signos meníngeos
3. Cefalea de reciente comienzo (días o semanas), persistente o empeoramiento progresivo
4. Grupo de bajo riesgo: pacientes con cefaleas previas, que acuden con una cefalea intensa, similar a las de episodios anteriores en intensidad, duración y síntomas asociados

4. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

4.1. ¿Qué pacientes investigar?

La indicación de pruebas, para confirmar la sospecha clínica de una cefalea secundaria, debe individualizarse tras evaluar los datos de alarma en la historia clínica, conociendo los criterios diagnósticos de las cefaleas primarias y sus formas de presentación menos habituales ⁽⁶⁾.

No está indicado realizar pruebas complementarias a pacientes adultos con antecedentes de cefaleas previas y una cefalea intensa, similar a las de episodios anteriores en intensidad, duración y síntomas asociados, incluyendo auras migrañosas (grado de recomendación: C) y **está indicado** hacerlas a los que tengan datos de alarma (grado de recomendación: A) ⁽⁷⁾.

4.2. Pruebas radiológicas

La tomografía computarizada (TC) craneal es la prueba que considerar dada la accesibilidad, rapidez y su disponibilidad en la mayoría de los Servicios de Urgencias (Tabla 3).

Tabla 3. Recomendaciones para TC craneal urgente en una cefalea (ACEP 2008)

Presentación clínica	Grado de recomendación
Cefalea + cambios en el estado neurológico	A
Cefalea severa de inicio brusco y repentino "en trueno".	B
Nuevas características en una cefalea de pacientes VIH+	B
Cefalea en paciente con edad > 50 años	C

VIH: virus de inmunodeficiencia humana

La resonancia magnética (RM) cerebral es menos accesible en urgencias y debe reservarse para aquellos casos en los que la TC sea negativa y persista la sospecha de patología intracraneal o en los que existan contraindicaciones para su realización.

4.3. Examen del líquido cefalorraquídeo

El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) hay que hacerlo en pacientes con cefalea y fiebre, o ante la sospecha de una hemorragia subaracnoidea no confirmada en la TC. Es indispensable para el diagnóstico en procesos meníngeos (infecciosos, inflamatorios o infiltrativos) o para confirmar alteraciones de la presión intracraneal. Suele hacerse después de una TC craneal, pero si no está disponible o su demora supone riesgos al paciente, puede y debe hacerse siempre que no existan contraindicaciones (grado de recomendación: C) ⁽⁷⁾.

4.4. Otros estudios analíticos en Urgencias

En el contexto adecuado pueden ser decisivas para el diagnóstico, pero su uso indiscriminado tiene un bajo rendimiento ⁽⁸⁾.

Un hemograma y bioquímica de rutina tienen un papel relevante para los pacientes con sospecha de infección o alteraciones de la homeostasis, y los estudios microbiológicos son cruciales para el diagnóstico de los procesos infecciosos.

En todas las sospechas de sangrado intracraneal es necesario el estudio de coagulación y el dímero D es importante en las sospechas de trombosis venosas intracraneales.

A todos los pacientes mayores con una cefalea no habitual, que no cede al tratamiento analgésico o tiene un curso progresivo debe hacerse una velocidad de sedimentación (VSG) o proteína C reactiva (PCR) por la posibilidad de una arteritis de células gigantes. La sensibilidad de la VSG es de 85,7 % y la de la proteína C aún mayor (98,6 % para valores superiores a 5).

En la **Tabla 4** se recogen las cefaleas detectadas con las pruebas habituales.

Tabla 4. Cefaleas detectadas con las pruebas habituales

Causas detectables con la TC craneal inicial
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragias intracraneales, con limitaciones en hemorragia subaracnoidea dependientes del tiempo transcurrido ▪ Ictus isquémicos pasadas las primeras horas ▪ Otras: sinusitis esfenoidal, hidrocefalia y tumores, leucocefalopatía posterior reversible ▪ Causas detectables con una punción lumbar después de un TC normal ▪ Meningitis y procesos infiltrativos meníngeos ▪ Síndromes de hiper o hipotensión intracraneal ▪ Hemorragia subaracnoidea pasadas las primeras 6 horas
Causas no detectables tras TC normal y un examen de LCR normal o casi normal
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefaleas primarias ▪ Ictus isquémicos en las primeras horas ▪ Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible ▪ Trombosis venosas intracraneales (puede tener una presión de apertura elevada en la punción lumbar) ▪ Disección de arterias cervicales ▪ Arteritis de células gigantes ▪ Otras: cefalea cardiaca o de la disección aórtica, apoplejía pituitaria

LCR: líquido cefalorraquídeo; TC: tomografía computarizada

5. SITUACIONES DE ESPECIAL INTERÉS EN URGENCIAS

5.1. Cefalea súbita de gran intensidad. Cefalea “en trueno”

Debe ser considerada una urgencia médica, esté asociada o no a síntomas de disfunción neurológica, y todos los pacientes deben ser estudiados al menos con TC, a veces seguido de una punción lumbar, aunque en la mitad de los casos los resultados sean normales y el cuadro sea debido a una cefalea primaria (**Tabla 5**).

Tabla 5. Causas de una cefalea de inicio súbito y gran intensidad

Cefaleas secundarias
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia subaracnoidea. ¿Cefalea centinela? ▪ Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible ▪ Trombosis venosa cerebral ▪ Disección arterial carotídea o vertebral ▪ Síndrome de hipotensión de líquido cefalorraquídeo ▪ Apoplejía hipofisaria/hipofisitis ▪ Crisis aguda hipertensiva (incluyendo feocromocitoma) ▪ Otras: infecciones intracraneales y del seno esfenoidal. Hematoma retroclival. Hipertensión intracraneal aguda (quiste coloide del tercer ventrículo y otros procesos de línea media)
Cefaleas primarias
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefalea “en trueno” primaria ▪ Cefaleas primarias, tusígena, del ejercicio y de la actividad sexual

El inicio del dolor es rápido, pero el criterio de que alcance su máxima intensidad en un minuto, necesario para el diagnóstico de una cefalea primaria “en trueno”, no sirve para diferenciarla de las cefaleas secundarias.

Siempre hay que descartar por su trascendencia una hemorragia subaracnoidea (HSA), responsable del 17 al 27 % de los casos y considerar otras causas solo cuando se ha excluido esta posibilidad ⁽⁹⁾.

5.2. Hemorragia subaracnoidea

En el 85 % de los casos de HSA, esta se debe a la ruptura de un aneurisma, que tiene una mortalidad del 25 % en las primeras 24 horas y puede ascender hasta el 50 %, si no se hace un tratamiento precoz.

La cefalea típica de inicio súbito solo aparece en el 40-50 % de los pacientes, en el resto comienza más gradualmente. El dolor es el único síntoma en el 70 % casos y en casi un tercio no es un síntoma de presentación. Los factores que pueden condicionar presentaciones atípicas son la edad avanzada, tratamiento anticoagulante, un mal nivel de conciencia o tener otras patologías.

Es frecuente que la HSA no sea diagnosticada al inicio (12-53 %), especialmente cuando la cefalea no es abrupta, el paciente está confuso o con alteración del nivel de conciencia, por lo que siempre hay que mantener un alto grado de sospecha en pacientes con estas cefaleas o un dolor de nuca de comienzo agudo (**grado de recomendación: B**)⁽⁹⁾.

Los síntomas que apoyan al diagnóstico son un síncope al inicio del dolor, confusión mental o disminución de nivel de conciencia y menos frecuentemente, déficits neurológicos focales o crisis. La ausencia de signos meníngeos en la exploración no permite excluir el diagnóstico por completo⁽¹⁰⁾.

Ante la sospecha, es necesario realizar inmediatamente una TC sin contraste y, si no es diagnóstica, una punción lumbar (**grado de recomendación: B**) con medida de la presión y determinar la presencia de hematíes o xantocromía en el LCR^(7,11).

La sensibilidad de la actual generación de TC para detectar un sangrado subaracnoideo en las 6 primeras horas es cercana al 100 % y va descendiendo hasta el 50 % hacia el final de la primera semana⁽¹²⁾. La localización del sangrado orienta sobre su origen, que debe siempre confirmarse con angio-TC y si no es concluyente con una angiografía convencional (**grado de recomendación: B**) excepto en las hemorragias peri mesencefálicas (**grado de recomendación C**).

Los sangrados de la convexidad no suelen deberse a la ruptura de un aneurisma, las causas más probables son una angiopatía amiloide en personas mayores y un vasoespasmo cerebral reversible en los de menor edad.

El papel diagnóstico de la RM es secundario, puede ser útil para mostrar un sangrado cuando la TC es negativa por no haberse realizado precozmente, aunque un resultado negativo no evita el tener que hacer la punción lumbar (**grado de recomendación: C**). Por otra parte, la sensibilidad

de la angio-RM no es superior a la de un angio-TC. Si se confirma la HSA debe consultarse con neurocirugía inmediatamente.

5.3. Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

Descartada la HSA, el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) es la causa más frecuente de cefaleas de inicio súbito⁽¹³⁾. Este tipo de dolor es la forma de presentación del 95 % de los casos y es la única manifestación en el 75 % de ellos. Es una cefalea generalizada habitualmente de inicio en región occipital, alcanzando su máxima intensidad en pocos segundos, puede acompañarse de vómitos y foto/sonofobia, y puede durar entre una y tres horas. Suele repetir entre cuatro y ocho veces en los días o semanas siguientes, durante no más de un mes y después desaparece. Ocasionalmente la cefalea puede ser unilateral (19 %) y la duración puede ser tan breve como unos minutos o durar varios días (**Tabla 6**).

Tabla 6. Diagnóstico del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

- Cefalea aguda e intensa "en trueno" con o sin déficit neurológicos o crisis
- Curso monofásico sin nuevos síntomas después de un mes
- Vasoconstricción segmentaria de las arterias cerebrales demostrada en angio-RM, angio-TC o angiografía convencional
- Sin evidencia de hemorragia subaracnoidea
- LCR normal o casi normal (discreta elevación de proteínas)
- Desaparición de los signos de vasoconstricción en 12 semanas

LCR: líquido cefalorraquídeo; **RM:** resonancia magnética; **TC:** tomografía computarizada

En más de la mitad de los pacientes con SVCR, está ligado a un desencadenante responsable de una activación brusca del sistema simpático como el uso de drogas o fármacos vasoactivos, incluyendo cannabis, el ejercicio, la actividad sexual, maniobras de Valsalva, traumatismos cervicales o el baño. El SVCR se puede encontrar también al final del embarazo o en el puerperio, existan o no datos de preeclampsia o eclampsia.

En general es un proceso benigno, que puede complicarse en el 5-10 % de los casos precozmente, con un sangrado en los surcos de la convexidad o con un infarto de territorios frontera, diferido a la segunda o tercera semana. En un 10-38 % de los casos se asocia con una encefalopatía posterior reversible.

El diagnóstico definitivo requiere la confirmación de irregularidades arteriales por el vasoespasmio, aunque los datos clínicos son suficientes para un diagnóstico de probabilidad. La angiografía convencional es la prueba definitiva, aunque las complicaciones pueden ser de hasta el 9 %, por lo que debe reservarse a los casos con alta sospecha, en los que las técnicas no invasivas (angio-TC/angio-RM) sean normales. En un 20 % de los casos, el primer estudio es negativo pudiendo demostrarse el vasoespasmio si se repite unos días después.

El tratamiento consiste en identificar y eliminar los posibles factores precipitantes y usar analgésicos para el dolor. Los triptanes y otros vasoconstrictores están contraindicados. Si persiste el dolor con las medidas habituales es opcional usar nimodipino oral 30-60 mg /4-8 h (**grado de recomendación: C**), eficaz para el dolor, que no modifica la vasoconstricción ni evita las complicaciones.

5.4. Trombosis de senos venosos cerebrales

Es una entidad poco frecuente, propia de adultos jóvenes, especialmente del sexo femenino y habitualmente en relación con estados protrombóticos, en el seno de alteraciones de la coagulación, enfermedades inflamatorias sistémicas, deshidratación, embarazo o el uso de contraceptivos hormonales.

La trombosis de senos venosos cerebrales debuta con cefalea en el 90 % de los casos, aislada o precediendo en varios días a síntomas de hipertensión intracraneal, confusión, déficits neurológicos o crisis (40 %) en distintas combinaciones. El dolor, habitualmente persistente y de curso progresivo, en el 10 % de los casos es de inicio abrupto, "en trueno". Excepcionalmente, la trombosis de senos venosos cerebrales puede simular una cefalea en acúmulos o una hemicránea continua con respuesta a indometacina ⁽¹⁴⁾.

La TC inicial es normal cuando no se asocia con edema o lesiones hemorrágicas y en un tercio de los estudios contrastados puede verse un signo delta vacío. La sensibilidad del dímero D es superior al 85 % con un alto valor predictivo negativo ⁽¹⁵⁾. El diagnóstico debe confirmarse con una RM y angio-RM.

5.5. Disecciones arteriales

Las disecciones arteriales son responsables de una cuarta parte de los ictus en adultos jóvenes, y la cefalea, que puede preceder en varios días a la isquemia, es un síntoma prominente en el 70 % de los pacientes ⁽¹⁶⁾.

El dolor puede estar localizado en región lateral del cuello (carotídeas) o la nuca (vertebrales), y acompañarse de una cefalea unilateral. Otros síntomas, especialmente un síndrome de Horner que debe ser considerado un dato de alarma, los acúfenos o una paresia del nervio hipogloso indican la formación de un hematoma mural que comprime estructuras vecinas.

Siempre hay que sospecharlas cuando exista un desencadenante relacionado (40 %), como traumatismos locales, manipulaciones quiroprácticas o estornudos enérgicos.

El 70 % de los casos pueden confirmarse con una *eco-doppler*, Angio-TC o angio-RM pueden confirmar los casos negativos.

5.6. Cefalea en la paciente embarazada o en el puerperio

El embarazo y el puerperio son estados que condicionan modificaciones en el planteamiento diagnóstico, restricciones en la indicación de pruebas complementarias (RM es la prueba de elección) y las posibilidades de tratamiento.

El tiempo de gestación modifica las posibilidades diagnósticas. Durante la primera parte del embarazo los dolores de cabeza son menos frecuentes y sus causas no difieren de las de la población general. En el último trimestre y el posparto aumentan la proporción de cefaleas secundarias por causas específicas ⁽¹⁷⁾.

La preeclampsia y eclampsia son las causas más comunes de cefalea secundaria en el último trimestre del embarazo, aunque también existe una mayor incidencia de trombosis venosas intracraneales y del SVCR que, acompañados o no de una encefalopatía posterior reversible, pueden tener una sintomatología muy parecida.

Con el uso de la anestesia epidural, pueden verse (1,5 %) cefaleas ortostáticas por hipotensión del LCR.

Otras causas raras en este periodo son la apoplejía pituitaria, que puede cursar con cefalea intensa trastornos visuales y alteraciones del nivel de conciencia, o la hipofisitis linfocitaria con síntomas similares de curso menos abrupto.

Para el tratamiento del dolor puede usarse metoclopramida y paracetamol 1.000 mg como primera línea de tratamiento y los triptanes parecen razonablemente seguros (**grado de recomendación: C**) ^(18,19). Los antiinflamatorios no esteroideos solo deben usarse excepcionalmente

tras informar de los riesgos. En el primer trimestre pueden incrementar el riesgo de aborto espontáneo y en el último causar un cierre precoz del ductus arterioso.

Una alternativa en el área de urgencias es la infusión iv de sulfato de magnesio, 1 g en 15 minutos (**grado de recomendación: C**) y también pueden ser útiles los bloqueos suboccipitales (**grado de recomendación C**)^(20, 21).

Ningún fármaco preventivo de la migraña tiene una recomendación A o B por la *Food and Drug Administration* (FDA) durante el embarazo y es preferible no usarlos. Se puede considerar los bloqueos suboccipitales como una alternativa⁽²¹⁾. Si no hay más remedio, elegir betabloqueantes (clase C) y evitar en todo caso el ácido valproico (clase X) y topiramato (clase D).

6. CEFALÉAS PRIMARIAS: RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS EN URGENCIAS

Consideraremos solo los aspectos terapéuticos más relevantes en el tratamiento de las cefaleas primarias en Urgencias, que serán tratados con mayor detenimiento en los capítulos correspondientes.

6.1. Tratamiento de la crisis dolor migrañoso

El tratamiento de la crisis de dolor migrañoso refractaria al tratamiento habitual se basa en:

- Considerar el tratamiento realizado antes de acudir a Urgencias.
- Usar un antiinflamatorio, junto con un antiemético preferentemente parenterales.
- Considerar un triptán no oral si no se ha usado en las horas previas.
- Solo excepcionalmente podrían indicarse opiáceos como tercera elección.

El uso de oxígeno, una práctica habitual en algunos Servicios de Urgencias tiene escasa evidencia⁽²²⁾, aunque podría ser útil si se usa a 10-15 litros/min.

