

Comité de Redacción:
Presidente de la SEN: A. Rodríguez-Antigüedad Zarranz
Editores: D. Ezpeleta, P. Pozo Rosich

Guía oficial de práctica clínica
en cefaleas

3

GUÍAS

diagnósticas y terapéuticas
de la Sociedad Española de

NEUROLOGÍA 2015



Guía oficial de práctica clínica
en cefaleas

GUÍAS

diagnósticas y terapéuticas
de la Sociedad Española de

NEUROLOGÍA 2015

3

EDITORES

David Ezpeleta

Coordinador saliente del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN

Patricia Pozo Rosich

Coordinadora del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN

COMITÉ EDITORIAL

Javier Viguera Romero

Secretario del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN

Ana Gago Veiga

Vocal del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN

Sonia Santos Lasaosa

Vocal del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN

Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN



Advertencias

La medicina es un área en constante evolución. Se recomienda a los lectores que contrasten la información y analicen los últimos datos aportados por la industria fabricante de cada fármaco para comprobar sus indicaciones, dosis recomendadas, efectos secundarios y contraindicaciones. Los autores y editores no pueden asumir la completa responsabilidad por actos médicos que pudieran estar relacionados con los contenidos de esta obra.



Realización: LUZÁN 5, S. A.
Pasaje de la Virgen de la Alegría, 14
28027 Madrid
e-mail: luzan@luzan5.es
<http://www.luzan5.es>

Título original: Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2015. 3. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas
© 2015, Sociedad Española de Neurología
ISBN: 978-84-15198-99-4.

Los contenidos expresados en cada uno de los capítulos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos. 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, debiéndose remitir el lector a la bibliografía original o a los autores de cada supuesto en caso de precisar información adicional sobre lo publicado.

El titular del *copyright* se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del *copyright*.

PREFACIO

Es un privilegio prologar la presente Guía oficial de práctica clínica en cefaleas, cuyos editores son el Dr. David Ezpeleta y la Dra. Patricia Pozo Rosich.

La edición y la publicación de Guías de Práctica Clínica constituyen una de las principales razones de ser de cualquier sociedad científica; por ello, en sus vigentes estatutos, la Sociedad Española de Neurología expresa que, entre sus objetivos, se encuentra la edición, producción y distribución por cualquier medio y soporte de publicaciones relacionadas con su especialidad. En el año 2003, la Junta Directiva de la SEN instó a los Grupos de Estudio a la elaboración de guías de diagnóstico y tratamiento que estableciesen la opinión oficial de la SEN sobre el manejo de las patologías que cada grupo cultiva. Se canalizaba así una de las actuaciones en materia de calidad recogida en el capítulo VI de la *Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud*, publicada ese año. Desde entonces, y considerando la presente, la SEN ha editado 13 Guías Oficiales, que, con el objetivo de actualizar el conocimiento sobre los distintos aspectos de las patologías a las que fueron destinadas, han guiado nuestra asistencia en las principales enfermedades neurológicas y han servido a su vez como medio de interlocución con las distintas administraciones sanitarias.

Con la edición de esta Guía, la tercera sobre cefaleas –las dos anteriores fueron publicadas en 2006 y 2011– el Grupo de Estudio de Cefaleas vivifica su compromiso de actualización con una de las patologías más frecuentes en la población y que genera una gran demanda asistencial dentro de nuestra especialidad, siendo el principal motivo de consulta a nivel ambulatorio con unas cifras que se sitúan entre el 19,3% y el 32% del total. Por ello, cualquier neurólogo clínico en particular y cualquier profesional sanitario que asista a estos pacientes deben ser competentes y basar sus acciones en la mejor evidencia disponible. En los cuatro años que han transcurrido desde la edición de la Guía precedente se han producido novedades en esta área de la Neurología, como la publicación de la tercera edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, que la Guía incluye en su Anexo II, y otras que han sido pertinentemente incluidas en el texto, ofreciendo a sus lectores una visión integral, profunda y palpitante de este grupo tan heterogéneo de enfermedades.

Debemos expresar en nombre de la SEN el agradecimiento a los editores, comité editorial, coordinadores de área y autores colaboradores por su compromiso con los objetivos de nuestra Sociedad de dotarnos de las mejores herramientas para que la labor diaria con nuestros pacientes tienda a la excelencia.

Dr. Alfredo Rodríguez-Antigüedad Zarranz
Presidente de la SEN

Dr. Ignacio Casado Naranjo
Responsable del
Área Científica de la SEN

INTRODUCCIÓN

Apenas han pasado cuatro años desde la anterior edición de esta Guía. Sin embargo, el motivo de su actualización es claro: la publicación en julio de 2013 de la tercera edición, versión beta, de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC-3 beta) por el Comité de Clasificación de las Cefaleas de la International Headache Society (IHS). Los cambios en relación con la segunda edición de la CIC, de 2004, son numerosos y debían recogerse cuanto antes en la Guía Oficial de la Sociedad Española de Neurología dedicada al diagnóstico y tratamiento de las cefaleas. Lógicamente, el espíritu de esta renovación no ha sido meramente taxonómico, pues en este tiempo se han producido avances fisiopatológicos, terapéuticos y de otros órdenes que han sido actualizados en los correspondientes capítulos de la obra.

En la edición de 2011 de esta Guía se produjo un *spin-off* respecto a la edición de 2006 (la cefalea tipo tensión adquirió un capítulo propio) y algo parecido ha sucedido con la presente edición respecto a la anterior. Se trata de la migraña crónica, una forma de migraña que justifica *per se* un capítulo aparte. Es sin duda la entidad clínica que más ha promovido la investigación en cefaleas en los últimos años a todos los niveles. De sus aspectos generales y su tratamiento, estandarizado y de uso general en las consultas de cefaleas, se da buena cuenta en el capítulo 4. A diferencia de las ediciones anteriores, se ha añadido un capítulo dedicado a las cefaleas del Apéndice de la CIC. Dada la importancia que da la IHS a su Apéndice como base de futuras investigaciones (validación de cefaleas entrantes, criterios diagnósticos alternativos e incluso recuperación de cefaleas con riesgo de ser eliminadas), nos ha parecido oportuno y necesario hacerlo. El resto de cambios recogidos en esta Guía coincide con el análisis que de la CIC-3 beta se hace en la introducción del Anexo II. Muy pocas de las cefaleas y algias codificadas en la CIC-3 beta han escapado al alcance de esta Guía; en tal caso, remitimos al lector a los tratados de cefaleas y le invitamos a hacernos sugerencias para mejorar futuras ediciones (*vide infra*).

Se ha mantenido el mismo panel de coordinadores de capítulo que en ediciones anteriores y, al igual que entonces, se ha invitado a todos los miembros del Grupo de Estudio de Cefaleas a participar como autores colaboradores mediante una carta enviada desde el Área Científica de la SEN. Todos los especialistas neurólogos que lo solicitaron han tenido cabida, y en su mayor parte en los capítulos de su interés.

Para su elaboración, se han seguido las recomendaciones de la SEN sobre la elaboración de sus Guías Oficiales y se ha mantenido la norma revisada de 2004 de la European Federation of Neurological Societies (EFNS, integrada desde 2014 en la European Academy of Neurology) al respecto. Los criterios de cada nivel de evidencia y grado de recomendación se detallan en las Tablas I, II y III. En caso de ausencia de evidencias, se ha seguido la norma de otras sociedades científicas y otras guías de la SEN, asignando un criterio de consenso del grupo de estudio, en nuestro caso el Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN (grado de recomendación GECSEN).

Las cefaleas son un grupo muy amplio y heterogéneo de entidades clínicas y en muchos casos la rigidez de los niveles de evidencia y los grados de recomendación son de difícil aplicación. Así, las principales cefaleas primarias disponen del suficiente cuerpo bibliográfico para que este aspecto haya podido cumplirse con éxito. No sucede lo mismo con muchas cefaleas secundarias, que por lo obvio de su tratamiento (eliminar la causa) o lo prolijo de su clasificación (Anexo II) se han agrupado en epígrafes comunes, se han tratado de soslayo o directamente se han obviado.

Una cuestión en que se ha hecho hincapié es el estilo. Se ha procurado una redacción uniforme en todas las páginas de la Guía para que su lectura sea grata. Además, se ha hecho un esfuerzo de unificación de términos, prefiriendo los decididos por los coordinadores de cada capítulo. Como puede observarse en el primer párrafo de esta introducción, se ha optado por castellanizar la Clasificación, a la que nos referiremos como CIC-3 o CIC-3 beta indistintamente con frecuencia e indisimulada veneración.

Esta Guía está dirigida al residente, al neurólogo clínico, a los médicos de Atención Primaria, a otros especialistas médicos y a todos los profesionales de la salud que en su quehacer diario deban tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas ante pacientes que consultan por dolor de cabeza, facial o cervical. La cefalea no es una asignatura fácil. Hace tiempo que dejó de ser cuestión menor en Neurología y actualmente es una de sus subespecialidades más importantes y complejas. Esperamos que esta obra sea de gran ayuda. Escrita por neurólogos pero con un alcance mucho más amplio, algunas de las recomendaciones de la Guía pueden no comulgar con la opinión de otros profesionales que atienden a pacientes con muchas de las enfermedades aquí descritas. Desde el Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN animamos al lector crítico a que nos haga llegar comentarios y sugerencias que nos ayuden a mejorar próximas ediciones de la obra.

Finalmente, queremos manifestar nuestra más honda gratitud a todas las personas y entidades que han colaborado de forma directa o indirecta en el desarrollo de esta Guía: al Dr. Valentín Mateos y al Dr. Samuel Díaz Insa, editores de las Guías precedentes, sobre las que se ha construido la actual; al Dr. Alfredo Rodríguez-Antigüedad Zarranz y al Dr. Ignacio Casado Naranjo, por habernos honrado al prologar la obra; a Mercè Casellas, secretaria del Área Científica de la SEN, por su ayuda en la confección de los listados de los autores colaboradores; a todos los coordinadores de capítulo y a sus autores colaboradores, que han trabajado con celo e ilusión sus temarios y cuyos resultados han sido magníficos; y a Ediciones SEN, y particularmente a Luzán 5, cuya labor en todo el proceso de elaboración de esta Guía ha sido extraordinaria. Gracias a todos.

David Ezpeleta, Patricia Pozo Rosich
Editores

Javier Viguera Romero, Ana Gago Veiga, Sonia Santos Lasiosa
Comité Editorial

Tabla I. Niveles de evidencia y grados de recomendación para actuaciones terapéuticas

Nivel I	Ensayos clínicos controlados, prospectivos y con evolución ciega realizados sobre población representativa. Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados en población representativa. En ambos se requieren las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Muestreo aleatorizado. • Objetivos claramente definidos. • Criterios de exclusión/inclusión claramente definidos. • Adecuado control de pérdidas de seguimiento. • Las características basales de los pacientes son explícitas en el texto y equivalentes entre los grupos o las diferencias han sido ajustadas estadísticamente.
Nivel II	Estudios de cohortes prospectivos en una población representativa con evolución ciega que reúne los criterios a-e. Ensayos clínicos controlados, prospectivos y con evolución ciega realizados sobre población representativa que no cumple alguno de los criterios a-e.
Nivel III	Todos los demás estudios controlados en una población representativa en los que la evolución es independiente del tratamiento del paciente.
Nivel IV	Estudios no controlados, series de casos, casos aislados u opiniones de expertos.
Grado A	Recomendación definitivamente efectiva, ineficaz o peligrosa. Requiere al menos un estudio concluyente de Nivel I o dos estudios convincentes de Nivel II.
Grado B	Recomendación probablemente efectiva, ineficaz o peligrosa. Requiere al menos un estudio concluyente de Nivel II o varios estudios de Nivel III.
Grado C	Recomendación posiblemente efectiva, ineficaz o peligrosa. Requiere al menos dos estudios concluyentes de Nivel III.
GECSN	Recomendación eventualmente efectiva, ineficaz o peligrosa. No reúne los requisitos mínimos para Grado C, pero es una recomendación de consenso por parte de los miembros del grupo elaborador de la guía de práctica clínica.

Tabla II. Niveles de evidencia y grados de recomendación para estudios diagnósticos

Nivel I	Estudios prospectivos que incluyan un amplio número de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada mediante las pruebas esenciales de diagnóstico, en los que los test son aplicados con evaluación ciega y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica.
Nivel II	Estudios prospectivos que incluyan un número reducido de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada mediante las pruebas esenciales de diagnóstico, en los que los test son aplicados con evaluación ciega y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica. Estudios retrospectivos que incluyan un amplio número de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada mediante las pruebas esenciales y comparadas con un amplio grupo de control, en los que los test son aplicados con evaluación ciega y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica.
Nivel III	Estudios retrospectivos en los que los grupos de casos y controles son reducidos y los test son aplicados de manera ciega.
Nivel IV	Diseños donde los test no son aplicados de manera ciega. Evidencias provenientes de opiniones de expertos o de series descriptivas de casos (sin controles).
Grado A	Test útil o no útil. Requiere al menos un estudio concluyente de Nivel I o dos estudios convincentes de Nivel II.
Grado B	Test probablemente útil o no útil. Requiere al menos un estudio concluyente de Nivel II o varios estudios de Nivel III.
Grado C	Test posiblemente útil o no útil. Requiere al menos dos estudios concluyentes de Nivel III.
GECSN	Test eventualmente útil o no útil. No reúne los requisitos mínimos para Grado C, pero es una recomendación de consenso por parte de los miembros del grupo elaborador de la guía de práctica clínica.

Tabla III. Niveles de evidencia y grados de recomendación para estudios pronósticos

Nivel I	Revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de cohortes de inicio. Regla de decisión clínica validada en diferentes poblaciones. Estudio de cohortes de inicio individual con $\geq 80\%$ de seguimiento. Regla de decisión clínica validada en una única población. Series de casos todos o ninguno.
Nivel II	Revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de cohortes retrospectivos o grupos de control no tratados en ensayos clínicos controlados aleatorizados. Estudio de cohortes retrospectivo o seguimiento del grupo de pacientes de control no tratados en un ensayo clínico controlado aleatorizado. Derivación de reglas de decisión clínica o validación en muestras fraccionadas. Investigación de resultados finales.
Nivel III	No se considera Nivel III para artículos de pronóstico.
Nivel IV	Series de casos, estudios de cohortes de baja calidad. Opinión de expertos sin abordaje crítico explícito o basada en la fisiología, en la investigación básica o en principios básicos.
Grado A	Pronóstico definitivo. Requiere al menos un estudio concluyente de Nivel I o dos estudios convincentes de Nivel II.
Grado B	Pronóstico probable. Requiere al menos un estudio concluyente de Nivel II o varios estudios de Nivel III.
Grado C	No hay Grado C en estudios pronósticos.
GECSN	Pronóstico posible. No reúne los requisitos mínimos para Grado C, pero es un pronóstico de consenso por parte de los miembros del grupo elaborador de la guía de práctica clínica.

COMITÉ AD HOC DEL GRUPO DE ESTUDIO DE CEFALAS DE LA SEN

EDITORES

David Ezpeleta

Hospital Universitario Quirón Madrid. Madrid

Patricia Pozo Rosich

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

COMITÉ EDITORIAL

Javier Víguera Romero

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Ana Gago Veiga

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Sonia Santos Lasaosa

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
Zaragoza

COORDINADORES DE ÁREA

Capítulo 1

José Miguel Láinez Andrés

Hospital Clínico Universitario. Valencia

Capítulo 2

Margarita Sánchez del Río González

Hospital Ruber Internacional. Madrid

Capítulo 3

Mariano Huerta Villanueva

Hospital de Viladecans. Barcelona

Capítulo 4

Ángel Luis Guerrero Peral

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
Valladolid

Capítulo 5

Jesús Porta Etessam

Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Capítulo 6

Juan A. Pareja

Hospital Universitario Fundación Alcorcón.
Madrid

Capítulo 7

Francisco José Molina Martínez

Hospital Universitario Son Espases.
Palma de Mallorca

Capítulo 8

Rogelio Leira Muiño

Hospital Clínico Universitario de Santiago de
Compostela. Santiago de Compostela

Capítulo 9

David Ezpeleta

Hospital Universitario Quirón Madrid. Madrid

Capítulo 10

Patricia Pozo Rosich

Hospital Universitario Vall d'Hebron.
Barcelona

Capítulo 11

Samuel Díaz Insa

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Capítulo 12

Valentín Mateos Marcos

Centro Médico de Asturias. Oviedo

Anexo I

Eugenio Gómez Ontañón

Hospital Universitario Nuestra Señora de
Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Anexo II

Mariano Huerta Villanueva

Hospital de Viladecans. Barcelona

AUTORES COLABORADORES

Luis Carlos Álvaro González

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao

Mónica Bártulos Iglesias

Hospital Universitario de Burgos. Burgos

Isabel Beltrán Blasco

Hospital General Universitario de Alicante.
Alicante

Roberto Belvis Nieto

Hospital Universitario Dexeus. Barcelona

Ana Belén Caminero

Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila

Ana Castrillo Sanz

Complejo Hospitalario de Segovia. Segovia

María Dolores Castro Vilanova

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.
Vigo

María Luz Cuadrado Pérez

Hospital Universitario Clínico San Carlos.
Madrid

Virginia Delgado Gil

Hospital General Universitario Carlos Haya.
Málaga

Samuel Díaz Insa

Hospital Universitari i Politènic La Fe.
Valencia

Clara Domínguez Vivero

Hospital Clínico Universitario de Santiago de
Compostela. Santiago de Compostela

Patricia Esteve Belloch

Hospital Verge de la Cinta. Tortosa

Antonio Figuerola Roig

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca

José Antonio Garrido Robres

Hospital Virgen de la Salud. Toledo

María Gómez Gallego

Universidad Católica de Murcia

Jordi González Menacho

Hospital Universitari Sant Joan de Reus.
Tarragona

Carmen González Oria

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Ricardo Gordo Mañas

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

Miguel Hervás García

Complejo Hospitalario Universitario Insular
Materno-Infantil de Gran Canaria. Las Palmas
de Gran Canaria

Juan Antonio Iniesta

Hospital General Universitario Reina Sofía.
Murcia

Pablo Irimia Sieira

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

María Dolores Jiménez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Carmen M. Jurado Cobo

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

José Miguel Láinez Andrés

Hospital Clínico Universitario. Valencia

Germán Latorre González

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

Luis López Mesonero

Hospital Virgen de la Concha. Zamora

María Ángeles Mangas Guijarro

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Susana Mederer Hengstl

Complejo Hospitalario de Pontevedra.
Pontevedra

Vicente Medrano Martínez

Hospital General Universitario de Elda Virgen
de la Salud. Elda, Alicante

Amelia Mendoza Rodríguez

Complejo Hospitalario de Segovia. Segovia

María José Monzón Monguilod

Hospital Royo Villanova. Zaragoza

Carlos Ordás

Hospital Universitario Rey Juan Carlos.
Móstoles, Madrid

Agustín Oterino Durán

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander

Julio Pascual Gómez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander

Patricia Pozo Rosich

Hospital Universitario Vall d'Hebron.
Barcelona

Antoni Rey

Consortio Sanitario de Terrassa. Terrassa,
Barcelona

Lara Ruiz Álvarez

Hospital Universitario del Henares. Coslada,
Madrid

Juanjo Ruiz Ezquerro

Hospital Virgen de la Concha. Zamora

Marina Ruiz Piñero

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
Valladolid

Miguel Rufo Campos

Instituto Hispalense de Pediatría. Sevilla

Jordi Sanahuja Montesinos

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

Josep Sánchez Ojanguren

Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de
Gramenet, Barcelona

Sonia Santos Lasaosa

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
Zaragoza

Rafael Soler González

Hospital Comarcal de Melilla. Melilla

Elena Toribio Díaz

Hospital Universitario del Henares. Coslada,
Madrid

Marta Torres Ferrús

Hospital Universitario Vall d'Hebron.
Barcelona

Helena Vico Bondía

Hospital Universitario Son Espases. Palma de
Mallorca

Javier Víguera Romero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

PREFACIO	3
INTRODUCCIÓN	5
CAPÍTULO 1	15
Impacto socioeconómico y clasificación de las cefaleas	
CAPÍTULO 2	35
Fisiopatología. Métodos diagnósticos, criterios de derivación y criterios de hospitalización	
CAPÍTULO 3	59
Migraña episódica	
CAPÍTULO 4	87
Migraña crónica	
CAPÍTULO 5	105
Cefalea tipo tensión	
CAPÍTULO 6	129
Cefaleas trigémino-autonómicas	
CAPÍTULO 7	153
Otras cefaleas primarias	
CAPÍTULO 8	183
Cefaleas secundarias (I)	
CAPÍTULO 9	205
Cefaleas secundarias (II)	
CAPÍTULO 10	235
Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales	
CAPÍTULO 11	255
Otras cefaleas y Apéndice de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC-3 beta)	
CAPÍTULO 12	275
Cefalea en situaciones especiales	
ANEXOS	305
Anexo I. Vademécum	
Anexo II. Clasificación Internacional de las Cefaleas: edición III, versión beta	

IMPACTO SOCIOECONÓMICO Y CLASIFICACIÓN DE LAS CEFALEAS



José Miguel Láinez Andrés, María Ángeles Mangas Guijarro,
Susana Mederer Hengstl, María José Monzón Monguilod y
Rafael Soler González



EPIDEMIOLOGÍA DE LAS CEFALEAS

Introducción

La realización de estudios epidemiológicos en cefalea plantea considerables problemas metodológicos, especialmente en las cefaleas primarias¹, ya que al no existir un marcador biológico o de neuroimagen que nos permita diferenciar las diferentes entidades el diagnóstico sigue siendo estrictamente clínico. Además, las cefaleas primarias en su presentación clínica son transitorias, episódicas y fenomenológicamente variables, con lo cual se incrementa la complejidad del problema. Por otra parte, también es necesario tener en cuenta que las cefaleas primarias evolucionan a lo largo del tiempo y su historia natural –aunque en los últimos años hemos empezado a conocer algunos datos de la evolución temporal de las cefaleas primarias en estudios poblacionales– sigue siendo mal conocida en la actualidad. Otros problemas añadidos vienen determinados por el método de realizar la entrevista o el periodo que consideramos para la prevalencia.

A la dificultad derivada del uso de metodologías muy diferentes se unía la no disponibilidad de unos criterios diagnósticos comunes hasta la publicación de la primera clasificación de la International Headache Society (IHS)². Dichos criterios, por su diseño, parecían apropiados para poder utilizarlos en un cuestionario estructurado para realizar estudios que abarcaran grandes poblaciones. Sin embargo, a pesar de que han supuesto un avance muy significativo y han permitido comparar mejor y aproximar más las cifras de prevalencia en diferentes poblaciones, particularmente para la migraña, siguen siendo un instrumento con sensibilidad y especificidad limitadas cuando se utilizan en cuestionarios realizados por los pacientes o por entrevistadores. En 2004 se publicó una nueva edición de la clasificación de la IHS³ en la que no se modificaron sensiblemente los criterios de clasificación de las cefaleas primarias, salvo para la migraña crónica, que quedó incluida en esta clasificación como una complicación de la migraña. Utilizando estos criterios se realizaron nuevos estudios epidemiológicos que no encontraron diferencias sustanciales con los anteriores en la prevalencia de las cefaleas primarias. Esta clasificación introdujo cambios mucho más significativos en el grupo de cefaleas secundarias, pero existen muy pocos datos epidemiológicos de las mismas para poder establecer comparaciones. En la tercera edición de la clasificación de la IHS (CIC-3 beta), de 2013, la migraña crónica se reconoce como una entidad diferenciada, apareciendo como un tipo de migraña, aunque su definición no ha cambiado sensiblemente respecto a la previa para determinar cambios en su epidemiología⁴. No existen datos epidemiológicos tras la publicación de esta última revisión.

Prevalencia de la cefalea

A pesar de las discrepancias entre diferentes series, cuando se analiza la cefalea como síntoma independientemente de su intensidad, la prevalencia es muy alta en



todos los estudios publicados. De hecho, en nuestro medio, la cefalea constituye el primer motivo de consulta de los pacientes que requieren asistencia neurológica en las consultas de Neurología⁵.

En los estudios poblacionales, las cifras de prevalencia de la cefalea observadas en los países de la órbita occidental son muy altas, oscilando entre 73-89% en la población masculina y entre 92-99% en la femenina. En un estudio de ámbito nacional, con entrevistas a 2.231 individuos estratificados por edad y comunidad autónoma, un 74% refirió padecer o haber padecido dolores de cabeza a lo largo de su vida, con una distribución por sexos del 69% en los varones y el 79% en las mujeres⁶. En un trabajo de revisión de los estudios epidemiológicos realizados en Europa, se estimó la prevalencia de la cefalea en general en el 51%, un 14% para la migraña y un 4% para las cefaleas crónicas (≥ 15 días al mes)⁷.

No obstante, lo que resulta más importante para el clínico es conocer la prevalencia de los diferentes tipos de cefalea. Tras la introducción de los primeros criterios diagnósticos de la IHS proliferaron los estudios de prevalencia de las cefaleas, especialmente en los países occidentales. Sin embargo, la mayoría de los mismos están dedicados prácticamente de modo monográfico a la migraña, la cefalea tipo tensión o ambas⁸. Uno de los pocos estudios que analizan la prevalencia global de las cefaleas sintomáticas y no sintomáticas, realizado en Dinamarca sobre 740 pacientes con cefalea, mostró que determinados tipos de cefalea como la cefalea punzante idiopática o la cefalea por estímulos fríos y otros tipos de cefaleas son más prevalentes en los pacientes con migraña, sugiriendo que la existencia de susceptibilidad genética a padecer migraña determina una mayor sensibilidad a padecer otro tipo de cefaleas⁹. Es un estudio poblacional modélico, cuyas cifras de prevalencia de los distintos tipos de cefalea se detallan en la **Tabla I**. En una revisión más reciente y exhaustiva de los estudios de prevalencia de las cefaleas en Europa, al evaluar las diferentes cefaleas primarias, la prevalencia para la cefalea tipo tensión fue del 60%, la migraña del 15%, la cefalea en racimos del 0,2-0,3% y las cefaleas crónicas del 4%, con un 1-2% de posible cefalea por abuso de medicación¹⁰.

En cuanto a la migraña, las cifras de prevalencia en los países occidentales en los que se han realizado estudios tras la aparición de los criterios de la IHS han sido bastante uniformes, variando entre un 10% y un 16%, con un predominio en mujeres de 2-3/1⁸. No obstante, siguen existiendo diferencias condicionadas por el método, la población en estudio, la edad o el periodo de tiempo incluido^{11,12}. Todos los trabajos señalan una mayor prevalencia de migraña en mujeres, que viene a ser casi el doble de la que existe en varones. En nuestro medio, realizamos un estudio de estas características en 1992, obteniendo unas cifras de prevalencia de migraña de un 7% para los varones y un 16% para las mujeres⁶. Un estudio posterior confirmó cifras muy similares¹³. En la **Tabla II** se exponen la prevalencia de la migraña por sexo y grupos de edad obtenida en el estudio de Láinez *et al.*⁶. La distribución de la migraña en nuestra población es muy similar a la de la mayoría de los países de nuestro entorno.

Tabla I. Prevalencia de cefaleas primarias y secundarias en un estudio poblacional⁹

Cefaleas primarias	
Migraña sin aura	9%
Migraña con aura	6%
Cefalea tipo tensión episódica	63%
Cefalea tipo tensión crónica	3%
Cefalea punzante idiopática	2%
Cefalea por compresión externa	4%
Cefalea por estímulos fríos	15%
Cefalea benigna de la tos	1%
Cefalea por ejercicio físico	1%
Cefalea asociada con la actividad sexual	1%
Cefaleas secundarias	
Cefalea por resaca	72%
Cefalea por fiebre	63%
Cefalea asociada a trauma craneal	4%
Cefalea asociada a trastornos vasculares	1%
Cefalea asociada a trastorno intracraneal de origen no vascular	0,5%
Cefalea por ingesta o supresión de sustancias	3%
Cefalea asociada a alteraciones metabólicas	22%
Ayuno sin hipoglucemia	19%
Cefalea asociada a alteraciones en la nariz o los senos	15%
Cefalea asociada a alteraciones oculares	3%
Cefalea asociada a alteraciones de los oídos	0,5%
Neuralgias craneales	0,5%

Un subgrupo de pacientes con migraña evoluciona a migraña crónica con la aparición de cefalea al menos 15 días al mes, incluyendo al menos 8 días/mes en los cuales la cefalea y los síntomas asociados corresponden a ataques de migraña⁴. La prevalencia estimada en la población general de migraña crónica varía entre el 0,9% y el 5,1% según diferentes estudios, aunque la mayoría se sitúan en la horquilla del 2-3%. De forma evolutiva, el 2,5-3% de los pacientes que padecen una migraña episódica desarrollan anualmente una migraña crónica^{14,15}.

Evolución de la prevalencia de la cefalea

Hasta la publicación de los criterios de la IHS resultaba muy difícil realizar comparaciones entre los diferentes estudios para saber si realmente los cambios sociales podrían estar determinando algún cambio en las cifras de prevalencia de las cefaleas primarias. Hemos empezado a tener algunos datos muy interesantes de epidemiología realizada en un mismo país y en una misma población, y en la mayoría de los casos por el mismo grupo investigador, por lo que ya podemos disponer de datos comparativos entre el inicio de los 90 y la primera década del siglo XXI.

**TABLA II. Prevalencia de la migraña en la población española de 16 a 25 años por sexo⁶.**

Grupos de edad (años)	Población <i>n</i>	Población con migraña <i>n</i> (%)	Hombres <i>n</i>	Hombres con migraña <i>n</i> (%)	Mujeres <i>n</i>	Mujeres con migraña <i>n</i> (%)
16-19	2.628.902	118.302	1.341.325	53.653	1.287.577	64.379
20-24	3.205.781	414.432	1.631.882	146.690	1.573.899	267.563
25-29	2.920.450	407.789	1.473.656	147.366	1.446.794	260.423
30-34	2.544.151	368.153	1.278.887	115.100	1.265.264	253.053
35-39	2.444.962	329.954	1.223.535	97.883	1.221.427	232.071
40-44	2.243.428	314.156	1.121.109	78.478	1.122.319	235.687
45-49	2.018.942	264.111	995.730	69.701	1.023.212	194.410
50-54	2.319.903	303.644	1.139.386	91.151	1.180.517	212.493
55-59	2.205.063	268.083	1.067.776	74.744	1.137.287	193.339
60-65	2.301.567	237.710	1.087.843	43.514	1.213.724	194.196
TOTAL	24.833.149	3.026.072	12.361.129	918.458	12.472.020	2.107.613

Francia ha sido uno de los países que más datos ha aportado en este sentido al disponer de dos grandes estudios poblacionales separados por un periodo de 10 años. En dichos estudios se ha observado que no ha habido variaciones sustanciales en la prevalencia global de la migraña desde 1990 a 1999¹⁶. En nuestro país las cifras de prevalencia no han cambiado en un periodo de 20 años^{6,13}. También ha sido replicado el estudio danés con una diferencia de 12 años entre los dos¹⁷, encontrándose un mantenimiento de las tasas de migraña y un incremento notable de la cefalea tipo tensión frecuente y la cefalea tipo tensión crónica. En Estados Unidos, donde también se dispone de datos comparativos entre ambas décadas, no se han encontrado diferencias significativas en la prevalencia de la migraña¹⁸.

Historia natural de la cefalea y factores de cronificación

En el paciente con cefalea se pueden diferenciar tres tipos de evolución natural. Se puede producir la remisión de las crisis a lo largo del tiempo, la persistencia con relativa estabilidad y la progresión de la enfermedad con cronificación del dolor.

Uno de los problemas que se ha puesto de relieve en los últimos años es la alta prevalencia de los distintos tipos de cefaleas crónicas a nivel poblacional, en especial de la migraña crónica. El término *migraña crónica* se incluyó por primera vez en la segunda

edición de la clasificación de las cefaleas de la IHS (CIC-2), de 2004, como una complicación de la migraña^{3,19}, mientras que en la CIC-3 beta, de 2013, se considera como un tipo de migraña⁴. Junto con la cefalea tipo tensión crónica, la cefalea diaria persistente de reciente comienzo y la hemicránea continua, la migraña crónica es uno de los tipos de cefaleas crónicas que incluía el antiguo término *cefalea crónica diaria*¹⁹⁻²¹.

Como se ha reseñado anteriormente, en torno a un 3% de los pacientes con migraña episódica evolucionan anualmente a una migraña crónica. En la consulta de cefaleas de un hospital terciario, un tercio de las personas con diagnóstico de migraña a lo largo de un periodo de 4 años presentan migraña crónica, con una proporción de mujeres de 5/1^{14,15,22-25}.

Es fundamental conocer los factores que pueden influir en la cronificación de la cefalea, lo que permitiría conocer mejor los mecanismos implicados en la perpetuación del dolor, así como actuar sobre ellos para modificar su curso evolutivo. Existen factores de riesgo no modificables, modificables y otros factores o factores comórbidos¹⁴. Los factores de riesgo no modificables son: edad avanzada, sexo femenino, raza caucásica, bajo nivel cultural/socioeconómico, antecedente de traumatismo craneoencefálico y predisposición genética^{14,26,27}.

Resulta de especial interés conocer los factores potencialmente modificables que, por tanto, son susceptibles de ser corregidos por nuestra intervención. Estos son: frecuencia de ataques (más de 10 días de cefalea al mes), obesidad (el aumento del índice de masa corporal eleva la frecuencia y la gravedad de las crisis), abuso de medicación, trastornos afectivos y existencia de roncopatía y síndrome de apnea del sueño¹⁴.

Por último, dentro de los factores comórbidos que pueden intervenir en la cronificación de la cefalea, también se consideran: presencia de alodinia cutánea, foramen oval permanente, presencia de otros procesos dolorosos y estados protrombóticos o proinflamatorios²⁴.

La influencia del abuso de medicación en el desarrollo de la migraña crónica ha sido controvertida. El abuso es un importante factor de riesgo para la cronificación de la migraña, pero no es condición necesaria ni suficiente. En ocasiones, el abuso de medicación es más consecuencia que causa del dolor crónico, que no necesariamente revierte tras la retirada de los fármacos^{25,28,29}. Cuando suspendemos los fármacos sintomáticos, solo un 45% de los pacientes vuelve a una forma episódica de migraña.

Las migrañas son el tipo de cefalea que con más frecuencia deviene en abuso de medicación, y los opiáceos, los barbitúricos, la cafeína y los triptanes son los fármacos que más típicamente y en un menor tiempo favorecen la cronificación de la cefalea. La prevalencia de la migraña crónica con abuso de medicación es importante, y oscila entre un 0,7% y un 1,7%, porcentaje mayor en mujeres en la cuarta-quinta



décadas de la vida^{14,16,24}. En la migraña crónica con abuso de medicación puede haber, como en otras situaciones de abuso de fármacos, ciertas alteraciones neurobiológicas, incluyendo las vías de modulación de la motivación y la recompensa, hasta el punto de cumplir criterios de dependencia. Otro matiz fisiopatológico es que la migraña crónica con abuso presenta mayor sensibilización central y, por tanto, mayor frecuencia de alodinia que la migraña episódica^{14,28,29}.

Los factores de riesgo para la migraña crónica suelen coexistir. La obesidad se asocia con frecuencia al síndrome de apneas de sueño. Las personas con sobrepeso tienen tres veces más probabilidad de desarrollar una migraña crónica, mientras que en los obesos el riesgo de cronificación es cinco veces mayor^{30,31}.

La asociación entre migraña crónica y depresión parece ser bidireccional, de modo que la depresión parece ser factor de riesgo y, a su vez, consecuencia de la migraña crónica. Aunque el riesgo de sufrir depresión es mayor en la migraña crónica que en la migraña episódica, cuando la depresión está presente en la migraña episódica se comporta como un predictor de migraña crónica. Por otro lado, el riesgo de padecer migraña crónica se incrementa con la gravedad e intensidad de los síntomas depresivos. En consecuencia, se considera que la depresión es un factor de riesgo de progresión a migraña crónica de primer orden¹⁴.

Tipos de repercusión de la cefalea

El método clásico de la epidemiología para determinar las consecuencias de una enfermedad es medir la morbimortalidad. Sin embargo, existen una serie de enfermedades que no producen un aumento de la mortalidad ni secuelas físicas en la mayoría de los casos y, a pesar de ello, conllevan un importante menoscabo en la salud del paciente que las sufre en función de su recurrencia. En este grupo se encuentran las cefaleas primarias. Por ello, en los últimos años se han puesto en marcha varias iniciativas para concienciar de que el dolor de cabeza no es solo una molestia para algunas personas, sino que también implica la generalización del sufrimiento y la pérdida de oportunidades para los pacientes, sus familias y un alto coste para la sociedad³². Las crisis de dolor, especialmente en la migraña, producen una importante limitación en la actividad del que las sufre obligando a reducirla en más del 50% de las ocasiones y precisando de reposo en cama hasta en 20-30% de los casos. También interfieren en las relaciones familiares y en el ocio, e incluso podrían determinar limitaciones en la educación o en el desarrollo profesional por su inicio precoz, muchas veces en la infancia o adolescencia.

Las cefaleas primarias tienen una gran variabilidad interindividual con diferencias significativas entre quienes las sufren, pudiendo oscilar entre una cefalea ocasional mínimamente discapacitante en algunos pacientes hasta crisis repetidas y frecuentes de gran intensidad en otros.

Por ello, para cuantificar la repercusión de las mismas a todos los niveles, es muy importante utilizar otro tipo de medidas, además de la clásica de prevalencia (**Tabla III**). Algunos parámetros son difíciles de cuantificar, si bien en los últimos años se ha avanzado notablemente intentando evaluar objetivamente estos otros modos de repercusión de las cefaleas primarias, dependientes fundamentalmente de su cronicidad y su recurrencia. En estudios recientes se ha demostrado el elevado impacto personal de los distintos tipos de cefaleas, lo que debería tener repercusión en las políticas de salud³³. Donde se han conocido datos más relevantes ha sido en el campo de la migraña, especialmente en su repercusión en la calidad de vida del paciente y en la cuantificación del impacto económico que produce en la sociedad. Este tipo de medidas, junto con los datos generales de prevalencia, permiten cuantificar mejor la carga global que las cefaleas primarias representan para la sociedad y para la persona que las sufre. Es una información importante a la hora de planificar los recursos sanitarios entre los diferentes procesos.

Repercusión económica de la cefalea

Las cefaleas primarias, y en especial la migraña, no solo suponen una carga en el sufrimiento humano, sino también un coste económico para la sociedad y el individuo. La determinación de estos costes permitiría establecer el valor de un diagnóstico y un tratamiento efectivos, así como determinar qué pacientes migrañosos podrían beneficiarse más del tratamiento.

Existen tres tipos de técnicas principales que intentan cuantificar el coste de una enfermedad y expresarlo en términos monetarios (análisis coste-beneficio): los métodos de capital humano (*human capital*), los de preferencias reveladas y los de disponibilidad o voluntad de pagar (*willingness to pay*, que significa, en esencia,

Tabla III. Repercusión de la migraña a nivel individual y costes económicos para la sociedad

Impacto individual

A corto plazo

- Crisis: estado de bienestar y funcionamiento general

A largo plazo

- Rendimiento escolar
- Éxito y productividad en el trabajo
- Bienestar mental
- Relaciones familiares
- Relaciones sociales

Impacto económico en la sociedad

- Costes directos
- Costes indirectos



cuánto estaríamos hipotéticamente dispuestos a pagar para evitar la enfermedad). Los primeros (realmente los más usados en la práctica) miden los costes en términos del efecto en el flujo de cosas y servicios del país. Permiten medir los costes directos, incluyendo el valor de los recursos utilizados en los cuidados médicos, tales como diagnóstico, tratamiento, medicación y rehabilitación. Los costes indirectos se miden en términos de valor de la pérdida de producción, que puede ser atribuida a la morbilidad y mortalidad asociadas a la dolencia que estemos considerando. La mayoría de los estudios publicados son de este tipo y en todos ellos los costes directos son relativamente bajos, no suponiendo más de un 25%, siendo la pérdida de productividad el mayor determinante del coste económico de las cefaleas³⁴.

Desde el punto de vista de la economía normativa³⁵, el procedimiento de cálculo de costes es algo más complejo:

- ▶ Por un lado habría que valorar los *costes directos en asistencia sanitaria*: costes de pacientes hospitalizados, costes de asistencia en servicios de urgencia hospitalarios y extrahospitalarios, costes de asistencia ambulatoria y costes de los medicamentos utilizados.
- ▶ Por otro lado, los *costes indirectos*, la “pérdida de *output*”, de los que la pérdida de productividad sería el más importante, como ya se ha comentado. En estos costes hay que incluir el “presentismo laboral”, especialmente relevante en los migrañosos, que, a diferencia de otras enfermedades, acuden frecuentemente a trabajar estando enfermos, lo que condiciona una productividad laboral por debajo del 50% de la habitual³⁶.
- ▶ *Pagos de Seguridad Social*: fundamentalmente los gastos derivados por incapacidad temporal; en este caso, dada la escasa duración media de las bajas por enfermedad (no supone coste para el Instituto Nacional de la Seguridad Social hasta el día 16) no tendría especial relevancia.
- ▶ *Valor añadido a la enfermedad*: se trata de un tema controvertido por sus connotaciones morales, tanto en esta como en otras enfermedades; en el caso de la cefalea, desde el punto de vista exclusivamente económico *stricto sensu*, habría que valorar los beneficios económicos que produce la enfermedad, fundamentalmente en la generación de puestos de trabajo que supone: personal sanitario, industria farmacéutica, investigadores, etc.
- ▶ *Costes intangibles*: de difícil de evaluación; supone incluir los costes económicos que se producen en el entorno (compañeros de trabajo, familiares, etc.); son ejemplos de ello la pérdida de productividad en el entorno profesional del paciente (compañeros de trabajo) o los gastos añadidos en la unidad familiar.

En Europa se han realizado diversos estudios que, desde una perspectiva social, han evaluado los costes directos e indirectos de la migraña, no considerándose en ninguno de ellos otros tipos de cefaleas. De los mismos se desprende que entre el 72% y el 98% de los costes totales fueron indirectos, bien por absentismo o pérdida

de productividad. Los costes directos relacionados con consultas, ingresos, pruebas diagnósticas o tratamientos suponían menos del 30% de los costes totales³⁷.

En España se realizó un estudio en el ámbito laboral^{38,39} en el que se entrevistó a un total de 7.621 trabajadores de empresas de diferentes sectores productivos representativos de la economía española y se encontró, para la migraña, una cifra de absentismo baja: 0,7 días/año para varones y 1,1 para las mujeres, y una cifra total de pérdida de días anuales (resultado de los días de inasistencia y la baja productividad) de 6,2 para los varones y 9,4 para las mujeres, con una media de 7,6 para el total de la población. Estas cifras están en el rango de las encontradas en otros estudios y por ello se puede estimar que cada migrañoso, en los países occidentales, pierde al año una media de 5-7 días de trabajo a causa de sus crisis de dolor^{40,41}.

Un estudio posterior reduce en un 50% los costes totales de la migraña, probablemente por su diseño metodológico, en el que se utilizaron datos basados en estadísticas publicadas y no de forma directa, lo que probablemente subestima los resultados ya que aborda el problema con un modelo teórico y no basado en datos poblacionales⁴².

A partir de estas cifras y de los salarios medios por niveles profesionales se pueden calcular los costes indirectos de la migraña en cada uno de los países. En nuestro país, con las cifras de empleo actual, se pueden estimar unas pérdidas de unos 20 millones de jornadas laborales al año, lo que se traduciría en unos 2.000 millones de euros, que en términos de Producto Interior Bruto supone en torno al 0,2%, cifras parecidas a las de países de nuestro entorno^{43,44}. Por otra parte, el hecho de que los costes económicos sean fundamentalmente indirectos, permite, al menos desde el punto de vista teórico, establecer la posibilidad de aumentar los directos con el objetivo de reducir aquellos y, de forma global, reducir el coste global de la enfermedad.

Repercusión de la cefalea en la calidad de vida

Este aspecto ha sido uno de los más profundamente estudiados en la década de los 90 en relación con las cefaleas primarias, habiendo generado un interés creciente por sus implicaciones en el óptimo manejo de los pacientes que las sufren. En este sentido, la cefalea ha participado de un movimiento general de incorporación progresiva de las medidas de calidad de vida a la práctica clínica y la investigación.

Los estudios de calidad de vida en los pacientes con cefalea pueden ser de utilidad desde diferentes perspectivas. En primer lugar, constituyen un método útil para valorar la repercusión que tiene la enfermedad en la vida cotidiana del que la padece. Por otra parte, pueden ser utilizados como medida de resultados en los ensayos clínicos o en la práctica habitual. La utilización de los instrumentos de medida de calidad de vida en los pacientes con cefalea ha seguido una progresión a lo largo de estos años pasando de ser discriminativa a evaluativa, y en la actualidad intenta



utilizarse como predictiva. Inicialmente se utilizaron para comparar los pacientes con cefalea con la población general y con afectados por otras enfermedades crónicas. Posteriormente se emplearon para evaluar los efectos del tratamiento y también como posibles predictores de respuesta al tratamiento.

Por otro lado, existen estudios en los que se ha demostrado que los pacientes con migraña que se preocupan por conocer su enfermedad y participan en programas educativos y de desarrollo de habilidades para el manejo de su enfermedad reducen el impacto que el dolor de cabeza origina en sus parámetros de calidad de vida⁴⁵.

Para valorar la calidad de vida se utilizan dos tipos fundamentales de instrumentos: los genéricos y los específicos de una determinada enfermedad. Los instrumentos de calidad de vida genéricos utilizan escalas que valoran la calidad de vida respecto a un número de actividades fundamentalmente dentro de los dominios físico, social, psicológico y conductual. Están diseñados para valorar poblaciones generales y permiten establecer comparaciones entre pacientes con diferentes enfermedades. Los instrumentos generales, al permitir diferenciar mejor entre poblaciones, permiten también realizar mejor los ajustes por edad, sexo o condiciones asociadas. Los instrumentos específicos reflejan mejor las limitaciones y restricciones específicas de una determinada enfermedad y probablemente son más sensibles para valorar el efecto del tratamiento en los estudios longitudinales, para comparar diferentes tratamientos en una determinada enfermedad o para evaluar variaciones en las percepciones de calidad de vida en el curso de la misma. Cada vez existen más datos a favor para considerar que el ideal sería utilizar una combinación de ambas aproximaciones, manteniendo una parte central de cuestiones de índole general y añadiendo algunas preguntas específicas en relación con la entidad que estemos valorando⁴⁶.

Valoración de la calidad de vida con cuestionarios generales

Existen muchos cuestionarios generales, diseñados para medir la repercusión general de la salud, que se han empleado para evaluar el impacto de la cefalea en la calidad de vida de quienes la padecen. Cuestionarios como el MSEP (*Minor Symptoms Evaluation Profile*), el SSAP (*Subjective Symptoms Assessment Profile*), el NPH (*Nothingan Profile Health*), el SIP (*Sickness Impact Profile*), el GWBI (*General Well-Being Index*), el EuroQol (*Euro Quality of Life*), el MOS SF-36 (*Medical Outcomes Study Short Form 36 Item Health Survey*), el MOS SF-20 de 20 ítems, el WHODAS-2 (*WHO Disability Assessment Scale*) o las *COOP/WONCA charts*, se han empleado en diversos estudios que intentaban evaluar la calidad de vida en pacientes con diferentes formas de cefaleas primarias⁴⁶.

El instrumento más ampliamente utilizado en los pacientes con cefalea ha sido, sin duda, el SF-36^{47,48}. Es un cuestionario derivado del MOS SF-36, del que existe una versión validada en español. Comprende 36 ítems que se distribuyen en tres apartados: estado funcional (función física: 10 ítems; limitaciones por problemas físicos: 4 ítems;

actividad emocional: 3 ítems; actividad social: 2 ítems), bienestar (salud mental: 5 ítems; vitalidad: 4 ítems; dolor corporal: 2 ítems) y salud global (percepciones de salud: 6 ítems). En general valora la capacidad del individuo para realizar actividades físicas, limitación en las actividades de la vida diaria, asociación de trastornos emocionales, limitación en sus actividades sociales, estado general de humor, cansancio o presencia de dolor y una serie de ítems sobre el estado general de salud. Existe una versión más abreviada de 20 ítems que ha sido utilizada en algunos estudios.

Con el SF-36 se han encontrado diferencias significativas en todos los dominios del cuestionario entre los migrañosos y los sanos, tanto en estudios de base poblacional o poblacional restringida como en las series clínicas⁴⁷. Incluso cuando se ajustan los resultados de los estudios en función de la comorbilidad, particularmente por la depresión, las diferencias con la población control siguen siendo significativas⁴⁸, lo que confirma que la migraña *per se* es una condición suficiente para reducir la calidad de vida del paciente. Bakar *et al.* han publicado recientemente una revisión sistemática de los estudios que miden la calidad de vida en las cefaleas primarias sin criterios de abuso de medicación y con exclusión de aquellos estudios dirigidos a analizar la eficacia de un tratamiento, mostrando resultados superponibles⁴⁹. En particular, los dominios del SF-36 más marcadamente afectados por la migraña son los de función física, función emocional, dolor corporal y función social. Con el SF-36 también se han realizado estudios comparativos de repercusión en la calidad de vida entre la migraña y otros trastornos crónicos, encontrando puntuaciones inferiores en los migrañosos al compararlos con pacientes afectados de hipertensión, diabetes, cardiopatía isquémica, osteoartritis o asma^{48,50}, si bien la puntuación fue superior frente a la obtenida en pacientes con dolor musculoesquelético crónico o en adolescentes con fibromialgia^{50,51}.

En nuestro medio, por iniciativa del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología, en 1997 se realizó un estudio multicéntrico para determinar la calidad de vida de los migrañosos remitidos a las unidades de cefaleas⁴⁷. El estudio se llevó a cabo en siete hospitales españoles con unidades especializadas de cefaleas. Se incluyó a un total de 305 pacientes migrañosos que se compararon con un grupo de 105 sanos y 108 pacientes diabéticos, aparejados por edad y sexo. A todos los pacientes y controles se les pasó un cuestionario general de salud para descartar otras enfermedades crónicas, el SF-36 y el test de Hamilton para la depresión; al grupo de migrañosos también el MSQoL. En nuestra experiencia, tanto diabéticos como migrañosos obtuvieron menores puntuaciones que los sanos en todos los dominios medidos por el cuestionario (**Figura 1**). Al comparar ambos grupos de pacientes se observó cómo los migrañosos ven reducida de un modo significativo su calidad de vida respecto a los diabéticos en aspectos tan importantes como las limitaciones por problemas físicos, el dolor corporal y la función social. Únicamente se registró una respuesta peor en los diabéticos acerca del estado general de salud. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a función física, vitalidad, limitaciones de la actividad por problemas emocionales y salud mental en general.

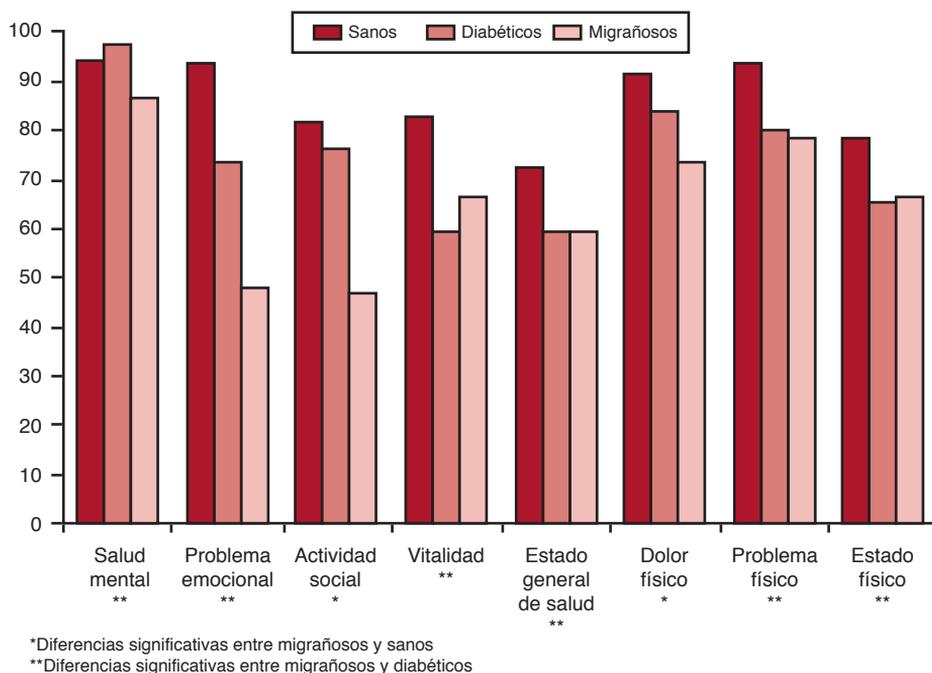


Figura 1. Puntuaciones en el SF-36 de un grupo de pacientes con migraña españoles comparados con un grupo control de individuos sanos y un grupo de pacientes con diabetes⁴⁷.

En relación con otras cefaleas primarias, Bakar *et al.* también encuentran una reducción significativa en la puntuación global del SF-36 en pacientes con cefalea tipo tensión, cefalea en racimos y cefalea crónica diaria⁴⁹. Sin embargo, los dominios implicados y el grado de afectación varían en función del tipo de cefalea, frecuencia de presentación, tipo de síntomas asociados y presencia de posibles comorbilidades. Así, en otra revisión sistemática de los principales estudios que miden calidad de vida en pacientes con cefalea, Lanteri-Minet *et al.*⁵² determinan que los pacientes con cefalea crónica diaria y abuso de medicación se asocian siempre con una puntuación inferior en los parámetros de medición de la calidad de vida en comparación con los grupos de pacientes con cefalea episódica y aquellos que no presentaban criterios de abuso de medicación. La presencia de cefalea crónica diaria se asocia de forma consistente con una mayor discapacidad y pérdida de productividad, un mayor número de consultas médicas, hospitalizaciones y mayores costes económicos directos que los pacientes con cefalea episódica. Los resultados de esta revisión destacan el detrimento de los parámetros de calidad de vida y la naturaleza discapacitante de la cefalea crónica diaria, y, en particular, de los pacientes con migraña crónica con abuso de medicación y su impacto negativo en la productividad laboral en comparación con otras formas más episódicas de dolor de cabeza⁵². En base a los resultados obtenidos, algunos autores han propuesto posibles factores predictores de calidad de vida, entre los que se encuentran la intensidad del dolor, duración y fre-

cuencia de los episodios, la presencia de síntomas migrañosos, en particular las náuseas, y la comorbilidad con otras condiciones de dolor crónico o con la depresión^{49,53}.

Otra manera de abordar el problema es utilizar el sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que emplea como parámetro de medida los DALYs (años ajustados de vida con discapacidad) y los YLDs (años de vida saludable perdidos por discapacidad)⁵⁴. Datos de la OMS publicados en el GBD 2010 (*Global Burden of Disease Study*) muestran que la migraña es responsable del 2,9% del total de DALYs atribuidos a una enfermedad específica, ocupando el octavo puesto entre las enfermedades más discapacitantes⁵⁵. Asimismo, en una revisión más reciente publicada en el GBD 2013 se observa un aumento significativo de los YLDs en relación con la cefalea por abuso de medicación⁵⁶.

Valoración de la calidad de vida con cuestionarios específicos

La repercusión de la cefalea en la calidad de vida ha sido un tema ampliamente abordado en los pacientes migrañosos, mientras que existe un número más limitado de estudios sobre otras cefaleas primarias. Por dicho motivo, los instrumentos específicos han sido originalmente diseñados para su uso en migraña, pudiendo mostrar limitaciones en cuanto a la sensibilidad de detección del verdadero impacto en la calidad de vida en otras cefaleas. Los cuestionarios específicos más empleados en los ensayos clínicos y en estudios longitudinales para valorar este aspecto son el MIDAS (*Migraine Disability Assessment*), el HIT-6 (*Headache Impact Test questionnaire*) –ambos miden especialmente discapacidad global– y el MSQ (*Migraine Specific quality of life Questionnaire*). Su uso en combinación con otros cuestionarios de índole general como el SF-36 ha demostrado ser de gran utilidad, con una elevada sensibilidad en cuanto a la evaluación del potencial beneficio terapéutico de un tratamiento en pacientes migrañosos o con cefalea crónica diaria⁵⁷. El MSQ2.1, versión abreviada del MSQ, ha sido recientemente validado para su aplicación en la práctica clínica en pacientes con migraña episódica y migraña crónica, y ha mostrado diferencias significativas entre ambas formas, con puntuaciones inferiores para todos los dominios en esta última. También se ha propuesto el CHQQ (*Comprehensive Headache-related Quality of life Questionnaire*), un cuestionario específico que evalúa el impacto de la cefalea en las funciones física, mental y social mediante un total de 23 ítems. En un estudio reciente, el CHQQ demuestra tener unas propiedades psicométricas adecuadas para medir el impacto sobre la calidad de vida en la migraña, así como en la cefalea tipo tensión episódica y crónica⁵⁸.

CLASIFICACIÓN DE LAS CEFALEAS

Clasificar adecuadamente las enfermedades es un hecho esencial para la buena práctica clínica, ya que permite una comunicación adecuada entre los clínicos, genera estadísticas de morbilidad y mortalidad, ayuda a establecer pautas pronósticas y terapéuticas y es imprescindible cuando intentamos dilucidar la etiología de una enfermedad.



Históricamente, la clasificación de las cefaleas probablemente se originó de la necesidad de diferenciar entre diversos tratamientos específicos. Conocemos por las inscripciones babilónicas y egipcias que la trepanación no estaba siempre indicada y que también podían realizarse invocaciones para expulsar a los demonios. La primera clasificación conocida proviene de Areteus de Capadocia, que en el primer siglo de nuestra era ya diferencia las cefaleas primarias en función de la duración, localización e intensidad, esbozando las bases de todas las clasificaciones posteriores, incluso la de la IHS. La primera clasificación de utilización generalizada es la del Comité *ad hoc* del National Institute of Neurological Diseases and Blindness.

El problema que plantean todas las clasificaciones es su validación, al no estar bien definido el patrón de referencia (*gold standard*). La causa de dichas dificultades radica en que el diagnóstico de una entidad clínica, como la migraña u otro tipo de cefalea, consiste en el reconocimiento de un conjunto de elementos constituyentes: conjunto de variables que están aparentemente asociadas con intensidad y frecuencia variables, pero acerca de cuya interdependencia causal o patogénica solo se pueden establecer conjeturas y no hechos probados.

La clasificación del Comité *ad hoc* tenía importantes limitaciones, por lo que la IHS y el grupo de cefaleas de la World Federation of Neurology plantearon elaborar una nueva clasificación que fue publicada en *Cephalalgia* en 1988². Esta clasificación creemos que fue crucial en el enorme avance científico que se produjo en el campo de las cefaleas a partir de los años 90 del siglo XX y que ha continuado en el actual, habiendo demostrado su utilidad en estudios epidemiológicos y clínicos. Dicha clasificación dividía a las cefaleas en dos grandes grupos: primarias y secundarias. Para cada uno de los tipos de cefalea existían diferentes subgrupos y se podía llegar a un nivel de clasificación de hasta cuatro dígitos, permitiendo una utilización simple o compleja en función del medio en que la estuviéramos utilizando. En su manejo es importante recordar que no se clasifican pacientes, sino cefaleas, por lo que cada paciente recibe un diagnóstico para cada forma distinta de cefalea que presenta. Esto lleva a que, en ocasiones, no podamos clasificar todos los episodios de cefalea de cada uno de los pacientes. El objetivo es clasificar la forma más importante de cefalea y quizás una o, a lo sumo, dos formas más. Los pacientes siempre presentan una serie de episodios que, por razones de memoria, de tratamiento u otras, no pueden ser clasificados formalmente. Esto no debe obsesionar al clínico y es preciso recordar que, además de los criterios diagnósticos operativos, son muy importantes un juicio claro y el sentido común.

A inicios de 2004 se publicó una nueva versión³ con una filosofía general similar a la de la clasificación de las enfermedades psiquiátricas (DSM-IV), que guardan notables similitudes con el campo de las cefaleas, primando la especificidad de los criterios sobre la sensibilidad. Esta nueva versión mantuvo una estructura similar a la primera e introdujo cambios solo en aquellos casos en que hubiera evidencia de los mismos. Quizás su extensión la hiciera muy exhaustiva para la práctica general. Es obvio que se

trata de un instrumento diseñado fundamentalmente para la investigación. Sin embargo, su uso cotidiano no es tan complejo, ya que la codificación consta de un máximo de cuatro dígitos y ello permite utilizarla con diferentes niveles de sofisticación. En la práctica diaria se pueden emplear diagnósticos con uno o dos dígitos, mientras que en los centros especializados se recurrirá a los diagnósticos de cuatro dígitos.

En la segunda versión de la clasificación se intentó de manera especial resolver el problema de la clasificación de las cefaleas crónicas frecuentes, introduciendo el concepto de *migraña crónica*. Inicialmente se despertó una gran polémica, lo que llevó a publicar unos nuevos criterios para esta entidad que reflejaran mejor la práctica clínica en este grupo de pacientes, definiendo mejor el concepto y los criterios de abuso de medicación^{19,59}.

En dicha versión se mejoró bastante la clasificación de las cefaleas secundarias, siendo el apartado que más reformas tuvo; uno de los aspectos importantes de la primera versión de la clasificación era que la relación etiológica entre las diferentes entidades y la cefalea que originan no se establecía estrictamente, ya que todos los apartados se enunciaban como cefalea asociada a los diferentes trastornos. Una manera de solventar este problema era definir la cefalea con una relación causal más estrecha, por lo que los apartados, en la segunda versión, pasaron a denominarse cefalea "atribuida a" los diferentes trastornos o entidades clínicas.

Otro aspecto importante que quedó clarificado es la distinción entre primaria y secundaria en las muy frecuentes situaciones en que la cefalea secundaria cumple criterios clínicos de una de las cefaleas primarias, como la cefalea tipo tensión o la migraña. En estos casos se considera que si la cefalea con características de tipo tensión, migraña o cefalea en racimos aparece en estrecha relación con una causa determinada (trauma, tóxicos, etc.) debe clasificarse solo como secundaria (por ejemplo, un paciente que desarrolla una migraña después de un traumatismo se clasificaría como cefalea postraumática y recibe un solo diagnóstico). En aquellos casos en que exista una cefalea primaria previa que empeore claramente por una causa secundaria, el paciente puede clasificarse en dos cefaleas, la primaria que ya presentaba y la secundaria que haya originado el empeoramiento (por ejemplo, un paciente migrañoso con baja frecuencia de crisis que tras un traumatismo empeora sensiblemente se clasificaría como migraña sin aura y como cefalea postraumática). Aunque esta debe ser una decisión clínica, las razones que nos deben llevar a establecer los dos diagnósticos son: una relación temporal estricta entre el empeoramiento y el desencadenante, un marcado empeoramiento de la cefalea primaria, la evidencia de que la causa desencadenante puede agravar la cefalea primaria y la remisión o mejoría tras desaparecer aquella.

También se introdujo un Apéndice donde se incluyeron más de 20 entidades que no estaban bien definidas en lo publicado hasta ese momento, animando a la comunidad científica a su investigación para mejorar futuras ediciones de la clasificación.



La segunda edición de la clasificación mejoró a la primera, pero seguía planteando problemas en algunas entidades y de forma particular en la migraña crónica dentro de las cefaleas primarias⁶⁰. En las cefaleas secundarias el concepto de desaparición del dolor tras la desaparición de la causa tampoco era aplicable en muchos casos, por lo que se propuso su modificación⁶¹. La CIC-3 beta⁴ ha introducido cambios importantes en entidades como la migraña crónica, la cefalea por abuso de sustancias, la aceptación en el cuerpo de la clasificación de algunas entidades incluidas en el apéndice de la CIC-2 y el abordaje general de las cefaleas secundarias⁶². Dichos cambios se comentan de forma detallada en la introducción al **Anexo II** de esta Guía.

Bibliografía

1. Bruyn GW. Prevalence and incidence of migraine. En: Carroll JD, Pfaffenrath V, Sjaastad O, editors. *Migraine and beta-blockers*. Uddevalla, Sweden: A. B. Hassle; 1985. p. 99-109.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988;8(Suppl 7):1-96.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004; (Suppl 1):1-160
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2013;9:629-808.
5. Gracia Naya M, Usón-Martín M, Grupo de estudio de Neurólogos aragoneses. Estudio transversal multicéntrico de las consultas externas de Neurología de la Seguridad Social en Aragón. Resultados globales. *Rev Neurol*. 1997;25:194-9.
6. Láinez JM, Vioque J, Hernández Y, Titus F. Prevalence of migraine in Spain. An assesment of the questionnaire's validity by clinical interview. In: Olesen J, editor. *Headache classification and epidemiology*. New York: Raven Press; 1994. p. 221-5.
7. Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K, Terwindt GM, Pascual J. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol*. 2006;13:333-45.
8. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. relation with age, income, race, and other sociodeographic factors. *JAMA*. 1992;267:64-9.
9. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and non-symptomatic headaches in a general population. *Neurology*. 1992;42:1225-31.
10. Stovner LJ, André C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2010;11:289-99.
11. Pfaffenrath V, Fendrich K, Vennemann M, et al. Regional variations in the prevalence of migraine and tension-type headache applying the new IHS criteria: the German DMKG Headache Study. *Cephalalgia*. 2009;29:48-57.
12. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al.; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68:343-9.
13. Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, et al.; Scientific Committee of the PALM Program. One-year prevalence of migraine in Spain: a nationwide population-based survey. *Cephalalgia*. 2011;31:463-70.
14. Carod-Artal FJ, Irimia P, Ezpeleta D. Migraña crónica: definición, epidemiología, factores de riesgo y tratamiento. *Rev Neurol*. 2012;54(10):629-37.
15. Pozo-Rosich P. Migraña crónica: epidemiología e impacto. *Rev Neurol*. 2012;54(Supl 2):S3-S11.

16. Henry P, Auray JP, Gaudin AF, et al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. *Neurology*. 2002;59:232-7.
17. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *Eur J Epidemiol*. 2005;20:243-9.
18. Lipton RB, Scher AI, Kolodner K, et al. Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use. *Neurology*. 2002;58:885-94.
19. Headache Classification Committee; Olesen J, Bousser MG, Diener HC, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2006;26:742-6.
20. Castillo J, Muñoz P, Guitera V, et al. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache*. 1999;39:190-6.
21. Pascual J, Colás R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Pain Headache Rep*. 2001;5:529-36.
22. Da Silva A, Costa EC, Gomes JB, et al. Chronic headache and comorbidities: a two-phase, population-based, cross-sectional study. *Headache*. 2010;50:1306-12.
23. Rojo E, Pedraza MI, Muñoz I, et al. Diferencias entre migraña crónica con y sin uso excesivo de medicación: experiencia en una serie hospitalaria de 434 pacientes. *Neurología*. 2015;30:153-7.
24. Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol*. 2010;9:391-401.
25. Colás R, Muñoz P, Temprano R, Gomez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. *Neurology*. 2004;62:1338-42.
26. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003;106:81-9.
27. Cevoli S, Sancisi E, Grimaldi D, et al. Family history for chronic headache and drug overuse as a risk factor for headache chronification. *Headache*. 2009;49:412-8.
28. Guerrero-Peral AL. Migraña crónica: tratamiento. *Rev Neurol*. 2012;54(Supl. 2):S21-29.
29. Bigal ME, Lipton RB. Excessive acute migraine medication use and migraine progression. *Neurology*. 2008;71:1821-8.
30. Bigal ME, Lipton RB. What predicts the change from episodic to chronic migraine? *Curr Opin Neurol*. 2009;22:269-76.
31. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al.; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68:343-9.
32. Steiner TJ. Lifting the burden: the global campaign against headache. *Lancet Neurol*. 2004;3:204-5.
33. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2014;15:31-41.
34. Berg J. Economic evidence in migraine and other headaches: a review. *Eur J Health Econ*. 2004;5:S43-S54.
35. Gimeno JA, Rubio S, Tamayo P. *Economía de la Salud: Fundamentos*. Madrid: Ed. Díaz de Santos; 2005.
36. Goetzel RZ, Long SR, Ozminkowski RJ, et al. Health, absence, disability, and presenteeism cost estimates of certain physical and mental health conditions affecting US employers. *J Occup Environ Med*. 2004;46:398-412.
37. Stovner LJ, André C, on behalf of the Eurolight Steering Committee. Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2008;9:139-46.
38. Láinez JM. Prevalencia de la migraña en el medio laboral y su repercusión económica. *Rev Esp Med Trab*. 1995;(supl 1):3-9.
39. Láinez MJA, Monzón MJ. The socioeconomic impact of migraine in Spain. In: *Reducing the burden of headache*. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 255-9.



40. Cull RE, Wells NEJ, Miocevich ML. The economic cost of migraine. *Br J Med Econom.* 1992;2:103-15.
41. Osterhaus JT, Gutterman DL, Plachetka JR. Healthcare resource and labour costs of migraine healthcare in the US *Pharmaco Economics.* 1992;2:67-76.
42. Badia X, Magaz S, Gutiérrez L, Galvan J. The burden of migraine in Spain: beyond direct costs. *Pharmacoeconomics.* 2004;22:591-603.
43. Goldberg LD. The cost of migraine and its treatment. *Am J Manag Care.* 2005;11(2 Suppl):S62-S67.
44. Mennini FS, Gitto L, Martelletti P. Improving care through health economics analyses: cost of illness and headache. *J Headache Pain.* 2008;9:199-206.
45. Smith TR, Nicholson RA, Banks JW. Migraine education improves quality of life in a primary care setting. *Headache.* 2010;50(4):600-12.
46. Láinez JM. Migraña y calidad de vida. *Neurología.* 1998;13(supl. 2):1-8.
47. Leira R, Láinez JM, Pascual J, et al. Perfil del paciente con migraña que acude a consultas de neurología en España. *Neurología.* 1998;13:287-91.
48. Osterhaus J T, Trowsend RJ, Gandeck B, Ware JE. Measuring functional status and well-being of patients with migraine headache. *Headache.* 1994;34:337-43.
49. Abu Bakar N, Tanprawate S, Lambu G, et al. Quality of life in primary headache disorders: A review. *Cephalalgia.* 2015;17: pii: 0333102415580099.
50. Terwindt GM, Ferrari MD, Tijhuis M, et al. The impact of migraine on quality of life in the general population: The GEM study. *Neurology.* 2000;55:624-9.
51. Kashikar-Zuck S, Zafar M, Barnett KA, et al. Quality of life and emotional functioning in youth with chronic migraine and juvenile fibromyalgia. *Clin J Pain.* 2013;29:1066-72.
52. Lanteri Minet M, Duru G, Mudge M, Cottrell S. Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: A systematic review. *Cephalalgia.* 2011;31:837-50.
53. Kim SY, Park SP. The role of headache chronicity among predictors contributing to quality of life in patients with migraine: a hospital-based study. *J Headache Pain.* 2014;15:68.
54. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *J Headache Pain.* 2005; 6:429-40.
55. Murray CJ, Ezzati M, Flaxman AD, et al. GBD 2010: design, definitions, and metrics. *Lancet.* 2012; 380(9859):2063-6.
56. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;386:743-800.
57. D'Amico D, Grazi L, Usai S, Leonardi M, Raggi A. Disability and quality of life in headache: where we are now and where we are heading. *Neurol Sci.* 2013;34 Suppl 1:S1-5.
58. Manhalter N, Bozsik G, Palásti A, Csépany E, Ertsey C. The validation of a new comprehensive headache-specific quality of life questionnaire. *Cephalalgia.* 2012;32:668-82.
59. Silberstein SD, Olesen J, Bousser MG, et al.; International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition (ICHD-II)- revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. *Cephalalgia.* 2005; 25:460-5.
60. Manzoni GC, Grisendi I, Torelli P. ICHD-3: What changes do we need regarding migraine? *Curr Pain Headache Rep.* 2011;15:170-6.
61. Olesen J, Steiner T, Bousser MG, et al. Proposals for new standardized general diagnostic criteria for the secondary headaches. *Cephalalgia.* 2009;29:1331-6.
62. Olesen J; Third International Headache Classification Committee of the International Headache Society. New plans for headache classification: ICHD-3. *Cephalalgia.* 2011;31:4-5.

FISIOPATOLOGÍA. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS, CRITERIOS DE DERIVACIÓN Y CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

2

Margarita Sánchez del Río González,
Vicente Medrano Martínez, Patricia Pozo Rosich,
Lara Ruiz Álvarez y Marta Torres Ferrús



FISIOPATOLOGÍA

Migraña

El cerebro de las personas con migraña es especialmente hiperexcitable y reacciona de forma anómala ante estímulos externos e internos que pueden actuar como desencadenantes de las crisis. Esta hiperexcitabilidad posiblemente viene condicionada de forma genética, por lo que la migraña tiene un origen neurobiológico primario.

Anatomía y fisiología del sistema del dolor

El sistema trigémino-vascular (STV), el hipotálamo y los centros de control del dolor en el tronco encefálico (sustancia gris periacueductal –SGPA–, *locus coeruleus*, núcleos del rafe) participan en la generación de las cefaleas. El STV está constituido por los vasos meníngeos (durales y piales) y las fibras sensitivas procedentes de la rama oftálmica del trigémino que rodean dichos vasos (fibras nociceptoras polimodales Aδ y C). Estas fibras transmiten información nociceptiva al núcleo caudal del trigémino. También forman parte del STV las primeras raíces cervicales, cuyas aferencias nociceptivas acaban en el núcleo espinal del trigémino.

Activación del sistema trigémino-vascular

Dos teorías, no necesariamente excluyentes entre sí, podrían explicar el origen de las crisis: la depresión cortical propagada y la activación de núcleos troncoencefálicos:

- ▶ **Depresión cortical propagada (DCP).** La DCP es una onda de despolarización neuronal y glial que se propaga lentamente a lo largo de la corteza cerebral (2,5-5 mm/min) y se sigue de una supresión sostenida de la actividad neuronal espontánea. Se acompaña de cambios en el calibre vascular y el flujo sanguíneo (una fase inicial de hiperemia cortical de pocos minutos de duración seguida de una fase de hipoperfusión más prolongada) y cambios en el metabolismo energético que implican la liberación de mediadores químicos al espacio extravascular y perivascular, como potasio, protones, prostaglandinas y neurotransmisores excitatorios (glutamato, óxido nítrico, otros). La DCP constituye el sustrato fisiopatológico del aura de la migraña¹. Durante la DCP se producen cambios corticales: liberación de trifosfato de adenosina (ATP) y glutamato por parte de las neuronas, células gliales o vasculares; y activación de metaloproteinasas que rompen la barrera hematoencefálica y permiten que los mediadores químicos activen las terminales trigeminales que rodean los vasos meníngeos, desencadenando así el dolor migrañoso². Existe evidencia en modelos animales de que la DCP es capaz de activar directamente y de forma mantenida más del 50% de los nociceptores meníngeos, y que esta activación produce una activación secuencial de las neuronas trigeminales de



segundo orden³. Estos datos irían a favor de que la DCP sería capaz *per se* de provocar la cefalea en las crisis de migraña.

- ▶ **Activación de núcleos troncoencefálicos.** Actuarían como generadores del dolor. Esta teoría se fundamenta en datos de estudios de neuroimagen. Así, existe una activación diferencial en las fases de la migraña: durante la fase de pródromos –en la que se pueden experimentar síntomas como fatiga, irritabilidad o rigidez cervical– se ha descrito la activación del hipotálamo posterior, la SGPA y la protuberancia posterior. Durante la fase de cefalea se produce un aumento de la actividad en la corteza cingulada, ínsula, giro precentral y poscentral, cerebelo, putamen, *precuneus*, tálamo, corteza prefrontal, temporal y tronco del encéfalo⁴. Es interesante destacar que la activación del tronco del encéfalo se mantiene tras la resolución de la crisis, lo que ha llevado a pensar que podría estar implicado en la génesis de las crisis de migraña. La activación de estos núcleos troncoencefálicos puede desencadenar dolor en virtud de la existencia de conexiones directas que, desde el *locus coeruleus* y el núcleo dorsal del rafe, se dirigen hacia el núcleo caudal del trigémino, permitiendo la activación del STV y poniendo en marcha el mecanismo de la migraña. Estos núcleos, sobre todo la SGPA, también forman parte del sistema de control antinociceptivo descendente y, por tanto, pueden actuar modulando la señal de dolor. Su activación, en este caso, traduciría disfunción y crearía un ambiente permisivo para la entrada de aferencias nociceptivas. De hecho, en pacientes con cefalea crónica diaria se ha observado una acumulación de hierro en la SGPA que se incrementa con la duración de la migraña⁵. Aunque se desconoce si esta acumulación de hierro tiene una finalidad específica, se cree que refleja un aumento de la actividad metabólica en la SGPA. La estimulación de esta en modelos experimentales inhibe la actividad trigeminal evocada, lo que demuestra su efecto modulador.

Independientemente de cuál sea el generador de la migraña, el resultado final es la activación del STV, que se produce de forma bidireccional y tiene dos consecuencias fundamentales:

- ▶ La *conducción ortodrómica* transmite información nociceptiva hacia el núcleo caudal y espinal del trigémino (neuronas de segundo orden), que posteriormente será transferida al tálamo (neuronas de tercer orden) y finalmente a la corteza sensorial (neuronas de cuarto orden) con el fin de generar la sensación subjetiva de dolor.
- ▶ La *conducción antidrómica* genera la liberación, a nivel meníngeo, de neuropeptidos vasoactivos: péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), polipéptido activador de la adenilato ciclasa pituitaria (PACAP) y las taquicinas sustancia P (SP) y neurocinina A (NK-A). Estas sustancias originan una inflamación meníngea estéril:
 - El CGRP es un potente vasodilatador. Los pacientes con migraña presentan concentraciones plasmáticas de CGRP elevadas durante la fase de dolor y

también entre las crisis. Además, la infusión intravascular de CGRP en sujetos migrañosos desencadena una cefalea similar a la migraña⁶.

- El PACAP activa el sistema trigémino-vascular mediante la liberación de CGRP, produciendo dolor de cabeza si se administra en pacientes con migraña⁷.
- Se cree que la SP y la NK-A podrían aumentar la permeabilidad de los vasos sanguíneos favoreciendo la extravasación de proteínas plasmáticas en las vénulas poscapilares durante la inflamación neurógena.
- Asimismo, se produce agregación plaquetaria, adhesión leucocitaria al endotelio venular, degranulación de mastocitos, activación de macrófagos locales y liberación de serotonina.

Sensibilización

En la migraña se dan dos tipos de sensibilización:

- ▶ La *sensibilización periférica* consiste en la hipersensibilidad de las neuronas sensitivas de primer orden (receptores meníngeos) tras la repetida activación del sistema trigeminal, que da lugar a una reducción en los umbrales de despolarización requerida para iniciar un potencial de acción. Esta sensibilización podría explicar el aumento de dolor que sufren los pacientes con los movimientos cefálicos, la tos y los esfuerzos, y la percepción de estímulos inocuos –como la pulsatilidad de los vasos epicraneales– como nocivos.
- ▶ La *sensibilización central* se desencadena por estímulos sensitivos procedentes de nociceptores periféricos sensibilizados que afectan a las neuronas de amplio rango dinámico localizadas en el núcleo caudal del trigémino (asta dorsal de la médula). Clínicamente se manifiesta por alodinia (dolor provocado por un estímulo normalmente no doloroso), hiperalgesia (respuesta exagerada al dolor frente a un estímulo que en condiciones normales ya es doloroso) e hiperpatía (reacción dolorosa anormal ante estímulos repetitivos, dolorosos o no dolorosos, junto con un umbral aumentado del dolor) en el territorio cutáneo de dolor referido⁸. Según los estudios de Burstein, alrededor del 75% de los migrañosos presentan alodinia, y esta con frecuencia excede la zona de dolor de la migraña⁹. Sin embargo, hay pacientes que no desarrollan este síntoma durante la evolución clínica de su cefalea. A partir de estas evidencias, este autor subdivide fisiopatológicamente a los migrañosos en:
 - Aquellos en los que no existe alodinia y que solo desarrollan sensibilización periférica (neurona de primer orden).
 - Aquellos con síntomas ipsolaterales al dolor en los que se ha podido producir una sensibilización de la deutoneurona (neurona de segundo orden) del núcleo trigeminal.
 - Pacientes con alodinia en áreas distintas al dolor primario en los que la sensibilización ha afectado a las neuronas de tercer orden del tálamo.



Un tipo especial de alodinia es la fotoalodinia (empeoramiento del dolor de la migraña con la exposición a la luz). Recientemente se ha descrito el sustrato neuroanatómico mediante tractografía¹⁰. Se trata de una vía directa que va desde el quiasma óptico al núcleo pulvinar talámico (distinta, por tanto, de la clásica vía visual), y de ahí hacia las regiones asociativas cerebrales.

Hiperexcitabilidad cortical

El cerebro de las personas que sufren migraña presenta una mayor sensibilidad a los estímulos luminosos, auditivos o sensitivos, no solo durante la crisis de migraña sino también intercrisis. Esta percepción atípica se ha podido demostrar experimentalmente mediante estudios de potenciales evocados visuales, auditivos y somatosensoriales que demuestran una excitabilidad cortical anormal que –aunque existe cierta controversia– provocaría una hiperexcitabilidad o respuesta exagerada a dichos estímulos¹¹.

Uno de los hallazgos más consistentes es la falta de habituación. La habituación es el fenómeno que consiste en una respuesta decremental a estímulos repetitivos. Se ha demostrado que los pacientes con migraña presentan un aumento de amplitud de los potenciales evocados a estímulos repetitivos para todas las modalidades de estímulos sensitivos¹². Se ha registrado una respuesta inicial normal o de amplitud ligeramente menor a un estímulo tanto visual, auditivo o somatosensitivo, que se sigue de un incremento en la amplitud de la respuesta a la repetición del mismo estímulo. Es interesante destacar que, durante los días previos y durante la crisis, la habituación se normaliza. Esta falta de habituación probablemente esté genéticamente determinada, e implica una reducción del control de la actividad cortical por parte del tálamo, que podría oscilar y que se ha denominado *disritmia talamocortical*.

Genética

Migraña hemipléjica familiar

Los estudios de genética en la migraña se empezaron a considerar a raíz de observaciones clínicas de la transmisión de esta enfermedad en familias y por los hallazgos genéticos de la migraña “sindrómica”, como la migraña hemipléjica familiar (MHF) (**Figura 1**) y el CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*).

La MHF se clasifica en tres tipos:

- **MHF tipo 1 (47 %)**. La alteración genética se localiza en el cromosoma 19p13. El gen codifica para la subunidad $\alpha 1$ del canal de calcio dependiente de voltaje tipo P/Q (*CACNA1A*). La mutación genera una ganancia de la función presináp-

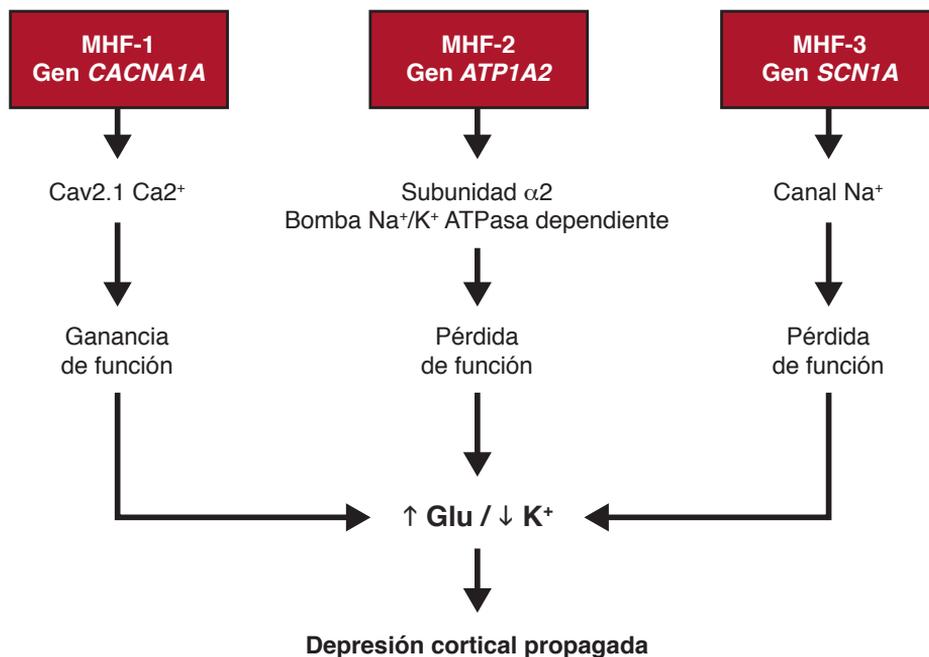


Figura 1. Efectos neuronales (ganancia o disminución de la función del canal implicado y cambios en la concentración de glutamato y potasio) de las mutaciones conocidas en las migrañas hemipléjicas familiares tipo 1, 2 y 3.