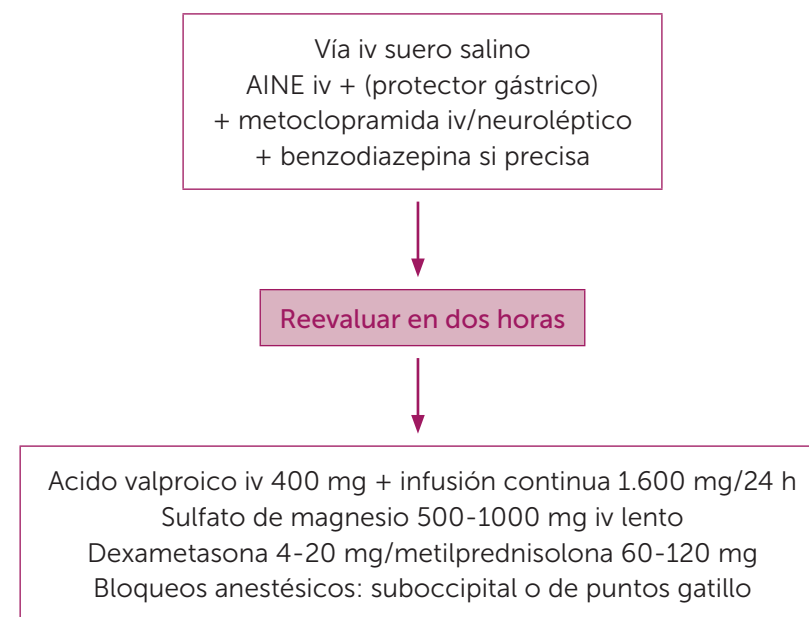
Hay que revisar si el tratamiento habitual es el adecuado y valorar la indicación de iniciar un tratamiento preventivo desde Urgencias dependiendo de la frecuencia e intensidad del dolor.

6.2. Tratamiento del estado migrañoso

Ante un dolor intenso de más de tres días a pesar de un tratamiento adecuado se debe instaurar un tratamiento parenteral: hidratación correcta y uso simultáneo de analgésicos, antieméticos y sedantes⁽²³⁾.

Cuando estas medidas no son eficaces, no existen estudios controlados que permitan saber en qué orden deben asociarse otros fármacos, debe hacerse según la experiencia personal y las recomendaciones de expertos (**Figura 1**). Habrá que considerar el ingreso ante una falta de respuesta al tratamiento después de las primeras horas en Urgencias o si hay una importante repercusión en el estado general.

Figura 1. Tratamiento del estado migrañoso.



iv: intravenoso

6.3. Cefalea en racimos

El tratamiento más eficaz de la crisis dolorosa por cefalea en racimos es el sumatriptán 6 mg vía subcutánea ⁽²⁴⁾. Los triptanes orales no son útiles y los administrados por vía nasal solo son una alternativa si el dolor dura más de 30 minutos.

Dos tercios de los pacientes responden a flujos elevados de oxígeno (10-15 l/min) y siempre debe formar parte del tratamiento inicial.

La instilación de lidocaína nasal, ipsilateral al dolor, con la cabeza inclinada 45° y rotada hacia ese lado puede ser efectiva hasta en un tercio de los pacientes, una proporción escasa para hacer una recomendación general.

Es obligado comenzar con tratamiento preventivo desde la primera crisis. Los corticoides orales o los bloqueos suboccipitales sirven de puente a corto plazo hasta que se alcanzan dosis efectivas de los fármacos preventivos ^(25,26).

6.4. Tratamiento de las neuralgias y algias epicraneales

Las neuralgias son dolores de corta duración, repetitivos en el territorio de un nervio craneal. La neuralgia del trigémino es la más frecuente. Todas las demás son raras y deben estudiarse en busca de un posible origen compresivo o infiltrativo a lo largo del trayecto del nervio.

El tratamiento con el uso preventivo de anticomociales, carbamazepina (**grado de recomendación: A**) u oxcarbazepina (**grado de recomendación: B**) es de instauración lenta y eficacia diferida ⁽²⁷⁾. En Urgencias puede iniciarse o ajustarse la dosis de estos anticomociales y evitar la estimulación de puntos gatillo, advirtiendo que la eficacia de estas medidas puede demorarse o si la situación es desesperada pueden usarse infusiones de fenitoína (10-15 mg/kg) o lidocaína (100 mg hasta 3 mg/kg) por vía intravenosa, aunque la evidencia para el uso de estos fármacos es escasa ⁽²⁸⁾.

Las algias epicraneales pueden tratarse con infiltraciones locales de anestésicos como puede consultarse en el capítulo correspondiente.

7. ¿CUÁNDO INGRESAR A UN PACIENTE O A QUIÉN ENVIAR A LA CONSULTA DE NEUROLOGÍA?

La indicación de ingreso en un paciente atendido por una cefalea en Urgencias dependerá, en el caso de las cefaleas secundarias, de la necesidad de completar estudios o realizar tratamientos que solo puedan hacerse en el hospital. En las cefaleas primarias por la falta de respuesta a tratamiento, los síntomas incapacitantes o las comorbilidades que impidan su manejo en régimen ambulatorio (Tablas 7 y 8) ⁽²⁹⁾.

Tabla 7. ¿Cuándo ingresar una cefalea? Recomendaciones del grupo de estudio de cefaleas de la SEN 2016 ⁽²⁹⁾

Cefaleas secundarias
<ul style="list-style-type: none">▪ Necesidad de realización de pruebas diagnósticas específicas▪ Necesidad de tratamiento del proceso subyacente en el medio hospitalario▪ Coexistencia de enfermedades médicas, quirúrgicas o psiquiátricas que compliquen el manejo del paciente▪ Ausencia de respuesta ambulatoria al tratamiento
Cefaleas primarias
<ul style="list-style-type: none">▪ Estado migrañoso refractario (> 72 h) a tratamiento en el ámbito de Urgencias o una crisis migrañosa (< 72 horas) que sea incapacitante y no responda al tratamiento en Urgencias▪ Deshidratación importante, desequilibrio hidroelectrolítico, presencia de vómitos o diarrea continuados, o signos vitales inestables o pacientes que requieran de forma transitoria tratamiento parenteral frecuente▪ Migraña con pleocitosis▪ Migraña hemipléjica, especialmente primer episodio o episodio no resuelto en Urgencias▪ Migraña complicada con sospecha de ictus, con aura prolongada o atípica, especialmente en el primer episodio▪ Trastorno médico, quirúrgico o psiquiátrico que complique el manejo del paciente▪ Cefalea en racimos o trigémino-autonómica con mala respuesta a terapias ambulatorias


Tabla 8. Motivos para derivar pacientes a una consulta de Neurología ⁽²⁹⁾

Preferente
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefaleas trigeminoautonómicas en fase activa ▪ Sospecha de cefalea secundaria no subsidiaria de ingreso ▪ Neuralgias faciales ya estudiadas con mala respuesta al tratamiento médico
Normal
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dificultad para establecer un diagnóstico correcto (sin criterios ICHD de cefalea primaria) ▪ Paciente con cefalea previa y cambios no aclarados en las características de la misma ▪ Cefalea y abuso de analgesia ▪ Cefalea unilateral asociada o no a síntomas autonómicos y/o trigeminales ▪ Cefalea asociada a tos, actividad sexual o ejercicio físico después de TC/angio-TC normal ▪ Cefalea episódica en relación con el sueño ▪ Neuralgias faciales y craneales ▪ Cefalea que afecta las actividades de la vida diaria ▪ Cefalea primaria sin respuesta a tratamiento convencional (sintomático y/o preventivo) ▪ Primer episodio de migraña con aura ▪ En relación con migraña diagnosticada: <ul style="list-style-type: none"> - Mal control - Migraña crónica - Aura prolongada o atípica

ICHHD: International Classification of Headache Disorders; TC: Tomografía computarizada

Bibliografía

1. Mateo Marcos V Gonzalez Delgado M Cefalea en urgencias. En Mateo LV, Pareja JA, Pascual J. eds. Tratado de cefaleas. Madrid. Luzán 5 SA editores 2009. 881-900.
2. Friedman BW, Hochberg, ML, Esses D, Grosberg B, Corbo J, Babak Toosi B, et al. Applying the International Classification of Headache Disorders to the emergency department: an assessment of reproducibility and the frequency with which a unique diagnosis can be assigned to every acute headache presentation. *Ann Emerg Med.* 2007;49(4):409-19.
3. Moeller JJ, Kurniawan J, Gubitz GJ, Ross JA, Bhan V. Diagnostic accuracy of neurological problems in the emergency department. *Can J Neurol Sci.* 2008; 35(3):335-41.
4. Grimaldi D, Nonino F, Cevoli S, Vandelli A, D'Amico R, Cortelli P. Risk stratification of non-traumatic headache in the emergency department. *J Neurol.* 2009;256(1):51-7.
5. Tabatabai RR, Swadron SP. Headache in the Emergency Department. avoiding misdiagnosis of dangerous secondary causes. *Emerg Clin N Am.* 2016;34(4):695-716.
6. Ravishankar K. "WHICH Headache to Investigate, WHEN, and HOW?" *Headache.* 2016;56(10):1685-97.
7. Edlow JA, Panagos PD, Godwin SA, Thomas TL, Decker WW; American College of Emergency P. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache. *Ann Emerg Med.* 2008;52(4):407-36.
8. Loder E, Cardona L. Evaluation for secondary causes of headache: The role of blood and urine testing head. *Headache.* 2011;51(2):338-45.
9. Devenney E, Neale H, Forbes RB. A systematic review of causes of sudden and severe headache (Thunderclap Headache): should lists be evidence based? *J Headache Pain.* 2014;15(1):49.
10. Carpenter CR, Hussan AM, Ward JM, Zipfel GJ, Fowler S, Aines JM, Silviotti MLA. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A systematic review and meta-analysis describing the diagnostic accuracy of history, physical exam, imaging, and lumbar puncture with an exploration of test thresholds. *Acad Emerg Med.* 2016;23(9): 9631003.
11. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G; European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93-112.
12. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, Edlow JA. Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2016;47(3):750-5.
13. Ducros A, Wolff V. The typical thunderclap headache of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and its various triggers. *Headache.* 2016; 56(4):657-73.
14. Agrawal K, Burger K, Rothrock JF. Cerebral Sinus Thrombosis. *Headache.* 2016;56(8):1380-9.
15. Alons IM, Jellema K, Wermer MJ, Algra A. D-dimer for the exclusion of cerebral venous thrombosis: a meta-analysis of low risk patients with isolated headache. *BMC Neurol.* 2015;15:118.
16. Engelter ST, Traenka C, Lyrer P. Dissection of Cervical and Cerebral Arteries. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(8):59.
17. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, Ornello R, Raffaelli B, et al; on behalf of the European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain.* 2017;18(1):106.

- 
18. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Headaches in over 12s: diagnosis and management. Última revisión 2015. Disponible en: <https://www.migrainetrust.org/living-with-migraine/treatments/evidence-based-guidance/nice-guideline/>. Último acceso: octubre 2018.
 19. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al; on behalf of the Canadian Headache Society. Acute migraine treatment guideline development group. *Can J Neurol Sci.* 2013;40 (5 Suppl. 3):S1-S80.
 20. Chiu HY, Yeh TH, Huang YC, Chen PY. Effects of intravenous and oral magnesium on reducing migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician.* 2016;19(1):97-112.
 21. Zhang H, Yang X, Lin Y, Chen L, Ye H. Occipital nerve blocks can be very useful to decrease recurrent migraine and are safe in pregnancy. The efficacy of greater occipital nerve block for the treatment of migraine: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;165:129-33.
 22. Singhal AB, Maas MB, Goldstein JN, Mills BB, Chen DW, Ayata C, et al. High-flow oxygen therapy for treatment of acute migraine: A randomized crossover trial. *Cephalalgia.* 2017;37(8):730-6.
 23. Rozen TD. Emergency Department and inpatient management of status migrainosus and intractable headache. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2015;21(4):1004-17.
 24. Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7:CD008042.
 25. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *Lancet Neurol.* 2018;17(1):75-83.
 26. Gaul C, Roguski J, Dresler T, Abbas H, Totzeck A, Görlinger K, et al. Efficacy and safety of a single occipital nerve blockade in episodic and chronic cluster headache: A prospective observational study. *Cephalalgia.* 2017; 37(9):873-80.
 27. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol.* 2008;15(10):1013-28.
 28. Xu M, Chen P, Zhu X, Wang CZ. Efficacy of intravenous lidocaine and magnesium in intractable trigeminal neuralgia: A preliminary report. *J Neurol Sci.* 2016;371:149-51.
 29. Huerta Villanueva M, Latorre González G, Manso Calderón R, Sánchez Ojanguren J, Velázquez Benito A. Criterios de ingreso y derivación de la cefalea en urgencias. En Macaya A, Pozo Rosich P eds. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2016. Guía práctica diagnóstico-terapéutica de la Cefalea del adulto y el niño en Urgencias. Luzán5 SA editores. Madrid.2016.

MIGRAÑA Y EPILEPSIA

Francisco Cañadillas Hidalgo⁽¹⁾, Pedro J. Serrano Castro⁽²⁾

1. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

2. Hospital Regional Universitario de Málaga

Palabras clave: migraña, epilepsia, migralepsia, cefalea ictal

1. INTRODUCCIÓN

La asociación entre migraña y epilepsia es compleja y posiblemente bidireccional, y ha sido conocida desde tiempos remotos. Así, Gowers en 1907 proponía una estrecha relación entre migraña y epilepsia en su artículo "The Borderland of Epilepsy". Ambas son entidades neurológicas crónicas, clínicamente distintas, cuyo nexo principal es el hecho de cursar con episodios paroxísticos, recurrentes y autolimitados de disfunción del sistema nervioso central (SNC) separados por periodos intercríticos asintomáticos. Comparten algunos mecanismos fisiopatológicos, relacionados con un estado de hiperexcitabilidad cortical basal, así como ciertos factores de riesgo genéticos y ambientales.

En ocasiones son difíciles de diferenciar, en especial en el terreno clínico, cuando su expresión fundamental es en forma de aura, precisando de un electroencefalograma (EEG) diagnóstico.

2. EPIDEMIOLOGÍA

La migraña es una enfermedad muy prevalente, estimándose su tasa de prevalencia a lo largo de la vida en un 6 % en hombres y en un 17,6 % en mujeres (~ 12 % de la población, un 2 % crónica). Si especificamos en migraña con aura, la tasa de prevalencia se sitúa entre un 1-4 % en hombres y un 3-10 % en mujeres. Es decir, alrededor de un tercio de los pacientes con migraña sufren migraña con aura⁽¹⁾.

Por su parte, la prevalencia de la epilepsia en países desarrollados oscila entre el 0,5-1 %⁽²⁾. En España, la prevalencia de epilepsia activa en mayores de 18 años es de 5,79 por cada 1.000 habitantes, y de epilepsia a lo largo de la vida, de 14,87 por cada 1.000 habitantes con escasa diferencia entre mujeres y hombres⁽³⁾.

Existen algunos estudios epidemiológicos que analizan de forma directa la relación existente entre las dos entidades^(4,5). En estos estudios, la prevalencia de migraña en individuos con epilepsia se sitúa entre un 8,4-24 %, superando de esta manera la prevalencia en la población general. Por otro lado, el riesgo relativo de migraña es 2,4 veces superior en pacientes con epilepsia y sus familiares, en comparación con controles sanos⁽⁶⁾, una relación más acentuada en las etapas infantiles, en las que el riesgo relativo puede llegar a situarse en 4 veces mayor⁽⁷⁾.

Abordando el problema desde la perspectiva contraria, la prevalencia de epilepsia entre personas con diagnóstico de migraña oscila entre el 1-17 % en los diferentes estudios, con una media de 5,9 %⁽⁸⁾.

De estos datos epidemiológicos se deduce que hay razones para sospechar que existe una relación entre ambas entidades superior a la que cabría esperar por el azar.

Sin embargo, tal comorbilidad es aún motivo de controversia por diferentes razones, por ejemplo, en muchos de los análisis realizados y publicados, la palabra migraña se utiliza tanto para referirse al episodio como a la enfermedad, y lo mismo sucede cuando se trata de la epilepsia. Diferenciar crisis de migraña o de epilepsia, de enfermedad o síndrome es clave para conocer la auténtica incidencia y/o prevalencia de esta asociación. Por otra parte, la frecuencia real es difícil de conseguir puesto que una persona con migraña y epilepsia tiene más posibilidades de ser examinado y al contrario: el individuo con epilepsia suele ser infravalorado en cuanto a sufrir migrañas. Por último, los términos migraña y cefalea se intercambian, no pocas veces, sin tener en consideración los criterios diagnósticos que definen la primera.

Es de reseñar que hay estudios que muestran que la coexistencia con la migraña empeora el pronóstico de la epilepsia, con una mayor incidencia de refractariedad y necesidad de politerapia⁽⁹⁾.

Todos los estudios que hemos mencionado hasta ahora solo establecen relación de asociación, no pudiendo extraer evidencias de causalidad en ninguno de los dos sentidos.

Se pueden dar una serie de relaciones entre migraña y epilepsia que merece la pena analizar de forma más precisa.

Relación entre crisis migrañosa y crisis epiléptica

La Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-III) reconoce tres entidades que relacionan migraña y epilepsia englobadas en los apartados 1.4 y 7.6 ⁽¹⁰⁾:

1.4 Complicaciones de la migraña:

1.4.4 Crisis epiléptica desencadenada por migraña.

7.6. Cefalea atribuida a ataque epiléptico:

7.6.1 Cefalea ictal:

- Pura.
- Seguida de otros síntomas críticos.

7.6.2 Cefalea posictal.

Los criterios diagnósticos se recogen en las **Tablas 1 y 2**.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de crisis epiléptica desencadenada por migraña con aura ⁽¹⁰⁾

- A.** Una crisis que cumple los criterios diagnósticos para un tipo de crisis epiléptica, así como el criterio B
- B.** Ocurre en un paciente que cumple criterios de migraña con aura de manera simultánea o en la hora posterior a una crisis de migraña con aura
- C.** Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Tabla 2. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a crisis epiléptica ⁽¹⁰⁾

- A.** Cualquier cefalea que reúne criterio C
 - B.** El paciente tiene o ha tenido recientemente una crisis epiléptica
 - C.** La causalidad queda demostrada por las dos:
 - a.** La cefalea se desarrolla simultáneamente o inmediatamente después de la crisis
 - b.** La cefalea se resuelve espontáneamente después que la crisis ha finalizado
 - D.** No hay mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III
 - A.** Cefalea ictal epiléptica: cefalea que es causada y sucede durante una crisis parcial epiléptica, ipsilateral a la descarga y que remite inmediatamente o pronto después que la crisis ha terminado
 - a.** Cualquier cefalea que reúne criterios C
 - b.** El paciente presenta crisis epiléptica parcial
 - c.** La causalidad queda demostrada por:
 - i.** La cefalea se desarrolla simultáneamente y con el comienzo de la crisis parcial
 - ii.** Ambos o uno de:
 - 1.** La cefalea es ipsilateral a la descarga ictal
 - 2.** La cefalea mejora significativamente o remite inmediatamente después de que la crisis parcial ha terminado
 - d.** No hay mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III
- Comentario: Puede ser pura o aislada, como única manifestación de la crisis epiléptica o seguirse de otros síntomas (motores, sensitivos o autonómicos)
- B.** Cefalea posictal: cefalea causada por crisis epiléptica que se manifiesta dentro de las tres horas siguientes al mismo, de remisión espontánea dentro de un plazo de 72 horas después del final del ataque
 - a.** Cualquier cefalea que cumple el criterio C
 - b.** El paciente ha sufrido recientemente una crisis epiléptica parcial o generalizada
 - c.** La causalidad queda demostrada mediante los dos criterios siguientes:
 - i.** La cefalea se manifiesta dentro de las tres horas posteriores al final de la crisis epiléptica
 - ii.** La cefalea se resuelve dentro de las 72 horas posteriores al final de la crisis epiléptica
 - d.** Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Existe una entidad clásica, que se denominó "hemicránea epiléptica", cuya existencia es puesta en entredicho por la clasificación actual de cefaleas, que la considera una rara variante de cefalea ictal tipificada por la localización de cefalea ipsilateral a los paroxismos epileptiformes en EEG.

Al margen de estas entidades, es relativamente frecuente la presencia de episodios de migraña en pacientes epilépticos que, tradicionalmente, se han clasificado en función de su relación cronológica con las crisis epilépticas. Atendiendo a esta clasificación, podemos distinguir ⁽¹¹⁾:

1. Cefalea/migraña interictal (25-60 %).

2. Cefalea/migraña periictal (40-60 %).

- a) Preictal (5-15 %).
- b) Ictal (3-5 %).
- c) Posictal (10-60 %).

Analizando los datos de 130 niños y adolescentes entre los 5 y 15 años con epilepsia idiopática focal o generalizada, las cifras de frecuencia de cefalea son las siguientes: interictal, 57,6 %; preictal, 30 %; y posictal, 62%. El porcentaje de migrañas es superior al 80 % en general y del 93 % en las preictales ⁽¹²⁾.

Cefalea preictal

Sucede al menos 5 minutos antes de una crisis epiléptica y no forma parte de parte de su expresión semiológica ⁽¹³⁾. Cuando debutan menos de 30 minutos antes se califican como tempranas y cuando lo hacen entre 30 minutos y 24 horas, prodrómicas ⁽¹⁴⁾. Se ha reportado que representan entre el 5 y el 15 % del global de periictales ⁽¹⁵⁾. En 100 pacientes con epilepsia parcial refractaria, 11 sufrían de cefalea previa en el 75 % de sus ataques comiciales, de los que un 36 % mostraban un perfil migrañoso, de localización frontotemporal ipsilateral al foco (temporal en todas menos una frontal) y que desaparecieron junto con las crisis cuando se intervinieron quirúrgicamente ⁽¹⁶⁾.

Migralepsia

El término migralepsia ha sido utilizado de manera bastante equívoca a lo largo de la historia. Su primera acepción corresponde a la crisis de migraña con aura que desencadena un episodio epiléptico y fue utilizado por Lennox *et al.* en los años 60. Esta definición no es reconocida actualmente por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) ⁽¹⁷⁾. En esta descripción clásica, la crisis epiléptica sucede durante o tras el aura seguida de dolor cefálico de perfil migrañoso. Con posterioridad, Marks *et al.* utilizan el término migralepsia en su estudio de 395 adultos con epilepsia, de los que 79 (20 %) padecen jaqueca y 13 (3 %) experimentan las crisis durante o inmediatamente después del aura migrañosa ⁽¹⁸⁾.

Sin embargo, a pesar de su frecuencia, el concepto de migralepsia nunca se ha impuesto de manera inequívoca. En una reciente serie de 16 pacientes menores de 18 años con potencial migralepsia con EEG crítico, extraída retrospectivamente de entre 4600 historias clínicas, en un 44 % el evento epiléptico sucedía a migraña con aura; en otro 44 %, a una migraña sin aura; y en 12 % restante, indistintamente tras una u otra. El 66 % de los pacientes cumplen criterios ICD-III y ya, durante la fase de migraña, se detectan alteraciones EEG focales o generalizadas (punta-onda, puntas, theta) en todos, lo que hace sospechar a los autores que en realidad se trate de una cefalea ictal en la que el dolor es parte del episodio comicial seguido de otras manifestaciones focales o generalizadas, dejando en entredicho la carta de naturaleza de la migralepsia ⁽¹⁹⁾.

En conclusión, la migralepsia, si existe, es extremadamente rara y lo más plausible, salvo en algunos casos de migraña hemipléjica familiar (MHF), es que se trate de crisis occipitales seguidas de cefalea indistinguible de la de migraña ⁽²⁰⁾.

Cefalea ictal

Se ha propuesto este término para definir aquellos casos en los que la cefalea/migraña es la única expresión de la crisis epiléptica ⁽²¹⁾. Se trata de una expresión semiológica rara para las crisis epilépticas y en las que la cefalea no cumple criterios de migraña. El carácter del dolor, su intensidad y localización es variable. Dura generalmente escasos minutos y se evidencian descargas epileptiformes en EEG, que se resuelven después de la administración intravenosa de diazepam u otro fármaco antiepileptico (FAE) ⁽²²⁾.

Como se ha señalado previamente, la hemicránea epiléptica es un tipo raro de cefalea ictal que se presenta ipsilateral al foco. Su reconocimiento e introducción en la anterior clasificación de

cefaleas de la ICH estaba basada en el trabajo de Isler *et al.* que describen 18 de 91 pacientes con epilepsia farmacorresistente con dolor ipsilateral de rasgos migrañosos, coincidente con la actividad crítica que duraba de segundos a minutos, menos en un estatus epiléptico establecido de horas y otro en el que el registro se mantuvo algo más de 20 minutos ⁽²³⁾.

Se han documentado estatus epilépticos no convulsivos con anomalías EEG focales o generalizadas en los que la cefalea/migraña fue el síntoma casi exclusivo y su localización ipsilateral a la actividad eléctrica, en todos los estudios publicados ⁽²⁴⁻²⁷⁾ excepto en uno ⁽²⁸⁾. En algunos de los pacientes, la resonancia magnética (RM) ponderada por difusión muestra alteraciones en el área correspondiente a la actividad crítica.

Se diferencian dos subtipos, la cefalea ictal pura y la más frecuente, que es aquella seguida de otras manifestaciones motoras, sensitivas o autonómicas ⁽²⁹⁾. Cuando es pura, el diagnóstico diferencial incluye las cefaleas de abrupta aparición. Hay menos de 20 casos publicados de los que se extraen las características plasmadas en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Características de la cefalea ictal

- No tiene un cuadro específico de cefalea
- Duración entre segundos y días (estatus), generalmente minutos
- Localización variable ipsi o contralateral al foco
- Predominio occipital y en menor proporción temporal
- Síntomas generalmente ligeros acompañantes: agitación, disnea, confusión, dificultad expresiva y fono-fotofobia
- Inicio y cese coincidente con descargas epileptiformes localizadas, lateralizadas o generalizadas, recogidas el scalp o con electrodos profundos
- Actividad rítmica de puntas focal o generalizada o focal subcontinua, PO, PPO, actividad theta entremezclada o no con ondas escarpadas
- Se resuelve con fármacos antiepilépticos intravenosos
- El dolor cefálico puede ser ipsi o contralateral al foco
- No es excepcional la respuesta fotoparoxística
- Neuroimagen y etiología diversa: displasia cortical, encefalopatía hipóxico-isquémica, postraumática, etc.

PO: punta onda; **PPO:** polipunta-onda

Desde el punto de vista fisiopatológico, es considerada una crisis focal autonómica, pero no figura incluida en clasificaciones de la ILAE.

Cefalea posictal

Es el tipo de cefalea periictal más frecuente, alcanzando hasta el 60 % de los casos ⁽³⁰⁾. Se reconocen algunos factores de riesgo de padecerla, entre los que destacan la historia personal y familiar de migrañas, y la refractariedad de la epilepsia. Son más frecuentes tras crisis generalizadas tónico-clónicas, pero no exclusivas, ya que también surgen en focales principalmente de origen occipital (59 % vs. 41 % en el lóbulo temporal) ⁽³⁰⁾.

Suele iniciarse dentro de los primeros 15 minutos tras la crisis y permanecer menos de 12 horas. Habitualmente es continua, opresiva o pulsátil, de intensidad moderada, a veces con náuseas/vómitos y fotofobia. Aumenta con la movilidad craneal y se alivia con el sueño. Se acepta que es consecuencia de la activación del sistema trigémino-vascular por la actividad irritativa, siendo dicho sistema el generador del dolor, lo cual es apoyado por haberse verificado que responden a sumatriptán.

No es excepcional que quede oscurecida por la espectacularidad de las crisis y no se refiera. Cuando sigue a las crisis del lóbulo occipital, plantea un problema de diagnóstico diferencial con la migraña con aura visual.

La presencia de esta cefalea posictal es de gran utilidad para diferenciar pacientes con crisis epilépticas de psicógenas ⁽³¹⁾.

3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En muchas ocasiones no es fácil diferenciar semiológicamente los episodios migrañosos de los epilépticos, entre otros motivos porque tanto unos como otros tienen un perfil cronopatológico superponible, pudiendo distinguir cuatro fases: premonitoria, aura, ictal y posdrómica.

Los síntomas premonitorios surgen hasta tres días antes del ataque, son superponibles entre ambas enfermedades e inespecíficos: cansancio, estado nauseoso, tensión muscular cervical, fono-fotofobia, hambre, desregulación térmica, entre otros ⁽³²⁾. Lo mismo sucede con los posictales, salvo si cursan con el déficit focal inherente a algunas crisis epilépticas.

No es tarea fácil diferenciar clínicamente la sintomatología visual derivada de las crisis occipitales de las auras, igualmente visuales, propias de la migraña, cuando además los ataques de este origen en un tercio de los casos experimentan cefalea posictal.

Es bastante revelador que, aunque la visión se encuentra comprometida en la zona de los síntomas visuales, en las crisis occipitales el sujeto puede leer un texto, lo cual no ocurre a través del escotoma acromático de la migraña.

Cuando las auras son ilusiones tipo macropsias, micropsias, metamorfopsias o visión en *zoom*, como las que definen el síndrome de Alicia en el país de las maravillas, la distinción es compleja, ya que se han descrito en ambas patologías ⁽³³⁾.

En el caso de auras con manifestaciones sensitivas, estas son, a menudo, precedidas de alteraciones visuales y su evolución queiro-oral. Las crisis epilépticas con sintomatología sensitiva suelen seguir con una marcha jacksoniana, extendiéndose con rapidez a todo el miembro y a la extremidad homolateral, así como seguirse de actividad motora.

Acontecimientos tipo *déjà vu*, *jamais vu*, y otras sensaciones de familiaridad o irrealidad, apuntan más a etiología comicial de origen temporal o psicopatológico. Menos orientativos son los episodios de amnesia o confusión.

En la **Tabla 4** se expresan algunas diferencias que orientan el diagnóstico.

Tabla 4. Diferencias entre la epilepsia occipital y la migraña con aura típica ⁽³⁴⁾

Tipo	Epilepsia occipital	Migraña con aura típica
Duración	Se desarrollan en segundos y duran 2-3 min	5-30 min (60 min)
Formas	Circulares y múltiples. Se ensanchan	Lineales, cristal roto, parpadeantes, en zigzag, fosfenos
Color	Coloreados	Acromáticos o blanco y negro
Localización	En la periferia de un hemicampo visual	Se expanden desde centro a periferia de un hemicampo visual, como escotoma centelleante
Evolución a ceguera	Raro	Raro
Movimientos al campo visual del lado opuesto	Característico	No
Hemisferio sintomático	Siempre el mismo	Puede cambiar de un episodio a otro
Periodicidad	Frecuente, hasta diaria y repetida	Espaciada
Evolución a desviación tónica de los ojos	Exclusiva	No
Evolución a afectación de conciencia	Frecuente	Muy raro
Cefalea	Moderada fronto-orbitaria holo o hemicraneal	Intensa, pulsátil y de predominio hemicraneal
Vómitos	Improbable	Frecuente

Modificado de Panayiotopoulos CP. Visual phenomena and headache in occipital epilepsy: a review, a systematic study and differentiation from migraine. *Epileptic Disord* 1999;1:205-216⁽³⁴⁾

4. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Neurofisiología

En la mayoría de las personas con migraña con o sin aura, el EEG estándar es normal, tanto en vigilia como en sueño y no se solicita de forma sistemática. Sin embargo, puede resultar de ayuda realizar un registro vídeo-EEG en aquellos casos de cefalea periictal, para poder diferenciar con seguridad entre migraña y epilepsia, e identificar los raros casos en los que la cefalea es el único síntoma de la crisis epiléptica.

En cefalea ictal (**Tabla 3**) el EEG no revela alteraciones específicas, habiéndose publicado actividades rítmicas de alto voltaje a 11-12 Hz con puntas intercaladas en región temporo-occipital ⁽³⁵⁾, ritmos lentos en rango theta de alto voltaje con ondas escarpadas intercaladas en zona occipital y punta-onda lenta continua generalizada. A veces se presentan durante el aura migrañosa trenes de puntas que simulan un trazado epiléptico, pero no se trata de un ritmo reclutante que aumenta progresivamente en frecuencia y amplitud para después declinar. Otras veces se advierten grafoelementos lentos irregulares. Una tomografía computarizada de emisión monofotónica/tomografía por emisión de positrones (SPECT/PET) en esos momentos pone de relieve hipoperfusión o hipometabolismo como expresión de depresión cortical propagada (DCP), o todo lo contrario si es un episodio epiléptico.

Durante la fase dolorosa, el EEG puede lentificarse de forma generalizada o multifocal con predominio occipital, o en el hemisferio afectado, si es hemicraneal. Pueden descubrirse ondas lentas focales o multifocales, en migrañas con aura de troncoencéfalo (basilar) en fase de cefalea, y en intercrisis, a diferencia de las ondas lentas no patológicas descritas en jóvenes, no desaparecen con la apertura ocular. Determinados medicamentos como betabloqueantes y benzodiacepinas originan, a menudo, frecuencias rápidas.