Ca²⁺: calcio; Glu: glutamato; K⁺: potasio; MHF: migraña hemipléjica familiar; Na⁺: sodio.

tica (aumento de glutamato presináptico) por un aumento de la recaptación del calcio neuronal con menores despolarizaciones. En un 50% existe asociación con ataxia cerebelosa. En muchos casos existe un traumatismo craneoencefálico como desencadenante¹³.

- ▶ **MHF tipo 2 (23 %).** La alteración genética se localiza en el cromosoma 1q32. Codifica una bomba sodio-potasio ATPasa. La mutación provoca un aumento del potasio extracelular, reduciendo o inactivando los transportadores astrocíticos de glutamato y aumentando el glutamato sináptico¹⁴.
- ▶ **MHF tipo 3 (1 %).** La alteración genética se localiza en el cromosoma 2q24. Da lugar a una mutación sin sentido (Q1489K) Gln1489Lys en el gen *SCN1A* del canal de sodio dependiente de voltaje, que provoca una pérdida de la función del canal de sodio y despolarizaciones con liberación glutamato (inactivación rápida)¹⁵.

Además, hay formas de MHF típica no relacionadas con mutaciones en los genes descritos de la MHF: se han publicado casos que podrían estar asociados con una hipotética MHF tipo 4 en el cromosoma 14, o las posibles MHF tipo 5 (*SLC4A4*) y MHF tipo 6 (*SLC1A3*); e incluso se prevén más *loci*/genes.



Estudios GWAS (estudios de asociación del genoma)

Los estudios GWAS (*genome-wide association study*) permiten investigar un millón de polimorfismos simultáneamente en la población de estudio frente a una población control. Hay que tener en cuenta que con los resultados de estos estudios se encuentran variaciones asociadas al ADN (cambios de una base, es decir, un polimorfismo), pero no se sabe si estos cambios son funcionales o no. En consecuencia, posteriormente se deberían realizar estudios funcionales para poder evaluar si afectan a la síntesis proteica.

Hasta la fecha se han publicado tres estudios GWAS, que han identificado marcadores genéticos asociados a migraña, y un metaanálisis¹⁶. Se incluyeron 23.285 pacientes y 95.425 controles. Se han identificado 12 *loci* asociados a migraña ($P < 5 \times 10^{-8}$). Cinco *loci* son nuevos: cerca de *AJAP1* en 1p36, cerca de *TSPAN2* en 1p13, intrínseco a *FHL5* en 6q16, intrínseco a *C7orf10* en 7p14 y cerca de *MMP16* en 8q21. Tres de estos *loci* se identificaron en análisis de subgrupos. Los análisis de *loci* de rasgos cuantitativos expresados en tejido cerebral sugieren genes candidatos potenciales en los siguientes *loci*: *APOA1BP*, *TBC1D7*, *FUT9*, *STAT6* y *ATP5B*. La mayoría de estos *loci* se sitúan en genes que pueden estar vinculados a la regulación sináptica o neuronal.

Además, se están abriendo otras líneas de investigación en la epigenética de la migraña que en los próximos años nos ayudarán a desvelar el sustrato genético que predispone a sufrir esta patología.

Cefalea tipo tensión

La fisiopatología de esta cefalea es objeto de debate sobre si su origen se debe a mecanismos miofasciales periféricos o mecanismos centrales. Sin embargo, parece existir cierto consenso en que los mecanismos periféricos estarían relacionados con su forma episódica y los centrales (sensibilización central e inadecuado control del dolor endógeno) con su forma crónica (CTC).

Mecanismos periféricos

Según los modelos fisiopatológicos actuales, el dolor miofascial está representado por los denominados puntos gatillo (PG) miofasciales. Los PG son áreas hipersensibles que cuando se estimulan mecánicamente provocan dolor local y reflejo. Estos puntos son capaces de iniciar un mecanismo nociceptivo periférico y por lo tanto contribuir a los cambios de sensibilización que aparecen a nivel medular. Los PG activos se localizan en la musculatura inervada por los segmentos C1-C3 (músculos trapecio superior, suboccipital y esternocleidomastoideo) y por el nervio trigeminal (músculos temporal, masetero y extraoculares). Varios estudios han demostrado que el dolor referido que provocan los PG reproduce el patrón de dolor de cabeza en los

pacientes con cefalea tipo tensión, migraña, cefalea de origen cervical y en algunos sujetos con cefalea en racimos (CR). De hecho, se cree que la sensibilización generada por los PG es responsable de la conversión de la cefalea episódica en crónica^{17,18}.

El Comité de Clasificación de la International Headache Society (IHS) alienta a diferenciar con la mayor precisión posible los diferentes subtipos de cefalea tipo tensión y a proseguir con nuevas investigaciones (incluyendo estudios longitudinales) que profundicen sobre los mecanismos fisiopatológicos de este tipo de cefalea.

Mecanismos centrales

La sensibilización central se desencadena por un incremento continuado de las entradas nociceptivas desde los músculos pericraneales. Además se produce una disminución de la actividad antinociceptiva desde estructuras supraespinales, con una disfunción de los impulsos inhibitorios, lo que se traduce en una falta del bloqueo inhibitorio en respuesta a las señales dolorosas enviadas desde la periferia. Estos dos factores de hipersensibilidad y ausencia de procesos inhibitorios de protección cerrarían el círculo vicioso que justificaría la cronificación del dolor.

Mecanismos genéticos

Un estudio epidemiológico ha demostrado que la presencia de genotipos STin 2.12/12 y el alelo STin 2.12 del gen transportador de serotonina podría desempeñar un papel protector contra el desarrollo de cefalea tipo tensión¹⁹. Un reciente estudio de casos y controles investigó el posible papel del polimorfismo Val158Met de la COMT (catecol-O-metiltransferasa) en la susceptibilidad genética de un grupo de niños a sufrir CTC. Aunque la distribución de genotipos Val158Met no fue significativamente diferente entre niños con CTC y niños sanos, los niños con CTC con genotipo Met/Met mostraron una historia de dolor de cabeza más larga y una reducción del umbral doloroso en el músculo trapecio superior y los músculos temporales²⁰. Por otro lado, se ha observado mayor frecuencia de CTC en familiares de primer grado y una gran concordancia entre gemelos monocigotos en la cefalea tipo tensión episódica frecuente, datos a favor de un factor hereditario poligénico.

Factores predisponentes

Existe una serie de factores que pueden exacerbar y perpetuar la cefalea de tensión: factores psicológicos (ansiedad y depresión), una alineación errónea de las vértebras cervicales superiores, una postura adelantada de la cabeza, atrofia muscular, una alteración del reclutamiento del patrón muscular (mayor coactivación de la musculatura antagonista durante las contracciones musculares de extensión y flexión cervical, que puede conducir a una sobrecarga muscular y un aumento de la nocicepción). Estos mismos factores también empeoran y promueven la actividad de los PG. Por



tanto, el dolor prolongado y perpetuado de los PG activos, que provocan la liberación de sustancias algogénicas, puede extender el dolor hacia la cabeza y explicar así la progresión hacia una CTC.

Cefalea por abuso de medicación sintomática

La cefalea por abuso de medicación sintomática (CAM) se origina por la toma continuada de uno o varios analgésicos de forma combinada. El riesgo suele ser mayor con la utilización de ergóticos, opioides, triptanes y analgésicos compuestos que incluyan derivados opiodes y cafeína. Sin embargo, el abuso de analgésicos no supone una verdadera adicción a estas sustancias²¹. El principal argumento para considerar el abuso de medicación sintomática como un factor fisiopatológico clave es el hecho de que en gran parte de los casos la retirada de los analgésicos mejora la cefalea. Por tanto, la CAM parece consistir en una interacción entre dos factores: la presencia de un fármaco consumido en exceso y un paciente susceptible (base genética).

Es habitual que muchos de los pacientes diagnosticados de CAM presenten criterios clínicos de abuso y dependencia de sustancias y tengan modificaciones en los patrones conductuales de motivación, recompensa y control. En la CAM con perfil psicotrópico (barbitúricos, opioides o cafeína), ciertos factores psicológicos como las estrategias de afrontamiento, el aprendizaje y diversos patrones de comportamiento, han demostrado una notable relación. Sin duda, la comorbilidad psiquiátrica es un factor importante: la depresión, la ansiedad, la dependencia y el trastorno del pánico se han asociado con la CAM. También se ha relacionado con un pobre estrato socioeconómico y un bajo nivel educativo.

Se han descrito diversas anomalías de ámbito fisiopatológico. La exposición crónica a una sustancia induce cambios en la expresión, la sensibilización y el umbral de activación de los receptores. Esto conlleva una facilitación del procesamiento del dolor y una mayor excitabilidad de las neuronas en la corteza cerebral y el sistema trigeminal al originar cambios persistentes en la expresión del CGRP y el óxido nítrico neuronal²². Sin embargo, es posible que a nivel molecular la CAM no sea una entidad única, ya que cada familia de analgésicos puede desencadenar cefalea mediante un mecanismo diferente que dependería del tipo de receptor estimulado, la duración y la concentración de la sustancia utilizada.

Los estudios de neuroimagen, aunque escasos, muestran cambios estructurales y funcionales que incluyen atrofia en la región de la corteza cingulada anterior e hipometabolismo persistente en la región de la corteza orbitofrontal antes y después de la retirada del fármaco, sobre todo en los pacientes que asocian una combinación de analgésicos²³.

Cefaleas trigémino-autonómicas

En las cefaleas trigémino-autonómicas (CTA), merced a sus características clínicas comunes, se argumenta que probablemente tienen una fisiopatología compartida. Se cree que el dolor y los fenómenos autonómicos se deben a la activación del nervio trigémino y el sistema parasimpático debido a la activación patológica del reflejo trigémino-facial. Los típicos ciclos de recaída-remisión, la preferencia horaria con su regularidad temporal y la variación estacional de este tipo de cefaleas hacen sospechar la presencia de un reloj biológico central de localización hipotalámica. Las alteraciones clínicas, junto con los cambios neuroendocrinos y los datos obtenidos por neuroimagen funcional, sugieren una disfunción biológica localizada en la sustancia gris posterior del hipotálamo²⁴. Si bien el hipotálamo parece desempeñar un papel importante, existen otras estructuras centrales involucradas, a saber: tálamo, corteza somatosensorial, *precuneus*, tegmento mesencefálico y corteza cingulada anterior. Una disfunción en estas áreas o en la interrelación entre dos áreas podría dar lugar a un estado permisivo, causando la desinhibición de la vía hipotálamo-trigeminal, lo que parece necesario para que la cefalea se desencadene²⁵.

El reflejo trigémino-autonómico

La base anatómica del reflejo trigémino-autonómico es una conexión, a nivel troncoencefálico, entre el sistema trigeminal y el parasimpático facial. Su brazo aferente está formado por la rama oftálmica del nervio trigémino, que inerva los vasos dures, y otra proyección central hacia las neuronas del núcleo caudal trigeminal, cuyos axones conectan con el núcleo salival superior; su brazo eferente es el nervio facial, vía nervio petroso mayor y su relé en el ganglio esfenopalatino. Se cree que los síntomas autonómicos son el resultado de la activación de este reflejo parasimpático. Estos modelos han llevado a la hipótesis de que los cambios vasculares que tienen lugar en las CTA son probablemente una consecuencia de una activación central, potencialmente por una disfunción o activación en el hipotálamo, probablemente influenciada por el núcleo supraquiasmático²⁶. El reflejo trigémino-autonómico está presente en todas las personas, pero es especialmente activo en los pacientes con CTA, variando el grado de activación según las distintas entidades clínicas.

El hipotálamo

Son muchos los datos clínicos que obligan a inferir que el hipotálamo está involucrado en las CTA. En los ataques de CR se ha documentado: incrementos de la tensión arterial, agitación psicomotora, hipersexualidad, hiperfagia, insomnio, agresividad y alteraciones focales vasomotoras; todo indica una implicación hipotalámica. El curso remitente-recurrente de las CTA, su variación estacional (ritmo ultradiano) y la regularidad horaria en la aparición de los ataques (ritmo circadiano), especialmente evidentes en la CR, también sugieren que un reloj biológico anatómico o funcional está involucrado en su fisiopatología y que este se puede ubicar en el núcleo supraquias-



mático del hipotálamo²⁶. La relación entre sueño, hipotálamo y CR parece evidente, dado que la mayoría de los pacientes con CR experimenta ataques de dolor durante el sueño. Un pequeño estudio de casos y controles ha demostrado la presencia de apneas del sueño durante el periodo activo, que se resuelve una vez finaliza el brote²⁷.

Existen pruebas indirectas que apoyan un desequilibrio neuroendocrino del hipotálamo en la CR. Durante los ciclos de CR y en la fase intercrítica, se han observado concentraciones bajas de testosterona y ritmos circadianos secretores anómalos de hormona luteinizante, cortisol, prolactina, hormona del crecimiento, hormona estimulante de los folículos y hormona estimulante del tiroides. Además parece existir una disminución crónica de melatonina durante y fuera de las fases de la cefalea. Un análisis de asociación genética ha permitido identificar un polimorfismo *G1246A* en el gen del *OX2R (HCRTR2)*, del sistema orexinérgico. Esto apoyaría la hipótesis de que las orexinas desempeñan un papel en la fisiopatología de algunas CTA, determinando la regularidad horaria de los ataques, y que un trastorno en la transmisión hipotalámica orexinérgica hacia el núcleo caudal del trigémino podría conducir a patrones variables de activación del sistema trigeminal, lo que explicaría algunas de las características diferenciales de las cefaleas unilaterales de corta duración.

Neuroimagen funcional

Los estudios de neuroimagen funcional mediante tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética funcional (RMf) realizados durante los episodios de cefalea han demostrado:

- ▶ La activación de la región hipotalámica ipsolateral posteroinferior, tanto en los episodios espontáneos de dolor como en los inducidos tras la administración de nitroglicerina. Los hallazgos también coinciden con el área que se activa durante los ataques de hemicránea continua, hemicránea paroxística (en estas dos últimas contralateral al dolor) y SUNCT (cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con inyección conjuntival y lagrimeo). No obstante, la activación hipotalámica, aunque parece ser típica y específica, no es exclusiva de las CTA, ya que puede aparecer en otros procesos asociados a dolor crónico.
- ▶ Mediante estudios de morfometría y espectroscopia se han detectado cambios volumétricos y bioquímicos en el hipotálamo²⁸.
- ▶ Activación de la corteza cingulada anterior, ínsula y tálamo contralateral, áreas relacionadas con el procesamiento, modulación y percepción del dolor.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Existen numerosas pruebas complementarias y otros métodos diagnósticos que pueden estar indicados en pacientes con cefaleas, desde estudios de laboratorio a

técnicas de neuroimagen. Se abordan aquí aquellos que se utilizan en el diagnóstico diferencial de las cefaleas y que pueden condicionar su actitud terapéutica²⁹⁻³³.

La mayoría de los pacientes que consultan por dolor de cabeza se puede diagnosticar mediante una buena historia clínica y una exploración minuciosa. La necesidad de realizar pruebas complementarias dependerá de la sospecha diagnóstica. Algunos de los motivos que hacen necesaria la realización de pruebas complementarias son:

- Presencia de signos de alarma (**Tabla I**).
- Cefaleas que no cumplen los criterios diagnósticos de cefaleas primarias de la IHS.
- Cefaleas primarias que se diagnostican por exclusión, como ocurre con gran parte de las cefaleas del grupo 4 de la Clasificación.

Tabla I. Criterios de alarma

Cefalea de inicio reciente en pacientes con:

- Más de 50 años
- Neoplasia y/o inmunodepresión
- Riesgo de sangrado aumentado

Según la evolución:

- Inicio brusco o explosivo tras esfuerzo o maniobra de Valsalva
- Inicio reciente con aumento progresivo en intensidad o frecuencia
- Empeoramiento de la cefalea o falta de respuesta a tratamientos previamente efectivos
- Cuando el dolor:
 - No responde a tratamientos teóricamente correctos
 - Cambia de características sin una causa
 - Empeora o se desencadena por movimientos/cambios posturales
 - Despierta por la noche o es de predominio nocturno
 - Tiene una localización unilateral estricta (excepto en las cefaleas primarias unilaterales, como cefalea en racimos)

Cefalea asociada a:

- Fiebre sin foco
- Vómitos no explicables por la cefalea primaria (migraña) o en escopetazo
- Síndrome meníngeo
- Papiledema
- Síntomas o signos neurológicos focales
- Alteración del nivel de consciencia
- Trastorno de conducta o del comportamiento
- Crisis epilépticas

Exploración sistémica anormal

Cefalea de características atípicas



- ▶ Cefaleas trigémino-autonómicas.
- ▶ Otros motivos pueden ser la dificultad para obtener una buena historia clínica por barreras lingüísticas/culturales o el temor del paciente a padecer una enfermedad grave, donde la prueba complementaria tiene un fin terapéutico.

Análisis de sangre

Pueden apoyar un diagnóstico y/o descartar cefaleas secundarias. Algunas de las determinaciones que se pueden solicitar según la sospecha diagnóstica se recogen en la **Tabla II**.

Punción lumbar

En la **Tabla III** se resumen sus indicaciones. Siempre se ha de medir la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (LCR). Para ello, se pedirá al paciente que relaje la postura flexora que se ha usado durante la punción para así evitar una maniobra de Valsalva que condicione una medición falsamente elevada de la presión.

Tabla II. Determinaciones analíticas según la sospecha diagnóstica

- Arteritis de células gigantes: VSG, PCR
- Vasculitis, lupus: VSG, PCR, FR y ANA
- Origen infeccioso: transaminasas, serologías (VIH, enfermedad de Lyme, VEB, otras)
- Alteraciones hormonales: hormonas hipofisarias o tiroideas
- Insuficiencia renal: creatinina y urea
- Anemia: hemograma
- Alteraciones iónicas: sodio, calcio
- Feocromocitoma: catecolaminas y metabolitos en orina
- Neurosarcoidosis: ECA
- Cefalea atribuida a hipoxia o hipercapnia: gasometría
- Cefalalgia cardíaca: CK, CK-MB y troponina I
- Cefalea por la administración de sustancias: alcoholemia, tóxicos en orina, niveles de fármacos
- MELAS: lactato, estudio genético de ADN mitocondrial
- CADASIL: mutación del gen *NOTCH3*
- En caso de objetivarse numerosas lesiones de sustancia blanca en la neuroimagen o auras atípicas: estudio de coagulopatía

ADN: ácido desoxirribonucleico; ANA: anticuerpos antinucleares; CADASIL: *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*; CK: creatinasa; ECA: enzima convertidora de angiotensina; FR: factor reumatoide; MELAS: *mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes*; PCR: proteína C reactiva; VEB: virus de Epstein-Barr; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Tabla III. Indicaciones (sospecha de) para la realización de punción lumbar en pacientes con cefalea

- Meningoencefalitis infecciosas o inflamatorias
- Metástasis leptomeníngeas
- Hemorragia subaracnoidea con TC craneal normal
- Hipertensión intracraneal idiopática
- Hipotensión de LCR: evitarla si el cuadro clínico es claro y la resonancia cerebral con contraste muestra hallazgos característicos
- Puede plantearse en pacientes con cefalea crónica desde el inicio de reciente comienzo, sin abuso de analgésicos y estudio etiológico negativo

LCR: líquido cefalorraquídeo; TC: tomografía computarizada.

La punción lumbar no debe realizarse sin haber descartado previamente un proceso expansivo intracraneal subyacente, una coagulopatía, una plaquetopenia (<50.000 plaquetas/ μ l) ni en pacientes anticoagulados.

Neuroimagen

Las pruebas de neuroimagen son las de mayor rentabilidad en el estudio de pacientes con cefalea. La presencia de criterios de alarma hará necesaria su realización para excluir muchas de las causas de cefalea secundaria.

La elección entre tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) dependerá fundamentalmente de la sospecha diagnóstica y el ámbito asistencial, entre otros aspectos. En las cefaleas no agudas en que esté indicada una prueba de neuroimagen se recomienda la realización de RM en detrimento de la TC (**nivel de evidencia III, grado de recomendación B**).

La solicitud rutinaria de estas técnicas en pacientes con migraña y/o cefalea crónica sin criterios de alarma no está indicada, pues la presencia de alteraciones significativas en estas poblaciones es comparable a los voluntarios sanos³¹. La menos frecuente pero no excepcional descripción de cefaleas trigémino-autonómicas atribuidas a lesiones estructurales pese a no presentar síntomas ni signos de alarma recomienda la realización de pruebas de neuroimagen en estos pacientes.

Las recomendaciones generales sobre el uso de las técnicas estándar de neuroimagen en cefaleas son:

- ▶ No se recomienda la realización rutinaria de pruebas de neuroimagen si esto no conlleva un cambio en la actitud terapéutica.
- ▶ Se recomienda la realización de pruebas de neuroimagen (en general RM) en casos de: cefaleas atípicas (que no se ajustan a los patrones de las cefaleas prima-



rias), convulsiones, presencia de síntomas o signos neurológicos focales, presencia de factores de riesgo (tumores sistémicos, infección por VIH, otras causas de inmunodepresión, alteraciones de la hemostasia, otros), cambios en el patrón temporal o las características de las cefaleas y el resto de las situaciones listadas en la **Tabla I**.

- ▶ Las pruebas de neuroimagen habitualmente no indicadas pueden tener sentido en casos seleccionados. Por ejemplo, debe considerarse su indicación en aquellos pacientes que se encuentran incapacitados por el miedo a sufrir una patología subyacente grave (oncofobia).

Sobre la efectividad de las pruebas de neuroimagen, existen poco estudios en los que a un mismo paciente se le haya evaluado con ambas técnicas (TC y RM). En general, la RM cerebral es más sensible para visualizar lesiones de sustancia blanca, estructuras de la fosa posterior y alteraciones venosas, mientras que la TC permite una mejor valoración de las estructuras óseas. Sin embargo, la mayor resolución y discriminación de la RM cerebral no parece tener suficiente relevancia clínica a la hora de evaluar a pacientes con cefalea no aguda, de modo que la elección entre una u otra deberá realizarse de forma individualizada e, indudablemente, según las posibilidades del ámbito asistencial y la demora en la realización de cada técnica.

Tomografía computarizada

La TC es la prueba de elección en pacientes con traumatismo craneoencefálico, sospecha de hemorragia subaracnoidea, alteraciones óseas o presencia de contraindicaciones para realizar una RM (por ejemplo, pacientes portadores de marcapasos) (**nivel de evidencia II, grado de recomendación A**).

Pese a que la TC detecta gran parte de las alteraciones estructurales que pueden dar lugar a una cefalea secundaria, se recomienda la RM dadas su mayor sensibilidad y rentabilidad diagnósticas. En la **Tabla IV** se resumen las causas de cefalea secundaria en las que la TC puede ser normal.

Resonancia magnética

Sus principales indicaciones en pacientes con cefalea, que se infieren de la **Tabla IV**, son las siguientes (sospecha de):

- ▶ Enfermedad neoplásica.
- ▶ Afectación meníngea.
- ▶ Lesiones localizadas en el seno cavernoso, fosa posterior e hipófisis.
- ▶ Malformación de Chiari.
- ▶ Lesiones vasculares: malformaciones arteriovenosas, hematoma subdural, ictus, aneurismas, sospecha de trombosis venosa.
- ▶ Síndrome de hipotensión licuoral (siempre con contraste).

Tabla IV. Causas de cefalea secundaria en las que la TC craneal puede ser normal

Enfermedades vasculares

Aneurismas
Malformaciones arteriovenosas
Hemorragia subaracnoidea
Disección carotídea o vertebral
Infartos cerebrales
Trombosis venosa cerebral
Vasculitis

Enfermedades neoplásicas

Neoplasias cerebrales, especialmente de la fosa posterior
Carcinomatosis meníngea
Tumores hipofisarios

Lesiones de la unión cervicomedular

Malformación de Chiari

Infecciones

Sinusitis paranasal
Meningoencefalitis
Cerebritis y absceso cerebral

Otras

Síndrome de hipotensión intracraneal

La RM es la técnica de neuroimagen más sensible en el diagnóstico de las cefaleas secundarias durante el embarazo. Solo ha de realizarse cuando realmente esté indicado, en presencia de criterios de alarma y tras sopesar los beneficios frente a los riesgos. Existe controversia respecto a los riesgos del uso de la RM durante el embarazo, pero a día de hoy no se han descrito efectos adversos fetales. Lo que sí parece claro es que siempre se ha de evitar el uso de contrastes.

Angiografía cerebral

Su papel diagnóstico es indudable ante la sospecha de aneurismas o malformaciones vasculares, disecciones arteriales, trombosis venosas, vasculitis, vasoespasmo y en el síndrome de vasoconstricción reversible. Sin embargo, la tendencia actual en la mayoría de estas indicaciones es el uso de técnicas incruentas como la angio-TC o la angio-RM, exentas de las complicaciones de la angiografía convencional y con resultados diagnósticos satisfactorios (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**).



Mielografía

La mielografía convencional o preferiblemente mediante TC o RM con inyección de contraste intratecal puede estar indicada en el diagnóstico del punto o puntos de fuga si se sospechan fístulas de LCR en pacientes con síndrome de cefalea por hipotensión licuoral que no responden a medidas conservadoras (**nivel de evidencia II, grado de recomendación A**).

Cisternografía isotópica

La cisternografía isotópica con indio-111 también se utiliza para localizar una posible fístula de LCR en pacientes con síndrome de cefalea por hipotensión licuoral.

SPECT, PET y RM funcional

La SPECT (tomografía computarizada de emisión de fotón único), la PET y la RM funcional no son técnicas útiles ni indicadas en el diagnóstico de las cefaleas. Los estudios de metabolismo o flujo sanguíneo cerebral podrían estar indicados en un subgrupo de pacientes que no son clasificables según la IHS y en los que se necesita determinar posibles complicaciones. En estos casos, son preferibles los estudios que permiten realizar una cuantificación del flujo sanguíneo cerebral (**nivel de evidencia III, grado de recomendación C**). Estas técnicas son frecuentemente utilizadas en la investigación de la fisiopatología de las cefaleas. La SPECT cerebral puede ser una prueba paraclínica de apoyo diagnóstico en el estudio de pacientes con síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con linfocitosis en el LCR, cuyo conocido acrónimo en inglés es HaNDL (*syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis*).

Radiografía simple

Actualmente tiene escasas indicaciones. En ningún caso la radiografía simple será la prueba de elección, pues la TC y la RM son mucho más sensibles. Podría indicarse ante la sospecha de mastoiditis, sinusitis, malformaciones óseas de la charnela craneocervical y sospecha de enfermedad de Paget. Similares consideraciones son aplicables a la radiología simple cervical.

Doppler/dúplex transcraneal

La realización de estas exploraciones en el proceso diagnóstico de la gran mayoría de las cefaleas no está recomendada (**nivel de evidencia IV, grado recomendación C**). Sin embargo, pueden ser de utilidad en el diagnóstico inicial y la monitorización en el tiempo de las cefaleas que cursen con vasoespasmó, como las debidas a hemorragia subaracnoidea y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.

Electroencefalografía

La electroencefalografía (EEG) interictal no está indicada en el diagnóstico general de las cefaleas. La utilización actual de la EEG como herramienta de cribado de una lesión intracraneal ocupante de espacio o como “prueba terapéutica” para tranquilizar al paciente tampoco está justificada (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**).

Su uso queda restringido a situaciones muy concretas en las que se sospeche una epilepsia y la cefalea o alguno de sus síntomas puedan formar parte de sus manifestaciones, como: crisis epilépticas desencadenadas por auras migrañosas (migralepsia), cefaleas de corta duración, auras atípicas (síntomas gástricos, alucinaciones olfativas, alucinaciones visuales circulares), especialmente si duración es breve, y pacientes con factores de riesgo para epilepsia.

Otras posibles indicaciones de la EEG en pacientes con cefalea son aquellos casos que asocian déficits neurológicos especialmente intensos o prolongados, auras con disminución del nivel de consciencia o confusión y ante la sospecha de síndrome HaNDL.

ECG y prueba de esfuerzo

Su indicación es incuestionable si se sospecha una cefalalgia cardiaca.

Potenciales evocados

Los potenciales evocados no se recomiendan para el diagnóstico de las cefaleas (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**).

Respuestas reflejas

La mayoría de las técnicas neurofisiológicas tienen una utilidad limitada en el diagnóstico de las cefaleas. Se requieren estudios con mayor número de pacientes para establecer cuáles son las pruebas neurofisiológicas de utilidad en la práctica clínica.

Pruebas clínicas

La palpación manual con una presión estandarizada es la prueba más sensible y específica para la evaluación de la hipersensibilidad en la musculatura pericraneal en pacientes con cefalea tipo tensión. Su uso se recomienda para identificar a los pacientes con contractura de los músculos pericraneales, pero no para el diagnóstico de la cefalea. Sin embargo, la palpación manual no es específica y no permite discriminar entre diferentes tipos de cefalea primaria ni secundaria.



La algometría de presión y las técnicas electromiográficas no se recomiendan como métodos diagnósticos en la práctica clínica habitual (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

La gran mayoría de los pacientes con cefalea no precisan de ingreso hospitalario para su diagnóstico y tratamiento. Los criterios de ingreso hospitalario en un servicio de Neurología para los casos derivados desde Urgencias o desde la consulta ambulatoria son los siguientes:

Cefaleas primarias:

- ▶ Estado migrañoso.
- ▶ Dolor de características migrañosas incapacitante que no responde a la medicación oral (probable estado migrañoso).
- ▶ Migraña con pleocitosis.
- ▶ Migraña hemipléjica.
- ▶ Ictus en paciente con migraña.
- ▶ Migraña con aura prolongada.
- ▶ Cefalea por abuso de analgésicos que no responde a los protocolos ambulatorios de deshabitación de analgésicos.
- ▶ Trastorno psiquiátrico o médico asociado que dificulta el manejo ambulatorio del paciente.
- ▶ Cefalea en racimos con mala respuesta a las terapias orales.

Cefaleas secundarias (requerirán ingreso hospitalario para):

- ▶ Realización de pruebas diagnósticas específicas (por ejemplo, arteriografía).
- ▶ Tratar el proceso subyacente.
- ▶ Ausencia de respuesta terapéutica ambulatoria.
- ▶ Coexistencia de otras enfermedades que imposibiliten un manejo ambulatorio adecuado.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

Los criterios de derivación se fundamentan en dudas razonables sobre aspectos diagnósticos, terapéuticos o éticos. Se puede establecer de forma general tres grados de prioridad en la derivación: urgente (a un servicio de Urgencias hospitalario, que se supone en el mismo día), preferente (la citación no debería sobrepasar los 15 días, aunque lo recomendable son 7 días) y normal (la citación no debería sobrepasar los 30 días, aunque lo recomendable son 15 días).

Los dos principales motivos de derivación de un paciente a otro nivel asistencial son la sospecha (o la confirmación en caso de que se haya solicitado pruebas en Atención Primaria) de una cefalea secundaria y la refractariedad al tratamiento de una cefalea primaria o secundaria ya diagnosticada. Los criterios de derivación de un paciente con cefalea que recomienda el Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología son los siguientes:

De Atención Primaria a Urgencias:

- ▶ Cefalea de presentación aguda, sobre todo si se sospecha una hemorragia subaracnoidea.
- ▶ Cefalea de presentación aguda de etiología no aclarada.
- ▶ Sospecha de cefalea secundaria grave.
- ▶ Cefalea con signos neurológicos focales, signos de irritación meníngea y alteración del nivel de consciencia con o sin aumento de temperatura, o cualquiera de sus combinaciones, de aparición reciente.
- ▶ Persistencia de una cefalea intensa a pesar del tratamiento sintomático adecuado.

De Atención Primaria a Neurología General:

- ▶ Sospecha clínica (o confirmación si se han pedido pruebas) de cefalea secundaria que no precisa (por su gravedad o rápida aparición) derivación a Urgencias (carácter preferente).
- ▶ Presencia de signos anormales en la exploración neurológica o signos deficitarios, que de nuevo por su rapidez o aparente gravedad no precisan derivación a Urgencias (carácter preferente).
- ▶ Dificultad diagnóstica.
- ▶ Cefaleas trigémico-autonómicas (carácter preferente).
- ▶ Hemicránea continua y paroxística.
- ▶ Neuralgias (normal o preferente, dependiendo de la situación del paciente).
- ▶ Cefalea por abuso de analgésicos, cuando Atención Primaria no pueda resolver la situación.
- ▶ Cefalea primaria o secundaria que no mejora tras al menos un intento terapéutico preventivo (migraña con crisis muy intensas o frecuentes, etc.). Se aconseja que si estos pacientes se remiten en más de una ocasión a Neurología, les visite el mismo especialista.
- ▶ Pacientes con manifiesta desconfianza en el nivel de Atención Primaria.

De Urgencias a Neurología General:

- ▶ Cefaleas con problemas diagnósticos, como síntomas o signos clínicos no característicos de cefaleas primarias (carácter normal).



- ▶ Primer episodio de migraña con aura o auras atípicas (carácter normal).
- ▶ Resistencia al tratamiento sintomático o preventivo (carácter normal en las cefaleas primarias y preferente en las trigémino-autonómicas).
- ▶ Modificaciones no aclaradas (cambio de perfil) en las características clínicas de las cefaleas primarias (carácter normal).
- ▶ Sospecha de cefalea secundaria no subsidiaria de ingreso (carácter preferente).

De Neurología General a Consulta Especializada en Cefaleas:

- ▶ Dificultad o incertidumbre diagnóstica.
- ▶ Cefaleas que no responden al tratamiento estándar.
- ▶ Cefaleas de difícil manejo por su rareza o por asociarse a otras enfermedades.
- ▶ Necesidad de un abordaje multidisciplinar.
- ▶ Cefaleas trigémino-autonómicas: cefalea en racimos, SUNCT, hemicránea continua, paroxística y sus variantes.
- ▶ Neuralgias: trigémino, glossofaríngeo, occipital y variantes.
- ▶ Cefalea por abuso de analgésicos.
- ▶ Necesidad de terapias especiales: infiltraciones, bloqueos, toxina y otras.

De Neurología a Atención Primaria:

- ▶ Cefaleas primarias o secundarias ya diagnosticadas, con una pauta terapéutica y de seguimiento concreta, que se remitirá en un informe escrito a Atención Primaria. Se recomienda que la cefalea esté estabilizada o se presuma que lo vaya a estar a corto plazo con el tratamiento prescrito por el especialista. Se insiste en la importancia del informe como derecho del paciente y óptimo vehículo de comunicación entre ambos niveles asistenciales.

Bibliografía

1. Hadjikhani N, Sanchez del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98:4687-92.
2. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med* 2002;8(2):136-42.
3. Zhang X. Activation of central trigeminovascular neurons by cortical spreading depression. *Ann Neurol*. 2011;69:855-65.
4. Schwedt TJ, Chong CD. Functional imaging and migraine: new connections? *Curr Opin Neurol*. 2015;28(3):265-70.
5. Welch KM, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache*. 2001;41:629-37.
6. Ho TW, Edvinsson L, Goadsby PJ. CGRP and its receptors provide new insights into migraine pathophysiology. *Nat Rev Neurol*. 2010;6:573-82.
7. Zagami AS, Edvinsson L, Goadsby PJ. Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide and migraine. *Ann Clin Transl Neurol*. 2014;1(12):1036-40.

8. Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. *Pain*. 2001;89:107-10.
9. Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol*. 2004;55:19-26.
10. Maleki N, Becerra L, Upadhyay J, Burstein R, Borsook D. Direct optic nerve pulvinar connections defined by diffusion MR tractography in humans: Implications for photophobia. *Hum Brain Mapp*. 2012;33(1):75-88.
11. Harriott AM, Schwedt TJ. Migraine is associated with altered processing of sensory stimuli. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18:458.
12. Coppola G, Di Lorenzo C, Schoenen J, Pierelli F. Habituation and sensitization in primary headaches. *J Headache Pain*. 2013;14(1):65.
13. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, Frants RR, Ferrari MD. Familial hemiplegic migraine: involvement of a calcium neuronal channel. *Neurologia*. 1997;12(Suppl 5):31-7.
14. De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, et al. Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na⁺/K⁺ pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet*. 2003;33:192-6.
15. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet*. 2005;366:371-7.
16. Anttila V, Stefansson H, Kallela M, et al. Genome-wide meta-analysis identifies new susceptibility loci for migraine. *Nat Genet*. 2013;45:912-7.
17. Yu S, Han X. Update of chronic tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(1):469.
18. Fernández de las Peñas C. Myofascial Head Pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(7):503.
19. Russell MB. Genetics of tension-type headache. *J Headache Pain*. 2007;8(2):71-6.
20. Fernández de las Peñas C, Ambite-Quesada S, Rivas-Martínez I, et al. Genetic contribution of catechol-O methyltransferase polymorphism (Val158Met) in children with chronic tension-type headache. *Pediatr Res*. 2011;70(4):395-9.
21. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Zwart JA, Stovner LJ. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Studies*. *Pain*. 2012;153:56-61.
22. Srikiatkachorn A, le Grand SM, Supornsilpchai W, Storer RJ. Pathophysiology of medication-overuse headache. An update. *Headache Currents*. 2014;54:204-10.
23. Fumal A, Laureys S, Di Clemente L, et al. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain*. 2006;129:543-50.
24. Yang FC, Chou KH, Fuh JL, et al. Altered gray matter volume in the frontal pain modulation network in patients with cluster headache. *Pain*. 2013;154(6):801-7.
25. Obermann M, Matharu M. Pathophysiology of cluster headache: Current status and future directions. En: Ashina M, Geppeti P, editors. *Pathophysiology of Headaches. From molecule to man*. New York: Springer; 2015. p. 247-58.
26. Akerman S, Goadsby PJ. A novel translational animal model of trigeminal autonomic cephalalgias. *Headache*. 2015;55(1):197-203.
27. Barloese M, Lund N, Jensen R. Sleep in trigeminal autonomic cephalalgias: a review. *Cephalalgia*. 2014;34(10):813-22.
28. Naegel S, Holle D, Obermann M. Structural imaging in cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(5):415.
29. Sandrini G, Friberg L, Coppola G, et al. *Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache* (2nd edition). *Eur J Neurol*. 2011;18(3):373-81.
30. Pérez Sempere A. Estudios complementarios en cefaleas. En: Mateos V, Pareja JA, Pascual J, editores. *Tratado de cefaleas*. 1ª edición. Madrid; Luzán 5; 2009. p. 107-27.
31. Pérez-Sempere A, Porta-Etessam J, Medrano V, et al. Neuroimaging in the evaluation of patients with non-acute headache. *Cephalalgia*. 2005;25(1):30-5.
32. US Headache consortium. <http://www.aafp.org> (<http://www.neurology.org>).
33. British Association for the study of Headache www.bash.org.uk.

MIGRAÑA EPISÓDICA

3

Mariano Huerta Villanueva, Isabel Beltrán Blasco,
Carmen González Oria, Carmen M. Jurado Cobo,
Germán Latorre González y Julio Pascual Gómez



INTRODUCCIÓN

La migraña es el motivo neurológico de consulta más frecuente¹. Los estudios poblacionales coinciden en confirmar la elevada prevalencia de la migraña, que afecta aproximadamente al 5-8% de los varones y al 15-20% de las mujeres. En España hay más de cuatro millones de pacientes migrañosos^{2,3}. De ellos, más de tres millones son mujeres en edad fértil. Más del 80% de los pacientes con migraña sufre algún grado de discapacidad relacionada con esta cefalea, lo que ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a incluirla entre los trastornos más incapacitantes. Según su estudio de 2010 sobre la carga que las enfermedades suponen en el mundo, la migraña es el tercer trastorno más prevalente y la séptima causa de incapacidad⁴. Su repercusión, tanto en el plano socioeconómico como sobre la calidad de vida, es muy importante. En nuestro país, y en términos de costes indirectos, el impacto económico de la migraña se cifra en un mínimo de mil millones de euros al año⁵. En España supone la pérdida de más de 13 millones de jornadas laborales al año. A pesar de su elevada prevalencia y de su impacto en la vida diaria, la migraña es un trastorno insuficientemente reconocido y tratado, en parte porque no disponemos de marcadores para confirmar el diagnóstico. Desde 1988, la International Headache Society (IHS) ha elaborado tres ediciones de unos criterios diagnósticos que suponen una herramienta diagnóstica consensuada⁶⁻⁸.

ELABORACIÓN DE LA GUÍA DE RECOMENDACIONES

El hecho de que existan guías de actuación en la migraña diferentes para cada país indica que estas guías son localmente necesarias⁹⁻²². Las diferencias en cuanto a sistema sanitario, tipo de profesional que atiende a estos pacientes y recursos terapéuticos disponibles en los diversos países son importantes, lo que hace muy recomendable elaborar guías de actuación que reflejen la práctica clínica local.

Tomando como base el trabajo de la guía de 2011 se efectuó una búsqueda en MEDLINE utilizando los términos "*migraine*", "*migraine treatment*", "*headache guidelines*" y "*migraine guidelines*". Se analizaron los artículos más relevantes, incluidas las referencias que consideramos de interés y los libros de texto más importantes en cefalea y migraña. Los estudios se clasificaron según su nivel de evidencia, en el orden siguiente: ensayos clínicos aleatorizados controlados, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados no controlados, estudios de cohortes, estudios de casos y controles y series de casos.



DIAGNÓSTICO

Variedades de migraña

Siguiendo la nueva versión de la Clasificación Internacional de las Cefaleas de la IHS, la CIC-3 beta⁸, la migraña puede dividirse en tres subtipos principales: la migraña sin aura, la migraña con aura y la migraña crónica (antes incluida dentro de las complicaciones de la migraña). Las variedades de migraña con aura aparecen recogidas en la **Tabla I**.

Tabla I. Variedades de 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 con aura troncocefálica
 - 1.2.3. Migraña hemipléjica
 - 1.2.3.1. Migraña hemipléjica familiar (MHF)
 - 1.2.3.1.1. MHF tipo 1
 - 1.2.3.1.2. MHF tipo 2
 - 1.2.3.1.3. MHF tipo 3
 - 1.2.3.1.4. MHF, otros loci
 - 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. Estado migrañoso
 - 1.4.2. Aura persistente sin infarto
 - 1.4.3. Infarto migrañoso
 - 1.4.4. Crisis epilépticas desencadenadas por la migraña
- 1.5. Migraña probable
 - 1.5.1. Migraña sin aura probable
 - 1.5.2. Migraña con aura probable
- 1.6. Síndromes episódicos que pueden estar asociados con migraña
 - 1.6.1. Trastorno gastrointestinal recurrente
 - 1.6.1.1. Síndrome de vómitos cíclicos
 - 1.6.1.2. Migraña abdominal
 - 1.6.2. Vértigo paroxístico benigno
 - 1.6.3. Tortícolis paroxística benigna

Tomada de: CIC-3 beta⁸.

La migraña es *per se* un trastorno crónico, caracterizado por una predisposición a desarrollar episodios de cefalea con unas características definidas. Sin embargo, en la CIC-3 beta se distingue como un subtipo la migraña crónica para referirse a aquellos pacientes con migraña que tienen cefalea 15 o más días al mes durante más de 3 meses, de forma similar a como se clasifica la cefalea de tipo tensión crónica. Frente a ella podemos definir la migraña episódica como aquella migraña que cursa con menos de 15 días al mes de cefalea. Tanto la migraña sin aura como la migraña con aura pueden cursar de forma episódica (≤ 14 días/mes de cefalea) o crónica (≥ 15 días de cefalea al mes en los últimos 3 meses). La distinción entre migraña episódica y crónica en relación con la frecuencia mayor o menor de 15 días de cefalea al mes es de alguna forma arbitraria y consensuada. Por otra parte, algunos estudios distinguen entre la migraña episódica de baja frecuencia (< 10 días/mes) y de alta frecuencia (10-14 días/mes), indicando que esta última comparte más características con la migraña crónica que con la migraña episódica de baja frecuencia²³.

Dentro del epígrafe *migraña* de la CIC-3 se incluyen también los *síndromes episódicos que pueden estar asociados con migraña*, que no trataremos aquí, la migraña retiniana, variedad muy infrecuente cuya aura consiste en pérdida de la agudeza visual monocular, y las complicaciones de la migraña.

Anamnesis

El diagnóstico de migraña puede ser difícil en algunos pacientes por motivos diversos. En primer lugar, depende de la información facilitada por el paciente, que puede tener dificultades para expresar en palabras su sintomatología. En segundo lugar, la diferenciación con la cefalea de tensión puede no ser sencilla porque los síntomas son de algún modo similares y no es infrecuente que los pacientes presenten ambas cefaleas. Por último, puede haber una variabilidad considerable entre ataques en una misma persona y entre individuos. Por ello, recomendamos que la historia clínica se realice mediante una entrevista semiestructurada que siga los criterios de la IHS: duración de la cefalea, características del dolor (localización, carácter/calidad, intensidad y factores agravantes), síntomas acompañantes y examen físico.

Criterios para el diagnóstico de la migraña sin aura

Se revisan aquí los aspectos que se han de tener en cuenta al aplicar en la entrevista clínica los criterios de la IHS (**nivel de evidencia III-IV**)⁶⁻⁸. Antes de aplicar los criterios es importante indagar acerca de la presencia de antecedentes familiares de cefaleas similares y de la precipitación de las crisis por factores desencadenantes (*vide infra*), ambos altamente sugestivos del diagnóstico de migraña. Es también crucial tener en cuenta que la inmensa mayoría de los pacientes con migraña ya ha presentado crisis antes de cumplir los 30 años. Aunque no están incluidos formalmente en los actuales criterios diagnósticos de migraña, también es útil en su diagnóstico



interrogar acerca de la presencia de síntomas premonitorios o prodrómicos (bostezos, hiperfagia, avidez por determinados alimentos, cambios de humor, retención hídrica) y síntomas resolutorios (inapetencia, astenia, cansancio, diuresis, somnolencia, sonofobia), pues aparecen en más de la mitad de los pacientes con migraña²⁴⁻²⁶.

Los criterios para el diagnóstico de migraña sin aura son:

- A. *Al menos cinco crisis que cumplan los criterios B-D.* Si cumplen los criterios restantes pero son menos de cinco crisis, debería codificarse como *Probable migraña sin aura* (1.5.1).
- B. *Duración de las crisis de 4-72 horas.* Se refiere a las crisis no tratadas o a las tratadas sin éxito. Si el paciente se queda dormido y se despierta sin cefalea, la duración se contabilizará hasta el despertar. Es importante tener en cuenta que las crisis en los niños y adolescentes pueden durar menos de 4 horas (rango 2-72 horas).
- C. *La cefalea tiene al menos dos de las siguientes características:*
 1. *Localización unilateral.* El 30-40% de las crisis de migraña cursan con dolor bilateral. En muchos casos el dolor se inicia en un hemicráneo y durante la crisis se hace bilateral. De hecho, en niños y adolescentes es más a menudo bilateral. En los casos con dolor unilateral es típico que el dolor cambie de lado en las diferentes crisis²⁷, aunque el 10% de las cefaleas estrictamente unilaterales corresponden a migraña²⁸. En los casos en que el dolor sea estrictamente unilateral hemos de descartar una cefalea secundaria, fundamentalmente cefalea cervicogénica o alguna de las cefaleas primarias, fundamentalmente del grupo de las cefaleas trigémino-autonómicas²⁸.
 2. *Calidad pulsátil.* Más del 50% de los pacientes con migraña presenta dolor no pulsátil. Muy característicamente, la calidad del dolor cambia durante las crisis, siendo pulsátil solo en el acmé o con las maniobras de Valsalva. Hemos de considerar que se cumple este criterio aunque el dolor sea pulsátil de forma discontinua dentro de la crisis de migraña²⁹.
 3. *Intensidad moderada-grave.* El dolor interfiere (moderado) o impide (grave) las actividades habituales.
 4. *Se agrava con las actividades físicas habituales o impide la realización de estas (por ejemplo, caminar o subir escaleras).* Probablemente este sea uno de los síntomas más específicos y sensibles para el diagnóstico de la migraña. El agravamiento por el simple movimiento de la cabeza (manobra del traqueteo de Titus) es un síntoma de gran sensibilidad.
- D. *Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:*
 1. *Náuseas y/o vómitos.* Es importante diferenciar la náusea de la anorexia, síntoma mucho más inespecífico. Por otro lado, delimitar si las náuseas son secundarias a la medicación sintomática o a la propia crisis de migraña puede ser complicado si las náuseas no estaban presentes antes del tratamiento.

2. *Fotofobia y fonofobia.* Estos síntomas están presentes en más de 80% de las crisis de migraña. También es frecuente la osmofobia³⁰.
- E. *No se encuentran indicios en la historia clínica ni en el examen físico de que los síntomas puedan atribuirse a otra causa o sugieran más otro diagnóstico de la CIC-3.* En concreto, no debe haber síntomas de alarma y el examen físico, sistémico y neurológico ha de ser normal.

Criterios para el diagnóstico de la migraña con aura

El diagnóstico de migraña con aura típica añade a los criterios de migraña sin aura síntomas de disfunción neurológica focal que acontecen antes o durante la crisis de migraña³¹. Dependiendo del nivel asistencial en que nos encontremos, la migraña con aura supone entre un 15% y un 30% de las consultas por migraña. Los criterios recientemente modificados por la IHS (**nivel de evidencia III-IV**) para el diagnóstico de migraña con aura típica son los siguientes⁸:

- A. *Al menos dos crisis que cumplan los criterios B y C.*
- B. *El aura comprende síntomas visuales, sensitivos y/o del lenguaje, completamente reversibles, pero no motores, del troncoencéfalo ni retinianos.* El aura visual es la más común, ocurriendo en el 90% de los pacientes con migraña con aura. Suele incluir síntomas positivos (como luces o líneas) y negativos (como pérdida de visión). Suele presentarse como un espectro de fortificación, con una figura en zigzag, con forma lateralmente convexa, que progresa, dejando un grado de escotoma. Los síntomas sensitivos positivos (hormigueos o parestesias) y/o negativos (adormecimiento o acorchamiento) se extienden lentamente, suelen afectar mano, cara y/o lengua unilateralmente y acontecen en casi el 60% de las auras. Los síntomas disfásicos son mucho menos frecuentes y muy raramente aparecen aislados, esto es, sin clínica visual o sensitiva.
- C. *Al menos dos de las siguientes cuatro características:*
1. *Al menos un síntoma del aura se desarrolla gradualmente en 5 minutos o más y/o dos o más síntomas ocurren en sucesión.* Este carácter progresivo de la semiología del aura es, junto con la aparición de síntomas visuales o sensitivos positivos, el rasgo más característico del aura migrañosa.
 2. *Cada síntoma individual del aura dura entre 5 y 60 minutos.* Cuando durante el aura ocurren tres síntomas, la duración aceptable máxima es de 3 x 60 minutos.
 3. *Al menos un síntoma del aura es unilateral.*
 4. *El aura es acompañada o seguida antes de 60 minutos por cefalea.*
- D. *Sin mejor explicación por otro diagnóstico y se ha descartado un accidente isquémico transitorio.* Cuando el aura aparece por primera vez pasados los 40 años, cuando los síntomas solo presentan características negativas (p. e. hemianopsia) o cuando el aura es prolongada o muy breve, se deberían descartar otras causas, sobre todo los accidentes isquémicos transitorios.



Otras migrañas con aura

La migraña con aura incluye también otras variantes, como el aura típica sin cefalea, la migraña hemipléjica familiar o esporádica –en la que existe hemiparesia en el aura con síntomas motores que pueden durar hasta 72 horas– y la migraña con aura del troncoencefalo.

Se han identificado tres subtipos genéticos de la migraña hemipléjica familiar (MHF). En la MHF1 hay mutaciones en el gen *CACNA1A* en el cromosoma 19 que codifica para un canal de calcio; en la MHF2 en el gen *ATPA1A2* en el cromosoma 1 que codifica para una ATPasa Na/K, y en la MHF3 hay mutaciones en el gen *SCN1a* en el cromosoma 2 que codifica para un canal neuronal del sodio. La migraña del troncoencefalo se observa con más frecuencia en adultos jóvenes y cursa con síntomas de aura que claramente se originan en el tronco encefálico (disartria, vértigo, tinnitus, hipoacusia, diplopia, ataxia, disminución del nivel de conciencia) y/o afectación simultánea bilateral, pero sin déficit motor.

Complicaciones de la migraña

Las complicaciones de la migraña incluyen el estado migrañoso, el aura persistente sin infarto, el infarto migrañoso y las crisis epilépticas desencadenadas por migraña.

El diagnóstico de estado migrañoso requiere una crisis de migraña debilitante de más de 72 horas de duración. No es raro que coexista con el abuso de medicación sintomática. El aura persistente sin infarto presenta síntomas típicos de aura durante más de 1 semana sin evidencias de infarto cerebral en la neuroimagen. Las auras de más de 1 hora y menos de 1 semana de duración se consideran una probable migraña con aura, pero debe descartarse un infarto cerebral. Por último, se ha demostrado que la migraña con aura es un factor de riesgo independiente de infarto cerebral en mujeres menores de 45 años (**nivel de evidencia I**). Para el diagnóstico de infarto migrañoso verdadero se requieren uno o más síntomas de aura migrañosa asociados a una lesión isquémica cerebral, en un territorio congruente (que suele ser la circulación posterior), demostrado por neuroimagen. Migraña y epilepsia son ejemplos típicos de trastornos paroxísticos cerebrales que comparten muchos puntos clínicos y terapéuticos. Para el diagnóstico de las crisis convulsivas desencadenadas por la migraña, también conocidas como *migralsepsia*, se requiere una crisis epiléptica durante un aura migrañosa o en la hora siguiente a esta.

Exploración física

El examen general en la primera visita debe incluir: signos vitales (tensión arterial y frecuencia cardíaca), auscultación cardíaca, examen de las estructuras pericraneales (senos paranasales, arterias, músculos paraespinales y articulación temporomandi-

bular) y grado de movilidad, y presencia de dolor a la palpación en la región cervical (**nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación B**). El examen neurológico ha de ser de cribado e incluir siempre signos meníngeos, fondo de ojo, campos visuales, pupilas, sensibilidad facial, fuerza, reflejos osteotendinosos, respuestas plantares y marcha (**nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación B**). Es conveniente palpar también la tróclea y el trayecto de salida de los nervios supraorbitario y occipital³².

Estudios complementarios

En la inmensa mayoría de los casos, el diagnóstico de la migraña únicamente requiere una anamnesis dirigida, junto con la normalidad en la exploración física, y no son necesarios estudios complementarios (ver capítulo 2 de esta Guía) (**nivel de evidencia III-IV**). Los estudios de neuroimagen, la tomografía computarizada (TC) con contraste o la resonancia magnética (RM) son recomendables tras un primer episodio de migraña con aura de cualquier tipo, sobre todo si el aura no es típica (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**)³³. En las migrañas con auras atípicas o de larga duración es recomendable solicitar un estudio de hipercoagulabilidad (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**). Las crisis convulsivas desencadenadas por la migraña representan la principal de las pocas circunstancias en que está indicada la electroencefalografía en el diagnóstico de las cefaleas (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**)³⁴.

TRATAMIENTO

Medidas generales

El primer paso en el tratamiento tras el diagnóstico de migraña con o sin aura es la explicación comprensible del proceso al paciente. Es importante explicarle que la migraña es una enfermedad recurrente y episódica que no tiene cura pero que, en general, puede controlarse para permitir una aceptable calidad de vida, y clarificar las diferencias entre el tratamiento de la crisis aguda y el tratamiento preventivo.

El siguiente paso es la identificación de los posibles factores desencadenantes de las crisis. Es importante que el paciente conozca el impacto de algunos de sus hábitos de vida en su migraña. Los principales factores desencadenantes de la migraña se recogen en la **Tabla II**. Estos son muy variados y complejos, ya que son particulares de cada enfermo y no siempre originan una crisis migrañosa en un paciente determinado. Los cinco factores identificados como desencadenantes más comunes de crisis de migraña son: el estrés, el ayuno, los cambios atmosféricos, los factores relacionados con el sueño y, en las mujeres, los cambios hormonales³⁵. Además, muchos de estos posibles factores desencadenantes, como el periodo premenstrual, el estrés o los cambios de presión atmosférica, son imposibles de evitar en los pacientes con

**Tabla II. Principales factores desencadenantes de las crisis de migraña**

Psicológicos	Estrés, periodo postestrés, ansiedad, depresión.
Hormonales	(Pre)menstruación, ovulación, anovulatorios.
Alimentarios	Alcohol, chocolate, quesos, ayuno, comidas ricas en nitritos, glutamato monosódico, aspartamo, exceso o abstinencia de cafeína.
Ambientales	Estímulos visuales, olores, cambios atmosféricos, altitud elevada.
Sueño	Exceso o déficit de sueño.
Fármacos	Nitroglicerina, reserpina, estrógenos.
Otros	Trauma craneal, ejercicio físico, fatiga, cervicalgia, falta de ejercicio.

migraña. Aunque algunas recomendaciones generales, como mantener unos hábitos de vida regulares, realizar ejercicio físico y evitar el ayuno, los desencadenantes alimentarios y ciertas medicaciones siguen siendo válidas, no debemos caer en el error de pensar que es posible controlar la migraña solo con estos consejos. Para la inmensa mayoría de los pacientes con migraña, el tratamiento basado únicamente en prevenir los factores desencadenantes consigue, todo lo más, un efecto terapéutico marginal y, hoy por hoy, el tratamiento farmacológico es obligatorio (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)³⁶ cuando existe indicación (*vide infra*), más aún cuando los tratamientos que pudiéramos denominar *no convencionales*, como la crioterapia, la manipulación quiropráctica cervical, la acupuntura o la homeopatía, no han demostrado ninguna eficacia frente a la migraña en estudios bien diseñados (**niveles de evidencia I-II, grado de recomendación A**)¹². Otros tratamientos como el *biofeedback*, las técnicas de relajación y las terapias cognitivo-conductuales pueden considerarse una opción de tratamiento no convencional en la prevención de la migraña (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**) que pueden usarse combinados con fármacos preventivos para conseguir una mejoría adicional (**nivel de evidencia II-III, grado de recomendación C**)¹².

Tratamiento sintomático

El tratamiento supresor de las crisis, comúnmente conocido como sintomático, es obligatorio en todos los pacientes migrañosos. El tratamiento agudo recomendado es el que mejor se adapte a las características del paciente, de sus crisis y al grado de discapacidad. Encontrar una medicación efectiva para las crisis agudas puede ser relativamente sencillo en pacientes con crisis leves o moderadas, o bien precisar varios intentos antes de encontrar un tratamiento satisfactorio¹⁰. Las medicaciones para el tratamiento de la crisis de migraña pueden dividirse en inespecíficas, específicas y adyuvantes. Las medicaciones no específicas incluyen los analgésicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Las específicas comprenden los ergóticos y

los agonistas de los receptores 5-HT_{1B/1D}, comúnmente conocidos como triptanes. Las medicaciones adyuvantes son fundamentalmente antieméticos/procinéticos (domperidona, metoclopramida), necesarios en pacientes con náuseas y vómitos. Los analgésicos tienen una utilidad muy escasa en el tratamiento de la migraña, por lo que hoy en día su indicación es muy limitada (migraña en la infancia y la adolescencia). Es altamente recomendable evitar los mórnicos y las combinaciones de analgésicos con barbitúricos, codeína, tramadol y/o cafeína, por el riesgo de ocasionar cefalea crónica diaria por abuso de estos fármacos (**nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación B**)³⁷. El metamizol, ampliamente utilizado en nuestro país, aunque ha demostrado alguna eficacia desde el punto de vista práctico, no cuenta con estudios sólidos que lo avalen, por lo que su indicación debe ser muy limitada, dado que existen alternativas mejor contrastadas y carentes de los efectos secundarios propios de este fármaco (reacciones alérgicas, anafilaxia y, excepcionalmente, agranulocitosis).

El tratamiento sintomático ha de ser individualizado para cada paciente y para cada crisis: no todos los pacientes requieren el mismo tratamiento para todos los episodios. Los pacientes deben ser educados en evitar el uso excesivo de medicamentos para la migraña aguda. Se debe evitar el uso de AINE y paracetamol más de 14 días al mes, y el uso de triptanes, ergotamina, opioides, analgésicos combinados y múltiples tipos de fármacos sin abuso individual de los mismos más de 9 días al mes^{8,10}. En la **Tabla III** se resumen algunos puntos que se han de tener en cuenta en la elección del tratamiento sintomático.

Tabla III. Diez puntos clave en la elección del tratamiento sintomático de la migraña

1. En la práctica, es el único tratamiento necesitado por la mayoría de los pacientes.
2. Hay que intentar optimizarlo al máximo antes de plantearse el tratamiento preventivo.
3. Sin embargo, para evitar el abuso de la medicación sintomática, en ningún caso debe autorizarse tratamiento sintomático como única opción si el paciente tiene 10 días o más de dolor al mes.
4. El tratamiento sintomático ha de ser individualizado para cada paciente y para cada crisis: no todos los pacientes requieren el mismo tratamiento para todos los episodios.
5. A la hora de individualizar el tratamiento es necesario tener en cuenta la variedad de migraña y la coexistencia de otras posibles cefaleas.
6. La presencia de patologías concomitantes y la experiencia previa del enfermo con los tratamientos sintomáticos son cruciales a la hora de elegir el fármaco.
7. La existencia de síntomas asociados de corte digestivo (náuseas, vómitos) recomienda la administración precoz de medicaciones procinéticas y antieméticas.
8. La principal causa de fracaso de este tratamiento es la utilización de medicaciones de eficacia insuficiente.
9. La elección de una vía de administración inadecuada (por ejemplo oral en pacientes con vómitos) es otra gran causa de fallo en el tratamiento.
10. Es altamente recomendable el tratamiento precoz de los episodios.



Crisis leves-moderadas

Los pacientes con crisis de migraña leves o moderadas pueden tratarse inicialmente con un AINE por vía oral (v.o.), preferiblemente en combinación con metoclopramida o domperidona (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). No todos los AINE son útiles en el tratamiento sintomático de la migraña. Los AINE con eficacia bien demostrada y disponibles en nuestro medio son el ácido acetilsalicílico, el naproxeno sódico, el ibuprofeno, el diclofenaco (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**) y el dexketoprofeno trometamol (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**). Sus frecuentes efectos secundarios digestivos constituyen el factor limitante más importante para el uso de estos fármacos en el tratamiento de la migraña; de hecho, hasta un 20% de los pacientes pueden mostrar dispepsia con su consumo, aunque el efecto digestivo más grave son las úlceras con hemorragias y perforaciones. El consumo crónico, especialmente en pacientes de edad avanzada, puede empeorar la hipertensión arterial, aumentar el riesgo cardiovascular e inducir retención hídrica y nefropatía (nefritis intersticial y afectación glomerular). Las dosis recomendadas aparecen recogidas en la **Tabla IV**³⁸. Los pacientes con crisis leves-moderadas y falta de respuesta o intolerancia a los AINE deben recibir triptanes (**nivel de evidencia II-III, grado de recomendación C**).

Crisis moderadas-graves

Los medicamentos específicos triptanes (almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán) y la dihidroergotamina en inhalador (no comercializada en España) son eficaces en las crisis de migraña (**grado de recomendación A**)³⁷.

Los ergóticos son los medicamentos sintomáticos específicos más utilizados en nuestro país, probablemente por su bajo coste. Es importante recordar que todas las presentaciones de ergóticos disponibles en España son en realidad combinaciones de

Tabla IV. Antiinflamatorios no esteroideos indicados en el tratamiento sintomático de las crisis de migraña

Compuesto	Dosis recomendadas y vía de administración
Ácido acetilsalicílico	500-1.000 mg, oral
Naproxeno sódico	550-1.100 mg, oral
Ibuprofeno	600-1.200 mg, oral
Diclofenaco sódico	50-100 mg, oral; 100 mg, rectal; 75 mg, parenteral
Dexketoprofeno	25-50 mg, oral; 50 mg, parenteral

ergotamina o dihidroergotamina con cafeína, otros analgésicos y barbitúricos. La eficacia de la ergotamina y otras formas de dihidroergotamina es intermedia (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**) entre los AINE y los triptanes, mientras que la dihidroergotamina en spray nasal es eficaz en la crisis de migraña (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**) pero, como se ha dicho, no está comercializada en España³⁷. Los ergóticos comparten con los triptanes su acción agonista sobre los receptores 5-HT_{1B/1D}, responsables del control del dolor migrañoso. Sin embargo, son menos específicos al interactuar con otros muchos receptores (5-HT_{1A}, 5-HT₂, 5-HT₅, 5-HT₇, α -adrenérgicos, D₂), lo que explica su variado perfil de efectos adversos. Los más frecuentes son las náuseas y los vómitos, ya de por sí habituales en las crisis de migraña, y se producen por el efecto directo de la ergotamina sobre los receptores dopaminérgicos del tronco del encéfalo. Los efectos secundarios más temidos de la ergotamina y la dihidroergotamina son los cardiovasculares. Estos fármacos inducen vasoconstricción no selectiva, más intensa y duradera que con los triptanes. Se han descrito elevaciones de la tensión arterial, angina/infarto de miocardio e isquemia de miembros inferiores, incluso tras una sola dosis de estos fármacos. El empleo crónico de la ergotamina se asocia a efectos adversos específicos. Entre estos destaca sin duda la capacidad de la ergotamina (y de la cafeína, que va unida en las formulaciones que se comercializan en España) para inducir cefalea de rebote y desencadenar la temida cefalea crónica diaria por abuso de ergóticos. Además, la utilización prolongada de ergotamina puede dar lugar a claudicación intermitente y acrocianosis de miembros inferiores, náusea constante, úlceras rectales y trastornos fibróticos del tipo de la fibrosis peritoneal, miocárdica o pleural. Un grave inconveniente que influye sin duda decisivamente en su limitado nivel de eficacia es su baja biodisponibilidad: 1 % por vía oral y un máximo de un 3 % por vía rectal. La biodisponibilidad de la dihidroergotamina nasal, 40%, es buena, pero no se dispone de esta formulación en nuestro país.

Teniendo en cuenta la superior eficacia y el perfil más limpio de los triptanes, un consenso de expertos llegó a la conclusión de que los ergóticos no están indicados en pacientes con migraña de reciente aparición, en los que son siempre preferibles los triptanes (**nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación C**)³⁹. Los ergóticos pueden mantenerse en aquellos pacientes que los lleven utilizando largo tiempo con respuesta satisfactoria, no presenten contraindicaciones para su uso y tengan una baja frecuencia de las crisis (no más de una a la semana). Otra posible indicación de los ergóticos serían algunos pacientes con crisis de larga duración y elevada tasa de recurrencia del dolor, ya que su efecto es prolongado, si bien los triptanes son de elección en este tipo de crisis por su superior eficacia (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)^{37,40-42}.

Los triptanes son medicamentos específicos, generalmente muy seguros y bien tolerados, con eficacia demostrada en el tratamiento sintomático de las crisis de migraña (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)⁴³⁻⁴⁵. Hoy en día son el tratamiento de elección para las crisis de migraña de intensidad moderada-grave (**nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación C**). Los triptanes son vasoconstrictores,



de modo que están contraindicados en pacientes con hipertensión no controlada, enfermedad coronaria y cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, pero han demostrado ser muy seguros en pacientes sin enfermedad vascular^{46,47}. Los efectos secundarios más comunes son náuseas y sensación de ardor o de presión en la cabeza, el cuello o el pecho, síntoma este último que puede ser desconcertante para el paciente. Los efectos adversos cardiovasculares graves son raros y ocurren en menos de un uno por millón de tratamientos^{46,48}.

Los triptanes comercializados en nuestro país y sus indicaciones de elección aparecen recogidos en la **Tabla V**. Existen en este momento siete triptanes comercializados, que en esencia no se diferencian en su mecanismo de acción o farmacodinámica, pero sí presentan diferencias farmacocinéticas relevantes que hacen que haya triptanes más adecuados para cada tipo de crisis. A diferencia de los ergóticos, son agonistas selectivos de los receptores 5-HT_{1B/1D/1F}. En los pacientes con náuseas o vómitos, pueden administrarse en forma de liofilizados orales o por vía nasal. Si el paciente no responde a estas opciones, podemos utilizar la formulación subcutánea del sumatriptán. En los pacientes con falta de respuesta (hecho relativamente infrecuente), intolerancia o contraindicaciones al sumatriptán subcutáneo, podemos utilizar AINE parenterales con/sin metoclopramida vía intravenosa (i.v.). Los esteroides

Tabla V. Indicaciones posibles de cada uno de los diferentes triptanes

Compuesto	Formulación	Indicación
Sumatriptán	Subcutánea 6 mg	Crisis con dolor grave resistentes a la vía oral y nasal
	Nasal 20 mg	Crisis resistentes a la vía oral
	Nasal 10 mg	Pacientes con vómitos
	Oral 50 mg	Niños y adolescentes
		Paciente migrañoso estándar
		Paciente en riesgo potencial de embarazo
Zolmitriptán	Oral 2,5 y 5 mg	Paciente migrañoso estándar
	Nasal 5 mg	Crisis resistentes a la vía oral
		Pacientes con vómitos
Naratriptán	Oral 2,5 mg	Crisis leves-moderadas de larga duración
		Efectos adversos con otros triptanes
Rizatriptán	Oral 10 mg	Crisis con dolor grave, rápidas y de corta duración
Almotriptán	Oral 12,5 mg	Paciente migrañoso estándar
		Efectos adversos con otros triptanes
		Niños y adolescentes
Eletriptán	Oral 20 y 40 mg	Crisis con dolor grave de larga duración
Frovatriptán	Oral 2,5 mg	Crisis leves-moderadas de larga duración
		Efectos adversos con otros triptanes

intravenosos (metilprednisolona 80 mg/12-24 horas) están indicados en caso de estado migrañoso (**nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación C**).

El tratamiento con triptanes orales no proporciona alivio de la cefalea en aproximadamente un tercio de los pacientes⁴⁴. Dado que la respuesta a una sola dosis de triptán no es predecible en el paciente individual, puede ser útil probar una gama de diferentes triptanes en cada caso, con el fin de seleccionar el “triptán ideal” en términos de eficacia y tolerabilidad para ese paciente. Las evidencias en los ensayos clínicos indican que los pacientes con una pobre respuesta a un triptán pueden beneficiarse en sucesivos tratamientos con un triptán diferente⁴⁹⁻⁵². La recurrencia del dolor dentro de las 24 horas tras el éxito del tratamiento inicial se produce en aproximadamente un tercio de las crisis tratadas con triptanes⁵³. En caso de recurrencia de la cefalea, se puede tomar una segunda dosis de triptán. Las principales recomendaciones acerca del tratamiento de las crisis agudas de migraña con triptanes se recogen en la **Tabla VI**^{18,54}.

Si la primera terapia de elección con un triptán resulta ineficaz a pesar de haberlo tomado al inicio del ataque (es decir, tan pronto como se inicia el dolor), se debe considerar el aumento de la dosis, otra forma galénica o probar con otro triptán. Si

Tabla VI. Datos que se han de tener en cuenta en el uso de triptanes

	NIVEL DE EVIDENCIA
La eficacia de los triptanes no es solo sobre la cefalea, sino también sobre los síntomas digestivos asociados, y sobre la fonofobia y la fotofobia	I
Hay diferencias mínimas de eficiencia y tolerabilidad entre los triptanes, pero en la práctica hay una gran variabilidad interindividual	I
Un paciente no respondedor a un triptán en la primera crisis puede ser respondedor en otra, por lo que se recomienda utilizarlo al menos en tres crisis salvo mala tolerabilidad	I
Un paciente no respondedor a un triptán puede responder a otro triptán	II
La combinación de naproxeno sódico y sumatriptán es más eficaz que cualquiera de los dos administrados individualmente	I
La administración de un triptán en una etapa de cefalea leve es más eficaz que tomarlo cuando el dolor es de intensidad moderada a grave	I



la recurrencia de la cefalea es un problema, entonces se puede considerar el uso de naratriptán o frovatriptán, que tienen vidas medias más prolongadas que los otros triptanes, o el uso de una combinación de un triptán y un AINE de acción prolongada como el naproxeno⁴⁸.

Tratamiento de la crisis de migraña en Urgencias y tratamiento del estado migrañoso

El paciente que acude a Urgencias para el tratamiento de una crisis de migraña suele hacerlo cuando esta crisis ha resultado refractaria a su tratamiento habitual, generalmente por vía oral sin éxito. En ocasiones, esa crisis es debilitante, se prolonga más de 72 horas y se acompaña de náuseas y vómitos, denominándose *estado migrañoso*. Los principios generales del tratamiento de la migraña en Urgencias se ofrecen en la **Tabla VII**^{55,56}.

En primer lugar se debe recabar la historia clínica del paciente, confirmar el diagnóstico, descartar signos de alarma y, si es preciso, excluir otros procesos. Deben evaluarse las comorbilidades que pueden determinar la selección del fármaco (evitar triptanes en caso de patología vascular, hipertensión arterial no controlada o migraña hemipléjica o basilar; evitar AINE si existe historia de sangrado gastrointestinal reciente), así como evaluar la situación clínica y las constantes (si existe hipotensión, iniciar bolos de fluidos intravenosos antes de considerar neurolépticos o metamizol, que podrían empeorarla). Se revisará la historia de respuesta a tratamientos administrados en otras ocasiones, así como qué tratamientos ya ha tomado el paciente en la crisis que lo ha llevado a Urgencias para evitar repetirlos, y se tendrá cuidado en evitar combinaciones contraindicadas, como triptanes con ergóticos.

El tratamiento debe iniciarse precozmente y debe incluir siempre una adecuada reposición de fluidos. La administración de fluidos intravenosos es una necesidad obvia en pacientes que han vomitado previamente, especialmente si presentan vómitos de repetición, indicación extensible a todos los pacientes con estado migrañoso (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**).

Tabla VII. Principios generales del tratamiento de la migraña en Urgencias

1. Ofrecer una adecuada hidratación con fluidos intravenosos si no existe contraindicación.
2. Utilizar tratamientos fundamentalmente parenterales.
3. Emplear combinaciones de fármacos.
4. Evitar el uso de opiáceos.
5. Establecer unas correctas expectativas del tratamiento del paciente (por ejemplo, en una migraña crónica de larga evolución, sin periodos libres de dolor, será difícil conseguir la ausencia de dolor).

Existe evidencia consistente de la eficacia de sumatriptán vía subcutánea en el tratamiento de la crisis de migraña⁵⁷. Se recomienda el uso de sumatriptán 6 mg subcutáneo en los pacientes sin contraindicaciones para su uso que no han tomado triptanes ni ergóticos en las últimas 24 horas (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). La dihidroergotamina vía i.v. o intranasal puede utilizarse también en las crisis graves, pero se recuerda que no está disponible en nuestro país.

Los AINE parenterales son una opción recomendable y relativamente segura, aunque la evidencia de su eficacia es solo moderada. Disponemos de ketorolaco trometamol 60 mg vía intramuscular (i.m.) y 30 mg vía i.v.^{58,59} (**nivel de evidencia II**), diclofenaco 75 mg vía i.m.⁶⁰ (**nivel de evidencia II-III, grado de recomendación C**), dexketoprofeno trometamol 50 mg vía i.v.⁶¹ (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**) y acetilsalicilato de lisina o AAS 1-1,8 g vía i.v.⁶² (**nivel de evidencia I-II, grado de recomendación A**). Entre los anteriores, quizás el menos recomendable por su peor perfil de seguridad es ketorolaco, cuya formulación de 60 mg se ha retirado del mercado en algunos países por su asociación con fallo renal agudo, y cuyo uso se recomienda que no supere los 2 días por su alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave (ulcus, perforaciones o hemorragias, en ocasiones mortales, en particular en ancianos) en comparación con dosis equivalentes de otros AINE. El metamizol vía i.v. es una opción terapéutica efectiva, pero supone un riesgo de hipotensión severa, reacciones alérgicas y agranulocitosis, por lo que parece razonable restringir su uso a aquellos casos en que están contraindicadas otras opciones (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)^{63,64}.

Los antagonistas de los receptores de la dopamina muestran diferentes efectos potencialmente útiles: antiemético, alivio del dolor y sedante por su efecto antihistamínico y anticolinérgico. En nuestro medio destacan la metoclopramida 10-20 mg vía i.v.^{65,66} (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**) y la clorpromazina 10-12,5 mg vía i.v. y 25-50 mg vía i.m.^{67,68} (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**). Entre los efectos adversos de los antagonistas de los receptores de la dopamina, con metoclopramida son más frecuentes las reacciones distónicas agudas y la acatisia, mientras que con clorpromazina son más frecuentes la hipotensión y la prolongación del intervalo QT, por lo que se recomienda un bolo i.v. de fluidos previo, así como la práctica de un electrocardiograma antes de su administración.

Los estudios no han mostrado evidencia suficiente de la eficacia de los corticoides en el tratamiento agudo de la migraña, pero dosis únicas de dexametasona por vía parenteral (4-24 mg; media 10 mg) reducen el riesgo de recurrencia de la cefalea, por lo que pueden tener un papel en el tratamiento en Urgencias de las crisis de migraña resistentes, graves o prolongadas⁶⁹. Por otra parte, en el tratamiento del estado migrañoso se utilizan pautas cortas de dosis altas de corticoides v.o. (8 mg de dexametasona o 50-60 mg de prednisona), con reducción rápida de la dosis en unos días, que pueden considerarse en las crisis refractarias sin respuesta al tratamiento agudo⁷⁰.



El valproato vía i.v. a dosis de 400-1.000 mg se ha evaluado en estudios abiertos y comparativos con otros fármacos, pero no frente a placebo, por lo que su uso debe reservarse para casos refractarios (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**). En las crisis refractarias, el bloqueo anestésico del nervio occipital puede ser una alternativa⁵⁶ (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**). El oxígeno normobárico a alto flujo, habitualmente utilizado en el tratamiento de las crisis de cefalea en racimos, no ha demostrado su eficacia en el tratamiento de las crisis de migraña (**nivel de evidencia II**)⁷¹.

Tratamiento preventivo

El tratamiento de la migraña sería del todo insuficiente para muchos pacientes si quedara restringido al terreno sintomático. Se calcula que aproximadamente un 25% de los pacientes que consultan por migraña necesita tratamiento preventivo. Este tiene como objetivo fundamental reducir la frecuencia de las crisis, el número de días con cefalea y hacer que estas sean más leves y, por tanto, más fáciles de manejar. En última instancia, se trata de mejorar la calidad de vida y reducir el impacto de la migraña en la funcionalidad del paciente. El tratamiento preventivo es nuestra asignatura pendiente en este campo: se calcula que solo lo recibe alrededor del 5% de los pacientes que consultan⁷¹. Por otra parte, no todos los pacientes con migraña requieren tratamiento preventivo. Está indicado en los pacientes que sufren tres o más crisis de migraña al mes. Los pacientes con menos de una crisis a la semana pero de varios días de duración, intensas (por ejemplo, crisis de migraña menstrual) y con pobre respuesta o intolerancia a la medicación sintomática, también son candidatos al tratamiento preventivo. Independientemente de la intensidad de las crisis y de la respuesta al tratamiento sintomático, el tratamiento preventivo está indicado en aquellos pacientes que se ven obligados a consumir medicación sintomática 2 o más días a la semana por el riesgo que esta práctica conlleva de evolución a una migraña crónica. Los pacientes con auras prolongadas o auras con hemiparesia, afasia o clínica de tronco (coma, diplopia, etc.) también son candidatos al tratamiento preventivo, ya que el aura no responde al tratamiento sintomático. Por último, también está indicado el tratamiento preventivo en aquellos pacientes que experimentan crisis epilépticas en el seno de una crisis de migraña (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**)⁹⁻²². La indicación de iniciar un tratamiento preventivo se deberá individualizar en cada caso, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y la presencia de situaciones comórbidas, y no solo las características de la migraña. Las escalas de calidad de vida e incapacidad asociada a la migraña y la entrevista estructurada con el paciente pueden ayudar en la toma de decisiones clínicas.

Se recomienda mantener el tratamiento preventivo de la migraña durante 6 meses, con un mínimo de 3 meses (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**). El periodo máximo de tratamiento es individual y depende de la gravedad de la migraña en cada paciente, del grado de eficacia alcanzado y de su tolerabilidad

Tabla VIII. Puntos clave en el tratamiento preventivo de la migraña

1. El objetivo realista de este tratamiento es reducir la frecuencia de las crisis de migraña a la mitad.
2. La dosis necesaria de tratamiento preventivo ha de alcanzarse de forma progresiva.
3. El tratamiento preventivo puede tardar mes y medio en mostrar su eficacia.
4. La principal causa de ineficacia de este tratamiento es el mal cumplimiento.
5. Como norma general, ha de mantenerse un mínimo de 3 meses y un máximo de 9-12 meses.

(**Tabla VIII**). En general, tras 6-12 meses de tratamiento debemos intentar la retirada del fármaco, preferiblemente de forma lenta en el transcurso de 1 mes. Como norma habitual, el tratamiento preventivo debe constar de un solo fármaco, aunque en casos complejos o refractarios se puede intentar una politerapia, asumiendo el posible aumento de los efectos secundarios. La elección del fármaco preventivo antimigrañoso debe hacerse valorando su eficacia y sus efectos adversos, con el objeto de adaptar el fármaco al perfil del paciente. Los posibles efectos secundarios de un fármaco, así como la existencia de otras patologías asociadas a la migraña nos servirán también como ayuda en la elección. En cualquier caso, el tratamiento preventivo deberá mantenerse un mínimo de 4 a 6 semanas antes de considerar que el fármaco que se está empleando no tiene utilidad terapéutica preventiva y, por tanto, considerar la posibilidad de recurrir a otro grupo farmacológico⁷².

Tratamiento preventivo de la migraña episódica con aura típica o sin aura

Los fármacos con eficacia demostrada en el tratamiento preventivo de la migraña estándar (sin aura o con aura típica) son algunos β -bloqueantes, determinados neuromoduladores, flunarizina, amitriptilina, venlafaxina, candesartán y lisinopril^{9-22,73}. Otros fármacos, como metisergida o pizotifeno, muy utilizados en otros países, han sido retirados en España, por lo que no se comentarán aquí. Las dosis recomendadas de estos fármacos son variables y aparecen recogidas en la **Tabla IX**.

No todos los β -bloqueantes son útiles en el tratamiento de la migraña. Los β -bloqueantes con eficacia demostrada en la prevención de la migraña son propranolol y metoprolol (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**) y nadolol, atenolol (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**). El propranolol y el nadolol son los más empleados en nuestro medio⁷⁴. El propranolol es el fármaco con mayor experiencia en ensayos clínicos, por lo que suele usarse como fármaco activo en estudios comparativos, mientras que el resto tiene la ventaja de poderse administrar en una sola dosis diaria. Una opción si se busca evitar el efecto secundario de disfunción eréctil en el varón podría ser el nebivolol (**nivel de evidencia III, grado de recomendación C**).

Los neuromoduladores son los fármacos de elección para el tratamiento preventivo de la migraña con aura, en casos de migraña frecuente o si existen contraindicaciones o

**Tabla IX. Dosis diarias recomendadas de los principales tratamientos preventivos de la migraña**

Compuestos	Dosis diarias		
	Mínima eficaz	Recomendada	Máxima
β-bloqueantes			
Propranolol	40 mg	60 mg	160 mg
Nadolol	40 mg	60 mg	160 mg
Atenolol	50 mg	100 mg	200 mg
Metoprolol	50 mg	100 mg	200 mg
Antiepilépticos/Neuromoduladores			
Topiramato	50 mg	100 mg	200 mg
Ácido valproico	300 mg	600 mg	1.500 mg
IECA y ARA-II			
Lisinopril	5 mg	10 mg	20 mg
Candesartán	8 mg	16 mg	32 mg
Antagonistas del calcio			
Flunarizina	2,5 mg	5 mg	10 mg
Antidepresivos			
Amitriptilina	10 mg	25 mg	75 mg
Venlafaxina	37,5 mg	50 mg	75 mg

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

falta de respuesta a los β -bloqueantes. Hasta la fecha, los dos fármacos antiepilépticos con eficacia demostrada en la migraña son topiramato⁷⁵⁻⁷⁸ y ácido valproico⁷⁹⁻⁸² (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). Para otros anticonvulsivos ensayados en esta indicación, como zonisamida, los datos no son concluyentes al provenir de estudios abiertos y de un pequeño ensayo, si bien esta podría ser útil en pacientes que no toleran topiramato (**nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación GECSEN**)⁸³. Recientes estudios han descartado razonablemente la utilidad de gabapentina para el tratamiento preventivo de la migraña episódica en el adulto y los datos con pregabalina son claramente insuficientes, por lo que en la actualidad estos antiepilépticos no se recomiendan^{84,85}. Lamotrigina podría tener un papel en la prevención del aura migrañosa (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**). La eficacia de los fármacos antiepilépticos en la prevención de la migraña ha llevado a proponer un cambio de nombre para este grupo terapéutico por el de *neuromoduladores*⁸⁶.