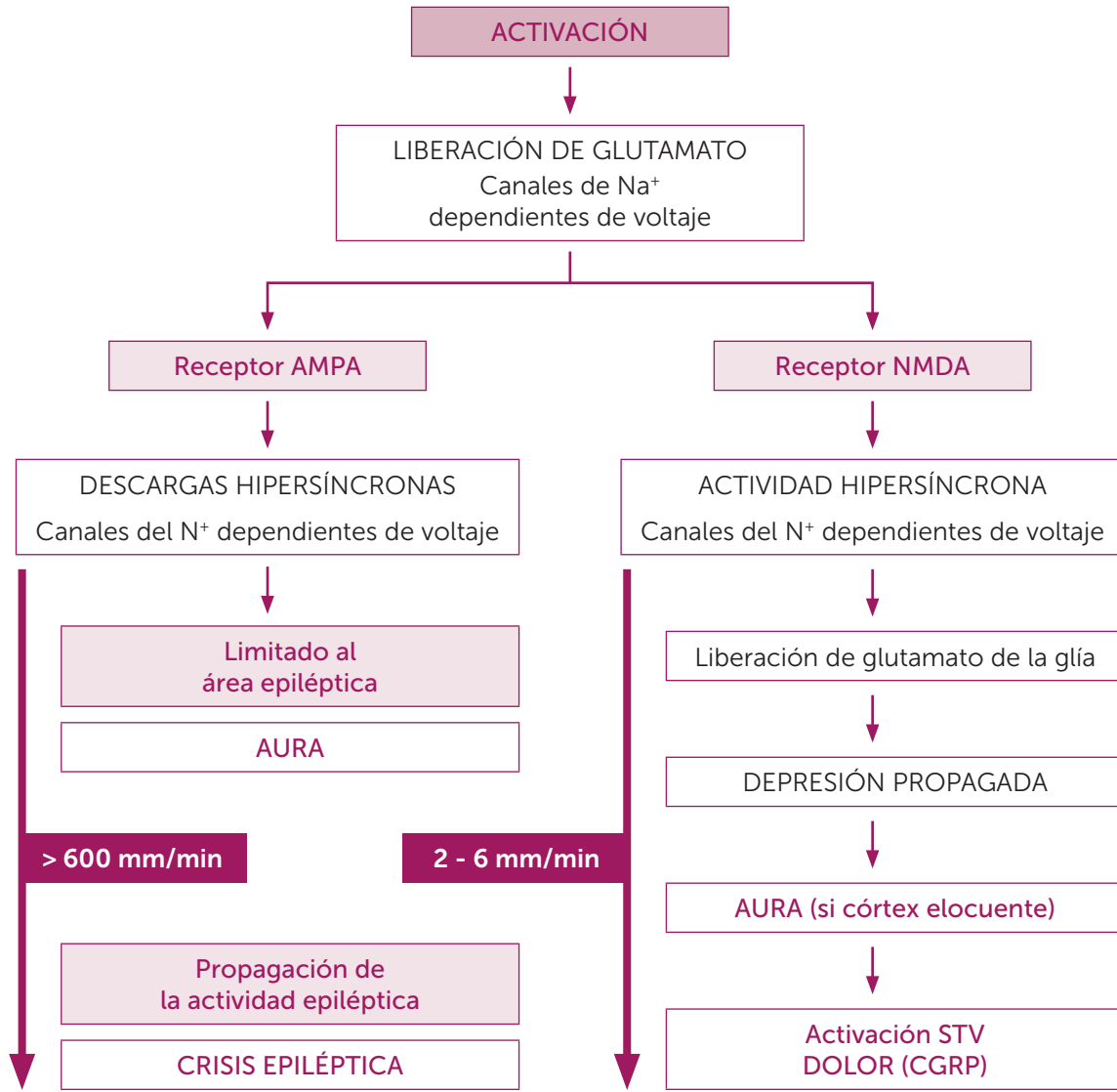
5. FISIOPATOLOGÍA

En el individuo con migraña existe un estado de hiperexcitabilidad cerebral neocortical con baja concentración de ácido gamma-aminobutírico, hipomagnesemia, aumento de glutamato, disfunción de óxido nítrico y de canales de sodio, potasio y calcio. Este bajo umbral podría facilitar también los episodios comiciales, sugiriendo un posible sustrato molecular idéntico.

En preparaciones de tejido cerebral se ha objetivado que el evento inicial es un intenso tren de actividad neuronal asociada a descargas localizadas epileptiformes que preceden a una onda de depresión que viaja a través de la preparación. Esta depresión está asociada a electronegatividad extracelular y relacionada con la despolarización neuronal. Se supone que los fosfenos y espectros brillantes se corresponden con los trenes de hiperactividad neuronal y el escotoma con la depresión propagada. Aunque no se conoce el mecanismo concreto a través del cual la DCP activa el sistema trigémino-vascular con sus proyecciones central y periférica, sí se sabe que este induce la liberación de péptidos vasoactivos (péptido relacionado con el gen de la calcitonina [CGRP] y sustancia P) en el área leptomeníngea, dando lugar a la vasodilatación e inflamación estéril causantes del dolor.

El glutamato es el mediador fundamental de la hiperexcitabilidad tanto en crisis focales como en migraña. En la epilepsia focal, la génesis de las crisis y su propagación es mediada por liberación de glutamato en sinapsis actuando en receptores de alfa-amino-3-hidroxi-5-metiloxazol (AMPA), mientras que en la migraña la activación de la DCP depende de receptores del ácido N-metilaspártico (NMDA) y su extensión no requiere transmisión sináptica (**Figura 1**) ⁽³⁶⁾.

Figura 1. Esquema de la fisiopatología



La fisiopatología de la transición ataque de migraña-crisis epiléptica, en concreto en su fase de aura, se ignora en su mayor parte. La relación ente crisis y DCP sigue sumida en la confusión. La DCP se ha observado antes durante y después de actividad eléctrica epileptiforme.

Se ha sugerido que la DCP sincroniza el tejido afectado, creando un sustrato favorable para la crisis. Se especula sobre el papel que pueda jugar la isquemia durante la fase de oliguemia. Por otra parte, se han detectado ciclos repetidos de DCP tras las crisis epilépticas que explicarían fenómenos poscríticos como la recuperación del estado cognitivo. El lóbulo parietal parece estar involucrado en el dolor cefálico ictal, similar al que pudiera localizarse en otra parte del cuerpo, pero la actividad se ha encontrado en otras áreas cerebrales.

Otras hipótesis apuntan a que una descarga subclínica activaría el sistema trigémino-vascular, resultando en una pseudomigraña, sin otro signo o síntoma cortical. El umbral requerido para DCP es más bajo que para crisis epiléptica y el foco se supone puramente autonómico ⁽³⁵⁾.

Relación entre síndrome migrañoso y síndrome epiléptico

Esto ocurre únicamente en el sentido de migraña provocando epilepsia, ya que lo contrario no es conocido: que episodios repetidos de auras migrañosas generen un sustrato epileptógeno, posiblemente isquémico, puede sospecharse, pero no se ha demostrado fehacientemente, salvo en casos aislados.

La primera situación puede justificarse por la existencia de una identidad.

Base genética común

Una base genética sería responsable de ambos procesos, bien por un anormal balance excitación/inhibición, bien por una canalopatía (genes que codifican los aminoácidos que constituyen las proteínas que conforman los canales iónicos de la membrana celular).

Las canalopatías que pueden subyacer son las siguientes:

- CACNA1 (cromosoma 19) que codifica la subunidad $\alpha 1A$ del canal de calcio neuronal tipo P/Q asociados a ataxia episódica tipo 2, ataxia espinocerebelosa 6 (SCA-6) y epilepsia generalizada idiopática.

- ATP1A2 (cromosoma 1q23) que codifica la subunidad $\alpha 2$ de la bomba de Na^+/K^+ ATPasa se ha ligado a convulsiones infantiles familiares benignas, hemiplejía alternante infantil, migraña con aura de tronco-encéfalo y migraña sin aura.
- SCN1A (cromosoma 2q24) que codifica la subunidad $\alpha 1$ de un canal neuronal de Na^+ dependiente de voltaje Nav1.1 implicando epilepsia generalizada con crisis febriles y epilepsia mioclónica severa de la infancia.
- SCN1A3 (2q24) que codifica EAAT1.

Entre las canalopatías episódicas, la MHF es una rara forma monogénica de migraña con herencia autosómica dominante en la que los ataques comienzan entre los 5 y 30 años, incluyendo hemiparesia y, en ciertos casos, hemihipoestesia, parestesia, hemianopsia y grados variables de somnolencia, confusión y hasta coma. Se suma cefalea de tipo migraña hemicraneal, usualmente contralateral al déficit motor y frecuentemente crisis epilépticas ⁽³⁶⁾.

En algunos portadores de familias con mutaciones de los genes de MHF coexisten en el mismo o en diferentes individuos migraña hemipléjica y epilepsia.

Se han descubierto otras mutaciones genéticas que cursan con migrañas y crisis epilépticas, como una familia con mutación en el cromosoma 9q21-22, con epilepsia del lóbulo temporo-occipital y migraña con aura visual ⁽³⁷⁾.

Otros síndromes con alta incidencia de la coexistencia migraña y epilepsia de probable base genética son:

- Epilepsia occipital benigna de la infancia tipo Gastaut.
- Síndrome de Panayiotopoulos.
- Epilepsia occipital fotosensible.
- Epilepsia parcial benigna de la infancia con paroxismos centro-temporales.
- Epilepsia generalizada idiopática:
 - Síndrome de ausencias infantiles.
 - Epilepsia mioclónica del adolescente.

6. TRATAMIENTO

Lógicamente, los fármacos de elección (Tabla 5) para el tratamiento de la migraña en pacientes con epilepsia idealmente deben ser eficaces en ambas patologías o, al menos, haber demostrado no empeorar la epilepsia.

Tabla 5. Fármacos antiepilépticos para migraña

Fármacos	Dosis
Ácido valproico*	500-1500 mg
Topiramato	50-100 mg
Zonisamida	100-400 mg
Levetiracetam	1500-3000 mg
Lacosamida	100-300 mg
Lamotrigina	50-100 mg

*Nivel de evidencia: I, grado de recomendación: A

Antidepresivos

Los antidepresivos tricíclicos (ADT), como la amitriptilina, son un tratamiento clásicamente utilizado en la prevención de la migraña y de la cefalea tensional. Sin embargo, hemos de tener en cuenta que algunos de los ADT sí han demostrado capacidad para disminuir el umbral epileptogénico. Es el caso de la clomipramina y la amoxetina estando, por tanto, contraindicados en pacientes epilépticos (nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A) ⁽³⁸⁾. La amitriptilina, que es el fármaco más usado en este contexto, sin embargo, no ha demostrado empeorar las crisis epilépticas, por lo que su uso puede estar permitido si la situación clínica lo permite.

Neuromoduladores

Son fármacos antiepilépticos que han demostrado una acción profiláctica antimigrañosa y se manejan habitualmente a dosis más bajas que para las epilepsias.

Ácido valproico y topiramato están autorizados por la Food and Drug Administration (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA), con indicación en profilaxis de episodios de migraña, tras haber probado su utilidad en ensayos controlados, aleatorizados y controlados con placebo ⁽³⁹⁻⁴²⁾ (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**). Parece que el mecanismo de acción antimigrañoso, al menos del topiramato, es limitando la DCP según estudios en animales (ratas). En cuanto a ácido valproico, se supone que su acción es incrementando la concentración de GABA reduce eventos corticales y actividad neuronal en núcleo caudal del trigémino.

La gabapentina fue superior a placebo en algún ensayo, pero no tiene indicación como antimigrañoso y en un metaanálisis reciente no demostró eficacia respecto a placebo (**nivel de evidencia: I; grado de recomendación: A**) ⁽⁴³⁾.

La lamotrigina inhibe la liberación de glutamato, bloqueando los canales del sodio dependientes de voltaje. Disminuye en modelos animales la DCP, lo que se correlaciona con el aura migrañosa, por lo cual se usa en este sentido; pero no mejora la cefalea, a veces, incluso, la empeora.

El levetiracetam a 1000 mg/día fue superior a placebo en mejorar frecuencia, gravedad y discapacidad (**nivel de evidencia II; grado de recomendación: B**) ⁽⁴⁴⁾. No hubo diferencia significativa estadísticamente, comparado con ácido valproico a 500 mg/día cada uno ⁽⁴⁵⁾.

La pregabalina y zonisamida han mostrado alguna eficacia en estudios abiertos (**nivel de evidencia III; grado de recomendación C**) ⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.

Se ha sugerido un cierto efecto preventivo antimigrañoso con lacosamida, a 100 y 300 mg/día (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: U**) ⁽⁴⁹⁾ y también con estimulación del vago (**nivel de evidencia: IV; grado de recomendación: U**) ^(50,51).

7. CONCLUSIONES

- La comorbilidad migraña-epilepsia es discutible en base a los importantes sesgos en los estudios epidemiológicos.
- En ambos procesos existe una hiperactividad neocortical de base con expresión clínica diferente.
- Una crisis epiléptica desencadenada por migraña con aura (migralepsia) es teóricamente posible, pero improbable en la realidad.
- Las crisis del lóbulo occipital con fenómenos visuales y cefalea posterior son difíciles de diferenciar de migraña con aura y explican la mayor parte de los casos de migralepsia publicados.
- La cefalea ictal pura es una eventualidad muy infrecuente y precisa de un registro EEG demostrativo.
- La hemicránea epiléptica es un raro tipo de cefalea ictal.
- Las cefaleas periictales no cumplen en muchos casos los criterios diagnósticos de migraña de ICHD.
- Ante un supuesto en el que concurren migraña/cefalea ha de investigarse la posibilidad de un factor ambiental o genético que genere una alteración estructural o funcional del sistema nervioso central.
- Los fármacos antiepilépticos topiramato y ácido valproico son de elección para el tratamiento de la coincidencia migraña y epilepsia. Otras alternativas serían zonisamida, levetiracetam y lacosamida.