De todos los fármacos con propiedades antagonistas del calcio, la flunarizina es el único que ha demostrado convincentemente su eficacia sobre el placebo en el tratamiento preventivo de la migraña y es el único recomendado en nuestro medio con

este fin (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). El verapamilo, que se utiliza en Estados Unidos con esta indicación, es solo marginalmente eficaz o incluso ineficaz, por lo que no se recomienda en nuestro medio. Tanto el nimodipino como el nicardipino han resultado ineficaces en estudios controlados^{87,88}.

Entre los fármacos usados también para el tratamiento de la hipertensión, los dos con mejor evidencia son el lisinopril y sobre todo el candesartán (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**). Ambos constituyen una alternativa a tener en cuenta en pacientes con contraindicaciones o intolerancia a los β -bloqueantes⁸⁹. La amitriptilina tiene una eficacia demostrada en la prevención de la migraña (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)⁹⁰. No se ha demostrado fehacientemente que la fluoxetina y otros inhibidores de la recaptación de serotonina sean eficaces en la prevención de la migraña, independientemente de su efecto antidepressivo, que puede ser útil en estos pacientes. Hay pruebas de que la venlafaxina, un antidepressivo con acción dual, es eficaz en el tratamiento preventivo de la migraña (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)⁹¹.

En los ensayos comparativos llevados a cabo entre los diferentes fármacos preventivos no ha habido diferencias significativas. Sus indicaciones específicas y su perfil de efectos adversos aparecen recogidos en la **Tabla X**. Entre los β -bloqueantes recomendamos en esta situación el nadolol, por el mejor cumplimiento terapéutico que permite la toma única diaria. Elegir entre dos fármacos no siempre es fácil. Si deseamos un efecto lo más rápido posible, el paciente tiene una migraña con o sin aura, existen contraindicaciones a los β -bloqueantes o hay obesidad o antecedente de epilepsia, se recomienda utilizar topiramato como primera opción. Por el contrario, si el paciente tiene episodios solo de migraña sin aura, es hipertenso, delgado o tiene contraindicaciones para la utilización del topiramato (litiasis renal o glaucoma), elegiremos preferentemente los β -bloqueantes. Si el tratamiento con β -bloqueantes falla o el paciente no los tolera, habremos de ensayar topiramato como siguiente opción, y viceversa. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil de la posible reducción de la eficacia de los anticonceptivos orales cuando se usan conjuntamente con topiramato. Aunque hay descritos casos de pancitopenia con topiramato, no está establecida la necesidad de controles analíticos durante los ciclos de tratamiento para la prevención de la migraña episódica en el adulto. Los β -bloqueantes se deben utilizar con precaución en pacientes con diabetes y están contraindicados relativamente en caso de patologías pulmonares obstructivas (asma, EPOC) y bloqueos de la conducción cardiaca. En pacientes con asma o EPOC se puede optar por un fármaco con perfil de bloqueo más selectivo, como nebivolol.

En pacientes que no responden o no toleran ni los β -bloqueantes ni el topiramato, la siguiente opción es la flunarizina, prestando especial atención a sus efectos adversos en mujeres de mediana edad. Como ya se ha comentado, una alternativa aquí serían lisinopril o candesartán. El siguiente paso es el ácido valproico, siempre

**Tabla X. Indicaciones y efectos adversos de los principales fármacos útiles en el tratamiento preventivo de la migraña**

Compuesto	Indicaciones	Efectos adversos	
		Frecuentes	Raros
β -bloqueantes	Migraña sin aura Migraña e hipertensión Migraña y temblor	Fatiga Mareo Náuseas Hipotensión ortostática Impotencia Frialdad distal	Depresión Bradicardia Insuficiencia cardiaca Broncoconstricción Insomnio/Pesadillas
Candesartán	Migraña con y sin aura Migraña e hipertensión Migraña y depresión	Fatiga Hipotensión Teratogenicidad	Insuficiencia renal Hipercaliemia
Topiramato/ Zonisamida	Migraña con y sin aura Migraña crónica Migraña y sobrepeso	Parestesias distales Síntomas cognitivos Trastornos intestinales Pérdida de peso	Glaucoma Litiasis renal Depresión
Ácido valproico	Migraña con/sin aura refractaria Migraña crónica	Náuseas/Vómitos Somnolencia Sobrepeso Temblor Alopecia Teratogenicidad	Hepatotoxicidad Quistes ováricos Trombocitopenia
Flunarizina	Migraña con y sin aura en niños/adolescentes o adultos delgados y sin tendencia a la depresión	Depresión Somnolencia Sobrepeso	Parkinsonismo Galactorrea
Amitriptilina	Migraña y cefalea tipo tensión Migraña y depresión Migraña e insomnio	Somnolencia Estreñimiento Sobrepeso Sequedad de piel/mucosas Palpitaciones	Síntomas cognitivos Retención urinaria Glaucoma
Toxina botulínica tipo A	Migraña crónica	Ptosis Cervicalgia	Diplopia Disfagia

con monitorización analítica de su posible hepatotoxicidad. No está establecido el tiempo para la realización periódica de analíticas en pacientes con migraña bajo tratamiento con ácido valproico. Parece sensato monitorizar con hemograma (vigilar plaquetopenia), perfil hepático, coagulación y amonio a los 3 meses del inicio de la prescripción. Si se va a plantear un tratamiento prolongado, se deberían añadir suplementos de calcio por el riesgo de osteoporosis. En mujeres en edad fértil con deseos genésicos, considerar el efecto teratogénico del fármaco. En caso de que la respuesta haya sido insuficiente pero la tolerabilidad haya sido buena, podemos

utilizar la combinación de un β -bloqueante y un antiepiléptico, aunque un ensayo clínico –eso sí, en migraña crónica– no ha confirmado su eficacia⁹². La razón para utilizarlos conjuntamente es su posible sinergia al actuar por mecanismos distintos y potencialmente complementarios. La combinación recomendada aquí sería nadolol (60-80 mg en el desayuno) junto con topiramato (50-100 mg en la cena) (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**)^{93,94}.

Diversos estudios han intentado demostrar la eficacia de algunos tratamientos alternativos. Entre ellos merece la pena mencionar el magnesio (400-600 mg/día), la riboflavina (400 mg/día), el extracto de matricaria (*Tanacetum parthenium*) o petasita (*Petasites hybridus*) (**nivel de evidencia II, grado de recomendación C**), si bien esta última ha sido puesta en tela de juicio por casos de insuficiencia hepática y su consumo debería restringirse a preparados que hayan eliminado los carcinógenos y alcaloides hepatotóxicos de la planta⁹⁵.

En determinadas situaciones, algunos analgésicos han demostrado tener un papel en la prevención de la migraña. En concreto, los AINE y algunos triptanes de vida media larga como frovatriptán⁹⁶ podrían usarse en ciclos cortos para la prevención de la migraña menstrual (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**).

Entre las posibles nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento preventivo de la migraña, cabe destacar los tratamientos con anticuerpos monoclonales contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) o su receptor, en periodo de ensayos clínicos fase 2 y 3 en el momento de la publicación de esta Guía⁹⁷⁻⁹⁹.

En relación con los bloqueos anestésicos de los nervios occipitales, los estudios realizados hasta la fecha presentan algunas limitaciones metodológicas que conciernen a la elección del placebo¹⁰⁰, ciego, tiempo de seguimiento, número y frecuencia de infiltraciones¹⁰¹, heterogeneidad de los anestésicos y corticoides empleados y empleo de medicación preventiva concomitante¹⁰². Un ensayo clínico antiguo no había demostrado eficacia en el tratamiento preventivo de la migraña episódica de baja frecuencia¹⁰³ y uno reciente con infiltraciones semanales ha mostrado eficacia en migraña crónica¹⁰¹, mientras que otro que evalúa migraña episódica de alta frecuencia y migraña crónica con infiltración única no ha mostrado diferencias frente a placebo¹⁰⁰. El papel de los bloqueos anestésicos en el tratamiento de la migraña episódica no está definido. Sin embargo, su uso podría considerarse como tratamiento adyuvante en el manejo de pacientes refractarios y el tratamiento del estado migrañoso (**nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación GECSEN**).

Finalmente, la toxina botulínica tipo A, que ha demostrado su eficacia en la migraña crónica, podría considerarse en pacientes con migraña episódica de alta frecuencia que no toleren o no respondan adecuadamente a fármacos preventivos orales¹⁰⁴ (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**).



Bibliografía

1. Guerrero AL, Rojo E, Herrero S, et al. Characteristics of the first 1000 headaches in an outpatient headache clinic registry. *Headache*. 2011;51:226-31.
2. Laínez JM, Vioque J, Hernández-Aguado I, Titus F. Prevalence of migraine in Spain. En: Olesen J, editor. *Headache classification and epidemiology*. New York: Raven Press Ltd; 1994. p. 221-5.
3. Matias-Guiu J, Porta-Etesam J, Mateos V, et al. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. *Cephalalgia*. 2011; 31(4):463-70.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLD) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012;380:2163-96.
5. Laínez JM, Monzón MJ; the Spanish Occupational Migraine Study Group. The socio-economic impact of migraine in Spain. En: Olesen J, Steiner TJ, Lipton RB, editors. *Reducing the burden of headache*. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 255-9.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988;8(Suppl 7):1-96.
7. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24(Suppl 1):8-160.
8. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808.
9. Pringsheim T, Davenport WJ, Mackie G, et al., on behalf of the Canadian Headache Society Prophylactic Guidelines Development Group. Canadian Headache Society Guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2012; 39(Suppl 2):S1-S62.
10. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, et al.; Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci*. 2013;40:5(Suppl. 3):S1-S80.
11. Danish Neurological Society and Danish Headache Society. Guidelines for the management of headache. *Cephalalgia*. 1998;18:9-22.
12. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000;55:754-62.
13. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, et al. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78:1337-45.
14. Holland S, Silberstein SD, Freitag F, et al. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78:1346-53.
15. Evers S, Áfra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. *European J Neurol*. 2009;16:968-81.
16. Loder E, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN Guidelines for prevention of episodic migraine: A summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. *Headache*. 2012;52:930-45.
17. Dowson AJ, Lipscombe S, Sender J, Rees T, Watson; MIPCA Migraine Guidelines Development Group. Migraine in Primary Care Advisors. *Curr Med Res Opin*. 2002;18:414-39.
18. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Rev Neurol (Paris)*. 2013;169:14-29.

19. Diener HC, Brune K, Gerber WD, Gobel H, Pfaffenrath V. Treatment of migraine attacks and migraine prophylaxis: recommendations of the German Migraine and Headache Society. *Med Monatsschr Pharm.* 1998;21:30-9.
20. Schuurmans A, van Weel C. Pharmacologic treatment of migraine. Comparison of guidelines. *Can Fam Physician.* 2005;51:838-43.
21. Sarchielli P, Granella F, Prudenzano MP, et al. Italian Guidelines for primary headaches: 2012 revised versión. *J Headache Pain.* 2012;13(Suppl 2):S31-S70.
22. MacGregor EA, Steiner TJ, Davies PTG. British Association for the Study of Headache. Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication-overuse headache. Disponible en: www.bash.org.uk (3rd ed, 1st rev Sep 2010).
23. Lipton R, Serrano D, Pavlovic J, et al. Improving the classification of migraine subtypes: an empirical approach based on factor mixture models in the American Migraine Prevalence and prevention (AMPP) study. *Headache.* 2014;54:830-49.
24. Kelman L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache.* 2004;44:865-72.
25. Quintela E, Castillo J, Muñoz P, Pascual J. Premonitory and resolution symptoms in migraine: a prospective study in 100 unselected patients. *Cephalalgia.* 2008;26:1051-60.
26. Kelman L. The postdrome of the acute migraine attack. *Cephalalgia.* 2006;26:214-20.
27. Lance JW, Anthony M. Some clinical aspects of migraine: a prospective study of 500 patients. *Arch Neurol.* 1966;15:356-61.
28. Ramón C, Mauri G, Vega J, et al. Diagnostic distribution of 100 unilateral, side-locked headache consulting in a specialised clinic. *Eur Neurol.* 2013;69:289-91.
29. Olesen J. Some clinical features of the migraine attack: an analysis of 750 patients. *Headache* 1978;18:268-71.
30. De Carlo D, Dal Zotto L, Perissinotto E, et al. Osmophobia in migraine classification: a multicentre study in juvenile patients. *Cephalalgia.* 2010;30:1486-94.
31. Rusell MB, Olesen J. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain.* 1966;119:355-61.
32. Yanguela J, Pareja JA, López N, Sánchez del Río M. Trochleitis and migraine headache. *Neurology.* 2002;58:802-5.
33. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: the utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurological examinations. *Neurology.* 1994;44:1353-4.
34. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache. *Neurology.* 1995;45:1411-3.
35. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia.* 2007;27(5):394-402.
36. Mateos V, Pascual J, Pareja J, editors. *Tratado de cefaleas.* Madrid: Ergon; 2009.
37. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache.* 2015;55(1):3-20.
38. Tfelt-Hansen P, Rolan P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the acute treatment of migraines. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 449-58.
39. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain.* 2000;123:9-18.
40. The Multinational Oral Sumatriptan and Cafergot Comparative Study Group. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan and Cafergot in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol.* 1991;31:314-22.



41. Diener HC, Jansen JP, Reches A, et al.; Eletriptan and Cafergot Comparative Study Group. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. *Eur Neurol* 2002;47:99-107.
42. Vhristie S, Gobel H, Mateos V, et al.; Rizatriptan-Ergotamine/Caffeine Preference Study Group. *Eur Neurol*. 2003;49:20-9.
43. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PG. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*. 2001;358:1688-75.
44. Ferrari MD, Goadsby PG, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia*. 2002;22:633-58.
45. Pascual J, Mateos V, Roig C, Sánchez del Río M, Jiménez D. Marketed oral triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review on efficacy and tolerability. *Headache*. 2007;47:1152-68.
46. Dodick D, Lipton RB, Martin V, et al. Consensus statement: cardiovascular safety profile of triptans (5-HT agonists) in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2004;44: 414-25.
47. Johnston MM, Rapoport AM. Triptans for the management of migraine. *Drugs*. 2010;70:1505-18.
48. Weatherall MW. Drug therapy in headache. *Clinical Medicine*. 2015;15(3):273-9.
49. Vollono C, Capuano A, Mei D, et al. Multiple attack study on the available triptans in Italy versus placebo. *Eur J Neurol*. 2005; 12:557-63.
50. Dodick DW. Triptan non responder studies: implications for clinical practice. *Headache*. 2005;45:156-62.
51. Diener HC, Gendolla A, Gebert I, Beneke M. Almotriptan in migraine patients who respond poorly to oral sumatriptan: a double-blind, randomized trial. *Eur Neurol*. 2005;53:41-8.
52. Farkkila M, Olesen J, Dahlof C, et al. Eletriptan for the treatment of migraine in patients with previous poor response or tolerance to oral sumatriptan. *Cephalalgia*. 2003;23:463-71.
53. Loder E. Triptan therapy in migraine. *N Engl J Med*. 2010;363:63-70.
54. Smith TR, Sunshine A, Stark SR, Littlefield DE, Spruill SE, Alexander WJ. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2005;45:983-91.
55. Orr SL, Aubé M, Becker WJ, et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia*. 2015;35(3):271-84.
56. Rozen TD. Emergency Department and Inpatient Management of Status Migrainosus and Intractable Headache. *Continuum (Minneapolis)*. 2015;21(4 Headache):1004-17.
57. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (subcutaneous route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;15(2):CD009665.
58. Meredith JT, Wait S, Brewer KL. A prospective double-blind study of nasal sumatriptan versus IV ketorolac in migraine. *Am J Emerg Med*. 2003;21:173-5.
59. Duarte C, Dunaway F, Turner L, et al. Ketorolac versus meperidine and hydroxyzine in the treatment of acute migraine headache: A randomized, prospective, double-blind trial. *Ann Emerg Med*. 1992;21:1116-21.
60. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intramuscular diclofenac in the acute treatment of migraine: A double-blind placebo controlled study. *Arquivos Neuro-Psiquiat*. 2002;60:410-5.
61. Gungor F, Akyol KC, Kesapli M, et al. Intravenous dexketoprofen vs placebo for migraine attack in the emergency department: A randomized, placebo-controlled trial. *Cephalalgia*. 2015 May 5. [Epub ahead of print].
62. Diener HC. Efficacy and safety of intravenous acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-blind, double-dummy, randomized, multicenter, parallel group study. The ASASUMAMIG Study Group. *Cephalalgia*. 1999;19:581-8.

63. Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. Intravenous dipyrone in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Headache*. 2002;42:862-71.
64. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous metamizol (Dipyrone) in acute migraine treatment and in episodic tension-type headache – a placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2001;21:90-5.
65. Friedman BW, Corbo J, Lipton RB, et al. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. *Neurology*. 2005;64:463-8.
66. Friedman BW, Mulvey L, Esses D, et al. Metoclopramide for acute migraine: A dose-finding randomized clinical trial. *Ann Emerg Med*. 2011;57:475-82.
67. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous chlorpromazine in the emergency department treatment of migraines: A randomized controlled trial. *J Emerg Med*. 2002;23:141-8.
68. Cameron JD, Lane PL, Speechley M. Intravenous chlorpromazine vs intravenous metoclopramide in acute migraine headache. *Acad Emerg Med*. 1995;2:597-602.
69. Woldeamanuel YW, Rapoport AM, Cowan RP. The place of corticosteroids in migraine attack management: A 65-year systematic review with pooled analysis and critical appraisal. *Cephalalgia*. 2015;35(11):996-1024.
70. Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al., on behalf of the Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Pharmacological Acute migraine Treatment Strategies: Choosing the Right Drug for a Specific Patient. *Can J Neurol Sci*. 2013;40 Suppl. 3:S33-S62.
71. Bennett MH, French C, Schnabel A, Wasiak J, Kranke P. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD005219.
72. Lipton RB, Scher AI, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use. *Neurology*. 2002;58:885-94.
73. Tfelt-Hansen P. Prioritizing prophylactic treatment of migraines. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The Headaches*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 567-8.
74. Tfelt-Hansen P, Rolan P. β -adrenoceptor blocking drugs in migraine prophylaxis. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The Headaches*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 519-28.
75. Brandes J, Saper JR, Diamond M, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:965-73.
76. Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlof C, et al. Topiramate in migraine prophylaxis. Results from a placebo-controlled trial with propranolol as active control. *J Neurol*. 2004;251:943-50.
77. Silberstein SD, Neto W, Schmitt JJ, Jacobs D. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. *Arch Neurol*. 2004;61:490-5.
78. Pascual J, Sánchez del Río M, Mateos V, et al. Topiramate for patients with refractory migraine: an observational, multicenter study in Spain. *Neurología* 2004;18:364-7.
79. Freitag FG, Collins SD, Carlson HA, et al. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology*. 2002;58:1652-9.
80. Klapper J. Divalproex sodium in migraine prophylaxis: a dose-controlled study. *Cephalalgia* 1997;17:103-8.
81. Mathew NT, Saper JR, Silberstein SD, Rankin L, Markley HG, Solomon S, et al. Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol*. 1995;52:281-6.
82. Silberstein SD. Divalproex sodium in headache: literature review and clinical guidelines. *Headache*. 1996;36:547-5.
83. Pascual-Gómez J, Gracia-Naya M, Leira R, et al. Zonisamida en el tratamiento preventivo de la migraña refractaria. *Rev Neurol*. 2010;50:129-32.
84. Fogleman CD. Gabapentin or the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Am Fam Physician*. 2014;89(9):714-5.



85. Mulleners WM, McCrory DC, Linde M. Antiepileptics in migraine prophylaxis: an updated Cochrane review. *Cephalalgia*. 2015;35(1):51-62.
86. Pascual-Gómez J. Papel de los neuromoduladores en el tratamiento preventivo de la migraña. *Rev Neurol*. 2009;49:25-32.
87. Toda N, Tfelt-Hansen P. Calcium antagonists in migraine prophylaxis. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 539-44.
88. Leone M, Grazzi L, La Mantia L, Bussone G. Flunarizine in migraine: a mini- review. *Headache*. 1991;31:388-91.
89. Gales BJ, Bailey EK, Reed AN, Gales MA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for the prevention of migraines. *Ann Pharmacother*. 2010;44:360-6.
90. Couch JR; Amitriptyline Versus Placebo Study Group. Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. *Headache*. 2011;51:33-5.
91. Ozyalcin SN, Talu GK, Kizitan E, et al. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine. *Headache*. 2005;45:144-52.
92. Silberstein SD, Dodick DW, Lindblad AS, et al.; Chronic Migraine Treatment Trial Research Group. Randomized, placebo-controlled trial of propranolol added to topiramate in chronic migraine. *Neurology*. 2012;78(13):976-84.
93. Pascual J, Leira R, Laínez JM. Combined therapy for migraine prevention? Clinical experience with a beta-blocker plus sodium valproate in 52 resistant migraine patients. *Cephalalgia*. 2003;23:961-2.
94. Pascual J, Rivas MT, Leira R. Testing the combination beta-blocker plus topiramate in refractory migraine. *Acta Neurol Scand*. 2007;115:81-3.
95. Maizels M, Blumenfeld A; Burchette R. A combination of riboflavin, magnesium and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial. *Headache*. 2004;44:885-90.
96. Brandes JL, Poole A, Kallela M, et al. Short-term frovatriptan for the prevention of difficult-to-treat menstrual migraine attacks. *Cephalalgia*. 2009;29:1133-48.
97. Dodick DW, Goadsby PJ, Silberstein SD, et al. Safety and efficacy of ALD403, an antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of frequent episodic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, exploratory phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2014;13(11):1100-7.
98. Dodick DW, Goadsby PJ, Spierings EL, et al. Safety and efficacy of LY2951742, a monoclonal antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of migraine: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol*. 2014;13(9):885-92.
99. Bigal ME, Dodick DW, Rapoport AM, 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 Neurology*. 2015, Published Online: 29 September 2015.
100. Dilli E, Halker R, Vargas B, et al. Occipital nerve block for the short-term preventive treatment of migraine: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2015;35(11):959-68.
101. Inan LE, Inan N, Karadas Ö, 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.
102. Kashipazha D, Nakhostin-Mortazavi A, Mohammadianinejad SE, et al. Preventive effect of greater occipital nerve block on severity and frequency of migraine headache. *Glob J Health Sci*. 2014;6(6):209-13.
103. Piovesan EJ, Werneck LC, Kowacs PA, et al. Anesthetic blockade of the greater occipital nerve in migraine prophylaxis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(3-A):545-51.
104. Palma JA, Irimia P, Fernández-Torron R, et al. Experiencia clínica del tratamiento con onabotulinumtoxin A en pacientes con migraña refractaria. *Rev Neurol*. 2012;54(12):705-11.

MIGRAÑA CRÓNICA

4

Ángel Luis Guerrero Peral, Samuel Díaz Insa,
Luis López Mesonero, Agustín Oterino Durán y
Pablo Irimia Sieira



INTRODUCCIÓN

Aunque el debate a propósito del concepto de migraña crónica no está cerrado, esta entidad ha permitido reconsiderar la naturaleza de la cefalea que presentan muchos de los pacientes que acuden a las consultas de Atención Primaria o Neurología, y ofrecer nuevos abordajes terapéuticos a pacientes antes encuadrados en el “cajón de sastre” que suponía el diagnóstico de cefalea mixta.

La migraña crónica, de acuerdo con la III edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas en su versión beta (CIC-3 beta), se define como una evolución, que no complicación, de la migraña episódica, de forma que el paciente presenta dolor al menos 15 días al mes durante más de 3 meses, siendo este de características migrañosas al menos 8 días al mes¹ (**Tabla I**).

En esta versión de la CIC el uso excesivo de medicación sintomática no excluye el diagnóstico de migraña crónica.

En estas Guías oficiales, y siguiendo esta tendencia hacia la consideración de la migraña crónica como una entidad independiente, se ha disociado este capítulo del de la migraña episódica².

El concepto de migraña crónica se consideró por primera vez en la clasificación de cefaleas crónicas de Silberstein con el nombre de migraña transformada³. La segunda edición de la CIC la consideraba como una complicación de la migraña⁴, si bien sus criterios diagnósticos, muy restrictivos y poco aplicables en la atención habitual fuera de centros de tercer nivel, fueron rápidamente revisados⁵, acercándose esa revisión mucho a los criterios actualmente vigentes.

Tabla I. Migraña crónica. Criterios diagnósticos de la CIC-3

- A. Cefalea (tipo tensión o migrañosa) durante un periodo de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
- B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco ataques que cumplen los criterios B-D para la migraña sin aura y/o los criterios B y C de la migraña con aura.
- C. Durante un periodo de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:
 1. Criterios C y D para la migraña sin aura.
 2. Criterios B y C para la migraña con aura.
 3. En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Los criterios B, C y D para migraña sin y con aura se recogen en el capítulo de migraña episódica de estas Guías.



El coste estimado derivado de la migraña crónica en España es elevado (2.669 euros por paciente y año), y sensiblemente superior al de la migraña episódica (1.092 euros por paciente y año). Al compararnos con países de nuestro entorno este coste es superior al de la mayoría de ellos. Visitas a urgencias, hospitalizaciones y realización excesiva de exploraciones complementarias parecen ser las causas de este sobrecoste⁶. El impacto, tanto social como laboral o familiar, que causa la migraña crónica es elevado, y muy superior al observado en la migraña episódica^{7,8}.

EPIDEMIOLOGÍA

Es difícil interpretar los datos disponibles acerca de la prevalencia de la migraña crónica. En ocasiones los estudios han tenido en cuenta únicamente el número de días de cefalea, y cuando se ha considerado el diagnóstico de migraña crónica los criterios diagnósticos de la misma no eran los actuales.

Antes de la aparición de los criterios de la CIC-3 se estimaba que la prevalencia de la migraña crónica oscilaba entre un 0,5 % y un 2,4 %⁹. En los trabajos en los que se consideraba el diagnóstico de migraña crónica con al menos 15 días al mes de dolor de características migrañosas, la prevalencia no superaba el 1 %, mientras que era mayor en los estudios en los que el diagnóstico se apoyaba en el número total de días de cefalea¹⁰. No disponemos de estudios epidemiológicos de migraña crónica en los que se apliquen los criterios de la CIC-3; consideramos que cuando se realicen estos estudios, y teniendo en cuenta que en este momento el uso excesivo de medicación sintomática no excluye el diagnóstico de migraña crónica, la prevalencia rondará en torno al 2 %.

El estudio CIEN, realizado en España, ha proporcionado una imagen bastante precisa de la migraña crónica vista desde las perspectivas tanto de paciente como de neurólogo. Según sus resultados, el 4,1 % de los pacientes que acuden en España a una consulta de Neurología lo hacen como consecuencia de una migraña crónica¹¹, entidad que supone el 35 % de los pacientes atendidos en nuestro medio en una unidad de cefaleas¹².

FACTORES DE RIESGO

La tasa de transformación anual de migraña episódica a migraña crónica es de en torno a un 2,5 %¹³. Múltiples estudios han buscado identificar los factores de riesgo que favorecen dicha evolución, destacando entre ellos los colaborativos realizados en Estados Unidos. Estos factores de riesgo se clasifican en modificables y no modificables. En la **Tabla II** se recogen los principales.

Dentro de los factores no modificables se considera que favorece la cronificación la existencia de ataques de migraña de intensidad alta. En cuanto al sexo femenino, el

TABLA II. Factores de riesgo relacionados con la cronificación de la cefalea en general y de la migraña en particular*

No modificables	Modificables
• Migraña	• Elevada frecuencia de crisis
• Predisposición genética	• Uso excesivo de medicación
• Intensidad severa	• Obesidad
• Sexo femenino	• Acontecimientos vitales estresantes
• Raza blanca	• Depresión
• Separación	• Ansiedad
• Estatus educacional o socioeconómico bajo	• Abuso de cafeína
• Traumatismo/s craneal/es	• Trastornos del sueño (SAHOS)
• Maltrato/abusos en la infancia	• Frecuentes visitas médicas
	• Hipertensión intracraneal idiopática sin papiledema

*Prácticamente todos los estudios se centran en la migraña.

SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

Basado en la tabla de la anterior *Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de las cefaleas 2011* de la SEN y ampliada para la actual edición.

cociente mujer/varón es claramente más elevado en la migraña crónica (7-9:1) que en la episódica (3-4:1)¹⁴. Como dato reciente y susceptible de mayor evaluación en nuestro entorno, se ha publicado la relación entre la presencia de abusos sexuales o maltratos en la infancia/adolescencia y la aparición de migraña crónica en la edad adulta¹⁵.

Entre los factores de riesgo modificables se ha de vigilar especialmente al grupo de pacientes con migraña episódica de alta frecuencia (entre 10 y 14 días al mes de cefalea). En cuanto al uso excesivo de medicación sintomática, la tendencia actual es considerarlo más una consecuencia que una causa de cefalea, siempre que se eviten los fármacos con mayor potencial para generar cefalea de rebote. Ergóticos, triptanes, opiáceos y asociaciones de fármacos deben ser especialmente vigilados a este respecto¹⁶. El uso excesivo de cafeína se asocia estadísticamente a la cronificación de la migraña, aunque dicho papel parece de menor importancia cuando se consume de forma homogénea¹⁷. La falta de eficacia del tratamiento sintomático de los ataques también se ha relacionado recientemente con la cronificación¹⁸.

Entre los factores modificables relacionados con la cronificación, son de especial interés los eventos vitales estresantes, y, en relación con ello, la presencia de trastornos del ánimo¹⁹. En los últimos años los trastornos del sueño, principalmente en



presencia de un síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)²⁰, o la hipertensión intracraneal idiopática sin papiledema²¹, han sido incluidos dentro de los factores de riesgo de cronificación.

TRATAMIENTO

Consideraciones generales

Un paciente con cefalea durante más de la mitad de los días es necesariamente un paciente complejo y en el que serán necesarias una o varias intervenciones terapéuticas durante un tiempo quizá prolongado. Por ello, y en primer lugar, tanto el médico de Atención Primaria como el neurólogo y el paciente deben adoptar (de forma más o menos explícita de acuerdo con las características del paciente) un compromiso de *proceso terapéutico*. Así, el neurólogo debe estar preparado para considerar, en determinadas circunstancias, diagnósticos alternativos; el médico de familia ayudará a modificar los factores cronificadores, y el paciente se comprometerá a llevar un calendario de sus ataques de migraña.

Es necesario informar adecuadamente al paciente del problema, apuntar cuáles pueden ser las posibilidades terapéuticas y evitar falsas expectativas de solución, y, de esa forma, una posible futura frustración (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)²².

El tratamiento de la migraña crónica engloba tres caminos que generalmente deben seguirse de una manera combinada: 1) manejo de los factores cronificadores, 2) tratamiento sintomático, y 3) tratamiento preventivo (**Figura 1**).

Respecto a los factores cronificadores se recomienda trabajar sobre aquellos modificables: adecuado control del peso, y vigilancia y manejo de los trastornos del sueño o la comorbilidad psiquiátrica (**nivel de evidencia III, grado de recomendación B**)²².

Tratamiento sintomático

Lo fundamental al respecto se ha mencionado en el capítulo de migraña episódica. En los pacientes con migraña crónica es aún más importante la individualización del tratamiento sintomático en función de las características de cada paciente²³.

La base del tratamiento sintomático será el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y triptanes. Al analizar la optimización del tratamiento sintomático, se ha observado que es mayor con el uso de triptanes y un preventivo asociado, pero inferior en los pacientes con migraña crónica que en aquellos con migraña episódica²⁴. Debe recordarse que el número máximo de días al mes de consumo recomendado es de 10 con los triptanes y 15 con los AINE.

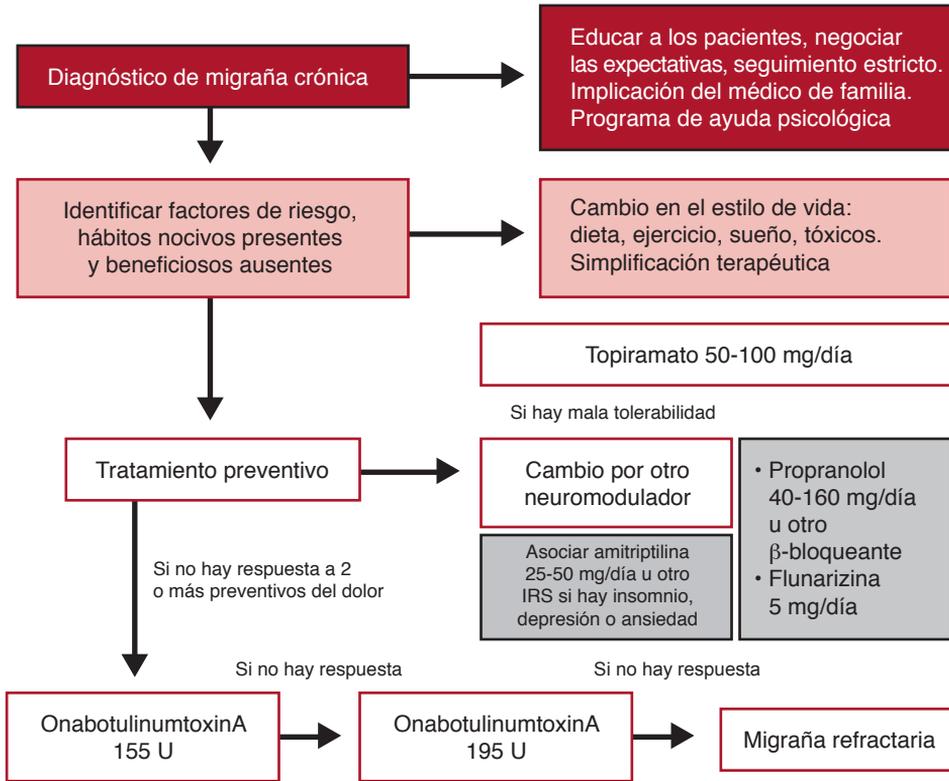


Figura 1. Algoritmo de tratamiento preventivo de la migraña crónica.

IRS: inhibidor de la recaptación de la serotonina

En cuanto al manejo del uso excesivo de medicación sintomática, otro de los factores modificables de cronificación, se trata de un campo en el que existen múltiples recomendaciones pero ningún consenso. Una opción es simplemente aconsejar al paciente limitar el uso excesivo de medicación o detoxificación. Ello puede aumentar el riesgo de cefalea de rebote, náuseas, hipotensión, trastornos del sueño, taquicardia, ansiedad; todo ello con una duración variable en función del analgésico retirado. Los estudios que han tomado en consideración la eficacia por sí sola de la detoxificación tienen un bajo nivel de evidencia debido a la ausencia de grupo control²⁵⁻²⁷. También se debate si la retirada de la medicación ha de ser gradual o brusca; lo más aceptado es que sea gradual si están presentes barbitúricos, opioides, benzodiazepinas y combinaciones con cafeína, y abrupta en el resto de medicaciones sintomáticas, entre las que se incluyen los triptanes²⁸. Añadir a las recomendaciones de detoxificación el uso de un tratamiento preventivo parece ser mejor opción, sobre todo en pacientes con comorbilidades y aquellos en los que ya ha fracasado un tratamiento de detoxificación aislada. En centros terciarios esta estrategia, junto al tratamiento de soporte no farmacológico, logra resultados favorables en un 70 % de los casos²⁹⁻³⁰.



Un ensayo clínico controlado apoya el uso de onabotulinumtoxinA como tratamiento único en la migraña crónica con uso excesivo de medicación, si bien su evidencia se reduce al análisis *post hoc*³¹.

En cuanto a la posibilidad de un ingreso hospitalario para manejar el uso excesivo de medicación, puede ser necesario en situaciones de retirada de benzodicepinas, opioides o barbitúricos, en pacientes con patología psiquiátrica, graves comorbilidades, o fallos previos en la retirada de dichos fármacos³².

Por lo tanto, y a la espera de que se realicen ensayos clínicos que nos orienten sobre cuál es la pauta más eficaz en este grupo de pacientes, entendemos que la recomendación es el abandono del uso excesivo de medicación junto con el inicio de un tratamiento preventivo (**nivel de evidencia II-III, grado de recomendación B-C**).

Tratamiento preventivo oral

El tratamiento farmacológico preventivo de la migraña crónica es, inicialmente, el mismo que el de la migraña episódica frecuente. Lamentablemente, son escasos los ensayos clínicos realizados en migraña crónica:

- ▶ **Topiramato.** Se trata del único fármaco, junto con onabotulinumtoxinA, con un **nivel de evidencia I, grado de recomendación A** para su uso en la prevención de la migraña crónica. Los dos ensayos clínicos fundamentales, uno americano³³ y otro europeo³⁴, demostraron su eficacia frente a placebo con dosis de entre 50 y 200 mg/día. La dosis estándar que se propone a raíz de estos ensayos es de 100 mg/día, aunque dosis tan bajas como 50 mg/día pueden ser también eficaces. Se ha observado, además, que el topiramato previene la evolución de migraña episódica a migraña crónica³⁵.
- ▶ **Propranolol.** En un ensayo comparativo con tres brazos, el propranolol resultó ser tan eficaz a dosis elevadas (160 mg/día) como candesartán a 16 mg/día en la migraña crónica³⁶ (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**); sin embargo, no ha mostrado eficacia y no se recomienda en combinación con topiramato en el tratamiento de la migraña crónica (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)³⁷.
- ▶ **Valproato sódico.** La dosis de 500 mg dos veces diarias fue eficaz, frente a placebo, reduciendo significativamente tanto el dolor como la frecuencia de las crisis en la migraña crónica (**nivel de evidencia III, grado de recomendación C**)³⁸.
- ▶ **Pregabalina.** En un estudio abierto, a una dosis inicial de 75 mg/día, que fue incrementada según la respuesta y la tolerabilidad, mostró eficacia en cuanto a frecuencia de ataques de migraña, gravedad de los mismos y tratamiento de rescate usado. No obstante, fueron frecuentes los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y alteración del pensamiento (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)³⁹.

- ▶ **Zonisamida.** Un estudio retrospectivo ha mostrado la utilidad de zonisamida en la migraña crónica. Las dosis recomendadas han sido de entre 100 y 200 mg/día (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)⁴⁰.
- ▶ **Flunarizina.** En un estudio realizado en series independientes en el que se comparó la eficacia de flunarizina frente a topiramato, se mostró que dosis de 5 mg fueron no inferiores a topiramato (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)⁴¹.

Bloqueos anestésicos

- ▶ **Bloqueo anestésico del ganglio esfenopalatino.** Se ha sugerido que 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**)⁴².
- ▶ **Bloqueo anestésico del nervio occipital.** En un ensayo recientemente publicado, el bloqueo con bupivacaína del nervio occipital en 4 semanas consecutivas disminuyó significativamente el número de días de cefalea (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)⁴³.

Tratamiento preventivo con onabotulinumtoxinA

OnabotulinumtoxinA está indicada para migraña crónica (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**), tras la publicación de los estudios PREEMPT⁴⁴⁻⁴⁶. En España se aprobó en enero de 2012 como tratamiento preventivo de la migraña crónica “en pacientes que no han respondido adecuadamente o son intolerantes a los medicamentos profilácticos de la migraña”. Se propone comenzar el tratamiento con onabotulinumtoxinA en pacientes con falta de respuesta a un β -bloqueante y topiramato u otro neuromodulador, en quienes no toleran dichos fármacos o los tienen contraindicados. Todos estos preventivos se habrán utilizado a las dosis mínimas recogidas en esta Guía y durante al menos 3 meses⁴⁷ (**Figura 1**) (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSN**).

Los estudios PREEMPT son los ensayos con mayor número de pacientes (más de 1.300) llevados a cabo en cefaleas. Sus principales conclusiones son las siguientes:

- ▶ OnabotulinumtoxinA reduce de forma significativa frente a placebo el número de días de cefalea desde la semana 4 de su utilización, manteniéndose dicha eficacia a lo largo de las 56 semanas del estudio. A la semana 24, el 70% de los pacientes tratados alcanzaron el objetivo primario del estudio de más del 50% de reducción en el número de días con cefalea, respecto al valor basal. En la fase de extensión del estudio se mantuvo la diferencia estadísticamente significativa en cuanto al número de días con cefalea y el número de días con migraña.
- ▶ Inicialmente no se hallaron diferencias significativas respecto al uso de fármacos antimigrañosos; pero, en un análisis *post hoc*, se demostró una notable



reducción en el número de días con consumo de fármacos antimigrañosos por parte de los pacientes tratados con onabotulinumtoxinA.

- ▶ Especialmente significativo fue la utilidad que onabotulinumtoxinA mostró también en el subgrupo de pacientes que tenían migraña crónica con uso excesivo de medicación; también en ellos la diferencia en cuanto a la reducción de días de cefalea fue significativa (-8,2 frente a -6,2 en el grupo placebo)⁴⁸.
- ▶ Según un subanálisis del estudio PREEMPT, el 49,3% de los pacientes respondieron por primera vez durante el primer ciclo (reducción de al menos un 50% en el número de días de cefalea). El 11,3% y el 10,3% de los pacientes respondieron por primera vez después de la segunda y tercera infiltración, respectivamente⁴⁹. Por ello, en nuestra opinión, es necesario esperar hasta el tercer ciclo para definir como respondedor o no al paciente (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**).

En el metaanálisis realizado por la Agencia para la Investigación y Calidad de la Salud de Estados Unidos, que recopilaba la información de 20 ensayos aleatorizados con onabotulinumtoxinA, que implicaron a 4.237 pacientes, se demostró que esta fue más eficaz que placebo reduciendo la tasa mensual de crisis de migraña en $\geq 50\%$ en 170/1.000 (IC95% 82-58) pacientes, y que solo 26/1.000 (IC95% 10-43) abandonaron el tratamiento por efectos secundarios⁵⁰.

El mecanismo por el que onabotulinumtoxinA disminuye la frecuencia y la intensidad de los ataques en la migraña crónica no es del todo bien conocido. Puede deberse al bloqueo que lleva a cabo en las neuronas periféricas o centrales nociceptivas, lo que condiciona una menor liberación de neurotransmisores y neuropéptidos como el glutamato, la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Este último marcador, medido en plasma entre ataques de migraña, disminuye con el tratamiento con onabotulinumtoxinA⁵¹.

Hasta ahora no se han hallado claros marcadores clínicos o demográficos predictores de la respuesta a onabotulinumtoxinA⁵²; de nuevo los niveles de CGRP previos al tratamiento y medidos fuera de un ataque de migraña pueden predecir la respuesta de los pacientes con migraña crónica⁵¹.

Comienzan a aparecer en la literatura experiencias acerca del tratamiento de la migraña crónica con onabotulinumtoxinA en un entorno clínico "real"; así, en un estudio sobre 254 pacientes, sin excluir aquellos con criterios de uso excesivo de tratamiento sintomático ni con uso concomitante de otros fármacos preventivos, se describió, tras una única sesión de tratamiento, una disminución de al menos un 50% de los días de migraña en el 32% de los casos y de al menos un 50% de los días de cefalea en el 50% de los pacientes. Se apreció, además, una disminución del absentismo laboral y una mejoría en la calidad de vida⁵³.

Disponemos de datos en nuestro medio según los cuales la eficacia de onabotulinumtoxinA aumenta tras la segunda inyección⁵⁴, y se aprecia de forma significativa una disminución de la necesidad de los pacientes de acudir a un servicio de Urgencias y del requerimiento de triptanes como tratamiento sintomático, principalmente de sumatriptán subcutáneo⁵⁵.

De especial interés nos parece un estudio recientemente publicado en el que, de nuevo en un entorno clínico habitual de una unidad de cefaleas, se observó la respuesta a onabotulinumtoxinA en más de 100 pacientes en los que el tratamiento se había prolongado durante más de 1 año. El 74,2% de estos pacientes seguían respondiendo en el segundo año de tratamiento. Solo en un 10% el tratamiento se pudo suspender temporalmente por falta de ataques, pero en un 43,9% se consiguió alargar el tiempo entre inyecciones de 3 a 4 meses. El tratamiento a largo plazo no dio lugar a efectos adversos adicionales salvo dos casos con más de 5 años de terapia en los que se produjo atrofia frontal y temporal bien toleradas⁵⁶.

Procedimiento de administración de onabotulinumtoxinA

La administración de la toxina botulínica requiere la preparación de la toxina, pues esta viene liofilizada en viales de 100 U o de 50 U. Se ha de lograr una dilución de 5 U por cada inóculo de 0,1 ml. Para ello, se diluye el producto en 2 ml de suero salino, si el vial es de 100 U, y en 1 ml si se tratara del de 50 U.

Se aplicarán las correspondientes cantidades (5 U por punto de inyección) en puntos clave donde aproximadamente se encuentran los terminales nerviosos sensitivos, responsables de la conducción dolorosa (**Figura 2** y **Tabla III**)⁵⁷.

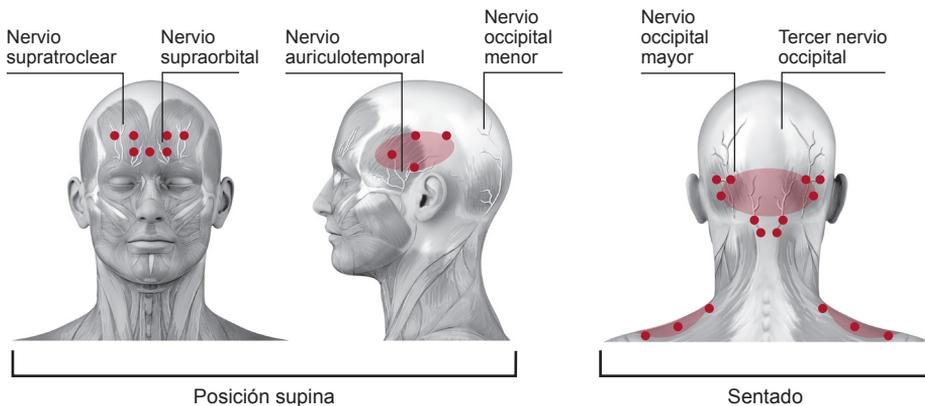


Figura 2. Puntos de aplicación de la onabotulinumtoxinA.



Los efectos secundarios descritos en los ensayos PREEMPT fueron principalmente derivados de los puntos de inyección y de la afectación de los músculos trapecios en el cuello. Concretamente, el 6,7% de los pacientes aquejó dolor cervical, frente al 2,2% del grupo placebo; y debilidad muscular en el 5,3% en el grupo tratado frente a solo el 0,3% en el de placebo. Finalmente apareció una ptosis palpebral en el 3,2% del grupo tratado frente al 0,3% en el grupo placebo (**Tabla IV**).

TABLA III. Unidades de onabotulinumtoxina según el protocolo PREEMPT⁵⁷

Orden	Músculo	Unidades (U)
A	Corrugador	10 (5 por cada lado)
B	Prócer	5
C	Frontal	20 (10 por cada lado)
D	Temporal	40 (20 por cada lado)
E	Occipital	30 (15 por cada lado)
F	Cervical paraspinal	20 (10 por cada lado)
G	Trapecio	30 (15 por cada lado)
Unidades totales (U)		155

El protocolo PREEMPT permite la utilización de 40 U en áreas adicionales *follow the pain* (2 puntos adicionales a nivel temporal, 2 puntos adicionales a nivel occipital y 4 puntos adicionales a nivel de trapecios).

Tabla IV. Efectos adversos registrados en los estudios PREEMPT⁴⁴⁻⁴⁶

Efecto adverso	Onabotulinumtoxina (n=687)	Placebo (n=692)
Total de efectos adversos relacionados con el tratamiento	29,4 %	12,7 %
Dolor de cuello	6,7	2,2
Debilidad muscular	5,5	0,3
Ptosis palpebral	3,2	0,3
Dolor en el sitio de inyección	3,2	2,0
Cefalea	2,9	1,6
Rigidez muscular	2,3	0,7
Mialgias	2,6	0,3

MIGRAÑA REFRACTARIA

Concepto

La eficacia de los tratamientos disponibles para la migraña crónica es limitada y se estima que aproximadamente un 40% de los pacientes con migraña crónica abandona el tratamiento preventivo por ineficacia o efectos adversos⁵⁸. Existe un grupo de pacientes con migraña crónica que no responden adecuadamente a ninguno de los tratamientos preventivos disponibles y que por este motivo reciben la denominación de refractarios. Los pacientes con migraña refractaria pueden llegar a constituir el 5,1% de los pacientes nuevos tratados en una unidad de cefaleas, y son los que sufren un mayor grado de discapacidad⁵⁹.

Sin embargo, aunque en la práctica clínica se utiliza el término migraña refractaria, no existen unos criterios para definir esta entidad en la última edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas. En el año 2006 se realizó la primera propuesta para definir la migraña refractaria o intratable⁶⁰, y posteriormente los criterios diagnósticos se han ido mejorando y actualizando por la asociaciones americana⁶¹ y europea⁶² de cefalea.

La necesidad de disponer de unos criterios de migraña refractaria surgió inicialmente para identificar los pacientes que podrían ser candidatos a terapias innovadoras y de elevado coste como las técnicas de neuroestimulación, pero además permitirán definir mejor esta entidad y facilitar el acceso de estos pacientes a centros terciarios de cefaleas. Considerando que los pacientes con migraña refractaria son los que sufren mayor discapacidad y comorbilidad dentro del grupo de migraña crónica⁵⁹, es recomendable que estos enfermos sean atendidos por un equipo multidisciplinar integrado en una unidad de cefaleas⁶³.

En las diferentes propuestas de migraña refractaria publicadas se consideran una serie de premisas⁶⁰⁻⁶²:

- ▶ Deben cumplirse los criterios de migraña crónica de la CIC en ausencia de abuso de medicación.
- ▶ El paciente no habrá respondido al tratamiento con fármacos preventivos de diferentes clases, con dosis apropiadas y durante un tiempo razonable salvo efectos adversos^{61,62}.
- ▶ Será necesario tratar de forma adecuada las enfermedades comórbidas (sobre todo psiquiátricas) por un equipo multidisciplinar.

La **Tabla V** muestra los criterios diagnósticos de migraña crónica refractaria de la Federación Europea de Cefalea⁶².



TABLA V. Criterios de clasificación de la migraña crónica refractaria propuestos por la Federación Europea de Cefalea

- A. Diagnóstico de migraña crónica de acuerdo con la CIC-3 beta, en ausencia de abuso de medicación analgésica.
- B. Se han utilizado fármacos preventivos de migraña en dosis adecuadas durante al menos 3 meses.
- C. Contraindicación o falta de eficacia de los siguientes fármacos preventivos con al menos tres fármacos de las siguientes clases:
- β -bloqueantes:
 - Propranolol hasta 240 mg/día
 - Metoprolol hasta 200 mg/día
 - Atenolol hasta 100 mg/día
 - Bisoprolol hasta 10 mg/día
 - Anticonvulsivantes:
 - Valproato sódico hasta 1.500 mg/día
 - Topiramato hasta 200 mg/día
 - Antidepresivos tricíclicos:
 - Amitriptilina hasta 150 mg/día
 - Otros fármacos:
 - Flunarizina hasta 10mg/día
 - Candesartán hasta 16 mg/día
 - OnabotulinumtoxinA 155-195 U, de acuerdo con el protocolo PREEMPT
- D. Tratamiento adecuado de la comorbilidad psiquiátrica o de otro tipo, por un equipo multidisciplinar, si está disponible.

Notas:

Se deben excluir cefaleas secundarias.

No hay otra causa subyacente en estudios de resonancia magnética.

Análisis de laboratorio y líquido cefalorraquídeo en valores normales, incluida presión de apertura de líquido cefalorraquídeo.

Significado de eficacia: reducción del número de días de cefalea por encima del 50 %.

Formas de deshabitación de analgésicos aceptadas (en régimen de ingreso/de forma ambulatoria): se acepta el uso de vía intravenosa, oral y consejos sobre deshabitación.

Perspectivas terapéuticas en la migraña refractaria

Como consideración general, deben excluirse causas secundarias y haberse tratado las enfermedades comórbidas.

En ocasiones en las que la respuesta a alguno de los tratamientos preventivos de primera línea haya sido parcial, debe plantearse el incremento de las dosis por encima de lo establecido si el fármaco es bien tolerado⁶³.

Una opción en pacientes con migraña refractaria es la utilización de fármacos con diferentes mecanismos de acción de forma simultánea⁶⁴. En estudios abiertos, las combinaciones de fármacos con β -bloqueantes y valproato sódico⁶⁵ o β -bloqueantes y to-

piramato⁶⁶ resultan eficaces en más del 50% de los pacientes que no respondieron a ambos fármacos en monoterapia (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Sin embargo, estos resultados no se han confirmado en un ensayo clínico reciente³⁷ en el que la combinación de topiramato y propranolol no fue superior a la administración de los fármacos en monoterapia (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**).

Aparte de los estudios ya citados de zonisamida en migraña crónica, este fármaco se ha ensayado específicamente en pacientes con migraña refractaria con resultados contradictorios⁶⁷.

La memantina, un antagonista de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDAr) utilizada a dosis de entre 10 y 20 mg/día, ha mostrado eficacia en un estudio abierto realizado en tan solo 28 pacientes (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)⁶⁸.

La estimulación del nervio occipital ha sido evaluada en tres ensayos clínicos⁶⁹⁻⁷¹ y en un metaanálisis reciente⁷². En total se han aleatorizado 364 pacientes con migraña crónica refractaria, tratados anteriormente con al menos dos fármacos preventivos. Los resultados obtenidos muestran una disminución del número de días de cefalea (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**), si bien con un elevado porcentaje de efectos adversos; por ello, entendemos que este tratamiento solo debe recomendarse en pacientes seleccionados y preferiblemente en el contexto de ensayos clínicos.

Finalmente, existen casos aislados de pacientes con migraña refractaria y depresión concomitante en los que la estimulación vagal ha resultado eficaz (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)⁷³.

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33:629-808.
2. Pascual J, Díaz-Insa S, Jurado C, Guerrero A, González LCA. Migraña y migraña crónica. En: Díaz-Insa S, editor. Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de las cefaleas 2011. Madrid: Thomson Reuters; 2011. p. 43-76.
3. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised HIS criteria. Neurology. 1996;47:871-5.
4. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. Cephalalgia. 2004(Suppl 1):9-160.
5. Headache Classification Committee: Olesen J, Bousser M-J, Diener H-C, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia. 2006;26:742-6.
6. Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, et al. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine (IBMS). J Headache Pain. 2012;13:361-78.
7. Buse D, Manack A, Serrano D, et al. Headache Impact of Chronic and Episodic Migraine: Results From the American Migraine Prevalence and Prevention Study. Headache. 2012;52:3-17.



8. Adams AM, Serrano D, Buse DC, et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study methods and baseline results. *Cephalalgia*. 2015;35(7):563-78.
9. Pozo-Rosich P. Migraña crónica: epidemiología e impacto. *Rev Neurol*. 2012;54(Supl 2):S3-S11.
10. Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010;30:599-609.
11. Pascual J, Sánchez del Río M, Jiménez MD, et al. La migraña crónica vista por el neurólogo y el paciente: resultados del proyecto CIEN-mig (III). *Rev Neurol*. 2010;50:705-10.
12. Rojo E, Pedraza MI, Muñoz I, et al. Diferencias entre migraña crónica con y sin uso excesivo de medicación: experiencia en una serie hospitalaria de 434 pacientes. *Neurología*. 2015;30:153-7.
13. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: A longitudinal population-based study. *Headache*. 2008;48:1157-68.
14. McGregor EA, Rosenberg JD, Kurth T. Sex-related differences in epidemiological and clinic-based headache studies. *Headache*. 2011;51:843-59.
15. Tietjen GE, Brandes JL, Peterlin BL, et al. Childhood maltreatment and migraine (part I-III). *Headache*. 2010;50:20-51.
16. Bigal ME, Serrano D, Buse D, et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008;48:1157-68.
17. Bigal ME, Lipton RB. Modifiable risk factors for migraine progression. *Headache*. 2006;46:1334-43.
18. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Cady R, Buse DC. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology*. 2015;84:688-95.
19. Ashina S, Serrano D, Lipton RB, et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J Headache Pain*. 2012;13:615-24.
20. Rains JC, Poceta JS. Sleep-related headaches. *Neurol Clin*. 2012;30:1285-98.
21. De Simone R, Ranieri A. The role of intracranial hypertension in the chronification of migraine. *Neurol Sci*. 2015; 36 (Suppl 1):23-8.
22. Bigal ME, Lipton RB. Concepts and mechanisms of migraine chronification. *Headache*. 2008;48:7-15.
23. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: The American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015;55:3-20.
24. Serrano D, Buse DC, Manack Adams A, et al. Acute treatment optimization in episodic and chronic migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache*. 2015;55:502-18.
25. Rossi P, Di Lorenzo C, Faroni J, et al. Advice alone vs. structured detoxification programs for medication overuse headache: A prospective, randomized, open-label trial in transformed migraine patients with low medical needs. *Cephalalgia*. 2006;26:1097-105.
26. Rossi P, Faroni JV, Nappi G. Short-term effectiveness of simple advice as a withdrawal strategy in simple and complicated medication overuse headache. *Eur J Neurol*. 2011;18:396-401.
27. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology*. 2001;57:1694-8.
28. Giamberardino MA, Mitsikostas DD, Martelletti P. Update on Medication-Overuse Headache and Its Treatment. *Curr Treat Options Neurol*. 2015;17:368.
29. Raggi A, Schiavolin S, Leonardi M, et al. Approaches to treatments of chronic migraine associated with medication overuse: a comparison between different intensity regimens. *Neurol Sci*. 2015;36 (Suppl 1):5-8.
30. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, et al. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia*. 2015 [Epub Ahead of Print].
31. Grazzi L, Usai S. Botulinum toxin A: a new option for treatment of chronic migraine with medication overuse. *Neurol Sci*. 2014;35(Suppl 1):37-9.
32. Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A, et al. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia*. 2005;25(1):12-5.

33. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, et al. Topiramate Chronic Migraine Study Group. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007;47:170-80.
34. Diener H, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ. TOPMAT-MIG-201 (TOP-CHROME) Study Group. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2007;27:814-23.
35. Limmroth V, Biondi D, Pfeil J, Schwalen S. Topiramate in patients with episodic migraine: reducing the risk for chronic forms of headache. *Headache*. 2007;47:13-21.
36. Stovner LJ, Linde M, Gravdahl GB, et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. *Cephalalgia*. 2013;34:523-32.
37. Silberstein SD, Dodick DW, Lindblad AS, et al. Chronic Migraine Treatment Trial Research Group. Randomized, placebo-controlled trial of propranolol added to topiramate in chronic migraine. *Neurology*. 2012;78(13):976-84.
38. 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;9:37-41.
39. 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;33:35-9.
40. Pascual-Gómez J, Gracia-Naya M, Leira R, et al. Zonisamide in the preventive treatment of refractory migraine. *Rev Neurol*. 2010;50:129-32.
41. Gracia-Naya M, Ríos C, García-Gomara MJ, et al. A comparative study of the effectiveness of topiramate and flunarizine in independent series of chronic migraine patients without medication abuse. *Rev Neurol (Barc)*. 2013;57:347-53.
42. 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;55:529-42.
43. Inan LE, Inan N, Karadas Ö, 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; 32:270-7.
44. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia*. 2010;30:793-803.
45. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010;30:804-14.
46. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010;50:921-36.
47. Cernuda-Morollón E, Pascual J. Algo se mueve en la migraña crónica. *Rev Neurol*. 2014;58:1-3.
48. Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci*. 2013;331:48-56.
49. Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SK, et al. Per cent of patients with chronic migraine who responded per onabotulinumtoxinA treatment cycle: PREEMPT. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86:996-1001.
50. Jackson JL, Kuriyama A, Hayashino Y. Botulinum Toxin A for Prophylactic Treatment of Migraine and Tension Headaches in Adults. *JAMA*. 2012;307:1736-45.
51. Cernuda-Morollón E, Ramón C, Martínez-Cambor P, et al. OnabotulinumtoxinA decreases interictal CGRP plasma levels in patients with chronic migraine. *Pain*. 2015;156:820-4.
52. Pagola I, Esteve-Belloch P, Palma JA, et al. Factores predictores de respuesta al tratamiento con onabotulinumtoxina A en la migraña refractaria. *Rev Neurol*. 2014;58:241-6.



53. Khalil M, Zafar HW, Quarshie V, Ahmed F. Prospective analysis of the use of OnabotulinumtoxinA (BOTOX) in the treatment of chronic migraine; real-life data in 254 patients from Hull, UK. *J Headache Pain*. 2014;15:54-62.
54. Pedraza MI, de la Cruz C, Ruiz M, et al. OnabotulinumtoxinA treatment for chronic migraine: experience in 52 patients treated with the PREEMPT paradigm. *Springer Plus*. 2015;4:176-81.
55. Oterino A, Ramón C, Pascual J. Experience with onabotulinumtoxinA (BOTOX) in chronic refractory migraine: focus on severe attacks. *J Headache Pain*. 2011;12:235-8.
56. Cernuda-Morollón E, Ramón C, Larrosa D, Alvarez R, Riesco N, Pascual J. Long-term experience with onabotulinumtoxinA in the treatment of chronic migraine: What happens after one year? *Cephalalgia*. 2015;35:864-8.
57. Blumenfeld A, Silberstein SD, Dodick DW, et al. Method of injection of onabotulinumtoxinA for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010;50:1406-18.
58. Blumenfeld AM, Bloudek LM, Becker WJ, et al. Patterns of use and reasons for discontinuation of prophylactic medications for episodic migraine and chronic migraine: results from the second international burden of migraine study (IBMS-II). *Headache*. 2013;53:644-55.
59. Irimia P, Palma JA, Fernandez-Torron R, Martinez-Vila E. Refractory migraine in a headache clinic population. *BMC Neurol*. 2011;11:94.
60. Goadsby PJ, Schoenen J, Ferrari MD, Silberstein SD, Dodick D. Towards a definition of intractable headache for use in clinical practice and trials. *Cephalalgia*. 2006;26:1168-70.
61. Schulman EA, Lake AE 3rd, Goadsby PJ, 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;48:778-82.
62. Martelletti P, Katsarava Z, Lampl C, et al. Refractory chronic migraine: a consensus statement on clinical definition from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2014;15:47.
63. Dodick DW. Clinical practice. Chronic daily headache. *N Engl J Med*. 2006;354:158-65.
64. Peterlin BL, Calhoun AH, Siegel S, Mathew NT. Rational combination therapy in refractory migraine. *Headache*. 2008;48:805-19.
65. Pascual J, Leira R, Lainez JM. Combined therapy for migraine prevention? Clinical experience with a beta-blocker plus sodium valproate in 52 resistant migraine patients. *Cephalalgia*. 2003;23:961-2.
66. Pascual J, Rivas MT, Leira R. Testing the combination beta-blocker plus topiramate in refractory migraine. *Acta Neurol Scand*. 2007;115:81-3.
67. Ashkenazi A, Benlifer A, Korenblit J, Silberstein SD. Zonisamide for migraine prophylaxis in refractory patients. *Cephalalgia*. 2006;26:1199-202.
68. Bigal M, Rapoport A, Sheftell F, Tepper D, Tepper S. Memantine in the preventive treatment of refractory migraine. *Headache*. 2008;48:1337-42.
69. Lipton RB, Goadsby PJ, Cady RK, et al. PRISM study: occipital nerve stimulation for treatment-refractory migraine. *Cephalalgia*. 2009;29:30.
70. Saper JR, Dodick DW, Silberstein SD, et al. Occipital nerve stimulation for the treatment of intractable chronic migraine headache: ONSTIM feasibility study. *Cephalalgia*. 2011;31:271-85.
71. Dodick DW, Silberstein SD, Reed KL, et al. Safety and efficacy of peripheral nerve stimulation of the occipital nerves for the management of chronic migraine: long-term results from a randomized, multicenter, double-blinded, controlled study. *Cephalalgia*. 2015;35:344-58.
72. Chen YF, Bramley G, Unwin G, et al. Occipital nerve stimulation for chronic migraine—a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0116786.
73. Cecchini AP, Mea E, Tullo V, et al. Vagus nerve stimulation in drug-resistant daily chronic migraine with depression: preliminary data. *Neurol Sci*. 2009;30 (Suppl 1):S101-4.

CEFALEA TIPO TENSIÓN

5

Jesús Porta Etessam, María Luz Cuadrado Pérez,
Patricia Esteve Belloch y Miguel Hervás García



INTRODUCCIÓN

La cefalea tipo tensión ha sido considerada la cefalea primaria más frecuente. Además, existe una línea de opinión entre los especialistas en cefalea sobre su frecuencia y se piensa que en ocasiones lo que consideramos una cefalea tipo tensión realmente es una migraña leve.

Durante muchos años, uno de los diagnósticos más habituales ha sido el de “cefalea mixta”, que englobaba una migraña episódica y una cefalea tipo tensión habitualmente crónica, si bien actualmente se piensa que posiblemente todo el cuadro sea debido a una migraña, y se considera y se suele clasificar como una migraña crónica.

Su carácter clínico inespecífico y basado en las diferencias clínicas con la migraña ha condicionado que los estudios sobre este tipo de cefalea sean complejos. Existen pocos ensayos terapéuticos aleatorizados y el arsenal terapéutico es reducido.

Sin embargo, la cefalea tipo tensión es frecuente y su asociación con dolor miofascial y otros síndromes de umbral bajo de dolor o de hipersensibilidad a los estímulos sensitivos hace que sea una entidad clínica importante.

EPIDEMIOLOGÍA

Varios estudios clásicos mostraban que la cefalea tipo tensión es la cefalea primaria más frecuente; sin embargo, los datos sobre prevalencia son llamativamente escasos y discordantes, hecho posiblemente debido a que su estimación resulta difícil por las diferencias sociodemográficas y metodológicas de los diferentes estudios¹⁻³.

En base a un estudio multicéntrico europeo reciente se puede establecer una prevalencia de la cefalea tipo tensión del 62% en la población general, aunque con grandes variaciones; 3,3% en el caso de su forma crónica. El pico de prevalencia se sitúa entre los 30 y los 39 años, tanto en hombres (42,3%) como en mujeres (46,9%); a partir de ahí, la frecuencia desciende con la edad⁴⁻⁹.

Respecto a su incidencia, en un estudio danés de 12 años de seguimiento se registró una incidencia de 14,2/1.000 habitantes al año, mayor entre los 25 y los 35 años y que declina con la edad en ambos sexos¹⁰. La proporción es más alta en las mujeres en todos los estudios, con una relación mujer/hombre de 1,16:1¹⁻³ (**Tabla I**). De su elevada prevalencia deriva una importante repercusión socioeconómica¹¹⁻¹⁴.

**Tabla I. Epidemiología de la cefalea tipo tensión**

Prevalencia	62%
Niños	10-25%
Ancianos	25-45%
Pico de edad	30-39 años
Hombres	42,3%
Mujeres	46,9%
Incidencia	14,2/1.000 habitantes/año
Relación Mujer/Hombre	1,16:1
Relación Niña/Niño	1,4:1
Ancianos Mujer/Hombre	1,8:1

Consideraciones especiales

Niños

Aunque los estudios son escasos y metodológicamente variados, su prevalencia se estima en el 10% y el 25%. Presenta una amplia variación e incremento con la edad (sobre todo en niñas). La cefalea tipo tensión crónica supone en este caso un subgrupo entre el 2,5% y el 1,6%^{11,12}. No existe una desigualdad entre sexos salvo a partir de los 12 años, donde se aprecia una proporción mayor de mujeres (1,4:1). Respecto a la incidencia, en esta etapa de la vida se ha observado un incremento en los últimos años^{15,16}.

La cefalea tipo tensión episódica en niños suele comenzar sobre los 7 años. El debut precoz de la misma puede implicar un peor pronóstico. En un estudio realizado en pacientes con cefalea tipo tensión, la historia familiar de primer grado con cefalea fue del 32%; si existe un familiar afecto, el riesgo es mayor que en la población general^{17,18}.

El diagnóstico de cara a evaluar su prevalencia en esta etapa es aún más difícil que en adultos, pues existen barreras comunicativas (aquí los padres suponen un importante apoyo), no cumplen el criterio temporal (presentan generalmente menor duración) y existen frecuentes transformaciones con la edad, entre otras cuestiones¹⁹.

Ancianos

A pesar del declive de su prevalencia con la edad, la cefalea tipo tensión sigue siendo relativamente frecuente en la vejez, en contraste con la migraña, que decrece

significativamente²⁰. Presenta una prevalencia en torno al 25-45 %, donde la cefalea tipo tensión crónica supone un subgrupo del 2-3 %. La predominancia de la mujer persiste con una proporción de 1,8:1.

Ocasionalmente, la cefalea tipo tensión se puede presentar por primera vez en la vejez, siendo fundamental excluir causas secundarias. En su evolución, tanto la migraña como la cefalea tipo tensión episódica pueden ir cambiando su perfil clínico hacia una cefalea tipo tensión crónica: se trata de un hecho importante a tener en cuenta, ya que reconocer por la historia clínica el perfil previo de la cefalea actual puede tener innegables implicaciones diagnósticas y en consecuencia terapéuticas.

En este grupo de edad se ha observado la siguiente evolución de la cefalea tipo tensión crónica: un 31 % persistía siendo crónica, un 48 % remitía a episódica y el resto se convertía a cefalea por abuso de medicación. Los factores que determinan con mayor probabilidad una cronicidad son el abuso de medicación, la comorbilidad, la coexistencia de diferentes tipos de cefaleas y el bajo nivel económico²⁰⁻²².

FISIOPATOLOGÍA

Aunque se desconoce con exactitud la fisiopatología de la cefalea tipo tensión, en los últimos años se han realizados grandes avances en su comprensión (**Tabla II**). Actualmente se considera que su patogenia es multifactorial y los mecanismos involucrados en el origen del dolor pueden ser dinámicos y variables de un individuo a otro y en un mismo individuo durante la evolución de la enfermedad²³.

Factores genéticos

Se ha observado un aumento del riesgo de padecer cefalea tipo tensión crónica en familiares de primer grado y una gran concordancia entre gemelos monocigotos en la cefalea de tipo tensión episódica frecuente, por lo que en estos casos parece existir un factor hereditario poligénico¹⁹. Este factor parece independiente de otros elementos como la depresión o la ansiedad, que también tienen un rasgo hereditario.

Factores ambientales

Dentro de los factores ambientales, los psicológicos parecen tener un papel importante, aunque es fundamental remarcar que no son la causa de esta cefalea.

El estrés y la tensión mental son unos de los factores desencadenantes más frecuentes de la cefalea tipo tensión, pudiendo afectar a cualquier persona²⁴. La ansiedad y la depresión se asocian con frecuencia a la cefalea tipo tensión crónica, ya sea como causa o consecuencia del dolor crónico²⁴.



Tabla II. Fisiopatología de la cefalea tipo tensión

Factores genéticos

- Familiares de primer grado
- Posible herencia poligénica

Factores ambientales

- Estrés
- Tensión mental
- Ansiedad
- Depresión
- Síndrome miofascial

Mecanismos periféricos

- Activación o sensibilización de los receptores nociceptivos periféricos

Mecanismos centrales

- Sensibilización central
- Aumento del campo receptivo del dolor
- Disminución de la actividad antinociceptiva
- Activación de neuronas motoras pericraneales

En la fisiopatología del dolor se han implicado mecanismos periféricos (miofasciales) y centrales, predominando los primeros en la cefalea de tipo tensión episódica (frecuente e infrecuente) y los segundos en la cefalea de tipo tensión crónica²⁵.

Aspectos como el aumento de la masa corporal y los niveles de adiponectina y la alteración del sueño podrían desempeñar un papel importante en la cronificación de la cefalea tipo tensión²⁶.

Mecanismos periféricos

Los pacientes con cefalea tipo tensión presentan con frecuencia un aumento de la sensibilidad de los músculos pericraneales medida por el *Total Tenderness Score*, así como “puntos gatillo” a nivel craneal y cervical (músculos oblicuo superior, trapecio, temporal, suboccipital y esternocleidomastoideo)²⁷. Este aumento de la sensibilidad se relaciona con la intensidad y la frecuencia de la cefalea. El dolor estaría producido por la activación o sensibilización de los receptores nociceptivos periféricos²⁸.

Mecanismos centrales

Los pacientes con cefalea tipo tensión crónica presentan una disminución del umbral del dolor y un aumento de sensibilidad, tanto a estímulos dolorosos como inocuos, a nivel craneal y extracraneal, con un gradiente craneocaudal. Se debe a la sensibilización de las neuronas de las astas dorsales/núcleo trigeminal por un aumento en los *inputs* nociceptivos desde los tejidos miofasciales pericraneales. La estimulación continua de las astas dorsales y el núcleo del trigémino por fibras C y A delta activaría neuronas de segundo orden, aumentando la eficiencia y el número de sinapsis. Así, la estimulación dolorosa continua disminuiría el umbral de activación y aumentaría el campo receptivo del dolor periférico, lo que se conoce como facilitación homosináptica. Por otra parte, la estimulación continua por señales nociceptivas también acabaría provocando una facilitación heterosináptica, en la que estímulos inocuos recogidos por mecanorreceptores de las fibras A beta serían malinterpretados como dolorosos, produciendo alodinia e hiperalgesia^{29,30}.

Además de la sensibilización de las neuronas del asta dorsal/núcleo trigémino, en la cefalea tipo tensión crónica se produce una sensibilización de las neuronas supraespinales/trigeminales y una disminución de la actividad antinociceptiva desde estructuras centrales. Estudios neurofisiológicos han demostrado la existencia de una disfunción de los tractos inhibitorios descendentes que parten del giro cingulado anterior, amígdala, bulbo rostroventral y núcleos del rafe, que son responsables de la inhibición de los reflejos nociceptivos en las astas dorsales en respuesta a las señales dolorosas. En un estudio de morfometría por resonancia magnética se ha demostrado una reducción de la densidad de la sustancia gris periacueductal implicada en el control del dolor²⁷⁻²⁹. Finalmente, se produce una activación de las neuronas motoras y secundariamente un aumento de la actividad de los músculos pericraneales²⁷.

Diversos receptores y neurotransmisores participan en la patogenia de la cefalea tipo tensión, entre ellos el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR) del glutamato y el óxido nítrico, posibles diana para nuevos tratamientos. La estimulación de los receptores glutamatérgicos produce la activación de la sintetasa del óxido nítrico y un aumento de producción de óxido nítrico. Esto provocaría dolor por vasodilatación arterial y venosa, así como un aumento de la respuesta a la estimulación dolorosa a nivel de las neuronas nociceptivas de segundo orden. En un ensayo clínico, la utilización de un inhibidor de la sintetasa del óxido nítrico (L-NMMA) produjo resultados positivos en pacientes con cefalea tipo tensión crónica³¹.



ASPECTOS CLÍNICOS

Anamnesis

En todo paciente con cefalea debemos registrar los datos demográficos, los antecedentes médicos y familiares, la localización del dolor, el carácter e intensidad del dolor, los posibles síntomas acompañantes, el inicio y el curso temporal de la cefalea, los factores que agravan o alivian el dolor y los fármacos empleados (**Tabla III**).

Las características típicas de la cefalea de tensión contrastan con las de la migraña. Suele ser un dolor bilateral, de cualidad no pulsátil y de intensidad leve o moderada, que no empeora con los esfuerzos físicos (ver apartado de criterios diagnósticos)³². El dolor generalmente se describe como compresivo o constrictivo, y a menudo se compara con un peso, un casco o una banda tensa situada alrededor de la cabeza. El dolor suele calificarse como leve o moderado, aunque excepcionalmente puede ser intenso; sin embargo, la vivencia del mismo puede variar. No suele impedir las actividades de la vida diaria, aunque sí las dificulta. Puede acompañarse de fotofobia o fonofobia, pero no de ambas al mismo tiempo. Por otro lado, a diferencia de la migraña, la cefalea de tensión no se asocia con náuseas importantes ni vómitos.

Los episodios de cefalea leve se consideraban clásicamente cefalea tipo tensión, pero cada vez hay más indicios de que muchos de estos pacientes padecen realmente ataques leves de migraña. En este sentido, es fundamental completar una adecua-

Tabla III. Anamnesis y exploración

Anamnesis

- Datos demográficos
- Características del dolor
 - Intensidad
 - Localización
 - Signos y síntomas acompañantes
 - Ausencia de criterios de alarma
 - Desencadenantes
- Limitación funcional
- Frecuencia
- Respuesta al tratamiento

Exploración

- Constantes vitales
- Exploración neurológica completa
- Palpación de la musculatura pericraneal y cervical

da historia clínica y buscar datos que apunten a la migraña en el perfil y los síntomas acompañantes. Por este motivo, es posible que en algunos estudios coincidan los desencadenantes de la migraña con los de la cefalea de tensión, e incluso que se plantee la posibilidad de una respuesta de la cefalea tipo tensión a los triptanes.

En la cefalea tipo tensión, los factores desencadenantes más frecuentes son el estrés, la falta de sueño y la fatiga. Entre todos ellos, el que más suele afectar a los pacientes con cefalea de tensión es el estrés. La duración de los episodios es variable, pero habitualmente duran más de 4 horas. La cefalea típicamente se instaura mientras el paciente está despierto y empeora con el transcurso del día, aunque algunos pacientes sufren un dolor más o menos continuo y pueden despertarse con dolor.

Según el patrón temporal, la Clasificación Internacional de las Cefaleas distingue tres formas de cefalea tipo tensión: episódica infrecuente (menos de 1 día de cefalea al mes o menos de 12 días al año), episódica frecuente (hasta 15 días al mes durante al menos 3 meses) y crónica (más de 15 días al mes, de media, durante al menos 3 meses)³². La cefalea tipo tensión crónica siempre aparece como resultado de la cronificación de una cefalea tipo tensión episódica y muchas veces llega a hacerse diaria o casi diaria.

En algunos casos es difícil distinguir entre la cefalea tipo tensión episódica, frecuente o infrecuente, y la migraña sin aura. Por otra parte, la cefalea tipo tensión crónica se puede confundir con otras cefaleas crónicas diarias, como la migraña crónica. De hecho, al aumentar la frecuencia de los episodios, la migraña pierde gran parte de su expresividad clínica y en algunos momentos adquiere rasgos que recuerdan a la cefalea tipo tensión. Según los criterios más recientes, para el diagnóstico de migraña crónica es suficiente con que la cefalea adquiera las características típicas de la migraña un mínimo de 8 ocho días al mes, aunque los restantes días parezca una cefalea de tensión³².

La cefalea tipo tensión crónica también se puede confundir con la llamada cefalea diaria persistente *de novo* (o cefalea crónica desde el inicio), cuyas características semiológicas suelen recordar a las de la cefalea de tensión. Lo que distingue a ambas entidades es la forma de comienzo. Mientras que la cefalea tipo tensión crónica aparece como resultado de la cronificación de una cefalea tipo tensión episódica, la cefalea diaria persistente *de novo* surge típicamente sin historia previa de cefalea y se hace diaria y persistente desde el inicio³². Además, en esta última se deben descartar cefaleas secundarias.

La presencia de síntomas o signos de alarma o de algún dato atípico obligará a descartar lesiones o enfermedades orgánicas subyacentes, aunque las características del dolor sean las de una cefalea tipo tensión. Asimismo, habrá que contemplar la posibilidad de una cefalea por uso excesivo de analgésicos, que muchas veces se asocia con la cefalea tipo tensión o la migraña y complica su curso clínico.



Exploración física

La cefalea tipo tensión es una cefalea primaria y su diagnóstico requiere descartar cualquier otra enfermedad que pueda causar dolor de cabeza. Por tanto, siempre se debe realizar una exploración general y neurológica minuciosa en busca de signos que puedan indicar la existencia de una cefalea secundaria (por ejemplo, hipersensibilidad de la arteria temporal, edema de papila o un déficit neurológico focal) (**Tabla III**).

Los hallazgos exploratorios que más se han relacionado con la cefalea tipo tensión son la hipersensibilidad pericraneal o presencia de puntos hipersensibles (*tender points*) y la presencia de puntos gatillo miofasciales (*trigger points*). Además, los pacientes con cefalea tipo tensión pueden tener una posición adelantada de la cabeza y una reducción en la movilidad cervical, pero estos hallazgos no se relacionan con la gravedad clínica de la cefalea³³.

Un punto hipersensible es un punto donde se produce dolor local al aplicar una presión controlada. El llamado "test de sensibilidad craneal" (*Total Tenderness Score*) consiste en la palpación manual de ocho puntos craneocervicales en ambos lados: músculos frontal, temporal, masetero, esternocleidomastoideo, suboccipitales y trapecio, apófisis mastoideas y apófisis coronoides³⁴. El explorador aplica en cada punto una presión controlada, con pequeños movimientos de rotación de las yemas de los dedos segundo y tercero, y cuantifica la sensibilidad en una escala de 0 a 3 según la respuesta del paciente (0, sin dolor; 1, dolor mínimo; 2, dolor moderado; 3, mucho dolor o respuesta de retirada). Se suman los valores obtenidos en ambos lados y se obtiene un valor total, con un máximo de 48 puntos. Según el valor obtenido, la cefalea de tensión se puede considerar "asociada a hipersensibilidad pericraneal" (más de 8 puntos) o bien "no asociada a hipersensibilidad pericraneal" (menos de 8 puntos). En general, la sensibilidad pericraneal aumenta a medida que se incrementa la frecuencia e intensidad de la cefalea. Los estudios longitudinales parecen indicar que la hipersensibilidad no es un fenómeno primario, sino secundario al proceso de dolor y a la sensibilización central³⁵.

Un punto gatillo miofascial se define como un nódulo hipersensible y doloroso localizado dentro de una banda tensa de un músculo esquelético, cuya estimulación (palpación, contracción y estiramiento) provoca un dolor referido (esto es, percibido a distancia). Además, con la palpación del punto gatillo es habitual obtener la llamada "respuesta de espasmo local", una contracción súbita e involuntaria de la banda tensa muscular. Los puntos gatillo miofasciales se detectan mediante palpación manual en el contexto de una exploración física detallada. Desde el punto de vista clínico, se distinguen puntos gatillo activos, cuyo dolor referido es reconocido por el paciente como un dolor habitual, y puntos gatillo latentes, cuyo dolor referido no reproduce ningún síntoma del paciente y, por tanto, no es un dolor familiar³⁶. Los puntos gatillo de distintos músculos craneocervicales pueden provocar dolor en la región cefálica (por

ejemplo, los del músculo temporal, los músculos suboccipitales, el trapecio superior y el esternocleidomastoideo). En los pacientes con cefalea de tensión se ha encontrado una alta prevalencia de puntos gatillo en estos mismos músculos. Muchos de estos puntos han sido activos, y su presencia se ha asociado con una mayor gravedad clínica de la cefalea. Se ha sugerido que los puntos gatillo activos podrían tener un papel patogénico en la cefalea de tensión, al enviar impulsos aferentes nociceptivos y contribuir así al proceso de sensibilización central³⁷. No obstante, la presencia de puntos gatillo miofasciales no es exclusiva de la cefalea tipo tensión. De hecho, también se pueden encontrar en pacientes con migraña y con otras cefaleas.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios utilizados actualmente para clasificar la cefalea tipo tensión son los recogidos en la III Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, versión beta (CIC-3 beta)³². Los grupos principales son los siguientes:

- 2.1. Cefalea tipo tensión episódica infrecuente (**Tabla IV**).
 - 2.1.1. Cefalea tipo tensión episódica infrecuente con hipersensibilidad pericraneal.
 - 2.1.2. Cefalea tipo tensión episódica infrecuente sin hipersensibilidad pericraneal.
- 2.2. Cefalea tipo tensión episódica frecuente (**Tabla IV**).
 - 2.2.1. Cefalea tipo tensión episódica frecuente con hipersensibilidad pericraneal.
 - 2.2.2. Cefalea tipo tensión episódica frecuente sin hipersensibilidad pericraneal.
- 2.3. Cefalea tipo tensión crónica (**Tabla V**).
 - 2.3.1. Cefalea tipo tensión crónica con hipersensibilidad pericraneal.
 - 2.3.2. Cefalea tipo tensión crónica sin hipersensibilidad pericraneal.

En los grupos principales se distingue entre presencia o no de hipersensibilidad en los músculos pericraneales mediante la palpación manual a presión controlada. Sin embargo, no se han demostrado resultados evidentes al utilizar técnicas de algometría o electromiograma de superficie.

El hecho de hacer esta división entre las formas episódicas y la crónica se debe a los siguientes motivos: diferente impacto en la calidad de vida, diferentes mecanismos fisiopatológicos (los mecanismos periféricos son probablemente más importantes en las episódicas, mientras que los mecanismos centrales lo son en la crónica) y diferente tratamiento (sintomático en las episódicas y preventivo en la crónica).



Tabla IV. Criterios diagnósticos de la cefalea tipo tensión episódica

Cefalea tipo tensión episódica infrecuente

- A. Al menos 10 episodios de cefalea que aparezcan de media menos de 1 día al mes (menos de 12 días al año) y que cumplan los criterios B-D.
- B. Cefalea con duración de 30 minutos a 7 días.
- C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - 1. Localización bilateral.
 - 2. Calidad opresiva o tensiva (no pulsátil).
 - 3. Intensidad leve o moderada.
 - 4. No empeora con la actividad física habitual, como andar o subir escaleras.
- D. Ambas de las siguientes características:
 - 1. Sin náuseas ni vómitos.
 - 2. Puede asociar fotofobia o fonofobia (no ambas).
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Cefalea tipo tensión episódica frecuente

Igual que la anterior, salvo lo siguiente:

- A. Al menos 10 episodios de cefalea que ocurran de media 1-14 días al mes durante más de 3 meses (≥ 12 y < 180 días al año) y que cumplan los criterios B-E.

Tomada de: CIC-3 beta³².

Tabla V. Criterios diagnósticos de la cefalea tipo tensión crónica

- A. Cefalea que se presenta de media ≥ 15 días al mes durante más de tres meses (≥ 180 días por año) y cumple los criterios B-D.
- B. Duración de minutos a días, o sin remisión.
- C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - 1. Localización bilateral.
 - 2. Calidad opresiva o tensiva (no pulsátil).
 - 3. De intensidad leve o moderada.
 - 4. No empeora con la actividad física habitual, como andar o subir escaleras.
- D. Ambas de las siguientes:
 - 1. Solamente uno de los siguientes: fotofobia, fonofobia o náuseas leves.
 - 2. Ni náuseas moderadas o intensas ni vómitos.
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta³².

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El diagnóstico de la cefalea tipo tensión se fundamenta en criterios clínicos y en los datos de una exploración neurológica completa. Las pruebas complementarias estarían indicadas en casos concretos cuyos rasgos clínicos obliguen a descartar una cefalea secundaria. Así, como sucede en otras cefaleas no agudas, las pruebas complementarias tienen un papel limitado en su diagnóstico, salvo que la clínica del paciente sugiera causas específicas de cefalea secundaria que deban ser descartadas (**Tabla VI**)³⁸⁻⁴³.

Tabla VI. Pruebas complementarias en el estudio de la cefalea tipo tensión

No indicadas

- Potenciales evocados
- Respuestas reflejas
- Test autonómicos
- Doppler transcraneal
- PET, SPECT
- EEG
- Mapas de EEG de dolor central
- Análisis topográficos de potenciales evocados por láser

Casos concretos*

- Analítica (VSG, PCR, otros parámetros)
- Neuroimagen (TC, RM)
- Morfometría por RM de la musculatura cervical extensora

Recomendado como elemento que facilita el diagnóstico

- Diario de cefaleas

*Debut en el anciano, datos clínicos atípicos, anomalías en otras pruebas complementarias.

EEG: electroencefalografía; PCR: proteína C reactiva; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética; SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único; TC: tomografía computarizada; VSG: velocidad de sedimentación globular.

COMORBILIDAD Y FACTORES PREDISONENTES

La cefalea tipo tensión, sobre todo la forma crónica, se asocia con frecuencia a comorbilidad psiquiátrica y médica⁴⁴.

Son varios los estudios que han correlacionado la cefalea tipo tensión con el síndrome de disfunción temporomandibular^{45,46}, posiblemente debido a un fenómeno



secundario, bien porque la cefalea tipo tensión se asocia a puntos miofasciales en la musculatura masticatoria, bien porque un mismo desencadenante pueda inducir ambos cuadros. Parece poco probable una relación directa entre ambos cuadros.

Pero, sin duda, lo más observado es la patología psiquiátrica, sobre todo en la cefalea tipo tensión crónica, presente en dos tercios de los casos. La más frecuente es la ansiedad generalizada (38,5%), seguida de la depresión mayor (32,7%). Un dato muy significativo es el porcentaje de pacientes con ideación suicida (17,3%). La comorbilidad psiquiátrica se asocia con un peor pronóstico, ya que la cefalea tiende a empeorar en su curso por aumento de la frecuencia, la intensidad y una menor respuesta al tratamiento farmacológico.

Existe una importante asociación con otros tipos de cefalea, sobre todo con la migraña sin aura. La respuesta a los triptanes nos puede ayudar a diferenciar la cefalea tipo tensión de la migraña⁴⁷.

Se ha observado una prevalencia más elevada de cefalea tipo tensión en los subgrupos de raza blanca, menor nivel educativo, obesidad y sobrepeso. Sin embargo, sobre aspectos de estilo de vida como el consumo de alcohol, tabaco o la actividad física, hay discrepancias entre los diferentes estudios⁴⁸⁻⁵⁰. Un estudio ha puesto de manifiesto un incremento de la frecuencia con la latitud, por lo que se plantea una posible relación con las concentraciones séricas de vitamina D y se cuestiona el tratamiento con suplementos vitamínicos⁵¹.

Varios estudios han encontrado una frecuente asociación entre fibromialgia y cefalea tipo tensión. Para algunos autores, ambas pertenecen al mismo grupo de síndromes con un trastorno de la percepción o el procesamiento del dolor, y otros plantean que son patologías similares⁵².

Un estudio reciente describe la evidencia empírica de una relación bidireccional entre la cefalea tipo tensión y el sueño. La disregulación del sueño desencadena cefalea tipo tensión episódica, y los trastornos del sueño pueden complicar y agravar el dolor de cabeza⁵³. La mayoría de los enfermos con cefalea tipo tensión también tienen insomnio, y los datos longitudinales sugieren que el insomnio es un factor de riesgo para la cefalea tipo tensión de nueva aparición. Del mismo modo, los estudios observacionales sugieren que la alteración del sueño es un factor de riesgo para la progresión de la cefalea tipo tensión episódica hacia la forma crónica. Por otro lado, la cefalea tipo tensión es el dolor de cabeza más común secundario a la apnea del sueño y otros trastornos respiratorios relacionados con el sueño⁵³.

TRATAMIENTO

Tratamiento no farmacológico

En todos los pacientes debe valorarse el empleo de terapias no farmacológicas, si bien las evidencias científicas sobre la eficacia de algunos de estos tratamientos son, por el momento, limitadas^{54,55}.

La comunicación con el paciente es fundamental. El mero hecho de escucharle y practicarle una exploración puede tener por sí mismo un efecto terapéutico, sobre todo si el paciente está preocupado ante la posibilidad de padecer una enfermedad grave, por ejemplo, un tumor⁵⁴. Es importante mostrar interés por sus molestias e inquietudes, pero también lo es hacerle comprender la naturaleza benigna de su enfermedad, explicarle brevemente los mecanismos de producción de la cefalea y buscar factores desencadenantes⁵⁵.

Las técnicas de biorretroalimentación con electromiografía (*EMG biofeedback*) son eficaces en la cefalea tipo tensión (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)^{54,56}. Con estas técnicas el paciente aprende a controlar su grado de tensión muscular gracias a la información que recibe de la actividad del músculo o grupo de músculos sobre los que se colocan los electrodos. Un metaanálisis que incluyó un total de 53 estudios demostró la eficacia del *biofeedback* en el manejo de la cefalea tipo tensión. El tamaño del efecto fue moderado-alto, y los resultados se mantuvieron en el seguimiento a largo plazo. La frecuencia de los episodios de cefalea fue el parámetro que experimentó niveles más altos de mejoría⁵⁷.

Algunos estudios indican que la terapia cognitivo-conductual y las técnicas de relajación también podrían ser útiles en la cefalea tipo tensión (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Sin embargo, no disponemos de evidencias suficientes que demuestren su eficacia de forma definitiva^{54,58}.

Existen evidencias de que los pacientes con cefalea de tensión pueden beneficiarse de la fisioterapia manual (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)⁵⁶. Dado que en la génesis de la cefalea tipo tensión se ha implicado la presencia de puntos gatillos miofasciales, las técnicas de tejidos blandos, como los masajes o estiramientos, parecen resultar más apropiadas que las movilizaciones o las manipulaciones articulares. En un único ensayo clínico controlado con placebo, las técnicas de terapia manual encaminadas a la desactivación de puntos gatillo miofasciales fueron más efectivas que el placebo, si bien las diferencias no llegaron a ser significativas para todas las variables⁵⁹. Además, según los datos de una revisión sistemática reciente, la terapia manual multimodal puede ser más eficaz que el tratamiento farmacológico a corto plazo, mientras que el efecto a largo plazo parece ser equivalente al de los fármacos⁶⁰.



El ejercicio físico también puede tener valor terapéutico en la cefalea tipo tensión (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)⁵⁶. En una revisión sistemática reciente, los autores encontraron un grado de evidencia fuerte para los ejercicios terapéuticos enfocados a la reeducación y reentrenamiento de la musculatura craneocervical y del hombro⁶¹. Se requiere un entrenamiento adecuado y una buena colaboración por parte del paciente, puesto que los efectos del ejercicio no son inmediatos.

La acupuntura podría ser una opción terapéutica válida para los pacientes con cefalea tipo tensión frecuente o crónica, pero los estudios que se han publicado ofrecen resultados confusos (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)^{54,56}. En una revisión sistemática que incluyó 31 estudios sobre acupuntura en cefaleas crónicas, los grupos tratados con acupuntura obtuvieron mayores tasas de respuesta que los que se trataron con procedimientos fingidos. Sin embargo, solo diez de los estudios se centraron en la cefalea tipo tensión, y algunos adolecían de importantes defectos metodológicos⁶². Por otro lado, un metaanálisis que seleccionó cinco ensayos clínicos de acupuntura en cefalea tipo tensión reveló una eficacia limitada en relación con el placebo⁶³. Un análisis Cochrane también mostró un discreto beneficio de la acupuntura para la cefalea tipo tensión en comparación con el placebo⁶⁴. Se necesitan nuevos estudios con una estandarización apropiada de los puntos de acupuntura y de la secuencia temporal del tratamiento.

Existen indicios de que la inactivación de puntos gatillo miofasciales por medios invasivos podría mejorar a los pacientes con cefalea tipo tensión (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)⁵⁴. Para el tratamiento de los puntos gatillo se pueden utilizar la punción seca, la infiltración de anestésicos locales o la inyección local de toxina botulínica⁶⁵. La punción seca es una técnica propia del tratamiento de los puntos gatillo miofasciales. Consiste en la introducción de una aguja, generalmente una aguja de acupuntura, sobre el punto gatillo. Con este procedimiento se pueden inactivar puntos gatillo de músculos que provocan dolor referido en la cabeza y que pueden contribuir al dolor de los pacientes con cefalea, como el músculo temporal o el trapecio superior. Aunque algunos trabajos sugieren que la punción seca puede ser útil como tratamiento adyuvante de las técnicas de fisioterapia convencional, se requieren nuevos estudios bien diseñados para confirmar estos resultados⁶⁶.

Por el momento, no hay evidencias de que los bloqueos nerviosos sean útiles en el tratamiento de la cefalea tipo tensión. En un estudio abierto, los autores no observaron ningún beneficio de los bloqueos del nervio occipital mayor en una serie de pacientes con cefalea tipo tensión crónica⁶⁷.

Tratamiento farmacológico

Tratamiento de los episodios de cefalea tipo tensión

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son la primera elección en el tratamiento de los episodios de dolor en esta cefalea. Existe evidencia convincente para el uso de ibuprofeno (solo o con cafeína), ketoprofeno, naproxeno, salicilatos y paracetamol (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)⁶⁸. Varios estudios comparativos han demostrado una eficacia superior de ibuprofeno sobre paracetamol o aspirina, y una eficacia similar a ketoprofeno o naproxeno en dosis equipotentes. La aspirina y el paracetamol obtienen eficacias similares. Aunque la eficacia de los AINE ha sido demostrada en diversos estudios, el beneficio obtenido es moderado, como demuestra el porcentaje de pacientes libres de dolor a las 2 horas de la ingesta, claramente inferior al de la migraña y situado en torno a un 25-30% (17% para el placebo). Con frecuencia, la dosis del fármaco empleada es insuficiente, lo que puede contribuir a una eficacia inadecuada.

Unas dosis orientativas recomendables (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**) son las siguientes: aspirina (1.000 mg), paracetamol (1.000 mg), ibuprofeno (600-800 mg), naproxeno (1.000 mg), ketoprofeno (75 mg), ketorolaco oral (20 mg) o intramuscular (60 mg) e indometacina (50 mg). Es preferible la administración de una dosis única, repetible al cabo de 2 horas, y se deben evitar dosis adicionales.

Debe considerarse cuidadosamente el riesgo de abuso al prescribir estos tratamientos para evitar el desarrollo de una cefalea por abuso de medicación, entidad de más difícil solución. Este evento puede ser particularmente frecuente con el uso del paracetamol, empleado con asiduidad a dosis infraterapéuticas para la cefalea (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Las formulaciones que contienen una combinación de analgésicos o con otros fármacos se han de evitar o bien emplear de un modo particularmente juicioso (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Si se emplea una combinación, esta debería ser de cafeína asociada a paracetamol, aspirina, ibuprofeno, o indometacina con procloperazina, pues diversos estudios han demostrado que esta asociación es superior a los fármacos por separado⁶⁹⁻⁷³.

Otra posibilidad es el uso combinado de analgésicos con antieméticos, ya que podrían favorecer el vaciamiento gástrico y su absorción; en casos seleccionados de pacientes en que existe un componente postural manifiesto (contracturas) o ansiedad, se podrían combinar con relajantes musculares⁷⁴.

No existe evidencia suficiente con los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2 (cuya eficacia antiinflamatoria es similar a los AINE pero tienen un perfil gastrointestinal más favorable) para recomendar su uso en esta cefalea.



Tratamiento preventivo de la cefalea tipo tensión

Los fármacos de primera elección como tratamiento preventivo de la cefalea tipo tensión tanto episódica como crónica son los antidepresivos tricíclicos (ADT). Se sabe que el efecto analgésico de los ADT se produce en ausencia de depresión y que las dosis eficaces para el control del dolor son menores que las necesarias para tratar la depresión. El ADT más frecuentemente utilizado es la amitriptilina^{75,76}, que ha demostrado su efectividad en al menos seis ensayos frente a placebo, reduciendo el índice de cefalea en torno a un 30% (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). Se recomienda su empleo por periodos de 6 meses, comenzando con una dosis baja nocturna debido a su efecto sedante (10-25 mg) seguida de un incremento lento (10-25 mg por semana) hasta alcanzar una dosis recomendable de 25-75 mg/día. Su efecto beneficioso suele comenzar al cabo de unas 2 semanas de tratamiento y es máximo a las 2-3 semanas. Distintos estudios informan que la mejoría se incrementa con el tiempo hasta el sexto mes⁷⁷. Su uso debe evitarse en pacientes con glaucoma, hipertrofia de próstata, estreñimiento importante, enfermedad hepática grave (su metabolismo es hepático) o arritmia cardíaca, particularmente en casos de bloqueo auriculoventricular. Los efectos secundarios más frecuentes que limitan su uso son secundarios a su actividad anticolinérgica (boca seca, visión borrosa y mareo) y suelen ser evidentes a partir de los 75 mg/día⁷⁵, si bien algunos pacientes ya los refieren con dosis de tan solo 10 mg.

Los pacientes que se benefician de la amitriptilina pero no la toleran pueden optar por nortriptilina⁷⁶. La dosis inicial es de 10 mg, hasta un máximo de 100 mg diarios, siendo la dosis media eficaz de 25-50 mg/día. Al igual que la amitriptilina, se recomienda su administración en dosis única nocturna debido a su efecto sedante. Otra opción es la clomipramina (**Tabla VII**).

Los antidepresivos tetracíclicos (mirtazapina, maprotilina y mianserina) también han mostrado efectividad en la cefalea tipo tensión (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)⁷⁸⁻⁸¹. Dentro de este grupo, la mianserina es la que menos efectos secundarios tiene y la de menor riesgo cardiotoxico en relación con su menor actividad anticolinérgica. Su dosis inicial es de 10 mg, hasta un máximo de 60-90 mg, con una dosis media eficaz de 30-40 mg/día en dosis única nocturna^{82,83}.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) son, en general, menos eficaces. El citalopram y la sertralina han demostrado menor eficacia que los ADT en ensayos a corto plazo, por lo que actualmente no se recomiendan. Pueden estar indicados para tratar una depresión mayor asociada a la cefalea tipo tensión⁸³. Deben evitarse en casos de antecedente de infarto de miocardio y en combinación con los ADT.

La venlafaxina tampoco ha demostrado ser más eficaz que el placebo o la amitriptilina en la disminución de la frecuencia de la cefalea en pacientes con cefalea tipo tensión crónica⁸².

Tabla VII. Tratamiento preventivo farmacológico de la cefalea tipo tensión

Antidepresivos tricíclicos	
Amitriptilina	10-75 mg/día
Nortriptilina	25-75 mg/día
Clomipramina	25-75 mg/día
Antidepresivos tetracíclicos	
Mirtazapina	30-90 mg/día
Maprotilina	25-75 mg/día
Mianserina	30-90 mg/día
Otros	
ISRS	En general, no recomendados
Tizanidina	No recomendada
Toxina botulínica	Sin eficacia demostrada

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

Situaciones especiales

Niños y adolescentes

El tratamiento de elección en este grupo de pacientes, al igual que en los adultos, sigue siendo la amitriptilina pero a dosis menores, de 10 mg/día. Existen estudios que avalan su uso a partir de los 12 años de edad con resultados favorables en la disminución de la frecuencia e intensidad de los episodios pero no en la duración de los mismos^{84,85}. En la cefalea tipo tensión de niños y adolescentes hay que considerar el tratamiento preventivo no farmacológico, como las técnicas de relajación.

Embarazo y lactancia

Los estudios realizados hasta la fecha no incluyen a gestantes ni pacientes en periodo de lactancia. En caso de precisarse el uso de fármacos como tratamiento preventivo (dolor discapacitante, muy frecuente o diario, sin respuesta al tratamiento no farmacológico o sintomático), los antidepresivos con menor efecto teratogénico son, según la Food and Drug Administration, la fluoxetina y la sertralina (categoría B)⁸⁶.



Ancianos

Pese a no haber estudios específicos de cefalea tipo tensión en el anciano, el tratamiento recomendado es el mismo que en el adulto (ADT e ISRS en determinados casos), teniendo la precaución de utilizar dosis menores y con especial atención a las posibles interacciones⁸⁷.

Otros tratamientos farmacológicos

La tinazidina, un relajante muscular, ha sido efectiva en un ensayo clínico frente a placebo en mujeres con cefalea tipo tensión⁸⁸, pero no fue superior a placebo en otro estudio, por lo que aunque puede representar una opción terapéutica, se requieren estudios adicionales para establecer recomendaciones.

Otras medidas como la administración de extractos naturales y vitamina B₂ han mostrado eficacia en algún estudio aleatorizado⁸⁹. Un estudio aleatorizado doble ciego con memantina no observó diferencias significativas frente a placebo⁹⁰.

La toxina botulínica no está indicada en esta cefalea al no haber demostrado eficacia. Los resultados en estudios doble ciego controlados con placebo son contradictorios e inconcluyentes⁹¹. La variabilidad de los lugares de inyección, de las dosis y del tipo de toxina empleados hace difícil la interpretación de sus resultados⁹²⁻⁹⁴.

Bibliografía

1. Jensen R. Diagnosis, epidemiology, and impact of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2003;7:455-9.
2. Dowson A. The burden of headache: global and regional prevalence of headache and its impact. *Int J Clin Pract Suppl.* 2015;182:3-7.
3. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. *Handb Clin Neurol.* 2010;97:3-22.
4. Ailani J. Chronic tensión-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13:479-83.
5. Queiroz LP, Silva Junior AA. The prevalence and impact of headache in Brazil. *Headache.* 2015;55 Suppl 1:32-8.
6. Mbewe E, Zairenthiama P, Yeh HH, et al. The epidemiology of primary headache disorders in Zambia: a population-based door-to-door survey. *Headache Pain.* 2015;16:515.
7. Garza I, Schwedt TJ. Diagnostic and management of chronic daily headache. *Semin Neurol.* 2010;30:154-66.
8. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight Project. *J Headache Pain.* 2010;289-99.
9. Robbins MS, Lipton RB. The epidemiology of Primary Headache Disorders. *Semin Neurol.* 2010;30:107-19.
10. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol.* 2005;161:1066-73.
11. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol.* 2008;7:354-61.

12. Volcy-Gómez M. Impacto social, económico y en el sistema de salud de la migraña y otras cefaleas primarias. *Rev Neurol.* 2006;43:228-35.
13. Laínez JM, Monzón MJ, and the Spanish Occupational Migraine Study Group. The socio-economic impact of migraine in Spain. En: Olesen J, Steiner TJ, Lipton RB, editors. *Reducing the burden of headache.* Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 255-9.
14. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. Headache yesterday in Russia: its prevalence and impact, and their application in estimating the national burden attributable to headache disorders. *J Headache Pain.* 2015;15:7.
15. Albers L, Straube A, Landgraf MN, et al. Migraine and tension type headache in adolescents at grammar school in Germany - burden of disease and health care utilization. *J Headache Pain.* 2015;16:534.
16. Monteith TS, Sprenger T. Tension type headache in Adolescence and Childhood: Where are we now? *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14(6):424-30.
17. Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia.* 2004;24:380-8.
18. Ozge A, Sasmaz T, Cakmak SE, Kaleagasi H, Siva A. Epidemiological-based childhood headache natural history study: after an interval of six years. *Cephalalgia.* 2010;30:703-12.
19. Russell MB, Ostergaard S, Bendtsen I, Olesen J. Familial occurrence of chronic tension-type headache. *Cephalalgia.* 1999;19:207-10.
20. Crystal SC, Grosberg BM. Tension-type headache in the elderly. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13:474-8.
21. Wrobel Goldberg S, Silberstein S, Grosberg BM. Considerations in the treatment of tension-type headache in the elderly. *Drugs Aging.* 2014;31:797-804.
22. Ashina S, Lyngberg A, Jensen R. Headache characteristics and chronification of migraine and tension-type headache: A population-based study. *Cephalalgia.* 2010;30:943-52.
23. Cuadrado E. Cefalea tipo tensión. *Medicine.* 2011;10:4738-43.
24. Cathcart S, Winefield AH, Lushington K, Rolan P. Stress and tension-type headache mechanisms. *Cephalalgia.* 2010;30:1250-67.
25. Ashina M, Stallknecht B, Bendtsen L, et al. Tender points are not sites of ongoing inflammation -in vivo evidence in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia.* 2003;23:109-16.
26. Domingues RB, Duarte H, Rocha NP, Teixeira AL. Reduced serum levels of adiponectin in tension-type headache. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015;131:82-5.
27. Chen Y. Advances in the pathophysiology of tension-type headache: From stress to central sensitization. *Current Pain & Headache Reports.* 2009;13:484-94.
28. Bendtsen I, Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: mechanisms. En: Nappi G, Moskowitz MA, editors. *Headache. Handbook of Clinical Neurology Vol 97.* Amsterdam: Elsevier; 2011. p. 359-66.
29. Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol.* 2008;7:70-83.
30. Fernández de las Heras F, Simons DG, Gerwin RD, Cuadrado ML, Pareja JA. Muscle trigger points in tension-type headache. En: Fernández de las Heras, Arendt-Nielsen L, Gerwin RD. *Tension-type and cervigenic headache.* Boston: Jones and Bartlett Pub.; 2010. p. 61-76.
31. Lindelof K, Bendtsen L. Memantine for prophylaxis of chronic tension-type headache—a double-blind, randomized, crossover clinical trial. *Cephalalgia.* 2009;29:314-21.
32. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version).* *Cephalalgia.* 2013; 33:629-808.
33. Fernández de las Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Pareja JA. Neck mobility and forward head posture are not related to headache parameters in chronic tension-type headache. *Cephalalgia.* 2006;27:158-64.



34. Langemark M, Olesen J. Pericranial tenderness in tension headache. A blind controlled study. *Cephalalgia*. 1987;7:249-55.
35. Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, Jensen R. Increased pain sensitivity is not a risk factor but a consequence of frequent headache: A population-based follow-up study. *Pain*. 2008;137:623-30.
36. Simons DG, Travell J, Simons LS. Myofascial pain and dysfunction: The trigger point manual, volume 1, 2nd edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999.
37. Fernández de las Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Simons DG, Pareja JA. Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. *Cephalalgia*. 2007;27:383-93.
38. Sempere AP, Porta-Etessam J, Medrano V, et al. Neuroimaging in the evaluation of patients with non-acute headache. *Cephalalgia*. 2005;25:30-5.
39. Sandrini G, Friberg L, Coppola G, et al. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). *Eur J Neurol*. 2011;18:373-81.
40. Buchgreitz L, Egsgaard LL, Jensen R, Arendt-Nielsen L, Bendtsen L. Abnormal pain processing in chronic tension-type headache: a high-density EEG brain mapping study. *Brain*. 2008;131(Pt 12):3232-8.
41. De Tommaso M, Shevel E, Pecoraro C, et al. Topographic analysis of laser evoked potentials in chronic tension-type headache: correlations with clinical features. *Int J Psychophysiol*. 2006;62:38-45.
42. Fernández de las Peñas C, Bueno A, Ferrando J, et al. Magnetic resonance imaging study of the morphometry of cervical extensor muscles in chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2007;27:355-62.
43. Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, et al. Headache classification by history has only limited predictive value for headache episodes treated in controlled trials with OTC analgesics. *Cephalalgia*. 2009;29:188-93.
44. Da Silva A, Costa EC, Gomes JB, et al. Chronic headache and comorbidities: a two-phase, population-base, cross-sectional study. *Headache*. 2010;50:1306-12.
45. Crystal SC, Robbins MS. Epidemiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(6):449-54.
46. Goncalves DA, Bigal ME, Jales LC, et al. Headache and symptoms of temporomandibular disorders: an epidemiological study. *Headache*. 2010;50:231-41.
47. Lipton RB, Stewart WF, Cady R, et al. Sumatriptan for the range of headaches in migraine sufferers: results of the Spectrum Study. *Headache*. 2000;40:783-91.
48. Wright LJ, Shur E, Noonan C, et al. Chronic pain, overweight, and obesity: Findings from a community-based twin registry. *J Pain*. 2010;11:628-35.
49. Aamodt AH, Stover LJ, Hagen K, Brathen G, Zwart J. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *Eur J Neurol* 2006;13:1233-8.
50. Winter AC, Hoffmann W, Meisinger C, et al. Association between lifestyle factors and headache. *J Headache Pain*. 2011;12:147-55.
51. Prakash S, Mehta NC, Dabhi AS, et al. The prevalence of headache may be related with the latitude: a possible role of vitamin D insufficiency? *J Headache Pain*. 2010;11:301-7.
52. Iannucelli C, Di Franco M, Alessandri C, et al. Pathophysiology of fibromyalgia: a comparison with the tension-type headache, a localized pain syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1193:78-83.
53. Rains JC, Davis RE, Smitherman TA. Tension-type headache and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15:520.
54. Bendtsen L, Evers S, Linde M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2010;17:1318-25.
55. Fernández de las Peñas C, Schoenen J. Chronic tension-type headache: what is new? *Curr Opin Neurol*. 2009;22:254-61.
56. Fernández de las Peñas C, Cuadrado ML. Physical therapy for headaches. *Cephalalgia* (en prensa).

57. Nestoriuc Y, Rief W, Martin A. Meta-analysis of biofeedback for tension-type headache: efficacy, specificity, and treatment moderators. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76:379-96.
58. Verhagen AP, Damen L, Berger MY, Passchier J, Koes BW. Behavioral treatments of chronic tension-type headache in adults: Are they beneficial? *CNS Neurosci Ther*. 2009; 15:183-205.
59. Moraska AF, Stenerson L, Butryn N, et al. Myofascial trigger point-focused head and neck massage for recurrent tension-type headache: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin J Pain*. 2015;31:159-68.
60. Mesa-Jiménez JA, Lozano-López C, Angulo-Díaz-Parreño S, et al. Multimodal manual therapy vs. pharmacological care for management of tension type headache: A meta-analysis of randomized trials. *Cephalalgia*. 2015 (en prensa).
61. Gil-Martínez A, Kindelan-Calvo P, Agudo-Carmona D, et al. Ejercicio terapéutico como tratamiento de las migrañas y cefaleas tensionales: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados *Rev Neurol*. 2013;57:433-43.
62. Sun Y, Gan T. Acupuncture for the management of chronic headache: a systematic review. *Anesth Analg*. 2008;107:2038-47.
63. Davis MA, Kononowech RW, Rolin SA, Spierings EL. Acupuncture for tension-type headache: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Pain*. 2008;9:667-77.
64. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1:CD007587.
65. Venancio RA, Alencar FG, Zamperini C. Botulinum toxin, lidocaine, and dry-needling injections in patients with myofascial pain and headaches. *Cranio*. 2009;27:46-53.
66. France S, Bown J, Nowosilskyj M, et al. Evidence for the use of dry needling and physiotherapy in the management of cervicogenic or tension-type headache: A systematic review. *Cephalalgia*. 2014;34:994-1003.
67. Leinisch-Dahlke E, Jürgens T, Bogdahn U, Jakob W, May A. Greater occipital nerve block is ineffective in chronic tension type headache. *Cephalalgia*. 2005;25:704-8.
68. Mathew NT, Ashina M. Acute pharmacotherapy of tension-type headaches. En: Olesen PJ, Goadsby NM, Ramadan P, Tfelt-Hansen K, Welch MA. *The Headaches*, 3rd ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2006. p. 727-33.
69. Schachtel BP, Thoden WR. Headache pain model for assessing and comparing the efficacy of over-the-counter analgesic agents. *Clin Pharmacol Ther*. 1991;50:322-9.
70. Schachtel BP, Furey SA. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *J Clin Pharmacol*. 1996;36:1120-5.
71. Diamond ST, Balm K. Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache. *Clin Pharmacol Ther*. 2000;68:312-9.
72. Diener HC, Pfaffenrath V. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. *Cephalalgia*. 2005;25:776-87.
73. Hoy SM, Scott LJ. Indomethacin/prochlorperazine/caffeine: a review of its use in the acute treatment of migraine and in the treatment of episodic tension-type headache. *CNS Drugs*. 2011;25:343-58.
74. Barbanti P, Egeo G, Aurilia C, Fofi L. Treatment of tension-type headache: from old myths to modern concepts. *Neurol Sci*. 2014;35(S1):S17-21.
75. Medina Ortiz O, Arango C, Ezpeleta D. Antidepresivos en el tratamiento de la cefalea tipo tensión. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:751-7.
76. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010; 341:c5222.



77. McQuay HJ, Carroll DGLynn CJ. Dose-response for analgesic effect of amitriptyline in chronic pain. *Anaesthesia*. 1993;48:281-5.
78. Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology*. 2004;62:1706-11.
79. Colombo B, Annovazzi POL, Comi G. Therapy of primary headaches: the role of antidepressants. *Neurol Sci*. 2004;25:S171-75.
80. Bendsten L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology*. 2004;62:1706-11.
81. Martín-Araguz A, Bustamante-Martínez C, De Pedro-Pijoan JM. Tratamiento de la cefalea tipo tensión crónica con mirtazapina y amitriptilina. *Rev Neurol*. 2003;37:101-5.
82. Banzi R, Cusi C, Randazzo C, Sterzi R, Tedesco D, Moja L. 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.
83. Moja PL, Cusi C. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para la prevención de la migraña y la cefalea tipo tensión (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006, Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
84. Grazi L. Primary headaches in children and adolescents. *Neurol Sci*. 2004;25(S3):S232-3.
85. Freitag F. Managing and treating tension-type headache. *Med Clin North Am*. 2013;97:281-92.
86. Loder EW, Massiou H. Headaches during pregnancy and lactation. *The headaches*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1091-7.
87. Wrobel Goldberg S, Silberstein S, Grosberg BM. Considerations in the treatment of tension-type headache in the elderly. *Drugs Aging*. 2014;31:797-804.
88. Fogelholm R, Murros K. Tizanidine in chronic tension-type headache: a placebo controlled double-blind cross-over study. *Headache*. 1992;32:509-13.
89. Woolhouse M. Migraine and tension headache—a complementary and alternative medicine approach. *Aust Fam Physician*. 2005;34:647-51.
90. Lindelof K, Bendtsen L. Memantine for prophylaxis of chronic tension-type headache: a double-blind, randomized, crossover clinical trial. *Cephalalgia*. 2009;29:314-21.
91. Rozen D, Sharma J. Treatment of tension type headache with botox: a review of the literature. *M Sinai J Medic*. 2006;73:493-8.
92. Harden RN, Cottrill J, Gagnon CM, et al. Botulinum toxin a in the treatment of chronic tension-type headache with cervical myofascial trigger points: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Headache*. 2009;49:732-43.
93. Silberstein SD, Göbel H, Jensen R, et al. Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. *Cephalalgia*. 2006;26:790-800.
94. Gady J, Ferneini EM. Botulinum toxin A and headache treatment. *Conn Med*. 2013;77:165-6.

CEFALEAS TRIGÉMINO-AUTONÓMICAS

6

Juan A. Pareja, Ana Belén Caminero, Juan Antonio Iniesta,
Carlos Ordás y Sonia Santos Lasasosa



INTRODUCCIÓN

La cefalea en racimos, la hemicránea paroxística, la cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración y la hemicránea continua son los cuatro síndromes que integran el grupo III (cefaleas trigémino-autonómicas o CTA) de la Clasificación Internacional de las Cefaleas en su versión beta (CIC-3 beta o ICHD-3 beta) de la International Headache Society (IHS)¹. Los vínculos nosológicos del grupo son la localización trigeminal (primera rama) del dolor y la activación de un reflejo trigémino-facial (parasimpático) responsable de las manifestaciones vegetativas oculofaciales^{1,2}. La conexión trigémino-facial se establece en el tronco del encéfalo a través del núcleo salivar superior.

La regularidad horaria de los ataques de cefalea en racimos sugiere una influencia hipotalámica, estructura nerviosa que alberga los “relojes” biológicos. Las pruebas de neuroimagen funcional han demostrado una activación ictal del hipotálamo en las cuatro CTA³⁻⁶. Dado que el hipotálamo está conectado con el nervio trigémino, con los centros troncoencefálicos de modulación del dolor y con el núcleo salivar superior, la activación hipotalámica explicaría, al menos en parte, las similitudes entre las cuatro CTA. Las CTA difieren en duración, frecuencia, distribución temporal de los síntomas, factores precipitantes y respuesta farmacológica⁷.

Las CTA son cefaleas primarias. Cuadros clínicos análogos han sido raramente observados en pacientes con lesiones estructurales intracraneales, generalmente en la fosa posterior o en la región pituitaria. La posibilidad de una forma sintomática hace obligatorio el estudio con neuroimagen de las CTA⁸.

CEFALEA EN RACIMOS

Este síndrome se conoce desde hace más de 4 siglos y ha recibido múltiples apelaciones, pero el término vigente, cefalea en racimos (CR), fue acuñado por Kunkle *et al.* en 1952⁹. La CR predomina en varones (ratio hombre/mujer de 2:1), con inicio típico de los síntomas en torno a los 30 años (generalmente entre los 20 y los 50 años). Es la más frecuente de las CTA. Según un reciente metanálisis¹⁰ la prevalencia es de 124/100.000 habitantes.

Cuadro clínico

La CR se presenta en forma de ataques de dolor unilateral, de localización orbitaria y periorbitaria, de intensidad atroz y de carácter profundo, punzante, expansivo o quemante, y raras veces con componente pulsátil. Los ataques se acompañan de uno o varios signos vegetativos ipsilaterales al lado doloroso: ptosis, miosis, inyección conjuntival, lagrimeo, sudoración facial y frontal, obstrucción nasal y rinorrea¹ (**Tabla I**), e incremento de la presión intraocular (por aumento masivo del flujo sanguíneo local).



Tabla I. Criterios diagnósticos de la cefalea en racimos

- A. Al menos cinco crisis que cumplan los criterios B-D.
- B. Dolor intenso o muy intenso, estrictamente unilateral, orbitario, supraorbitario o temporal, de 15 a 180 minutos de duración (sin tratamiento).
- C. Cualquiera o los dos de los siguientes:
 - 1. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos, homolaterales a la cefalea:
 - a) Inyección conjuntival y/o lagrimeo.
 - b) Congestión nasal y/o rinorrea.
 - c) Edema palpebral.
 - d) Sudoración frontal y facial.
 - e) Rubefacción frontal y facial.
 - f) Sensación de taponamiento en los oídos.
 - g) Ptosis y/o miosis.
 - 2. Sensación de inquietud o agitación.
- D. La frecuencia de crisis oscila entre una cada 2 días hasta ocho al día durante más de la mitad del tiempo que el trastorno está activo.
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

Con menor frecuencia pueden presentarse rubefacción frontal y facial, sensación de taponamiento en los oídos, fotofobia y manifestaciones vegetativas generales como náuseas, vómitos y bradicardia, esta última probablemente mediada por un reflejo vagal oculocardíaco, activado por la congestión ocular. Durante los ataques, las víctimas no toleran el decúbito y se comportan con agitación e inquietud motora. La mayoría de los ataques son espontáneos, pero en las fases sintomáticas pueden precipitarse por ingestión de vasodilatadores (alcohol, nitritos) o por hipoxemia (altitud).

Los ataques duran entre 15 y 180 minutos¹ y acontecen con predominio vespertino y nocturno, a veces con un horario característico y sorprendente puntualidad. La frecuencia de los paroxismos, en las fases sintomáticas, varía entre un ataque cada 2 días y ocho diarios¹. Entre los paroxismos puede quedar un dolor residual, leve, que ocasionalmente perdura después del cese de los ataques. La sintomatología se presenta con patrón temporal episódico (fases sintomáticas de 1 semana a varios meses de duración, alternando con remisiones de al menos 1 mes de duración) o crónico (ausencia de remisiones, o con remisiones de menos de 1 mes de duración, a lo largo de al menos 1 año). En general, los periodos sintomáticos de la CR episódica recurren entre uno cada 2 años, y dos anuales. La variedad crónica puede o no precederse de la variedad episódica.

Diagnóstico

La CR es una cefalea primaria y el diagnóstico se basa en criterios clínicos (**Tabla I**). La CR debe diferenciarse de neuralgias craneales y faciales y de cefaleas estrictamen-

te unilaterales, o de breve duración, o acompañadas de manifestaciones vegetativas ocolofaciales prominentes.

La CR sintomática ha sido atribuida a lesiones intracraneales, en la fosa media, se-lares, paraselares, en la vecindad del seno cavernoso, en la fosa posterior, e incluso en la región cervical superior^{8,11}. Se aconseja realizar un estudio de neuroimagen, preferentemente resonancia magnética (RM), en todos los pacientes afectos de CR.

Tratamiento

Se realiza solo durante la fase activa del proceso¹². No existe tratamiento para prevenir las fases sintomáticas. El paciente debe ser informado de que el consumo de alcohol y tabaco, fármacos vasodilatadores, la exposición a la altitud y dormir la siesta (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**) pueden precipitar los episodios de CR.

Independientemente del patrón temporal, los ataques de CR son iguales, y cada uno de ellos se trata de la misma forma. El tratamiento preventivo pretende acortar la duración de los periodos sintomáticos y/o reducir la frecuencia y la intensidad de los ataques.

En la forma episódica, la terapia preventiva debe mantenerse a lo largo de 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

Triptanes

- ▶ **Sumatriptán.** Es el fármaco de elección. Administrado subcutáneamente, a dosis de 6 mg, mejora los síntomas a los 2-5 minutos de la inyección y alivia completamente el dolor antes de 15 minutos en el 95% de los ataques (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)^{13,14}. La dosis diaria máxima recomendada es de dos inyecciones de 6 mg. Algunos pacientes pueden obtener alivio satisfactorio con dosis más bajas (3 mg)¹⁵, lo cual puede ser conveniente cuando se requieren varias dosis diarias. La formulación intranasal de 20 mg de sumatriptán es menos efectiva y tiene un inicio de acción más lento que el preparado inyectable. El sumatriptán se puede emplear indefinidamente, salvo contraindicaciones, sin riesgo de taquifilaxia (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).
- ▶ **Zolmitriptán.** La formulación intranasal (5 mg) tiene una eficacia comparable o algo mayor que sumatriptán intranasal¹⁶.



Las preparaciones intranasales de sumatriptán y zolmitriptán proporcionan alivio al 50% de los pacientes 30 minutos después de la instilación.

Los triptanes no deben asociarse a ergotamínicos y están contraindicados en pacientes con cardiopatía isquémica, vasculopatía cerebral o periférica e hipertensión arterial mal controlada (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Los efectos secundarios son generalmente asumibles: molestias en el área de la inyección, prurito, náuseas, fatiga y opresión torácica y cervical, parestesias, y con los preparados intranasales, disgeusia. La opresión en el tórax o el cuello, cuya causa no se ha aclarado, no tiene relación con efectos adversos coronarios o cardiológicos, pero puede resultar alarmante e inducir a un rechazo de esta medicación.

Oxígeno

La inhalación de oxígeno normobárico, a alto flujo, es eficaz en la mayoría de pacientes con CR (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). El paciente debe estar sentado y respirar lenta y profundamente mediante una mascarilla que cubra la nariz y la boca, con flujo de 7-12 l/minuto (incluso 15 l/minuto)^{17,18}, durante al menos 15 minutos, antes de decidir su ineficacia.

La oxigenoterapia carece de efectos secundarios y puede utilizarse en pacientes con patología vascular. El oxígeno puro está contraindicado en la insuficiencia cardíaca o respiratoria.

Otros fármacos

- ▶ **Ergotamina y dihidroergotamina.** Los derivados ergóticos fueron los primeros en utilizarse en el tratamiento de la CR. Sin embargo, su eficacia es menor que la de los triptanes y han quedado relegados a la terapia preventiva breve (*vide infra*). La forma más efectiva, la dihidroergotamina intravenosa, no está disponible en España. Tampoco están disponibles las preparaciones inhaladas.
- ▶ **Lidocaína.** Se administra en forma de gotas o en espray 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^{12,19} y, por tanto, debe usarse como terapia adyuvante. Para facilitar el acceso de la lidocaína a las fibras de dolor que transitan por el ganglio esfenopalatino, en el área retroorbitaria, 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

En general, este tipo de tratamiento se suele combinar con el sintomático y la asociación es obligada cuando el enfermo tiene más de dos ataques diarios (**nivel de**

evidencia IV, grado de recomendación C). Algunos fármacos preventivos actúan rápidamente (tratamiento de transición), mientras que otros tardan 2 semanas o más en ejercer su acción (tratamiento preventivo retardado). Se aconseja utilizar desde el inicio un tratamiento preventivo de acción rápida, junto con otro de acción retardada (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). En casos refractarios puede ser necesario asociar dos o más fármacos preventivos de acción duradera (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

Tratamiento preventivo de transición

- **Corticoides.** Indicados en la CR episódica (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)^{20,21}. El más utilizado es la prednisona por vía oral a dosis de 60-100 mg/día, durante 5-7 días, seguidos de una suspensión gradual, con reducción de 10 mg cada 2-3 días (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Dados sus posibles efectos secundarios, se aconseja no prolongar el tratamiento más de 3 semanas, ni repetirlo más de dos veces al año (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Si no se obtiene respuesta satisfactoria se pueden emplear dosis más altas de corticoides administrados por vía parenteral, por ejemplo: metilprednisolona en bolo intravenoso de 250 mg/día durante 3 días consecutivos, seguido de prednisona oral (1 mg/kg al día) con la pauta descendente antes mencionada (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Los corticoides deben utilizarse con precaución en pacientes diabéticos, hipertensos, infecciosos o con úlcera gastroduodenal.
- **Ergotamina y dihidroergotamina.** La segunda opción es el tartrato de ergotamina (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**) en dosis de 1 a 4 mg al día (repartida 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 (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)¹². El efecto secundario más frecuente es la intolerancia gástrica. Su uso continuado puede ocasionar ergotismo. Está contraindicado durante el embarazo y en enfermos con patología vascular. Los ergotamínicos no deben asociarse a los triptanes.
- **Bloqueo anestésico de ambos nervios occipitales mayores (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C).** Los estudios que avalan este procedimiento han utilizado una mezcla de lidocaína y corticoide *depot* (triamcinolona o betametasona)²²⁻²⁴. Raramente la inyección de corticoides provoca atrofia cutánea del área infiltrada con alopecia focal (habitualmente reversible).

Tratamiento preventivo retardado

Los mismos fármacos preventivos son usados en las formas episódica y crónica, pero la eficacia es claramente menor en las formas crónicas.



Terapia de primera línea

► **Verapamilo.** Es el fármaco de elección debido a su eficacia, seguridad y baja tasa de interacciones^{25,26}. El verapamilo es eficaz (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**) tanto en la CR episódica como en la crónica. Se administra por vía oral, con dosis inicial de 240 mg/día (80 mg/8 h). El rango de dosis varía entre 200 y 960 mg/día (repartida en dos o tres tomas diarias). El efecto secundario más frecuente es el estreñimiento, pero también pueden observarse bradicardia, cefalea y edema en las piernas. En tratamientos prolongados puede provocar hiperplasia gingival. El verapamilo está contraindicado en casos de bloqueos cardiacos (de ramas de His o auriculoventriculares) y en la insuficiencia cardiaca. Con dosificaciones mayores de 480 mg/día es necesario realizar controles electrocardiográficos (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

Terapia de segunda línea

► **Carbonato de litio.** Por vía oral es claramente efectivo en la CR episódica, y en menor medida en la CR crónica (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)^{27,28}. Los efectos secundarios más comunes son temblor, diarrea y poliuria. Los síntomas y signos de toxicidad incluyen náuseas, vómitos, diarrea, confusión, nistagmus, movimientos anormales, ataxia y crisis convulsivas. Los tratamientos prolongados con litio pueden producir hipotiroidismo e insuficiencia renal. Se recomienda control analítico periódico. El tratamiento se inicia con dosis de 200 mg/12 h y se aumenta 200 mg cada 7 días hasta que se obtiene una mejoría satisfactoria o se alcanzan litemias en el margen superior del rango terapéutico (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Las dosis habituales son 600-900 mg/día, que generalmente procuran unos niveles de litio en sangre de entre 0,4 y 0,8 mEq/l.

► **Topiramato.** Puede ser eficaz a dosis de entre 50 y 200 mg/día (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)^{29,30}. 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.

Terapia de tercera línea

► **Ácido valproico.** Las dosis recomendadas varían entre 500 y 2.000 mg/día, repartidos en dos tomas (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)³¹. 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.

► **Gabapentina.** La dosis recomendada varía entre 800 y 3.600 mg/día, repartidos en 2-3 tomas³². Es un fármaco bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes son fatiga, mareos, somnolencia, ganancia ponderal, edema periférico y ataxia.

- ▶ **Metisergida.** Es efectiva en la prevención de la CR, pero su uso se ha restringido porque puede provocar complicaciones fibróticas. No está disponible en España.
- ▶ **Melatonina.** Dosis recomendada de 9-10 mg/día³³, a modo preventivo en la CR episódica (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**) y como terapia coadyuvante en la CR crónica (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

Tratamientos con utilidad dudosa o cuestionada

En este grupo se incluyen fármacos controvertidos, o con escasa aceptación, tanto como terapia de los ataques de CR (octreótido), como preventiva (pizotifeno, baclofeno, capsaicina intranasal, civamida intranasal, clonidina transdérmica e inyecciones pericraneales de toxina botulínica)^{7,12}.

Tratamiento quirúrgico

La terapia invasiva solo está indicada en pacientes con CR crónica, con dolor estrictamente unilateral, refractarios o con intolerancia o contraindicación al tratamiento médico (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

- ▶ **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^{12,34,35}. 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.
- ▶ **Neuroestimulación periférica.** La estimulación de ambos nervios occipitales mayores puede ser eficaz^{36,37}. Los efectos secundarios más frecuentes son migración y deterioro de los electrodos, parestesias dolorosas, contracturas musculares, rigidez cervical, dolor cutáneo e infección. La estimulación del ganglio esfenopalatino, todavía en fase experimental, pudiera ser una alternativa terapéutica³⁸.
- ▶ **Neuroestimulación central.** La estimulación hipotalámica profunda bilateral puede proporcionar alivio satisfactorio y persistente (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). No obstante, se han descrito casos de hemorragia cerebral, incluso el fallecimiento de un paciente, y su indicación requiere el cumplimiento de un protocolo estricto de selección³⁹.

HEMICRÁNEA PAROXÍSTICA

La hemicránea paroxística (HP) fue descrita en 1974⁴⁰ como una cefalea paroxística estrictamente unilateral, con acompañamientos vegetativos oculofaciales y con res-



puesta absoluta a indometacina. La HP es un trastorno relativamente raro, con una prevalencia estimada de 1/50.000 habitantes. Predomina en mujeres (ratio mujer/hombre de 2:1), con una edad media de inicio de 34 años (rango 1-81 años)^{41,42}.

Cuadro clínico

La HP se caracteriza por la presencia de ataques recurrentes de dolor estrictamente unilateral y breve duración, acompañado de síntomas y signos vegetativos oculofaciales ipsilaterales (**Tabla II**). El dolor se localiza en la parte anterior de la cabeza, en la región ocular, frontal, temporal o malar, y menos frecuentemente se extiende a la nuca, el cuello o el hombro del mismo lado¹. El dolor tiene inicio y fin abruptos, es atroz en intensidad y de carácter penetrante, taladrante, intermitente, desgarrador, "dental" u opresivo^{41,42}.

Durante los ataques, el dolor se acompaña de uno o más síntomas o signos vegetativos. Los acompañamientos más frecuentes son lagrimeo y congestión nasal ipsilaterales. También pueden observarse inyección conjuntival, rinorrea, sudoración frontal y facial, edema palpebral, ptosis y miosis^{1,41,42}. Rara vez los ataques se acompañan de fotofobia o de náuseas y vómitos^{41,42}. Las manifestaciones vegetativas pueden ser bilaterales, aunque predominantes en el lado del dolor.

La cefalea suele durar entre 2 y 30 minutos, y la frecuencia supera los cinco ataques diarios durante la mayor parte del tiempo. Un tercio de los pacientes pueden notar cierta molestia interictal o dolor residual de ligera intensidad. Los ataques de HP se distribuyen uniformemente durante el día y la noche. La mayoría de los ataques son espontáneos, y solo un 10% de los pacientes pueden presentar ataques des-

Tabla II. Criterios diagnósticos de la hemicránea paroxística

- A. Al menos 20 ataques que cumplen los criterios B-E.
- B. Dolor intenso unilateral en región orbitaria, supraorbitaria o temporal, con una duración de 2 a 30 minutos.
- C. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos homolaterales al dolor:
 - 1. Inyección conjuntival y/o lagrimeo.
 - 2. Congestión nasal y/o rinorrea.
 - 3. Edema palpebral.
 - 4. Sudoración frontal y facial.
 - 5. Rubefacción frontal y facial.
 - 6. Sensación de taponamiento en los oídos.
 - 7. Ptosis y/o miosis.
- D. Los ataques tienen una frecuencia mayor de cinco al día, durante más de la mitad del tiempo.
- E. Los episodios responden completamente a dosis terapéuticas de indometacina.
- F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

encadenados por movimientos cervicales⁴³ o por manipulación cervical. El alcohol apenas precipita un 7% de los ataques^{42,43}.

La HP se presenta con dos patrones temporales: crónico (HPC), y remitente o episódico (HPE)¹. La forma crónica es la dominante, y ocurre en el 80% de los pacientes¹. El patrón episódico puede prolongarse hasta 35 años, aunque suele evolucionar hacia un patrón crónico. También la forma crónica puede ocasionalmente transformarse en episódica.

Diagnóstico

La inmensa mayoría de los casos descritos corresponden a formas primarias. El diagnóstico de la HP se basa en la evaluación de las características clínicas, la respuesta absoluta a la indometacina y la exclusión de cuadros sintomáticos (**Tabla II**). El diagnóstico diferencial comprende otras CTA, cuadros dolorosos breves centrados en el territorio de la primera rama (V-1) trigeminal y otras cefaleas con respuesta a la indometacina. Se han comunicado casos de HP asociada a lesiones estructurales intra o extracraneales, de naturaleza y localización dispares, generalmente tumores o alteraciones vasculares, poco convincentes en muchos casos para apoyar una posible comorbilidad^{8,42}. No obstante, la posible presencia de lesiones subyacentes justifica un estudio neurorradiológico en todos los pacientes afectados de HP.

Tratamiento

La indometacina es el único tratamiento absolutamente eficaz en la HP (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**), propiedad que solo comparte con la hemirránea continua (*vide infra*). La indometacina se administra por vía oral en dosis de 75 mg diarios divididos en tres tomas. Si no se obtiene respuesta sustancial en 3 días, la dosis debe incrementarse a 150 mg diarios divididos en seis tomas, durante otros 3 días. Si tampoco existe respuesta apreciable con esta dosis, el diagnóstico de HP debe cuestionarse. En cambio, si la respuesta es incompleta pero significativa (>80%), se precisa aumentar aún más la dosis. Con dosificación apropiada, los pacientes deben esperar una respuesta absoluta en menos de 24 horas, frecuentemente en menos de 8 horas⁴⁴. Una vez asegurada la eficacia del tratamiento, puede mantenerse de forma indefinida si los periodos sintomáticos son prolongados y/o frecuentes. En pacientes con periodos sintomáticos infrecuentes la indometacina puede administrarse desde el inicio hasta el final del periodo sintomático.

La administración parenteral (50-100 mg vía intramuscular) de indometacina se emplea más como test diagnóstico (*indotest*) que como terapia. La vía parenteral propicia una respuesta absoluta en 1-1,5 horas⁴⁵. En España no está disponible la indometacina parenteral, y por tanto el *indotest* debe realizarse por vía oral, con dosis inicial de 150 mg de indometacina repartidos en 3-6 tomas.



La indometacina no cura, pero proporciona una remisión prolongada mientras persiste la terapia. La suspensión del tratamiento ocasiona la reaparición de la sintomatología, tras un periodo variable (habitualmente corto) de tiempo. Junto con la indometacina, se deben prescribir protectores de la mucosa gástrica.

Una vez conseguida la desaparición de los síntomas, la dosis de indometacina debe ser titulada a la mínima imprescindible. De hecho, la dosis eficaz tiende a reducirse con el paso del tiempo⁴⁶. Los requerimientos de indometacina pueden variar en paralelo con la fluctuación en intensidad de los síntomas, y los pacientes pueden, en general, adecuar la dosis a la gravedad del proceso. La dosis eficaz habitual varía entre 75 y 100 mg diarios, y el rango total de dosis eficaz oscila entre 25 y 250 mg diarios⁴⁶. La necesidad de dosis más altas es excepcional y obliga a un estrecho seguimiento, ya que en no pocas ocasiones revela una forma sintomática⁴⁷. Debe tenerse en cuenta que dosis altas de indometacina pueden provocar una cefalea química.

Prácticamente todos los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se han ensayado en la HP, y, a dosis equipotentes, ninguno ha proporcionado el extraordinario beneficio de la indometacina. Otros fármacos en los que se ha constatado diverso grado de eficacia incluyen: aspirina, piroxicam, naproxeno, celecoxib, rofecoxib, flunarizina, verapamilo, acetazolamida y corticosteroides¹². El verapamilo y otros AINE son las mejores alternativas en los pacientes con intolerancia a la indometacina (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)^{7,12,48,49}.

CEFALEA NEURALGIFORME UNILATERAL DE BREVE DURACIÓN (SUNCT Y SUNA)

El síndrome cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración incluye dos fenotipos clínicos muy similares: SUNCT (cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración, con inyección conjuntival y lagrimeo) y SUNA (cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración, con signos autonómicos craneales). Esta es la solución a la que se ha llegado¹ para conciliar una controversia nosológica que se expone brevemente.

El SUNCT fue descrito en 1989⁵⁰ como un síndrome caracterizado por paroxismos dolorosos orbitarios/periorbitarios, unilaterales, muy breves, generalmente precipitados, acompañados de signos vegetativos oculofaciales ipsilaterales. En 2004, el SUNCT se clasificó en el grupo 3 de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, 2ª edición (CIC-2 o ICHD-2). En la gran mayoría de casos los ataques de SUNCT duraban 5-240 segundos, y se acompañaban de inyección conjuntival y lagrimeo, y aunque se conocía que existían casos en los que el dolor se acompañaba de un solo signo vegetativo, se decidió que la presencia de ambos acompañamientos constituyeran un criterio diagnóstico, para diferenciar con seguridad el SUNCT de la neuralgia trigeminal (V-1). Los criterios restrictivos para el diagnóstico del SUNCT

propiciaron la descripción de un cuadro clínico menos limitativo: el SUNA, que se incluyó en el apéndice de la CIC-2. El SUNA podría ser diagnosticado con la presencia de un solo signo vegetativo, y el rango de duración se extendió hasta los 10 minutos. Alternativamente se podría haber optado por cambiar en los criterios del SUNCT la “y” de inyección conjuntival y lagrimeo por “y/o”, pero el comité de la CIC-3 prefirió introducir el término SUNA.

Algunos autores consideran que el SUNCT es un subgrupo del SUNA. Otros defienden que ambos fenotipos son expresiones parecidas del mismo síndrome (SUNCT). En cualquier caso, los cuadros clínicos se superponen claramente. La CIC-3 beta¹ ha incluido el SUNCT y el SUNA bajo el término *cefalea neuralgiforme de corta duración*. Por tanto, SUNCT y SUNA se clasifican actualmente como subtipos del mismo síndrome (**Tabla III**).

Tabla III. Criterios diagnósticos de la cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración (SUNCT y SUNA)

- A. Al menos 20 ataques que cumplen los criterios B-D.
- B. Dolor unilateral moderado o intenso en región orbitaria, supraorbitaria o temporal y/u otra distribución trigeminal, y de una duración comprendida entre 1 y 600 segundos en forma de punzadas únicas, una serie de punzadas, o en un patrón en dientes de sierra.
- C. Al menos uno de los siguientes signos o síntomas autonómicos craneales, homolaterales al dolor:
 1. Inyección conjuntival o lagrimeo.
 2. Congestión nasal o rinorrea.
 3. Edema palpebral.
 4. Sudoración frontal y facial.
 5. Rubefacción frontal y facial.
 6. Sensación de taponamiento en los oídos.
 7. Miosis y/o ptosis.
- D. Los ataques se presentan al menos una vez al día durante más de la mitad del tiempo que el trastorno está activo.
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

SUNCT

- A. Ataques que cumplen los criterios anteriores.
- B. Inyección conjuntival y lagrimeo.

SUNA

- A. Ataques que cumplen los criterios anteriores y el siguiente criterio B.
- B. Solo uno o ninguno de inyección conjuntival y lagrimeo.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

Obsérvese que la diferencia entre SUNCT y SUNA se soslaya añadiendo una “y”, al criterio C1, es decir, inyección conjuntival y/o lagrimeo.



El SUNCT es un síndrome infrecuente, con una prevalencia de 6,6 casos/100.000 habitantes. Es ligeramente más frecuente en los hombres que en las mujeres (ratio hombre/mujer: 1,5-1) y la edad típica de inicio se sitúa entre los 35-65 años (media de 48 años)⁵⁰⁻⁵⁴. El SUNA es aún mucho más raro que el SUNCT⁵⁵.

Cuadro clínico

El SUNCT se caracteriza por ataques de dolor moderado-severo, de localización unilateral, orbitaria, supraorbitaria o temporal⁵⁰⁻⁵⁴. En ocasiones, el dolor puede extenderse hacia el lado contralateral. El dolor se acompaña de una marcada inyección conjuntival y lagrimeo ipsilaterales. Menos frecuentemente pueden observarse rinorrea, obstrucción nasal del lado sintomático y otras manifestaciones vegetativas (**Tabla III**).

Durante los ataques suele incrementarse la presión intraocular del lado sintomático. Además, se observan congestión vascular y edema palpebral, que ocasionan una disminución de la hendidura palpebral (pseudoptosis). Los ataques pueden ocasionar aumento de la presión arterial, bradicardia e hiperventilación⁵⁰⁻⁵⁴.

Los paroxismos del SUNCT tienen un inicio y fin abruptos, y duran entre 1 y 600 segundos (**Tabla III**). De acuerdo con mediciones objetivas, la duración osciló entre 5 y 250 segundos con una media de 49 segundos⁵⁶. Los paroxismos pueden aparecer de forma aislada, en salvas o agregarse consecutivamente por periodos de tiempo prolongados. Entre los paroxismos los pacientes suelen estar asintomáticos, aunque algunos pacientes pueden percibir un dolor residual leve en la zona afectada.

La mayoría de ataques son precipitados por estímulos mecánicos que actúan sobre áreas invadidas por el nervio trigémino, pero también pueden desencadenarse desde territorios extratrigeminales. Los ataques espontáneos son raros. A diferencia de lo que ocurre en la neuralgia del trigémino, los ataques de SUNCT no se continúan de periodo refractario⁵⁷.

El patrón temporal es irregular, con periodos sintomáticos que alternan con remisiones espontáneas de forma impredecible⁵⁰⁻⁵⁴. Los ataques predominan durante el día. El curso natural del SUNCT es la persistencia de por vida y con patrón temporal episódico. Sin embargo, el síndrome puede, raramente, evolucionar a un patrón temporal crónico. Durante los periodos activos, la frecuencia de los ataques puede variar desde menos de un ataque cada 2-3 días hasta más de 30 ataques por hora. Excepcionalmente los ataques se agregan masivamente durante algunos días, configurando un estado de dolor.

Los ataques de SUNA y SUNCT son similares en localización, frecuencia, intensidad y patrón temporal de la sintomatología⁵⁸. Los acompañamientos vegetativos son cualitativamente idénticos. Quizás, la localización del SUNA es más variada, y además

del área periocular se reconocen topografías hem craneales, en la fosa temporal y en territorios de la segunda y tercera ramas trigeminales⁵⁸. Por otra parte, la mayoría de ataques de SUNA se consideran espontáneos⁵⁸. Debe admitirse que las diferencias entre SUNCT y SUNA son sutiles (**Tabla III**).

Diagnóstico

El SUNCT y el SUNA son cefaleas primarias que requieren un diagnóstico diferencial con la neuralgia V-1 (**Tabla IV**)^{59,60}. Se han descrito cuadros análogos en pacientes en los que se ha documentado una lesión estructural subyacente. La mayoría de casos presuntamente sintomáticos de SUNCT presentaban lesiones intracraneales (intra o extraaxiales) en las proximidades de la unión bulboprotuberancial o en la región hipofisaria⁶¹⁻⁶³. La mayoría obtuvieron una mejoría sustancial tras resección quirúrgica. Se ha descrito la posible exacerbación/precipitación del SUNCT por agonistas dopaminérgicos. Sin embargo, el tratamiento con antagonistas dopaminérgicos (neurolepticos) es ineficaz.

Se han comunicado casos de SUNCT en pacientes con esclerosis múltiple, aneurisma de la arteria carótida interna intracavernosa, meningoencefalitis viral y "latigazo" cervical. Debe considerarse que la concurrencia de SUNCT con otras alteraciones puede ser casual.

El SUNA se ha asociado a quiste epidermoide en el ángulo pontocerebeloso⁶⁴, disección de arteria vertebral⁶⁵ y traumatismo craneal⁶⁶.

Además de una exploración con RM cerebral (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**), es recomendable un estudio del nervio trigémino, ya que las explo-

Tabla IV. Diferencias entre neuralgia de la primera rama del trigémino (V-1 tic) y SUNCT

	V-1 tic	SUNCT
Predominio por sexos	Mujer > Hombre	Hombre > Mujer
Duración objetiva de los ataques ^{59,60}	6 segundos	50 segundos
Rango de duración objetiva de los ataques ^{59,60}	2-32 segundos	10-120 segundos
Fenómenos vegetativos ⁶¹	+/0	+++
Intensidad del dolor	Atroz	Moderada-importante
Irradiación del dolor de V1 a V2-V3	Sí	No
Periodo refractario	Sí	No
Respuesta a carbamazepina	Excelente	Pobre o nula



raciones con RM y angio-RM cerebral, centradas en el trayecto del nervio trigémino, han mostrado un número sustancial de pacientes con SUNCT o SUNA con compresión neurovascular del nervio trigémino⁶⁷.

Tratamiento

Tratamiento farmacológico

No se ha encontrado un tratamiento totalmente eficaz para el SUNCT o el SUNA¹². Los fármacos y procedimientos anestésicos que son eficaces en la CR, la HP, la neuralgia del trigémino y otras cefaleas similares, no son en general útiles en el SUNCT.

Se han comunicado series cortas de pacientes con respuesta favorable a determinados neuromoduladores^{7,12,49-52,68-70} (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

La lamotrigina es el fármaco de elección en el tratamiento preventivo del SUNCT⁷⁰, pero es menos eficaz en el SUNA. La dosis inicial debe ser de 25 mg diarios con aumento progresivo dependiendo de la tolerabilidad y la respuesta. La dosis eficaz varía entre 10 y 300 mg diarios.

La gabapentina (800-2.700 mg/día) puede ser útil en el SUNCT y en el SUNA, sobre todo en las formas episódicas. Los resultados obtenidos con pregabalina son similares.

El topiramato (50-300 mg/día) puede ser eficaz en el SUNCT, pero no en el SUNA.

Se han notificado casos aislados con respuesta variable a clomifeno, zonisamida y oxcarbacepina (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Otros fármacos potencialmente eficaces incluyen duloxetine, mexiletina y parches de lidocaína al 5%. En ocasiones la combinación de dos o más fármacos ha resultado efectiva.

Se ha descrito la supresión rápida del flujo de ataques de SUNCT, durante un periodo de tiempo variable, administrando lidocaína intravenosa a dosis de 1,5-3,5 mg/kg/h^{71,72}, fenitoína intravenosa⁷³, o corticoides orales o intravenosos^{74,75} (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

La anestesia de nervios pericraneales, de los músculos extraoculares, de las fosas nasales e incluso la anestesia ocular retrobulbar es ineficaz⁷⁶. Recientemente se ha comunicado una respuesta positiva al bloqueo bilateral (con bupivacaína y metilprednisolona) del nervio occipital mayor en una serie corta de pacientes con SUNCT⁷⁷ y SUNA⁷⁸ (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Un paciente obtuvo alivio persistente mediante inyecciones de toxina botulínica alrededor de la órbita sintomática⁷⁹.

Tratamiento quirúrgico

Las intervenciones invasivas se dividen en tres grupos: procedimientos ablativos sobre el nervio trigeminal, descompresión microvascular del nervio trigémino y procedimientos de neuroestimulación. Todos ellos tienen un **nivel de evidencia IV** y **grado de recomendación C**.

- ▶ **Procedimientos ablativos sobre el nervio o el ganglio trigeminales.** Se han comunicado casos aislados de efectividad y también resultados ineficaces, con técnicas de compresión percutánea, termocoagulación por radiofrecuencia, rizólisis química retrogaseriana con glicerol y radiocirugía mediante "bisturí" de rayos gamma. La escasa evidencia obtenida unida a los efectos adversos han relegado estas técnicas a tratamiento de rescate opcional para pacientes refractarios.
- ▶ **Descompresión microvascular del nervio trigémino.** La documentación de un conflicto neurovascular en un 88% de pacientes con SUNCT/SUNA ha legitimado esta técnica quirúrgica en pacientes médicamente intratables, obteniéndose resultados positivos en un 65% de los pacientes durante periodos de seguimiento de hasta cerca de 3 años^{80,81}.
- ▶ **Neuroestimulación periférica y central.** Recientemente desarrolladas, las técnicas de estimulación periférica del nervio occipital mayor⁸² y de estimulación profunda cerebral en el hipotálamo posterior han sido aparentemente eficaces en unos pocos casos médicamente intratables^{83,84}.

HEMICRÁNEA CONTINUA

La hemicránea continua (HC) fue descrita en 1984⁸⁵. Fue definida como una cefalea persistente, estrictamente unilateral y con respuesta absoluta a indometacina. La HC es un trastorno raro, ligeramente predominante en mujeres^{85,86}. Se ha estimado una prevalencia de 1/1.838⁸⁶. La edad de inicio de los síntomas es de 30 años (rango: 5-67).

Cuadro clínico

El dolor es estrictamente unilateral, con predominio en la región anterior del cráneo, persistente, fluctuante en intensidad pero generalmente ligero-moderado. Los pacientes describen el dolor como opresivo o "pesado".

El dolor continuo habitual no se acompaña de otra sintomatología. Cuando el dolor se exacerba y se hace intenso, puede acompañarse de una combinación variable de manifestaciones vegetativas oculo-faciales ipsilaterales como disconfort ocular, inyección conjuntival, lagrimeo, miosis, ptosis o rinorrea/taponamiento nasal⁸⁵⁻⁸⁷. La



intensidad de los acompañamientos vegetativos es menor de la que se observa en el resto de las CTA. Las exacerbaciones pueden además cursar con manifestaciones “migrañosas” como fotofobia, audiofobia, náuseas, vómitos e intolerancia al movimiento (**Tabla V**). Las exacerbaciones pueden durar entre 20 minutos y varios días.

La sintomatología suele ser diurna y en general no existen precipitantes. En particular, los mecanismos precipitantes típicos de otras CTA y de la migraña son ineficaces en la HC. El curso clínico es crónico desde el inicio de los síntomas. Con menor frecuencia puede iniciarse como episódico y evolucionar –o no– a crónico.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en las características clínicas típicas con exploración neurológica normal y una respuesta absoluta a indometacina (**Tabla V**). Existen casos en los que, a pesar de exhibir un cuadro clínico compatible con HC, no responden a dosis adecuadas de indometacina. Se ha sugerido el término *hemicránea incerta* para esta situación clínica⁸⁸.

Raramente se han descrito formas aparentemente secundarias^{47,89-91}. Probablemente son hallazgos de lesiones estructurales intracraneales coincidentes, pero sin comorbilidad convincentemente demostrada. Se han descrito varios casos de HC secundaria a traumatismo craneoencefálico; por tanto, la HC deberá considerarse en el diagnóstico diferencial de la cefalea postraumática. La posibilidad de formas secundarias hace recomendable incluir una prueba de neuroimagen en el protocolo diagnóstico de la HC.

Tabla V. Criterios diagnósticos de la hemicránea continua

- A. Cefalea unilateral que cumple los criterios B-D.
- B. Duración mayor de 3 meses, con exacerbaciones de intensidad al menos moderada.
- C. Cualquiera o dos de los siguientes:
 - 1. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos, homolaterales a la cefalea:
 - a) Inyección conjuntival o lagrimeo.
 - b) Congestión nasal o rinorrea.
 - c) Edema palpebral.
 - d) Sudoración frontal y facial.
 - e) Rubefacción frontal y facial.
 - f) Sensación de taponamiento en los oídos.
 - g) Miosis y/o ptosis.
 - 2. Sensación de inquietud o agitación, o empeoramiento del dolor con el movimiento.
- D. Responde completamente a dosis terapéuticas de indometacina.
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

El diagnóstico diferencial abarca las cefaleas primarias crónicas, incluyendo la migraña crónica, la cefalea tensional crónica, la cefalea cervicogénica y la cefalea diaria persistente *de novo*. La respuesta absoluta a indometacina suele bastar para diferenciar la HC de estas entidades.

Tratamiento

La indometacina propicia una mejoría absoluta y rápida que persiste mientras se mantiene la terapia (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). La suspensión del tratamiento ocasiona, en la mayoría de casos, la reaparición de la sintomatología, con latencia variable. Como la HC es un trastorno crónico, previsiblemente de por vida, la indometacina deberá mantenerse de forma indefinida. Por tanto es recomendable asociar un protector de la mucosa gástrica. Las normas generales de administración de indometacina son análogas a lo expuesto en el apartado de hemicránea paroxística (*vide supra*). La dosis eficaz varía entre 25 y 300 mg diarios⁴⁶. La dosis deberá ajustarse dependiendo de las fluctuaciones de la sintomatología, procurando siempre mantener la mínima eficaz.

Otros AINE, a dosis equipotentes, suelen fracasar o brindar escaso beneficio a estos pacientes. Los casos con intolerancia a indometacina pueden responder aceptablemente a inhibidores de la COX-2, como celecoxib, rofecoxib o etoricoxib⁹²⁻⁹⁴.

Otras alternativas terapéuticas basadas en series de pocos casos y en procedimientos en fase preliminar incluyen: topiramato, melatonina, verapamilo, gabapentina, bloqueos anestésicos de nervios pericraneales o de la región troclear, inyecciones pericraneales de toxina botulínica y neuroestimulación del nervio occipital mayor del lado sintomático⁹⁵.

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33:629-808.
2. Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. Brain. 1997;120:193-209.
3. May A, Bahra A, Büchel C, et al. Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT: short-lasting neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing. Ann Neurol. 1999;46:791-3.
4. May A, Bahra A, Buchel C, Frackowiak RSJ, Goadsby PJ. PET and MRA findings in cluster headache and in experimental pain. Neurology. 2000;55:1328-35.
5. Matharu MS, Cohen AS, Frackowiak RS, Goadsby PJ. Posterior hypothalamic activation in paroxysmal hemicrania. Ann Neurol. 2006;24:1098-9.
6. Matharu MS, Cohen AS, McGonigle DJ, et al. Posterior hypothalamic and brainstem activation in hemicrania continua. Headache 2004;44:747-61.
7. Pareja JA, Álvarez M. The usual treatment of trigeminal autonomic cephalalgias. Headache. 2013;53:1401-14.



8. Cittadini E, Matharu MS. Symptomatic trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurologist*. 2009;15:305-12.
9. Kunkle EC, Pfeiffer Jr JB, Wilhoit WM, Hamrick Jr LW. Recurrent brief headaches in "cluster" pattern. *Trans Am Neurol Assoc*. 1952;77:240-3.
10. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia*. 2008;28:614-8.
11. Giraud P, Jouanneau E, Borson-Chazot F, Lanteri-Minet M, Chazot G. Cluster-like headache: literature review. *J Headache Pain*. 2002;3:71-8.
12. May A, Leone M, Áfra J, et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol*. 2006;13:1066-77.
13. Ekblom K, Monstad I, Prusinski A, et al. Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache: a dose comparison study. *Acta Neurol Scand*. 1993;88:63-9.
14. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment for acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med*. 1991;325:322-6.
15. Gregor N, Schlesiger G, Akova-Ozturk E, et al. Treatment of cluster headache with less than 6 mg subcutaneous sumatriptan. *Headache*. 2005;45:1069-72.
16. Pascual J, Navarro A, Caminero AB, Jurado C. Experiencia con zolmitriptán intranasal en cefalea en racimos. *Neurología*. 2006;21:131-4.
17. Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. *Headache*. 1981;21:1-4.
18. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302:2451-7.
19. Robbins L. Intranasal lidocaine for cluster headache. *Headache*. 1995;35:83-4.
20. Couch JR, Ziegler DK. Prednisone therapy for cluster headache. *Headache*. 1978;18:219-21.
21. Mir P, Alberca R, Navarro A. Prophylactic treatment of episodic cluster headache with intravenous bolus of methylprednisolone. *Neurol Sci*. 2003;24:318-21.
22. Ambrosini A, Vandenheede M, Rossi P, et al. Suboccipital injection with a mixture of rapid-and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain*. 2005;118:92-6.
23. Peres MF, Stiles MA, Siow HC, et al. Greater occipital nerve blockade for cluster headache. *Cephalalgia*. 2002;22:520-2.
24. Busch V, Jakob W, Juergens T, et al. Occipital nerve blockade in chronic cluster headache patients and functional connectivity between trigeminal and occipital nerves. *Cephalalgia*. 2007;27:1206-14.
25. Gabai IJ, Spierings EL. Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil. *Headache*. 1989;29:167-8.
26. Leone M, D'Amico D, Frediani F, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study vs. placebo. *Neurology*. 2000;54:1382-5.
27. Ekblom K. Lithium for cluster headache. Review of the literature and preliminary results of long-term treatment. *Headache*. 1981;21:132-9.
28. Steiner TJ, Hering R, Couturier EGM, Davies PTG, Whitmarsh TE. Double-blind placebo-controlled trial of lithium in episodic cluster headache. *Cephalalgia*. 1997;17:673-5.
29. Wheeler SD, Carrazana EJ. Topiramate-treated cluster headache. *Neurology*. 1999;53:234-6.
30. Pascual J, Lainez MJ, Dodick D, et al. Antiepileptic drugs for the treatment of chronic and episodic cluster headache. A review. *Headache*. 2007;47:81-9.
31. Hering R, Kuritzky A. Sodium valproate in the treatment of cluster headache: an open clinical trial. *Cephalalgia*. 1989;9:195-8.
32. Schuh-Hofer S, Israel H, Neeb L, et al. The use of gabapentin in chronic cluster headache patients refractory to first-line therapy. *Eur J Neurol*. 2007;14:694-6.
33. Peres MF, Rozen TD. Melatonin in the preventive treatment of chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2001;21:993-5.

34. Mathew NT, Hurt W. Percutaneous radiofrequency trigeminal gangliorhizolysis in intractable cluster headache. *Headache*. 1988;28:328-31.
35. Jarrar RG, Black DF, Dodick DW, et al. Outcome of trigeminal nerve section in the treatment of chronic cluster headache. *Neurology*. 2003;60:1360-2.
36. Magis D, Allena M, Bolla M, et al. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: A prospective pilot study. *Lancet Neurol*. 2007;6:314-21.
37. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: Long term follow-up of eight patients. *Lancet*. 2007;369:1099-106.
38. Ansarinia M, Rezai A, Tepper SJ, et al. Electrical stimulation of sphenopalatine ganglion for acute treatment of cluster headaches. *Headache*. 2010;50:1164-74.
39. Leone N, Proietti CA, Franzini A, et al. Lessons from 8 years experience of hypothalamic stimulations in cluster headache. *Cephalalgia*. 2008;28:787-97.
40. Sjaastad O, Dale I. A new (?) Clinical headache entity "chronic paroxysmal hemicrania" 2. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1976;54:140-59.
41. Antonaci F, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): a review of the clinical manifestations. *Headache*. 1989;29:648-56.
42. Boes C, Pareja JA. Chronic Paroxysmal Hemicrania. In: Silberstein S, Dodick A, Goadsby PJ, editors. *Chronic Daily Headache for Physicians*. London: BC Decker, Hamilton; 2005. p. 81-8.
43. Sjaastad O, Egge K, Horven I, et al. Chronic paroxysmal hemicrania: mechanical precipitation of attacks. *Headache*. 1979;19:31-6.
44. Pareja JA, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. Interval between indomethacin dosage and relief. *Headache*. 1996;36:20-3.
45. Antonaci F, Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. Parenteral indomethacin: the 'indotest'. *Headache*. 1998;38:122-8.
46. Pareja JA, Caminero AB, Franco E, et al. Dose, efficacy and tolerability of long-term indomethacin treatment of chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. *Cephalalgia*. 2001;21:906-10.
47. Sjaastad O, Stovner LJ, Stolt-Nielsen A, Antonaci F, Fredriksen TA. CPH and hemicrania continua: requirements of high indomethacin dosages - an ominous sign? *Headache*. 1995;35:363-7.
48. Matharu MS, Boes CJ, Goadsby PJ. Management of trigeminal autonomic cephalalgias and hemicrania continua. *Drugs*. 2003;63:1637-77.
49. Goadsby PJ, Cittadini E, Burns B, Cohen AS. Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnostic and therapeutic developments. *Current Opinion in Neurology*. 2008;21:323-30.
50. Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, et al. Shortlasting, unilateral, neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating and rhinorrhea. *Cephalalgia*. 1989; 9:147-56.
51. Williams MH, Broadley SA. SUNCT and SUNA: clinical features and medical treatment. *J Clin Neurosci*. 2008; 15:526-34.
52. Pareja JA, Sjaastad O. SUNCT syndrome. A clinical review. *Headache*. 1997;37:195-202.
53. Matharu MS, Cohen AS, Boes CJ, Goadsby PJ. Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache with Conjunctival Injection and Tearing Syndrome: A review. *Current Pain and Headache Reports*. 2003;7:308-18.
54. Pareja JA, Cuadrado ML. SUNCT syndrome. An update. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6:591-9.
55. Lambrou G, Shanahan P, Matharu M. A large prospective clinical and radiological study in SUNCT (Short lasting Unilateral Neuralgiform Headache Attacks with Conjunctival Injection and Tearing) and SUNA (Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache Attacks with Cranial Autonomic Symptoms. *Neurology*). 2011;A199.
56. Pareja JA, Shen JM, Kruszewski P, et al. SUNCT syndrome. Duration, frequency and temporal distribution of attacks. *Headache*. 1996;36:161-5.
57. Pareja JA, Pareja J, Palomo T, Caballero V, Pamo M. SUNCT syndrome. Repetitive and overlapping attacks. *Headache*. 1994;34:114-6.



58. Cohen, AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) or cranial autonomic features (SUNA) – a retrospective clinical study of SUNCT and SUNA. *Brain*. 2006;129:2746-60.
59. Pareja JA, Cuadrado ML, Caminero AB, et al. Duration of attacks of first division trigeminal neuralgia. *Cephalalgia*. 2005;25:305-8.
60. Pareja JA, Barón M, Yangüela J, et al. Objective assessment of autonomic signs during triggered first division trigeminal neuralgia. *Cephalalgia*. 2002;22:251-5.
61. Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O. SUNCT syndrome. Diagnosis and treatment. *CNS drugs*. 2002; 16:373-83.
62. Cohen AS. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing caused by a pituitary adenoma. *Cephalalgia*. 2007;27:824-32.
63. Chitsantikul P. SUNCT, SUNA and pituitary tumors: clinical characteristics and treatment. *Cephalalgia*. 2013;33:160-70.
64. Jiménez Caballero PE, Portilla Cuenca JC, Casado Naranjo I. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms (SUNA) secondary to epidermoid cyst in the right cerebellopontine angle successfully treated with surgery. *J Headache Pain*. 2011;12:385-7.
65. Jacob S, Rajabally Y. Short-lasting unilateral neuralgiform headache with cranial autonomic symptoms (SUNA) following vertebral artery dissection. *Cephalalgia*. 2007;27:283-5.
66. Jacob S, Saha A, Rajabally Y. Post-traumatic short-lasting unilateral headache with cranial autonomic symptoms (SUNA). *Cephalalgia*. 2008;28:991-3.
67. Favoni V, Grimaldi D, Pierangeli G, Cortelli P, Cevoli S. SUNCT/SUNA and neurovascular compression: New cases and critical literature review. *Cephalalgia*. 2013;33:1337-48.
68. Lambro G, Matharu MS. SUNCT and SUNA: medical and surgical treatments. *Neurol Sci*. 2013;34(suppl 1):575-81.
69. Pareja JA, Alvarez M, Montojo T. SUNCT and SUNA: Recognition and Treatment. *Curr Treat Options Neurol*. 2013;15:28-39.
70. 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;45:108-13.
71. Matharu MS, Cohen AS, Goadsby PJ. SUNCT syndrome responsive to intravenous lidocaine. *Cephalalgia*. 2004;24:985-92.
72. Arroyo AM, Durán XR, Beldarrain MG, Pinedo A, García-Moncó JC. Response to intravenous lidocaine in patient with SUNCT syndrome. *Cephalalgia*. 2010;30:110-2.
73. Schwaag S, Frese A, Husstedt IW, Evers S. SUNCT syndrome: the first German case series. *Cephalalgia*. 2003;23:398-400.
74. Trauninger A, Alkonyi B, Kovács N, Komoly S. Methylprednisolone therapy for short-term prevention of SUNCT syndrome. *Cephalalgia*. 2010;30(6):735-9.
75. De Lourdes Figuerola M, Bruera O, Pozzo MJ, Leston J. SUNCT syndrome responding absolutely to steroids in two cases with different etiologies. *J Headache Pain*. 2009;10:55-7.
76. Pareja JA, Kruszewski P, Sjaastad O. SUNCT syndrome: Trials of drugs and anesthetic blockades. *Headache*. 1995;35:138-42.
77. 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;11:179.
78. Matharu M, Watkins L, Shanahan P. Treatment of medically intractable SUNCT and SUNA with occipital nerve stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(11):e51.
79. Zabalza RJ. Sustained response to botulinum toxin in SUNCT syndrome. *Cephalalgia*. 2012; 32:869-72.
80. Sebastian S, Schweitzer D, Tan L, Broadley SA. Role of trigeminal microvascular decompression in the treatment of SUNCT and SUNA. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17:332-42.