Bibliografía

1. Manzoni GC, Stouner ALJ. Epidemiology of headache. Handbook of Clinical Neurology 2011; vol 97. Ed Nappi G & Moskowitz MA.
2. Hauser AW, Annegers JF, Anderson EV, Kurlan LT. The incidence of epilepsy and unprovoked seizure in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*. 1993;34:453-468.
3. Serrano-Castro PJ, Mauri-Llerda JA, Hernández-Ramos FJ, Sánchez-Alvarez JC, Parejo-Carbonell B, Quiroga-Subirana P, *et al*. Adult Prevalence of Epilepsy in Spain: EPIBERIA, a Population-Based Study. *Scientific World Journal*. 2015;602710.
4. Tellez-Zenteno JF, Pondal-Sordo M, Matijevic S, Wiebe S. National and regional prevalence of self-reported epilepsy in Canada. *Epilepsia*. 2004;45(12):1623-1629.
5. Tellez-Zenteno JF, Matijevic S, Wiebe S. Somatic Comorbidity of Epilepsy in the General Population in Canada. *Epilepsia*. 2005;46(12):1955-1962.
6. Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology*. 1994;44:2105-2110.
7. Ludvigsson P, Hesdorffer D, Olafsson E, Kjartansson O, Hauser WA. Migraine with aura is a risk factor for unprovoked seizures in children. *Ann Neurol*. 2006;59:210-213.
8. Andermann. Migraine-epilepsy relationship. *Epilepsy Res*. 1987;1:213-226.
9. Velioglu SK, Boz C, Ozmenoglu M. The impact of migraine on epilepsy. A prospective prognosis study. *Cephalgia*. 2005;25:528-535.
10. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalgia*. 2018;38(11):211.
11. Bianchin MM, Londero RG, Lima JE, Bigal ME. Migraine and epilepsy: a focus on overlapping clinical, pathophysiological, molecular, and therapeutic aspects. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14:276-283.
12. Verrotti A, Coppola G, Spalice A, Di Fonzo A, Bruschi R, Tozzi E, *et al*. Peri-ictal headache in children and adolescents with idiopathic epilepsy: a multicenter cross-sectional study. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(9):1419-1423.
13. Yankovsky AE, Andermann F, Bernasconi A. Characteristics of headache associated with intractable partial epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46:1241-1245.
14. Yankovsky AE, Andermann F, Mercho S, Dubeau F, Bernasconi A. Preictal headache in partial epilepsy. *Neurology*. 2005;65:1979-1981.
15. Cai S, Hamiwka LD, Wirrell EC. Peri-ictal headache in children: prevalence and character. *Pediatr Neurol*. 2008;39:91-96.
16. Yankovsky AE, Andermann F, Mercho S, Dubeau F, Bernasconi A. Preictal headache in partial epilepsy. *Neurology*. 2005;65:1979-1981.
17. Lennox WG, Lennox MA. *Epilepsy and related disorders*. Boston: Little, Brown and Company; 1960.
18. Marks DA, Ehrenberg BL. Migraine-related seizures in adults with epilepsy, with EEG correlation. *Neurology*. 1993;43(12):2476-83.
19. Verrotti A, Coppola G, Di Fonzo A, Tosi E, Spalice A, Aloisi P, *et al*. Should "migralepsy" be considered an obsolete concept? A multicenter retrospective clinical/EEG study and review of the literature. *Epilepsy Behav*. 2011;21:52-59.
20. Panayiotopoulos CP. Migralepsy and the significance of differentiating occipital seizures from migraine. *Epilepsia*. 2006;47:806-807.
21. Belcastro V, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Villa MP, Parisi P. Migralepsy, hemicrania epileptica, post-ictal headache and ictal epileptic headache: a proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain*. 2011;12:289-294.
22. Parsi P, Striano P, Negro A, Martelletti P, Belcastro V. Ictal epileptic headache: an old story with courses and appeals. *J Headache Pain*. 2012;13(8):607-613.
23. Isler H, Wieser HG, Egli M. Hemicrania epileptica: synchronous ipsilateral ictal headache with migraine features. En: Andermann F, Lugaresi E, editores. *Migraine and epilepsy*. Boston: Butterworth; 1987. p. 249-263.
24. Parisi P, Kasteleijn-Nolst Trenite DGA, Piccioli M, Pelliccia A, Luchetti A, Buttinelli C, *et al*. A case with atypical childhood occipital epilepsy "Gastaut type": an ictal migraine manifestation with a good response to intravenous diazepam. *Epilepsia*. 2007;48:2181-2186.
25. Walker MC, Smith SJ, Sisodia SM, Shorvon SD. Case of simple partial status epilepticus in occipital lobe epilepsy misdiagnosed as migraine: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging characteristics. *Epilepsia*. 1995;36:1233-1236.
26. Perucca P, Terzaghi M, Manni R. Status epilepticus migrainosus: clinical, electrophysiologic, and imaging characteristics. *Neurology*. 2010;75:373-374.
27. Belcastro V, Striano P, Pierguidi L, Calabresi P, Tambasco N. Ictal epileptic headache mimicking status migrainosus: EEG and DWIMRI findings. *Headache*. 2011;51:160-162.
28. Ghofrani M, Mahvelati F, Tonekaboni H. Headache as a sole manifestation in nonconvulsive status epilepticus. *J Child Neurol*. 2006;21:981-983.
29. Chinchiatì C, Pruna D, Ledla MG. Epileptic seizures and headache/migraine: A Review of types of association and terminology. *Seizure*. 2013; 22:679-685.
30. Kim DW, Lee SK. Headache and epilepsy. *J Epilepsy Res*. 2017;7(1):7-15.
31. Ettinger AB, Devinsky O, Weisbrot DM, Goyal A, Shashikumar S. Headaches and other pain symptoms among patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure*. 1999;8(7):424-426.
32. Hughes J, Devinsky O, Feldman E, Bromfield E. Premonitory symptoms in epilepsy. *Seizure*. 1993;2(3):201-203.
33. Cau C. The Alice-in-Wonderland syndrome. *Minerva Med*. 1999;90:397-401.
34. Panayiotopoulos CP. Visual phenomena and headache in occipital epilepsy: a review, a systematic study and differentiation from migraine. *Epileptic Disord*. 1999;1:205-16.
35. Belcastro V, Striano P, Pierguidi L, Calabresi P, Tambasco N. Ictal epileptic headache mimicking status migrainosus: EEG and DWIMRI findings. *Headache*. 2011;51:160-162.
36. Rogawski MA. Migraine and Epilepsy-Shared Mechanisms within the Family of Episodic Disorders. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, *et al.*, editors. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
37. Deprez L, Peeters K, Van Paesschen W, Claeys KG, Claes LR, Suls A, *et al*. Familial occipitotemporal lobe epilepsy and migraine with visual aura: linkage to chromosoma 9q. *Neurology*. 2007;68(23):1995-2002.

- 
38. Alper K, Schwartz KA, Kolts RL, Khan A. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. *Biol Psychiatry*. 2007;62(4):345-54.
 39. Jensen R, Brinck T, Olesen J. Sodium valproate has a prophylactic effect in migraine without aura: a triple-blind, placebo-controlled crossover study. *Neurology*. 1994;44:647-651.
 40. Klapper J, on behalf of the Divalproex Sodium in Migraine Prophylaxis Study Group. Divalproex sodium in migraine prophylaxis: a dose-controlled study. *Cephalalgia*. 1997;17:103-108.
 41. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, *et al*. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:965-973.
 42. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D. Topiramate in the prevention of migraine headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose study. For the MIGR-001 Study Group. *Arch Neurol*. 2004;61:490-495.
 43. Linde M, Mulleners WM, Chronicle E.P, McCrory DC. Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;(6):CD010609.
 44. Verma A, Srivastava D, Kumar A, Singh V. Levetiracetam in migraine prophylaxis: a randomized placebo-controlled study in a rural medical institute in Northern India. *Clin. Neuropharmacol*. 2013;36:193-197.
 45. Sadeghian H, Motiei-Langroudi R. Comparison of levetiracetam and sodium Valproate in migraine prophylaxis: a randomized placebo-controlled study. *Ann. Indian Acad. Neurol*. 2015;18:45-48.
 46. Pizzolato R, Villani V, Prosperini L, Ciuffoli A, Sette G. Efficacy and tolerability of pregabalin as preventive treatment for migraine: a 3-month follow-up study. *J Headache Pain*. 2011;12:521-525.
 47. Brighina F, Palermo A, Aloisio A, Francolini M, Giglia G, Fierro B. Levetiracetam in the prophylaxis of migraine with aura: a 6-month open label study. *Clin Neuropharmacol*. 2006;29: 338-342.
 48. Drake Jr ME, Greathouse NI, Renner JB, Armentbright AD. Open-label zonisamide for refractory migraine. *Clin Neuropharmacol*. 2004;27(6):278-280.
 49. Sidhu HS, Sadhotra A. Current status of the new antiepileptic drugs in chronic pain. *Front Pharmacol*. 2016;7:1-15.
 50. Hord ED, Evans MS, Mueed S, Adamolekun B, Naritoku DK. The effect of vagus nerve stimulation on migraines. *J Pain*. 2003;4:530-534.
 51. Lenaerts ME, Oommen KJ, Couch JR, Skaggs V. Can vagus nerve stimulation help migraine? *Cephalalgia*. 2008;28:392-395.

ANEXOS

Ana M^a Alonso Torres⁽¹⁾, Francisco Manuel Sánchez Caballero⁽²⁾, José Sempere Fernández⁽³⁾

1. Hospital Regional de Málaga

2. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

3. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

ANEXO 1: VADEMÉCUM

En este anexo del vademécum se pretende informar de manera rápida y, en lo posible, mostrar los datos más relevantes de los fármacos más usados en la cefalea en el momento de su prescripción. Muchos de ellos no tienen indicación en ficha técnica o estudios de primer nivel que avalen su uso, como vendrá expresado en los distintos apartados de esta guía.

Se indicará las dosis de inicio (DI), dosis de uso habitual (DH) y la máxima (DM) referidas en ficha técnica muchas veces para otras indicaciones. Se informará de formas de presentación disponibles, contraindicaciones absolutas (CI), interacciones y efectos adversos relevantes de obligado conocimiento.

Se prestará atención a las condiciones particulares de enfermedades comórbidas de interés como insuficiencia renal (IR), hepática (IH) y estado de gestación (según recomendaciones de la FDA).

Para no repetirse respecto a capítulos previos de la guía, no se referirá el tipo de cefalea ni pautas o duración de cada tratamiento en particular, ni tampoco los estudios científicos bien diseñados que indican su uso.

El diseño de presentación del capítulo lo hemos realizado, para facilitar el manejo práctico, en los siguientes grupos farmacéuticos usados en la actualidad, quedando por orden alfabético algunos principios activos de forma aislada que no comparten características con otros:

1. Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
2. Anestésicos
3. Antidepresivos
4. Antiepilépticos
5. Antieméticos
6. Baclofeno
7. Betabloqueantes
8. Calcioantagonistas
9. Candesartán
10. Corticoides
11. Ergotamínicos
12. Litio
13. Magnesio
14. Melatonina
15. Octeótride
16. Oxígeno
17. Toxina botulínica
18. Triptanes (Agonistas 5-HT_{1B/1D})

Abreviaturas: **Amp.**: ampolla. **Caps.**: cápsula. **Comp.**: comprimidos. **DH**: dosis habitual. **DI**: dosis inicial. **DM**: dosis máxima diaria. **FDA** (The U.S. Food and Drug Administration). **SC**: subcutánea.

1. ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Los AINE están contraindicados en alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o al ácido acetilsalicílico y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y úlcus péptico o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación (todos los AINE son categoría FDA D en esta etapa). También evitar si existe antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.

AAS (ácido acetilsalicílico) solo o en combinación con cafeína

- Comp. 500 mg; comp. efervescentes 500 mg; comp. masticables 500 mg; sobres granulados 500 mg; comp. 400 mg con 50 mg de cafeína.
- DI: 500-1000 mg al inicio del dolor. DH: 500-1000 mg/6 h. DM: 4 g/día.
- No recomendado en niños menores de 16 años.
- Categoría FDA: C (D en tercer trimestre).

Dexketoprofeno

- Comp. 12,5 mg y 25 mg; sobres granulados 25 mg; amp. 50 mg/2 ml.
- DI: 25-50 mg al inicio del dolor. DH: 25 mg/8 h. DM: 75 mg/día.
- Categoría FDA: C (D en tercer trimestre).

Diclofenaco

- Comp. 50 mg; comp. dispersable 46,5 mg; comp. retard 75 mg y 100 mg; supositorios 100 mg; amp. 75 mg/3 ml.
- DI: 50-100 mg al inicio del dolor. DH: 50 mg/8 horas. DM: 150 mg/día.
- Categoría FDA: C (D en tercer trimestre).

Ibuprofeno

- Comp. 200 mg, 400 mg y 600 mg; comp. bucodispersables 400 mg; sobres 100 mg, 200 mg, 400 mg y 600 mg; cáps. 400 mg; comp. retard 600 mg y 800 mg; suspensión 100 mg/5 ml, 200 mg/5 ml; suspensión oral 40 mg/ml.
- DI: 600 mg-1200 mg. DH: 600 mg/6-8 horas. DM: 2,4 g/día.
- Categoría FDA: C (D en tercer trimestre).

Indometacina

- Cáps. 25 mg y 50 mg; cáps. retard 75 mg; supositorios 50 mg y 100 mg.
- DI y DH: 25-50 mg/8 h. DM: 200 mg/día.
- Categoría FDA: C (D en tercer trimestre).

Ketoprofeno

- Comp. 100 mg; cáps. 50 mg; supositorios 100 mg; amp. 100 mg.
- DH 50 mg /6-8 h. DM: 200 mg/día.
- Categoría FDA: C (D en tercer trimestre).

Ketorolaco

- Comp. 10 mg; amp. 10 mg y 30 mg.
- DH: 10 mg cada 6 horas. DM: 40 mg/día oral y 90 mg/día vía parenteral.
- Categoría FDA: C (D en tercer trimestre).

Naproxeno sódico

- Comp. 500 mg y 550 mg; cáps. 250 mg.
- DI: 750 mg. DH: 250-550 mg cada 8 h. DM: 1500 mg/día.
- Categoría FDA: C (D en tercer trimestre).

Metamizol

- Comp. 500 mg; cáps. 500 mg y 575 mg; sobres granulados 500 mg y 1 g; supositorios 1 g; gotas 500 mg/ml; amp. 2 g/5 ml y 2,5 g/5 ml.
- DI: 500-1000 mg. DH: 500 mg/6-8 h. DM: 6 g/día.
- CI: alergia al compuesto, pirazolonas o pirazolidinas, antecedentes de agranulocitosis o enfermedad del sistema hematopoyético, asma por analgésicos, intolerancia a analgésicos por urticaria-angioedema, porfiria hepática intermitente aguda, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Categoría FDA: D.

Paracetamol

- Comp. 500 mg, 650 mg y 1 g; comp. bucodispersables 250 mg, 500 mg, 650 mg y 1 g; gotas 100 mg/ml; comp. efervescentes 500 mg, 650 mg y 1 g; solución oral 100 mg/ml, 650 mg/10 ml; suspensión 120 mg/5 ml; sobres 650 mg y 1 g; supositorios 150 mg, 250 mg, 300 mg, 500 mg, 600 mg y 650 mg; amp. 10 mg/ml
- DH: 1000 mg/6 h. DM: 4 g/día.
- CI: alergia al fármaco, hepatopatía severa y hepatitis vírica aguda.
- Categoría FDA: B.

2. ANESTÉSICOS

Todos usados por vía parenteral subcutánea, salvo la lidocaína, que también se administra por vía intravenosa, transdérmica e intranasal. CI: infiltración sobre craneotomía. Alergia al compuesto. Inyección intravenosa directa. Los efectos adversos generalmente son locales irritativos a nivel cutáneo con prurito, dolor, edema, o por la predisposición a presentar síncope en relación a la punción. Raramente puede existir necrosis tisular, alopecia, atrofia o cambio de coloración.

Bupivacaína

- Miniplasco 0,25; 0,5; y 0,75 %.
- DM: 20 ml al 0,5 % (175 m).
- Categoría FDA: C.

Mepivacaína

- Ampollas 1 y 2 %.
- DM: hasta 20 ml al 2 % (400 mg).
- Categoría FDA: C.

Lidocaína

- Pulverización nasal 10 mg/pulsación; aerosol nasal o en gotas: ampollas de 5 y 10 ml al 5 %. Dosis única al día de 1 ml.
- Parche al 5 % colocado durante 12 h/día.
- Miniplasco al 0,4, 1, 2 y 5 %. DM: hasta 15 ml al 2% (300 mg). Intravenosa: inyectable de 10, 20 y 50 mg/ml. DI: 1 mg/kg dosis de carga. DH: 1-4 mg/kg/hora sin superar la semana de infusión.
- CI: (en administración sistémica) porfiria aguda, insuficiencia cardíaca, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grados sin marcapasos, enfermedad sinoatrial y síndrome de Wolff-

Parkinson-White. Evitar el uso intravenoso en pacientes tratados con otros antiarrítmicos, betabloqueantes y antipsicóticos: riesgo de aumentar intervalo QT.

- Categoría FDA: B que la hace de preferencia sobre las anteriores en embarazo.

3. ANTIDEPRESIVOS

Amitriptilina

- Cáps. 25 mg; solución 25 mg/ml; comp. 10 mg, 25 mg, 50 mg y 75 mg.
- DI: 10-25 mg. DH: 25-50 mg. DM: 150 mg/día en dosis única antes de acostarse o repartido en tres dosis.
- CI: infarto agudo de miocardio reciente, arritmia, porfiria, trastorno bipolar o manía. Precaución en: hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho, feocromocitoma, hipertiroidismo, epilepsia, deterioro cognitivo. Precaución por interacciones con depresores del sistema nervioso como alcohol, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), antihistamínicos, ansiolíticos y opiáceos.
- Categoría FDA: D.

Mirtazapina

- Comp. 15, 30 y 45 mg; gotas 15 mg/ml.
- DI: 15 mg. DM: 45 mg/día.
- CI: uso concomitante con IMAO y alergia al producto, infarto agudo de miocardio reciente y bloqueo de conducción cardíaca.
- Categoría FDA: C.

Nortriptilina

- Comp. 10 y 25 mg.
- DI: 10-25 mg por la noche. DM: 150 mg/día.
- Similar en efectos adversos a amitriptilina, pero con menos cardiotoxicidad y mejor tolerada.
- Categoría FDA: C.

4. ANTIEPILÉPTICOS

En todos suelen presentarse efectos adversos dosis-dependientes, tales como mareo, sedación, nistagmus, ataxia, diplopía, vértigo, trastornos del habla, náuseas, vómitos, etc.

Carbamazepina

- Comp. 200 mg y 400 mg.
- DI: 200 mg/12 h. DM: 2000 mg/día.
- CI: alteraciones de la conducción atrioventricular, tratamiento con IMAO en las dos semanas previas, porfiria, epilepsia primaria generalizada y mioclonías. Evitar si antecedentes de hiponatremia, depresión medular o leucopenia. Precaución por interacciones con múltiples fármacos a nivel enzimático de la CYP3A4, especialmente con otros antiepilépticos, anticonceptivos orales y antagonistas de la vitamina K. Precisa estrecha vigilancia por la posibilidad de efectos graves idiosincráticos de hipersensibilidad como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, ictericia, hiperplasia linfática, pseudolinfoma, anemia aplásica, trombocitopenia y pancitopenia.
- Categoría FDA: D.

Eslicarbazepina

- Comp. de 800 mg, toma única.
- DI: 400 mg. DH: 800 mg. DM: 1200 mg/día.
- CI: alergia a otras carboxamidas y bloqueo cardiaco auriculoventricular de segundo o tercer grado.
- Categoría FDA: C.