81. Williams M, Bazina R, Tan L, Rice H, Broadley SA. Microvascular decompression of the trigeminal nerve in the treatment of SUNCT and SUNA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:992-6.
82. Lambru G, Shahanan P, Watkins L, Matharu MS. Occipital nerve stimulation in the treatment of medically intractable SUNCT and SUNA. *Pain Physician*. 2014;17:29-41.
83. Leone M, Franzini A, D'Andrea G, Broggi G, Casucci G, Bussone G. Deep brain stimulation to relieve drug-resistant SUNCT. *Ann Neurol*. 2005;57:924-7.
84. Bartsch T, Falk D, Knudsen K, et al. Deep brain stimulation of the posterior hypothalamic area in intractable short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing (SUNCT). *Cephalalgia*. 2011;31:1405-40.
85. Sjaastad O, Spierings ELH. Hemicrania continua. Another headache absolutely responsive to indomethacin. *Cephalalgia*. 1984;4:65-70.
86. Cittadini E, Goadsby PJ. Update on Hemicrania continua. *Current Pain Headache Rep*. 2011;15:51-6.
87. Cittadini E, Goadsby PJ. Hemicrania continua. A clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain*. 2010;133:1973-86.
88. Pareja JA, Cuadrado ML, Fernández-de-las-Peñas C, et al. Primary continuous unilateral headaches: a nosologic model for hemicrania continua. *Cephalalgia*. 2012;32:413-8.
89. Lay C, Newman LC. Posttraumatic hemicrania continua. *Headache*. 1999;39:275-9.
90. Rogalewski A, Evers S. Symptomatic hemicrania continua after internal carotid artery dissection. *Headache*. 2005;45:167-9.
91. Kim KS, Yang HS. A possible case of symptomatic hemicrania continua from an osteoid osteoma of the ethmoid sinus. *Cephalalgia*. 2010;30:242-8.
92. Porta-Etessam J, Cuadrado M, Rodríguez-Gómez O, García-Ptacek S, Valencia C. Are Cox-2 drugs the second line option in indomethacin responsive headaches? *J Headache Pain*. 2010;11:405-7.
93. Peres MF, Zukerman E. Hemicrania continua responsive to rofecoxib. *Cephalalgia*. 2000;20:130-1.
94. Peres MF, Silberstein SD. Hemicrania continua responds to cyclooxygenase-2 inhibitors. *Headache*. 2002;42:530-1.
95. Miller S, Matharu M. Trigeminal autonomic cephalalgias: beyond the conventional treatments. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18:438.

OTRAS CEFALEAS PRIMARIAS

7

Francisco José Molina Martínez,
Roberto Belvis Nieto, Ana Castrillo Sanz,
Amelia Mendoza Rodríguez y Elena Toribio Díaz



INTRODUCCIÓN

Se exponen en este capítulo las cefaleas del grupo 4 de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC o ICHD), de la que se ha publicado recientemente su tercera edición, en versión beta (CIC-3 beta)¹. En dicho grupo se reúne un conjunto de diez cefaleas primarias, distintas a la migraña, la cefalea tipo tensión y las cefaleas trigémino-autonómicas, caracterizadas por un fenotipo clínico determinado o por su similitud con ciertas cefaleas secundarias, que deben excluirse adecuadamente. En la CIC-3 ha dejado de formar parte del grupo 4 la hemicránea continua, considerada finalmente una cefalea trigémino-autonómica, se han sumado tres nuevas cefaleas, ubicadas en otros apartados en la anterior clasificación (la cefalea por crioestímulo, la cefalea por presión externa y la numular), y se han reordenado todas ellas sobre la base de ciertas características que las aproximan (“de esfuerzo o similares”, “periféricas” y “otras”).

CEFALEA DE LA TOS PRIMARIA

Una cefalea de la tos, mal llamada tusígena (*tusígeno* significa que produce tos), es toda aquella que se desencadena específicamente por la tos u otras maniobras que implican aumento de la presión abdominal o mantenimiento en apnea, designadas comúnmente como maniobras de Valsalva (estornudar, sonarse la nariz, inflar globos, levantar peso, defecar, agacharse, reír, etc.). Las provocadas por este mecanismo tienen en la población general una prevalencia estimada a lo largo de la vida de un 1%², afectando a alrededor del 1% de los pacientes que consultan por cefalea³. Debe tenerse en cuenta que hay otras cefaleas que se agravan por esas maniobras pero no son desencadenadas por ellas, por ejemplo, la migraña, cefaleas de causa inflamatoria, por hipertensión intracraneal, por baja presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) e incluso la cefalea en racimos⁴.

Fisiopatológicamente, las cefaleas de la tos se incluyen entre las llamadas “cefaleas de esfuerzo”, consistente aquí en el desarrollo de una fuerza durante un breve instante, no relacionada con un ejercicio físico mantenido. Puede ser tanto secundaria (alrededor del 40% de casos publicados) como primaria (60%)⁴. Esta última, la cefalea de la tos primaria (CTP) [código 4.1], encabeza el grupo 4 de la CIC. Sus criterios diagnósticos aparecen en la **Tabla I**.

Parece tener ligero predominio masculino, aunque en series recientes no hay diferencia entre sexos o incluso predomina en mujeres⁵. Afecta más a menudo a pacientes mayores de 45 años –edad media de presentación entre 60 y 65–, aunque por supuesto puede afectar a personas más jóvenes⁴.

Su etiopatogenia es desconocida. La hipótesis más repetida es que se produce por un aumento rápido de la presión intratorácica, con reducción del drenaje venoso

**Tabla I. Criterios diagnósticos de la cefalea de la tos primaria [4.1]**

- A. Cualquiera de los siguientes:
 - 1. Un episodio de cefalea que cumple los criterios B-D.
 - 2. Al menos dos episodios de cefalea que cumplen el criterio B y el criterio C o el D.
- 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 CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

desde el encéfalo y elevación transitoria de la presión intracraneal (PIC), a lo que podría sumarse una hipersensibilidad temporal de barorreceptores en venas del *foramen magnum*, relacionada en alguna serie con infecciones virales previas hasta en un 25% de los casos^{6,7}. Un estudio morfométrico por resonancia magnética (RM) describió menor tamaño de la fosa posterior en un grupo de pacientes comparados con controles, con la resultante “sobreocupación” del espacio de la fosa⁸. Finalmente, un estudio ha mostrado estenosis del seno transversal o la vena yugular en cinco de siete pacientes, aunque se discute si este fenómeno es causa o consecuencia, al igual que en el caso de la hipertensión intracraneal idiopática⁹.

La CTP es un dolor de aparición intermitente que se presenta de forma súbita durante o inmediatamente después de un acceso de tos u otra de las situaciones potencialmente desencadenantes (no necesariamente todas). Puede ser bilateral (40-90%) o unilateral, frontotemporal, occipital o en vértex, incluso holocraneal. Es moderado o intenso y referido como punzante, opresivo, terebrante o expansivo, ocasionalmente pulsátil, o variar en un mismo paciente. La mayoría de afectados sufre un dolor que dura entre pocos segundos y 30 minutos, aunque puede prolongarse hasta 2 horas. Excepcionalmente se cita un dolor sordo más leve que puede persistir varias horas más. Algunos pacientes refieren mareo. En general no se asocia a náuseas, vómitos, fotofobia o sonofobia, aunque pueden existir^{4,10}.

Las demás cefaleas de esfuerzo tienen otros precipitantes (ejercicio sostenido y acto sexual, respectivamente). Por otra parte, dadas las circunstancias de aparición debe excluirse siempre una causa estructural con RM craneal con proyecciones sagitales (**nivel de evidencia III, grado de recomendación C**), con el fin de descartar una cefalea de la tos secundaria¹¹. En este caso los pacientes suelen ser más jóvenes –inicio entre la cuarta y la quinta década–, el dolor tiende a ser occipital (72%) y se asocia a síntomas y signos de lesión en la fosa posterior (80% de los casos), aunque no siempre presentes al principio^{10,12}. La causa principal (65-80%)^{4,5} es la malformación de Chiari tipo I. El dolor suele ser más frecuente y duradero que el de la primaria y de mayor tiempo de evolución; no remite con el tiempo. Se debe a un

aumento temporal de la PIC y/o compresión o tracción de estructuras dotadas de nocirreceptores. En la **Tabla II** se muestran otras causas posibles^{4,5}.

Tiene un curso de duración limitada, en general entre 2 meses y 4 años. Son posibles recidivas tras la remisión. Lo habitual es sufrir un único periodo sintomático, durante varios meses seguidos, que remite gradualmente¹⁰. La brevedad del dolor suele hacer innecesario el tratamiento sintomático. Hay que tranquilizar al paciente y actuar sobre los desencadenantes, dentro de lo razonable; por ejemplo, en pacientes con tos por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede ser suficiente suspenderlos¹⁰. Lo que sí está indicado casi siempre es el tratamiento preventivo. Sobre esto no hay ensayos controlados salvo un pequeño estudio con indometacina realizado hace más de 30 años¹³, aunque existe consenso general acerca de que este es el fármaco de elección (25-150 mg al día en 1-3 dosis), eficaz en alrededor del 75% de casos (**nivel de evidencia III, grado de recomendación C**)¹⁴. Su efecto podría deberse a un descenso de la PIC. De igual modo, está descrita mejoría con acetazolamida¹⁵ y respuesta temporal tras punción lumbar¹⁶. Otros fármacos han mejorado a pacientes particulares o a grupos pequeños⁴.

Tabla II. Etiología de las cefaleas de la tos secundarias (40%)

Malformación de Chiari tipo I (65-80%)

Lesiones de la fosa posterior (15%)

- Quistes aracnoideos
- Tumores dermoides
- Meningiomas
- Metástasis
- Platibasia
- *Os odontoideum*

Miscelánea (20%)

- Hidrocefalia obstructiva
- Disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo
- Hematoma subdural
- Sinusitis esfenoidal
- Neumocéfalo
- Meningitis neumocócica
- Disección carotídea



CEFALEA POR EJERCICIO FÍSICO PRIMARIA

La cefalea por ejercicio físico primaria (CEFP) [4.2] es una cefalea primaria que se desencadena por el ejercicio físico sostenido. Su prevalencia es del 1-12%, mayor en jóvenes y adolescentes (30%)^{17,18}. Supone alrededor de un 1-2% de las cefaleas atendidas en servicios de Neurología en España⁵. Su distribución por sexos no está clara: algunos estudios defienden predominio masculino¹⁹ y otros femenino^{17,18}. En la mitad de los casos existe historia personal o familiar de migraña y un cierto porcentaje se asocia a cefalea primaria relacionada con la actividad sexual^{17,18}.

También existen cefaleas secundarias desencadenadas por el ejercicio, aunque no superan el 20%⁵. Siempre hay que tener presente que el ejercicio puede agravar otras cefaleas sin ser su desencadenante. La fisiopatología de la primaria se desconoce; se han propuesto dos posibles mecanismos: dilatación arterial cerebral por anomalía de base de su autorregulación (aunque existe un estudio sin diferencias en variables hemodinámicas entre pacientes y controles)^{20,21}, o estasis venosa intracraneal debida a insuficiencia de las válvulas de la yugular interna (70% de 20 casos frente a 20% de 40 controles en un estudio con dúplex venoso), la cual generaría un flujo retrógrado durante el ejercicio traducido en un aumento transitorio de la PIC^{22,23}.

Desde un punto de vista fisiopatológico, la CEFP, al igual que la cefalea por la tos y la relacionada con la actividad sexual, se incluye dentro de las "cefaleas de esfuerzo". En el caso de la CEFP este consiste en una actividad sostenida, no en un esfuerzo intenso de breve duración. Pese a ello, la cefalea en levantadores de peso, por ejemplo, sigue siendo considerada en la CIC-3 una variedad de CEFP¹, aunque sus características concuerdan más con las de la cefalea por la tos, si bien ambas pueden coexistir (por ejemplo, en un 45% de cerca de 600 adolescentes taiwaneses con CEFP)¹⁸.

La CEFP puede ser bilateral (más del 50%) o unilateral, pulsátil (60%) y acompañarse de náuseas, vómitos, fotofobia y sonofobia (solo en un 17% no tiene rasgos migrañosos)^{18,24}. Tiende a ocurrir cuando se dobla la frecuencia cardiaca más de 10 segundos, tanto en personas entrenadas como en las no habituadas al ejercicio; es más habitual en climas cálidos y húmedos, en altitudes, en situación de hipoglucemia o si se ha ingerido alcohol²⁵. En general aparece en el clímax de la actividad, disminuye al finalizar esta y desaparece en un periodo que va desde 5 minutos hasta 48 horas (en el 80% dura más de 1 hora, siendo la media de 4; a menudo en adolescentes es muy breve)¹⁸. En la **Tabla III** figuran sus criterios diagnósticos.

Esta cefalea suele afectar al paciente temporalmente, en torno a 6 meses en el 40%²⁴; en una serie publicada estaba ausente a los 10 años en un 78%²⁵. Ante un primer episodio o su aparición reciente hay que excluir determinadas cefaleas secundarias (**Tabla IV**)²⁶⁻²⁹. Se debe realizar neuroimagen craneal (RM o TC) y vascular (angio-RM o angio-TC), y una punción lumbar si se sospecha hemorragia subarac-

Tabla III. Criterios diagnósticos de la cefalea primaria por ejercicio físico [4.2]

- A. Al menos dos episodios de cefalea que cumple los criterios B y C.
- B. Provocada por ejercicio físico vigoroso, y que ocurre solamente durante o después de este.
- C. Duración inferior a 48 horas.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

Tabla IV. Causas de la cefalea por ejercicio físico secundaria**Intracraneales frecuentes**

- Hemorragia subaracnoidea aguda
- Malformaciones vasculares no rotas (aneurisma y malformación arteriovenosa)
- Lesión ocupante en la fosa posterior (tumores, metástasis, etc.)
- Malformación de Chiari

Intracraneales menos frecuentes

- Disección arterial craneocervical
- Vasoespasmo
- Platibasia
- Quiste del tercer ventrículo
- Tumores intraventriculares
- Aneurismas fusiformes de la arteria vertebral
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
- Hematoma subdural
- Síndrome de hipotensión intracraneal

Extracraneales

- Feocromocitoma
- Cefalea cardíaca

noidea (HSA) y la TC es normal (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). En fase aguda se aconseja un electrocardiograma (ECG) y medir enzimas cardíacas si hay historia de isquemia coronaria o factores de riesgo vascular (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)¹⁹.

Dado que suele limitarse, en casos no invalidantes basta con moderar el ejercicio, hacer calentamiento o abstenerse de él temporalmente. Solo un 13% de pacientes requiere tratamiento preventivo³⁰. Puede probarse indometacina antes del ejercicio para evitar su aparición (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)⁶. Otras opciones menos avaladas son tomar un analgésico, otros antiinflamatorios no este-



roideos (AINE) distintos a indometacina o un triptán antes del ejercicio; también está publicada respuesta a ergotamina^{5,6,18,19,24,25,30}. Si es más incapacitante se emplean β -bloqueantes (propranolol, nadolol)^{3,12,30}, y en caso de intolerancia o contraindicación, la indometacina (50-150 mg al día) (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)^{14,30}. El tratamiento se mantiene de 3 a 6 meses, tras los que se ensaya una retirada lenta. En deportistas federados debe tenerse en cuenta la existencia de sustancias vetadas antes de recetar cualquier medicación³¹.

CEFALEA PRIMARIA ASOCIADA A LA ACTIVIDAD SEXUAL

Es una cefalea primaria relacionada específicamente con la actividad sexual, cualquiera que sea esta (coito, sexo oral, masturbación), la cual es el estímulo desencadenante, en ausencia de otras causas que la justifiquen. En la CIC-3¹ ya no se definen dos subformas, dadas la dificultad y futilidad de diferenciarlas claramente. Su prevalencia a lo largo de la vida se ha estimado en un 1 %², aunque puede estar infravalorada por la reserva de muchas personas acerca de su sexualidad. Puede presentarse en cualquier grupo de edad sexualmente activo³², siendo más frecuente en varones que en mujeres (1,2:1 a 3:1)⁶.

Como es habitual en este grupo de cefaleas, su patogenia y fisiopatología son desconocidas. Se han propuesto mecanismos similares a los explicados para la CEFP, con la que comparte bastantes propiedades, como son las características del dolor, la comorbilidad (asociación a migraña en un 25 % de casos) y la respuesta a bloqueantes β -adrenérgicos; de hecho, un tercio de los pacientes admiten sufrir ambas¹². Se argumenta que el acto sexual no deja de ser un ejercicio físico sostenido y que el hecho de que en muchos sujetos no aparezca con otros tipos de actividad puede ser debido a que esta es la única que practican^{3,12}. No se ha demostrado claramente que este dolor pueda aparecer únicamente por excitación sexual, sin necesidad de actividad concomitante³³, aunque este hecho no es en modo alguno descartable.

Esta cefalea se inicia gradualmente durante el acto sexual y se incrementa en intensidad a medida que aumenta la excitación, hasta hacerse máxima al final, o bien aparece súbitamente y de forma "explosiva" durante el orgasmo o poco antes. Es bilateral en dos tercios y unilateral en un tercio de los pacientes. En el 80 % es difuso, holocraneal o hemicraneal, u occipital. Puede ser pulsátil, opresivo o incluso punzante; son posibles dolores de diferente cualidad en un mismo paciente^{6,10}. En la mayoría de los casos no se asocia a síntomas autonómicos ni vegetativos, rasgo en el que difiere en algo de la CEFP¹².

Obviamente, la frecuencia de episodios se relaciona con la de los actos sexuales, aunque puede no aparecer sistemáticamente todas las veces (en general sí en más del 50 % de las ocasiones). Gran parte de los pacientes sufre una fase inicial de

dolor intenso cuya duración media es de unos 30 minutos (rango: de 1 minuto a 24 horas). Después de esta fase, o ya desde el principio, cierto número de ellos experimenta un dolor más leve, el cual puede durar hasta 72 horas^{6,10}. En la **Tabla V** se muestran los criterios diagnósticos.

Al igual que ocurre con la CEF, deben descartarse las mismas cefaleas secundarias empleando idénticas exploraciones³⁴. Hay que recordar que hasta el 10% de las HSA ocurren durante un acto sexual³⁵. Durante la actividad sexual pueden darse maniobras de Valsalva, por lo que en esta circunstancia es también factible una cefalea análoga a la de la tos (primaria o secundaria), que habría que diferenciar. Conviene indagar si se han tomado inhibidores de la fosfodiesterasa (por ejemplo, sildenafil) o ciertas drogas que pueden causar cefalea.

En general aparece en brotes que pueden durar entre unos días y varios años, y que pueden repetirse tras periodos de remisión. Lo más común es sufrir un único brote durante semanas o meses que después remite. Estudios recientes han mostrado que hasta en un 40% dura más de 1 año^{6,12}. Hay pacientes que sufren un episodio aislado, los cuales deben ser diagnosticados de cefalea primaria por actividad sexual probable [4.3.1].

El tratamiento comienza por informar y tranquilizar al paciente sobre la naturaleza benigna de esta cefalea y su carácter temporal. Del tratamiento sintomático no hay estudios, ni siquiera abiertos, sobre el efecto de analgésicos, AINE o triptanes. Durante los periodos sintomáticos se recomienda modificar los hábitos sexuales (adoptar una actitud más pasiva y evitar toda actividad sexual en las 48 horas siguientes a un episodio), en tanto el cuadro remita o se compruebe el efecto de un tratamiento preventivo (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Una opción potencialmente útil es tomar un AINE (incluida la indometacina) o un triptán, estos con menos casos publicados, 30-60 minutos antes del acto. Para quienes sufren ataques repetidos o brotes duraderos se indica profilaxis a diario durante 3-6 meses; los fármacos más útiles parecen ser los β -bloqueantes como el propranolol y, en menor medida, el metoprolol,

Tabla V. Criterios diagnósticos de la cefalea primaria asociada a la actividad sexual [4.3]

- 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 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 manera 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 CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.



aunque pueden producir disfunción eréctil¹⁰. Se ha propuesto el uso del bisoprolol o el nevigolol, que no interfieren con la función sexual³⁶. Otra opción es la propia indometacina (50-150 mg diarios), aunque puede inducir ataques en pacientes con migraña¹⁰.

CEFALEA EN TRUENO PRIMARIA

La cefalea tipo trueno o cefalea en trueno primaria (CTRP) [4.4] es una cefalea intensa de inicio brusco que recuerda a la de la HSA por rotura aneurismática. Alcanza su máxima intensidad en menos de 1 minuto y su duración es variable. Se diagnostica por exclusión, en ausencia de lesiones intracraneales^{37,38}. Suele ser difusa o de localización occipital. Puede asociarse a fotofobia, sonofobia, náuseas y vómitos. Aparece en general sin ningún desencadenante, aunque a veces ocurre tras ejercicio, baños de agua caliente, hiperventilación o actividad sexual^{39,40}.

Aunque poco frecuente, la incidencia publicada (43 casos/100.000 adultos/año) es solo aproximada, dada la falta de estudios prospectivos⁴¹; en un estudio de cohorte de 1.649 pacientes con cefalea en trueno, un 17% fue diagnosticado de CTRP³⁹. Suele afectar a personas entre los 20 y los 50 años, con preferencia por el sexo femenino^{42,43}. No se conoce su patogenia. La teoría más extendida la relaciona con una respuesta vascular aberrante a la actividad simpática, consistente en una vasoconstricción excesiva al estimularse las terminales simpáticas aferentes que modulan el tono vascular en los segmentos proximales de las arterias intracraneales^{37,40,42,44}.

El diagnóstico de CTRP (**Tabla VI**) exige excluir todas las causas que pueden producir un dolor de estas características (**Tabla VII**)^{37,40,42,44-46}. El primer paso es excluir una HSA por medio de una TC craneal. Si esta es normal se hará una punción lumbar, a ser posible por personal entrenado para reducir el riesgo de que sea traumática y al menos 6-12 horas después del inicio, para asegurarse de la presencia de xantocromía en caso de HSA. El siguiente paso sería hacer una RM y una angio-RM cerebrales para descartar el resto de causas. La angiografía cerebral por sustracción digital no siempre es necesaria, excepto si hay alta sospecha de lesión vascular y el estudio previo no es concluyente (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). El doppler transcraneal puede ayudar a excluir vasoespasmismo cerebral^{37,47}.

Tabla VI. Criterios diagnósticos de la cefalea en trueno primaria [4.4]

- 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 CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

Tabla VII. Diagnóstico diferencial de la cefalea en trueno primaria

Causas detectables por TC craneal

- Hemorragia subaracnoidea
- Hemorragia intracerebral
- Hemorragia intraventricular
- Hematoma subdural
- Tumor (quiste coloide del III ventrículo, tumor de la fosa posterior)
- Hidrocefalia (estenosis de acueducto, malformación de Chiari tipo I)
- Leucoencefalopatía reversible del sistema nervioso central
- Sinusitis aguda

Causas detectables por punción lumbar después de TC normal

- Hemorragia subaracnoidea
- Meningitis (bacteriana o viral)

Causas que pueden estar presentes a pesar de TC y LCR normales

- Disección arterial cervical (extracraneal, intracraneal, carotídea o vertebral)
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)
- Apoplejía hipofisaria
- Hipotensión intracraneal
- Infarto cerebral
- Arteritis de la temporal
- Disección aórtica
- Trombosis venosas
- Miscelánea:
 - Crisis hipertensiva aguda
 - Feocromocitoma
 - Intoxicación por drogas simpaticomiméticas (anfetaminas o cocaína)
 - Isquemia miocárdica
 - Sinusopatía asociada a barotrauma

LCR: líquido cefalorraquídeo; TC: tomografía computarizada.

El diagnóstico diferencial con la angiopatía cerebral reversible del sistema nervioso central (SNC) o síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) puede ser difícil (véase capítulo 8 de esta Guía). De hecho, las pruebas de que una cefalea en trueno pueda ser a veces primaria no son muy sólidas y algunas revisiones recientes llegan a dudar de su existencia, al considerar que muchos de los casos puedan ser un SVCR de grado leve en los que no se ha logrado demostrar vasoconstricción por utilizar las pruebas diagnósticas demasiado pronto o demasiado tarde, de forma incompleta o confiando en las menos sensibles^{37,38,45}. En una serie de 67 pacientes catalogados inicialmente como CTRP, se diagnosticó SVCR en el 21 % después de



ser revisados⁴⁸. Es importante recordar que las imágenes de vasoconstricción pueden no observarse en la fase inicial del SVCR; por lo tanto, podría ser necesaria la realización de estudios de seguimiento. Se ha propuesto usar el término *cefalea en trueno de origen indefinido* si las pruebas son normales y esta no recurre tras varias semanas de seguimiento^{37,45}.

Dada su baja incidencia, el tratamiento se basa en series cortas o casos aislados (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). La respuesta a analgésicos suele ser limitada. Se tiende a evitar los vasoconstrictores, por ejemplo, ergotamínicos y triptanes^{42,43}. A veces se prescriben corticoides hasta excluir angitis, o nimodipino hasta probar que no hay vasoespasmo; este a veces se usa empíricamente para prevenir recurrencias en los 3 meses siguientes a un ataque⁴³.

Normalmente benigna y de curso monofásico, se han descrito recurrencias en un 8-44% de pacientes, desde pocos días después a años más tarde, más frecuentes en las 2 primeras semanas, que quizá indiquen cierto grado de susceptibilidad individual^{39,44}.

CEFALEA POR CRIOESTÍMULO

La cefalea por criostímulo [4.5] es la inducida por estímulos fríos sobre el exterior de la cabeza, o bien ingeridos o inhalados. Ha sido trasladada del apartado de las neuralgias craneales de la CIC-2⁴⁹ al grupo 4 en la actual¹.

Existen dos subformas principales, la cefalea por aplicación externa de criostímulo [4.5.1] y la cefalea por ingestión o inhalación de criostímulo [4.5.2] –además de la probable– (**Tabla VIII**)¹. La cefalea por aplicación externa de criostímulo ocurre al exponer la cabeza a bajas temperaturas, sumergirse en agua fría o recibir crioterapia (por ejemplo, tratamiento con nitrógeno líquido en el área craneofacial)⁵⁰. Se suele ubicar en el área frontal media a los pocos segundos de exposición al frío, es breve, intensa y punzante y remite a lo largo de los 30 minutos siguientes a dejar de estar expuesto^{1,49}. Como mecanismos patogénicos se han propuesto una respuesta sensitiva cutánea exaltada, un vasoespasmo carotídeo o una hiperexcitabilidad de la vía trigeminal^{51,52}.

La cefalea tras consumir alimentos o bebidas frías, o inhalar aire frío (potencialmente otros gases), se localiza también normalmente en la región frontal media, aunque puede ser en la temporal o retroorbitaria. Aparece inmediatamente o pocos segundos después de la exposición al estímulo. En algún estudio se describe como ipsolateral si solo se toca un lado del paladar⁵³. Su prevalencia se estima en un 15-40%^{54,55}. Hay estudios que sugieren mayor prevalencia en pacientes con migraña^{55,56}, mientras otros afirman lo contrario⁵³, quizá por la heterogeneidad de las

Tabla VIII. Criterios diagnósticos de la cefalea por criostímulo [4.5]

Cefalea por aplicación externa de criostímulo [4.5.1]

- 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 CIC-3.

Cefalea por ingestión o inhalación de criostímulo [4.5.2]

- A. Al menos dos episodios de cefalea aguda frontal o temporal que cumple los criterios B y C.
- B. Provocada por el contacto de un estímulo frío con el paladar y/o la pared posterior de la faringe, debido a la ingesta de alimentos o bebidas fríos, o a la inhalación de aire frío, y que ocurre solo inmediatamente después de estas circunstancias.
- C. Remite dentro de los 10 minutos siguientes a la eliminación del estímulo frío.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

poblaciones analizadas y los distintos métodos de aplicación de frío usados para reproducirla. Su fisiopatología tampoco se conoce. Se postulan mecanismos similares a los expuestos para la subforma 4.5.1, aunque con preferencia por un mecanismo vascular (vasodilatación reactiva a vasoconstricción inicial por el frío), entre otros⁵¹.

La cefalea por criostímulo no suele motivar consultas, por su brevedad y clara relación con el estímulo, ni precisar tratamiento. En la subforma 4.5.2 se plantea reducir el tiempo de roce con el paladar, aunque esto no ha demostrado ser siempre efectivo⁵⁷.

CEFALEA POR PRESIÓN EXTERNA

La cefalea por presión externa [4.6], también desplazada a este grupo desde el apartado de las neuralgias^{1,49}, se origina por compresión o tracción extrínsecas de las partes blandas pericraneales por un estímulo que normalmente resulta insuficiente para provocar lesión en el cuero cabelludo, por lo que se considera una cefalea primaria¹. Los pacientes no suelen demandar atención médica, ya que habitualmente son conscientes de la causa y del remedio para su dolor. Puede existir cierta predisposición individual.

Se diferencian dos subformas, la cefalea por compresión externa y la cefalea por tracción externa. La primera ocurre por aplicación mantenida de compresión externa sobre el cuero cabelludo por objetos como gorros, cascos o gafas deportivas. Suele ser constante, no pulsátil, de intensidad moderada, siendo máxima en la zona



Tabla IX. Criterios diagnósticos de la cefalea por presión externa [4.6]

Cefalea por compresión externa [4.6.1]

- A. Al menos dos episodios de cefalea que cumple los criterios B-D.
- B. Provocada por la compresión externa sostenida de la frente o el cuero cabelludo, y que aparece en la primera hora durante esta circunstancia.
- C. La intensidad es máxima en el punto en el que 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 CIC-3.

Cefalea por tracción externa [4.6.2]

- A. Al menos dos episodios de cefalea que cumple los criterios B-D.
- B. Provocada por la tracción externa ininterrumpida del cuero cabelludo, y que ocurre solamente durante esta.
- C. La intensidad es máxima en el punto en el que 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 CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

de compresión, aparece en el plazo de la primera hora durante la misma y desaparece a su vez a lo largo de la hora siguiente a la retirada del estímulo; no precisa habitualmente analgesia. Si el paciente tiene también migraña, una compresión prolongada puede provocarle una crisis⁵⁸. Se sospecha que el mecanismo fisiopatológico es la estimulación de ramas terminales de nervios cutáneos. El tratamiento consiste en la evitación de los desencadenantes o probar distintas tallas y materiales del objeto cuando su uso sea obligatorio.

La cefalea por tracción, o “cefalea de la coleta”, es inducida por el tiramiento de las partes blandas extracraneales. Se piensa que el dolor se origina en ramas nerviosas cutáneas y/o fascias musculares adyacentes a la coleta. La intensidad es máxima en el área de tracción, extendida con frecuencia a otras zonas. Cede en la hora siguiente a la liberación del estímulo. Puede mejorar masajeando la zona y se evita no usando coleta o no atando con fuerza el cabello. Si se cumplen los criterios diagnósticos (Tabla IX) no se precisan exploraciones⁵⁹.

CEFALEA PUNZANTE PRIMARIA

La cefalea punzante primaria (CPP) [4.7] se define como un dolor en forma de punzada transitoria en la cabeza de aparición espontánea en ausencia de lesión subyacente. Es muy frecuente; su prevalencia es del 35,2% en el mayor estudio poblacional realizado, de ligero predominio femenino (1,5:1) y en la tercera década de

la vida⁶⁰, aunque no es rara en niños, pudiendo afectar al 12,4% de los menores de 6 años, sin diferencias entre sexos^{61,62}. La mayoría de afectados sufre crisis de dolor de frecuencia e intensidad bajas, así que su aparición en consultas de Neurología es menor de lo esperable (4-13% de las cefaleas que consultan)^{63,64}.

Se desconocen su etiopatogenia y fisiopatología; se plantean varias teorías que implican a ramas del nervio trigémino u occipital, al sistema trigémino-vascular o a defectos en los mecanismos centrales de control del dolor⁶⁵.

Puede aparecer aislada o darse junto con otras cefaleas, fundamentalmente la migraña, ya que hasta un 42% de los pacientes migrañosos refieren tenerla⁶⁶. Otras pueden ser la cefalea tipo tensión, la hemicránea continua o la cefalea de la tos primaria, con porcentajes que varían entre el 21% y el 83,9%^{60,62,64,67,68}.

En los pacientes que consultan, el dolor se describe como una punzada o alfilerazo de localización focal superficial "a punta de dedo" y de intensidad entre moderada y alta. Habitualmente la duración de las punzadas es inferior a 3 segundos; excepcionalmente duran más de 10, con casos anecdóticos de hasta 120. Los paroxismos son en general unilaterales, aunque se han descrito casos de punzadas bilaterales sincronas, simétricas o asimétricas. Solo un tercio de los casos refiere una localización fija; en el resto es cambiante, en el mismo hemicráneo o en el contralateral. Se localizan en el territorio de la primera rama trigeminal o en otras áreas cefálicas (70%), incluso extratrigeminales. La frecuencia de los pinchazos es variable, aunque en general baja: un 68% tienen una frecuencia igual o inferior a uno al día y solo un 5% más de cinco paroxismos diarios; se han descrito máximos de más de 100 ataques al día. No despiertan al paciente durante el sueño. Rara vez se acumulan en estatus de punzadas muy frecuentes de varios días de duración. No suelen asociarse otros síntomas^{62,64-67}. En los criterios diagnósticos actuales (**Tabla X**) este requisito se restringe a la ausencia de síntomas autonómicos craneales¹. Los ataques aparecen espontáneamente y de forma aleatoria, aunque algunos pacientes refieren precipitantes como movimientos del cuello, tos, tocar el cabello, luz intensa, estrés o cambios posturales⁶⁴⁻⁶⁷.

Tabla X. Criterios diagnósticos de la cefalea punzante primaria [4.7]

- A. Cefalea de aparición espontánea en forma de una única punzada o una serie de punzadas que cumple los criterios B-D.
- B. Cada punzada dura unos pocos segundos.
- C. Las punzadas se repiten de forma irregular, entre una y múltiples veces al día.
- D. No hay síntomas autonómicos craneales asociados.
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.



De presentación esporádica o recurrente, en la mayoría de casos suelen alternar periodos sintomáticos con otros libres de dolor durante varios meses seguidos (76%)¹¹. El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas. Cuando las punzadas se localizan siempre en una única área se deben descartar anomalías estructurales en ese punto y en la distribución del nervio craneal afectado. Se han descrito síntomas similares en pacientes con meningiomas o hematomas talámicos subyacentes, adenomas hipofisarios y arteritis de células gigantes⁶⁵, o como epifenómeno en enfermedades autoinmunes con afectación del SNC⁶⁹. Se recomienda realizar pruebas de neuroimagen en pacientes mayores o en aquellos con dolor en un punto fijo sea cual sea su edad. El diagnóstico diferencial puede plantearse con otras cefaleas paroxísticas, sobre todo la neuralgia trigeminal y el SUNCT (cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración, con inyección conjuntival y lagrimeo), aunque sus características suelen ser distintivas⁶⁵.

Los pacientes deben ser informados de la benignidad del proceso. Solo cuando los paroxismos son muy frecuentes e interfieren en el día a día está indicado tratamiento con indometacina (75-150 mg diarios), al menos dos semanas (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**); fármacos como inhibidores de la COX-2 (celecoxib, etoricoxib, rofecoxib), melatonina, nifedipino, gabapentina o toxina botulínica han mostrado eficacia en series cortas de pacientes⁶⁵.

CEFALEA NUMULAR

La cefalea numular (CN) [4.8] (del latín *nummus* –moneda–), descrita por primera vez en 2002⁷⁰ e incluida por la International Headache Society en el apéndice de la CIC-2⁴⁹, aparece ya en la clasificación actual como entidad nosológica reconocida¹. Con unos 300 casos comunicados, cabe destacar que más del 80% de las publicaciones sobre ella son de autores españoles.

Su prevalencia estimada es de 6-9/100.000⁷¹. Su rareza y aparente benignidad hacen que solo motive un 1,25% de las consultas por cefalea de un servicio de Neurología⁷² y el 3-4% de las de una consulta especializada⁷³⁻⁷⁵, aunque puede suponer el 6% de las cefaleas unilaterales⁷⁶. Algo más frecuente en mujeres (1,5:1)⁷⁴, se diagnostica más entre los 40 y los 50 años, aunque puede darse a cualquier edad⁷³⁻⁷⁵. La mitad de los pacientes tiene antecedente de migraña; también se asocia más de lo esperable a la cefalea tipo tensión. No se han descrito casos familiares ni comorbilidad psiquiátrica significativa⁷⁷.

Aunque propuesta en su día como una neuralgia de rama terminal, no tiene distribución de rama ni de tronco nervioso, ni clara respuesta a bloqueos anestésicos. No obstante, aunque de génesis desconocida, se sigue pensando que el origen del dolor en la CN es periférico, en los tejidos epicraneales (cráneo, cuero cabelludo), y sería vehiculado al SNC por fibras nerviosas transcraneales, cuya existencia se ha probado en ratones⁷⁸.

El dolor se circunscribe a un área limitada del cuero cabelludo circular (80 %) u ovalada (20 %), de 1-6 cm de diámetro, sin lesión estructural subyacente⁷⁹ y que no cambia de forma ni de extensión durante la evolución^{70,71}. El área numular puede ubicarse en cualquier parte de la cabeza, más a menudo en las regiones parietal y occipital, seguidas de frente y vértex^{74,75}. Rara vez es bilateral (6-10 % de pacientes) y excepcionalmente multifocal (0,5 %) ^{74,80,81}. Si existe más de un área dolorosa pueden aparecer a la vez o sucesivamente⁷⁹. El dolor suele ser tensivo, quemante o punzante, de intensidad leve o moderada (75 %) y no se irradia. En el 50-58 % se añaden exacerbaciones, en general espontáneas y de cualidad punzante^{72,73}, aunque a veces se desencadenan por traumatismos leves, contacto, maniobras de Valsalva o movimientos cefálicos^{74,75,82}. No despierta al paciente por la noche. En más del 50 % de los pacientes se encuentra en la zona afecta hipoestesia, disestesias, parestesias o alodinia⁷³⁻⁷⁵, o trastornos tróficos cutáneos (atrofia, alopecia, cambios de temperatura y coloración) en un 5 %, “inespecíficos” en casos biopsiados^{83,84}. El área numular presenta un umbral bajo al dolor en algometrías⁸⁵. En la **Tabla XI** se exponen los criterios diagnósticos.

La CN debe diferenciarse de neuralgias y de cefaleas primarias como la cefalea punzante primaria y la *epicraneal fugax*. Se han publicado tan solo diez pacientes con lesiones estructurales subyacentes, tanto intracraneales como craneales y extracraneales, además de un caso inmediatamente después de cirugía hipofisaria⁸⁶⁻⁹¹ (**Tabla XII**). Se ha sugerido en algunos casos una asociación con enfermedades autoinmunes⁹², no claramente demostrada. Generalmente, las lesiones craneales que se han de tener en cuenta son metástasis, mieloma múltiple, enfermedad de Paget y osteomielitis. Cuando hay afectación cutánea debe distinguirse el cuadro de la dermatitis numular, trastorno potencialmente debido a alergia de contacto⁹³, en el que las lesiones son eccematosas y pruriginosas, no dolorosas y excepcionales en el cuero cabelludo, amén de otras lesiones inflamatorias de la piel. La alopecia areata no es dolorosa. La exclusión de otros trastornos se basa en la inspección y palpación del área en busca de lesiones cutáneas o protrusiones. Es habitual realizar radiografía simple de cráneo y, en casos dudosos, pruebas de neuroimagen.

Tabla XI. Criterios diagnósticos de la cefalea numular [4.8]

- A. Cefalea continua o intermitente que cumple el criterio B.
- B. Se localiza característicamente en un área del cuero cabelludo, con las siguientes cuatro características:
 - Contorno bien perfilado.
 - Tamaño y forma fijos.
 - Forma redonda o elíptica.
 - Diámetro de 1-6 cm.
- C. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.

Tomada de: CIC-3 beta¹.



Tabla XII. Cefaleas numulares “secundarias”: lesiones subyacentes al área dolorosa descritas en la literatura

Intracraneales

- Meningioma*
- Quiste aracnoideo

Craneales

- Craneosinostosis
- Osteomas
- Displasias óseas

Extracraneales**

- Hematoma
- Aneurisma fusiforme

* Un paciente; la cefalea desapareció tras la resección. ** En cuero cabelludo.

Tabla XIII. Tratamiento de la cefalea numular

Tratamiento sintomático

- Indometacina: eficaz sobre todo en exacerbaciones (36 % de respuestas).
- Otros AINE y analgésicos: respuesta más errática.
- Corticoides, opioides: ineficaces.

Tratamiento preventivo (indicado en 42-76 % de pacientes, mejoría en 80%)

- Gabapentina (600-1.200 mg al día): beneficio en 48 % (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).
- Otros fármacos por vía oral:
 - Series de al menos diez pacientes: amitriptilina, topiramato. Escasa eficacia.
 - Casos aislados (respuesta variada): nortriptilina, clomipramina, lamotrigina, duloxetina, valproato, fenitoína, pregabalina, oxcarbacepina, carbamacepina.
- Tratamientos intervencionistas:
 - Infiltraciones locales con anestésicos. Eficacia baja (25 %).
 - Toxina botulínica: 10-25 U de onabotulinumtoxinA (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

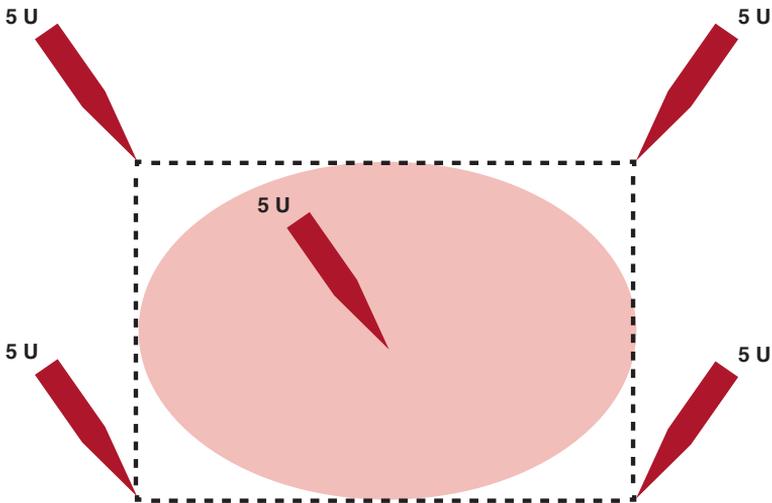


Figura 1. Cefalea numular: esquema de inyección de toxina botulínica A (onabotulinumtoxinA) en un área afectada. Se trata de una propuesta empírica para la práctica clínica (Unidad de Cefaleas, Hospital Universitario Dexeus, Barcelona).

En el 75% de casos, la CN es crónica y continua, y episódica en el resto. Se han descrito remisiones completas y también recurrencias tras la remisión^{73,74}. No existen ensayos clínicos en terapia sintomática ni preventiva, solamente análisis de series pequeñas^{73,74} (**Tabla XIII**). Para las exacerbaciones puede emplearse indometacina (36% de respuestas). La primera opción utilizada como tratamiento preventivo es la gabapentina (600-1200 mg al día), de eficacia próxima al 50%^{73,74,94}. Otros fármacos carecen de utilidad consistente. La efectividad de infiltrar anestésicos locales es baja (5 de 20 pacientes)⁹⁴. La inyección local de 10-25 U de onabotulinumtoxinA (**Figura 1**) es actualmente la opción más prometedora⁹⁵. En pacientes con migraña, el tratamiento de esta no influye en la evolución de la CN.

CEFALEA HÍPNICA

La cefalea hípica (CH) [4.9] es una cefalea primaria que aparece solo durante el sueño, sobre todo en adultos mayores. Entre 2004 (fecha de inclusión en la CIC-2) y 2013 se han revisado los criterios diagnósticos con información obtenida de series de casos publicadas *a posteriori*, lo que ha aumentado su sensibilidad (**Tabla XIV**). Se desconoce su prevalencia real; la estimada es del 0,07-0,3% de consultas por dolor de cabeza⁹⁶, aunque llega al 1,4% en la población con cefalea mayor de 65 años⁹⁷. Es rara antes de los 50; la edad media de debut es de 61 (rango: 8-83). Predomina en mujeres (65%) y en el 39% de pacientes se asocia a otras cefaleas

**Tabla XIV. Criterios diagnósticos de la cefalea hipócnica [4.9]**

- A. Crisis de cefalea recurrentes que cumplen los criterios B-E.
- B. Se presentan 10 o más días al mes durante más de 3 meses.
- C. Ocurren únicamente durante el sueño y despiertan al paciente.
- D. Duración de 15 o más minutos y hasta 4 horas después de la interrupción del sueño.
- E. Sin síntomas autonómicos craneales.
- F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

primarias, activas o no, sobre todo migraña sin aura y cefalea tipo tensión⁹⁶⁻⁹⁸. No están descritos casos familiares. Podría obedecer a alteración de los procesos cronobiológicos que dependen del hipotálamo posterior, estructura básica en la regulación del sueño, conectada además con las áreas moduladoras del dolor del tronco encefálico, y en la que se ha detectado menor volumen de sustancia gris en algunos casos⁹⁹. No aparece en fases del sueño concretas ni con descenso de la saturación de oxígeno en pacientes que sufren además apneas^{96,97,100}.

Ocurre solo durante el sueño, interrumpiéndolo habitualmente a la misma hora, sobre todo de noche, aunque también puede darse durante la siesta; por ese motivo se la llama "cefalea despertador"¹⁰¹. Suele durar menos de 180 minutos (rango: 15-600). La media de días con dolor al mes es de 21; en un 67% aparece cada noche. La mayoría de los pacientes solo tiene un episodio de cefalea por noche y no permanecen acostados cuando les despierta el dolor; el movimiento no lo incrementa¹⁰²⁻¹⁰⁴. Puede ser tensiva (69%) o pulsátil (25,6%), intensa en un 34%, moderada en el 60% y leve en el 6,4% de pacientes. Suele ser frontotemporal (46%) u holo-craneal (46%), unilateral en un 33%, siempre en el mismo lado en el 67% de este tercio de pacientes¹⁰³⁻¹⁰⁶. Puede haber náuseas (20%) y menos a menudo fotofobia y sonofobia. Aunque en los criterios diagnósticos se incluye la ausencia de síntomas autonómicos, se han descrito en grado leve hasta en un 15% de casos^{96,97,104,106}.

La CH es una cefalea primaria de diagnóstico clínico; es clave su presentación exclusiva durante el sueño. Hay descritos casos por hemangioblastoma cerebeloso, meningioma en fosa posterior, adenomas hipofisarios (secretor de hormona del crecimiento o no secretor), ictus pontino, hipertensión arterial (HTA) nocturna y abuso de ergotamínicos^{103,107}. Se debe realizar prueba de neuroimagen para descartar cefaleas secundarias, amén de otras en busca de posibles causas de cefalea nocturna, siempre que la anamnesis las sugiera (apneas, HTA nocturna, trastornos afectivos y efectos de fármacos)¹⁰⁷.

Tiene un curso crónico, con dolor durante más de 10 días al mes, aunque están descritas formas episódicas, con menor frecuencia de crisis^{99,101,104,108}. Por su baja prevalencia no existen ensayos controlados para el tratamiento de la CH, basado

Tabla XV. Tratamiento de la cefalea hípica**Tratamiento de la 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, oxetorona
Probablemente no efectivos	AINE (excepto indometacina), antiepilépticos (excepto topiramato), β -bloqueantes, flunarizina, verapamilo, melatonina, antidepresivos tricíclicos, prednisona, pizotifeno, metisergida

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

en la prueba de distintas opciones en casos aislados o series de casos, detalladas en la **Tabla XV**^{99,101,106}. En fase aguda lo más beneficioso es tomar cafeína (una taza de café o fármacos con este preparado), aunque su eficacia es moderada. Solo un 10% de pacientes mejoran con AINE y/o triptanes^{98,103,105,106}. Como preventivos se usan cafeína, litio (150-900 mg al día, en 1-2 dosis) e indometacina (25-150 mg al día, incluso en una sola dosis nocturna) (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)^{109,110}. Se aconseja mantener el tratamiento 3-6 meses con posterior descenso paulatino¹⁰⁶. La cafeína antes de acostarse (40-60 mg o 1-2 tazas de café) se ha usado con éxito en un 55% de los casos^{99-101,103,109}. Resulta llamativo que en muchos de estos pacientes no altera el sueño y se tolera bien, por lo que suele ser la primera opción a considerar. La terapia más ensayada es el carbonato de litio, con beneficio en un 76% de los pacientes tratados¹⁰⁹. Sus efectos secundarios limitan su uso, sobre todo en ancianos. Hay que controlar la función renal y tiroidea antes y durante el tratamiento, así como los niveles séricos. Por tanto, se considera de segunda línea. La indometacina mejora al 53% de los casos, y es más efectiva en las formas unilaterales, más aún con síntomas autonómicos^{96,97,100,101,108-110}. En ancianos es mayor su toxicidad renal y gastrointestinal, incluida su capacidad de inducir HTA o agravarla. El antiepiléptico más usado es el topiramato, con beneficio en un 45%, al menos parcial^{96,106,111,112}. La oxetorona, antagonista serotoninérgico con actividad antihistamínica y bloqueadora de receptores α -adrenérgicos (no disponible en España), se ha probado con éxito en ocho pacientes¹⁰⁴. Menos de un 20% de pacientes mejora con flunarizina o antidepresivos tricíclicos^{102,106}, 4 de 11 obtuvieron



beneficio con melatonina¹⁰⁹, uno mejoró con infiltraciones de onabotulinumtoxinA¹¹³ y otro con neuroestimuladores occipitales¹¹⁴. Sin tratamiento, el curso clínico puede ser prolongado. Se han descrito remisiones espontáneas (4,8%) o tras tratamiento (43%), incluso una vez retirado¹⁰⁶.

CEFALEA DIARIA PERSISTENTE DE NOVO

La cefalea diaria persistente *de novo* o de nueva aparición (CDPN) [4.10], también llamada cefalea diaria persistente de inicio reciente o cefalea crónica diaria desde el inicio, es una cefalea primaria que se presenta de forma continua y diaria desde el primer día. Precisamente es este su rasgo principal, el ser diaria desde el comienzo, además de su inicio agudo (“de un día para otro”), de modo que hasta el 80% de los pacientes es capaz de recordar el día o momento exacto en que comenzó⁴⁹. Su prevalencia general es muy baja, del 0,03 %, pero llega al 5% de las cefaleas crónicas en consultas especializadas, mucho más en adolescentes (13-35%)¹¹⁵⁻¹¹⁷. Descrita su presentación entre los 6 y los 70 años de edad¹¹⁷, es más frecuente en mujeres (2:1) y en pacientes sin historia previa de cefaleas¹¹⁵⁻¹¹⁷. Para ciertos autores, podrían tener mayor predisposición, al igual que para otras cefaleas, las personas altas y de cuello largo con hiperlaxitud cervical, lo que haría más vulnerables a las aferencias sensitivas hacia el núcleo espinal del trigémino¹¹⁸.

De etiopatogenia y fisiopatología desconocidas, la teoría más repetida al respecto defiende la posibilidad de que el desencadenante sea un proceso infeccioso, dado que algunos pacientes relacionan el comienzo del dolor con cuadros de este tipo^{119,120}; según esta hipótesis, se trataría de un proceso postinfeccioso autoinmune en el que intervendría sobre todo el virus de Epstein-Barr¹²¹, y menos a menudo consecuente a infecciones por salmonela, adenovirus, toxoplasma, herpes zóster o *Escherichia coli*^{120,122}. También la inflamación desempeñaría un papel destacado en su origen y mantenimiento, teoría que no es incompatible con la anterior: en algunos pacientes con CDPN se ha detectado un aumento del TNF- α , una citocina proinflamatoria implicada tanto en fenómenos autoinmunes e inflamatorios en el SNC como en el inicio de la cascada del dolor, que no se modifica tras un tratamiento agresivo¹²³, lo que podría ser un marcador de casos refractarios. Finalmente, tampoco puede descartarse en algunos pacientes un origen psicógeno. Sea como sea, ninguna de estas teorías ha pasado del plano especulativo por falta de pruebas suficientes.

Clínicamente el dolor no tiene rasgos característicos, pudiendo ser de perfil “tensional” o “migrañoso”, este último no reconocido en la anterior clasificación y al parecer con peor pronóstico y respuesta al tratamiento, o bien reunir características de ambos^{124,125}. De hecho, en los actuales criterios diagnósticos (**Tabla XVI**) ya no se tiene en cuenta el fenotipo. Considerando su evolución se ha descrito una variedad auto-limitada en el tiempo (de meses a años de duración) con resolución completa sin

Tabla XVI. Criterios diagnósticos de la cefalea diaria persistente *de novo* [4.10]

- 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 CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

Tabla XVII. Diagnóstico diferencial de la cefalea diaria persistente *de novo***Cefaleas primarias**

- Cefalea diaria persistente *de novo*
- Migraña crónica
- Cefalea tipo tensión crónica
- Hemicránea continua

Cefaleas secundarias (cefalea diaria persistente de inicio reciente - *mimics*)

- | | |
|------------------------------------|----------------------------------|
| • Abuso/sobreuso de medicación | • Disección cervical |
| • Cefalea posmeningitis | • Trombosis venosa cerebral |
| • Meningitis crónica | • Malformación arteriovenosa |
| • Sinusitis esfenoidal | • Fístula dural arteriovenosa |
| • Tumores cerebrales | • Aneurisma sacular intracraneal |
| • Hematoma subdural crónico | • Malformación de Chiari |
| • Cefalea postraumática | • Arteritis de células gigantes |
| • Hipertensión intracraneal | • Cefalea cervicogénica |
| • Síndrome de hipopresión licuoral | • Disfunción temporomandibular |

terapia específica, y otra refractaria, muy resistente a cualquier tratamiento. Algunos autores añaden una tercera, remitente-recurrente, con épocas sintomáticas y otras sin dolor, limitando además la duración de las formas temporales a 3 meses^{126,127}.

El diagnóstico de CDPN es de exclusión, basado en los criterios diagnósticos de la CIC-3. Se debe hacer diagnóstico diferencial (**Tabla XVII**) con otras cefaleas primarias de curso crónico (migraña crónica, cefalea tipo tensión crónica y hemicránea continua), de presentación y evolución diferentes, y con secundarias que pueden tener un perfil similar¹²⁴⁻¹²⁷. Obviamente, el examen físico y las pruebas complementarias deben ser normales. Algunos autores recomiendan la práctica sistemática de RM cerebral con gadolinio y angio-RM cerebral venosa, y hacer una punción lumbar, siempre midiendo la presión, si los datos de neuroimagen son negativos (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)¹¹.



Tabla XVIII. Tratamiento habitual de la cefalea diaria persistente *de novo*

Recomendaciones generales

- Prevención y tratamiento coadyuvante mediante actuación sobre factores supuestamente precipitantes: infecciones, cirugía, acontecimientos estresantes

Fenotipo “tensional”

- AINE (naproxeno)
- Amitriptilina
- Otros

Fenotipo “migrañoso”

- AINE
- Triptanes
- Topiramato
- Otros

Otros tratamientos publicados (respuesta, aun parcial, en series cortas o pacientes individuales)

- Toxina botulínica A (onabotulinumtoxinA)
- Bloqueos nerviosos
- Metilprednisolona intravenosa
- Doxiciclina
- Mexiletina
- Otros: naltrexona, naratriptán, prazosina

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

No existen pautas de tratamiento específicas para la CDPN. Aun teniendo en cuenta sus distintas variantes, la mayoría de los pacientes que acuden a la consulta especializada con un cuadro de CDPN se mantienen sin remisión y sin respuesta satisfactoria a terapia durante años¹²⁵⁻¹²⁷. Aunque sin mucho fundamento, lo habitual es tratar al paciente en función del fenotipo clínico, tensional, migrañoso o mixto. En la **Tabla XVIII** aparecen diferentes alternativas terapéuticas publicadas¹²⁵⁻¹²⁸.

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain, 3rd edition (beta version). Cephalgia. 2013;33:629-808.
2. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. Neurology. 1992;42:1225-31.

3. Pascual J, Oterino A, Martín R, González-Mandly A. Cough, exertional and sexual headaches: experience in the MRI era. *J Headache Pain*. 2008;9:259-66.
4. Cordenier A, De Hertogh W, De Keyser J, Versijpt J. Headache associated with cough: a review. *J Headache Pain*. 2013;14:42.
5. Pascual J, Gonzalez-Mandly A, Martin R, Oterino A. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study. *J Headache Pain*. 2008;9:259-66.
6. Cutrer FM, DeLange J. Cough, Exercise and Sex Headaches. *Neurol Clin*. 2014;32:433-50.
7. Chen PK, Fuh JL, Wang SJ. Cough headache: a study of 83 consecutive patients. *Cephalalgia*. 2009;29:1079-85.
8. Chen YY, Lirng J, Fuh J, Chang F, Cheng H, Wang S. Primary cough headache is associated with posterior fossa crowdedness: a morphometric MRI study. *Cephalalgia*. 2004;24:694-9.
9. Donnet A, Valade D, Houdart E, et al. Primary cough headache, primary exertional headache, and primary headache associated with sexual activity: a clinical and radiological study. *Neuroradiology*. 2012;55:297-305.
10. Pascual J. Cefaleas túsígena, por ejercicio físico y sexual. En: Mateos V, editor. *Migraña y otras cefaleas*. Barcelona: Elsevier Masson; 2010. p. 283-300.
11. Molina Martínez FJ, Rey Pérez A, Castrillo Sanz A, et al. Otras cefaleas primarias. En: Díaz Insa S, editor. *Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de las cefaleas 2011*. Barcelona: Thomson Reuters; 2011. p. 123-47.
12. Álvarez R, Ramón C, Pascual J. Clues in the differential diagnosis of primary vs secondary cough, exercise, and sexual headaches. *Headache*. 2014;54:1560-2.
13. Mathew NT. Indomethacin responsive headache syndromes. *Headache*. 1981;21:147-50.
14. Dodick DW. Indomethacin responsive headache syndromes. *Curr Pain Headache Rep*. 2004;8:19-28.
15. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR. Benign cough headache is responsive to acetazolamide. *Neurology*. 2000;55:149-50.
16. Raskin NH. The cough headache syndrome: treatment. *Neurology*. 1995;45:1784.
17. Sjaastad O, Bakkeiteig LS. Exertional headache. I. Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia*. 2002;22:784-90.
18. Chen SP, Fuh JL, Lu SR, Wang SJ. Exertional headache: a survey of 1963 adolescents. *Cephalalgia*. 2009;29:401-7.
19. Pascual J, Iglesias F, Oterino A, Vazquez-Barquero A, Berciano J. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology*. 1996;46:1520-4.
20. Heckmann JG, Hilz MJ, Muck-Weymann M, Neundorfer B. Benign exertional headache/ benign sexual headache: a disorder of myogenic cerebrovascular autoregulation? *Headache*. 1997;37:597-8.
21. Kordi R, Mazaheri R, Rostami M, Mansournia MA. Hemodynamic changes after static and dynamic exercises and treadmill stress test; different patterns in patients with primary benign exertional headache? *Acta Med Iran*. 2012;50:399-403.
22. Doepp F, Valdueza JM, Schreiber SJ. Incompetence of internal jugular valve in patients with primary exertional headache: a risk factor? *Cephalalgia*. 2008;28:182-5.
23. Donnet A, Dufour H, Levrier O, Metellus P. Exertional headache: a new venous disease. *Cephalalgia*. 2008;28:1201-3.
24. Sjaastad O, Bakkeiteig LS. Exertional headache-II. Clinical features Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia*. 2003; 23:803-7.
25. Dodick D, Pascual J. Primary stabbing, cough, exertional and thunderclap headaches. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The Headaches 3rd Edition*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006. p. 831-9.



26. Silbert PL, Hankey GJ, Prentice DA, Apsimon HT. Angiographically demonstrated arterial spasm in a case of benign sexual headache and benign exertional headache. *Aust N Z Med.* 1989;19:466-8.
27. Mokri B. Spontaneous CSF leaks mimicking benign exertional headaches. *Cephalalgia.* 2002;22:780-3.
28. Mauri G, Vega P, Murias E, Vega J, Ramón C, Pascual J. Fusiform aneurysms of the vertebral artery: a hidden cause of exertional headache? *Cephalalgia.* 2012;32:715-8.
29. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ.* 2011;343:d4277.
30. Pascual J, González-Mandly A, Oterino A, Martín R. Primary cough headache, primary exertional headache, and primary headache associated with sexual activity. *Handb Clin Neurol.* 2010;97:459-8.
31. Resolución de 18 de diciembre de 2014, de la Presidencia del Consejo Superior de Deportes, por la que se aprueba la lista de sustancias y métodos prohibidos en el deporte. BOE número 315, martes 30 diciembre 2014; 106712-18.
32. Gelfand AA, Goadsby PJ. Primary sex headache in adolescents. *Pediatrics.* 2012;130:e439-41.
33. Lance JW. Headaches related to sexual activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1976;39:1226-30.
34. Yeh YC, Fuh JL, Chen SP, Wang SJ. Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity. *Cephalalgia.* 2010;30:1329-35.
35. Pfortmueller CA, Koetter JN, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Sexual activity-related emergency department admissions: eleven years of experience at a Swiss university hospital. *Emerg Med J.* 2013;30:846-50.
36. La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A, Catanzariti D. Sexual dysfunction related to drugs: a critical review. Part IV: cardiovascular drugs. *Pharmacopsychiatry.* 2015;48:1-6.
37. Schwedt TJ. Thunderclap Headache: a focus on etiologic and diagnostic evaluation. *Headache Currents-clinical review.* 2013;3:563-9.
38. Dilli E. Thunderclap Headache. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14:437.
39. Matharu MS, Schwedt TJ, Dodick DW. Thunderclap headache: an approach to a neurologic emergency. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;7:101-9.
40. Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW. Thunderclap headache. *Lancet Neurol.* 2006;5:621-31.
41. Landtblom AM, Fridriksson S, Boivie J, et al. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia.* 2002;22:354-60.
42. Pascual J. Other primary headaches. *Neurol Clin.* 2009;27:557-71.
43. Ferrante E, Tassorelli C, Rossi P, Lisotto C, Nappi G. Focus on the management of thunderclap headache: from nosography to treatment. *J Headache Pain.* 2011;12:251-8.
44. Dodick DW. Thunderclap headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2002;6:226-32.
45. Ducros A, Bousser MG. Thunderclap headache. *Clinical Review. BMJ.* 2012;345:e8557.
46. Mortimer AM, Bradley MD, Stoodley NG, Renowden SA. Thunderclap headache: diagnostic considerations and neuroimaging features. *Clinical Radiology.* 2013;68:101-13.
47. 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;15:49.
48. Ducros S, Boukoubza M, Porcher R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain.* 2007;130:3091-101.
49. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain, 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004;24:1-160.
50. Burkhart CG, Burkhart CN. Ice cream headaches with cryotherapy of actinic keratoses. *Int J Dermatol.* 2006;45:1116-7.

51. Sleight JW. Ice cream headache. Cerebral vasoconstriction causing decrease in arterial flow may have role. *BMJ*. 1997;315:609.
52. Drummond PD, Lance JW. Neurovascular disturbances in headache patients. *Clin Exp Neurol*. 1984;20:93-9.
53. Bird N, MacGregor A, Wilkinson MIP. Ice-cream headache-site, duration, and relationship to migraine. *Headache*. 1992;32: 35-8.
54. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Juang KD. Ice-cream headache-a large survey of 8359 adolescents. *Cephalalgia*. 2003;23:977-81.
55. Mattsson P. Headache caused by drinking cold water is common and related to active migraine. *Cephalalgia*. 2001; 21:230-5.
56. 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;24:293-7.
57. Kaczorowski M, Kaczorowski J. Ice-cream evoked headaches (ICE-H) study: randomised trial of accelerated versus cautious ice cream eating regimen. *BMJ*. 2002;21:1445-6.
58. Krymchantowski AV. Headaches due to external compression. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14:321-4.
59. Blau JN. Ponytail headache: a pure extracranial headache. *Headache*. 2004;44:411-3.
60. Sjaastad O, Pettersen H, Bakkeiteig LS. The Vaga study; epidemiology of headache I: the prevalence of ultrashort paroxysms. *Cephalalgia*. 2001;21:207-15.
61. Raieli V, Elizeo M, Pandolfi E, et al. Recurrent and chronic headaches in children below 6 years of age. *H Headache Pain*. 2005;6:135-42.
62. Fuh JL, Kuo KH, Wang SJ. Primary stabbing headache in a headache clinic. *Cephalalgia*. 2007;27:1005-9.
63. Guerrero AL, Herrero S, Peñas ML, et al. Incidence and influence on referral of primary stabbing headache in an outpatient headache clinic. *J Headache Pain*. 2011;12:311-3.
64. Pedraza MI, Guerrero-Peral AL, Herrero-Velázquez S, et al. Cefalea primaria punzante: características clínicas y respuesta a tratamiento de una serie de 67 pacientes. *Rev Neurol*. 2012;55:469-74.
65. Hagler S, Ballaban-Gil K, Robbins MS. Primary stabbing headache in adults and pediatrics: a review. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18:450.
66. Raskin NH, Schwartz RK. Icepick-like pain. *Neurology*. 1980;30:203-5.
67. Pareja JA, Ruiz J, de Isla C, et al. Idiopathic stabbing headache (jabs and jolts syndrome). *Cephalalgia*. 1996;16:93-6.
68. Lian X, Ying G, Huang Q, et al. Characteristics of primary stabbing headache in a tertiary neurological clinic in China. *Pain Med*. 2014;15:871-5.
69. Rampello L, Malaguarnera M, Rampello L, Nicolett G, Battaglia G. Stabbing headache in patients with autoimmune disorders. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114:751-3.
70. Pareja JA, Caminero AB, Serra J, et al. Nummular headache: a coin-shaped cephalgia. *Neurology*. 2002;58:1678-9.
71. Pareja JA, Pareja J, Barriga FJ, et al. Nummular headache. A prospective series of 14 new cases. *Headache* 2004;44:611-4.
72. Guerrero AL, Martín-Polo J, Gutiérrez F, Iglesias F. Representation of the nummular headache in general consultation in neurology. *Neurología*. 2008;23:474.
73. Cortijo E, Guerrero-Peral AL, Herrero-Velazquez S, et al. Nummular headache: clinical features and therapeutic experience in a series of 30 new cases. *Rev Neurol*. 2011;52:72-80.
74. Guerrero AL, Cortijo E, Herrero-Velázquez S, et al. Nummular headache with and without exacerbations: comparative characteristics in a series of 72 patients. *Cephalalgia*. 2012;32:649-53.



75. Moon J, Ahmed K, Garza I. Case series of sixteen patients with nummular headache. *Cephalalgia*. 2010;12:1527-30.
76. Ramón C, Mauri G, Vega J, et al. Diagnostic distribution of 100 unilateral side-locked headaches consulting specialized clinic. *Eur Neurol*. 2013;69:289-91.
77. Fernández de Las Peñas C, Peñacoba-Puente C, López-López A, et al. Depression and anxiety are not related to nummular headache. *J Headache Pain*. 2009;10:441-5.
78. Kosaras B, Jakubowski M, Kainz V, Burstein R. Sensory innervation of the calvarial bones of the mouse. *J Comp Neurol*. 2009;515:331-48.
79. Cuadrado ML. Cefalea numular. En: Mateos V, editor. *Migraña y otras cefaleas*. Barcelona: Elsevier Masson; 2010. p. 323-44.
80. Cuadrado ML, Valle B, Fernández de las Peñas C, Barriga FJ, Pareja JA. Bifocal nummular headache: the first three cases. *Cephalalgia*. 2009;29:583-6.
81. Guerrero AL, Cuadrado ML, García-García ME, et al. Bifocal nummular headache: a series of 6 new cases. *Headache*. 2011;51:1161-6.
82. Mulero P, Matarazzo M, Pedraza MI, et al. Nummular headache related to exercise or Valsalva maneuver. Clinical characteristics of 3 cases. *Headache*. 2013; 53: 1167-8.
83. Pareja JA, Cuadrado ML, Fernández de las Peñas C, et al. Nummular headache with trophic changes inside the painful area. *Cephalalgia*. 2007;28:186-90.
84. Irimia P, Palma JA, Idoate MA, et al. Cephalalgia alopecia or nummular headache with trophic changes? A new case with prolonged follow-up. *Headache*. 2013;53:994-7.
85. Barón J, Rodríguez C, Ruiz M, et al. Atypical nummular headache or circumscribed migraine: the utility of pressure algometry. *Pain Res Manag*. 2015;20:60-2.
86. García-Pastor A, Guillem-Mesado A, Salinero-Paniagua J, Giménez-Roldán S. Fusiform aneurysm of the scalp: an unusual cause of focal headache in Marfan syndrome. *Headache*. 2002;42:908-10.
87. Guillem A, Barriga FJ, Giménez-Roldán S. Nummular headache secondary to an intracranial mass lesion. *Cephalalgia*. 2007;27:943-4.
88. Guillem A, Barriga FJ, Giménez-Roldán S. Nummular headache associated to arachnoid cysts. *J Headache Pain*. 2009;10:215-7.
89. Álvaro LC, García JM, Areitio E. Nummular headache: a series with symptomatic and primary cases. *Cephalalgia*. 2009;29:379-83.
90. López-Mesonero L, Porta-Etessam J, Ordás CM, Muñiz-Castrillo S, Cuadrado ML. Nummular headache in a patient with craniosynostosis: one more evidence for a peripheral mechanism. *Pain Med*. 2014;15:714-6.
91. López-Ruiz P, Cuadrado ML, Aledo-Serrano A, et al. Superficial artery aneurysms underlying nummular headache- 2 cases and proposed diagnostic work-up. *Headache*. 2014;54:1217-21.
92. Chen WH, Chen YT, Lin CS, et al. A high prevalence of autoimmune indices and disorders in primary nummular headache. *J Neurol Sci*. 2012;320:127-30.
93. Bonamonte D, Foti C, Vestita M, Ranieri LD, Angelini G. Nummular eczema and contact allergy: a retrospective study. *Dermatitis*. 2012;23:153-7.
94. 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;33:390-7.
95. Linde M, Hagen K and Stovner LJ. Botulinum toxin treatment of secondary headaches and cranial neuralgias: A review of evidence. *Acta Neurol Scand*. 2011;124:50-5.
96. Holle D, Naegel S, Obermann M. Hypnic headache. *Cephalalgia*. 2013;33:1349-57.
97. Mulero P, Guerrero-Peral AL, Cortijo-García E, et al. Cefalea hipóica: características de una serie de 13 nuevos casos y propuesta de modificación de los criterios diagnósticos. *Rev Neurol*. 2012;54:129-36.

98. Manni R, Ghiotto N. Hypnic headache. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:469-72.
99. Holle D, Naegel S, Krebs S, et al. Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache. *Ann Neurol*. 2011;69:533-9.
100. Liang JF, Fuh JL, Yu HY, Hsu CY, Wang SJ. Clinical features, polysomnography and outcome in patients with hypnic headache. *Cephalalgia*. 2008;28:209-15.
101. Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic ("alarm clock") headache syndrome. *Cephalalgia*. 1998;18:152-6.
102. Pinto CA, Fragoso YD, Souza Carvalho D, Gabbai AA. Hypnic headache syndrome: clinical aspects of eight patients in Brazil. *Cephalalgia*. 2002;22:824-7.
103. Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology*. 2003;60:905-9.
104. Donnet A, Lantéri-Minet M. A consecutive series of 22 cases of hypnic headache in France. *Cephalalgia*. 2009;29:928-34.
105. Manni R, Ghiotto N. Hypnic headache. *Handb Clin Neurol*. 2010; 7:469-72.
106. Liang JF, Wang SJ. Hypnic headache: a review of clinical features, therapeutic options and outcomes. *Cephalalgia*. 2014;34:795-805.
107. Gil-Gouveia R, Goadsby PJ. Secondary "hypnic headache". *J Neurol*. 2007;254:646-54.
108. Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F, Zanchin G. Episodic hypnic headache? *Cephalalgia*. 2004;24:681-5.
109. Lisotto C, Rossi P, Tassorelli C, Ferrante E, Nappi G. Focus on therapy of hypnic headache. *J Headache Pain*. 2010;11:349-54.
110. Dodick DW, Jones JM, Capobianco DJ. Hypnic headache: another indomethacin-responsive headache syndrome? *Headache*. 2000;40:830-5.
111. Guido M, Specchio LM. Successful treatment of hypnic headache with topiramate: a case report. *Headache*. 2006;46:1205-6.
112. Autunno M, Messina C, Blandino A, Rodolico C. Hypnic headache responsive to low-dose topiramate: a case report. *Headache*. 2008; 8:292-4.
113. Marziniak M, Voss J, Evers S. Hypnic headache successfully treated with botulinum toxin type A. *Cephalalgia*. 2007;27:1082-4.
114. Son BC, Yang SH, Hong JT, Lee SW. Occipital nerve stimulation for medically refractory hypnic headache. *Neuromodulation*. 2012;15:381-6.
115. Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache*. 1999;39:190-6.
116. Grande R, Aaseth K, Lundqvist C, Rusell M. Prevalence of new daily persistent headache in the general population. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia*. 2009;29:1149-55.
117. Baron EP, Rothner AD. New daily persistent headache in children and adolescents. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010;10:127-32.
118. Rozen TD, Roth JM, Denenberg N. Cervical spine joint hypermobility: a possible predisposing factor for new daily persistent headache. *Cephalalgia*. 2006;26:1182-5.
119. Mack KJ. What incites new daily persistent headache in children? *Pediatr Neurol* 2004; 1:122-5.
120. Meineri P, Torre E, Rota E, Grasso E. New daily persistent headache: clinical and serological characteristics in a retrospective study. *Neurol Sci*. 2004;25(Suppl 3):S281-2.
121. Díaz-Mitoma F, Vanast WJ, Tyrrell DLJ. Increased frequency of Epstein-Barr virus excretion in patients with new daily persistent headaches. *Lancet* 1987;1:411-5.
122. Santoni JR, Santoni-Williams CJ. Headache and painful lymphadenopathy in extracranial or systemic infection: etiology of new daily persistent headaches. *Intern Med*. 1993;32:530-2.
123. Rozen TD, Swidan S. Elevation of CSF tumour necrosis factor alpha levels in NDPH and treatment refractory chronic daily migraine. *Headache*. 2006;46:897.



124. Peng KP, Fuh JL, Yuan HK, Shia BC, Wang SJ. New daily persistent headache: Should migrainous features be incorporated? *Cephalalgia*. 2011;31:1561-9.
125. Rozen TD. New daily persistent headache. *Curr Opin Neurol*. 2011;24:211-6.
126. Evans RW, Seifert TD. The challenge of new daily persistent headache. *Headache*. 2011;51:145-54.
127. Rozen TD. New daily persistent headache: an update. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18:431.
128. Joshi SG, Mathew P, Markley HG. New daily persistent headache and potential new therapeutic agents. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14:425.

CEFALEAS SECUNDARIAS (I)

8

Rogelio Leira Muiño, Clara Domínguez Vivero,
María Gómez Gallego, José Antonio Garrido Robres y
Jordi Sanahuja Montesinos



INTRODUCCIÓN

Se incluyen en el grupo de cefaleas secundarias aquellas cefaleas atribuidas a procesos clínicos de diversa naturaleza y que se denominan genéricamente “cefaleas atribuidas a...”. Los criterios diagnósticos de estas cefaleas se recogen en la III edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas de la Sociedad Internacional de Cefaleas (CIC-3 beta o ICHD-III beta, 2013)¹ y utilizan el siguiente patrón común:

- A. Cefalea con una (o más) de las siguientes características (enumeradas) y que cumple los criterios C y D.
- B. Evidencia de un trastorno que se sabe que puede producir cefalea.
- C. La cefalea ocurre en estrecha relación temporal con dicho trastorno y/o existe evidencia de una relación causal.
- D. La cefalea se reduce enormemente o se resuelve en los 3 meses (este período puede ser más corto para algunos trastornos) tras el tratamiento con éxito o la remisión espontánea del trastorno causal.

En general, las características clínicas de las cefaleas secundarias están poco definidas en la literatura, por lo que su descripción es de poca ayuda diagnóstica. Sin embargo, los criterios B, C y D habitualmente establecen la causa de forma definitiva. En ocasiones, el criterio D puede ser reemplazado por “la investigación apropiada ha excluido otras causas”.

En la mayoría de los casos no se dispone de estudios diagnósticos y terapéuticos específicos para estas formas de cefalea, por lo que los niveles de evidencia y grados de recomendación suelen ser bajos (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

Las cefaleas secundarias corresponden a los códigos 5 a 12 de la CIC-3¹ (**Anexo II** de esta Guía) y son objeto de este capítulo y el siguiente.

CEFALÉA ATRIBUIDA A TRAUMATISMO CRANEAL Y/O CERVICAL

La cefalea atribuida a traumatismo craneal y/o cervical, también llamada cefalea postraumática, posiblemente sea la cefalea secundaria más frecuente y una de las más controvertidas debido a los asuntos médico-legales con los que habitualmente se relaciona, a falta de una clara fisiopatología y a su relación con determinados aspectos psicológicos^{2,3}. El debut de una cefalea o el empeoramiento de una cefalea preexistente deben guardar una estrecha relación temporal con el traumatismo craneal o cervical para ser clasificada como secundaria al traumatismo. La cefalea puede presentar las características de cualquiera de las cefaleas primarias clasificadas en la CIC-3 (códigos 1 a 4), siendo más frecuente el patrón de cefalea tipo



tensión (85 %). Suele tener una relación inversa con la intensidad del traumatismo, siendo más frecuente en los leves (30-90%)¹⁻⁷. El diagnóstico de cefalea postraumática contempla tres criterios^{1,3,4}:

- ▶ **Duración:** en los primeros 3 meses desde el inicio se consideran agudas; si continúan durante más tiempo se consideran persistentes.
- ▶ **Relación temporal entre el trauma craneal y el inicio de la cefalea:** la cefalea ha de presentarse dentro de los 7 primeros días tras el traumatismo o dentro de los primeros 7 días después de haber recobrado el conocimiento y/o recuperado la capacidad de sentir y referir dolor.
- ▶ **Gravedad del traumatismo craneal:**
 - *Intensidad moderada o severa:* pérdida de conciencia superior a 30 minutos; escala de coma de Glasgow < 13; amnesia postraumática de más de 24 horas (es el tiempo entre el traumatismo craneal y la recuperación de la memoria para hechos que han tenido lugar las últimas 24 horas); alteración del nivel de conciencia de más de 24 horas; demostración en neuroimagen de lesión traumática cerebral: fractura craneal, hemorragia cerebral o subaracnoidea, o contusión cerebral.
 - *Intensidad leve:* ausencia de pérdida de conciencia o que la duración de esta sea inferior a 30 minutos; escala de coma de Glasgow > 13; no hay lesión traumática cerebral en neuroimagen; síntomas y/o signos de conmoción cerebral inmediatamente después del trauma craneal: confusión, desorientación, pérdida de conciencia transitorias; pérdida de memoria para hechos inmediatamente anteriores y posteriores al trauma craneal; náuseas, vómitos, mareo y/o vértigo, alteración de la memoria y/o concentración, trastornos visuales.

La cefalea puede aparecer después del traumatismo como un síntoma aislado, o como parte de un complejo sintomático que incluye mareos, fatiga, dificultad para concentrarse, enlentecimiento psicomotor, alteración leve de la memoria, ansiedad, insomnio, trastornos de la personalidad e irritabilidad, constelación de síntomas conocida como *síndrome postraumático*^{1,3,4}.

Se recomienda realizar estudios de neuroimagen (tomografía computarizada –TC–, resonancia magnética –RM–) en pacientes que han sufrido un traumatismo craneal moderado o grave, o presentan un déficit neurológico focal y/o alteraciones de la conducta o personalidad^{4,6}.

Cefalea por latigazo cervical

Los traumatismos por movimientos de aceleración/desaceleración de la cabeza, con flexión/extensión del cuello, se clasifican como latigazo cervical (*whiplash*), mecanismo muy frecuente en los accidentes de tráfico. Debe ir acompañado de dolor

cervical y/o cefalea en el momento del traumatismo. Pueden aparecer otros síntomas y signos cervicales, como rigidez, limitación de la movilidad y manifestaciones neurosensoriales, cognitivas, conductuales y/o del estado de ánimo^{2,4}. El síndrome de latigazo cervical se clasifica también en agudo y persistente según la duración de la cefalea sea inferior o superior a 3 meses, respectivamente. La cefalea se desarrolla en 7 días tras el latigazo cervical y no tiene ninguna característica específica, aunque la más prevalente suele ser de tipo tensión o cervicogénica, con localización fundamentalmente occipital^{2,4}. Aproximadamente un tercio de los pacientes con cefalea atribuida a latigazo cervical desarrolla la forma persistente^{8,9}.

Tras un latigazo cervical, la norma es realizar estudios radiológicos de la columna cervical (estáticos y dinámicos). La TC cervical se realiza para descartar fracturas o luxaciones y, si la exploración neurológica es anormal, se realizará una RM cervical^{4,6}.

Cefalea poscraniectomía

La cefalea poscraniectomía puede aparecer de forma aguda en más del 80% de los casos. El dolor suele ser difuso, de intensidad moderada o grave, se siente en su máxima intensidad en el lugar de la craniectomía y aparece en un periodo de 7 días después de la intervención o de la recuperación del conocimiento. Suele parecerse al dolor migrañoso o tipo tensión. Generalmente, el dolor se resuelve en menos de 7 días después de la cirugía y en cualquier caso la cefalea remite en un periodo después de 3 meses. Es más habitual en la craniectomía infratentorial (suboccipital) que en la craniectomía supratentorial^{1,4,6}. En menos del 25% de los casos la cefalea poscraniectomía se hace persistente durante más de 3 meses. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con otras cefaleas que pueden aparecer como complicación de la cirugía: cefalea por hipopresión licuoral, infecciones, hidrocefalia, trombosis venosa cerebral y hemorragia intracraneal^{1,6}.

Tratamiento de la cefalea postraumática

El tratamiento de la cefalea postraumática se basa fundamentalmente en estudios realizados sobre la respuesta de esta cefalea a los tratamientos preventivos utilizados en las cefaleas primarias, con un **nivel de evidencia IV**^{3,4,8}. No existen ensayos clínicos multicéntricos y aleatorizados para la cefalea postraumática. Hay que tener en cuenta dos aspectos importantes: el primero es la comorbilidad presente en el síndrome postraumático y los aspectos médico-legales que pueden contribuir a la cronificación del cuadro y falta de respuesta al tratamiento; el segundo es que el abuso de medicación analgésica puede ser un factor predisponente también para la cronificación del dolor^{2,3}. Como tratamiento sintomático y preventivo de la cefalea postraumática son útiles los fármacos habitualmente empleados en las formas de cefalea tipo tensión y migraña⁴. Se recomienda el tratamiento basado en fisioterapia, apoyo psicológico y psiquiátrico, y la terapia educacional en combinación con



el tratamiento farmacológico^{3,4}. No se recomiendan los narcóticos, barbitúricos y benzodiacepinas por el riesgo de habituación⁴.

CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO VASCULAR CRANEAL Y/O CERVICAL

La nueva CIC¹ incluye en este grupo aquellas cefaleas en las que existe una relación de causalidad con un trastorno neurovascular o con alguno de los procedimientos empleados para su tratamiento. La cefalea es habitualmente un síntoma secundario en el contexto del trastorno vascular y no suele presentar unas características clínicas específicas, ni tampoco una significación pronóstica. Su tratamiento sintomático se realiza con analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)¹.

Cefalea atribuida a ictus isquémico

Un 30% de los ictus isquémicos asocian cefalea, que suele ser continua, opresiva, bilateral o localizada en la región frontal, empeora con el movimiento y dura un promedio de 3 días^{10,11}. Es menos frecuente en los infartos lacunares¹² y más habitual en los infartos corticales, sobre todo en los del territorio vertebrobasilar, cuya vasculatura presenta una inervación más densa. El sexo femenino, la historia de migraña, la menor edad, que se trate de un ictus cerebeloso y las cifras de tensión arterial inferiores a 120/70 mm Hg se asocian con una mayor incidencia de cefalea¹³. Aunque algunas publicaciones consideran la cefalea un marcador predictivo de infarto progresivo, otros estudios apuntan a que puede tratarse de un indicador de buen pronóstico¹⁴. Una vez superada la fase aguda del ictus, el 10% de los pacientes presenta cefalea crónica, habitualmente de características tensionales¹⁵.

Los accidentes isquémicos transitorios (AIT) asocian cefalea en el 16-36% de los casos¹⁶, planteando el diagnóstico diferencial con la migraña con aura. El inicio súbito de los síntomas focales y su carácter deficitario en el AIT frente al inicio progresivo y el carácter positivo de las manifestaciones del aura constituyen la clave diagnóstica.

La relación entre infarto cerebral y migraña es aún controvertida. Es importante diferenciar entre ictus inducido por migraña, ictus relacionado con migraña (relación temporal entre ambos, sin causalidad evidente) y migraña e ictus coexistentes. El infarto migrañoso suele afectar más al territorio posterior^{17,18}. La coexistencia de factores de riesgo vascular así como el consumo de fármacos con acción vasoconstrictora pueden contribuir a su desarrollo¹⁹. Se han sugerido varias posibilidades que explican que la migraña predisponga al desarrollo de infartos, incluyendo el vasoespasmo, la depresión cortical propagada²⁰ y la hipercoagulabilidad²¹, así como la presencia de un perfil vascular desfavorable y la mayor prevalencia de foramen oval permeable entre los pacientes con migraña²².

Cefalea atribuida a ictus hemorrágico

La relación entre migraña y hemorragia intracraneal todavía se encuentra en discusión^{23,24}. Algunos estudios encuentran un riesgo mayor de hemorragia en mujeres con migraña, especialmente si son menores de 45 años²⁵, pero no hay duda de que la cefalea es uno de los síntomas principales en la hemorragia intracraneal. La hemorragia intracerebral no traumática suele presentarse como una cefalea de inicio brusco (cefalea en trueno) y es más frecuente en las hemorragias de localización cerebelosa y lobar occipital que en las profundas^{26,27}. La presencia de cefalea como síntoma inicial en la hemorragia se asocia a una mayor mortalidad a los 30 días, incluso tras ajustar los resultados por edad, género, localización de la hemorragia y presencia de componente ventricular²⁶. Se cree que la aparición de cefalea es el resultado del efecto masa y del efecto mecánico sobre los aferentes nociceptivos del sistema trigémino-vascular en la base del cráneo, aunque se han propuesto otros mecanismos como la distensión de la pared ventricular, el incremento brusco de la tensión arterial y la irritación directa del sistema trigémino-vascular. La elevación de diversos marcadores de inflamación en los pacientes con hemorragia y cefalea sugiere que el mecanismo subyacente se relaciona con la inflamación y el edema cerebral²⁸.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es la causa más frecuente de cefalea intensa de comienzo súbito (cefalea en trueno). El comienzo repentino es el elemento clave en el diagnóstico, frente a la intensidad o la localización (es difusa en más del 70% de los casos). El dolor unilateral frontal, frontoparietal o retroorbitario puede sugerir la rotura de un aneurisma de la arteria comunicante posterior o cerebral media ipsolateral; por el contrario, la cefalea difusa se asocia generalmente a la rotura de aneurismas de comunicante anterior. A la hora de evaluar a un paciente con cefalea de inicio brusco debemos tener en cuenta si tiene 40 o más años, si presenta dolor cervical o rigidez, si existió disminución del nivel de conciencia en algún momento y si la cefalea se inició durante algún esfuerzo. Estos criterios tienen una sensibilidad del 98,5% y una especificidad del 27,5% para la detección de HSA²⁹. La HSA de la convexidad suele asociarse a angiopatía amiloide y habitualmente no se acompaña de cefalea³⁰. El diagnóstico incorrecto inicial más común es la migraña. La historia personal de cefalea favorece el desarrollo de infartos isquémicos tras la HSA, probablemente por la presencia de alteraciones en la reactividad endotelial³¹. En cuanto a la evolución a largo plazo, un estudio reciente señala que la cefalea suele mejorar de forma continua en los 12 meses siguientes al sangrado³².

El diagnóstico de HSA se confirma mediante TC sin contraste, que tiene una sensibilidad del 98% en las primeras 12 horas. Si los resultados de la TC no son diagnósticos, la punción lumbar es fundamental³³. Las secuencias FLAIR y eco-gradiente potenciadas en T2 de RM pueden ser útiles si la TC es normal y el líquido cefalorraquídeo (LCR) es patológico. En torno a un 11% de pacientes con HSA secundaria a rotura aneurismática presenta previamente episodios de sangrado menor conocidos como *warning leaks*, que se manifiestan clínicamente como cefalea (cefalea centinela o de alarma)^{34,35}.



Cefalea y alteraciones de los vasos intracraneales

Aproximadamente, una quinta parte de los pacientes con aneurisma sacular no roto refiere cefalea. Estudios recientes sugieren una relación de causalidad al observarse una clara mejoría de la cefalea tras el tratamiento de la malformación vascular³⁶. Puede manifestarse como parálisis aguda del tercer nervio craneal con dolor retrorbitario y midriasis, síntomas que obligan a descartar un aneurisma de la arteria cerebral posterior o la porción terminal de la carótida. Dicha parálisis dolorosa del tercer nervio craneal señala una ruptura inminente o un aumento de tamaño gradual de la malformación arterial. Recientemente se han comunicado dos casos de cefalea numular en relación con aneurismas fusiformes de arterias del cuero cabelludo³⁷.

También se ha relacionado la presencia de malformaciones arteriovenosas con una serie de cefaleas tales como la cefalea en racimos, la hemicránea paroxística crónica y la cefalea neuralgiforme de breve duración acompañada de inyección conjuntival y lagrimeo (SUNCT). Existe migraña con aura en hasta un 58% de mujeres con malformaciones arteriovenosas¹. Un importante argumento a favor de la relación de causalidad es la correlación entre el lado de la cefalea o del aura y el lado de la malformación³⁸.

Las fistulas arteriovenosas durales pueden manifestarse tanto con acúfenos pulsátiles dolorosos como en forma de cefalea con características de hipertensión intracraneal. Un estudio reciente apunta a la utilidad de los triptanes en el tratamiento de la cefalea secundaria a fístula arteriovenosa del seno cavernoso³⁹.

Cefalea asociada a vasculitis

La cefalea asociada a vasculitis del sistema nervioso central engloba un número de entidades que se clasifican en tres grupos: 1) vasculitis primaria del sistema nervioso central (SNC); 2) vasculitis sistémica con afectación del SNC, y 3) vasculitis secundarias. La cefalea, que es de características inespecíficas, puede deberse tanto a los cambios que ocurren como resultado de la vasculitis como a las complicaciones hemorrágicas o isquémicas del trastorno⁴⁰. Las alteraciones del LCR (ligera pleocitosis linfoide con elevación de proteínas), así como los hallazgos de la neuroimagen (RM encefálica y angiografía) suelen orientar hacia el diagnóstico que, en ocasiones, precisa la confirmación histológica mediante biopsia de tejido leptomeníngeo o cortical⁴¹.

La arteritis de células gigantes (ACG) es una panarteritis sistémica que se produce por inflamación de las arterias craneales, en su mayoría ramas de la carótida externa. Cualquier cefalea de inicio reciente y persistente en un paciente mayor de 60 años debe sugerir la presencia de una arteritis de células gigantes. Suele tratarse de una cefalea de instauración rápida y que sigue el trayecto de la arteria temporal superficial, de carácter opresivo o pulsátil y que se incrementa al realizar presión sobre la arteria temporal o al contacto cutáneo. Suele acompañarse de otras manifestacio-

nes, como claudicación mandibular, síntomas constitucionales (astenia, anorexia, sudoración, fiebre) y neurológicos (visión borrosa, oftalmoparesia). La elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva apoya la sospecha clínica, pero el diagnóstico definitivo es histológico, mediante biopsia de la arteria temporal. Su mayor riesgo es el de ceguera debido a neuropatía óptica isquémica anterior, que se puede prevenir mediante tratamiento esteroideo inmediato (**nivel de evidencia III, grado de recomendación B**)⁴². Los pacientes con ACG también están en riesgo de isquemia cerebral, que afecta principalmente al territorio vertebrobasilar. Tras el inicio del tratamiento esteroideo a altas dosis, la cefalea debería remitir o mejorar de manera significativa en 3 días.

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) es una dolencia poco estudiada, caracterizada clínicamente por la presencia de cefalea intensa, difusa, típicamente en estallido y con vasoconstricción arterial multifocal⁴³, que condiciona en ocasiones la aparición de síntomas focales o crisis convulsivas acompañantes. El 60% de los casos desarrolla el síndrome en el periodo posparto o tras estar expuestos a agentes simpaticomiméticos y serotoninérgicos. Es más frecuente en mujeres, con una edad media de presentación de 45 años⁴⁴. La RM cerebral es patológica en un 30-80% de los casos, con varios patrones de lesiones, como hemorragias, infartos y edema. La angiografía es la prueba diagnóstica por excelencia y suele ser patológica, aunque durante la primera semana puede ser normal. La dolencia suele resolverse espontáneamente en 1-3 meses en la mayoría de los casos y la mortalidad se sitúa en el 2%⁴⁵.

Cefalea atribuida a disección arterial

La disección arterial intracraneal, espontánea o secundaria a traumatismo, es una causa de ictus en adultos jóvenes. La cefalea es el síntoma inicial y más frecuente en un 33-86% de los casos de disección carotídea intra o extracraneal. Suele ser unilateral, ipsolateral a la disección, aunque en ocasiones puede ser difusa y de inicio repentino (incluso en trueno). Suele acompañarse de otras manifestaciones, como soplos, mareos, dolor cervical, síncope, *amaurosis fugax*, síndrome de Horner, tumefacción facial y disgeusia. En la disección arterial vertebral el dolor aparece como manifestación inicial en el 60-80% de los casos y suele localizarse en el occipucio y/o la parte posterior del cuello^{46,47}. El riesgo de presentar una disección arterial es mayor en los pacientes con migraña⁴⁸. En cuanto al tratamiento, se recomienda la anticoagulación con heparina sódica o heparina de bajo peso molecular seguida de anticoagulantes orales durante 3-6 meses (**nivel de evidencia III, grado de recomendación B**)⁴⁹.

Cefalea atribuida a trombosis venosa cerebral

La cefalea constituye el síntoma más frecuente de la trombosis venosa cerebral. Puede ser la única manifestación de esta entidad en el 15-40% de los pacientes, pero habitualmente se acompaña de signos focales y/o de signos de hipertensión



intracraneal, encefalopatía subaguda o síndrome del seno cavernoso⁵⁰. La cefalea causada por trombosis venosa cerebral puede adoptar distintos patrones: difusa de intensidad creciente, cefalea de inicio brusco con signos neurológicos focales asociados o cefalea de curso insidioso. En el caso especial de la trombosis del seno cavernoso suele ser de instauración aguda, de localización frontal y acompañarse de quemosis conjuntival, proptosis ocular y oftalmoparesia⁵¹. En casos excepcionales, la cefalea puede presentarse como cefalea en trueno⁵². El diagnóstico se basa en la neuroimagen (RM con imágenes potenciadas en T2 y angio-RM o angio-TC y angiografía intraarterial). El tratamiento consiste en anticoagulación con heparina seguida de anticoagulantes orales durante al menos 6 meses. En un estudio con 100 pacientes que se presentaron únicamente con cefalea aislada, el 93% tuvieron una recuperación completa y un 4% presentaron secuelas importantes o fallecieron⁵³.

Cefalea atribuida a vasculopatía de origen genético

La cefalea forma también parte del espectro fenotípico de las vasculopatías de origen genético. El CADASIL (arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía) se presenta en un tercio de los pacientes como migraña con aura. Este suele ser el síntoma inicial, que aparece unos 15 años antes de los ictus isquémicos y unos 20-30 años antes de la muerte⁵⁴. Los episodios de pseudoictus, encefalopatía mitocondrial y acidosis láctica (MELAS) constituyen una patología mitocondrial genéticamente heterogénea con un fenotipo clínico variable que se presenta con frecuencia como cefalea. Se han descrito crisis de migraña recurrentes en el espectro clínico de la vasculopatía retiniana con leucodistrofia cerebral, causada por mutaciones en *TREX1*, de la hemiparesia infantil hereditaria y de la tortuosidad vascular retiniana y leucoencefalopatía, una dolencia causada por mutaciones en *COL4A1*⁵⁵. También se ha encontrado asociación entre mutaciones en *COL4A2*, cefalea e infartos hemorrágicos⁵⁶.

CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO INTRACRANEAL NO VASCULAR

Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal idiopática

La hipertensión intracraneal idiopática, denominada previamente *pseudotumor cerebri*, viene definida por un aumento de la presión intracraneal en ausencia de lesión estructural intracraneal o hidrocefalia. La cefalea es habitualmente diaria, holocraneal o de localización frontotemporal o retroocular bilateral o unilateral, pulsátil u opresiva, y se agrava con la tos, las maniobras de Valsalva o el esfuerzo^{57,58}. Las manifestaciones visuales incluyen oscurecimientos visuales transitorios relacionados con los cambios posturales, diplopía por afectación del sexto par y pérdida de agudeza visual en el 25% de los pacientes⁵⁹, llegando a la ceguera en el 4-10% de los casos⁶⁰. Otros síntomas son tinnitus pulsátil y dolores o parestesias radiculares.

Los criterios diagnósticos de cefalea atribuida a hipertensión intracraneal idiopática de la CIC-3 requieren una presión de LCR ≥ 250 mm H₂O medida por punción lumbar en decúbito lateral y dos de los tres siguientes: el inicio de la cefalea se relaciona temporalmente con el diagnóstico de la hipertensión intracraneal idiopática, mejora con la disminución de la hipertensión intracraneal o se agrava en relación con el aumento de la presión intracraneal¹. El estudio neurooftalmológico debe incluir fondo de ojo y campimetría instrumental. La realización de fotografía de fondo de ojo con cámara digital facilita el diagnóstico y la monitorización del papiledema^{61,62}. Se recomienda la realización de RM craneal con gadolinio y venografía por RM.

El diagnóstico definitivo requiere una presión de LCR ≥ 250 mm H₂O (≥ 280 mm H₂O en niños), siendo el diagnóstico probable en un paciente típico con papiledema bilateral en caso de presión de LCR inferior al límite o en un paciente típico sin papiledema si hay presión elevada de LCR y parálisis del sexto par, y diagnóstico sugestivo en pacientes sin papiledema ni parálisis del sexto par si la presión de LCR es elevada y hay tres de cuatro hallazgos radiológicos en la RM cerebral (con gadolinio): silla turca vacía, aplanamiento posterior del globo ocular, distensión del espacio subaracnoideo perióptico y/o nervio óptico tortuoso o estenosis del seno transverso⁶³.

El tratamiento empieza por la recomendación de perder peso a los pacientes obesos. Se ha demostrado prospectivamente que reduce la presión intracraneal, la cefalea y el papiledema⁶⁴. El fármaco de primera elección es la acetazolamida oral a dosis inicial 250 mg/día lentamente ascendente, habitualmente hasta 1-2 g/día repartidos en 2-3 tomas. Como fármacos de segunda elección se utilizan la furosemida y el topiramato, dada la capacidad de este último para inhibir la anhidrasa carbónica y favorecer la pérdida de peso. Los corticoides orales no se recomiendan por sus efectos secundarios a largo plazo y su efecto rebote. Tampoco se usan actualmente las punciones lumbares repetidas. Cuando falla el tratamiento médico puede valorarse la cirugía: derivación del LCR o descompresión del nervio óptico. No queda establecido cuál es la mejor técnica y depende de los recursos locales. En pacientes con papiledema y pérdida severa de visión y cefalea leve se preferiría la fenestración de la vaina del nervio óptico; en casos con predominio de cefalea se preferiría la derivación del LCR. A pesar de haberse demostrado la presencia de estenosis de senos venosos en la mayoría de pacientes, la colocación de *stents* no se considera un tratamiento establecido^{57,58}, como tampoco lo es la cirugía bariátrica.

Cefalea atribuida a hipotensión intracraneal espontánea

Se trata de una entidad de creciente diagnóstico causada por una fuga de LCR normalmente a nivel espinal, con una incidencia anual del 2-5 por 100.000 habitantes, más frecuente en mujeres alrededor de la cuarta década, aunque puede presentarse a cualquier edad⁵⁸. Algunos pacientes relatan un antecedente de trauma leve. Muchos pacientes tienen manifestaciones sugestivas de trastornos del colágeno, como la hi-



perlaxitud de la piel o articular. La cefalea ortostática es el síntoma principal, suele ser bilateral, de predominio occipital, de intensidad variable, y puede empeorar con la tos o las maniobras de Valsalva. La naturaleza ortostática de la cefalea es menos evidente en casos evolucionados, y en ocasiones puede ser no postural o incluso empeorar con el decúbito. Otros síntomas frecuentes son la rigidez de cuello, las náuseas y/o vómitos y los síntomas cocleovestibulares como tinnitus, hipoacusia, inestabilidad o vértigo.

La RM craneal muestra signos típicos en la mayoría de los pacientes. Los más frecuentes son el realce difuso dural con gadolinio y los higromas o hematomas subdurales. Otros signos son la dilatación de las venas corticales, la hiperemia hipofisaria, el desplazamiento caudal encefálico (pseudo-Chiari) y el reciente signo de la distensión venosa, caracterizado por la convexidad del margen inferior del seno transversal en la secuencia T1 sagital^{65,66}. La RM medular puede mostrar captación meníngea, colecciones epidurales o divertículos meníngeos. Además, las secuencias con supresión de grasa pueden identificar la fuga de LCR en algunos casos, por lo que la RM se considera la técnica de imagen de primera elección⁵⁸. La mielografía por TC se reserva para casos sin identificación de la fuga de LCR que no responden al tratamiento. El diagnóstico, según los criterios de la CIC-3, requiere de una presión de LCR < 60 mm H₂O y/o evidencia de fuga de LCR⁶¹. Los criterios diagnósticos propuestos recientemente por un grupo de expertos permiten el diagnóstico en pacientes con cefalea ortostática sin antecedente de punción lumbar si se da al menos uno de los siguientes: baja presión de LCR, evidencia de fuga, signos típicos por RM o mejoría tras parche de sangre⁶⁷.

El tratamiento de primera elección es el reposo en cama y/o hidratación. También se usan la cafeína y la faja de compresión abdominal, aunque sin evidencia probada. Si falla el tratamiento inicial, se recomienda el parche de sangre epidural lumbar que actúa por aumento de la presión del LCR por compresión del saco dural y sello de la fuga⁶⁵. La eficacia del tratamiento depende del volumen inyectado (10-80 ml) y el reposo en cama las siguientes 24 horas⁵⁸. Se puede repetir en un mínimo de 5 días en caso de fracaso terapéutico^{58,60}. El abordaje quirúrgico se reserva para casos rebeldes al tratamiento con demostración de la fuga de LCR.

Cefalea tras punción lumbar

Se define como una cefalea que se presenta en un plazo de 5 días tras una punción lumbar. Se acompaña habitualmente de rigidez de cuello o síntomas cocleovestibulares, y se resuelve en un periodo de 2 semanas o después de tratamiento con parche lumbar epidural⁶⁰. Los factores asociados a la aparición de cefalea son el sexo femenino, edad inferior a 50 años, historia previa de cefalea tras punción lumbar y orientación del bisel perpendicular al eje axial de la columna⁶⁸. La frecuencia también aumenta con calibres mayores del diámetro de la aguja. Se aconseja reinsertar el fiador antes de retirar la aguja. Las agujas denominadas atraumáticas, con perforación en la parte lateral, presentan menor riesgo de cefalea tras la punción, aunque

su uso está poco extendido en nuestro medio. Una revisión reciente concluye que no hay evidencia del beneficio del reposo en cama prolongado o la hidratación tras la punción lumbar⁶⁹. En cuanto al tratamiento farmacológico, otra revisión sistemática reciente concluye que únicamente la morfina epidural, la cosintropina endovenosa y la aminofilina endovenosa han demostrado eficacia probada, habiendo falta de evidencia suficiente que demuestre el beneficio con otros fármacos como el fentanilo, la cafeína, la indometacina o la dexametasona⁷⁰. El parche epidural de sangre sería una alternativa terapéutica reservada para casos con cefalea persistente prolongada⁷¹.

Síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con pleocitosis linfocitaria

Entidad también conocida como pseudomigraña con pleocitosis linfocítica⁷², se presenta en gente joven y es más frecuente en hombres. Se caracteriza por episodios de déficits neurológicos transitorios variables acompañados de cefalea moderada-severa y ocasionalmente fiebre. Los déficits neurológicos suelen durar varias horas, con un rango de 5 minutos a 3 días. Los más habituales son los síntomas sensitivos, seguidos de la afasia y síntomas motores, siendo los síntomas visuales poco frecuentes. La cefalea suele ser pulsátil y bilateral y dura también horas, con un rango de 1 hora a 1 semana. No hay meningismo. Entre los episodios los pacientes están asintomáticos. Los episodios, en el peor de los casos, no sobrepasan los 3 meses, siendo excepcional que lo hagan más allá. El LCR se caracteriza por pleocitosis linfocitaria ≤ 760 cél/mm³ (límite superior de las series publicadas); también hay hiperproteorraquia en la mayoría de los casos y aumento de la presión del líquido en la mitad de los pacientes, hecho que no debe sorprender al clínico. La TC y la RM son normales. El electroencefalograma frecuentemente muestra enlentecimiento focal concordante, no siempre, con los déficits neurológicos. La SPECT puede mostrar hipoperfusión focal⁷³ que puede prolongarse tras la resolución de los déficits. El antecedente de viriasis las semanas previas en uno de cada cuatro casos ha sugerido la hipótesis autoinmune. Recientemente, se ha demostrado la presencia de anticuerpos contra una subunidad del canal de calcio voltaje-dependiente tipo T *CACNA1H* en dos pacientes con esta entidad, lo que apoyaría esta teoría⁷⁴. En fase aguda puede plantearse el diagnóstico diferencial con el ictus isquémico. Las técnicas de neuroimagen multimodal pueden ayudar a diferenciar las dos entidades, ya que en pacientes con el síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con pleocitosis se ha observado una hipoperfusión hemisférica extensa en las secuencias de perfusión sin lesiones agudas en las secuencias de difusión y sin evidencia de oclusión arterial en las secuencias angiográficas⁷⁵.

Cefalea atribuida a malformación de Chiari tipo I

La cefalea es la manifestación más habitual de esta malformación cuando es sintomática. La cefalea típica se precipita o agrava por la tos y las maniobras de Valsalva. Aproximadamente la mitad de los casos de cefalea por la tos son debidos a mal-



formación de Chiari tipo I⁷⁶. Las claves para sospechar los casos secundarios a malformación de Chiari tipo I son: edad inferior a 50 años, historia de cefalea de años de evolución, cefalea no precipitada por la tos sino por otras maniobras de Valsalva, localización occipital, presencia de síntomas o signos de fosa posterior como inestabilidad o mareo y ausencia de respuesta a indometacina⁷⁷. El tratamiento de elección es la craneotomía descompresiva con reconstrucción de la fosa posterior.

CEFALEA ATRIBUIDA A UNA SUSTANCIA O A SU SUPRESIÓN

Se sospecha que una cefalea se atribuye a la exposición o a la supresión de una sustancia si guarda estrecha relación temporal con este hecho y mejora cuando la situación se revierte (se suprime o vuelve a administrarse la sustancia, respectivamente). Además, la cefalea debe tener unas características típicas de la exposición o de la supresión de esa sustancia. El código 8 de la CIC-3 incluye: cefalea atribuida al uso o exposición a una sustancia, cefalea por abuso de medicación sintomática y cefalea atribuida a supresión de una sustancia¹.

Cefalea atribuida al uso o exposición a una sustancia

Se trata de una cefalea causada por una sustancia tóxica o por un fármaco de uso clínico habitual o en fase de experimentación. La cefalea puede aparecer de forma inmediata debido a los efectos inflamatorios o vasoactivos de la sustancia o bien de forma diferida (horas más tarde) debido a la activación del complejo trigémino-vascular⁷⁸. Suele tratarse de una cefalea bilateral, de localización frontotemporal, pulsátil y que se agrava por la actividad física^{1,78}.

La cefalea es un efecto adverso frecuente de los fármacos generadores de óxido nítrico, independientemente de su vía de administración⁷⁹. La cefalea puede ser inmediata por el efecto vasodilatador del óxido nítrico o demorada. Esta última tiene características migrañosas y ocurre en personas con predisposición a sufrir migraña. Otros medicamentos que causan con frecuencia cefalea son los inhibidores de la fosfodiesterasa. Este efecto adverso se ha reportado tanto en tratamientos con inhibidores del tipo 3 de la enzima usados en la claudicación intermitente⁸⁰ como con los inhibidores de tipo 4 (enfermedades respiratorias) y los de tipo 5 (disfunción eréctil)^{81,82}.

La intoxicación por monóxido de carbono ocasiona una cefalea de tipo migrañoso cuya intensidad depende de la gravedad de la intoxicación⁸³. A veces se acompaña de náuseas, vómitos y visión borrosa. Todo ello conlleva alteraciones en el tono vascular y en el procesamiento nociceptivo que explican la aparición de cefalea.

Otro tóxico que también desencadena cefaleas es el alcohol. Su consumo se ha relacionado tanto con la aparición de crisis de migraña como de cefalea en racimos⁸⁴.

Por otra parte, es muy conocida la cefalea de aparición tardía tras el consumo elevado de alcohol, la llamada "resaca". La fisiopatología de la resaca no está del todo aclarada, aunque se han postulado fenómenos inmunológicos y neuroendocrinos que ocurren tras la reducción de alcohol en sangre⁸⁵.

Otra droga que provoca o empeora las crisis de migraña es la cocaína⁸⁶. En la fisiopatología de esta cefalea tienen importancia los efectos vasoconstrictores de esta droga y la disregulación de los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico.

La administración de histamina ocasiona crisis de cefalea debido a su efecto vasodilatador, parcialmente dependiente de la producción de óxido nítrico. La cefalea puede aparecer de forma inmediata tras su consumo o, en población susceptible, de forma demorada⁸⁷.

Entre las cefaleas inducidas por componentes y aditivos alimentarios destaca la producida por glutamato monosódico, causante del denominado "síndrome del restaurante chino". Este síndrome incluye la aparición de cefalea, rubefacción facial, opresión torácica y facial, mareos, molestias abdominales y sensación de quemazón en la espalda, tronco y cuello, que suele desencadenarse unos 25 minutos tras ingerir dicha sustancia⁸⁸. El glutamato aumenta la sensibilización mecánica de los músculos pericraneales favoreciendo así la aparición de cefalea⁸⁹. Otro aditivo alimentario que se ha visto implicado en la aparición de cefaleas es el aspartamo. Altas dosis de este aditivo agravan las crisis en personas susceptibles de padecer migraña⁹⁰.

El uso ocasional de un amplio número de fármacos se ha relacionado con la producción de episodios de cefalea (**Tabla I**)^{91,92}. En general, se trata de cefaleas continuas, difusas y opresivas, de intensidad moderada-grave. En todos los casos, la cefalea se presenta durante más de 15 días al mes, ocurre tras la ingesta crónica del fármaco y se resuelve después de interrumpir el uso del mismo. La duración y el tiempo necesario para su resolución pueden variar según el medicamento y la dosis utilizada. La administración de hormonas sexuales femeninas, bien sea como anovulatorios o dentro de las terapias de reemplazo hormonal, puede desencadenar una cefalea o agravar una cefalea primaria previa, especialmente la migraña. Actualmente, el régimen anticonceptivo que menos efectos tiene sobre la migraña es el basado en progestágenos solos o asociados a dosis bajas de estrógenos⁹³. En el caso de mujeres posmenopáusicas con migraña se aconsejan los parches transdérmicos de estradiol⁹⁴.

Por último, cabe mencionar la cefalea debida a sustancias indicadas como tratamiento por distintos profesionales pero que no están licenciadas como medicamentos. Se trata de productos de herbolario (*ginseng, ginkgo, kava*, etc.), productos animales u otras sustancias tóxicas tanto orgánicas como inorgánicas⁹⁵. Entre los compuestos orgánicos que se han relacionado como causantes de cefaleas se hallan: anilinas, disulfito carbónico, tetracloruro de carbono, clordecona, EDTA, ácido sulfhídrico, quero-

**Tabla I. Fármacos implicados en la aparición de cefalea**

• Atropina	• Nifedipina	• Tetraciclinas
• Digoxina	• Nimodipina	• Carbonato de litio
• Disulfiram	• Amiodarona	• Hormonas tiroideas
• Hidralazina	• Esteroides anabolizantes	• Fármacos simpaticomiméticos
• Imipramina	• Corticoides	
• Nicotina	• Quinolonas	

Tabla II. Criterios de abuso de medicación

- Cefalea 15 o más días al mes.
- Abuso regular durante 3 o más meses de uno o más tratamientos sintomáticos para la cefalea:
 - Toma de ergóticos 10 o más días al mes.
 - Toma de triptanes 10 o más días al mes.
 - Toma de analgésicos simples 15 o más días al mes.
 - Toma de analgésicos combinados 10 o más días al mes.
 - Toma de opioides 10 o más días al mes.

Tomada de: CIC-3 beta¹.

seno, alcoholes de cadena larga, metanol, bromuro de metilo, clorometano, yoduro de metilo, naftalina y compuestos organofosforados⁹⁶. También se han descrito casos de cefalea tras la exposición a los siguientes compuestos inorgánicos: arsénico, borato, bromato, clorato, cobre, yodo, plomo, litio y mercurio⁹⁷.

Cefalea por abuso de medicación sintomática

Se trata de un trastorno bien caracterizado y frecuente (**Tabla II**). Los datos epidemiológicos señalan una prevalencia del 1-2% en la población general y un predominio en mujeres⁹⁸. Se trata del empeoramiento o cronificación de una cefalea primaria debido al uso excesivo de medicación sintomática. Por uso excesivo se entiende la administración del fármaco durante al menos 15 días (o 10 días si es triptán o ergotamina) al mes durante al menos 3 meses². La cefalea por abuso de medicación suele tener características de migraña o de cefalea de tipo tensión y normalmente revierte hasta su nivel previo cuando se deja de administrar el fármaco o fármacos responsables. Tanto el paracetamol, como los AINE, los triptanes, los opioides y la ergotamina pueden ocasionar una cefalea por abuso de medicación. También se puede provocar mediante el uso muy frecuente de múltiples fármacos, aunque aisladamente para ninguno de ellos se cumplan los criterios de abuso de medicación. La etiopatogenia aún no está del todo aclarada, pero se han señalado cambios en la excitabilidad neuronal cortical, procesos de sensibilización central que implican al sistema nociceptivo trigeminal y alteraciones en los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico⁹⁹.

Es importante la prevención de esta entidad en pacientes con cefalea primaria. Resulta para ello fundamental potenciar la educación de los pacientes acerca de la enfermedad y de su tratamiento. Debe tenerse en cuenta que, en ocasiones, se desarrolla farmacodependencia y puede ser costoso corregirla. El tratamiento de la cefalea por abuso de medicación se basa en la retirada del fármaco responsable¹⁰⁰. Es normal que en los días siguientes exista un empeoramiento de la cefalea y aparezcan náuseas, vómitos, ansiedad e insomnio. Estos síntomas pueden durar hasta 2 semanas, siendo a veces necesario pautar antieméticos, ansiolíticos, un analgésico distinto al fármaco responsable o incluso un ciclo corto de corticoides¹⁰¹. Son de gran utilidad la amitriptilina (25-75 mg/día) o la tiaprida (10 mg/día) para reducir el síndrome de privación (**nivel de evidencia III, grado de recomendación B**)². También podrían ser útiles el entrenamiento en el manejo del estrés, las técnicas de relajación, las técnicas de retroalimentación y la terapia cognitivo-conductual¹⁰².

Dado que la tasa de recaídas durante el primer año es alta (20-40%), en muchos casos es aconsejable un tratamiento farmacológico profiláctico adecuado para su tipo de cefalea. Incluso se ha comunicado que este tratamiento preventivo puede mejorar la frecuencia e intensidad de la cefalea en pacientes que no han retirado el fármaco causante; es el caso del topiramato y la infiltración en la musculatura pericraneal de toxina botulínica¹⁰³.

Cefalea atribuida a supresión de una sustancia

La supresión brusca de determinadas sustancias utilizadas de forma crónica puede desencadenar una cefalea. Las sustancias habitualmente relacionadas con este tipo de cefaleas son la cafeína, los opioides y los estrógenos. El cese brusco del consumo de cafeína, cuando este es importante (al menos 200 mg/día durante más de 2 semanas) ocasiona cambios en el flujo y en la actividad eléctrica cerebral que se expresan clínicamente en forma de fatiga, cefalea y somnolencia¹⁰⁴. La cefalea aparece durante las primeras 24 horas tras la última ingesta y puede durar hasta 1 semana después. De forma análoga, la supresión de opioides tras tratamientos prolongados (3 o más meses) puede ocasionar cefalea que se resuelve a los 7 días¹⁰⁵. En los tratamientos anticonceptivos combinados con pautas 21/7 es habitual la aparición, en los días libres de fármaco, de un síndrome de abstinencia hormonal (cefaleas, dolor pélvico, náuseas y tensión mamaria)¹⁰⁶. Este mismo efecto se ha comunicado ocasionalmente para otros fármacos como corticosteroides, antidepressivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y AINE¹⁰⁷.

Bibliografía

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) Cephalalgia. 2013;33:629-808.



2. Gómez Argüelles JM. Cefalea atribuida a traumatismos, ingesta o supresión de sustancias, alteraciones de la homeostasis o patología psiquiátrica. En: Mateos Marcos V, editor. Migraña y otras cefaleas. Barcelona: Elsevier Masson; 2011. p. 387-404.
3. Russo A, D'Onofrio F, Conte F, et al. Post-traumatic headaches: a clinical overview. *Neurological Sciences*. 2014;35 (Suppl 1):S153-S156.
4. Leira R, Arjona A, Medrano V, Castro MD, Manso JC. Cefaleas secundarias (I). En: Díaz Insa S, editor. Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de las cefaleas 2011. SEN, Thomson Reuters; 2011. p. 149-69.
5. Seifert TD, Evans RW. Post-traumatic Headache: A review. *Current Pain Headache Reports*. 2010;14:292-8.
6. Monzón Monguilod MJ. Cefalea atribuida a traumatismo craneal o cervical. En: Mateos V, Pareja JA, Pascual J. Tratado de cefaleas. Madrid: Luzán 5; 2009. p. 485-516.
7. Mishra D, Kaur S. Post-traumatic headache: An uncommon but treatable entity. *J Clin Diag Res*. 2014;8(2):169-70.
8. Monteith TS, Borsook D. Insights and Advances in post-traumatic headache: Research considerations. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14:428.
9. Seroussi R, Singh V, Fry A. Chronic whiplash pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015;26:359-73.
10. Verdelho A. Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. *Cephalalgia*. 2008;28:346-54.
11. Arboix A, García-Trallero O, García Eroles L, et al. Stroke-related headache: a clinical study in lacunar infarction. *Headache*. 2005;45:1345-52.
12. Maino A, Algra A, Koudstaal PJ, et al. Concomitant headache influences long-term prognosis after acute cerebral ischemia of non-cardioembolic origin. *Stroke*. 2013;44:2446-50.
13. Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, Lang W, Laluschek W. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2005;36:e1-3.
14. Chen PK, Chiu PY, Tsai JJ, et al. Onset headache predicts good outcome in patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44:1852-8.
15. Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, Ket al. Development of persistent headache following stroke: a 3 year follow-up. *Cephalalgia*. 2015;35:399-409.
16. Koudstaal PJ, van Gijn J, Kappelle LJ. Headache in transient or permanent cerebral ischemia. Dutch TIA Study Group. *Stroke*. 1991;22:754-9.
17. Nardi K, Parnetti L, Pieri ML, et al. Association between migraine and headache attributed to stroke: a case-control study. *Headache*. 2008;48:1468-75.
18. Wolf ME, Szabo K, Griebel M, et al. Clinical and MRI characteristics of acute migrainous infarction. *Neurology*. 2011;18:1911-7.
19. Kurth T, Chabriat H, Boussier MG. Migraine and stroke: a complex association with clinical implications. *Lancet Neurology*. 2012;11:92-100.
20. Eikermann-Haerter, K. Spreading depolarization may link migraine and stroke. *Headache*. 2014;54:1146-57.
21. Tietjen EG. Migraine and ischemic heart disease and stroke: Potential mechanisms and treatment implications. *Cephalalgia*. 2007;27:981-7.
22. Alhazanni A, Goddeau RP. Migraine and stroke: a continuum of association in adults. *Headache*. 2013;53:1023-7.
23. Sacco S, Ornello R, Ripa P, Pistoia F, Carolei A. Migraine and hemorrhagic stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2013;44:3032-8.
24. Gaist D, González-Pérez A, Ashina M, Rodríguez LA. Migraine and risk of hemorrhagic stroke: a study based on data from general practice. *J Headache Pain*. 2014;15:74.
25. Kurth T, Tzourio C. Bloody migraine? *Stroke*. 2013;44:2987-8.
26. Abadie V, Jacquin A, Daubail B, et al. Prevalence and prognostic value of headache on early

- mortality in acute stroke: the Dijon Stroke Registry. *Cephalalgia*. 2014;34:887-94.
27. Hu YZ, Wang JW, Luo BY. Epidemiological and clinical characteristics of 266 cases of intracerebral hemorrhage in Hangzhou, China. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013;14:496-504.
 28. Leira R, Castellanos M, Álvarez-Sabín J, et al. Headache in cerebral hemorrhage is associated with inflammatory markers and higher residual cavity. *Headache*. 2005;5:1236-43.
 29. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA*. 2013;310:1248-55.
 30. Rico M, Benavente L, Para M, et al. Headache as a crucial symptom in the etiology of convexal subarachnoid hemorrhage. *Headache*. 2013;54:545-50.
 31. Ellis J, Goldstein H, Meyers P, et al. Post-subarachnoid hemorrhage vasospasm in patients with primary headache disorders. *Neurocritical Care*. 2013;18:362-7.
 32. Hong CK, Joo JY, Kim YB, et al. The course of headache in patients with moderate-to-severe headache due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective cross-sectional study. *Headache*. 2015;55:992-9.
 33. Blok KM, Rinkel GJ, Majoie CB, et al. CT within 6 hours of headache onset to rule out subarachnoid hemorrhage in nonacademic hospitals. *Neurology*. 2015; 84:1927-32.
 34. Joswig H, Fournier JY, Hildebrandt G, Stienen MN. Sentinel headache: a warning sign preceding every fourth aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(9):E62-3.
 35. Oda S, Shimoda M, Hirayama A, et al. Neuroradiologic diagnosis of minor leak prior to major SAH: diagnosis by T1-FLAIR mismatch. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(9):1616-22.
 36. Scwedt TJ, Gereau RW, Frey K, Kharasch ED. Headache outcomes following treatment of unruptured intracranial aneurysms: a prospective analysis. *Cephalalgia*. 2011;31:1082-9.
 37. López-Ruiz P, Cuadrado ML, Aledo Serrano A, et al. Superficial artery aneurysms underlying nummular headache-2 cases and proposed diagnostic work-up. *Headache*. 2014;54:1217-21.
 38. Ghossoub M, Nataf F, Merienne L, et al. Characteristics of headache associated with cerebral arteriovenous malformations. *Neurochirurgie*. 2001;47:177-83.
 39. Osaka M, Shibata M, Oki K, et al. Clinical utility of triptans in the management of headache attributed to dural arteriovenous fistula involving the cavernous sinus. *J Neurol Sci*. 2015;349:260-1.
 40. Lopez JI, Holdridge A, Chalela J. Headache and vasculitis. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17:320.
 41. Berlit P, Kraemer M. Cerebral vasculitis in adults: what are the steps in order to establish the diagnosis? Red flags and pitfalls. *Clin. Exp. Immunol*. 2014;175:419-24.
 42. Neshet G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis. *J Autoimmunity*. 2014;49:73-5.
 43. Cheng YC, Kuo KH, Lai TH. A common cause of sudden and thunderclap headaches: reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Headache Pain*. 2014;15:13.
 44. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Handbook of Clinical Neurology*. 2014;121:1725-41.
 45. Sinhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol*. 2011;68:1005-12.
 46. Durette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis and outcome. *Lancet Neurol*. 2009;8:668-78.
 47. Gottesman RF, Sharma P, Robinson KA, et al. Clinical characteristics of symptomatic vertebral artery dissection: a systematic review. *Neurologist*. 2012;18:245-54.
 48. Rist PM, Diener HC, Kurth T, Schürks M. Migraine, migraine aura, and cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2011;31:886-96.
 49. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. ASA/ACCF/AHA/AANS/ACR/ASNR/ CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/ SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Vascr Med*. 2011;16:35-77.
 50. Sparaco M, Feleppa M, Bigal ME. Cerebral venous thrombosis and headache - a case-series. *Headache*. 2015;55:806-14.



51. Timotéo A, Inácio N, Machado S, Pinto AA, Parreira E. Headache as the sole presentation of cerebral venous thrombosis: a prospective study. *J Headache Pain*. 2012;13:487-90.
52. Dilli E. Thunderclap headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(4):437.
53. Gameiro J, Ferro JM, Canhao P, et al. Prognosis of cerebral vein thrombosis presenting as isolated headache: early vs. late diagnosis. *Cephalalgia*. 2012;32:407-12.
54. Ross OA, Soto-Ortolaza AI, Heckman MG, et al. NOTCH 3 variants and risk of ischemic stroke. *PLoS One*. 2013;8:e75035.
55. Jamieson DG, Cheng NT, Skliut M. Headache and acute stroke. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18:444-54.
56. Gunda B, Mine M, Kovács T, et al. COL4A2 mutation causing adult onset recurrent intracerebral hemorrhage and leukoencephalopathy. *J Neurol*. 2014;261:500-3.
57. Yri HM, Jensen RH. Idiopathic intracranial hypertension: Clinical nosography and field-testing of the ICHD diagnostic criteria. A case-control study. *Cephalalgia*. 2015;35(7):553-62.
58. Ducros A, Biouesse V. Headache arising from idiopathic changes in CSF pressure. *Lancet Neurology*. 2015; 14: 655-68.
59. Kosmorsky GS. Idiopathic intracranial hypertension: Pseudotumor cerebri. *Headache*. 2014; 54(2): 389-93.
60. Graff-Radford SB, Schievink WI. High-pressure headaches, low-pressure síndromes, and CSF leaks: diagnosis and management. *Headache*. 2014; 54(2): 394-401.
61. Mollan SP, Markey KA, Benzimra JD, et al. A practical approach to diagnosis, assessment and management of idiopathic intracranial hypertension. *Practical Neurology*. 2014;14:380-90.
62. Thulasi P, Fraser CL, Biouesse V, et al. Nonmydriatic ocular fundus photography among headache patients in an emergency department. *Neurology*. 2013;80:432-7.
63. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 2013;81;1159-65.
64. Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. *BMJ*. 2010; 340:c2701.
65. Mokri B. Spontaneous low pressure, low CSF volume headaches: spontaneous CSF leaks. *Headache*. 2013;53(7):1034-53.
66. Barahona ML, Mora-Encinas JP, González-Montaño VM, Pozo-Zamorano T, Fernández-Gil MA. Síndrome de hipotensión intracraneal: revisión de hallazgos en resonancia magnética. *Rev Neurol*. 2011;52:676-80.
67. Schievink WI, Dodick DW, Mokri B, et al. Diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension: A perspective. *Headache*. 2011;51(9):1442-4.
68. Amorim JA, Gomes de Barros MV, Valença MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features. *Cephalalgia*. 2012;32(12):916-23.
69. Arévalo-Rodríguez I, Ciapponi A, Munoz L, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X. Postural and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Systematic Review*. 2013;7:CD009199.
70. Basurto Ona X, Uriona Tuma SM, Martínez García L, Solà I, Bonfill Cosp X. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Systematic Review*. 2013;2:CD001792.
71. Boonmak P, Boonmak S. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Systematic Review*. 2010;1:CD001791.
72. Martín-Balbuena S, Arpa-Gutiérrez FJ. Pseudomigraña con pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo o síndrome de cefalea y déficit neurológicos transitorios con pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo. Revisión histórica. *Rev Neurol*. 2007;45(10):624-30.
73. Gómez-Aranda F, Cañadillas F, Martí-Massó JF, et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis. A report of 50 cases. *Brain*. 1997;120:1105-13.
74. Kürtüncü M, Kaya D, Züljani L, et al. CACNA1H antibodies associated with headache with neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL). *Cephalalgia*. 2013;33(2):123-9.

75. Segura T, Hernandez-Fernandez F, Sanchez-Ayaso P, Lozano E, Abad L. Usefulness of multimodal MR imaging in the differential diagnosis of HaNDL and acute ischemic stroke. *BMC Neurology*. 2010;10:120.
76. Pascual J, González-Mandly A, Martín R, Oterino A. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study. *Journal of Headache and Pain*. 2008;9:259-66.
77. Álvarez R, Ramón C, Pascual J. Clues in the differential diagnosis of primary vs secondary cough, exercise, and sexual headaches. *Headache*. 2014;54(9):1560-2.
78. Diamond S. Headache and migraine biology and management. Academic Press; 2015.
79. Bagdy G, Riba P, Kecskeméti V, Chase D, Juhász G. Headache-type adverse effects of NO donors: vasodilation and beyond. *Br J Pharmacol*. 2010;160(1):20-35.
80. Guo S, Olesen J, Ashina M. Phosphodiesterase 3 inhibitor cilostazol induces migraine-like attacks via cyclic AMP increase. *Brain*. 2014;137(11):2951-9.
81. Chong J, Leung B, Poole P. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;11:CD002309.
82. Cui Y, Liu X, Shi L, Gao Z. Efficacy and safety of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors in treating erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Andrologia*. 2015 [Epub ahead of print].
83. Arngrim N, Schytz HW, Hauge MK, Ashina M, Olesen J. Carbon monoxide may be an important molecule in migraine and other headaches. *Cephalalgia*. 2014; 34(14):1169-80.
84. Dueland AN. Headache and Alcohol. *Headache*. 2015 [Epub ahead of print].
85. Verster JC. The alcohol hangover: a puzzling phenomenon. *Alcohol*. 2008;43(2):124-6.
86. Fofi L, Orlandi V, Vanacore N, et al. Headache in chronic cocaine users: A cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2014; 34(9): 671-678.
87. Alstadhaug KB. Histamine in migraine and brain. *Headache*. 2014;54(2):246-59.
88. Williams AN, Woessner KM. Monosodium glutamate 'allergy': menace or myth? *Clinical and Experimental Allergy*. 2009;39(5):640-6.
89. Shimada A, Cairns BE, Vad N, et al. Headache and mechanical sensitization of human pericranial muscles after repeated intake of monosodium glutamate (MSG). *J Headache Pain*. 2013;14(1):2.
90. Lindseth GN, Coolahan SE, Petros TV, Lindseth PD. Neurobehavioral effects of aspartame consumption. *Research in Nursing and Health*. 2014; 37(3):185-93.
91. Ferrari A, Tfelt-Hansen PC. Headache as an adverse reaction to medication. En: Martelletti P, Steiner TJ, editors. *Handbook of headache*. Springer Milan; 2011, p. 651-63.
92. Ferrari A, Spaccapelo L, Gallesi D, Sternieri E. Focus on headache as an adverse reaction to drugs. *J Headache Pain*. 2009;10(4):235-9.
93. Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E, Pellegrinelli A, Viana M. Hormonal contraception in women with migraine: is progestogen-only contraception a better choice? *J Headache Pain*. 2013;14(1):66.
94. Shuster LT, Faubion SS, Sood R, Casey PM. Hormonal manipulation strategies in the management of menstrual migraine and other hormonally related headaches. *Current Neurology and Neurosciences Reports*. 2011;11(2):131-8.
95. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacology*. 2014;4:177.
96. Khan M, Damalas CA. Occupational exposure to pesticides and resultant health problems among cotton farmers of Punjab, Pakistan. *Int J Environ Heal R*. 2014;1:14.
97. Kim H, Hughes PJ, Hawes EM. Adverse events associated with metal contamination of traditional chinese medicines in Korea: A Clinical Review. *Yonsei Med J*. 2014; 55(5):1177-86.
98. Jonsson P, Hedenrud T, Linde M. Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. *Cephalalgia*. 2011;31:1015-22.



99. Meng ID, Dodick D, Ossipov MH, Porreca F. Pathophysiology of medication overuse headache: insights and hypotheses from preclinical studies. *Cephalalgia*. 2011;31(7):851-60.
100. Olesen J. Detoxification for medication overuse headache is the primary task. *Cephalalgia*. 2012;32:420-2.
101. Evers S, Jensen R; European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache—guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011;18(9):1115-21.
102. Nicholson RA, Buse DC, Andrasik F, Lipton RB. Nonpharmacologic treatments for migraine and tension-type headache: how to choose and when to use. *Curr Treat Options Neurol*. 2011;13(1):28-40.
103. Sandrini G, Perrotta A, Tassorelli C, et al. Botulinum toxin type-A in the prophylactic treatment of medication-overuse headache: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study. *J Headache Pain*. 2011; 12(4):427-33.
104. Sigmon SC, Hering RI, Better W, Cadet JL, Griffiths RR. Caffeine withdrawal, acute effects, tolerance, and absence of net beneficial effects of chronic administration: cerebral blood flow velocity, quantitative EEG and subjective effects. *Psychopharmacology*. 2009;204(4):573-85.
105. Haglund M, Collins ED. Drug dependence in headache patients. En: Green W, Muskin PR, editors. *The neuropsychiatry of headache*. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 63-74.
106. Bitzer J, Banal-Silao MJ, Ahrendt HJ, et al. Hormone withdrawal-associated symptoms with ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg (24/4 regimen) versus ethinylestradiol 20 µg/desogestrel 150 µg (21/7 regimen). *Int J Women's Heal* 2015;7:501-9.
107. Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review. *Psychother Psychosom*. 2015;84(2):72-81.

CEFALEAS SECUNDARIAS (II)

9

David Ezpeleta, Luis Carlos Álvaro González,
Jordi González Menacho, Juanjo Ruiz Ezquerro y
Helena Vico Bondía



INTRODUCCIÓN

Este capítulo de la Guía aborda el resto de cefaleas secundarias (epígrafes 9 a 12 de la CIC-3 beta)¹. Salvo en el grupo de cefalea atribuida a infección, cuya jerarquización prácticamente ha duplicado el número de posibles diagnósticos en relación con la anterior clasificación al diferenciar las principales cefaleas en agudas o crónicas (en la Clasificación de 2004 la cefalea crónica postinfección disponía de un código propio no subordinado)², y su comentario una a una hubiera sido prolijo e innecesario, el resto se ha ordenado respetando al completo el esquema de la actual clasificación ya que: o son frecuentes, o fáciles de reconocer y por su carácter secundario fáciles de tratar y resolver, o en ello puede estar la vida del paciente, o son controvertidas y merecen atención.

CEFALEA ATRIBUIDA A INFECCIÓN

Este apartado se ocupa de las cefaleas secundarias a infecciones intracraneales y sistémicas (**Anexo II**). Las cefaleas secundarias a infecciones que se originan en estructuras extracraneales aledañas (oído, senos paranasales, dientes, etc.) se catalogan aparte (*vide infra*), si bien dichas estructuras pueden originar, por vecindad, infecciones intracraneales.

A diferencia de la Clasificación de 2004, la CIC-3 beta hace hincapié en los métodos diagnósticos de cada tipo de infección (bacteriana, vírica, fúngica o parasitaria), recomendando estudios en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR), reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en LCR y otros parámetros en LCR según la sospecha clínica. No es objeto de esta Guía reproducirlos aquí, pues el lector puede consultarlos en la publicación original¹ o en cualquier tratado de infectología.

La diferenciación entre cefalea aguda, crónica o persistente, que se aplica –especialmente las dos primeras– a gran parte de las cefaleas de este epígrafe, se fundamenta en la resolución de la infección y un marco temporal menor o mayor de 3 meses. Si la causa no se resuelve pasados 3 meses y la cefalea sigue presente, se considera crónica. Si la causa se resuelve y la cefalea sigue presente pasados 3 meses, se considera persistente.

Dada la alta frecuencia de cefaleas primarias y de fiebre de origen benigno en la población general, el dilema clínico de si se está ante un proceso potencialmente grave es habitual en el frente asistencial diario, especialmente en Atención Primaria. En efecto, la cefalea es un síntoma frecuente en muchas infecciones sistémicas y suele ser el primer y más común de los síntomas en las infecciones intracraneales³. Los criterios de alarma son bien conocidos, como fiebre, meningismo, síntomas y signos de hipertensión intracraneal, confusión, signos focales en la exploración neurológica o crisis epilépticas, entre otros, pudiendo presentarse en diversas combinaciones según el patógeno res-



posible afecte predominantemente al espacio subdural, leptomeníngeo o cerebral. Es importante recordar que los criterios clásicos de alarma pueden modularse a la baja e incluso estar ausentes en niños, ancianos y pacientes inmunodeprimidos, quedando el diagnóstico etiológico temprano a merced de la sagacidad y experiencia del clínico.

Otro aspecto general que no hay que olvidar relacionado indirectamente con este grupo de cefaleas es la posibilidad de cefaleas secundarias iatrógenas, como las producidas por algunos antibióticos o ciertos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y, un hecho obvio, el síndrome de hipotensión intracraneal debido a repetidas punciones lumbares, cuya cefalea de características ortostáticas y sus potenciales complicaciones se tratan en el capítulo 8 de esta Guía.

Cefalea atribuida a infección intracraneal

Se trata de una cefalea *de novo*, en estrecha relación temporal con una infección intracraneal, que en la mayoría de los casos se resuelve tras la remisión de la infección. La CIC-3 beta diferencia entre cefalea atribuida a: meningitis o meningocelalitis bacteriana, meningitis o encefalitis vírica, micosis u otra parasitosis intracraneal, absceso cerebral y empiema subdural (**Anexo II**).

Las meningocelalitis producen, generalmente, un dolor de cabeza intenso, difuso o localizado en la nuca, con frecuencia pulsátil, acompañado de rigidez nucal, fiebre, fotofobia, postración, náuseas, vómitos y en ocasiones alteración del nivel de consciencia (síndrome meníngeo)⁴. La cefalea atribuida a absceso cerebral suele ser más sorda, constante, se agrava con el esfuerzo y puede no acompañarse de síndrome meníngeo. La cefalea atribuida a empiema subdural es más probable que se manifieste de forma lateralizada y su intensidad suele ir paralela al crecimiento de este o a sus complicaciones, como la rotura.

Hay que tener siempre presente que las cefaleas atribuidas a infección intracraneal pueden imitar a las cefaleas primarias habituales (migraña, cefalea de tensión e incluso otras) y pueden aparecer en pacientes con cefaleas primarias previas, manifestándose con un empeoramiento en la intensidad, la frecuencia de las crisis o ambas. Además, los tratamientos específicos de algunas cefaleas primarias, como los triptanes, pueden mejorar la cefalea de origen meníngeo (infeccioso o por sangrado), desconcertando al clínico y retrasando el diagnóstico correcto^{5,6}.

Otra consideración clave, se insiste, es que la ausencia de cefalea no excluye una infección intracraneal. Niños, ancianos y principalmente los pacientes inmunodeprimidos son poblaciones que no siempre desarrollan el síndrome meníngeo característico. La CIC-3 beta reconoce de forma explícita los siguientes *grupos de riesgo* que aplica fundamentalmente a las micosis intracraneales: 1) individuos con neutropenia significativa (<500 neutrófilos/mm³) detectada en relación temporal con

la infección; 2) individuos que han recibido autotrasplantes de células madre hematopoyéticas; 3) individuos que sigan un tratamiento esteroideo crónico (prednisona a dosis de 0,3 mg/kg/día o equivalente durante más de 3 semanas); 4) individuos que siguen o han seguido (en los últimos 90 días) un tratamiento con fármacos inmunodepresores (ciclosporina, anti-TNF, anticuerpos monoclonales, análogos de nucleósidos), y 5) individuos con inmunodeficiencia hereditaria grave¹.

La demostración de una infección intracraneal se fundamenta en la detección del agente patógeno en el LCR o las muestras adecuadas en cada caso (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). Ante la sospecha de una meningitis bacteriana aguda y en ausencia de focalidad neurológica franca, la muestra de líquido y el tratamiento antibiótico deben hacerse cuanto antes. En este sentido, se ha propuesto recientemente que la "alteración del estado mental" no sea una "contraindicación de punción lumbar sin neuroimagen", quedando demostrado que el tratamiento precoz en los casos sin tomografía craneal previa a la punción (con menor tiempo puerta-antibiótico) mejora el pronóstico (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**) y sugiriéndose una revisión de las guías clínicas internacionales sobre esta cuestión⁷. Finalmente, el tratamiento de cada uno de estos tipos de cefalea secundaria se basa en analgésicos, medidas de soporte y la terapia antimicrobiana más indicada en cada caso.

Cefalea atribuida a infección sistémica

Se trata de una cefalea *de novo*, en estrecha relación temporal con una infección sistémica, de duración variable, que desaparece habitualmente en las 72 h que siguen a la remisión de la infección. La CIC-3 beta diferencia entre cefalea atribuida a: infección bacteriana sistémica, infección vírica sistémica y otra infección sistémica (**Anexo II**).

En general, las características de este tipo de cefalea son poco específicas y no ayudan al diagnóstico etiológico del proceso infeccioso. Asimismo, se han descrito casos de migraña, cefalea de tensión y cefalea en racimos inducidos o agravados por infecciones extracefálicas. La etiopatogenia de las cefaleas debidas a infección sistémica no es bien conocida, pero se admite que no son exclusivamente un efecto de la fiebre^{1,3,4,8}. Para diferenciar esta cefalea de la atribuida a infección intracraneal puede ser preciso realizar una punción lumbar. El tratamiento se fundamenta en antipiréticos, AINE y, obviamente, la terapia más específica posible de la infección causal.

CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO DE LA HOMEOSTASIS

Cefalea atribuida a hipoxia o hipercapnia

Se trata de cefaleas *de novo* que aparecen en relación temporal con el inicio agudo de la hipoxia ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mm Hg}$) o en personas expuestas a ella de forma crónica.



Este apartado incluye las cefaleas relacionadas con grandes alturas, vuelos en avión, inmersión y síndrome de apnea del sueño.

Cefalea de las grandes alturas

La ascensión a altitudes por encima de los 2.500 metros en personas no aclimatadas puede provocar diferentes situaciones que cursan con cefalea^{9,10}. La cefalea de las grandes alturas aparece en el 80% de los sujetos que ascienden a 2.500-3.000 o más metros. Es más frecuente en personas con antecedentes de migraña y en situaciones de hidratación menor de 2 litros de agua al día, baja saturación de oxígeno, agotamiento¹¹, así como en relación con expectativas sobre el dolor¹².

La enfermedad de las montañas o “mal de altura”, menos frecuente pero mucho más grave, cursa con cefalea como síntoma principal que suele aparecer a partir de las 6-12 horas de alcanzar la altura necesaria. Si no se trata, puede provocar edema pulmonar o cerebral con riesgo vital. Puntuaciones por encima de 3 en el *Cuestionario de Mal de Altura del Lago Louise*, que puntúa de 0 a 15 la severidad de diversos síntomas, permiten establecer el diagnóstico en personas con ascensos recientes y cefalea (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). Este cuestionario ha sido validado al castellano¹³. Se ha comunicado recientemente que el edema cerebral por mal de altura se relaciona con la aparición de microhemorragias en el cuerpo calloso que persisten a lo largo del tiempo¹⁴. El trastorno se puede prevenir haciendo periodos de aclimatación en los 2 días previos y, a alturas superiores a los 3.000 metros, programando ascensiones de 300 a 500 metros cada día e incluyendo un día de descanso cada 3-4 días. El tratamiento debe incluir un día de reposo y AINE para la cefalea, necesitándose oxigenoterapia cuando esta es grave. El edema cerebral asociado se reduce con acetazolamida o dexametasona. Para el edema pulmonar puede ser necesario el uso de nifedipino, inhibidores de la 5-fosfodiesterasa o dexametasona, amén de otras medidas.

Cefalea atribuida a vuelos en avión

Se trata de una cefalea recurrente caracterizada por episodios de dolor intenso de breve duración (<30 min) que requiere dos de las siguientes características para su diagnóstico: unilateralidad, localización frontoorbitaria y cualidad punzante, sin otros síntomas acompañantes. En el 85% de los casos aparece durante el aterrizaje¹⁵. Se trata de una cefalea introducida por primera vez en la CIC-3 beta. Se cree que podría deberse a la interrelación entre factores anatómicos, factores relacionados con el vuelo (altitud, presión de aire en la cabina y velocidad de variación ambas) y circunstancias que puedan empeorar la ventilación de los senos, como la presencia de edema mucoso sinusal. Se ha de recordar que durante el vuelo en cualquier aeronave puede aparecer dolor craneal en relación con crisis de cefaleas primarias ya preexistentes, debidas a sinusitis mediante un mecanismo de barotrauma e incluso

por deshidratación durante la permanencia en la cabina; por tanto, para confirmar la existencia de un caso de cefalea atribuible a vuelos en avión, debería considerarse primero dichas cefaleas y descartarse la posibilidad de lesiones intracraneales que aparecen o se descompensan durante el vuelo. En este sentido, se han descrito las siguientes: neumocéfalo, hematoma subdural, trombosis de senos venosos intracraneales y meningioma. El tratamiento preventivo recomendando de esta peculiar cefalea incluye AINE junto con descongestionantes nasales durante la hora previa al vuelo¹⁶ (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSEN**).

Cefalea por inmersión

La cefalea aparece en alrededor del 20% de los buceadores durante la inmersión por debajo de los 10 metros, sin que se relacione con enfermedad por descompresión. Sus características son poco definidas y mejora en 1 hora con oxigenoterapia al 100%. Durante la inmersión puede aparecer cefalea en relación con otras causas, desde cefaleas primarias preexistentes a diversas situaciones relacionadas con el buceo, como exposición a bajas temperaturas (cefalea por estímulo frío, que se puede prevenir con el equipo adecuado), cefalea cervicogénica, dolor por disfunción de la articulación temporomandibular, cefalea por ejercicio, cefalea por compresión de la mascarilla, barotrauma nasal u ótico y otras más graves relacionadas con intoxicación por dióxido de carbono, monóxido de carbono, enfermedad por descompresión y embolismo gaseoso¹⁷⁻¹⁹.

Cefalea por apnea del sueño

Se trata de una cefalea matutina, de duración menor a 4 horas y características poco específicas (sorda, opresiva, sin sonofobia, fotofobia ni náuseas) que habitualmente se presenta más de 15 días al mes. Ninguno de estos datos es obligatorio para el diagnóstico siempre que se cumplan los criterios de relación temporal entre la cefalea y el inicio o empeoramiento de la apnea del sueño, o su mejoría tras la resolución de las apneas (la CIC-3 beta no proporciona datos específicos para definir estas relaciones). La confirmación diagnóstica se obtiene mediante la demostración del síndrome de apneas del sueño por polisomnografía²⁰⁻²². Los síntomas suelen mejorar con la reducción de peso y la eliminación de factores que empeoran las apneas, como el consumo de tabaco, alcohol y sedantes. La cefalea cede con el tratamiento de las apneas mediante aplicación de presión positiva sobre la vía aérea (CPAP) (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). En casos rebeldes o si no se tolera la CPAP, la uvulopalatofaringoplastia y otras técnicas pueden solucionar la sintomatología.

Cefalea por diálisis

Se trata de una cefalea de nueva aparición durante la hemodiálisis (su relación con la diálisis peritoneal no está clara), típicamente a partir de la tercera hora de diálisis.



Suele durar menos de 4 horas, es bilateral, sin síntomas asociados y suele resolverse en menos de 72 horas²³. Se ha relacionado con hiper e hipotensión arterial, niveles de magnesemia, natremia y ansiedad. Es más frecuente en personas que tenían cefalea frecuente previa a la diálisis. Ha de descartarse una cefalea por privación de cafeína en aquellos pacientes que la consumen en exceso, dado que la hemodiálisis elimina la cafeína rápidamente. Característicamente, esta cefalea desaparece tras el trasplante renal.

Cefalea atribuida a hipertensión arterial

Esta cefalea se define como aquella que aparece en pacientes con demostración de hipertensión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg y/o diastólica ≥ 120 mm Hg, y se considera demostrada la relación entre cefalea e hipertensión cuando la primera aparece o empeora paralelamente a la segunda, o, al contrario, cuando ambas mejoran. La relación entre hipertensión arterial moderada y cefalea no está clara. No debe olvidarse que algunos fármacos hipotensores pueden producir cefalea como efecto secundario. En este apartado se distinguen varios subtipos, que se describen a continuación.

Cefalea atribuida a feocromocitoma

El feocromocitoma es causa de cefalea en el 50-80% de los casos, ya sea por crisis hipertensivas o por el efecto de péptidos vasoactivos. La cefalea es uno de sus síntomas más frecuentes e incluso su forma de presentación. Se caracteriza por su aparición en minutos y su corta duración, habitualmente menos de 1 hora, casi siempre bilateral, en cualquier localización pero frecuentemente en la región occipital²⁴. En los casos en que el feocromocitoma se localiza en la vejiga urinaria, la cefalea puede aparecer tras la micción. Un hecho característico es su aparición en relación con crisis hipertensivas. Debería sospecharse cefalea atribuida a feocromocitoma cuando aparece junto con síntomas de activación simpática, como sudoración, palpitaciones o ansiedad. El diagnóstico se establece por la demostración de una excreción aumentada de catecolaminas o sus metabolitos, que puede verificarse analizando una muestra de orina de 24 horas recogida cuando el paciente está hipertenso o sintomático. Las técnicas de imagen (RM, TC, SPECT y PET) permiten localizar el tumor y excluir una enfermedad metastásica o tumores múltiples. El tratamiento farmacológico consiste en antagonistas de los receptores α_1 -adrenérgicos (prazosina, terazosina, doxazosina, fenoxibenzamina), bloqueantes α y β (labetalol) y bloqueantes de los canales de calcio. El tratamiento definitivo es la cirugía.

Cefalea atribuida a crisis hipertensiva sin encefalopatía hipertensiva

Esta cefalea se caracteriza por aparecer en relación con crisis hipertensivas sin que se pueda demostrar una encefalopatía hipertensiva, entendiéndose como crisis hipertensiva la elevación paroxística de la tensión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg o

diastólica ≥ 120 mm Hg, sin relación con tóxicos vasopresores o fármacos, que se ha de comprobar por anamnesis. Esta situación es probable en relación con fallo de los reflejos barorreceptores (endarterectomía carotídea o irradiación cervical) o tumores de células cromafines. El tratamiento recomendado es la clonidina.

Cefalea atribuida a encefalopatía hipertensiva

Se incluye en este epígrafe a la cefalea que aparece en el contexto de elevaciones de presión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg o diastólica ≥ 120 mm Hg, junto con síntomas de encefalopatía como confusión, somnolencia, alteraciones de los campos visuales o crisis comiciales. Se cree que aparece cuando la respuesta vasoconstrictora al exceso de presión arterial se ve superada por esta última, condicionando un aumento de la permeabilidad capilar y finalmente edema cerebral, que suele afectar de forma predominante a la sustancia blanca parietooccipital, hecho que puede demostrarse por RM, si bien en los últimos años se han publicado numerosos casos de afectación más severa en tronco, cerebelo y ganglios basales. No obstante, el diagnóstico clínico se establece ante la presencia de cefalea, encefalopatía y habitualmente detección de retinopatía grados 3 o 4 en la exploración física. El tratamiento es sintomático además del control de la presión arterial.

Cefalea atribuida a preeclampsia o eclampsia

Se trata de una cefalea desarrollada durante el embarazo o en el puerperio en relación con periodos de presión arterial elevada ($>140/90$ mm Hg en dos determinaciones separadas más de 4 horas), con proteinuria $>0,3$ g/24 h, que se resuelve en 7 días tras el tratamiento efectivo de la hipertensión. No suele haber focalidad neurológica aunque no es raro encontrar hiperreflexia y clonus. En algunos casos esta situación evoluciona a eclampsia, ya sea progresiva o bruscamente, añadiéndose entonces crisis comiciales a la clínica. La eclampsia aparece a partir de la semana 20 de embarazo (el 90% a partir de la semana 28)²⁵.

Es una situación grave que hay que diagnosticar y tratar rápidamente, controlando la presión arterial para evitar sus temibles complicaciones para la madre y el feto. En la eclampsia, las técnicas de imagen pueden demostrar infartos cerebrales, hemorragias, vasoconstricción, disección arterial y edema vasogénico o citotóxico. Si la hipertensión es severa se precisará hidralazina o labetalol parenterales, y profilaxis de las crisis con sulfato magnésico endovenoso (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**).

Cefalea atribuida a disreflexia autonómica

Esta cefalea se inicia de forma súbita e intensa y se acompaña de hipertensión arterial, taquicardia e hipersudoración craneal a nivel de la lesión medular espinal. Se



cree que se origina por la hiperactividad parasimpática que aparece en las regiones craneales a las lesiones medulares causantes de la disreflexia autonómica y que cursa con hiperactividad simpática por debajo de la lesión²⁶. Dado que la disreflexia autonómica es la complicación más frecuente de las lesiones medulares craneales a T6 (aparece hasta en el 85 % de los pacientes con estas lesiones), en esta cefalea es importante reconocer su origen para orientar el tratamiento de forma adecuada, que incluye la eliminación de los factores desencadenantes, como estímulos nociceptivos o no nociceptivos principalmente relacionados con el tracto urinario.

Cefalea atribuida a hipotiroidismo

La cefalea atribuida a hipotiroidismo se considera un síntoma común en esta entidad, pues la sufre un 40% de los pacientes con hipotiroidismo²⁷. Está descrita tanto en formas clínicas como subclínicas de este. El interés de esta cefalea deriva del hecho de que puede ser causa de empeoramiento de cefaleas primarias, especialmente de migraña. Asimismo, se ha considerado que en la cefalea diaria persistente de reciente comienzo es una causa de obligada exclusión²⁸.

Tanto el hipotiroidismo como la migraña son trastornos de elevada prevalencia en la población general: 7% y 10% respectivamente²⁹. Por ello, puede haber asociaciones casuales de ambas entidades. Para que exista una verdadera cefalea atribuida a hipotiroidismo se requiere de criterios etiológicos de temporalidad y de respuesta terapéutica, tal como señala la CIC-3 beta: aparición próxima en el tiempo, empeoramiento paralelo y remisión de la cefalea al tratar el hipotiroidismo¹.

Los rasgos clínicos habituales de esta cefalea son la bilateralidad, el carácter sordo persistente y la falta de pulsatilidad. Es más frecuente en mujeres y en casos con antecedentes de migraña. Si coexiste con rasgos de migraña deben diagnosticarse ambas entidades y considerar la forma asociada a hipotiroidismo como factor de agravamiento de la migraña. Finalmente, debe valorarse y descartarse la potencial existencia de un tumor hipofisario como causa del hipotiroidismo –en el contexto de panhipopituitarismo– y de la cefalea.

Cefalea atribuida a ayuno

Esta cefalea se caracteriza por aparecer tras ayunos superiores a 8 horas y remitir con la ingesta. El fenotipo clínico es el de una cefalea tipo tensión^{30,31}. Es más frecuente en pacientes con antecedentes tanto de migraña como de cefalea tipo tensión. En ayunos sociales como los del Yom Kippur³² o los del Ramadán³³ se ha estimado una incidencia del 37-39%. A mayor duración del ayuno, mayor es el riesgo de la cefalea. Por otra parte, el ayuno puede empeorar las cefaleas preexistentes, sobre todo la migraña, de cuyos rasgos clínicos debe diferenciarse para hacer un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Entre los mecanismos capaces de producir esta cefalea se han citado, en primer lugar, la abstinencia de cafeína y la hipoglucemia, por lo que como medidas preventivas se han aconsejado la toma de café bien cargado previo al ayuno^{30,31,33} y evitar que en esa comida haya dulces elaborados, para así reducir el riesgo de hipoglucemias por rebote^{31,33}. No obstante, no existen evidencias del papel de la cafeína y el mecanismo de hipoglucemia tiene poca plausibilidad: nunca se ha demostrado en estos pacientes y la cefalea no es un síntoma descrito en las series más amplias de hipoglucemia³⁴. Otros mecanismos citados son la abstinencia de tabaco, la alteración de ritmo de sueño o la deshidratación^{30,33}, para los que la evidencia disponible es aún menor.

Cefalea cardiaca

Se trata de una cefalea debida a isquemia miocárdica. Por ello, aparece típicamente en varones en edad madura con factores de riesgo vascular y durante esfuerzos físicos. Suele ser una cefalea moderada a intensa, asociada a náuseas y con frecuencia a palidez. Estos rasgos clínicos pueden hacer que se confunda con una migraña, lo que puede resultar catastrófico si lleva a prescribir triptanes/ergóticos –con efecto vasoconstrictor– a un paciente con cardiopatía isquémica. De aquí que resulte capital saber identificarla³⁵.

Sin embargo, no siempre se asocia a esfuerzos, pudiendo aparecer en reposo o como primera manifestación de la isquemia miocárdica³⁶. Si se sospecha, con lo que podríamos prevenir un infarto agudo de miocardio, debe confirmarse con ECG –caso de presenciarla en fase aguda– o mediante pruebas de esfuerzo o escintigrafía cardiaca. El tratamiento con vasodilatadores coronarios en fase aguda, o mediante revascularización cardiaca, resultará resolutivo también para la cefalea³⁵.

La migraña puede desencadenarse por esfuerzos (en cuyo caso cabe esperar pulsatilidad y fono o fotofobia, ausentes en la cefalea cardiaca), puede empeorar con los mismos o puede generar dolor torácico. En ausencia de una mejor explicación, esta última situación se trataría de un aura migrañosa, que puede asociar síntomas visuales o presentarse solo con parestesias y dolor en hemitórax y brazo izquierdos³⁷. El patrón de extensión de la misma ayuda a una adecuada identificación.

Cefalea atribuida a otro trastorno de la homeostasis

Se han descrito otros trastornos de la homeostasis asociados a cefalea. En este cajón de sastre se incluyen entidades tan dispares como: anemia, enfermedad de Addison, síndrome de Cushing, púrpura trombocitopénica trombótica, plasmaféresis, síndrome por anticuerpos antifosfolípidicos, hipernatremia, hiperglucemia, hipercalcemia, lupus eritematoso sistémico y fibromialgia, entre otros. No existen evidencias suficientes para poder hablar de entidades propias, por lo que la CIC-3 beta no les asigna códigos individualizados¹.



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

Son formas muy comunes de cefalea. Con frecuencia se diagnostican de forma errónea, ya sea por falta de especificidad (diagnóstico de una cefalea secundaria inexistente) o de sensibilidad (pasar desapercibidas). El diagnóstico adecuado precisa de criterios causales de temporalidad: coincidencia en el tiempo de la cefalea y la patología supuestamente responsable, empeoramiento simultáneo de ambos procesos y resolución de la cefalea con la mejoría o cura del trastorno causal. Por otra parte, estos trastornos pueden ser causa de empeoramiento de cefaleas primarias preexistentes. En esta situación, deben hacerse ambos diagnósticos¹.

Cefalea atribuida a trastorno óseo craneal

La mayoría de las lesiones de los huesos craneales son clínicamente silentes, por lo que se trata de una forma inusual de cefalea. Sin embargo, se consideran dolorosas aquellas que destruyen el periostio, como osteomielitis, mieloma múltiple, metástasis y enfermedad de Paget. Suelen ocasionar dolor local extendido a vecindad, con preferencia por la localización en mastoides y peñasco. La relación temporal del dolor suele ser evidente; además, la cefalea desaparece en menos de 3 meses tras la resolución de la lesión¹. Existen lesiones benignas que son causa de dolor local sobre su zona de asiento óseo, aunque por sus características clínicas se ha considerado que se corresponderían con formas clínicas primarias como la cefalea numular³⁸.

Cefalea atribuida a trastorno del cuello

Cefalea cervicógena

La cefalea cervicógena (CC) es un tipo de dolor referido que se origina en estructuras cervicales. Se trata de una entidad muy debatida en la literatura debido a que su diagnóstico de confirmación es complejo: requiere de bloqueo anestésico de las estructuras cervicales responsables del dolor, con lo que se logrará la desaparición del mismo³⁹⁻⁴². Dicha técnica, en sentido estricto, precisa ser realizada bajo control radiológico, no disponible en todos los centros, así que la mayoría de las veces su diagnóstico será solo el de una forma probable o posible, de acuerdo a criterios puramente clínicos (*vide infra*). La presencia de signos artrósicos degenerativos en la columna cervical no se acepta como criterio diagnóstico, dado que no son más frecuentes que en la población general. En cambio, sí es aceptable el hallazgo de otras lesiones como traumatismos, infecciones locales, artritis reumatoide o enfermedad de Paget, siempre y cuando existan criterios de temporalidad y de simultaneidad en la evolución y respuesta terapéutica de estas lesiones y la cefalea.

La prevalencia del trastorno varía dependiendo de la población estudiada y de la forma más o menos exigente con que se apliquen los criterios clínicos. En la población general oscila del 1% al 4%³⁹ y puede llegar al 17,5% en los grupos de enfermos con cefaleas severas y al 53% tras latigazos cervicales⁴⁰. Es más frecuente en menores de 50 años. En este grupo, la mitad sufren abuso de analgesia y el 40% concurren con migraña⁴³, datos de indudable interés clínico.

El mecanismo por el que aparece la cefalea tiene en cuenta dos factores: 1) la existencia de zonas con alta sensibilidad dolorosa en la columna cervical: músculos interespinosos, articulaciones facetarias y discos intervertebrales; 2) la convergencia de estos estímulos dolorosos con los derivados del trigémino en el complejo trigémino-cervical (CTC). Así se explicaría el dolor referido en la cefalea que nos ocupa. El CTC alcanza C3, englobado en el asta posterior medular. Mediante técnicas de estimulación en voluntarios sanos⁴⁴ y de estimulación y bloqueo dirigido en pacientes con CC⁴⁵, se ha reproducido un mapa con las áreas de dolor referido a los distintos niveles cervicales. Así, se ha probado que la cefalea surge por estimulación entre C1-C3 (no en niveles más caudales) y que el dolor es más anterior (frontal y orbitario) con estímulos más altos (C1-C2) que con los más bajos (C2-C3), en los que se localiza en vértex y área temporal.

Sus criterios diagnósticos (no CIC-3 beta) se recogen en la **Tabla I**. La presencia de los cinco primeros hace que el diagnóstico sea posible; la adición de uno o dos de los siguientes, probable; y el bloqueo anestésico positivo, definitivo^{39,41}. Se consideran de máximo valor el inicio cervical con extensión anterior, la irradiación a hombro y brazo y la provocación con el movimiento cervical.

Tabla I. Criterios clínicos de la cefalea cervicógena

1	Dolor unilateral no cambiante.
2	Signos y síntomas que apunten a un origen cervical: irradiación a hombro y brazo; aparición con movimientos/posturas cervicales; aumento con la presión local y giros cervicales; reducción de la extensión del movimiento cervical.
3	Episodios fluctuantes de duración variable o dolor continuo.
4	Dolor de intensidad moderada.
5	Inicio cervical y extensión cefálica anterior.
6	Los bloqueos anestésicos producen abolición completa y transitoria del dolor.
7	Aparición poco después de un traumatismo cervical.
8	Superposición de ataques agudos con: náuseas, vómitos, edema y enrojecimiento periocular, mareo, foto-fonofobia o visión borrosa en el ojo ipsilateral.

Modificado de: Bogduk N, 2009³⁹.



El diagnóstico diferencial más importante es la disección de las arterias vertebral y carótida. Otras causas que se deben considerar son: tumores de la fosa posterior (por afectación de la duramadre y las arterias vecinas, con inervación dependiente de los ramos cervicales altos), herpes zóster en fase preeruptiva, síndrome cuello-lengua (ver capítulo 10 de esta obra), compresión de la raíz C2 por tumores de su vaina o arterias vecinas (que puede originar hemicránea ipsilateral en forma de ataques o continua)⁴⁶ y neuralgia occipital. En esta última, el dolor es paroxístico y lancinante, y se distribuye en el territorio del nervio occipital mayor. El bloqueo de este nervio se incluye en el manejo de la CC, en la que suele ser muy eficaz. No obstante, se ha cuestionado su validez diagnóstica⁴⁰⁻⁴², ya que el bloqueo es distal a las zonas que generan el dolor y además puede mejorar cuadros como la migraña, la cefalea en racimos o la hemicránea⁴⁷.

La migraña se asocia frecuentemente a dolor cervical, hasta el punto de que este síntoma es más común que las náuseas⁴⁸. Puede ser una manifestación que los pacientes identifican como el inicio de la crisis, aparecer o empeorar durante la misma o ser un síntoma mantenido indicativo de sensibilización central y cronicidad. En este sentido, el CTC y los mecanismos expuestos para el dolor referido en la CC también explican el dolor cervical referido en la migraña. La situación clínica se complica por el hecho de que la CC puede coexistir con la migraña y ser un factor de su empeoramiento⁴⁰. En estos casos deben diferenciarse unos y otros episodios: la respuesta marginal a los triptanes, la falta de mejoría en los embarazos o una historia familiar negativa hacen improbable que los cuadros sean de migraña⁴². La prevalencia dominante de la migraña en las consultas de Neurología frente a la del dolor de origen espinal/cervical en las unidades de Dolor hace suponer que existen sesgos diagnósticos. Dado que ambas patologías pueden coexistir, se recomienda la colaboración entre ambas especialidades.

Los tratamientos más eficaces de la CC son la fisioterapia y los bloqueos del nervio occipital^{39-43,47}. Las manipulaciones cervicales pasivas (quiropáticas) han mostrado resultados pobres⁴⁹, aunque suelen combinarse con fisioterapia. En casos refractarios, existen estudios retrospectivos con mejoría notable del dolor tras ablación por radiofrecuencia de C2 y del tercer nervio occipital⁵⁰. Hay evidencia de buena respuesta a infiltraciones con lidocaína y corticoides en articulaciones facetarias C1-C2 y C2-C3 en casos con bloqueo positivo al mismo nivel⁵¹. Con los procedimientos invasivos la duración de la mejoría oscila de 2 a 5 meses, lo que limita su validez. Los **niveles de evidencia** y los **grados de recomendación** de la mayoría de las técnicas que han mostrado eficacia debemos catalogarlos en **II** y **B**, respectivamente. La infiltración de toxina botulínica tipo A en la musculatura cervical no ha mostrado eficacia en un ensayo clínico⁵².

Cefalea atribuida a tendinitis retrofaríngea

Se trata de un cuadro agudo e inflamatorio que causa dolor cervical alto y nual. Empeora especialmente con la retroflexión del cuello, la rotación y la deglución. El diagnóstico precisa de la demostración de edema >7 mm en los tejidos blandos prevertebrales, en los que puede haber calcificación. Debe excluirse una disección de la arteria vertebral. El pronóstico es favorable con tratamiento conservador (AINE)⁵³.

Cefalea atribuida a distonía craneocervical

La distonía de diferentes combinaciones de músculos craneales y cervicales conduce a dolor cervical y cefalea de localización preferente posterior. Se debe a posturas mantenidas y a movimientos repetidos de agonista-antagonista, que se puede demostrar con electromiografía. La actividad muscular mantenida es la causa del dolor, que remite al controlar aquella con toxina botulínica^{1,53}.