Gabapentina

- Cáps. 100 mg, 300 mg y 400 mg; comp. 600 mg y 800 mg.
- DI: 300 mg/día. DH: 900 mg-2400/día repartidos en tres dosis. DM: 3600 mg/día.
- CI: alergia al fármaco o a pregabalina. Se debe evitar en epilepsia generalizada y antecedentes de psicosis.
- Su absorción se ve reducida por los antiácidos. **No interacciona con los anticonceptivos orales.**
- Categoría FDA: C.

Lacosamida

- Comp. 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg; amp. 10 mg/ml (20 ml).
- DI: 50 mg/12 h. DM: 400 mg/día.
- CI: alergia al producto, al **cacahuete o la soja**, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.
- **No interacciona con anticonceptivos orales.**
- Categoría FDA: C.

Lamotrigina

- Comp. bucodispersables 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg.
- DI: 25 mg diarios con aumento no antes de dos semanas. DM: 600 mg/día. Generalmente dividida en dos tomas diarias, pero es posible una sola toma diaria.
- CI: hipersensibilidad al fármaco. Se recomienda no usar en epilepsia mioclónica por posibilidad de empeoramiento.
- Entre los efectos adversos destaca la erupción maculopapular (hasta en 10 %) con recuperación con la retirada del fármaco, pero en ocasiones se asocia a hipersensibilidad grave con edema facial, adenopatías, anomalías hepáticas y hemáticas.
- No reduce actividad anticonceptiva de anovulatorios.
- Categoría FDA: C.

Oxcarbazepina

- Comp. 300 mg y 600 mg; suspensión 300 mg/5 ml.
- DI: 300 mg/12 h. DH: 600-1200 mg/día repartidos en dos dosis. DM: 2400 mg/día
- CI: alergia al fármaco, alteraciones de la conducción atrioventricular, tratamiento con IMAO en las dos semanas previas, epilepsia primaria generalizada y mioclónica. Evitar si antecedentes de hiponatremia.
- Categoría FDA: C.

Pregabalina

- Cáps. 25 mg, 75 mg, 150 mg y 300 mg.
- DI: 75 mg/12 h. DM 600 mg/día dividido en dos dosis.
- CI: alergia al compuesto o a gabapentina. Evitar en epilepsia mioclónica o mioclonías
- Incrementa el efecto sobre el sistema nervioso central del alcohol, benzodiazepinas y analgésicos opioides.
- No interacciona con anticonceptivos orales.
- Categoría FDA: C.

Topiramato

- Comp. 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg; cáps. dispersables 15 mg, 25 mg y 50 mg.
- DI: 25 mg/noche. DH: 50 mg/12 h. DM: 500 mg/día. Generalmente dividido en dos dosis, pero posibilidad de una sola toma diaria.
- CI: alergia al fármaco, lactancia, profilaxis de migraña en embarazo. Se debe evitar en pacientes con riesgo de acidosis metabólica, porfiria y nefrolitiasis, así como uso concomitante con inhibidores de la anhidrasa carbónica, alteraciones de la visión como miopía y glaucoma.
- Disminuye el efecto de estrógenos y progestágenos a partir de 100 mg/día.
- Entre los efectos adversos específicos destaca dispepsia, diarrea, sequedad de boca, disgeusia, pérdida de peso, anorexia, acroparestesias, trastornos del lenguaje y alteración de la memoria y concentración. Evitar si antecedentes de depresión.
- Categoría FDA: D.

Valproato sódico

- Comp. 200 mg y 500 mg; comp. crono 300 mg y 500 mg; cáps. liberación prolongada 150 mg y 300 mg; sobres granulados 500 mg; solución 200 mg/ml; vial 100 mg/ml (4 ml).
- DI: 200 mg/8 h. DM: 500-1500 mg/día (presentación normal en dos o tres dosis, retardada en una o dos). DM: 2500 mg/día.
- CI: hepatopatía activa. Antecedentes familiares de disfunción hepática grave. Porfiria. **Uso en mujer en estado fértil.** Evitar si antecedente de pancreatitis, sospecha de enfermedad mitocondrial, plaquetopenia y trastorno del ciclo de la urea.
- Efectos adversos que destacar son náuseas, dispepsia gástrica, diarrea. Aumento de apetito y de peso, hiperamonemia, trombocitopenia, caída del cabello, amenorrea y síndrome de ovario poliquístico.
- Categoría FDA: D. **Categoría X** para la indicación de migraña.

Zonisamida

- Cáps. de 25, 50 y 100 mg.
- DI: 25 mg/día. DH: 50 mg/día. DM: 500 mg/día en una sola toma.
- CI: alergia al producto o sulfonamidas e insuficiencia hepática. Evitar si nefrolitiasis o con medicación que contribuya a acidosis metabólica e inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- **No interacciona con anovulatorios.**
- Categoría FDA: C.

5. ANTIEMÉTICOS

Domperidona

- Cápsulas 10 mg; comprimidos 10 mg; suspensión 1 mg/ml; supositorios 30 mg y 60 mg.
- DH oral: 10-20 mg/8 h. DH rectal: 60 mg/8-12 h.
- CI: alergia al producto, prolactinoma, patología digestiva grave (hemorrágica, obstructiva, inflamatoria o isquémica). Evitar en insuficiencia hepática moderada
- Se recomienda no superar los 30 mg diarios en mayores de 60 años por aumentar riesgo de arritmia ventricular y muerte súbita
- Categoría FDA: C

Metoclopramida

- Comp. 10 mg; solución 1 mg/ml; amp. 10 mg/2 ml; amp. 10 mg/2 ml.
- DH 10 mg/8 h. DM: 60 mg/día.
- CI: alergia al fármaco y a otras ortopramidas, feocromocitoma, discinesia tardía por neurolepticos, prolactinoma, patología digestiva grave (hemorrágica, obstructiva, inflamatoria o isquémica). Precaución, sobre todo en presentación parenteral, en mayores de 60 años o trastornos de conducción cardíaca o, conjuntamente, con fármacos que aumenten el intervalo QT y en parkinsonismos.
- Evitar uso conjunto con fármacos anticolinérgicos, antidopaminérgicos y levodopa.
- Entre los efectos adversos destacan somnolencia, sedación, diarrea y los síntomas extrapiramidales y galactorrea por hiperprolactinemia.
- Categoría FDA: B.

6. BACLOFENO

- Comp. 10 y 25 mg; solución inyectable 0,05, 0,5 y 2 mg/ml (vía intratecal).
- DI: 5-15 mg/día en una o varias tomas. DH: 30-80 mg/día; DM: 100-120 mg/día (únicamente pacientes hospitalizados).
- CI: hipersensibilidad al principio activo. Precaución en pacientes con trastornos psiquiátricos, epilepsia, enfermedad de Parkinson, insuficiencia renal y ancianos.
- Evitar su uso con levodopa y litio. Precaución con depresores del sistema nervioso central.
- Categoría FDA: C.

7. BETABLOQUEANTES

En general contraindicados en hipersensibilidad a cada uno o a los betabloqueantes, bradicardia, *shock* cardiogénico, hipotensión, trastornos graves de la circulación arterial periférica, insuficiencia cardíaca no controlada. Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo. Acidosis metabólica, feocromocitoma, asma o broncoespasmo.

Precaución al emplear a la vez que otros fármacos con efecto sobre el ritmo cardíaco o la tensión. Contraindicado el uso concomitante con antagonistas del calcio.

Como efectos adversos pueden aparecer bradicardia, hipotensión, ortostatismo, frialdad en extremidades, mareo, depresión, trastorno del sueño, pesadillas, astenia, dislipemia y alteraciones sexuales.

Atenolol

- Comprimidos 50 y 100 mg.
- DI: 50 mg/día. DM: 100 mg/día.
- Categoría FDA: C.

Metoprolol

- Comp. 100 mg; comp. liberación prolongada 95 mg; solución inyectable 1 mg/ml.
- DI: 50 mg/día. DH: 100 mg/día. DM: 200 mg/día.
- Categoría FDA: C.

Propranolol

- Comp. 10 y 40 mg; solución oral 3,75 mg/ml (frasco de 120 ml).
- DI: 20 mg/día. DH: 80-160 mg/día. DM: 240 mg/día.
- Categoría FDA: C.

8. CALCIOANTAGONISTAS

Flunarizina

- Comp. 5 mg; cáps. duras 5 mg.
- DI: 5 mg/día. DM: 10 mg/día.
- CI: hipersensibilidad al fármaco, antecedentes de enfermedad de Parkinson o parkinsonismo, depresión o antecedente de depresión. Potencia el efecto sedante de benzodiazepinas y alcohol.
- Como efectos adversos destacar sedación, ganancia ponderal, depresión, parkinsonismo.
- Categoría FDA: C.

Verapamilo

- Comp. 80 mg; comp. de liberación prolongada 120, 180 y 240 mg.
- DI: 80 mg/día. DH: 160-240 mg/día en dos o tres tomas.
- CI: hipersensibilidad conocida al fármaco, insuficiencia cardíaca izquierda, hipotensión, *shock* cardiogénico, enfermedad del seno o bloqueo auriculoventricular sin marcapasos, síndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Precaución en su uso con antiarrítmicos, beta-bloqueantes. Potenciación del efecto hipotensor con antihipertensivos, diuréticos, otros vasodilatadores, alfa-bloqueantes. Aumenta toxicidad del litio. Aumenta la tendencia al sangrado con AAS. Aumenta niveles plasmáticos de carbamazepina, simvastatina, atorvastatina y lovastatina.
- Como efectos adversos destacar hipotensión, edemas distales, bradicardia.
- Categoría FDA: C.

9. CANDESARTÁN

- Comp. 4, 8, 16 y 32 mg.
- DI: 8 mg/día. DH: 16 mg/día. DM: 32 mg/día.
- CI: Hipersensibilidad al fármaco, hipotensión, insuficiencia hepática o renal grave. Precaución en su uso concomitante con antiinflamatorios no esteroideos.
- Categoría FDA X.

10. CORTICOIDES

Están contraindicados en úlcera gastroduodenal activa y cuando exista infección bacteriana o viral grave (sobre todo herpética), precaución en hipertensos, diabéticos y osteoporosis.

Como efectos adversos (la mayoría dosis-dependiente) cardiovasculares: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca; dermatológicos: hirsutismo, acné, estrías violáceas; gastrointestinales: úlcera gastroduodenal, hemorragias digestivas; inmunológicos: inmunosupresión; metabólico-endocrinológicos: hiperglucemia, supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, síndrome de Cushing, impotencia, trastornos menstruales; músculo-esqueléticos: miopatía, osteoporosis, osteonecrosis aséptica; oculares: cataratas, glaucoma; sistema nervioso: hipertensión intracraneal, alteración del estado de ánimo y de la personalidad.

Dexametasona

- Comp. 1, 4, 8 y 20 mg; ampollas 4 mg/ml y 40 mg/5 ml.
- Categoría FDA: C

Metilprednisolona

- Comp. 4, 16 y 40 mg; vial 8, 20, 40, 125, 250, 500 y 1.000 mg.
- Categoría FDA: C.

Prednisona

- Compr. 2,5, 5, 10, 30 y 50 mg.
- Categoría FDA C.

11. ERGOTAMÍNICOS

Las presentaciones disponibles en nuestro país son mezcla de tartrato de ergotamina y cafeína, con o sin paracetamol. Se recomienda limitar su uso y no recomendar en pacientes *de novo*.

Están contraindicados ante cualquier antecedente o factor de riesgo vascular. Deben evitarse junto con betabloqueantes, triptanes, dopamina, y cualquier fármaco que metabolice por la vía del citocromo P450.

Como efectos adversos se recogen parestesias y frialdad de manos y pies; sensación de inestabilidad; isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, aumento de la tensión arterial, vasoconstricción periférica; cambios fibróticos de las válvulas cardíacas, fibrosis pleural y fibrosis retroperitoneal tras tratamientos prolongados; náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea; neutropenia, leucopenia; hepatitis tras tratamientos prolongados; cefalea crónica diaria tras abuso. Categoría FDA: D.

Ergotamina-cafeína (Cafergot®) comp. 1 mg + 100 mg.

Ergotamina-cafeína-paracetamol (Hemicraneal®) comp. 1 mg + 100 mg + 300 mg y supositorios 2 mg + 100 mg + 400 mg.

12. LITIO

- Comp. 400 mg.
- DI: 400 mg/día (ajustar dosis para litemia de 0,5 a 1).
- CI: contraindicado en insuficiencia renal o enfermedad cardiovascular severa y deshidratación. Interacciona con múltiples fármacos, incluyendo triptanes, antagonistas del calcio, anticonvulsivantes.
- Como efectos adversos puede aparecer temblor, hipotiroidismo, somnolencia, mareos, debilidad muscular.
- Categoría FDA: D.

13. MAGNESIO

- Múltiples presentaciones en vía oral, solo o combinado con otros suplementos.
- DH: 400 mg/día.
- CI: insuficiencia renal descompensada o aguda, miastenia gravis, coma diabético. Enfermedad de Cushing.
- Deberá emplearse con precaución en pacientes con alteraciones del metabolismo del calcio.
- Categoría FDA: A.

14. MELATONINA

- Varias presentaciones, la más empleada comprimidos de 1 o 2 mg.
- DI: 1-2 mg/noche; DH: 4 mg/noche.
- CI: hipersensibilidad al principio activo.
- Categoría FDA: N (no clasificada aún y se recomienda evitar).

15. OCTEOTRIDE

- Solución inyectable 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml, 0,2 mg/ml, 0,5 mg/ml.
- DH: 0,1 mg sc.
- Categoría FDA: D.

16. OXÍGENO

- Oxígeno 100 % (crisis de cefalea en racimos).

17. TOXINA BOTULÍNICA

- Onabotulinumtoxina A viales 50, 100 y 200 unidades.
- DH: según protocolo PREEMPT (155 unidades en 31 puntos/ 3-4 meses).
- CI: hipersensibilidad al principio activo.
- Precaución en trastornos de la coagulación, enfermedades de la placa motora, e inflamación en la zona de inyección.
- Categoría FDA: D.

18. TRIPTANES (AGONISTAS 5-HT_{1B/1D})

Uso recomendado para todos de una primera dosis inicial al inicio de la cefalea y repetir si ocurre o no hay respuesta completa, no antes de 2 horas de la primera toma.

Contraindicados en hipertensión arterial no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasmo coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y accidente isquémico transitorio), migraña basilar y hemipléjica.

Se debe evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO.

En adolescentes mayores de 12 años y edad mayor de 65 años, los únicos permitidos en países anglosajones serían rizatriptán y almotriptán,

Los efectos adversos más frecuentemente asociados a este grupo consisten en opresión torácica, diaforesis y laxitud intensa. Todos tienen la categoría C de la FDA y no se recomiendan durante la lactancia

Almotriptán

- El que menos incidencia de dolor torácico presenta de este grupo.
- Comp. 12,5 mg.
- DI: 12,5 mg. DM: 25 mg/ día (máximo dos veces/día). Reducir dosis en IR.

Eletriptán

- Considerado el más efectivo, pero con más efectos adversos de este grupo.
- Comp. 20 y 40 mg.
- DI: 40 mg. DM: 80 mg/día (máximo dos veces/día).

Frovatriptán

- De los mejor tolerados e indicado especialmente en miniprofilaxis de migraña menstrual.
- Comp. 2,5 mg.
- DI: 2,5 mg. DM: 5 mg/día (máximo dos veces/día).
- Migraña menstrual: 2,5 mg/12 h durante seis días con inicio dos días antes de menstruación.

Naratriptán

- Comp. 2,5 mg.
- DI: 2,5 mg. DM: 5 mg/día (máximo dos veces/día).
- Migraña menstrual: 2,5 mg/12 h durante cinco días con inicio dos días antes de menstruación.

Rizatriptán

- Comp. bucodispersables 10 mg.
- DI: 10 mg. DM: 20 mg/día (máximo dos veces/día).
- Reducir a la mitad la dosis si tratamiento concomitante con propranolol y con dos horas de separación entre las tomas de ambos.

Sumatriptán

- *Spray* nasal y parenteral subcutáneo; Comp. 50 mg comprimidos y presentación de desintegración rápida oral.
- DI: 50 a 100 mg. DM: 300 mg/día.
- *Spray* nasal 10 y 20 mg. DI: 10 o 20 mg. DM: 40 mg/día.
- Inyección subcutánea 6 mg. DI: 6 mg. DM: 12 mg/día.

Zolmitriptán

- *Spray* nasal; comp. 2,5 mg; comp. oral dispersable de 2,5 y 5 mg.
- DI: 2,5 a 5 mg. DM: 10 mg/día.
- *Spray* nasal 5 mg. DI: 5mg. DM: 10 mg/día. Administrar la segunda dosis si recurre el dolor entre 4 y 24 horas después de la primera.
- Migraña menstrual: 2,5 mg/12 h durante 7 días con inicio dos días antes de menstruación.

ANEXO 2: CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CEFALÉAS

En la guía se incluye la tercera edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, publicada por el Classification Committee of The International Headache Society en el número de enero de 2018 de la revista *Cephalalgia*. Esta clasificación reemplaza a la versión beta de la misma vigente desde 2013.