Cefalea atribuida a trastorno de los ojos

La cefalea atribuida a trastornos oculares engloba diferentes patologías oftálmicas que producen dolor ocular. El dolor es un síntoma inespecífico y aunque puede ser la primera manifestación en muchas ocasiones, generalmente se asocia a enrojecimiento ocular y de los tejidos circundantes, así como a otros síntomas específicos de enfermedad ocular que facilitan su identificación. La historia clínica detallada y la exploración oftalmológica tienen un papel esencial, pues el retraso diagnóstico o su ausencia en algunas entidades puede suponer la pérdida irreversible de visión^{54,55}.

Cefalea atribuida a glaucoma agudo

El glaucoma de ángulo cerrado o glaucoma agudo se produce por el bloqueo brusco en el flujo de salida del humor acuoso, lo que determina un súbito aumento de la presión ocular en el ojo afectado. Está favorecido por condiciones de estrechez anatómica del ángulo iridocorneal, de las que el bloqueo pupilar (bloqueo del paso del humor acuoso de la cámara posterior a la anterior a través de la pupila, tras dilatación pupilar) se considera el mecanismo desencadenante más frecuente^{56,57}.

Los síntomas típicos son dolor intenso –tipo “clavo”– de inicio brusco, enrojecimiento y disminución de la agudeza visual en el ojo afectado. Además, pueden asociarse síntomas sistémicos de intensidad variable, como cefalea, náuseas y vómitos. Cuando el cuadro es típico el diagnóstico suele ser claro. Sin embargo, algunos pacientes manifiestan malestar general, cefalea de características migrañosas o síntomas que recuerdan a la arteritis de células gigantes, pero con enrojecimiento ocular y disminución de la agudeza visual, hechos que deben alertar hacia la posibilidad de un glaucoma, sobre todo en pacientes de edad avanzada, y procurar una



valoración oftalmológica urgente. La cefalea remite al tratar el glaucoma disminuyendo la presión intraocular^{56,57}.

Cefalea atribuida a defectos de refracción

Diferentes defectos de la refracción ocular se han asociado con cefalea. Si bien esta asociación no es aceptada por todos los autores, hay diferentes estudios que la apoyan^{58,59}.

La hipermetropía puede ser una posible causa de cefalea al producir contractura dolorosa del músculo ciliar por acomodación prolongada. La miopía puede producir cefalea al entrecerrar los ojos arrugando la frente y los párpados para reducir la hendidura palpebral, consiguiendo un efecto estenopeico que mejore la visión. El mecanismo por el que la anisometropía y el astigmatismo pueden producir cefalea no está claro, pero probablemente esté relacionado con la visión borrosa⁶⁰.

La cefalea suele ser de leve intensidad y localizarse a nivel frontal. Generalmente se produce cuando los trastornos de la refracción no están corregidos y desaparece con el tratamiento de corrección óptica^{59,60}.

Cefalea atribuida a heteroforia o heterotropía

La heterotropía o estrabismo consiste en la desalineación de los ejes visuales de los ojos, de modo que cada ojo queda dirigido a una posición diferente y ambos ejes visuales no hacen referencia al mismo objeto. Si se produce a una edad temprana, puede desarrollarse ambliopía. La heteroforia o estrabismo latente se define como la desviación latente de los ejes visuales que se compensa mediante el mecanismo de fusión, en el cual el sistema binocular fija el mismo objeto en los dos ojos mediante movimientos de convergencia binocular.

El esfuerzo ocular para prevenir la diplopía produce síntomas de fatiga o malestar ocular, como cefalea con la lectura prolongada, generalmente de leve intensidad y localización frontal. La cefalea cede tras la oclusión ocular o la corrección mediante prismas o cirugía de la musculatura ocular^{54,61,62}.

Cefalea atribuida a trastorno ocular inflamatorio

La inflamación ocular agrupa a diferentes enfermedades. La más frecuente es la uveítis o afectación de la capa vascular del ojo, situada bajo la esclerótica, que consta del iris, cuerpo ciliar y coroides, por lo que su afectación se clasifica en uveítis anterior, media, posterior y panuveítis. La uveítis no infecciosa incluye un grupo diverso de enfermedades oculares inflamatorias que comparten una etiología inmune subyacente y pueden estar asociadas a enfermedad sistémica o tener afectación

únicamente ocular. Produce dolor ocular intenso, a menudo asociado a fotofobia intensa y eritema ocular^{54,63-65}.

La escleritis o inflamación de la esclerótica cursa con dolor intenso, continuo y punzante, con empeoramiento progresivo e inyección conjuntival cuando la escleritis es anterior⁶⁶.

La afectación corneal y conjuntival puede producirse por sequedad ocular, donde la inflamación de las glándulas lacrimales accesorias del párpado y la conjuntiva tiene un papel relevante. Se produce dolor ocular ligero con sensación punzante o quemante, que puede irradiar alrededor o detrás del ojo; también pueden aparecer fotofobia, lagrimeo y visión borrosa, inyección conjuntival y eritema palpebral. Estos síntomas empeoran a lo largo del día con la sequedad ambiental, el viento o la lectura⁶⁶.

El chalación es otra patología inflamatoria que se define como un nódulo en el párpado formado por la inflamación de las glándulas de Meibomio. Produce eritema y edema palpebral doloroso.

La inflamación orbitaria puede ser idiopática o formar parte de una enfermedad inflamatoria sistémica (sarcoidosis, vasculitis, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, otras). Puede cursar con dolor orbitario y típicamente se asocia con otros signos y síntomas (exoftalmos, tumefacción externa, hiperemia conjuntival, diplopía, limitación de los movimientos oculares, otros) dependiendo de las estructuras orbitarias implicadas. El diagnóstico requiere de evaluación ocular y orbitaria, estudios de laboratorio y de imagen⁶⁴.

Cefalea atribuida a trocleítis

La cefalea troclear primaria es un trastorno doloroso específico de la región troclear, en ausencia de enfermedad sistémica u orbitaria. Se caracteriza por dolor en el ángulo superointerno de la órbita, descrito como una presión de leve o moderada intensidad, que se extiende hacia la región frontal ipsolateral y aumenta con la palpación y el movimiento ocular de supraducción del ojo doloroso. La afectación troclear bilateral es muy infrecuente⁶⁷. El dolor se alivia rápidamente mediante la infiltración de corticosteroides y anestésicos locales en la tróclea dolorosa^{64,68,69} (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**).

La cefalea troclear primaria puede aparecer aislada o asociada a otras cefaleas, principalmente la migraña, en la que contribuye a la modulación y curso del dolor, constituyendo un nuevo subtipo de migraña, la "migraña troclear". Esta se caracteriza por dolor migrañoso unilateral y trocleodinia ipsolateral, donde el tratamiento de la trocleodinia mejora la migraña, pero el tratamiento de la migraña no modifica el curso de la trocleodinia^{70,71}.



La cefalea troclear secundaria a inflamación troclear o trocleítis generalmente es de etiología desconocida, aunque puede ocurrir en el contexto de enfermedades inmunológicas o reumatológicas, como artritis reumatoide, lupus, sarcoidosis, psoriasis o artropatía enteropática, y en raros casos en contexto de sinusitis, traumatismo o tumor. El diagnóstico requiere objetivar la inflamación troclear mediante TC o RM, así como análisis sanguíneos con marcadores inflamatorios e inmunológicos. Las características del dolor y el tratamiento son los mismos que en la cefalea troclear primaria^{69,71} (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**).

Cefalea atribuida a trastorno de los oídos

Las lesiones óticas pueden causar otalgia asociada a cefalea, generalmente de localización temporal. En la enfermedad de Ménière se ha descrito que un subgrupo relevante de pacientes sufren cefalea durante los ataques, a menudo de características migrañosas^{72,73}. También en casos de fístula perilinfática espontánea se ha descrito la presencia de cefalea pulsátil unilateral con foto y fonofobia, generalmente en el mismo lado de la fístula⁷³.

El síndrome de la oreja roja es una entidad rara que se manifiesta como episodios paroxísticos de dolor auricular y preauricular con sensación de ardor y rash auricular ipsilateral, desencadenado por diferentes estímulos preauriculares o movimientos del cuello^{74,75}.

Por otro lado, algunas cefaleas primarias pueden manifestarse con síntomas óticos, como la migraña con aura del troncoencéfalo, que incluye típicamente acúfenos, vértigo e hipoacusia, aunque también pueden aparecer otros síntomas óticos, como sensación de taponamiento auditivo y otalgia⁷⁶.

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

Las lesiones en los senos paranasales y las variaciones anatómicas de la cavidad nasal (como espolón septal, concha bullosa o desviación septal) pueden ser causa de cefalea secundaria. Las características pueden ser similares a las cefaleas primarias; por tanto, el diagnóstico diferencial con los tipos más frecuentes (migraña, cefalea tipo tensión y cefalea en racimos) es imprescindible para lograr un adecuado tratamiento. Este debe apoyarse en pruebas de imagen y considerar la posibilidad de que exista comorbilidad entre la patología rinosinusal y la cefalea primaria^{77,78}.

Cefalea atribuida a rinosinusitis aguda

La cefalea por patología sinusal aguda puede definirse como dolor facial sobre la región sinusal, particularmente el seno maxilar o área periorbitaria, generalmente asociada con síntomas nasales. La intensidad suele ser leve o moderada, aunque en ocasiones puede

ser severa y empeora con los movimientos cefálicos. La clave para establecer un diagnóstico correcto es la evaluación cuidadosa del paciente, incluyendo una historia clínica detallada, exploración neurológica y de cabeza y cuello, endoscopia nasal, TC o RM y aplicación de los criterios CIC-3 beta. Su tratamiento es el de la rinosinusitis causal^{78,79}.

La sinusitis esfenoidal se diferencia del resto de sinusitis en sus características clínicas y tratamiento. La cefalea tiene localización variable, frontal, temporal y/o occipital, con dolor periorbitario asociado, empeora con la bipedestación y los movimientos cefálicos, frecuentemente interfiere con el sueño, asocia náuseas y vómitos pero no suele acompañarse de sintomatología nasal. Aunque su frecuencia es baja (3% de todas las sinusitis), tiene una significativa morbimortalidad, por lo que requiere un tratamiento agresivo y precoz⁸⁰.

Cefalea atribuida a rinosinusitis crónica o recurrente

La cefalea atribuida a rinosinusitis crónica ha sido un tema controvertido^{78,79,81}. Sin embargo, se ha aceptado por la IHS en su CIC-3 beta, dado que los estudios más recientes parecen corroborar que, aunque la cefalea ha demostrado ser un predictor negativo de sinusitis crónica, es un síntoma frecuente que aparece en un porcentaje considerable de pacientes^{82,83}. Las características de la cefalea son similares a las de la forma aguda, con fluctuaciones simultáneas al curso de la rinosinusitis crónica⁷⁸.

Cefalea atribuida a trastornos de los dientes o mandíbula

Generalmente, la patología dentaria produce, además de dolores dentarios locales, molestias y dolores encuadrables clínicamente en el concepto de algia facial y ocasionalmente cuadros álgicos neuralgiformes en el área de la segunda y tercera ramas del trigémino⁸⁴.

En ocasiones, la enfermedad dental puede manifestarse como cefalea. Suele corresponder a periodontitis o pericoronitis infecciosas⁸⁵ o por irritación traumática durante la erupción de la muela del juicio, especialmente si existe compromiso de espacio.

A caballo entre los códigos 11.6 y 11.7 de la CIC-3 beta (**Anexo II**), especial mención merece el bruxismo ("rechinar de dientes"), consistente en movimientos involuntarios de presión y rozamiento de la arcada dental inferior sobre la superior⁸⁶. Su prevalencia es elevada (8-10%) y mayor en el sexo femenino⁸⁷. Suele relacionarse con situaciones de estrés y ansiedad. Se produce durante el sueño. Algunos pacientes refieren cefalea matutina transitoria de características inespecíficas y molestias mandibulares y temporomandibulares⁸⁸. Probablemente, en la génesis de esta cefalea tiene un papel importante la sobrecarga de la articulación temporomandibular. El uso durante el sueño de una férula de descarga adecuada soluciona en muchos casos el problema (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación GECSN**).



De igual manera, los problemas de maloclusión dentaria⁸⁹⁻⁹², y por mecanismos fisiopatológicos similares, pueden producir cefalea y constituyen un factor de riesgo para presentarla. El tratamiento de la maloclusión mejora la cefalea⁹³.

Circunstancialmente, algunas cefaleas primarias como la migraña, la cefalea en racimos⁹⁴⁻⁹⁶ o la hemicránea paroxística⁹⁷ pueden manifestarse con sintomatología álgica dentomandibular. También de forma ocasional, ciertas maniobras dentales pueden actuar como factor desencadenante de cefaleas.

Los criterios diagnósticos incluyen la confirmación clínica o mediante pruebas complementarias de la coexistencia de cefalea y patología dentaria, la exclusión de otras causas de cefalea y la demostración de relación causa-efecto (relación cronológica y resolución de la cefalea al tratar la patología dental y/o mandibular).

Cefalea atribuida a trastorno temporomandibular

La articulación temporomandibular (ATM) es susceptible de afectación por numerosos procesos orgánicos de índole traumática, degenerativa o neoplásica, entre otros. Sin embargo, el trastorno más frecuente es la disfunción temporomandibular (DTM), conocida también con el epónimo de síndrome de Costen.

La prevalencia de la DTM en la población general es muy variable y está sin duda sobrealorada (25-52 % de la población general, 2-5 % en adolescentes). Los estudios ofrecen cifras de DTM con dolor significativo del 7-15 % en la población general, con predominio claro en el sexo femenino (14 % en mujeres adultas y 10 % en hombres), al que pertenece el 80 % de los casos tratados⁹⁸.

Habitualmente, el dolor se localiza en los músculos masticatorios, la zona preauricular y la articular. Se agrava con los movimientos de la mandíbula y la presión sobre la articulación. La afectación, y por tanto la sintomatología, es generalmente unilateral. Aproximadamente un 10 % de los casos son bilaterales. La DTM no corregida repercute con el tiempo en la articulación no afectada primariamente, convirtiendo el cuadro en bilateral. Un porcentaje cifrado en el 5 % de los pacientes refieren cefalea con características de migraña o de cefalea tipo tensión.

La asociación de DTM y cefalea es importante desde el punto de vista práctico. Por un lado, la CIC-3 beta reconoce la existencia de cefaleas secundarias con fenotipo de primarias. Por otro, ambas patologías son muy prevalentes y pueden coexistir/coincidir en la misma persona. Además, los estudios han demostrado que cada una de ellas constituye un factor de riesgo para la otra y que el tratamiento de una mejora la sintomatología de la otra, aunque en sentido estricto solo podemos hablar de cefalea secundaria a DTM cuando aquella desaparezca al tratar esta⁹⁹⁻¹⁰⁵.

Según un estudio, la prevalencia de DTM es muy elevada en pacientes con cefalea frente a controles sanos (11/13 frente a 1/22)¹⁰⁶. La DTM se asocia con más frecuencia a cefalea tipo tensión, pero también parece existir correlación con la migraña^{105,107-110}. DTM y cefalea pueden coexistir, comparten algunos factores de riesgo y, de hecho, la DTM es factor de riesgo para la cefalea crónica¹¹¹. En niños y adolescentes con DTM moderada y severa se ha demostrado una correlación positiva entre la intensidad de la DTM y el riesgo de cefalea¹¹².

La frecuente comorbilidad de la DTM con alteraciones del sueño y trastornos psiquiátricos en diversas combinaciones, y de cualquiera de ellos con las cefaleas, especialmente la cefalea tipo tensión y la cefalea crónica diaria¹¹³, complica el manejo de estos pacientes, que, en mayor grado de lo habitual, debe ser individualizado e idealmente multidisciplinar. Los estudios hablan de una reducción en las cefaleas con el tratamiento de la DTM. La respuesta al tratamiento es mayor si el abordaje de ambas patologías (cefalea y DTM) es conjunto.

Los pacientes encuadrables en este epígrafe deben cumplir los criterios de cefalea atribuida a trastorno temporomandibular de la CIC-3 beta (**Tabla II**) y los de disfunción temporomandibular del International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group (Dvorkin 1992, revisados en 2014)¹¹⁴⁻¹¹⁶.

Tabla II. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno temporomandibular

- A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C.
- B. Existen evidencias clínicas y/o de imagen que confirman un proceso patológico de la articulación temporomandibular, de los músculos masticadores o de sus estructuras asociadas.
- 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 temporomandibular.
 2. Uno o ambos de los siguientes:
 - a) La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento del trastorno temporomandibular.
 - b) La cefalea ha mejorado de manera significativa o remitido simultáneamente con la mejora o remisión del trastorno temporomandibular.
 3. La cefalea se produce o empeora con movimientos maxilares activos, movimientos pasivos en los límites de movimientos de la mandíbula y/o maniobras de provocación en las estructuras temporomandibulares, como ejercer presión sobre la articulación temporomandibular y los músculos masticadores que la rodean.
 4. En caso de trastorno temporomandibular unilateral, la localización de la cefalea es homolateral.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

Tomada de: CIC-3 beta¹.



Cefalea atribuida a inflamación del ligamento estilohioideo

La elongación, calcificación o inflamación del ligamento estilohioideo pueden producir dolor en el cuello y la región faríngea y facial, y ocasionalmente cefalea de localización homo y unilateral. El dolor se suele provocar o exacerbar con movimientos de giro y flexión cervicales. Este cuadro también se conoce con el epónimo de síndrome de Eagle¹¹⁷.

Se reconocen dos variantes del síndrome: la forma clásica, con faringodinia, disfagia y odinofagia generalmente tras tonsilectomías; y el síndrome estilocarotídeo, con compresión de la arteria carótida y el paquete nervioso simpático perivascular, que produce dolor irradiado por la arteria, cefalea e incluso, en raras ocasiones, disección carotídea y/o accidentes isquémicos transitorios¹¹⁸.

Recientemente se ha propuesto una mejora de los criterios de la CIC-3 beta¹¹⁹. Sus criterios diagnósticos incluyen: dolor en cabeza, cuello, región facial o faríngea; demostración radiológica (radiografía convencional, TC con reconstrucción 3D) de elongación/calcificación del ligamento; relación causa-efecto establecida por al menos dos de los 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 como es habitual, no debe existir otra posible causa que lo explique mejor.

El tratamiento médico con AINE y analgésicos suele ser poco resolutivo. Las infiltraciones locales con anestésicos y corticoides constituyen un paso previo al tratamiento quirúrgico con extirpación del ligamento (estiloidectomía), que suele solucionar el problema.

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

Se recogen aquí todas aquellas situaciones que por un motivo u otro quedan fuera del resto de los apartados de la clasificación. Los criterios diagnósticos son los comunes a todas las cefaleas secundarias, estableciendo la relación causa-efecto (coexistencia, relación cronológica, resolución de la cefalea con el tratamiento de la causa atribuida) y la exclusión de otras patologías que pudieran ser responsables de la cefalea.

CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO PSIQUIÁTRICO

En sentido estricto, debe incluirse en este epígrafe a aquella cefalea *de novo* que aparece en relación temporal directa con cualquier tipo de trastorno psiquiátrico

(aunque tenga características de cefalea primaria típica: migraña, cefalea tipo tensión u otras) y desaparece al resolverse el trastorno psiquiátrico. Hay que tener en cuenta que las cefaleas primarias presentan una frecuente comorbilidad con los trastornos psiquiátricos (depresión, distimia, ansiedad, etc.) y que cualquier trastorno psiquiátrico puede desencadenar o agravar otros tipos de cefalea¹²⁰⁻¹²⁷.

Algunos estudios cifran la prevalencia de la cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico en torno al 1 % del total de las cefaleas, cifra probablemente infravalorada. Es más frecuente en mujeres que en hombres (ratio 2,5:1). Los trastornos psiquiátricos habitualmente relacionados son: depresión (42 %), ansiedad generalizada (29 %) y, en menor grado, trastornos somatomorfos, psicóticos y estrés postraumático, entre otros. En el 50 % de los casos la cefalea es de tipo tensión y en el 22 % migrañosa. El 50 % presenta cefalea crónica diaria y el 15 % abuso de analgésicos^{128,129}.

Los criterios diagnósticos son los comunes a las cefaleas secundarias con las particularidades propias de cada trastorno.

Cefalea atribuida a trastorno de somatización

La cefalea forma parte de un amplio cortejo sintomático, de cronología prolongada en el tiempo, características atípicas y polimorfas, sin causa orgánica determinada, que cumple los criterios DSM-IV (IV edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*) para "trastorno somatomorfo (aunque el DSM-5 ha sustituido el epígrafe "Trastornos de somatización" por "Trastornos de síntomas somáticos", la CIC-3 beta continúa utilizando los criterios DSM-IV).

Existe una historia de múltiples molestias físicas que se inician antes de los 30 años, durante un periodo de tiempo prolongado, que no han sido adecuadamente explicadas por condiciones médicas o no se ha encontrado correlación con la exploración y los datos paraclínicos. Tales síntomas generan múltiples consultas y demandas de tratamiento y suponen una repercusión funcional para el paciente en sus actividades personales, laborales o sociales.

El paciente ha presentado al menos cuatro síntomas dolorosos (pecho, espalda, lumbar, abdomen, recto, extremidades, articulaciones, otros; o dolor durante la menstruación, micción o coito), dos síntomas gastrointestinales no dolorosos (náuseas, vómitos, diarrea, intolerancia, otros), un síntoma relacionado con la esfera sexual (disminución de la libido, disfunción eréctil o eyaculatoria, irregularidades menstruales, otros) y un síntoma pseudoneurológico (síntomas conversivos como alteraciones del equilibrio, debilidad, alteraciones sensitivas, otros).

Debe existir relación causal evidenciada por correlación entre la evolución de la cefalea y el resto del cortejo sintomático del cuadro somatomorfo¹³⁰⁻¹³³.



Tras el estudio pertinente, ninguno de estos síntomas puede explicarse por patología médica alguna ni por el efecto de alguna sustancia o medicamento. Su tratamiento es muy complejo y puede involucrar a gran parte de los especialistas concernidos en cada caso.

Cefalea atribuida a trastorno psicótico

Anteriormente denominada cefalea delirante (*delusional headache*), es un cuadro clínico extremadamente raro. El DSM-IV define la idea delirante como una creencia falsa, fija y firmemente sostenida a pesar de que es evidente que no es cierta¹³⁴.

Sus criterios diagnósticos son:

- A. Cefalea de características atípicas que cumple los criterios C, D y E.
- B. El delirio sobre la presencia y/o etiología de la cefalea se presenta en el contexto de un trastorno delirante, esquizofrenia, episodio depresivo mayor con rasgos psicóticos, episodio maniaco con rasgos psicóticos, o cualquier otro trastorno psicótico que cumpla criterios DSM-IV.
- C. La cefalea solo se presenta durante el episodio de delirio.
- D. La cefalea se resuelve al remitir el episodio delirante.
- E. La cefalea no puede explicarse por otra causa.

Finalmente, la IHS incluye en el apéndice de su actual clasificación (**Capítulo 11**) varias propuestas de cefaleas atribuidas a cada trastorno psiquiátrico (**Tabla III**).

Tabla III. 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 específica
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
A12.10	Cefalea atribuida a estrés agudo

Apéndice de la CIC-3 beta¹.

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24(Suppl 1):9-160.
3. Marchioni E, Tavazzi E, Bono G, et al. Headache attributed to infection: observations on the IHS classification (ICHD-II). *Cephalalgia*. 2006;26:1427-33.
4. Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. Headaches attributed to infection. En: *The Headaches*, 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott-Williams&Wilkins; 2006. p. 980-87.
5. Bartsch T. Serotonin, 5-HT 1B/1D receptor, agonists are effective in acute benign lymphocytic meningitis - a case report. *Cephalalgia*. 2007;27:1174-5.
6. Rosenberg JH, Silberstein SD. The headache of SAH responds to sumatriptan. *Headache*. 2005;45:597-8.
7. Glimåker M, Johansson B, Grindborg Ö, et al. Adult bacterial meningitis: earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1162-9.
8. De Marinis M, Welch KM. Headache associated with non-cephalic infections: classification and mechanisms. *Cephalalgia*. 1992;12:197-201.
9. Bärtsch P, Swenson ER. Acute high-altitude illnesses. *New Eng J Med*. 2013;368:2294-302.
10. Smedley T, Grocott MPW. Acute high-altitude illness: a clinically orientated review. *B J Pain*. 2013;7:85-94.
11. Marmura MJ, Bandrés Hernández P. High-altitude headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19:1-7.
12. Benedetti F, Durando J, Vighetti S. Nocebo and placebo modulation of hypobaric hypoxia headache involves the cyclooxygenase-prostaglandins pathway. *Pain*. 2014;155:921-8.
13. Carod-Artal FJ, Ezpeleta Echávarri D, Guerrero Peral AL. Propiedades métricas de la versión española del Cuestionario de Mal de Altura del Lago Louise. *Neurología*. 2011;26:337-42.
14. Schommer K, Kallenberg K, Lutz K, Bärtsch P, Knauth M. Hemosiderin deposition in the brain as footprint of high-altitude cerebral edema. *Neurology*. 2013;81:1776-9.
15. Mainardi F, Lisotto C, Maggioni F, Zanchin G. Headache attributed to airplane travel ('airplane headache'): clinical profile based on a large case series. *Cephalalgia*. 2012;32:592-9.
16. Mainardi F, Maggioni F, Lisotto C, Zanchin G. Diagnosis and management of headache attributed to airplane travel. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;13:335.
17. Cheshire WP, Ott MC Jr. Headache in divers. *Headache*. 2001;41:235-47.
18. Newton HB. Neurologic complications of scuba diving. *Am Fam Physician*. 2001;63:2211-18.
19. Cheshire WP. Headache and facial pain in scuba divers. *Current Pain and Headache Reports*. 2004;8:315-20.
20. Goksan B, Gunduz A, Karadeniz D, et al. Morning headache in sleep apnoea: clinical and polysomnographic evaluation and response to nasal continuous positive airway pressure. *Cephalalgia*. 2009;29:635-41.
21. Chen PK, Fuh JL, Lane HY, et al. Morning headache in habitual snorers: frequency, characteristics, predictors and impacts. *Cephalalgia*. 2011;31:829-36.
22. Kristiansen HA, Kvaerner KJ, Akre H, et al. Sleep apnea headache in the general population. *Cephalalgia*. 2012;32:451-8.
23. Stojimirovic B, Milinkovic M, Zidverc-Trajkovic J, et al. Dialysis headache in patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis. *Ren Fail*. 2015;37:241-4.
24. Watanabe M. Headache in pheochromocytoma. En: Martin JF, editor. *Pheochromocytoma - A new view of the Old problem*. InTech; 2011.



25. Edlow JA, Caplan LR, O'Brien K, Tibbles CD. Diagnosis of acute neurological emergencies in pregnant and post-partum women. *Lancet Neurol.* 2013;12:175-85.
26. Richa FC. Autonomic hyperreflexia after spinal cord injury. *J Spine.* 2014;4:196.
27. Moreau T, Manceau E, Giroud-Baleyrier F, Dumas R, Giroud M. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalalgia.* 1998;18:687-9.
28. Bigal ME, Gladstone J. The metabolic headaches. *Curr Pain Headache Rep.* 2008;12:292-5.
29. Mirouilaei M, Fallah D, Bashardoost N, Partovoo N, Ordooei M. Efficacy of levothyroxine in migraine headaches in children with subclinical hypothyroidism. *Iran J Child Neurol.* 2012;6:23-6.
30. Torolli P, Manzoni GC. Fasting Headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14:284-91.
31. Awada A, Jumah M. The first-of-Ramadan headache. *Headache.* 1999;39:490-3.
32. Mosek A, Korczyn AD. Yom Kippur headache. *Neurology* 1995;45:1953-5.
33. Shevell E. Ramadan headaches. *J Clin Med.* 2008;33:4.
34. Malouf R, Brust JC. Hypoglycemia: causes, neurological manifestations and outcome. *Ann Neurol.* 1985;17:421-30.
35. Wei JH, Wang HF. Cardiac cephalalgia: case reports and review. *Cephalalgia.* 2008;28:892-6.
36. Gutiérrez Marlote J, Pascual J. Cardiac cephalalgia is not necessarily an exertional headache. *Cephalalgia.* 2002;22:765-6.
37. Mathew PG, Boes CJ, Garza I. A tale of two systems: cardiac cephalalgia vs migrainous thoracalgia. *Headache.* 2015;55:310-2.
38. Álvaro LC, García JM, Areitio E. Nummular headache: a series with symptomatic and primary cases. *Cephalalgia.* 2009;29:379-83.
39. Bogduk N, Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *Lancet Neurol.* 2009;8:959-68.
40. Goadsby PJ. Cervicogenic headache: a pain in the neck for some neurologists? *Lancet Neurol.* 2009;8:875-7.
41. Becker WJ. Cervicogenic headache: evidence that the neck is a pain generator. *Headache.* 2010;50:699-705.
42. Vincent MB. Cervicogenic headache: the neck is a pain generator: con. *Headache.* 2010;50:706-9.
43. Knackstedt H, Bansevicius D, Aaseth K, et al. Cervicogenic headache in the general population: the Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia.* 2010;30:1468-76.
44. Piovesan EJ, Kowacs PA, Tatsui CE. Referred pain after painful stimulation of the greater occipital nerve in humans: evidence of convergence of cervical afferences on trigeminal nuclei. *Cephalalgia.* 2001;21:107-9.
45. Cooper G, Bailey B, Bogduk N. Cervical zygapophysial joint pain maps. *Pain Med.* 2007;8:344-53.
46. Jansen J, Markaris E, Rama B, Hildebrandt J. Hemicranial attacks or permanent hemicrania - a sequel of upper cervical root compression. *Cephalalgia.* 1989;9:123-30.
47. Dach F, Éckeli ÁL, Ferreira KS, Speciali JG. Nerve block for the treatment of headaches and cranial neuralgias - A practical approach. *Headache.* 2015;55 Supp1:59-71.
48. Calhoun AH, Ford S, Millen C, et al. The prevalence of neck pain in migraine. *Headache.* 2010;50:1273-7.
49. Posazski P, Ernst E. Spinal manipulations for cervicogenic headaches: a systematic review of randomized clinical trials. *Headache.* 2011;51:1132-9.
50. Hammer JF, Purath TA. Response of cervicogenic headache and occipital neuralgia to radiofrequency ablation of the C2 dorsal root ganglion and/or third occipital nerve. *Headache.* 2014;54:500-10.
51. Zhou L, Shakoor ZH, Hennessey C, Ashkenazy A. Upper cervical facet joint and spinal rami blocks for the treatment of cervicogenic headache. *Headache.* 2010;50:657-63.
52. Linde M, Hagen K, Salvesen O, et al. Onabotulinum toxin A treatment of cervicogenic headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Cephalalgia.* 2011;31:797-807.

53. Göbel H, Edmeads JG. Disorders of the skull and cervical spine. En: Olesen J, Goadsby P, Ramadan NH, Tfelt-Hansen P, Welsch KMA, editors. *The Headaches*, 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1003-11.
54. Marzoli SB, Criscuili A. Headaches attributed to visual disturbances. *Neurol Sci*. 2015;36 Suppl 1:85-8.
55. Lee AG, Al-Zubidi N, Beaver HA, Brazis PW. An update on eye pain for the neurologist. *Neurol Clin*. 2014;32:489-505.
56. Emanuel ME, Parrish RK 2nd, Gedde SJ. Evidence-based management of primary angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25:89-92.
57. Gandhewar RR, Kamarth GG. Acute glaucoma presentations in the elderly. *Emerg Med J*. 2005;22:306-7.
58. Akinci A, Güven A, Degerliyurt A, et al. The correlation between headache and refractive errors. *J AAPOS*. 2008;12:290-3.
59. Roth Z, Pandolfo KR, Simon J, Zobal-Ratner J. Headache and refractive errors in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;51:177-9.
60. Dotan G, Stolovitch C, Moisseiev E, Cohen S, Kesler A. Uncorrected ametropia among children hospitalized for headache evaluation: a clinical descriptive study. *BMC Pediatr*. 2014;14:241.
61. Kommerell G, Kromeier M. Prism correction in heterophoria. *Ophthalmologe*. 2002;99: 3-9.
62. Gunton KB. Impact of strabismus surgery on health-related quality of life in adults. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25:406-10.
63. Pan J, Kapur M, McCallum R. Noninfectious immune-mediated uveitis and ocular inflammation. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14:409.
64. Friedman DI, Gordon LK, Quiros PA. Headache attributable to disorders of the eye. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14:62-72.
65. Friedman DI. The eye and headache. *Continuum (Minneapolis)*. 2015;21(4 Headache):1109-17.
66. Ringeisen AL, Harrison AR, Lee MS. Ocular and orbital pain for the headache specialist. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:156-63.
67. Zaragoza-Casares P, Gómez-Fernández T, Gómez de Liaño MA, Zaragoza-García P. Bilateral idiopathic trochleitis as a cause of frontal cephalgia. *Headache*. 2009;49:476-7.
68. Yangüela J, Sánchez-del-Río M, Bueno A, et al. Primary trochlear headache: a new cephalgia generated and modulated on the trochlear region. *Neurology*. 2004;62:1134-40.
69. Smith JH, Garrity JA, Boes CJ. Clinical features and long-term prognosis of trochlear headaches. *Eur J Neurol*. 2014;21:577-85.
70. Yangüela J, Pareja JA, Lopez N, Sánchez-del-Río M. Trochleitis and migraine headache. *Neurology*. 2002;58:802-5.
71. Pareja JA, Sánchez-del-Río M. Primary trochlear headache and other trochlear painful disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2006;10:316-20.
72. López-Escámez JA, Długaiczyk J, Jacobs J, et al. Accompanying symptoms overlap during attacks in Menière's disease and vestibular migraine. *Front Neurol*. 2014;5:265.
73. Sabra O, Muhammad Ali M, Al Zayer M, Altuwajri S. Frequency of migraine as a chief complaint in otolaryngology outpatient practice. *Biomed Res Int*. 2015;2015:173165.
74. Pinto WB, Souza PV, Pinheiro JR, Oliveira AS. The ear as a diagnostic key in a headache syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73:728.
75. Flicinski J, Wigowska-Sowinska J, Winczewska-Wiktor A, Steinborn B. Red ear syndrome - Case report and review of literature. *Neurol Neurochir Pol*. 2015;49:74-7.
76. Furman JM, Balaban CD. Vestibular migraine. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1343:90-6.
77. Lee JH, Kim HJ, Hong YH, Kim KS. Underestimation of rhinogenic causes in patients presenting to the Emergency Department with acute headache. *Acta Neurol Taiwan*. 2015;24:37-42.



78. Cashman EC, Smyth D. Primary headache syndromes and sinus headache: an approach to diagnosis and management. *Auris Nasus Larynx*. 2012;39:257-60.
79. Patel ZM, Setzen M, Poetker DM, DelGaudio JM. Evaluation and management of "sinus headache" in the otolaryngology practice. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014;47:269-87.
80. Marmura MJ, Silberstein SD. Headaches caused by nasal and paranasal sinus disease. *Neuro Clin*. 2014;32:507-23.
81. Eweiss AZ, Lund VJ, Barlow J, Rose G. Do patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps suffer with facial pain? *Rhinology*. 2013;51:231-5.
82. Hsueh WD, Conley DB, Kim H, et al. Identifying clinical symptoms for improving the symptomatic diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:307-14.
83. Chester AC, Antisdell JL, Sindwani R. Symptom-specific outcomes of endoscopic sinus surgery: a systematic review. *Otolaryngology Head Neck Surg*. 2009;140:633-9.
84. Shephard MK, Macgregor EA, Zakrzewska JM. Orofacial pain: a guide for the headache physician. *Headache*. 2014;54:22-39.
85. V: Headache and dental infectious foci. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1961;36:27-31.
86. Bender SD. Headache, temporomandibular disorders, and bruxism: uncovering connections. *Practical Neurology*. 2013;21-24.
87. Nekora-Azak A, Yengin E, Evlioglu G, et al. Prevalence of bruxism awareness in Istanbul, Turkey. *Cranio*. 2010;28:122-7.
88. Lavigne G, Palla S. Transient morning headache. Recognizing the role of sleep bruxism and sleep-disordered breathing. *J Am Dent Assoc*. 2010;141:297-9.
89. Lambourne C, Lampasso J, Buchanan WC Jr, Dunford R, McCall W. Malocclusion as a risk factor in the etiology of headaches in children and adolescents. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007;132:754-61.
90. Tension-type and malocclusion headache. Milan: Società Italiana di Comunicazione Scientifica e Sanitaria Editore; 2014.
91. Komazaki Y, Fujiwara T, Ogawa T, et al. Association between malocclusion and headache among 12- to 15-year-old adolescents: a population-based study. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2014;42:572-80.
92. Kilcoyne A. Dental occlusion problems are a major cause of headache. *BMJ*. 2012;17(345):e6892.
93. Karppinen K, Eklund S, Suoninen E, Eskelin M, Kirveskari P. Adjustment of dental occlusion in treatment of chronic cervicobrachial pain and headache. *J Oral Rehabil*. 1999;26:715-21.
94. Sörös P, Frese A, Husstedt IW, Evers S. Cluster headache after dental extraction: implications for the pathogenesis of cluster headache? *Cephalalgia*. 2001;21:619-22.
95. Gross SG. Dental presentations of cluster headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2006;10:126-9.
96. Shoji Y. Cluster headache following dental treatment: a case report. *J Oral Sci*. 2011;53:125-7.
97. Delcanho RE, Graff-Radford SB. Chronic paroxysmal hemicrania presenting as toothache. *J Orofac Pain*. 1993;7:300-6.
98. Gonçalves DAG, Bigal ME, Jales LCF, Camparis CM, Speciali JG. Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study: research submission. *Headache*. 2010;50:231-41.
99. Glaros AG, Urban D, Locke J. Headache and temporomandibular disorders: evidence for diagnostic and behavioural overlap. *Cephalalgia*. 2007;27:542-9.
100. Graff-Radford SB. Temporomandibular disorders and other causes of facial pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2007;11:75-81.
101. Ballegaard V, Thede-Schmidt-Hansen P, Svensson P, Jensen R. Are headache and temporomandibular disorders related? A blinded study. *Cephalalgia*. 2008;28:832-41.
102. Anderson GC, John MT, Ohrbach R, et al. Influence of headache frequency on clinical signs and symptoms of TMD in subjects with temple headache and TMD pain. *Pain*. 2011;152:765-71.

103. Gonçalves DA, Camparis CM, Speciali JG, et al. Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses: a controlled study. *Clin J Pain*. 2011;27:611-5.
104. Speciali JG, Dach F. Temporomandibular dysfunction and headache disorder. *Headache*. 2015;55 (Suppl 1):72-83.
105. Liljeström MR, Le Bell Y, Anttila P, et al. Headache children with temporomandibular disorders have several types of pain and other symptoms. *Cephalalgia*. 2005;25:1054-60.
106. DeRossi SS, Greenberg MS, Sollecito TP, Detre JA. A prospective study evaluating and analyzing the presence of temporomandibular disorders (TMD) in a cohort of patients referred to a neurology clinic for evaluation and treatment of headache. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;89:443.
107. Liljeström MR, Jämsä A, Le Bell Y, et al. Signs and symptoms of temporomandibular disorders in children with different types of headache. *Acta Odontol Scand*. 2001;59:413-7.
108. DeRossi S, Stoopler E, Sollecito T. Temporomandibular disorders and migraine headache: comorbid conditions? *The Internet Journal of Dental Science*. 2004;2(1). Disponible en: <http://ispub.com/IJDS/2/1/11552>. Último acceso: 20 de octubre de 2015.
109. Liljeström MR. Temporomandibular disorders and headache in adolescents. *Annales Universitatis Turkuensis*. Turku, Finland; 2007.
110. Demarin V, Bašić Kes V. Temporomandibular disorders and migraine headache. *Rad 507. Medical Sciences*. 2010;34:111-7.
111. D'urso A, Del Prete S, Coppotelli E. Temporomandibular disorders and Headaches: associative risk factors. *WebmedCentral Orthodontics*. 2015;6(1):WMC004792.
112. Branco LP, Santis TO, Alfaya TA, et al. Association between headache and temporomandibular joint disorders in children and adolescents. *J Oral Sci*. 2013;55:39-43.
113. Caspersen N, Hirsvang JR, Kroell L, et al. Is there a relation between tension-type headache, temporomandibular disorders and sleep? *Pain Res Treat*. 2013;2013:845684.
114. Dvorkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*. 1992;6:301-55.
115. Schiffman E, Ohrbach R, List T, et al. Diagnostic criteria for headache attributed to temporomandibular disorders. *Cephalalgia*. 2012;32:683-92.
116. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al.; International RDC/TMD Consortium Network, International association for Dental Research; Orofacial Pain Special Interest Group, International Association for the Study of Pain. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28:6-27.
117. Massey EW, Massey J. Elongated styloid process (Eagle's syndrome) causing hemicrania. *Headache*. 1979;19:339-44.
118. Colby CC, Del Gaudio JM. Stylohyoid complex syndrome: a new diagnostic classification. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137:248-52.
119. Fusconi M, Gallo A, Greco A, et al. How to classify the stylohyoid complex syndrome in the ICHD. *Cephalalgia*. 2015;35:368-9.
120. Guidetti V, Galli F, Fabrizi P, et al. Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and outcome in an 8-year follow-up study. *Cephalalgia*. 1998;18:455-62.
121. Mitsikostas DD, Thomas AM. Comorbidity of headache and depressive disorders. *Cephalalgia*. 1999;19:211-7.
122. Lipchik GL, Rains J. Psychiatric and psychologic factors in headache. En: Loder E, Marcus D, editors. *Migraine in women*. Hamilton: Decker; 2004. p. 144-64.
123. Loder E, Biondi D. Headache attributed to psychiatric disorder: a case series. *Psychosomatics*. 2005;46:326-33.



124. Smitherman TA, Baskin SM. Headache secondary to psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep.* 2008;12:305-10.
125. Guidetti V, Galli F, Sheftell F. Headache attributed to psychiatric disorders. *Handb Clin Neurol.* 2010;97:657-62.
126. Bellini B, Arruda M, Cescut A, et al. Headache and comorbidity in children and adolescents. *J Headache Pain.* 2013;14:79.
127. Green MW, Muskin PR. *The Neuropsychiatry of headache.* Cambridge University Press; 2013.
128. Heckman BD, Holroyd KA. Tension-type headache and psychiatric comorbidity. *Curr Pain Headache Rep.* 2006;10:439-47.
129. Radat F, Milowska D, Valade D. Headaches secondary to psychiatric disorders (HSPD): a retrospective study of 87 patients. *Headache.* 2011;51:789-95.
130. Maizels M, Burchette R. Somatic symptoms in headache patients: the influence of headache diagnosis, frequency, and comorbidity. *Headache.* 2004;44:983-93.
131. Borkum JM. Chronic headaches and the neurobiology of somatization. *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14:55-61.
132. Hussain F, Shapiro PA, Muskin PR. Somatoform disorders and headache. En: Green MW, Muskin PR, editors. *The neuropsychiatry of headache.* Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 149-63.
133. Uygunoglu U, Siva A. Headache attributed to somatization disorders: is it tension-type headache, is it "somatization headache," or both? En: Siva A, Lampl C, editors. *Case-Based Diagnosis and Management of Headache Disorders.* Springer International Publishing; 2015. p. 259-66.
134. Markx S. The neuropsychiatry of psychosis and headache. En: The Neuropsychiatry of headache. Green MW, Muskin PR, editors. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 75-94.

NEUROPATÍAS CRANEALES DOLOROSAS Y OTROS DOLORS FACIALES

10

Patricia Pozo Rosich, María Dolores Jiménez, Antoni Rey,
Josep Sánchez Ojanguren y Javier Viguera Romero



INTRODUCCIÓN

Las neuralgias craneofaciales están englobadas en el epígrafe 13 de la actual Clasificación Internacional de las Cefaleas¹. En esta clasificación se dividen las neuralgias en: neuralgia del trigémino, neuralgia del glosofaríngeo, neuralgia del nervio intermedio y neuralgia occipital. Dicho epígrafe lo integran también otras causas centrales de dolor facial (neuritis óptica, cefalea por parálisis de origen isquémico del nervio oculomotor, síndrome de Tolosa-Hunt, síndrome oculosimpático paratrigeminal, neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente, síndrome de la boca ardiente, dolor facial idiopático persistente y dolor neuropático central), que no se comentan en este capítulo.

De acuerdo con la International Association for the Study of Pain (IASP)², *neuralgia* es aquel dolor sentido en el territorio de distribución de un nervio. Las características de los atributos del dolor pueden variar (temporalidad, cualidad, fenómenos acompañantes o precipitantes, respuesta a bloqueos o a fármacos, o alteraciones en la exploración), no siempre son definitivos para su diagnóstico y nos solemos basar solo en un criterio localizador. El dolor en la cara, cráneo o cuello es vehiculado por las fibras aferentes de los nervios craneales V, VII, IX y X, así como por las primeras raíces cervicales a través de los nervios occipitales. La estimulación de estos nervios por distintos mecanismos (compresión, distorsión, irritación) puede originar una neuralgia. El 5-10% de ellas son secundarias y en muchas hay características atípicas. El resto, aunque pueden ser debidas a distorsión o compresión del nervio por un vaso sanguíneo, se consideran primarias o idiopáticas.

A efectos didácticos, los apartados de este capítulo se distribuyen según los nervios craneales implicados.

V NERVIO CRANEAL

Neuralgia del trigémino

Definición

Según la nueva clasificación de la International Headache Society la neuralgia del trigémino (NT) clásica se define por la presencia de al menos tres ataques de dolor facial unilateral que afecten a una o más divisiones del nervio trigémino sin irradiación a otras zonas, de carácter lancinante, punzante o “eléctrico”, con inicio y fin abruptos, de una duración de algunos segundos, que ocurre en crisis de menos de 2 minutos, de intensidad severa, y que se precipite por estímulos exteroceptivos, como afeitarse, lavarse la cara, sonarse la nariz, hablar, masticar, etc., aplicados en el territorio doloroso o a veces también en territorios trigeminales adyacentes (zonas “gatillo”). Es característico que el dolor presente un periodo refractario de minutos



de duración en el que no es posible provocarlo. A veces los ataques pueden aparecer espontáneamente y en su evolución la neuralgia tiende a extenderse a otra rama trigeminal. Tras 10 años es frecuente la afectación de dos, o incluso las tres ramas trigeminales. Excepcionalmente, la neuralgia puede duplicarse, afectando al lado contralateral. La afectación de la rama oftálmica ocurre en menos del 5% de los casos y puede asociarse a leves síntomas autonómicos.

La exploración neurológica es normal en los casos idiopáticos. La presencia de dolor continuo junto con otras anomalías sensitivas (parestesias, hipoestesia, hiperestesia o alteraciones del reflejo corneal) sugiere una forma sintomática.

La neuralgia de trigémino clásica en la nueva clasificación se subdivide entre NT puramente paroxística y NT con dolor facial persistente concomitante. En el segundo subgrupo es más infrecuente la precipitación por factores desencadenantes y la respuesta a cualquier tratamiento es peor¹.

Epidemiología

La incidencia anual es de 4,3-8/105 habitantes (5,9 en mujeres frente a 3,4 en varones). En ambos sexos la incidencia aumenta con la edad, especialmente a partir de la sexta década de la vida. La prevalencia anual es 70/105 habitantes². En los casos secundarios la edad de comienzo suele ser precoz y el curso clínico gradual y progresivo.

Etiología

Aproximadamente el 90% de los casos, llamados "idiopáticos", se producen por la compresión o distorsión de la raíz trigeminal por un vaso sanguíneo³. El 5-10% restante son considerados sintomáticos. En estos casos suelen encontrarse tumores de lento crecimiento (meningioma del *cavum* de Meckel, neurinoma trigeminal, tumor epidermoide), anomalías óseas de la base del cráneo, malformaciones arteriovenosas en la región del ángulo pontocerebeloso del lado sintomático, esclerosis múltiple, siringobulbia, infarto de tronco, etc.⁴.

Fisiopatología

La explicación fisiopatológica más aceptada en los casos de dolor típico es la hiperexcitabilidad de las fibras nerviosas de la raíz trigeminal y la transmisión de impulsos efápticos desde un grupo de fibras (que transmiten impulsos táctiles) a otras (que transmiten impulsos dolorosos). La base patológica que explica este comportamiento fisiológico es la desmielinización de la raíz dorsal trigeminal en su punto de entrada en la protuberancia, con la subsecuente presencia de axones desnudos en contacto directo. La consecuencia clínica es la presencia de dolor espontáneo y evocado por estímulos táctiles⁵.

Diagnóstico

Se basa en los siguientes aspectos:

- ▶ Una cuidadosa anamnesis, junto con una exploración neurológica exhaustiva.
- ▶ Técnicas de neuroimagen:
 - *Resonancia magnética (RM) convencional*. El protocolo diagnóstico de la NT requiere la realización de este estudio para descartar las formas sintomáticas, aunque estas sean infrecuentes.
 - *RM con reconstrucción en 3D*. Permite hacer un estudio etiológico de la NT y valorar la relación topográfica del nervio con los vasos de la vecindad, imprescindible a la hora de plantear un tratamiento quirúrgico. De estas técnicas, la angiografía tomográfica por RM (3D-FISP –*fast imaging with steady-state precession*–) demuestra la presencia de los vasos como estructuras de elevada intensidad de señal en cualquier orientación alrededor del nervio. Ha demostrado una gran sensibilidad (90%) y especificidad (100%) mediante confirmación posterior con exploración quirúrgica de la fosa posterior (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)⁶. La reconstrucción tridimensional procedente de dos técnicas de imagen por RM de alta resolución (3D-FISP y 3D-CISS –*constructive interference in steady-state*–) mejora la visualización de estructuras en el espacio que contiene líquido cefalorraquídeo (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)^{7,8}.
 - En general, estas técnicas de imagen por RM ayudan al médico a dilucidar el sustrato anatómico de la NT que ya ha sido diagnosticada clínicamente, pero no le permiten hacer el diagnóstico del síndrome, debido a que se detectan también contactos vasculares en el 8% de los nervios asintomáticos, cuyo significado es incierto.
- ▶ Los tests cuantitativos sensoriales y potenciales evocados son de limitado valor diagnóstico.

Tratamiento

Muchos de los fármacos utilizados no han sido valorados en ensayos clínicos controlados con placebo ni existen comparaciones directas entre ellos, lo que limita mucho las conclusiones.

Tratamiento farmacológico

Se comentan, principalmente, aquellos fármacos probados en el contexto de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con un mínimo de diez pacientes.

- ▶ **Carbamazepina**. Es el único fármaco evaluado en un amplio número de pacientes y en ensayos aleatorizados y controlados con placebo^{9,10}. Reduce la in-



tensidad y el número de ataques de dolor en el 70% de los pacientes. La dosis de mantenimiento oscila entre 400-1.200 mg/día. Un 5% de los pacientes presentan efectos secundarios que obligan a su retirada (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**).

- ▶ **Oxcarbazepina.** Ha demostrado efectividad en pacientes con NT, tanto en formas rebeldes como de nuevo diagnóstico. La dosis de mantenimiento oscila entre 600 y 1.200 mg/día¹¹. Es mejor tolerado que la carbamazepina, aunque tiene similares efectos secundarios (sedación, mareo, trastornos cognitivos, hiponatremia, rash cutáneo) (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Hay algún ensayo aleatorizado doble ciego que compara carbamazepina con oxcarbazepina, así como un metaanálisis, pero publicados solo en forma de *abstract*. En ellos se ha demostrado que la efectividad de ambos fármacos es similar (88%, con una reducción del dolor >50%), siendo mejor el perfil de tolerabilidad con oxcarbazepina.
- ▶ **Eslicarbazepina.** Se ha demostrado su eficacia en la neuralgia posherpética y en las polineuropatías. Si bien no hay ensayos clínicos frente a placebo ni a otros fármacos en la NT, es un fármaco que se ha de tener en consideración por la vecindad farmacológica con los anteriores¹².
- ▶ **Gabapentina.** No hay evidencia suficiente aunque se haya comunicado beneficio terapéutico con este fármaco en series cortas o en pacientes aislados (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Existe un ensayo aleatorizado ciego simple que compara la eficacia de gabapentina frente a inyecciones de ropivacaína en puntos gatillo y frente a la asociación de ambos fármacos, y que ha demostrado una ventaja adicional de la combinación de ambos frente a cada fármaco por separado (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)¹³.
- ▶ **Pregabalina.** Ha demostrado eficacia en la neuralgia posherpética y en la neuropatía diabética, fibromialgia y dolor neuropático neoplásico¹².
- ▶ **Baclofeno.** Existe un único ensayo aleatorizado en una serie pequeña de pacientes¹⁴. La dosis de mantenimiento varía entre 30 y 80 mg/día (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**). También ha demostrado efectividad asociado a carbamazepina o fenitoína (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Su mayor utilidad sería en casos de NT y esclerosis múltiple. A largo plazo pierde eficacia siendo ineficaz en el 22% de casos a los 18 meses¹⁴.
- ▶ **Lamotrigina.** Ha demostrado tener un efecto adicional en pacientes con un alivio insuficiente con carbamazepina o fenitoína, a dosis de mantenimiento de 400 mg/día¹⁵ (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**).
- ▶ **Pimozida.** Demostró superioridad frente a carbamazepina en un estudio cruzado doble-ciego, aunque estos resultados no se han reproducido con posterioridad¹⁶.

Una serie de observaciones no controladas y la práctica clínica habitual sugieren que fenitoína, clonazepam, valproato sódico, lidocaína, amitriptilina y clomipramina pueden ser eficaces en el tratamiento de la NT^{12,17} (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**). Asimismo, el sumatriptán subcutáneo ha demostrado eficacia frente a

placebo (inyecciones de suero salino) en pacientes en que se les desencadenaba un ataque de dolor aplicando un estímulo táctil en una zona gatillo. Su eficacia es corta en el tiempo, lo que limita su uso (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)¹⁸.

La toxina botulínica también ha demostrado eficacia según un reciente estudio doble ciego randomizado y controlado con placebo (n=84) en el que se administraron dosis de 25 U y 75 U de toxina botulínica tipo A o placebo, demostrándose al cabo de 8 semanas una respuesta del 70,4% con 25 U y del 86,2% con 75 U frente a placebo (respuesta del 32,1%)¹⁹.

Finalmente, los bloqueantes de receptores NMDA, duloxetina, venlafaxina y los parches de lidocaína tópica se consideran terapias emergentes. También aparece como emergente la utilización de estimulación magnética transcraneal en pacientes con NT crónica intratable en la que ha fallado el tratamiento quirúrgico.

Si un fármaco falla, se pueden utilizar combinaciones, aunque no hay datos basados en la evidencia para el uso y recomendación de estas combinaciones²⁰.

En conclusión, el fármaco con mayor nivel de evidencia y de primera elección para la NT es carbamazepina. De hecho, es el único fármaco que tiene aprobada específicamente en su ficha técnica esta indicación.

Tratamiento quirúrgico

Se basa en la interrupción de los impulsos nerviosos en algún punto del recorrido del trigémino (nervio periférico, ganglio, raíz y mesencéfalo). En la práctica clínica se actúa sobre el ganglio o la raíz.

Procedimientos ablativos

Su objetivo es destruir selectivamente las fibras nociceptivas. La realización de cada una de estas técnicas y el orden de prioridad en su uso dependerá de la experiencia de cada centro.

Las diferentes técnicas que se pueden usar son:

- ▶ Termocoagulación por radiofrecuencia de las fibras retroganglionares que conducen la sensibilidad dolorosa.
- ▶ Balón de compresión del ganglio de Gasser.
- ▶ Gangliólisis percutánea con glicerol inyectado en el *cavum* de Meckel.
- ▶ Radiocirugía estereotáxica (con bisturí de rayos gamma). Es una técnica no invasiva en la que múltiples haces finos de radiación gamma se dirigen convergentemente sobre la raíz trigeminal o sobre una anomalía vascular o tumoral adyacente.



En general, son técnicas poco agresivas, que solo requieren anestesia local y sedación. Pueden producir pérdida sensitiva hasta en el 50% de los pacientes, siendo mucho menos frecuentes las disestesias o la anestesia dolorosa. Sin embargo, la recidiva del dolor se produce hasta en el 50% de los pacientes tras 5 años de tratamiento.

No hay estudios clínicos aleatorizados y controlados que comparen las cuatro principales técnicas ablativas en el tratamiento de la NT, pero sí una revisión sistemática (metaanálisis) de los principales estudios sobre cada una de estas técnicas²¹. Por otro lado, las comparaciones son complicadas debido a la variedad y dispersión de las medidas de resultados empleadas y el variable tiempo de seguimiento. De este metaanálisis se concluye que todas las técnicas ablativas son bastante similares en cuanto al alivio inmediato del dolor, tasa de recurrencias y efectos adversos. La termocoagulación es la técnica que ofrece las tasas más altas de alivio completo del dolor, comparada con la rizólisis por glicerol y la radiocirugía estereotáxica, aunque también la que presenta el mayor número de complicaciones postoperatorias. No hay datos suficientes para comparar su efectividad con el balón de microcompresión.

Descompresión microvascular

Con esta opción el alivio del dolor es inmediato y se obtienen resultados satisfactorios a largo plazo, preservándose en general la función trigeminal intacta^{3,22,23}. La técnica quirúrgica de elección depende de la experiencia y pericia del equipo quirúrgico. No existen estudios aleatorizados pero sí observacionales, en los que se evidencia eficacia que además es a largo plazo: se ha obtenido respuesta a los 10-20 años de seguimiento en el 60-70% de casos²³.

La complicación más frecuente (<5%) es la hipoacusia, pero puede prevenirse con la utilización de potenciales evocados auditivos intraoperatorios²³.

Pese a la ausencia de estudios comparativos prospectivos de esta técnica frente a las técnicas ablativas, los resultados de estudios retrospectivos muestran mejores resultados de la descompresión microvascular frente a las técnicas ablativas²³.

El tratamiento quirúrgico solo está indicado cuando el farmacológico ha fracasado, es decir, cuando se ha llegado a las dosis máximas toleradas por el paciente de fármacos, incluyendo como mínimo uno de primera línea (carbamazepina u oxcarbazepina). No obstante, no se ha definido cuándo es el momento óptimo de pasar a las técnicas quirúrgicas, ni cuántos fármacos se han de probar previamente, solos o en combinación, para considerar que ha fracasado el tratamiento médico.

Más controvertido es todavía el tratamiento de la NT recidivante tras tratamiento quirúrgico. Algunas técnicas ablativas pueden repetirse aun a costa de aumentar la probabilidad de efectos secundarios debidos a la desaferentización.

Neuralgias de ramas terminales del trigémino

En la CIC-3 beta no se han incluido las neuralgias según la localización topográfica del aferente, pero es una manera gráfica de identificar las neuralgias que es práctica, clásica y no excepcional en las consultas especializadas en cefaleas.

Neuralgia supraorbitaria

Consiste en un dolor constante o paroxístico en el territorio inervado por el nervio supraorbitario, nervio dependiente de la primera rama del trigémino. La sintomatología es referida como una hipersensibilidad en el punto de salida del nervio desde la órbita a la cara (escotadura supraorbitaria) o en su trayecto. Su bloqueo con un anestésico local consigue un alivio absoluto.

El nervio supraorbitario supe el aspecto lateral de la frente y el nervio supratroclear el aspecto medial, existiendo grandes variaciones en su curso. A menudo no es fácil dilucidar si el dolor procede de un nervio o del otro, por eso se prefiere el término de *neuralgia supraorbitaria* en vez de neuralgia del nervio supraorbitario.

Existen formas primarias, en las que el dolor es más frecuentemente crónico continuo, con ocasionales exacerbaciones paroxísticas y escasas manifestaciones de alodinia, parestesias e hipoestesia. En las formas sintomáticas, usualmente postraumáticas, estas manifestaciones son casi siempre la norma y el dolor frecuentemente es paroxístico²⁴.

El resultado terapéutico obtenido con los distintos fármacos es variable. Gabapentina, pregabalina y amitriptilina han demostrado cierta eficacia en algunos pacientes, así como la aplicación tópica de capsaicina²⁵. Si fracasan estos tratamientos, se puede recurrir a una liberación quirúrgica del nervio a nivel de la escotadura supraorbitaria, a la criodeneración o la ablación del nervio. Recientemente se han descrito buenos resultados con la estimulación periférica del nervio supraorbitario²⁶. La neuralgia supraorbitaria traumática suele remitir en uno o varios años en la mayoría de los casos, aunque la hipoestesia puede persistir. Los casos idiopáticos suelen tener una evolución crónica²⁷.

Neuralgia del nervio infraorbitario

Esta neuralgia, conocida en inglés como *numb cheek syndrome* (síndrome del pómulo entumecido) fue descrita por primera vez por Caverly en 1963²⁸. Consiste en una hipoestesia localizada en el territorio del nervio infraorbitario, que puede abarcar desde la región malar hasta la zona de los dientes incisivos y caninos²⁹. En muchas ocasiones es la primera manifestación de un tumor o la presencia de metástasis en las leptomeninges. Es importante descartar etiologías secundarias dado que requieren de tratamiento específico. En caso de un origen primario, está indicado el tratamiento médico habitual de otras neuralgias.



Neuralgia del nervio nasal o nasociliar

Esta neuralgia, cuyo epónimo es neuralgia de Charlin³⁰, se manifiesta con ataques lancinantes de dolor localizado en un lado de la nariz (en su cara lateral), con irradiación hacia la región frontal medial, que pueden aparecer espontáneamente o desencadenados por un estímulo táctil aplicado sobre la cara lateral de la narina ipsolateral³⁰. Se trata de una rama terminal del nervio oftálmico, de modo que pertenece a la primera raíz del trigémino. El bloqueo anestésico del nervio nasociliar y la instilación de cocaína intranasal en la narina afectada producen un alivio inmediato del dolor. La actuación quirúrgica puede hacerse mediante la sección del nervio nasal.

Neuralgia auriculotemporal

Se caracteriza por ataques de dolor paroxístico localizado en el área preauricular, a menudo irradiado a la zona temporal (rama terminal de la tercera rama de trigémino)³¹. Sus consideraciones terapéuticas son similares al resto de neuralgias de este apartado.

Neuropatía mentoniana

Se conoce en inglés como *numb chin syndrome* (síndrome del mentón entumecido o dormido). Se caracteriza por dolor o alteraciones sensitivas localizadas en territorio del nervio mentoniano (mentón, labio inferior), tributario de la tercera rama del trigémino. Descrita por primera vez en 1930 por Charles Bell, y pese a tratarse por lo general de un proceso benigno local, se ha relacionado con procesos neoplásicos subyacentes, generalmente neoplasias de mama o tumores hematológicos como linfomas^{32,33}.

VII NERVIOS CRANEALES

Neuralgia del nervio intermediario

En esta neuralgia, también conocida como neuralgia del nervio geniculado o de Hunt, se afecta la rama sensitiva del VII nervio craneal que acaba en el ganglio geniculado. Produce ataques recurrentes de dolor paroxístico, unilateral, de breve duración, en la profundidad del oído. Puede haber irradiación del dolor al mastoide, regiones occipitales o bien a estructuras faciales profundas³⁴. Dichos paroxismos pueden aparecer espontáneamente o bien desencadenarse por el frío, el ruido, la presión sobre el trago o la deglución. Existe una zona gatillo inequívoca a nivel de la pared posterior del conducto auditivo externo. Los paroxismos se agrupan en periodos sintomáticos intercalados por periodos asintomáticos de duración variable. Existen también formas atípicas, con dolor constante y sordo.

En su diagnóstico diferencial es preciso excluir otras posibles causas de otalgia sintomática con un minucioso examen otorrinolaringológico y neurológico que incluya pruebas de imagen con especial visualización del ángulo pontocerebeloso y del nervio facial. También puede haber dolor paroxístico a nivel del oído en la neuralgia del glossofaríngeo e incluso dolor irradiado hacia esta estructura en la NT de la tercera rama, que deben ser diferenciadas. Puede darse el caso de que sean varios los nervios involucrados en la génesis de una otalgia. Desde el punto de vista terapéutico, cabe considerar:

- ▶ **Tratamiento farmacológico.** Similar al empleado en otras neuralgias.
- ▶ **Tratamiento quirúrgico.** Se ha de considerar si falla el anterior. La escisión aislada del nervio intermediario y el ganglio geniculado puede no eliminar el dolor procedente del nervio facial (en algunos pacientes, las fibras nociceptivas procedentes del ganglio geniculado también viajan con el tronco motor del facial)³⁵.

IX y X NERVIOS CRANEALES

Neuralgia glossofaríngea

Definición

La neuralgia glossofaríngea (NGF) produce episodios recurrentes y estereotipados de dolor unilateral, paroxístico, lancinante y de breve duración (escasos segundos a 1-2 minutos) en el territorio de distribución de las ramas auricular y/o faríngea del IX par craneal. Clásicamente se distinguen dos formas clínicas, atendiendo a la localización predominante del dolor: forma faríngea (dolor localizado en la faringe, cuello, tercio posterior de la lengua, amígdalas palatinas y linguales) y forma otálgica (dolor localizado en el oído y parte posterior de la mandíbula)³⁶. Los paroxismos de dolor pueden ser espontáneos o bien provocados. Existen zonas gatillo a nivel de la fosa tonsilar, faringe posterior y a veces también a nivel del conducto auditivo externo y lóbulo de la oreja. Las maniobras que habitualmente provocan el dolor son: deglución, estornudo, bostezo, masticación, tos, hablar y aclararse la garganta.

En esta entidad alternan periodos sintomáticos con fases de remisión. La frecuencia de los paroxismos durante los periodos sintomáticos es muy variable. Los ataques tienen un predominio diurno.

Algunos pacientes, además del dolor paroxístico, presentan un dolor sordo, quemante, que puede persistir varios minutos o incluso horas tras el paroxismo. Un 12% de los casos son bilaterales. En estos casos se trata de formas atípicas, con frecuencia sintomáticas³⁷. Hasta un 10% de los casos asocian bradicardia y asistolia, con cuadros sincopales³⁸. Entre el 5-10% de los casos de NGF asocian una NT, sin que los paroxismos de dolor ocurran simultáneamente en ambos nervios.



Epidemiología

Es una neuralgia poco frecuente, 100 veces menos que la NT. Las cifras de incidencia más altas de NGF idiopática proceden del estudio de Rochester, con 0,8/105 habitantes/año³. La edad promedio de inicio es de 50 años y la incidencia aumenta con la edad.

Etiología

La NGF puede ser primaria (esencial) y secundaria (sintomática). En la forma primaria, la etiología no es conocida o bien se relaciona con síndromes compresivos de origen neurovascular (similar a la NT). La compresión vascular procede casi siempre de un asa ascendente de la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA), que penetra en la fosita glosofaríngea³⁹. Se ha descrito también afectación del nervio por contigüidad desde la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA), más difícil de verificar por procedimientos neurorradiológicos⁴⁰. En un único caso se demostró que la arteria responsable era la vertebral⁴¹. Las formas secundarias o sintomáticas pueden deberse a causas desmielinizantes (incluso como síntoma inicial)⁴², tumores locales o metastáticos, aneurismas carotídeos, traumatismos, abscesos peritonsilares o de la base lingual⁴³, calcificación del ligamento estilohioideo (síndrome de Eagle) y a enfermedades óseas (Paget) o malformativas (Chiari).

Patogenia

La teoría periférica es la más admitida, y postula la desmielinización en las fibras de la raíz del nervio desencadenando un cortocircuito periférico o transmisión efáptica entre las fibras propioceptivas desmielinizadas y las nociceptivas.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en:

- ▶ Una *anamnesis* detallada del dolor y exploración completa. Como en todo dolor neurálgico primario, la exploración sensitiva y motora de la zona debe ser normal. Los hallazgos exploratorios o la bilateralidad harán sospechar formas sintomáticas. En caso de dudas, la desaparición del dolor con anestésicos locales al contacto (lidocaína al 2% o mepivacaína al 2%) o el test de cocaína positivo pueden tener un valor diagnóstico.
- ▶ *RM* (secuencias potenciadas en T2 tipo CISS y secuencias de angiorr resonancia tipo TOF *-time of flight-*) para descartar las formas sintomáticas por un lado, y para detectar las posibles compresiones vasculares por otro, de cara a un posible planteamiento quirúrgico⁴⁴. La sensibilidad y especificidad oscilan entre el 50% y el 93% dado que el contacto arteria-nervio existe también en controles sanos.

- ▶ *Radiología simple* o *TC cervical* para descartar calcificación/elongación del ligamento estilohioideo si se precisa diagnóstico diferencial con el síndrome de Eagle.

Se debe realizar el diagnóstico diferencial con:

- ▶ Neuralgia trigeminal de la tercera rama (*vide supra*).
- ▶ Neuralgia del nervio laríngeo superior (*vide infra*).
- ▶ Neuralgia del nervio intermediario (*vide supra*).
- ▶ Síndrome de Eagle.
- ▶ Crisis epilépticas, etc.

Tratamiento

Tratamiento farmacológico

Están indicados los mismos fármacos comentados en la NT. Se han comunicado casos aislados con respuesta favorable a mórficos⁴⁵ (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

Tratamiento quirúrgico

Procedimientos ablativos

Consiste en la rizotomía abierta de los nervios IX y X (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

Descompresión microvascular

Se considera el procedimiento de elección en los casos resistentes a fármacos^{46,47}. El abordaje puede hacerse por vía clásica retromastoidea o por vía transcondilar, menos invasiva. En series largas, los resultados fueron muy buenos, con un 90% de casos libres de dolor en seguimientos medios de 7 años. Las complicaciones fueron menores y transitorias (hipoacusia, asimetría facial, disfagia y ronquera) (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**).

No se recomienda el bloqueo extracraneal de la raíz del nervio IX en la fosa yugular, ya sea mediante procedimientos mecánicos (balón de compresión), químicos (gangliólisis con glicerol) o térmicos (termocoagulación por radiofrecuencia); es una opción desaconsejada por las inevitables secuelas sensitivo-motoras sobre los nervios craneales X, XI, XII e incluso del tronco simpático. Igualmente, están desaconsejados los procedimientos más radicales de separación de las fibras del nervio (neurotomía) o su sección (neurectomía) debido a las secuelas.



Radiocirugía

Con esta técnica, conocida popularmente en inglés como *gammaknife*, se han comunicado cuatro casos. Las dosis de radiación fueron de 60 a 80 Gy, concentrados en el meato glosofaríngeo del canal yugular. En dos casos hubo recurrencias parciales (seguimiento de 6 a 50 meses) que obligaron a una nueva dosis en uno de ellos. No se registraron efectos secundarios. Se considera un procedimiento eficaz y seguro y una buena alternativa para casos que no se puedan hospitalizar (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)⁴⁸⁻⁵⁰.

Estimuladores motores corticales

Se realiza mediante sistemas implantados en el córtex. Fue eficaz en un caso, no contrastado en la literatura⁵¹.

Neuralgia del nervio laríngeo superior

El nervio laríngeo superior es una rama del nervio vago. Su neuralgia consiste en ataques de dolor lancinante, paroxístico, de breve duración, localizado unilateralmente en la región submandibular (por debajo de la rama horizontal y el ángulo de la mandíbula) y la parte lateral de la garganta, desencadenados por la deglución, tos, estornudos, bostezos, estiramientos o giros de cuello y circunstancias que obligan a forzar la voz, como gritar o cantar.

Los ataques de dolor se presentan con frecuencia variable y alternan periodos sintomáticos con fases de remisión⁵². Se detectan zonas gatillo a nivel de la membrana tirohioidea y el seno piriforme. Asimismo, existen casos en los que el dolor es continuo, con exacerbaciones paroxísticas (formas atípicas).

El diagnóstico se basa, por un lado, en una anamnesis y exploración detalladas, y por otro, en la aplicación de un anestésico local que conllevará el bloqueo del nervio y la desaparición transitoria de la sintomatología, de ayuda en el diagnóstico de esta neuralgia. En su diagnóstico diferencial es necesario descartar enfermedades laríngeas o tiroideas causantes de formas sintomáticas. También es preciso diferenciarla de la NGF y la carotidinia.

El tratamiento farmacológico no difiere del resto de neuralgias y el quirúrgico consiste en la sección del nervio laríngeo superior.

NERVIOS OCCIPITALES

Neuralgias occipitales

Se caracterizan por episodios de dolor unilateral o bilateral, continuo o paroxístico, lancinante o punzante, localizado en el área de distribución de los nervios occipitales, bien del mayor (o nervio de Arnold), el menor o el tercero. Se acompañan ocasionalmente de hipoestesia y/o disestesia en el área afectada. El dolor puede alcanzar la zona frontoorbitaria merced a las conexiones neuronales trigémino-cervicales en los núcleos espinales del nervio trigémino. El 90% de los casos afecta al nervio occipital mayor, el 10% al nervio occipital menor y el 8,7% a ambos⁵³. 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.

La raíz cervical C2 y el nervio occipital mayor son especialmente vulnerables a la irritación, lesión o tracción en tres puntos de su trayecto (entre los arcos posteriores y las carillas articulares del atlas y axis, al atravesar la membrana atlantoaxoidea posterior y al atravesar la porción tendinosa del músculo trapecio o el semiespinoso de la cabeza) y se han descrito múltiples causas: traumatismos, malformación de Chiari, neoplasias, fibromialgia, infecciones y cambios degenerativos (artrosis atlantoaxoidea, artrosis C1-C2). Debe distinguirse del dolor occipital referido procedente de estructuras de la columna cervical superior y de los síndromes de dolor miofascial de la zona posterior del cuello. Esta diferenciación diagnóstica es especialmente importante si se va a realizar un tratamiento quirúrgico. Sus criterios diagnósticos están bien definidos en la CIC-3 beta¹.

Se han intentado numerosos tratamientos con grados variables de éxito, como medidas conservadoras en forma de reposo, calor local y fisioterapia (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**) en todos los casos. Las opciones farmacológicas son: neuromoduladores (carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina), baclofeno, antidepresivos tricíclicos y bloqueos nerviosos percutáneos con anestésico local solo o combinado con corticoide, que, además, tienen valor diagnóstico y proporcionan un alivio temporal al paciente¹².

Si la infiltración es eficaz durante un tiempo demasiado corto se puede considerar el tratamiento mediante radiofrecuencia. El tratamiento con radiofrecuencia de la raíz dorsal C2 ha demostrado eficacia en series de casos clínicos (tres estudios) tanto en dolor, calidad de vida y disminución del uso de medicación. Se han identificado predictores de respuesta favorable: etiología traumática, número bajo de infiltraciones y múltiples ciclos de radiofrecuencia⁵⁴⁻⁵⁶.

Los resultados obtenidos con la administración de toxina botulínica tipo A son contradictorios, si bien son series pequeñas. La estimulación subcutánea del nervio occipital debe considerarse si fallan los tratamientos anteriores, pero no ofrecerse como



rutina terapéutica. Por último, cabe contemplar la sección quirúrgica del nervio o a la descompresión de las raíces nerviosas cervicales en casos seleccionados y sin respuesta al resto de modalidades terapéuticas.

Síndrome cuello-lengua

Poco frecuente, se caracteriza por accesos de dolor o parestesias en el área occipito-cervical unilateral, de carácter agudo y breve duración (segundos o minutos), habitualmente desencadenados por los movimientos del cuello. Puede asociar disfagia, disartria, pseudoatetosis y parálisis lingual⁵⁷.

Se debe a la irritación de las raíces cervicales superiores por lesiones cervicales altas o a nivel de la charnela cervicooccipital (algunas de las fibras sensitivas del nervio lingual ingresan en el SNC a través de estas raíces). De los 50 casos comunicados hasta la fecha, aproximadamente un 10-15% se ha descrito en deportistas. Otras causas incluyen traumatismos y malas posturas; sin embargo, la mayoría de los casos son idiopáticos. El diagnóstico diferencial incluye: accidente isquémico transitorio, radiculopatías y mielopatías cervicales altas, migraña y esclerosis múltiple. Se considera que existen formas complicadas (patología compresiva o inflamatoria) y no complicadas (idiopáticas, traumática, hereditaria o relacionadas con la actividad deportiva)⁵⁷.

El tratamiento es conservador, limitando los movimientos del cuello para evitar microtraumatismos y mediante el uso de antiinflamatorios no esteroideos y neuromoduladores. Puede obtenerse alivio transitorio de los síntomas mediante la inyección de un anestésico local con corticoide en la unión atlantoaxoidea lateral.

OTRAS POSIBLES NEUROPATÍAS

Migraña oftalmopléjica

Se caracteriza por ataques de dolor de cabeza de características migrañosas asociados a paresia de al menos un nervio craneal oculomotor (III, IV o VI) que ocurre dentro de los primeros 4 días del dolor, en ausencia de lesión intracraneal demostrable salvo alteración del nervio en la RM⁵⁸. Suele ser recurrente, pudiendo cambiar de nervio y lateralidad. La International Headache Society la cataloga con el código 13.17 dentro del bloque "Neuralgias y otras causas de dolor facial".

Se considera que podría tener un origen vascular o desmielinizante. Siempre hay que descartar que no sea la manifestación de otro proceso, como linfoma, leucemia, síndrome postinfeccioso, lupus eritematoso sistémico, etc. Mejora sin tratamiento, aunque pueden ser útiles los corticoides y la indometacina⁵⁹. Se ha planteado realizar tratamientos preventivos de la migraña, sin demasiada eficacia.

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808.
2. International Association for the Study of Pain. Classification of Chronic Pain. Seattle: Elsevier; 1994.
3. 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.
4. Jannetta PJ. Outcome after microvascular decompression for typical trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, tinnitus, disabling vertigo and glossopharyngeal neuralgia (Honored Guest Lecture). *Clin Neurosurg*. 1997;43:331-83.
5. Fromm GH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia. In: Fromm GH, Sessle BJ, editors. *Trigeminal neuralgia: current concepts regarding pathogenesis and treatment*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 105-30.
6. Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia. Pathology and pathogenesis (Review). *Brain* 2001; 124: 2347-2360. Erratum in *Brain*. 2002;125:687.
7. Patel NK, Aquilina K, Clarke Y, Renowden SA, Coakham HB. How accurate is magnetic resonance angiography in predicting neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia? A prospective, single-blinded comparative study. *Br J Neurosurg*. 2003;17:60-4.
8. Akimoto H, Nagaoka T, Nariai T, et al. Preoperative evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia by use of three-dimensional reconstruction from two types of high-resolution magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 2002;51:956-61.
9. Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine (Tegretol) in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966;29:265-7.
10. Killian JM, Fromm GH. Carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia. *Arch Neurol*. 1968;19:129-36.
11. Zakrewska JM, Patsalos PN. Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52:472-6.
12. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14:162-73.
13. Lemos L, Flores S, Oliveira P, Almeida A. Gabapentin supplemented with ropivacain block of trigger points improves pain control and quality of life in trigeminal neuralgia patients when compared with gabapentin alone. *Clin J Pain*. 2008;24:64-75.
14. Fromm GH, Terrence CF, Chatta AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double-blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol*. 1984;15:240-4.
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;73:223-30.
16. Lechin F, van der Diks B, Lechin ME, et al. Pimozide therapy for trigeminal neuralgia. *Arch Neurol*. 1989;46:960-3.
17. Zakrewska JM. Medical management of trigeminal neuropathic pains. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:1239-54.
18. Kanai A et al. Subcutaneous sumatriptan for refractory trigeminal neuralgia. *Headache*. 2006;46:577-82.
19. Bohluli B, Motamedi MH, Bagheri SC, et al. Use of botulinum toxin A for drug-refractory trigeminal neuralgia: preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;111:47-50.
20. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacotherapy in trigeminal neuralgia. *Clin J Pain*. 2002;18:22-7.



21. Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrewska JM. Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2004;54:973-83.
22. Barker FJ 2nd, Janetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med*. 1996;334:1077-83.
23. Tronnier VM, Rasche D, Hamer J, Kienle AL, Kunze S. Treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: comparison of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression. *Neurosurgery*. 2001;48:1261-7.
24. Sjaastad O, Stolt-Nielsen A, Pareja JA, Fredriksen TA, Vincent M. Supraorbital neuralgia. The clinical manifestations and a possible therapeutic approach. *Headache*. 1999;39:204-12.
25. Pareja JA, Caminero AB. Supraorbital neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2006;10:302-35.
26. Amin S, Buvanendran A, Park K-S, Kroin JS, Moric C. Peripheral nerve stimulator for the treatment of supraorbital neuralgia: A retrospective case series. *Cephalalgia*. 2008;28:355-9.
27. Penas-Prado M, Martínez-Salio A, Porta-Etessam J, et al. Neuralgia supraorbitaria postraumática: una entidad benigna. *Rev Neurología*. 2007;44:89-91.
28. Caverly JR, Mohnac AM. Syndrome of the numb chin. *Arch Intern Med*. 1963;112:819-21.
29. Campbell WW Jr. The numb cheek syndrome: a sign of infraorbital neuropathy. *Neurology*. 1986;36:421-3.
30. Bruyn GW. Charlin's neuralgia. In: Rose FC, editor. *Headache. Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier 1986; p. 483-6.
31. Speciali JG, Gonçalves DA. Auriculotemporal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2005;9(4):277-280.
32. Furukawa T. Charles Bell's description of numb chin syndrome. *Neurology* 1988;38:331.
33. Lossos A, Siegel T. Numb chin syndrome in cancer patients. Etiology, response to treatment and prognostic significance. *Neurology*. 1992;42:1181-4.
34. Bruyn GW. Nervus intermedius neuralgia (Hunt). *Cephalalgia*. 1984;4:71-8.
35. Pulec JL. Genuiculate neuralgia: long-term results of surgical treatment. *Ear Nose Throat Journal*. 2002;81:30-3.
36. Bruyn GW. Glossopharyngeal neuralgia. *Cephalalgia*. 1983;3:143-57.
37. Rushton JG, Stevens JC, Miller RH. Glossopharyngeal (vagoglossopharyngeal) neuralgia: A study of 217 cases. *Arch Neurol*. 1981;38:201-5.
38. Ferrante L, Artico M, Nardacci B, et al. Glossopharyngeal neuralgia with cardiac syncope. *Neurosurgery*. 1995;36:58-63.
39. Kawashima M, Matsushima T, Inoue T, et al. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia through the transcondylar fossa (supracondylar transjugular tubercle) approach. *Neurosurgery*. 2010; 66(Suppl 6):275-80.
40. Hiwatashi A, Matsushima T, Yoshiura T, et al. MRI of glossopharyngeal neuralgia caused by neurovascular compression. *AJR*. 2008;191:578-81.
41. Hasegawa S, Morioka M, Kai Y, Kuratsu J. Usefulness of balloon test occlusion in the diagnosis of glossopharyngeal neuralgia. Case report. *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2008;48:163-6.
42. Carrieri PB, Montella S, Petracca M. Glossopharyngeal neuralgia as onset of multiple sclerosis. *Clin J Pain*. 2009; 5:737-9.
43. Boon M, Pribitkin E, Spiegel J, Nazarian L, Herbison GJ. Lingual abscess from a grill cleaning brush bristle. *Laryngoscope*. 2009;119:79-81.
44. Fiscbach F, Lehmann TN, Ricke J, Bruhn H. Vascular compression in glossopharyngeal neuralgia: demonstration by high-resolution MRI at 3 tesla. *Neuroradiology*. 2003;45:810-1.
45. Kouzaki Y, Takita T, Tawara S, et al. Opioid effectiveness for neuropathic pain in a patient with glossopharyngeal neuralgia. *Clinical Neurology*. 2009;49:364-9.
46. Ferroli P, Fioravanti A, Schiariti M, et al. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia: a long-term retrospective review of the Milan-Bologna experience in 31 consecutive cases. *Acta Neurochirurgica*. 2009;151:1245-50.