1. MIGRAÑA

1.1 Migraña sin aura

1.2 Migraña con aura

1.2.1 Migraña con aura típica

1.2.1.1 Aura típica con cefalea

1.2.1.2 Aura típica sin cefalea

1.2.2 Migraña basilar

1.2.3 Migraña hemipléjica

1.2.3.1 Migraña hemipléjica familiar

1.2.3.1.1 Migraña hemipléjica familiar tipo 1

1.2.3.1.2 Migraña hemipléjica familiar tipo 2

1.2.3.1.3 Migraña hemipléjica familiar tipo 3

1.2.3.1.4 Migraña hemipléjica familiar otros

1.2.3.2 Migraña hemipléjica esporádica

1.2.4 Migraña retiniana

1.3 Migraña crónica

1.4 Complicaciones de la migraña

1.4.1 Estatus migrañoso

1.4.2 Aura persistente sin infarto

1.4.3 Infarto migrañoso

1.4.4 Crisis epiléptica desencadenada por migraña

1.5 Migraña probable

1.5.1 Migraña sin aura probable

1.5.2 Migraña con aura probable

1.6 Síndromes periódicos que pueden estar asociados con migraña

1.6.1 Molestias abdominales recurrentes

1.6.1.1 Síndrome de vómitos periódicos

1.6.1.2 Migraña abdominal

1.6.2 Vértigo paroxístico benigno

1.6.3 Tortícolis paroxística benigna

2. CEFALEA DE TIPO TENSIÓN O CEFALEA TENSIONAL

2.1 CT episódica infrecuente

2.1.1 CT episódica infrecuente asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal

2.1.2 CT episódica infrecuente no asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal

2.2 CT episódica frecuente

2.2.1 CT episódica frecuente asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal

2.2.2 CT episódica frecuente no asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal

2.3 CT crónica

2.3.1 CT crónica asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal

2.3.2 CT crónica no asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal

2.4 CT probable

2.4.1 CT episódica infrecuente probable

2.4.2 CT episódica frecuente probable

2.4.3 CT crónica probable

3. CEFALEA EN RACIMOS Y OTRAS CEFALALGIAS TRIGÉMINO-AUTONÓMICAS

3.1 Cefalea en racimos

3.1.1 Cefalea en racimos episódica

3.1.2 Cefalea en racimos crónica

3.2 Hemicránea paroxística

3.2.1 Hemicránea paroxística episódica

3.2.2 Hemicránea paroxística crónica

3.3 Cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración

3.3.1 SUNCT (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing o cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con inyección conjuntival y lagrimeo).

3.3.1.1 SUNCT episódica

3.3.1.2 SUNCT crónica

3.3.2 SUNA (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache Attacks with cranial autonomic symptoms o cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con síntomas autonómicos craneales)

3.3.2.1 SUNA episódica

3.3.2.2 SUNA crónica

3.4 Hemicránea continua

3.4.1 Hemicránea continua subtipo remitente

3.4.2 Hemicránea continua subtipo no remitente

3.5 Cefalalgia trigémino-autonómica probable

- 3.5.1 Cefalea en racimos probable
- 3.5.2 Hemicránea paroxística probable
- 3.5.3 Cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración probable
- 3.5.4 hemicránea continua probable

4. OTRAS CEFALÉAS PRIMARIAS

4.1 Cefalea primaria de la tos

- 4.1.1 Cefalea primaria de la tos probable

4.2 Cefalea por ejercicio o esfuerzo físico primaria

- 4.2.1 Cefalea por ejercicio o esfuerzo físico primaria probable

4.3 Cefalea asociada a la actividad sexual primaria

- 4.3.1 Cefalea asociada a la actividad sexual primaria probable

4.4 Cefalea en trueno (*thunderclap*) primaria

4.5 Cefalea ante estímulo frío

- 4.5.1 Cefalea atribuida a la aplicación externa de un estímulo frío
- 4.5.2 Cefalea atribuida a la ingestión o inhalación de un estímulo frío
- 4.5.3 Cefalea atribuida a un estímulo frío probable
 - 4.5.3.1 Cefalea probablemente atribuida a la aplicación externa de un estímulo frío
 - 4.5.3.2 Cefalea probablemente atribuida a la ingestión o inhalación de un estímulo frío

4.6 Cefalea por presión externa

- 4.6.1 Cefalea por compresión externa
- 4.6.2 Cefalea por tracción externa
- 4.6.3 cefalea por presión externa probable
 - 4.6.3.1 Cefalea por compresión externa probable
 - 4.6.3.2 Cefalea por tracción externa probable

4.7 Cefalea punzante primaria

- 4.7.1 Cefalea punzante primaria probable

4.8 Cefalea numular

- 4.8.1 Cefalea numular probable

4.9 Cefalea hipócnica

- 4.9.1 Cefalea hipócnica probable

4.10 Cefalea crónica diaria persistente desde el inicio

- 4.10.1 Cefalea crónica diaria persistente desde el inicio probable

5. CEFALEA ATRIBUIDA A TRAUMATISMO CRANEAL, CERVICAL O AMBOS

5.1 Cefalea postraumática aguda

5.1.1 Cefalea postraumática aguda atribuida a daño cefálico moderado o grave

5.1.2 Cefalea postraumática aguda atribuida a daño cefálico leve

5.2 Cefalea postraumática crónica

5.2.1 Cefalea postraumática crónica atribuida a daño cefálico moderado o grave

5.2.2 Cefalea postraumática crónica atribuida a daño cefálico leve

5.3 Cefalea aguda atribuida a latigazo cervical

5.4 Cefalea crónica atribuida a latigazo cervical

5.5 Cefalea poscraniectomía aguda

5.6 Cefalea poscraniectomía crónica

6. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO VASCULAR CRANEAL O CERVICAL

6.1 Cefalea atribuida a ictus isquémico o a accidente isquémico transitorio

6.1.1 Cefalea atribuida a ictus isquémico (infarto cerebral)

6.1.1.1 Cefalea aguda atribuida a ictus isquémico

6.1.1.2 Cefalea crónica atribuida a ictus isquémico en el pasado

6.1.2 Cefalea atribuida a accidente isquémico transitorio (AIT)

6.2 Cefalea atribuida a hemorragia intracraneal no traumática

6.2.1 Cefalea aguda atribuida a hemorragia intracerebral

6.2.2 Cefalea aguda atribuida a hemorragia subaracnoidea

6.2.3 Cefalea aguda atribuida a hematoma subdural no traumático

6.2.4 Cefalea crónica atribuida a hemorragia intracraneal no traumática en el pasado

6.2.4.1 Cefalea crónica atribuida a hemorragia intracerebral

6.2.4.2 Cefalea crónica atribuida a hemorragia subaracnoidea

6.2.4.3 Cefalea crónica atribuida a hematoma subdural no traumático

6.3 Cefalea atribuida a malformación vascular no rota

6.3.1 Cefalea atribuida a aneurisma sacular

6.3.2 Cefalea atribuida a malformación arteriovenosa

6.3.3 Cefalea atribuida a fístula arteriovenosa dural

6.3.4 Cefalea atribuida a angioma cavernoso

6.3.5 Cefalea atribuida a angiomatosis encefalotrigeminal o leptomenígea (síndrome de Sturge Weber)

6.4 Cefalea atribuida a arteritis

6.4.1 Cefalea atribuida a arteritis de células gigantes

6.4.2 Cefalea atribuida a angeítis primaria del sistema nervioso central

6.4.3 Cefalea atribuida a angeítis secundaria del sistema nervioso central

6.5 Dolor arterial carotídeo o vertebral

6.5.1 Cefalea, dolor facial o cervical atribuido a disección arterial carotídea o vertebral

6.5.1.1 Cefalea, dolor facial o cervical agudos atribuidos a disección arterial carotídea o vertebral

6.5.1.2 Cefalea, dolor facial o cervical crónicos atribuidos a disección arterial carotídea o vertebral.

6.5.2 Cefalea posendarterectomía

6.5.3 Cefalea por angioplastia o *stent* carotídeo o vertebral

6.6 Cefalea atribuida a trastorno venoso cerebral

6.6.1 Cefalea atribuida a trombosis venosa cerebral

6.6.2 Cefalea atribuida a colocación de *stent* en seno venoso cerebral

6.7 Cefalea atribuida a otro trastorno vascular intracraneal

6.7.1 Cefalea atribuida a procedimiento endoarterial cerebral

6.7.2 Cefalea por angiografía

6.7.3 Cefalea atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

6.7.3.1 Cefalea aguda atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

6.7.3.2 Cefalea aguda probablemente atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

6.7.3.3 Cefalea crónica atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

6.7.4 Cefalea atribuida a disección arterial intracerebral

6.8 Cefalea y/o aura migraña-like atribuida a trastorno vascular intracraneal crónico

6.8.1 Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)

6.8.2 Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios parecidos a ictus (MELAS)

6.8.3 Cefalea atribuida a enfermedad de Moya Moya

6.8.4 Aura migraña-like atribuida a angiopatía amiloide cerebral

6.8.5 Cefalea atribuida a síndrome de retinopatía con leucoencefalopatía cerebral y manifestaciones sistémicas

6.8.6 Cefalea atribuida a otro trastorno vascular intracraneal crónico

6.9 Cefalea atribuida a apoplejía hipofisaria

7. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO INTRACRANEAL NO VASCULAR

7.1 Cefalea atribuida a aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo

7.1.1 Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal idiopática

7.1.2 Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a causas metabólicas, tóxicas u hormonales

7.1.3 Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a cromosomopatía

7.1.4 Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a hidrocefalia

7.2 Cefalea atribuida a disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo

7.2.1 Cefalea post-punción lumbar

7.2.2 Cefalea por fístula del líquido cefalorraquídeo

7.2.3 Cefalea atribuida a disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo idiopática (o espontánea)

7.3 Cefalea atribuida a enfermedad inflamatoria no infecciosa

7.3.1 Cefalea atribuida a neurosarcoidosis

7.3.2 Cefalea atribuida a meningitis aséptica (no infecciosa)

7.3.3 Cefalea atribuida a otra enfermedad inflamatoria no infecciosa

7.3.4 Cefalea atribuida a hipofisis linfocítica

7.3.5 Síndrome HANDL (*transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis* o síndrome de cefalea transitoria y déficit neurológico con linfocitosis del líquido cefalorraquídeo)

7.4 Cefalea atribuida a neoplasia intracraneal

7.4.1 Cefalea atribuida a la neoplasia

7.4.1.1 Cefalea atribuida a quiste coloidal del tercer ventrículo

7.4.2 Cefalea atribuida a meningitis carcinomatosa

7.4.3 Cefalea atribuida a hipersecreción o hiposecreción hipotalámica o hipofisaria

7.5 Cefalea atribuida a inyección intratecal

7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica

7.6.1 Hemicránea epiléptica

7.6.2 Cefalea postictal

7.7 Cefalea atribuida a malformación de Chiari tipo I

7.8 Cefalea atribuida a otro trastorno intracraneal no vascular

8. CEFALEA ATRIBUIDA A UNA SUSTANCIA O A SU SUPRESIÓN

8.1 Cefalea inducida por el uso o exposición aguda a una sustancia

8.1.1 Cefalea inducida por dadores de óxido nítrico

8.1.1.1 Cefalea inducida por dadores de óxido nítrico inmediata

8.1.1.2 Cefalea inducida por dadores de óxido nítrico diferida

8.1.2 Cefalea inducida por inhibidores de la fosfodiesterasa

8.1.3 Cefalea inducida por monóxido de carbono

8.1.4 Cefalea inducida por alcohol

8.1.4.1 Cefalea inducida por alcohol inmediata

8.1.4.2 Cefalea inducida por alcohol diferida

8.1.5 Cefalea inducida por cocaína

8.1.6 Cefalea inducida por histamina

8.1.6.1 Cefalea inducida por histamina inmediata

8.1.6.2 Cefalea inducida por histamina diferida

8.1.7 Cefalea inducida por péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP)

8.1.7.1 Cefalea inducida por CGRP inmediata

8.1.7.2 Cefalea inducida por CGRP diferida

8.1.8 Cefalea atribuida a agente hipotensor

8.1.9 Cefalea atribuida al uso ocasional de medicación no anticefalálgica

8.1.10 Cefalea atribuida al uso a largo plazo de medicación no anticefalálgica

8.1.11 Cefalea por el uso o exposición a otra sustancia

8.2 Cefalea por abuso de medicación

8.2.1 Cefalea por abuso de ergotamina

8.2.2 Cefalea por abuso de triptanes

8.2.3 Cefalea por abuso de analgésicos no opiáceos

8.2.3.1 Cefalea por abuso de paracetamol

8.2.3.2 Cefalea por abuso de AINE

8.2.3.2.1 Cefalea por abuso de ácido acetilsalicílico

8.2.3.3 Cefalea por abuso de otros analgésicos no opiáceos

8.2.4 Cefalea por abuso de opiáceos

8.2.5 Cefalea por abuso de combinación de analgésicos

8.2.6 Cefalea atribuida al abuso de varios fármacos sin cumplir criterios de ninguno de ellos

8.2.7 Cefalea atribuida a abuso de múltiples tipos de fármacos no confirmado o no especificado

8.2.8 Cefalea por abuso de medicación atribuida a otros fármacos

8.3 Cefalea atribuida a la supresión de sustancias

8.3.1 Cefalea por supresión de cafeína

8.3.2 Cefalea por supresión de opiáceos

8.3.3 Cefalea por supresión de estrógenos

8.3.4 Cefalea atribuida a supresión, tras su uso crónico, de otras sustancias

9. CEFALEA ATRIBUIDA A INFECCIÓN

9.1 Cefalea atribuida a infección intracraneal

9.1.1 Cefalea atribuida a meningitis o meningoencefalitis bacteriana

9.1.1.1 Cefalea aguda atribuida a meningitis o meningoencefalitis bacteriana

9.1.1.2 Cefalea crónica atribuida a meningitis o meningoencefalitis bacteriana

9.1.1.3 Cefalea persistente atribuida a meningitis o meningoencefalitis bacteriana en el pasado

9.1.2 Cefalea atribuida a meningitis o encefalitis viral

9.1.2.1 Cefalea atribuida a meningitis viral

9.1.2.2 Cefalea atribuida a encefalitis viral

9.1.3 Cefalea atribuida a infección fúngica o parasitaria

9.1.3.1 Cefalea aguda atribuida a infección fúngica o parasitaria

9.1.3.2 Cefalea crónica atribuida a infección fúngica o parasitaria

9.1.4 Cefalea atribuida a infección cerebral localizada

9.2 Cefalea atribuida a infección sistémica

9.2.1 Cefalea atribuida a infección sistémica bacteriana

9.2.1.1 Cefalea aguda atribuida a infección sistémica bacteriana

9.2.1.2 Cefalea crónica atribuida a infección sistémica bacteriana

9.2.2 Cefalea atribuida a infección sistémica vírica

9.2.2.1 Cefalea aguda atribuida a infección sistémica vírica

9.2.2.2 Cefalea crónica atribuida a infección sistémica vírica

9.2.3 Cefalea atribuida a otra infección sistémica

9.2.3.1 Cefalea aguda atribuida a otra infección sistémica

9.2.3.2 Cefalea crónica atribuida a otra infección sistémica

10. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO DE LA HOMEOSTASIS

10.1 Cefalea atribuida a hipoxia, hipercapnia o ambas

10.1.1 Cefalea por grandes alturas

10.1.2 Cefalea atribuida a viajar en avión

10.1.3 Cefalea por buceo

10.1.4 Cefalea por apnea del sueño

10.2 Cefalea por diálisis

10.3 Cefalea atribuida a hipertensión arterial

10.3.1 Cefalea atribuida a feocromocitoma

10.3.2 Cefalea atribuida a crisis hipertensiva sin encefalopatía hipertensiva

10.3.3 Cefalea atribuida a encefalopatía hipertensiva

10.3.4 Cefalea atribuida a preeclampsia o eclampsia

10.3.5 Cefalea atribuida disreflexia autonómica

10.4 Cefalea atribuida a hipotiroidismo

10.5 Cefalea atribuida a ayuno

10.6 Cefalalgia cardiaca

10.7 Cefalea atribuida a otro trastorno de la homeostasis

11. CEFALEA O DOLOR FACIAL ATRIBUIDO A TRASTORNO DEL CRÁNEO, CUELLO, OJOS, OÍDOS, NARIZ, SENOS, DIENTES, BOCA U OTRAS ESTRUCTURAS FACIALES O CRANEALES

11.1 Cefalea atribuida a trastorno del hueso craneal

11.2 Cefalea atribuida a trastorno del cuello

11.2.1 Cefalea cervicogénica

11.2.2 Cefalea atribuida a tendinitis retrofaríngea

11.2.3 Cefalea atribuida a distonía craneocervical

11.3 Cefalea atribuida a trastorno ocular

11.3.1 Cefalea atribuida a glaucoma agudo

11.3.2 Cefalea atribuida a errores de la refracción

11.3.3 Cefalea atribuida a trastorno ocular inflamatorio

11.3.4 Cefalea troclear

11.4 Cefalea atribuida a trastorno de los oídos

11.5 Cefalea atribuida a trastorno de la nariz o los senos paranasales

11.5.1 Cefalea atribuida a rinosinusitis crónica

11.5.2 Cefalea atribuida a sinusitis crónica o recurrente

11.6 Cefalea atribuida a trastorno de los dientes

11.7 Cefalea o dolor facial atribuidos a trastorno de la articulación temporal-mandibular

11.8 Cefalea atribuida a la inflamación del ligamento estilohioideo

11.9 Cefalea atribuida a otro trastorno del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca u otras estructuras faciales o craneales

12. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO PSIQUIÁTRICO

12.1 Cefalea atribuida a trastorno por somatización

12.2 Cefalea atribuida a trastorno psicótico

13. NEURALGIAS CRANEALES Y CAUSAS CENTRALES DE DOLOR FACIAL

13.1 Dolor ocasionado por lesión o enfermedad del nervio trigémino

13.1.1 Neuralgia del trigémino

13.1.1.1 Neuralgia del trigémino clásica

13.1.1.1.1 Neuralgia del trigémino clásica puramente paroxística

13.1.1.1.2 Neuralgia del trigémino clásica con dolor continuo concomitante

13.1.1.2 Neuralgia del trigémino secundaria

13.1.1.2.1 Neuralgia del trigémino atribuida a esclerosis múltiple

13.1.1.2.2 Neuralgia del trigémino atribuida a lesión ocupante de espacio

13.1.1.2.3 Neuralgia del trigémino atribuida a otra causa

13.1.1.3 Neuralgia del trigémino idiopática

13.1.1.3.1 Neuralgia del trigémino idiopática puramente paroxística

13.1.1.3.2 Neuralgia del trigémino idiopática con dolor continuo concomitante

13.1.2 Neuropatía trigeminal dolorosa

13.1.2.1 Neuropatía trigeminal dolorosa atribuida a herpes zóster

13.1.2.2 Neuralgia trigeminal posherpética

13.1.2.3 Neuropatía trigeminal dolorosa atribuida a otra causa

13.1.2.4 Neuropatía trigeminal dolorosa idiopática

13.2 Dolor atribuido a lesión o enfermedad del nervio glossofaríngeo

13.2.1 Neuralgia glossofaríngea

13.2.1.1 Neuralgia del glossofaríngeo clásica

13.2.1.2 Neuralgia del glossofaríngeo secundaria

13.2.1.3 Neuralgia del glossofaríngeo idiopática

13.2.2 Neuropatía dolorosa del glossofaríngeo

13.2.2.1 Neuropatía dolorosa del glossofaríngeo de causa conocida

13.2.2.2 Neuropatía dolorosa del glossofaríngeo idiopática

13.3 Dolor atribuido a lesión o enfermedad del nervio intermedio

13.3.1 Neuralgia del nervio intermedio

13.3.1.1 Neuralgia del nervio intermedio clásica

13.3.1.2 Neuralgia del nervio intermedio secundaria

13.3.1.3 Neuralgia del nervio intermedio idiopática

13.3.2 Neuropatía dolorosa del nervio intermedio

13.3.2.1 Neuropatía dolorosa del nervio intermedio atribuida a herpes zóster

13.3.2.2 Neuralgia posherpética del nervio intermedio

13.3.2.3 Neuropatía dolorosa del nervio intermedio de otra causa

13.3.2.4 Neuropatía dolorosa del nervio intermedio idiopática

13.4 Neuralgia occipital

13.4.1 Neuralgia laríngea superior

13.5 Síndrome cuello-lengua

13.5.1 Neuralgia nasociliar

13.6 Neuritis óptica dolorosa

13.6.1 Neuralgia supraorbitaria

13.7 Cefalea atribuida a parálisis isquémica de nervio oculomotor

13.7.1 Otras neuralgias de ramas terminales

13.8 Síndrome de Tolosa-Hunt

13.9 Síndrome de Raeder (síndrome paratrigeminal oculosimpático)

13.10 Neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente

13.10.1 Síndrome por compresión externa

13.11 Síndrome de la boca ardiente

13.12 Dolor facial persistente idiopático

13.13. Dolor neuropático central

13.13.1 Dolor neuropático central atribuido a esclerosis múltiple

13.13.2 Dolor central posictus

14. OTROS TIPOS DE CEFALEA, NEURALGIA CRANEAL Y DOLOR FACIAL CENTRAL O PRIMARIO

14.1 Cefalea no clasificada en otra parte

14.2 Cefalea no especificada

APÉNDICE

A1 Migraña

A1.1 Migraña sin aura

A1.1.1 Migraña menstrual pura sin aura

A1.1.2 Migraña sin aura relacionada con la menstruación

A1.1.3 Migraña no menstrual sin aura

A1.2 Migraña con aura

A1.2.1 Migraña menstrual pura con aura

A1.2.2 Migraña con aura relacionada con la menstruación

A1.2.3 Migraña no menstrual con aura

A1.3 Migraña crónica

A1.3.1 Migraña crónica con periodos sin dolor

A1.3.2 Migraña crónica con dolor continuo

A1.4 Complicaciones de la migraña

A1.4.5 Estatus de aura migrañosa

A1.4.6 Nieve visual

A1.6 Síndromes periódicos de la infancia que pueden estar asociados con migraña

A1.6.4 Cólico infantil

A1.6.5 Hemiplejía alternante de la infancia

A1.6.6 Migraña vestibular

A2 Cefalea tensional (criterios alternativos)

A2.1 Cefalea tensional episódica infrecuente (criterios alternativos)

A2.2 Cefalea tensional episódica frecuente (criterios alternativos)

A2.3 Cefalea tensional crónica (criterios alternativos)

A3 Cefaleas trigeminoautonómicas

A3.1 Cefalea en racimos (criterios alternativos)

A3.2 Hemicránea paroxística (criterios alternativos)

A3.3 Cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración (criterios alternativos)

A3.4 Hemicránea continua (criterios alternativos)

A3.6 Cefalea trigeminoautonómica indiferenciada

A4 Otras cefaleas primarias

A4.11 Epicránea fúgax

A5 Cefalea atribuida a lesión o trauma en la cabeza y/o cuello

A5.1 Cefalea aguda atribuida a lesión traumática en la cabeza

A5.1.1.1 Cefalea aguda atribuida a lesión traumática moderada o grave en la cabeza de inicio retardado

A5.1.2.1 Cefalea aguda atribuida a lesión traumática leve en la cabeza de inicio retardado

A5.2 Cefalea persistente atribuida a lesión traumática en la cabeza

A5.2.1.1 Cefalea persistente atribuida a lesión traumática moderada o grave en la cabeza de inicio retardado

A5.2.2.1 Cefalea persistente atribuida a lesión traumática leve en la cabeza de inicio retardado

A5.7 Cefalea atribuida a radiocirugía cerebral

A5.8 Cefalea aguda atribuida a otro trauma o lesión de la cabeza o el cuello

A5.9 Cefalea persistente atribuida a otro trauma o lesión de la cabeza o el cuello

A6 Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical

A6.10 Cefalea persistente atribuible a lesión vascular cervical o craneal en el pasado

A7 Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular

A7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica

A7.6.3 Cefalea postterapia electroconvulsiva

A7.9 Cefalea persistente atribuida a trastorno intracraneal no vascular en el pasado

A8 Cefalea atribuida a una sustancia o a su supresión

A8.4 Cefalea persistente atribuida a la exposición o el uso de una sustancia en el pasado

A9 Cefalea atribuida a infección

A9.1 Cefalea atribuida a infección intracraneal

A9.1.3.3 Cefalea persistente atribuida a infección pasada por hongos u otros parásitos

A9.3 Cefalea atribuida a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

A10 Cefalea atribuida a trastornos de la homeostasis

A10.7 Cefalea o dolor en el cuello atribuida a hipotensión ortostática

A10.8 Cefalea atribuida a otro trastorno de la homeostasis

A10.8.1 Cefalea atribuida a viajar al espacio

A10.8.2 Cefalea atribuida a otro trastorno metabólico o sistémico

A10.9 Cefalea persistente atribuida a trastorno pasado en la homeostasis

A11 Cefalea o dolor facial atribuido a trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca u otras estructuras faciales o craneales

A11.2 Cefalea atribuida a trastorno en el cuello

A11.2.4 Cefalea atribuida a radiculopatía cervical alta

A11.2.5 Cefalea atribuida a dolor miofascial cervical

A11.3 Cefalea atribuida a trastorno en los ojos

A11.3.5 Cefalea atribuida a heterotropía o heteroforía

A11.5 Cefalea atribuida a trastorno de la nariz o los senos paranasales

A11.5.3 Cefalea atribuida a alteración de la mucosa, los cornetes o el septo

A12 Cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico

A12.3 Cefalea atribuida a trastorno depresivo mayor

A12.4 Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad por separación

A12.5 Cefalea atribuida a trastorno de pánico

A12.6 Cefalea atribuida a fobia específica

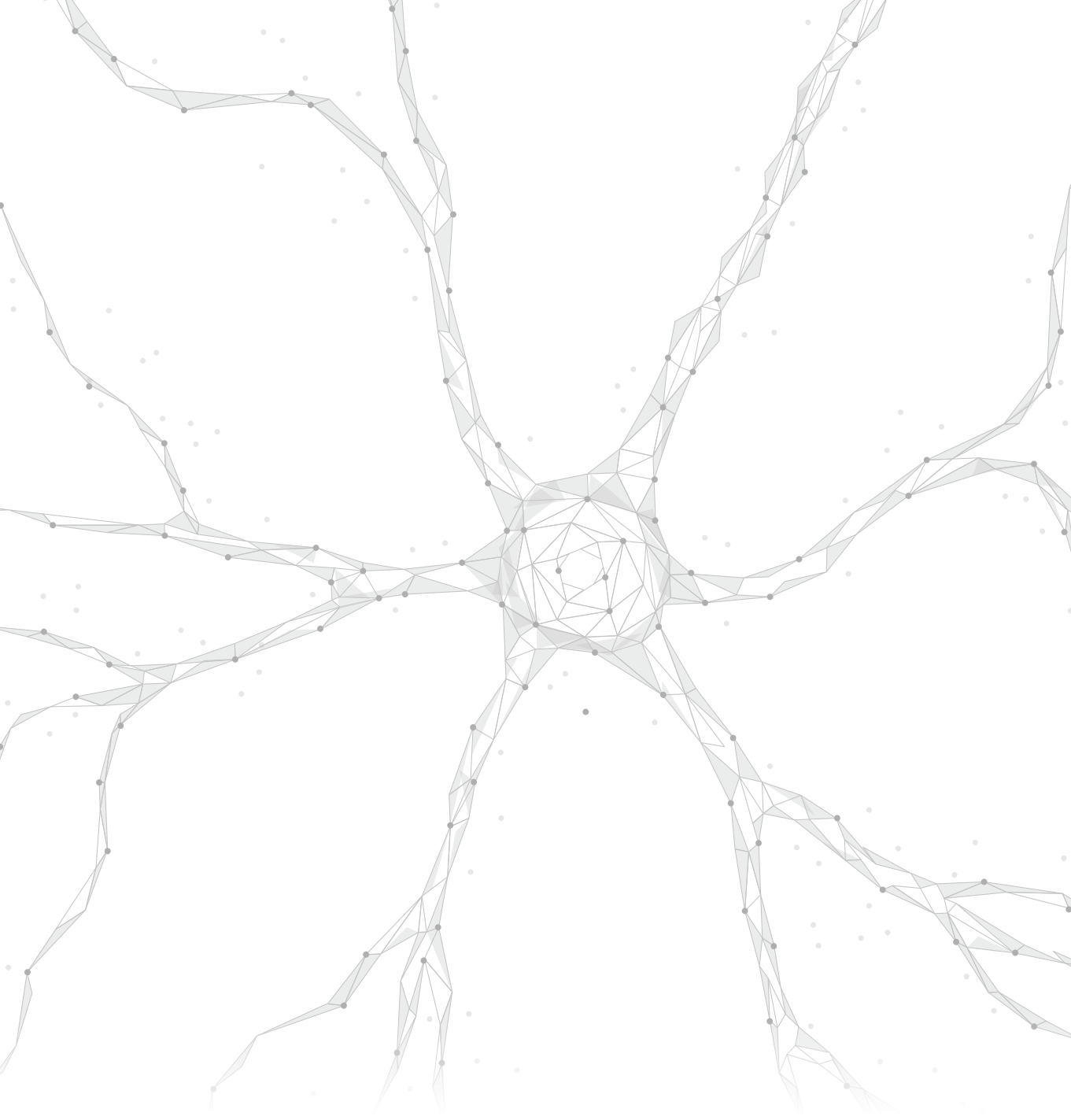
A12.7 Cefalea atribuida a fobia social

A12.8 Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad generalizado

A12.9 Cefalea atribuida a trastorno por estrés postraumático

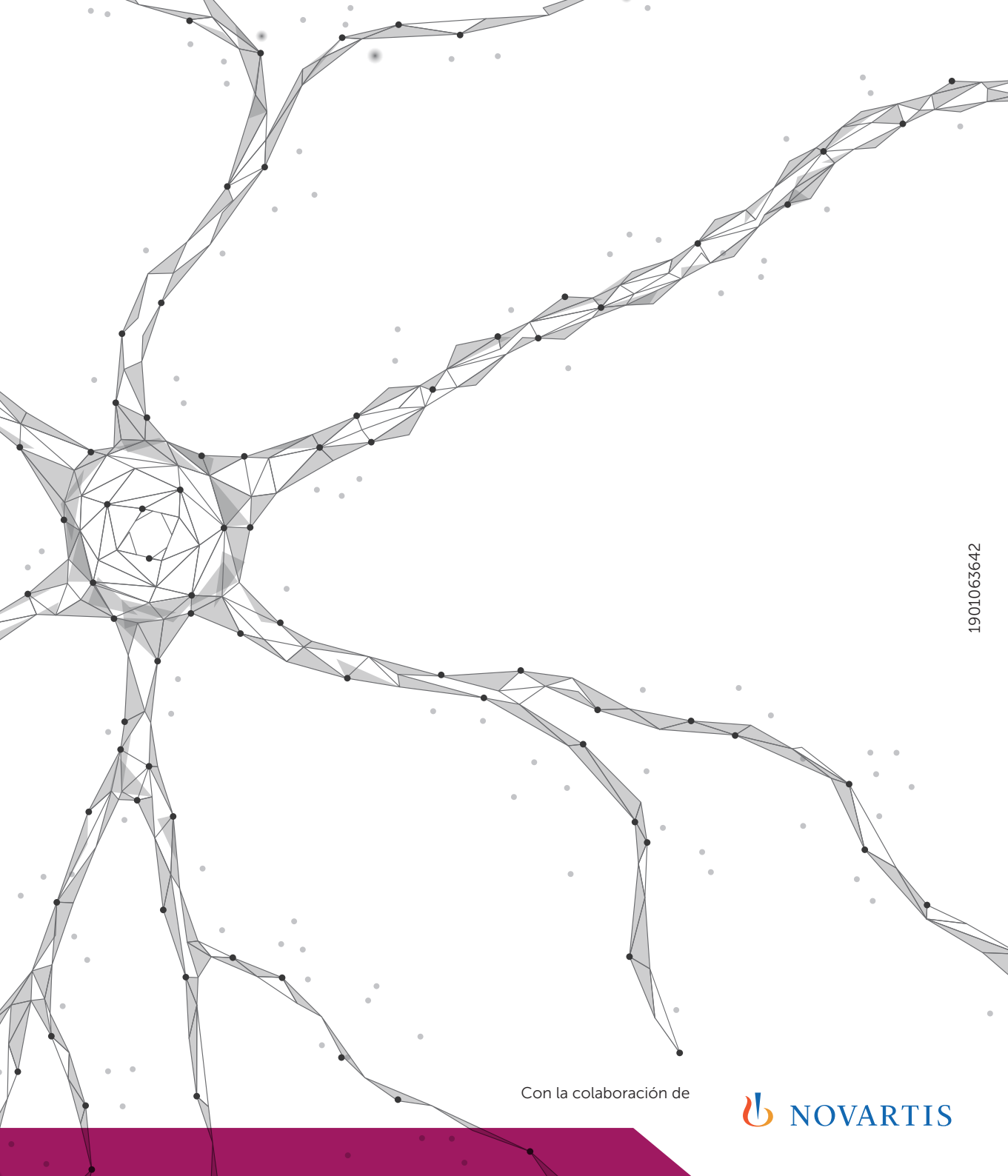
Bibliografía

Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.



Con la colaboración de





1901063642

Con la colaboración de