47. Sampson JH, Grossi PM, Asaoka K, Fukushima T. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia: long-term effectiveness and complication avoidance. *Neurosurgery*. 2004;54:884-90.
48. Stieber VW, Bourland JD, Ellis TL. Glossopharyngeal neuralgia treated with gamma knife surgery: Treatment outcome and failure analysis. Case report. *J Neurosurg*. 2005;102(suppl):155-7.
49. Yomo S, Arkha Y, Donnet A, Regis J. Gamma Knife surgery for glossopharyngeal neuralgia. *J Neurosurg*. 2009;110:559-63.
50. Williams BJ, Schlesinger D, Sheehan J. Glossopharyngeal neuralgia treated with gamma knife radiosurgery. *World Neurosurg*. 2010;4:413-7.
51. Anderson WS, Kiyofuji S, Conway JE, et al. Dysphagia and neuropathic facial pain treated with motor cortex stimulation: case report. *Neurosurgery*. 2009;65:626.
52. Bruyn GW. Superior laryngeal neuralgia. *Cephalalgia*. 1983;3:235-40.
53. Cornely C, Fisher M, Ingianni G, Isenmann S. Greater occipital nerve neuralgia caused by pathological arterial contact: treatment by surgical decompression. *Headache*. 2011;51:609-12.
54. Jin Jung S, Keun Moon S, Young Kim T, Seong Eom K. A case of occipital neuralgia in the greater and lesser occipital nerves treated with neurectomy by using transcranial doppler sonography: Technical aspects. *Korean J Pain*. 2011;24:48-52.
55. Pakzaban P. Transarticular screw fixation of C1-2 for the treatment of arthropathy-associated occipital neuralgia. *J Neurosurg Spine*. 2011;14:209-14.
56. Slavin KV, Nersesyan H, Wess C. Peripheral neurostimulation for treatment of intractable occipital neuralgia. *Neurosurgery*. 2006;58:112-9.
57. Lance JW, Anthony M. Neck-tongue syndrome on sudden turning of the head. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980;43:97-101.
58. Lance JW, Zagami AS. Ophthalmoplegic migraine a recurrent demyelinating neuropathy? *Cephalalgia*. 2001;21:84-9.
59. Pareja JA, Churrua J, de la Casa Fages B, et al. Ophthalmoplegic migraine. Two patients with an absolute response to indomethacin. *Cephalalgia*. 2010;30:757-60.

OTRAS CEFALEAS Y APÉNDICE DE LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LAS CEFALÉAS (CIC-3 BETA)



Samuel Díaz Insa, Antonio Figuerola Roig,
Ricardo Gordo Mañas, Virginia Delgado Gil y
María Dolores Castro Vilanova



INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo se exponen los criterios diagnósticos de “Otras cefaleas” (grupo 14 de la CIC-3 beta y su Apéndice)¹. Se trata de entidades nuevas, recientemente propuestas o con escasa información o experiencia al respecto. En consecuencia, aunque estemos en unas Guías diagnósticas y terapéuticas, la mayoría de las veces solo podremos hablar de los criterios diagnósticos propuestos, sin poder hacer recomendaciones terapéuticas sólidas.

OTRAS CEFALEAS (GRUPO 14 DE LA CIC-3 beta)

Es un breve capítulo de nueva creación en la CIC. Aunque en cada uno de los capítulos anteriores se proponen criterios diagnósticos de cefalea probable (por ejemplo, migraña probable) cuando se cumplen todos los criterios de dicha cefalea menos uno, sigue habiendo un grupo de cefaleas que no se puede encuadrar en ninguno de los epígrafes existentes, por ser nuevas en cuanto a su descripción y características, o simplemente por no tener información suficiente acerca de la cefalea padecida por el paciente. Para estos casos surge este capítulo de la CIC.

Se definen dos entidades, cuyos criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla I**. El código 14.1 hace referencia a las posibles nuevas entidades, hasta ahora no catalogadas, pero que pueden en el futuro ser incorporadas a la CIC. Desde la primera edición de la CIC hasta la versión actual son varias las nuevas cefaleas que se han incorporado y es previsible que en el futuro se puedan incorporar más. De momento, estas nuevas entidades se deberían codificar como 14.1, cefaleas no clasificadas en otro lugar.

En el código 14.2 se deberían encuadrar aquellos pacientes de los que sabemos que sufren cefaleas o las han sufrido pero de los que no tenemos suficiente infor-

Tabla I. Criterios diagnósticos de las cefaleas del grupo 14 de la CIC-3 beta¹

14.1 Cefalea no clasificada en otro lugar (o no clasificable)

Criterios diagnósticos:

- A. Cefalea con características que sugieren que es una entidad diagnóstica distinta.
- B. No cumple los criterios para ninguna de las cefaleas descritas con anterioridad.

14.2 Cefalea no especificada (o no clasificable)

Criterios diagnósticos:

- A. Se padece o se ha padecido cefalea.
- B. No existe suficiente información para clasificar la cefalea en algún epígrafe de esta clasificación.



mación para clasificar su tipo de cefalea, bien porque ya no la podemos obtener, porque no pueden comunicarse o porque la información no esté disponible en lugar alguno. Se debería siempre intentar obtener dicha información acerca de las características de la cefalea sufrida en la actualidad o en el pasado por el paciente para poder clasificarla correctamente. Por tanto, este código debería usarse solo como último recurso.

Evidentemente, no se dispone de recomendaciones terapéuticas aplicables a estos tipos de cefalea.

APÉNDICE DE LA CIC-3 BETA

El Apéndice aparece por primera vez en la CIC en su segunda edición². El propósito fundamental del Apéndice de la clasificación es fomentar la investigación en criterios diagnósticos de entidades nuevas. Estas entidades nuevas no se pueden clasificar todavía en el cuerpo general de la CIC porque o se dispone aún de escasa experiencia en su diagnóstico, o es necesaria mayor aportación multicéntrica para confirmar su existencia con mayor evidencia científica y bibliográfica.

Algunas entidades que aparecían en el Apéndice de la segunda edición de la CIC aparecen ya en el cuerpo de la CIC-3 beta, como por ejemplo la cefalea numular. Es previsible que en futuras revisiones de la CIC muchas de las entidades que aparecen ahora en el Apéndice sean incluidas en los apartados pertinentes del cuerpo general de la CIC.

En otros casos, el Apéndice presenta criterios alternativos a los “oficiales” con la intención de comprobar en los años siguientes a su publicación si pueden resultar más útiles para el diagnóstico de la entidad concreta, dado que en la actualidad su utilidad aún se encuentra en discusión o en fase de comprobación.

Otra función del Apéndice es ser un primer paso para la eliminación de entidades que aparecían en anteriores clasificaciones y que en la actualidad no han contrastado su existencia con las pruebas necesarias.

Se detallan a continuación las entidades que aparecen en el Apéndice de la CIC-3 beta. Evidentemente, no abundarán las recomendaciones terapéuticas. Estas nuevas entidades o alternativas a los criterios diagnósticos “oficiales” representan una excelente oportunidad en la investigación en cefaleas que debe ser aprovechada.

A1. MIGRAÑA

A1.1 Migraña sin aura

A1.1.1 Migraña menstrual pura sin aura

Criterios diagnósticos:

- A. Crisis, en mujer con menstruación, que cumplen los criterios de la 1.1 Migraña sin aura y el criterio B.
- B. Existen evidencias documentadas y registradas de manera prospectiva durante como mínimo tres ciclos menstruales consecutivos que confirman que las crisis se producen únicamente en el día 1 ± 2 (por ejemplo, de los días -2 a $+3$) de la menstruación en al menos dos de los tres ciclos y en ningún otro momento de los mismos.

Notas:

1. Para los propósitos de esta clasificación, la menstruación se considera una hemorragia endometrial resultado del ciclo menstrual normal o de la supresión de progestágenos exógenos, como en el caso de los anticonceptivos orales combinados con hormonoterapia sustitutiva.
2. El primer día de la menstruación es el día 1 y el día anterior es el día -1 ; no hay día 0.

A1.1.2 Migraña sin aura relacionada con la menstruación

Criterios diagnósticos:

- A. Crisis, en mujer con menstruación, que cumplen los criterios de la 1.1 Migraña sin aura y el criterio B.
- B. Existen pruebas documentadas y registradas de manera prospectiva durante como mínimo tres ciclos menstruales consecutivos que confirman que las crisis se producen en el día 1 ± 2 (por ejemplo, de los días -2 a $+3$) de la menstruación en al menos dos o de los tres ciclos y en otros momentos del ciclo.

Notas:

1. Para los propósitos de esta clasificación, la menstruación se considera una hemorragia endometrial resultado del ciclo menstrual normal o de la supresión de progesterona exógena, como en el caso de los anticonceptivos orales combinados con hormonoterapia sustitutiva.
2. El primer día de la menstruación es el día 1 y el día anterior es el día -1 ; no hay día 0.



A1.1.3 Migraña no menstrual sin aura

Criterios diagnósticos:

- A. Crisis, en mujer con menstruación, que cumplen los criterios de la 1.1 Migraña sin aura y el criterio B.
- B. Las crisis no cumplen los criterios de la A1.1.1 Migraña menstrual pura sin aura ni de la A1.1.2 Migraña sin aura relacionada con la menstruación.

Nota:

- 1. Para los propósitos de esta clasificación, la menstruación se considera una hemorragia endometrial resultado del ciclo menstrual normal o de la supresión de progestágenos exógenos, como en el caso de los anticonceptivos orales combinados con hormonoterapia sustitutiva.

Parecen existir suficientes evidencias de que el tratamiento de estas entidades debe hacerse con triptanes, tanto el tratamiento preventivo (pautas cortas) como el de las crisis (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). Los más recomendados son sumatriptán, zolmitriptán, naratriptán y frovatriptán, que probablemente sea el de elección por su larga vida media^{3,4}.

El tratamiento preventivo habitual puede considerarse en aquellas pacientes que padecen migraña sin aura relacionada con la menstruación y en la forma pura. En aquellas que no respondan a los fármacos preventivos habituales puede considerarse el tratamiento hormonal (anticonceptivos), si bien debe usarse con cautela por el aumento de riesgo de ictus que suponen^{3,4}.

A1.2 Migraña con aura (criterios alternativos)

Criterios diagnósticos alternativos:

- A. Al menos dos episodios que cumplen los criterios B y C.
- B. Uno o más de los siguientes síntomas de aura totalmente reversibles:
 - 1. Visuales.
 - 2. Sensitivos.
 - 3. De habla o lenguaje.
 - 4. Motores.
 - 5. Troncoencefálicos.
 - 6. Retinianos.
- C. Al menos tres de las siguientes seis características:
 - 1. Propagación gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un periodo ≥ 5 minutos.
 - 2. Se suceden dos o más síntomas de aura.
 - 3. Cada síntoma de aura tiene una duración de entre 5 y 60 minutos.
 - 4. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.

- 5. Al menos uno de los síntomas de aura es positivo.
- 6. El aura se acompaña o se sigue en los siguientes 60 minutos de cefalea.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

A1.2.1 Migraña con aura típica (criterios alternativos)

Criterios diagnósticos alternativos:

- A. Al menos dos episodios que cumplen los criterios B y C.
- B. El aura comprende síntomas visuales, sensitivos o de habla/lenguaje, cada uno de ellos completamente reversibles, pero no presenta síntomas motores, troncoencefálicos ni retinianos.
- C. Al menos tres de las siguientes seis características:
 - 1. Propagación gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un periodo ≥ 5 minutos.
 - 2. Se suceden dos o más síntomas de aura.
 - 3. Cada síntoma de aura tiene una duración de entre 5 y 60 minutos.
 - 4. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
 - 5. Al menos uno de los síntomas de aura es positivo.
 - 6. El aura se acompaña o se sigue en los siguientes 60 minutos de cefalea.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

El aura de la migraña se ha caracterizado siempre por ser completamente reversible e incluir síntomas visuales, sensoriales y del lenguaje. En estos criterios alternativos se incluyen síntomas de troncoencefalo, motores y pérdida de visión monocular. El fenómeno que subyace es la depresión cortical propagada, siendo la susceptibilidad a ella un factor genético⁵.

A1.3 Migraña crónica (criterios alternativos)

Criterios diagnósticos alternativos:

- A. Cefalea (tipo tensión o migrañoso) durante un periodo de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
- B. Ocurre en pacientes que han sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D para 1.1 Migraña sin aura o los criterios B y C de 1.2 Migraña con aura.
- C. Durante un periodo ≥ 8 días al mes durante más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:
 - 1. Criterios C y D para la 1.1 Migraña sin aura.
 - 2. Criterios B y C para la 1.2 Migraña con aura.
 - 3. Criterios A y B para la 1.3 Migraña probable.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.



A1.3.1 Migraña crónica con periodos sin dolor

Criterios diagnósticos:

- A. Cefalea que cumple los criterios de la 1.3 Migraña crónica y el criterio B.
- B. Cuenta con periodos sin dolor de más de 3 horas durante 5 o más días al mes, sin relación con tratamiento farmacológico.

A1.3.2 Migraña crónica con dolor continuo

Criterios diagnósticos:

- A. Cefalea que cumple los criterios de 1.3 Migraña crónica y el criterio B.
- B. No cuenta con periodos sin dolor de más de 3 horas durante 5 o más días al mes, salvo que guarden relación con tratamiento farmacológico.

La principal característica es que en el primer tipo se acepta que la cefalea actual sea de tipo tensión en un paciente que en algún momento ha cumplido criterios de alguna forma de migraña. Se calcula que afecta al 2% de la población. Estas formas son las que con más frecuencia se asocian a una mayor carga personal y social, además de a otras comorbilidades así como a alteraciones cerebrales. El uso de toxina botulínica es el tratamiento aprobado específicamente para esta entidad (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**)^{6,7}.

A1.4.5 Estado de aura migrañosa

Criterios diagnósticos:

- A. Migraña que cumple los criterios de la 1.2 Migraña con aura o uno de sus subtipos.
- B. Se producen al menos dos episodios diarios de aura durante 3 o más días.

Comentario:

Otros trastornos neurológicos, entre los que se incluyen el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, el síndrome de encefalopatía posterior reversible y la disecación arterial deberían descartarse mediante estudios complementarios pertinentes. Esta entidad, junto con el estado migrañoso, es muy infrecuente. En el estudio referenciado de 8.821 pacientes, 24 fueron diagnosticados de estado migrañoso, solo 3 de estado de aura migrañoso y 1 padecía ambas formas. Por tanto, se trata de una entidad muy infrecuente y de difícil manejo protocolizado. Se recalca la importancia del diagnóstico diferencial⁸.

A1.6 Síndromes episódicos que pueden asociarse a la migraña

A1.6.4 Cólicos del lactante

Descripción:

Llanto frecuente y excesivo en un bebé que por otro lado parece sano y bien alimentado.

Criterios diagnósticos:

- A. Episodios recurrentes de irritabilidad, inquietud o llanto desde el nacimiento hasta los 4 meses de edad que cumplen el criterio B.
- B. Las dos características siguientes:
 - 1. Los episodios se prolongan durante 3 o más horas diarias.
 - 2. Los episodios se manifiestan 3 o más días a la semana durante 3 o más semanas.
- C. Sin mejor explicación por otro trastorno.

A1.6.5 Hemiplejía alternante de la infancia

Descripción:

Ataques infantiles de hemiplejía que afectan alternativamente a ambos hemisferios, asociados a encefalopatía progresiva, otros fenómenos paroxísticos y deterioro mental.

Criterios diagnósticos:

- A. Episodios recurrentes de hemiplejía que se alternan entre los hemisferios y cumplen los criterios B y C.
- B. Inicio antes de los 18 meses de edad.
- C. Al menos otro fenómeno paroxístico se asocia a los episodios de hemiplejía u ocurre de manera aislada, tales como crisis tónicas, posturas distónicas, movimientos coreoatetósicos, nistagmo u otras anomalías oculares motoras y/o alteraciones autonómicas.
- D. Evidencia de déficits mentales y/o neurológicos.
- E. Sin mejor explicación por otro trastorno.

Comentario:

Se trata de un trastorno neurodegenerativo heterogéneo. Se ha sugerido una posible relación con la migraña en diversos campos clínicos. La posibilidad de que sea una forma infrecuente de epilepsia tampoco puede descartarse.

Es probable que las mutaciones en el gen *ATP1A3* (que codifica la subunidad α_3 de la bomba de sodio-potasio $[\text{Na}^+/\text{K}^+]$ ATPasa) sean responsables de al menos un 70% de los casos.



A1.6.6 Migraña vestibular

Otras denominaciones:

Migraña asociada a vértigo o mareos; vestibulopatía migrañosa; vértigo migrañoso.

Criterios diagnósticos:

- A. Al menos cinco episodios que cumplen los criterios C y D.
- B. Se ha padecido o se padece 1.1 Migraña sin aura o 1.2 Migraña con aura.
- C. Síntomas vestibulares de intensidad moderada o severa que se prolongan entre 5 minutos y 72 horas.
- D. Al menos un 50% de los episodios se asocian a como mínimo una de las siguientes tres características migrañosas:
 1. Cefalea con al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - a. Localización unilateral.
 - b. Carácter pulsátil.
 - c. Intensidad moderada o severa.
 - d. Empeora con la práctica de actividad física habitual.
 2. Fotofobia y fonofobia.
 3. Aura visual.
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta o por otros trastornos vestibulares.

Los síntomas episódicos que pueden estar relacionados con la migraña en la infancia se han clasificado como:

- ▶ Alteraciones gastrointestinales recurrentes.
- ▶ Síndrome de vómitos cíclicos.
- ▶ Migraña abdominal.
- ▶ Vértigo paroxístico benigno.
- ▶ Tortícolis paroxística benigna.

El diagnóstico de estos síndromes, especialmente si se presentan sin cefalea, puede ser un reto. La principal característica es que siempre debe producirse una recuperación completa y por tanto permanecer libres de síntomas por periodos de tiempo variables.

El diagnóstico diferencial es amplio y en muchas ocasiones se hará por exclusión de otras entidades. Es de destacar que pueden persistir en la edad adulta y por supuesto evolucionar a migraña con aura en sus diferentes subtipos⁹.

A.2 CEFALEA TIPO TENSION

Se han incluido unos criterios diagnósticos alternativos para todas las formas clínicas de esta entidad que pretenden aumentar la especificidad a costa de una menor

sensibilidad. Se mantienen sin cambios los criterios A (frecuencia mensual/anual de los episodios) y B (duración de los mismos), pero se requiere la presencia de al menos tres de las cuatro características del criterio C (localización bilateral, cualidad opresiva/tirante no pulsátil, intensidad leve o moderada, cefalea no agravada con la actividad física convencional) y la ausencia de cualquier rasgo migrañoso adicional recogido en el criterio D (náuseas/vómitos, foto o fonofobia).

A.3 CEFALEAS TRIGÉMINO-AUTONÓMICAS

Se ha añadido una variante clínica pendiente de nuevos estudios para una mejor caracterización, la cefalea trigémino-autonómica indiferenciada (A3.6). Se trata de una forma de dolor de aparición típica en la infancia y adolescencia que presenta características propias de una cefalea trigémino-autonómica de forma no plenamente desarrollada (incompleta o bien combinada con rasgos de otras formas de dolor). Serán necesarios más estudios para la elaboración de sus criterios formales.

A.4 OTRAS CEFALEAS PRIMARIAS

En este apartado del Apéndice se incluye por primera vez la A4.1 *Epicrania fugax*¹⁰. Produce ataques recurrentes de dolor punzante en un hemicráneo que duran 1-10 segundos (criterio A), percibido en la superficie y que se desplaza en forma lineal o zigzagueante (criterio B), por lo general en sentido anterior, aunque hay descritas formas de trayectoria inversa¹¹. Característicamente el dolor comienza y finaliza en dos territorios nerviosos diferentes. Por lo general su aparición es espontánea, aunque hay casos descritos de área gatillo en la zona de inicio del dolor. Las mejores respuestas terapéuticas se han descrito con neuromoduladores como gabapentina o lamotrigina (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)¹².

A.5 CEFALEA ATRIBUIDA A TRAUMA O LESIÓN EN LA CABEZA Y/O CUELLO

Se añade para todas las formas de dolor agudo o persistente atribuido a traumatismo craneal el término "inicio diferido" (A5.1.1.1, A5.1.2.1, A5.2.1.1 y A5.2.2.1) cuando el dolor aparece trascurridos más de los 7 días actualmente estipulados en los criterios diagnósticos habituales (y hasta un límite de 30 en este Apéndice). Se reconoce la arbitrariedad de la convención de 7 días y que la experiencia clínica avala plazos más prolongados en la génesis de la cefalea, pese a que cuanto mayor es la cercanía temporal también lo es la especificidad a la hora de establecer el traumatismo como vínculo causal del dolor¹³.

Se incluye también la cefalea atribuida a radiocirugía cerebral (A5.7) para aquellos casos de dolor sin rasgos clínicos propios que se presenta en los 7 días siguientes a la realización del procedimiento radioquirúrgico y con resolución en los 3 meses tras este. No se excluye la posibilidad de cefaleas relacionadas con este tipo de interven-



ción de aparición más diferida (hasta más de 1 año), si bien el establecimiento de una relación causal en estos casos resulta más difícil.

Por último, se incluyen formas misceláneas de cefalea aguda o persistente (según su duración sea menor o mayor a 3 meses) atribuibles a otros tipos de traumatismos o lesiones craneales y/o cervicales (A5.8 y A5.9) y con una relación temporal estrecha con el traumatismo y sin otra etiología que explique mejor el dolor¹⁴.

A6. CEFALÉA ATRIBUIDA A TRASTORNO VASCULAR CRANEAL O CERVICAL

A6.10 Cefalea persistente atribuida a trastorno vascular craneal o cervical previo

Cefalea atribuida a trastorno cervical o craneal de origen vascular que cumpliendo criterios de cefaleas del grupo 6 (demostración de trastorno vascular craneal o cervical que guarda relación temporal con el desarrollo de la cefalea), persiste más de 3 meses tras la resolución completa del episodio agudo. En la actualidad, esta cefalea se encuentra muy poco documentada.

A7. CEFALÉA ATRIBUIDA A TRASTORNO INTRACRANEAL NO VASCULAR

A7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica

A7.6.3 Cefalea tras terapia electroconvulsiva

Cefalea que aparece tras terapia electroconvulsiva (TEC), se desarrolla en las primeras 4 horas tras la misma y desaparece dentro de las primeras 72 horas. Habitualmente el dolor presenta su máximo a las 2 horas tras la TEC y cede en las primeras 24 horas. Esta cefalea se desarrolla con mayor frecuencia en pacientes con cefaleas previas y en menores de 45 años. También se asocia con la duración de la TEC¹⁵. Se trata con analgésicos como paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos. En los casos persistentes topiramato puede ser eficaz (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)¹⁶.

A7.9 Cefalea persistente atribuida a otro trastorno intracraneal no vascular previo

Cefalea diagnosticada previamente con criterios de cefalea atribuida a otro trastorno intracraneal no vascular, en relación con cualquiera de sus subtipos (grupo 7), que persiste más de 3 meses tras la resolución completa del trastorno. En la actualidad esta cefalea se encuentra poco documentada.

A8. CEFALEA POR ADMINISTRACIÓN O SUPRESIÓN DE UNA SUSTANCIA

A8.4 Cefalea persistente por uso o exposición previa a una sustancia

Cefalea compatible con cefalea atribuida a uso o exposición de sustancias en cualquiera de sus subtipos (8.1), que persiste más de 3 meses después de la supresión del consumo de dicha sustancia.

A9. CEFALEA ATRIBUIDA A INFECCIÓN

A9.1 Cefalea atribuida a infección intracraneal

A9.1.3.3 Cefalea persistente atribuida a micosis intracraneal u otra parasitosis previa

Cefalea desarrollada al inicio de una micosis o parasitosis intracraneal, que tras la resolución completa de la infección persiste durante un periodo superior a 3 meses. Precisa para su diagnóstico una prueba de neuroimagen que descarte complicaciones, esencialmente hidrocefalia.

Es un tipo de cefalea poco frecuente, pues generalmente las cefaleas atribuidas a micosis o parasitosis desaparecen tras su resolución; por ello, es esencial descartar infección crónica o latente si la cefalea persiste¹⁷.

A9.1.6 Cefaleas atribuidas a otras lesiones ocupantes de espacio de origen infeccioso

Cefalea caracterizada por dolor de intensidad moderada a grave, que va en aumento de forma progresiva, generalmente acompañado de náuseas y agravado con el esfuerzo físico y las maniobras de Valsalva. Para su diagnóstico se requiere la presencia de una lesión ocupante de espacio de origen infeccioso, exceptuando el empiema subdural (Clasificada como 9.1.5 Cefalea atribuida a empiema subdural) y el absceso cerebral (Clasificada como 9.1.4 Cefalea atribuida a absceso cerebral).

A9.3 Cefalea atribuida a infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

La cefalea atribuida a infección por VIH se presenta, generalmente, como un dolor sordo y bilateral en relación temporal con la infección, junto con agravamiento y/o mejora de la misma en relación con el recuento de CD4 (carga viral).

La cefalea es muy frecuente en los pacientes afectados de VIH, presentándose en más del 50%¹⁸. La mayoría refiere cefalea de intensidad moderada a severa que empeora con la actividad física y acompañada de sonofobia y fotofobia, compatible



con cefaleas primarias, tanto migraña como cefalea tipo tensión, siendo la migraña crónica la cefalea más frecuente entre ellos. Sin embargo, con cierta frecuencia describen características menos típicas, como localización bilateral y cefalea no pulsátil, definida como cefalea atribuida a infección por VIH. La cefalea atribuida a infección por VIH se caracteriza por presentar más frecuencia y mayor intensidad en relación con la gravedad de la enfermedad (recuento de CD4), pero no existe relación con la duración de la enfermedad o el número de fármacos.

Hay que descartar otras cefaleas secundarias, especialmente las cefaleas por infecciones oportunistas (muy poco frecuentes desde el uso de antirretrovirales en terapia TARGA) y la cefalea secundaria al consumo de antirretrovirales (clasificada como Cefalea atribuida al uso prolongado de medicamentos no indicados en la cefalea).

Tabla II. Criterios diagnósticos de cefalea y/o dolor atribuido a hipotensión ortostática

- A. Cefalea que cumple el criterio C.
- B. Se ha demostrado hipotensión ortostática.
- C. La causalidad queda demostrada mediante dos de los siguientes:
 - 1. La cefalea se manifiesta exclusivamente en posición erguida.
 - 2. La cefalea mejora de manera espontánea en posición horizontal.
 - 3. La cefalea se localiza fundamentalmente en la nuca, en ocasiones con propagación hacia la región occipital (distribución en “percha”).
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.

A10. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO DE LA HOMEOSTASIS

A10.7 Cefalea y/o dolor cervical atribuidos a hipotensión ortostática (postural)

Dolor habitualmente nucal y en ocasiones occipital ocasionado por hipotensión postural que se manifiesta solo en posición erguida (**Tabla II**). En un estudio en pacientes con hipotensión postural el 59% refirió dolor cervical¹⁹.

A10.8. Cefalea atribuida a otro trastorno de la homeostasis

A10.8.1. Cefalea atribuida a viaje espacial

En un estudio en 16 astronautas sin antecedentes de cefaleas, 12 (71%) refirieron al menos un episodio de cefalea durante su estancia en el espacio. El 76% de los episodios no asociaron síntomas de cinetosis espacial²⁰. Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla III**.

Tabla III. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a viaje espacial

- A. Cualquier cefalea nueva que cumple el criterio C.
 - B. El paciente realiza un viaje espacial.
 - C. La causalidad queda demostrada mediante los dos criterios siguientes:
 - 1. La cefalea se manifiesta únicamente durante un viaje espacial.
 - 2. La cefalea mejora espontáneamente al regresar a la Tierra.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.
-

A10.8.2 Cefalea atribuida a otros trastornos metabólicos o sistémicos

Aunque no están suficientemente validados, se consideran los siguientes trastornos: anemia, insuficiencia adrenocortical, deficiencia mineralocorticoidea, hiperaldosteronismo, policitemia, síndrome de hiperviscosidad, púrpura trombótica trombocitopénica, plasmaféresis, síndrome por anticuerpos anticardiolipina, enfermedad de Cushing, hiponatremia, hipertiroidismo, hiperglucemia, hipercalcemia, lupus eritematoso sistémico, síndrome de fatiga crónica y fibromialgia¹.

A10.9. Cefalea persistente atribuida a trastorno de la homeostasis previo

Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla IV**.

Tabla IV. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno de la homeostasis previo

- A. Cefalea diagnosticada con anterioridad como 10. 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 3 meses tras el tratamiento exitoso o la remisión espontánea del trastorno de la homeostasis.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.
-

A11. CEFALEA O DOLOR FACIAL ATRIBUIDOS A TRASTORNOS DEL CRÁNEO, CUELLO, OJOS, OÍDOS, NARIZ, SENOS PARANASALES, DIENTES, BOCA O DE OTRAS ESTRUCTURAS FACIALES O CERVICALES

A11.2. Cefalea atribuida a trastorno del cuello

A11.2.4. Cefalea atribuida a radiculopatía de la región cervical superior

Suele tratarse de un dolor posterior, a menudo lancinante, en una de las áreas inervadas por las raíces nerviosas cervicales, uni o bilateral¹. Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla V**.



Tabla V. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a radiculopatía cervical superior

- A. Dolor de cabeza o cervical que cumple el criterio C.
- B. Evidencias clínicas o radiológicas que confirman radiculopatía C2 o C3.
- C. La causalidad queda demostrada mediante los dos criterios siguientes:
 - 1. Al menos dos de los siguientes:
 - a) La cefalea se desarrolla en relación temporal con la radiculopatía, o condujo a su descubrimiento.
 - b) La cefalea mejora de manera significativa o remite simultáneamente con la mejora o remisión de la radiculopatía.
 - c) El dolor se interrumpe temporalmente con anestesia local de la raíz nerviosa pertinente.
 - 2. La cefalea es homolateral a la radiculopatía.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.

Tabla VI. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a dolor miofascial en la región cervical

- A. Dolor de cabeza o cervical que cumple el criterio C.
- B. Se ha demostrado una fuente de dolor miofascial en los músculos cervicales, incluyendo puntos gatillo reproducibles.
- C. La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes:
 - 1. Uno o ambos de los siguientes:
 - a) El dolor se desarrolla en relación temporal con el inicio del trastorno miofascial cervical.
 - b) El dolor ha mejorado de manera significativa simultáneamente con la mejoría del trastorno miofascial cervical.
 - 2. Se produce dolor significativo a la palpación en los músculos cervicales que se corresponden con el dolor percibido por el paciente.
 - 3. El dolor se interrumpe temporalmente con inyecciones de anestesia local en los puntos gatillo, o con un masaje de los mismos.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.

A11.2.5. Cefalea atribuida a dolor miofascial en región cervical

Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla VI**.

A11.5. Cefalea atribuida a trastorno de la nariz o de los senos paranasales

A11.5.3. Cefalea atribuida a trastorno de la mucosa nasal, los cornetes o el tabique

Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla VII**.

Tabla VII. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno de la mucosa nasal, los cornetes o el tabique

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C.
 - B. Evidencias clínicas, de endoscopia nasal y/o de imagen que confirman una hipertrofia o proceso inflamatorio de la cavidad nasal.
 - C. La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes:
 - 1. La cefalea se desarrolla en relación temporal con el inicio de la lesión intranasal.
 - 2. La cefalea ha mejorado o empeorado de manera significativa simultáneamente con la mejora o el empeoramiento (con o sin tratamiento) de la lesión nasal.
 - 3. La cefalea ha mejorado de manera significativa tras anestesia local de la mucosa en la región de la lesión.
 - 4. La cefalea es homolateral al punto de la lesión.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.
-

A12. CEFALÉA ATRIBUIDA A TRASTORNO PSIQUIÁTRICO

Pese a la frecuente asociación entre las cefaleas y varios trastornos psiquiátricos, no se dispone de evidencia de relación causal para la mayoría de ellos. Lo más probable es que la asociación refleje factores de riesgo o etiologías subyacentes comunes en la mayoría de los casos¹. La International Headache Society ofrece unos criterios para facilitar la investigación de estas asociaciones, sin recomendar su uso rutinario en la práctica clínica¹.

A12.3. Cefalea atribuida a trastorno depresivo

En el tratamiento de las cefaleas son eficaces muchos antidepresivos incluso sin que exista depresión, sobre todo los tricíclicos. Esto complica poder averiguar si la mejoría o la resolución de una cefalea está asociada a la depresión y si el tratamiento con antidepresivos podría ser una prueba de causalidad¹. Los criterios diagnósticos de esta cefalea se muestran en la **Tabla VIII**.

Tabla VIII. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno depresivo

- A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C.
 - B. Se ha diagnosticado trastorno depresivo (episodio único o recurrente) o trastorno depresivo persistente, conforme a los criterios del DSM-5.
 - C. La cefalea se manifiesta exclusivamente durante episodios de depresión.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.
-



A12.4. Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad por separación

El trastorno de ansiedad es persistente, con una duración de al menos 6 meses en adultos y de 4 semanas en niños y adolescentes²¹. Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla IX**.

Tabla IX. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno de ansiedad por separación

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C.
- B. Diagnóstico de trastorno de ansiedad por separación conforme a los criterios del DSM-5.
- C. La cefalea ocurre exclusivamente en el contexto de separación, real o amenazadora, del hogar o de personas con las que se ha tenido gran apego.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.

A12.5. Cefalea atribuida a trastorno de pánico

Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla X**.

Tabla X. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno de pánico

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C.
- B. Crisis de pánico recurrentes que cumplen los criterios del DSM-5.
- C. La cefalea ocurre exclusivamente durante las crisis de pánico.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.

A12.6. Cefalea atribuida a fobia específica

Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla XI**.

Tabla XI. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a fobia específica

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C.
- B. Se ha diagnosticado fobia específica conforme a los criterios del DSM-5.
- C. La cefalea se manifiesta exclusivamente cuando el paciente está expuesto o anticipando la exposición al estímulo fóbico.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.

A12.7. Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad social (fobia social)

Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla XII**.

Tabla XII. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno de ansiedad social

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C.
 - B. Se ha diagnosticado trastorno de ansiedad social (fobia social) conforme a los criterios del DSM-5.
 - C. La cefalea ocurre exclusivamente cuando el paciente está expuesto o anticipando la exposición a situaciones sociales.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.
-

A12.8. Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad generalizada

Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla XIII**.

Tabla XIII. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno de ansiedad generalizada

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C.
 - B. Diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada conforme a los criterios del DSM-5.
 - C. La cefalea se manifiesta exclusivamente durante periodos de ansiedad.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.
-

A12.9. Cefalea atribuida a trastorno de estrés postraumático

Dada la frecuente asociación de depresión con el trastorno de estrés postraumático, el diagnóstico debe restringirse a aquellos pacientes cuya cefalea no pueda explicarse por la depresión¹. Sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla XIV**.

Tabla XIV. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a trastorno de estrés postraumático

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C.
 - B. Se ha diagnosticado trastorno de estrés postraumático conforme a los criterios del DSM-5.
 - C. La cefalea aparece por primera vez después de la exposición al acontecimiento traumático y se manifiesta exclusivamente junto con otros síntomas del trastorno de estrés postraumático.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3 beta.
-



Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2004; 24(suppl 1):1-152.
3. Menstrual migraine: an updated review on hormonal causes, prophylaxis and treatment. Silberstein S, Patel S. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(14):2063-70.
4. Nierenburg HC, Ailani J, Malloy M, et al. Systematic review of preventive and acute treatment of menstrual migraine. *Headache*. 2015 Sep;55(8):1052-71.
5. DeLange JM, Cutrer FM. Our evolving understanding of migraine with aura. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(10):453.
6. Lipton RB, Silberstein SD. Episodic and chronic migraine headache: breaking down barriers to optimal treatment and prevention. *Headache*. 2015;55(Suppl 2):103-22; quiz 123-6.
7. Starling AJ, Vargas BB. A Narrative review of evidence-based preventive options for chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19:10.
8. Beltramone M, Donnet A. Status migrainosus and migraine aura status in a French tertiary-care center: An 11-year retrospective analysis. *Cephalalgia*. 2014;34(8):633-7.
9. Winner P. Migraine-related symptoms in childhood. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17(8):339.
10. Pareja JA, Cuadrado ML, Fernández de las Peñas C, et al. Epicrania fugax: An ultrabrief paroxysmal epicranial pain. *Cephalalgia*. 2008;28:257-63.
11. Pareja JA, Álvarez M and Montojo T. Epicrania fugax with backward radiation. *J Headache Pain*. 2012;13:175.
12. Cuadrado ML, Ordás CM, Sánchez-Lizcano M, et al. Epicrania fugax: 19 cases of an emerging headache. *Headache*. 2013;53:764-74.
13. Lucas S, Hoffman JM, Bell KR, et al. Characterization of headache after traumatic brain injury. *Cephalalgia*. 2012;32:600-6.
14. Theeler BJ, Erickson JC. Post-traumatic headaches: Time for a revised classification? *Cephalalgia*. 2012;32:589-91.
15. Dinwilde SH, Huo D, Gottlieb O. The course of mialgia and headache after electroconvulsive therapy. *J Ect*. 2010;26:116-20.
16. Ye L, Karlapati SK, Lippmann S. Topiramate for post-electroconvulsive therapy headaches. *J Ect*. 2013;29:49.
17. Prandota J. Recurrent headache as the main symptom of acquired cerebral toxoplasmosis in nonhuman immunodeficiency virus-infected subjects with no lymphadenopathy: the parasite may be responsible for the neurogenic inflammation postulated as a cause of different types of headache. *Am J Ther*. 2007;14:63-105.
18. Kirkland KE, Kirkland K, Many Jr WJ, Smitherman TA. Headache among patients with HIV disease: prevalence, characteristics, and associations. *Headache*. 2011;52:455-66.
19. Khurana RK. Coat-hanger ache in orthostatic hypotension. *Cephalalgia*. 2012;32(10):731-7.
20. Vein AA, Koppen H, Haan J, Terwindt GM, Ferrari MD. Space headache: a new secondary headache. *Cephalalgia*. 2009;29(6):683-6.
21. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders. Fifth edition DSM-5. American Psychiatric Publishing; 2013.

CEFALEA EN SITUACIONES ESPECIALES

12

Valentín Mateos Marcos, Mónica Bártulos Iglesias,
Miguel Rufo Campos y Marina Ruiz Piñero



CEFALEA EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

La cefalea tensional y la migraña son dos de los trastornos más prevalentes en el mundo, siendo la migraña el trastorno de salud con el séptimo mayor impacto en la calidad de vida de cualquier paciente, algo que ha sido validado en la infancia mediante el cuestionario PedMIDAS (*Pediatric Migraine Disability Assessment Score*)¹. Pero las estimaciones sobre la prevalencia y la enfermedad en las cefaleas de los niños y los adolescentes varían de forma considerable en función de la edad, el entorno, la familia, el colegio, etc.². En un estudio retrospectivo realizado en un grupo específico de 1.399 adolescentes con edades comprendidas entre los 12 y los 15 años de edad, se ha objetivado una prevalencia del 66% al 71% con al menos un episodio de dolor de cabeza en los últimos 3 meses, y del 33% al 40% para aquellos dolores de cabeza con una única aparición a la semana³.

El objetivo principal durante su valoración continúa siendo el de descartar una cefalea secundaria (**Tablas I y II**)⁴. Y para un correcto diagnóstico es fundamental realizar una completa historia clínica, muy detallada (**Tabla III**), así como una exploración completa (general y neurológica)^{5,6}.

Tabla I. Cefalea aguda/subaguda sin historia previa de cefaleas

- | | | |
|---|---------------------------------------|--|
| • Infección sistémica, fiebre | • Cefalea secundaria a punción lumbar | • Glaucoma |
| • Primera crisis de migraña, estado migrañoso | • Tumor intracraneal | • Hipertensión intracraneal idiopática |
| • Sinusopatía aguda | • Absceso cerebral | • Neuritis óptica |
| • Meningitis, encefalitis | • Hidrocefalia aguda | • Epilepsia |
| • Hematoma subdural | • Hemorragia subaracnoidea | |

Tabla II. Cefaleas recurrentes y crónicas de la infancia

Cefaleas recurrentes

- | | |
|----------------------------------|--|
| • Migraña | • Hemicránea crónica paroxística |
| • Cefalea tipo tensión episódica | • Neuralgia del trigémino |
| • Hidrocefalia intermitente | • Cefalea benigna desencadenada por el ejercicio |
| • Cefalea punzante idiopática | • Feocromocitoma |
| • Cefalea en racimos | |

Cefaleas crónicas persistentes

- | | |
|------------------------------------|---|
| • Cefalea tipo tensión crónica | • Colapso ventricular por válvula hiperfuncionante |
| • Cefalea por abuso de analgésicos | • Cefalea relacionada con el síndrome de apnea de sueño |
| • Tumor intracraneal | • Hipertensión intracraneal idiopática |



TABLA III. Historia clínica en la cefalea infantil

- Antecedentes personales de alergia, asma bronquial, dolor abdominal crónico recidivante, vómitos cíclicos, inestabilidad, fiebre recurrente, dolores de crecimiento, vértigo paroxístico, trastorno de sueño, epilepsia.
- Antecedentes familiares de cefaleas periódicas.
- Tiempo de evolución.
- Periodicidad: intentar precisar el número de episodios en una semana o mes y establecer un cronograma con un calendario. Ello permitirá conocer si el patrón de cefalea es continuo, remitente o intermitente.
- Aura o signos previos, sintomatología visual, auditiva, pérdida de fuerza, parestesias, trastornos del lenguaje. Indagar si hay progresión de estos síntomas, así como su duración y la relación temporal con la cefalea.
- Localización del dolor: holocraneal, hemicraneal o focalizado en una zona determinada del cráneo.
- Calidad del dolor.
- Factores desencadenantes de la cefalea: estrés, nerviosismo, exceso de trabajo, alimentos, exposición al sol, trastorno del sueño, viajes, ejercicio, menstruación, traumatismos o infecciones.
- Síntomas acompañantes de la cefalea, especialmente vómitos, náuseas, foto/sonofobia, dolor abdominal, vértigo, incremento de la actividad física, focalidad neurológica, alteraciones neurovegetativas, fiebre, estado confusional, cambio de carácter o del aspecto físico.
- Relación con el sueño.
- Duración de las crisis.
- Intensidad del dolor: puede ser útil utilizar una escala analógica visual pero es más valorable investigar el grado de interferencia del dolor con su actividad habitual.
- Tratamientos utilizados anteriormente, tanto analgésicos como profilácticos. Deben detallarse las dosis empleadas y el periodo de uso, la tolerabilidad y los posibles efectos secundarios.

La valoración de las características de la cefalea en el niño, sobre todo en los menores de 3 años, es compleja, debido a la dificultad para que describan adecuadamente las características del dolor y otros síntomas asociados (fenómenos sensitivos, diplopia o vértigo). Puede ser útil que el niño, sobre todo los más pequeños, hagan un dibujo de su dolor (**Figura 1**). Por otra parte, tanto los síntomas vegetativos como las molestias abdominales pueden ser tan prominentes que enmascaren la cefalea^{7,8}.

No está indicada la realización rutinaria de pruebas de neuroimagen a niños con cefalea recurrente y exploración neurológica normal (**niveles de evidencia II y III, grado de recomendación B**)⁹⁻¹¹. Debe considerarse en aquellos casos con cefalea intensa de inicio reciente, cambios en las características de las mismas, alteraciones en la exploración neurológica, datos en la historia sugestivos de otro proceso neurológico o coexistencia de crisis epilépticas (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**)¹².

La mayoría de las cefaleas en la infancia son migrañas o cefaleas de tipo tensión¹⁰ y al, igual que en el adulto, la mayoría son primarias¹³. Otras, como la cefalea en racimos y las trigémino-autonómicas, son muy raras. En este mismo estudio, que ha valorado durante 4 años las cefaleas en 456 niños menores de 7 años, se demues-

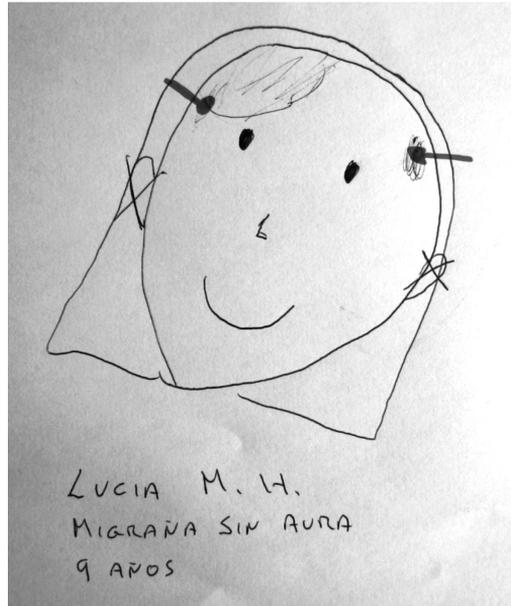


Figura 1. Representación gráfica de la descripción de una cefalea en una niña de 9 años.

tra que el 82% estaban afectados de migrañas con o sin aura y el 18% restante estaban afectados por otro tipo de cefaleas primarias (cefaleas tipo tensión episódicas o crónicas y cefaleas punzantes).

Migraña

Migraña sin aura

La prevalencia de la migraña se incrementa con la edad, desde el 0-7% en niños preescolares (menores de 7 años), 4-11% entre 7 y 11 años, hasta el 8-23% en adolescentes. Antes de la pubertad predomina en el sexo masculino, invirtiéndose la preferencia tras la misma. El pico de incidencia es más precoz para el sexo masculino (edad media de inicio 7 años para los niños y 11 años para las niñas). El 70-85% tiene antecedentes familiares de migrañas y en el 73% de los casos persisten en la edad adulta con gravedad moderada-severa^{14,15}. En una revisión muy reciente, sobre 64 publicaciones escogidas entre los últimos 25 años sobre cefaleas en la infancia y la adolescencia, y específicamente sobre la migraña infantil y del adolescente, se encontraron unas tasas de prevalencia del 54,4% referidas a cualquier tipo de dolor de cabeza, y del 9,1% específicas para la migraña en este grupo de edades. Lo que siempre continúa claro es que en la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre las cefaleas primarias en la infancia y la adolescencia se muestra cada vez más un claro incremento de las mismas⁹.



En el público infantil puede ser difícil obtener una historia clara en relación a su cefalea. En este sentido, y como ya se ha comentado con anterioridad, puede ser útil pedir a estos pacientes que nos hagan un dibujo de su dolor.

Prácticamente la mayoría de los autores que tratan las cefaleas en la infancia aceptan los criterios de la III edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas de la International Headache Society (ICHD-III o CIC-3)¹⁶ por su alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de la migraña infantil. Así, se admite que la duración puede ser breve (entre 1 y 72 horas, debe corroborarse mediante diario), que la localización puede ser unilateral o bilateral (bifrontal o bitemporal) y que la fotofobia y sonofobia pueden deducirse de la conducta del niño durante la crisis.

Con bastante frecuencia, a los niños les cuesta describir la calidad pulsátil de las crisis, ya que el dolor suele ser moderado o intenso y se agrava por la actividad física rutinaria. Los síntomas autonómicos asociados (pérdida de apetito, náuseas, vómitos e intolerancia a la luz, sonido y actividad física) suelen ser tan incapacitantes como el dolor. Durante la crisis el niño suele estar pálido y quieto, y normalmente quiere estar solo. En ocasiones también refieren sensación de inestabilidad y dolor abdominal o en miembros. La crisis se alivia con frecuencia con el sueño. A menudo los padres reconocen síntomas prodrómicos que anteceden a la cefalea en horas o días y que recurren de forma más o menos estereotipada¹⁷⁻¹⁹.

Migraña con aura

Su pico de incidencia es algo más precoz que el de la migraña sin aura; aunque sigue una distribución similar en cuanto a sexo (leve predominio de los niños sobre las niñas que se iguala a partir de los 11 años, que posteriormente se invierte).

Los niños suelen describir sus síntomas mediante palabras y dibujos. Los más frecuentes suelen ser visuales, sobre todo el escotoma negativo. Entre el 15% y el 30% de los niños y adolescentes con migraña refieren alteraciones visuales antes o al inicio de la cefalea¹⁸. Con menor frecuencia puede tratarse de síntomas sensitivos como parestesias. Los síntomas motores son raros.

El aura suele provocar bastante miedo tanto en el niño como en sus padres por lo que es un frecuente motivo de consulta urgente. La cefalea suele seguirla en un periodo menor a 60 minutos y sus características son similares a las de la migraña sin aura.

La migraña tipo basilar representa entre el 3% y 19% de las migrañas en la edad pediátrica, con una media de edad de inicio en torno a los 7 años. La cefalea puede ser occipital y se ha de acompañar de al menos dos de los siguientes síntomas: disartria, vértigo, acúfenos, hiperacusia, diplopia, alteración de ambos campos visuales, ataxia, disminución del nivel de conciencia o parestesias bilaterales¹⁹.

Tratamiento de la migraña infantil

Es muy importante, como en cualquier enfermedad crónica, informar a los padres y al paciente, cuando ello sea posible, acerca de la naturaleza benigna de la migraña y de su curso recurrente. Como principio básico, en el tratamiento de la migraña infantil es importante comprender la diferencia entre el adulto y el niño afecto de migraña, siendo necesario identificar variantes de migraña en la infancia y conocer su manejo a través de la literatura médica pediátrica y del paciente adulto con respecto al tratamiento²⁰.

Tenemos pocos datos de cómo afecta la enfermedad a la vida de los niños. Los pocos estudios realizados, aunque de escasa calidad, sí muestran un impacto importante tanto en el niño como en su familia. Las migrañas recurrentes son causa frecuente de absentismo en el colegio, disminución de su rendimiento y alteración de sus relaciones personales. Por otro lado, algunos factores psicológicos y escolares pueden tener un importante efecto sobre la frecuencia de las cefaleas en el niño. Por tanto, el tratamiento ha de ser individualizado en cada caso, previa evaluación del grado de incapacidad que produce la cefalea, de los factores desencadenantes y de los síntomas asociados.

La primera línea de tratamiento debe ser no farmacológica. Debe evitarse la exposición a factores desencadenantes y la adopción de un ritmo de vida regular en cuanto a comidas, ejercicio y al sueño. El 25-40% de los niños con migraña padecen alguna alteración del sueño²¹.

Desafortunadamente la literatura publicada sobre el tratamiento de la migraña infantil se caracteriza por la escasez de datos controlados. La determinación de la eficacia terapéutica en este grupo de edad se ve dificultada entre otras cosas por la alta respuesta al placebo (60-70%) y por la brevedad de las crisis de migraña en los niños: menos de 2 horas, periodo que constituye el objetivo habitualmente en los estudios de los adultos.

Tratamiento de la crisis aguda

El objetivo debe ser una respuesta rápida y eficaz, que se acompañe de mínimos efectos secundarios. La medicación debe darse al inicio de la cefalea y a las dosis adecuadas, tenerla disponible donde el niño suele presentar las cefaleas, y siempre vigilando la aparición del abuso de analgésicos.

Tanto el ibuprofeno (7,5-10 mg/kg) como el paracetamol (15 mg/kg) han demostrado ser eficaces y seguros en este grupo de edad (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). Se pueden asociar metoclopramida o domperidona. El sumatriptán es el único agonista 5-HT₁ que en España posee la indicación para su uso



entre 12 y 17 años en su fórmula intranasal (10 mg). Se ha demostrado su eficacia en adolescentes (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**), con un perfil de seguridad comparable a placebo. También han demostrado su eficacia zolmitriptán oral (2,5 mg) (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**) y almotriptán (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). El primero ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y el segundo por la Food and Drug Administration (FDA), para el uso en la adolescencia^{22,23}.

Tratamiento preventivo

El tratamiento profiláctico debe considerarse cuando la frecuencia de las cefaleas es mayor de 3-4 crisis al mes y/o su intensidad interfiere con la actividad normal del niño. El objetivo es disminuir la frecuencia de las crisis, su intensidad y duración, mejorar la respuesta al tratamiento sintomático y disminuir la discapacidad.

Las evidencias de que disponemos sobre la eficacia y tolerabilidad de los fármacos preventivos de la migraña en este periodo son aún más limitadas que las del tratamiento agudo²⁴.

La flunarizina ha demostrado en un estudio de clase I que probablemente es eficaz. Estudios recientes han demostrado la eficacia de topiramato (**nivel de evidencia I, grado de recomendación A**). Deben monitorizarse los efectos cognitivos. También el valproato ha demostrado eficacia en los estudios realizados (**nivel de evidencia II, grado de recomendación B**).

La evidencia es insuficiente (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**) para determinar la eficacia de la ciproheptadina, amitriptilina, levetiracetam o zonisamida en la prevención de la migraña pediátrica. Las evidencias con respecto al propranolol y la trazodona son conflictivas.

Pronóstico

El curso de la migraña suele ser de recurrencias y remisiones y es muy difícil pronosticar el futuro de un paciente en concreto. Los estudios longitudinales son escasos. En uno de los más prolongados que se han publicado se realizó un seguimiento durante 40 años y se observó que durante la pubertad o inicio de la edad adulta el 62 % de los niños entraron en remisión durante al menos 2 años, de los que aproximadamente el 33 % recuperaron un ritmo regular de crisis después de una media de 6 años de estar asintomáticos. El 60 % del total de los pacientes seguían teniendo crisis después de 30 años y el 22 % no tuvieron en ningún momento un año libre de crisis²⁵.

Síndromes episódicos que pueden estar asociados con la migraña

Con relativa frecuencia, en la historia clínica de niños afectados de migraña aparecen ciertos signos clínicos que pueden preceder o coexistir con el dolor de cabeza. A lo largo de la literatura, estos procesos se han denominado como *equivalentes migrañosos*, *síndromes periódicos de la infancia* y de forma reciente *síndromes episódicos*¹⁶. La CIC-3 describe solamente cuatro síndromes asociados a migraña: el síndrome de vómitos cíclicos y la migraña abdominal, que se aúnan bajo la denominación de trastornos gastrointestinales recurrentes, el vértigo paroxístico benigno y la tortícolis paroxística benigna. Estos equivalentes migrañosos y síndromes relacionados (MERS) en ocasiones no solo han sido considerados como precursores, sino como parte del síndrome migrañoso en la infancia²⁶.

Trastornos gastrointestinales recurrentes

Este tipo de trastornos se reconocen por la presencia de ataques episódicos recurrentes de dolor abdominal y/o malestar, acompañados de náuseas y/o vómitos, que ocurren de forma esporádica, de forma crónica o en intervalos predecibles, y que con frecuencia se asocian con crisis de migraña. Son criterios diagnósticos que se produzcan al menos cinco ataques con distintos episodios de dolor abdominal y/o malestar y/o náuseas y/o vómitos, con un examen gastrointestinal normal y que no pueda ser atribuido a ninguna otra enfermedad.

La *migraña abdominal* se caracteriza por la presencia de ataques de dolor abdominal de moderada o severa intensidad, de carácter recurrente y localizados en la línea media abdominal, en muchos casos asociados con trastornos vasomotores, náuseas y vómitos. Tienen una duración de entre 2 y 72 horas, y entre los episodios el paciente se encuentra asintomático. Es muy raro que se acompañe de dolor de cabeza.

Entre los niños con dolor crónico idiopático, abdominal y recurrente, la migraña abdominal representa alrededor del 4-15 %. Su alta frecuencia, hace que sea necesario que esta entidad sea conocida por pediatras y gastroenterólogos pediátricos, lo que conllevaría una mayor precisión diagnóstica y la instauración de tratamientos agudos y preventivos específicos de migraña. Afecta a ambos sexos por igual, con un pico de edad de comienzo a los 7 años y de prevalencia a los 10 años. Es más frecuente en niñas. Disminuye progresivamente a partir de los 17 años aunque la tercera parte continúan sufriendo estas crisis durante la adolescencia e incluso posteriormente.

Las crisis agudas requieren analgésicos, reposo, reposición hidroelectrolítica y antieméticos. Como tratamiento profiláctico se realizó un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que el pizotifeno demostró su eficacia. Hay alguna evidencia de la eficacia de propranolol, flunarizina, ciproheptadina y ácido valproico, pero se basa en datos procedentes de ensayos abiertos.



El *síndrome de vómitos cíclicos* son episodios recurrentes de intensas náuseas y vómitos que suelen presentarse de forma estereotipada, con una predecible sincronización de los episodios. Por regla general se acompañan de palidez intensa y somnolencia, que se continúan de una resolución hacia la normalidad entre los episodios. Típicamente en la fase inicial, el niño tolera la medicación oral. Posteriormente se asocian vómitos intensos (al menos cuatro veces en una hora), de contenido biliar; y ocasionalmente otros síntomas como aumento de la salivación, cefalea, dolor abdominal, diarrea, osmofobia, fotofobia, sonofobia, hipertermia moderada, taquicardia o hipertensión. La duración oscila entre 1 hora y 5 días y existe resolución completa entre las crisis. De forma típica se resuelven con el sueño. Los vómitos suelen ser más frecuentes durante la noche o al levantarse por la mañana.

Este síndrome es una condición típicamente episódica autolimitada que ocurre en la infancia, con periodos de completa normalidad entre los episodios. Este trastorno no se incluyó como un síndrome episódico asociado a la migraña en la CIC-1, pero sí lo ha sido en la CIC-2²⁷.

El tratamiento es esencialmente sintomático y debe realizarse con antieméticos durante la fase inicial de náuseas. Durante los ataques puede ser necesaria la sedación con benzodiacepinas. Cuando son frecuentes (más de uno al mes) la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition recomienda ciproheptadina o propranolol de primera elección en niños de 5 años o menores, y amitriptilina o propranolol en mayores.

Vértigo paroxístico benigno

Este síndrome episódico es la causa más frecuente de vértigo paroxístico en niños. Se caracteriza por ataques breves y recurrentes de vértigos incapacitantes, junto con un desequilibrio postural que aparece de forma brusca y que se resuelve de forma espontánea tras unos minutos o unas horas de duración. Con mucha frecuencia se acompañan de una importante semiología vegetativa, con la presencia de intensa palidez, sudoración profusa y náuseas. El diagnóstico se basa en las características de la historia clínica. La exploración neurológica y los exámenes complementarios (incluido electroencefalograma) son normales. Siempre deben descartarse crisis epilépticas, vértigo posicional paroxístico benigno, ataxia episódica, patología ótica, lesiones de fosa posterior, alteraciones de la médula cervical y alteraciones metabólicas.

Existen grandes controversias acerca del síndrome, ya que actualmente este vértigo paroxístico benigno se encuentra infradiagnosticado, especialmente como consecuencia de la heterogeneidad de sus manifestaciones críticas, además de considerar que aún hoy en día su fisiopatología no está completamente aclarada. Algunos autores han esbozado la existencia de posibles anomalías vestibulares en niños afectados de este tipo de vértigos, mientras que otros muchos trabajos no han podido con-

firmar estos hallazgos. Por otra parte, se cuestiona el término “benigno”, al evidenciarse en muchos casos la evolución del cuadro clínico hacia una migraña o hacia síntomas vestibulares recurrentes en el tiempo²⁸.

No hay ningún tratamiento específico. Durante los episodios puede indicarse tratamiento profiláctico con antieméticos; aunque el sueño suele abortarlos. Cuando las crisis son frecuentes se puede indicar profilaxis con ciproheptadina.

Torticolis paroxística benigna

Son episodios recurrentes de inclinación de la cabeza hacia un lado, en ocasiones acompañado de una ligera rotación de la cabeza, que remite de forma espontánea en unas horas y, en ocasiones, en unos días. Aparecen en niños lactantes o de muy corta edad, especialmente durante el primer año de vida. Con frecuencia se acompañan de signos clínicos tales como palidez, irritabilidad, malestar general, vómitos o ataxia. Y como sucede en el resto de estos episodios, el examen neurológico tiene que ser completamente normal en el intervalo entre episodios, y el episodio no puede ser atribuido a otra causa²⁹.

En ocasiones, durante las crisis de lateralización de cabeza del lactante, puede encontrarse una importante resistencia del paciente para retornar la cabeza a la posición neutral, pero prácticamente siempre puede superarse. El diagnóstico diferencial hay que realizarlo con el reflujo gastroesofágico, la distonía idiopática de torsión, las crisis parciales complejas y muy especialmente con alteraciones de la fosa posterior y de la unión craneocervical como consecuencia de lesiones congénitas o adquiridas.

Cefalea de tipo tensión

La cefalea de tipo tensión es una entidad muy frecuente. Tiene una prevalencia aproximada en la población general que oscila entre el 30% y el 78% en diferentes estudios. Y tiene un impacto económico muy alto. A pesar de que desde siempre se ha considerado que tiene un origen claramente psicógeno, algunos estudios recientes sugieren ya una posible base neurobiológica, al menos en los subtipos más graves³⁰. Su prevalencia en la infancia oscila entre el 10% y el 72%, según los diversos estudios. Esta variabilidad es el reflejo, sobre todo, de las diferencias en los criterios diagnósticos utilizados y en los métodos de recogida de datos. Se observa un incremento con la edad, con predominio en la adolescencia.

Al igual que sucede con la migraña, el diagnóstico está limitado por la dificultad en la historia clínica de los niños pequeños, siendo con frecuencia difícil la diferenciación con las migrañas. Típicamente se caracteriza por un dolor opresivo, holocraneal o en banda alrededor de la cabeza, de intensidad leve o moderada, que no empeora con el ejercicio físico y no es invalidante para la actividad habitual, por lo que el niño continúa jugando o estudiando. No asocia náuseas ni vómitos, pero puede haber



fonofobia o fotofobia (no las dos). Suele tener un predominio vespertino, a menudo al regreso del colegio y ligada al cansancio físico o situaciones de estrés emocional, y va aumentando hasta el final del día. La fisiopatología en los niños es similar a la de los adultos. No es infrecuente encontrar problemas escolares, familiares o personales en el trasfondo del inicio o en el mantenimiento de este tipo de cefalea.

No hay ensayos importantes con respecto al tratamiento. Las guías recomiendan medidas no farmacológicas como la distracción, la relajación, técnicas de *biofeedback* y terapia conductual cognitiva en la cefalea tensional frecuente o crónica. Como medidas farmacológicas, los analgésicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden ser útiles en el tratamiento agudo de la cefalea episódica, mientras que la amitriptilina estaría indicada como tratamiento profiláctico de la cefalea de tensión crónica, aunque no se ha realizado ningún ensayo controlado.

CEFALEA EN EL ANCIANO

Epidemiología

Los estudios epidemiológicos en cefaleas nos proporcionan información fundamental a la hora de conocer sus características, factores de riesgo y la magnitud del problema sanitario y social que suponen, así como los recursos necesarios para afrontarlo. Es necesario desglosar esta información de acuerdo a, entre otros criterios, la edad de la población.

Los ancianos son nuestros ciudadanos más expertos y con biografías más largas; no deberemos conformarnos en la anamnesis con lo que está ocurriendo en el momento en el que llegan a nuestras consultas y necesitaremos saber si el cuadro es "nuevo", "diferente" o "progresivo". Conocemos que, tanto en hombres como en mujeres, la prevalencia de la cefalea disminuye con la edad, sin dejar de mantenerse por encima en el sexo femenino³¹⁻³³. Así, la prevalencia de cefaleas a 1 año en pacientes de entre 65 y 75 años supera el 50%, mientras que en mayores de 85 años ronda el 25%³⁴.

Dentro de ellas, las cefaleas primarias siguen siendo las más frecuentes, si bien disminuyen su peso relativo sobre el total (66% en ancianos frente al 90% en pacientes jóvenes)^{35,36}. La mayor presencia de cefaleas secundarias en población añosa nos debe hacer mantener un alto índice de sospecha de enfermedad orgánica, lo que nos llevará a recurrir con mayor frecuencia y, en ocasiones, rapidez, a pruebas de laboratorio y neuroimagen. Sin embargo, el porcentaje de lesiones subyacentes graves en las cefaleas en ancianos es bajo.

Independientemente de su origen, la cefalea está entre los problemas con mayor impacto en la calidad de vida en esta población³⁷. No en vano, pueden tener carac-

terísticas de cefalea crónica, y mantenerse así durante años de seguimiento³⁸. La cronificación de las cefaleas en ancianos se favorece por la mayor comorbilidad y utilización de fármacos, incluyendo la medicación sintomática³⁹. Hay cefaleas muy características de esta población, como la relacionada con la arteritis de la temporal o la cefalea hipóica. Todas estas peculiaridades se mantienen aún en sujetos muy ancianos (por encima de los 75 años)⁴⁰.

Por último, y en cuanto a su manejo terapéutico, las características particulares de estos pacientes (politerapia, enfermedades concomitantes y diferencias en farmacocinética), así como la ausencia de evidencia científica ante la habitual exclusión de esta población en los ensayos clínicos, hace que el tratamiento de estos cuadros sea más dificultoso y, necesariamente, más individualizado^{39,41}. Así, tanto fármacos sintomáticos como profilácticos deben ser utilizados con mayor precaución, menores dosis y escaladas más lentas.

En las **Tablas IV y V** se recogen las cefaleas más frecuentes en los ancianos, así como sus principales causas, respectivamente.

Tabla IV. Cefaleas más frecuentes en el anciano

Cefaleas primarias

- Cefalea tensional
- Migraña
- Cefalea en racimos y otras cefaleas trigémino-autonómicas
- Cefalea hipóica

Cefaleas secundarias

Cefaleas tóxicas y metabólicas

- Fármacos
- Enfermedades respiratorias crónicas
- Hipercalcemia
- Hiponatremia
- Insuficiencia renal crónica
- Anemia, policitemia

Lesiones estructurales

- Espondilosis cervical y patología cervical
- Arteritis de células gigantes
- Enfermedades cerebrovasculares
- Hipotensión grave
- Lesiones intracraneales
- Irritación meníngea (hemorrágica o infecciosa)

**Tabla V. Causas de cefalea en el anciano**

Típicas del anciano	<ul style="list-style-type: none">• Arteritis de células gigantes• Cefalea hípnica• Cefalea cardíaca• Cefalea postendarterectomía
Más comunes en el anciano	<ul style="list-style-type: none">• Lesiones intracraneales<ul style="list-style-type: none">TumoresHematoma subduralInfección intracraneal• Cefalea inducida por fármacos• Espondilosis cervical• Glaucoma• Enfermedad cerebrovascular <ul style="list-style-type: none">• Enfermedades hematológicas<ul style="list-style-type: none">AnemiaPolicitemia• Enfermedades metabólicas<ul style="list-style-type: none">Hipoxia/hipercapniaHiponatremiaHipocalcemiaInsuficiencia renal crónica
Menos comunes en el anciano	<ul style="list-style-type: none">• Migraña• Cefalea de tipo tensión• Cefalea en racimos

Cefaleas primarias en el anciano

Migraña

Son escasos los estudios específicamente diseñados para evaluar la prevalencia de la migraña en ancianos; sabemos que disminuye claramente sobre todo en mujeres y que oscila entre el 3% y el 11%^{33,37,39,42}. Sin embargo, la migraña se mantiene como un importante problema de salud a estas edades, dado que la tercera parte de las personas con migraña continúan padeciéndola toda su vida.

Las características de la migraña en esta población cambian. Por un lado, el dolor en las crisis migrañosas en los ancianos es más frecuentemente bilateral, menos intenso, frecuente y prolongado, y se asocia en menor medida con fotofobia, fonofobia, náuseas o vómitos. Síntomas acompañantes con mayor presencia en los mayores son la palidez, la sequedad de boca y la anorexia^{37,42,43}. Estas características, así como la posible cronificación de la migraña con el paso del tiempo, hacen que el diagnóstico diferencial con la cefalea tipo tensión en esta población sea en ocasiones difícil.

La migraña con aura es más frecuente en estos pacientes, apareciendo incluso las auras de forma aislada, como equivalentes migrañosos. En estos casos, sin embargo, hay que ser especialmente cuidadoso en el diagnóstico diferencial con cuadros vasculares cerebrales o comiciales^{39,40,42}. De la misma forma, y aunque la migraña puede aparecer por primera vez en ancianos, con una incidencia anual del 2%, y con características equivalentes a la que padecen los pacientes más jóvenes, de nuevo hay que ser cuidadoso con la posibilidad de patología subyacente^{34,39,44}.

Volviendo sobre la posible cronificación de la migraña, en este grupo de edad se favorece, aparte de por comorbilidad con la depresión, por un mayor uso de analgésicos, tanto debido a la propia migraña, como a múltiples patologías crónicas que cursan con dolor osteoarticular³⁹.

En cuanto al tratamiento sintomático, los dos tipos de fármacos más utilizados, triptanes y antiinflamatorios, deben ser manejados con especial cuidado en esta población. Respecto a los triptanes, se desaconseja su uso por encima de los 65 años y se contraindican en enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o hipertensión arterial no controlada, todas ellas patologías más prevalentes en este grupo de pacientes. Puede incluirse en esta recomendación a pacientes de alto riesgo de enfermedad vascular por presentar dos o más factores de riesgo. Fuera de estas consideraciones y aun en pacientes añosos, los triptanes deben ser considerados fármacos seguros⁴¹. Los ergóticos, vasoconstrictores menos selectivos sobre el sistema nervioso central son, por tanto, menos seguros en este grupo de población y deben desaconsejarse⁴¹. Los antiinflamatorios pueden ser de utilidad en estos pacientes, si bien pueden provocar o agravar un úlcus péptico, así como provocar un fallo renal agudo en los pacientes con nefropatía previa. Además, no deben usarse junto con anticoagulantes por el mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas⁴¹. El oxígeno debe evitarse en pacientes con broncopatía crónica por la posibilidad de retención de CO₂⁴¹. También hay que ser prudente en la utilización de antieméticos por los posibles efectos adversos extrapiramidales, y con los opiáceos por la mayor sedación que pueden causar en estos pacientes³⁴.

Todo ello, unido a la menor intensidad de los episodios dolorosos en este grupo de edad, sitúa a los analgésicos como la primera elección en el tratamiento sintomático de las crisis migrañosas en el anciano³⁹.

En cuanto a los tratamientos profilácticos, los antidepresivos tricíclicos, como consecuencia de su acción anticolinérgica, producen sedación o confusión o pueden agravar el prostatismo, el glaucoma o los trastornos del ritmo cardíaco previamente presentes. Los β -bloqueantes, por su parte, han de usarse con especial precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, depresión o diabetes⁴¹. Algunos autores colocan a los neuromoduladores como primera elección en este tipo de pacientes³⁹, sobre todo el ácido valproico y el topiramato. El topiramato puede ser especialmente efectivo en estos casos, si bien se recomienda un escalado de dosis más lento del habitual que en la población joven⁴¹. Los neuromoduladores con un mejor perfil de interacciones como la gabapentina o el levetiracetam^{41,45} parecen especialmente prometedores en este grupo de pacientes. Finalmente, fármacos de segunda línea con un perfil muy favorable de efectos adversos, como el magnesio o la riboflavina, deben ser tenidos en cuenta en la profilaxis de la migraña en el anciano.



Cefalea de tipo tensión

Los estudios epidemiológicos indican que la cefalea tipo tensión es la más frecuente entre las cefaleas primarias en el anciano y no parece disminuir en este grupo de edad respecto a sujetos más jóvenes^{34,36}. En su forma crónica puede afectar a alrededor del 3% de esta población^{35,39,46,47}.

A diferencia de la migraña, las características clínicas de la cefalea tipo tensión no cambian con la edad. Es frecuente que aparezca en ancianos, generalmente relacionada con acontecimientos vitales psicológicos negativos. Pese a todo ello, es especialmente importante en estos pacientes, ante la sospecha de una cefalea tensional, descartar la presencia de un síndrome depresivo, arteritis de la temporal, patología estructural intracraneal, síndrome de apnea del sueño o alteraciones metabólicas^{39,48,49}.

En cuanto al tratamiento, y dada las mencionadas politerapia y susceptibilidad a los efectos adversos a los fármacos de este grupo de población, deben ser tenidas en cuenta las medidas físicas y relacionadas con el estilo de vida⁴⁹. Respecto al tratamiento sintomático, generalmente es suficiente con analgésicos o antiinflamatorios, vigilando no alcanzar niveles de abuso de medicación, y desaconsejándose el uso de opiáceos. En cuanto al tratamiento profiláctico pueden utilizarse antidepresivos o neuromoduladores; los fármacos más utilizados en esta patología, los antidepresivos tricíclicos, deben ser manejados con especial cautela debido a sus efectos adversos anticolinérgicos^{49,50}.

Cefalea en racimos

La cefalea en racimos es una entidad infrecuente en los ancianos, y tiende a desaparecer en la sexta década de la vida en aquellos pacientes en los que se diagnosticó en la juventud. Con menor frecuencia puede aparecer *de novo* en sujetos añosos, lo que ocurre con más frecuencia en mujeres. Debemos ser más cuidadosos en el diagnóstico de esta entidad *de novo* en sujetos ancianos, ante los que deberemos considerar la posibilidad de diagnósticos alternativos como glaucoma, patología del seno cavernoso o fosa posterior, lesión ocupante de espacio en hipófisis, síndrome de Tolosa-Hunt o neuralgia del trigémino^{36,39}.

El tratamiento sintomático se basa en el oxígeno y los triptanes, teniendo en cuenta las precauciones ya descritas en el apartado de migraña en el anciano. Referente al tratamiento transicional, los corticoides deben evitarse en pacientes con trastornos psiquiátricos, osteoporosis, diabetes o hipertensión; con mejor perfil de seguridad pueden usarse aquí las infiltraciones con anestésicos y/o corticoides en el nervio occipital mayor. Finalmente, y en cuanto al tratamiento profiláctico, topiramato y verapamilo se consideran de primera indicación, teniendo en cuenta en ambos casos la necesidad de llevar a cabo una escalada más lenta de dosis. El litio es un fármaco de difícil manejo en ancianos⁴¹.

Cefalea hipóica

Es una entidad infrecuente muy característica de este rango de edad. Se trata en otro capítulo de esta Guía.

Cefaleas secundarias en el anciano

Arteritis de la temporal

También denominada arteritis de células gigantes, es una vasculitis sistémica que afecta, además de las arterias temporales, a los grandes vasos del arco aórtico como las arterias carótida, vertebral, oftálmica y coronarias. De forma típica aparece en personas mayores de 60 años, con una mayor incidencia en pacientes de entre 70 y 80 años⁵¹, es tres veces más frecuente en las mujeres⁵² y ocupa apenas un 0,6% de todas las cefaleas en pacientes mayores de 75 años⁴⁰.

La cefalea aparece en más del 90% de los casos, con una localización holocraneal, temporal o bitemporal, si bien, y de modo ocasional, el dolor puede situarse en la región occipital. El dolor, generalmente constante, intenso y pulsátil, suele asociar otros síntomas como malestar, pérdida de apetito o de peso, febrícula, dolor de cuello y claudicación mandibular. Entre un 8% y un 23% de los pacientes pueden presentar pérdida de visión unilateral debido a una neuropatía óptica isquémica por arteritis de los vasos del nervio óptico y de las arterias ciliares cortas (neuropatía óptica anterior), o bien, y con menor frecuencia, por oclusión de la arteria central de la retina o infarto occipital bilateral (neuropatía óptica posterior). Hasta en un 4% de los pacientes puede aparecer un infarto cerebral o un accidente isquémico transitorio⁵³ y en un 25% coexiste con una polimialgia reumática⁵².

La exploración física pone de manifiesto el dolor a la palpación de las arterias temporales, que están edematosas, induradas y con menor pulsatilidad. Es importante valorar tanto el fondo de ojo, ya que pueden aparecer signos isquémicos en la neuropatía óptica anterior, como la agudeza visual y la campimetría. No es excepcional que la pérdida de visión en un ojo vaya seguida de la pérdida de visión en el otro de forma rápida e irreversible.

Los estudios de laboratorio incluyen la velocidad de sedimentación globular (VSG), con unos valores típicos entre 60 y 120 mm/h. En el 89% de los pacientes la VSG es mayor de 31 mm/h y en el 41% mayor de 100 mm/h, aunque hasta en el 1% puede ser normal. La proteína C suele estar elevada, lo que junto con la VSG ofrece una especificidad del 97% para el diagnóstico de la arteritis⁵⁴. Ante la sospecha diagnóstica debe realizarse la biopsia de la arteria temporal aunque la VSG sea normal.



El tratamiento con esteroides (prednisona 1 mg/kg/día durante al menos 1 mes) debe iniciarse de forma inmediata, para continuar posteriormente con un descenso paulatino de la dosis durante semanas o incluso meses, hasta la dosis mínima que logre controlar la sintomatología. Ante una recaída será preciso incrementar la dosis hasta lograr una nueva mejoría. Tanto la clínica como la VSG durante el tratamiento nos servirán para monitorizar la respuesta al mismo.

La sintomatología de la arteritis temporal puede ser al inicio inespecífica, por lo que no es excepcional que se confunda con un cuadro depresivo. Por otra parte, un dolor mandibular de forma inmediata al masticar nos orienta hacia una disfunción de la articulación temporomandibular, y la claudicación mandibular nos permite diferenciarla de la neuralgia del trigémino.

Tumores cerebrales

Las personas ancianas presentan una mayor prevalencia de enfermedades intracra-neales que los adultos jóvenes, por lo que la sospecha de un tumor cerebral deber estar siempre presente en este rango de edad, especialmente ante una cefalea de reciente inicio, por lo que es imprescindible la realización de estudios de neuroimagen. La cefalea como síntoma inicial de un tumor cerebral ocurre tan solo en un 1 % de los pacientes, como forma de presentación aparece hasta en la mitad de los casos, y hasta en un 60% de los mismos a lo largo de la evolución de la enfermedad. No se han descrito diferencias en la frecuencia de la cefalea entre los tumores de crecimiento lento o rápido⁵⁵.

El dolor se produce por invasión de estructuras sensibles como los grandes vasos o las meninges, por tracción de las mismas o por elevación de la presión intracra-neal. A causa de los diferentes mecanismos fisiopatológicos los patrones de dolor son variables y de diversa localización. La mayoría de las veces el dolor es similar a la cefalea tipo tensión (sordo u opresivo) con carácter progresivo, y hasta en un 10% simula una migraña. Tan solo en un 17% de los pacientes aparece un dolor severo, matutino y acompañado de náuseas o vómitos⁵⁵. La asociación de síntomas focales puede orientarnos al tipo de tumor: cefalea y hemianopsia homónima bitemporal sugieren un tumor hipofisario; cefalea con pérdida de audición unilateral, tinnitus y vértigo, un neurinoma del nervio acústico. El adenocarcinoma de próstata o el de mama pueden metastatizar en los huesos de la calota produciendo un dolor localizado.

En los ancianos dos tercios de los tumores cerebrales son metastáticos, principalmente originados en un adenocarcinoma de pulmón o mama y melanoma maligno. Entre los tumores primarios más frecuentes del sistema nervioso central se encuentran los astrocitomas, los meningiomas y los adenomas pituitarios.

Cefalea inducida por fármacos

El consumo global de fármacos en las personas ancianas se ha incrementado en las últimas décadas, situándose en este momento en nuestro entorno en 4,2-8 fármacos/persona/día de media⁵⁶. Pese a que se trata de pacientes pluripatológicos, si revisamos cuidadosamente los fármacos que toman nuestros ancianos, no es raro que algunos de ellos, pese a no carecer de efectos adversos, no tengan una indicación clara para sus enfermedades. En la **Tabla VI** se recogen los principales grupos farmacológicos causantes de cefalea en el anciano.

Las cefaleas relacionadas con fármacos suelen ser difusas, de intensidad leve o moderada, en ocasiones pulsátiles y de duración variable, relacionándose su aparición con el inicio del fármaco o con su retirada. Algunos de estos, además, pueden empeorar una cefalea preexistente como migraña, cefalea de tensión o cefalea en racimos.

Los ancianos también pueden presentar cefalea por abuso de fármacos como los analgésicos, ergotamínicos, triptanes, opioides o la combinación de todos ellos, así como por el uso de tratamiento hormonal sustitutivo en las mujeres. Ha de prestarse especial atención a las cefaleas de rebote producidas por una supresión de brusca de uno o varios medicamentos, por la mayor vulnerabilidad de su sistema cardiorres-

Tabla VI. Fármacos que causan cefalea en el anciano

Enfermedad	Fármaco
Sistema nervioso central	Sedantes: benzodiacepinas, barbitúricos, hipnóticos, alcohol Estimulantes: cafeína, metilfenidato Antiparkinsonianos: levodopa, amantadina
Cardiovascular	Vasodilatadores: nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, dipiridamol, ácido nicotínico Hipotensores: atenolol, nifedipino, nimodipino, metildopa, enalapril Antiarrítmicos: quinidina, digoxina
Musculoesquelética	Antiinflamatorios no esteroideos: indometacina
Gastrointestinal	Ranitidina, omeprazol
Respiratoria	Broncodilatadores: teofilina, aminofilina, pseudoepinefrina
Infeciosa	Antibióticos: trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina
Oncológica	Tamoxifeno, ciclofosfamida
Reproductiva	Hormonas: estrógenos (terapia hormonal sustitutiva) Agentes para la disfunción eréctil: sildenafil, otros



piratorio a los efectos de la privación. En este grupo deben incluirse las cefaleas por retirada de cafeína, opiáceos y estrógenos. En ocasiones la retirada de corticoides, antidepresivos tricíclicos, ISRS o AINE pueden asociarse a cefalea.

Ante una cefalea de origen incierto, suspender aquellas medicaciones que no sean estrictamente necesarias puede ser una medida muy útil, especialmente en los pacientes ancianos.

Cefalea cervicogénica

De forma típica el dolor se localiza en la región occipital o suboccipital con irradiación a la cabeza y empeoramiento asociado a los movimientos del cuello. Puede ser unilateral, y en ocasiones se irradia hacia el hombro o el brazo. Intermitente o constante, puede presentar características que dificultan el diagnóstico diferencial con la migraña, la cefalea tipo tensión o la hemicránea continua. Habitualmente se produce una limitación para los movimientos del cuello, con contracturas musculares asociadas, e hipersensibilidad a la palpación, junto con parestesias en los dermatomas correspondientes a las primeras raíces cervicales.

Probablemente la cefalea cervicogénica como causa de cefalea en los ancianos esté infradiagnosticada debido a que con frecuencia, los estudios radiológicos a esta edad muestran espondilosis cervical, patología facetaria o espondilosis cervical⁵⁵. El diagnóstico diferencial deber realizarse con la cefalea tipo tensión y con otras cefaleas secundarias, siendo la respuesta al tratamiento farmacológico y fisioterápico la mejor forma de confirmar el diagnóstico.

Cefalea en otras enfermedades neurológicas prevalentes

Enfermedad de Parkinson

La asociación entre la cefalea y la enfermedad de Parkinson es controvertida⁵⁷. Algunos estudios ponen de manifiesto cómo hasta el 41% de los enfermos presentan cefalea frente a un 13% de los controles, mientras que otros trabajos no evidencian diferencias en su prevalencia⁵⁸. Como posibles mecanismos responsables de la aparición del dolor se encontrarían la depresión asociada y la rigidez muscular, generalmente sin relación con la gravedad o el grado de evolución de la enfermedad de Parkinson. Localizada generalmente en la región occipito-nucal y de carácter continuo, no responde ni a levodopa ni a agonistas dopaminérgicos⁵⁹, siendo la amitriptilina el tratamiento de elección⁶⁰.

Cefalea en la enfermedad cerebrovascular

La cefalea es con frecuencia el síntoma inicial en este grupo de enfermedades, adquiriendo un valor importante como signo de alarma. Se trata en otro capítulo de esta Guía.

Cefalea cardiaca

Se denomina así a la cefalea que ocurre como síntoma asociado de una isquemia miocárdica. Su incidencia es desconocida. Se trata en otro capítulo de esta Guía.

CEFALEA EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Las cefaleas en las mujeres embarazadas deben clasificarse en dos grandes grupos: las primarias y las secundarias.

La frecuencia de las migrañas y la cefalea tipo tensión suelen reducirse durante el embarazo, seguramente en relación con los cambios hormonales. Ante la sospecha de una cefalea secundaria, a la hora de realizar una prueba de imagen deberán tenerse en cuenta los riesgos para el feto en cuanto al tipo de prueba o uso de contraste para evitar malformaciones. Debemos recordar que el embarazo provoca un estado de hipercoagulabilidad en la mujer y ello predispone a padecer ictus, trombosis venosa cerebral y apoplejía pituitaria. Entre las alarmas debemos destacar los cambios de presión arterial, las cefaleas de más de 3 días de evolución, la cefalea en trueno o el empeoramiento de los síntomas (**Tabla VII**)^{16,61,62}.

Migraña y embarazo

Epidemiología

La migraña es más frecuente en las mujeres y especialmente en los años de edad fértil. Durante la gestación se produce un incremento persistente de las concentraciones de estrógenos y gestágenos que da lugar a los cambios que se observan en

Tabla VII. Cefaleas secundarias en la mujer embarazada

- Preeclampsia (2-8%) y eclampsia
- Ictus (21/100.000 partos; la HTA es la causa más importante, sobre todo en el tercer trimestre y posparto)
- Trombosis venosa cerebral (11,6/100.000; sobre todo en el tercer trimestre y puerperio)
- Disección arterial (1,5/100.000; disección vertebral)
- Apoplejía pituitaria
- Hemorragia subaracnoidea (por aneurisma o malformación arteriovenosa)
- Leucoencefalopatía posterior reversible (por hipertensión arterial, en eclampsia o posparto)
- Hipertensión intracraneal benigna (por aumento del peso)
- Meningitis (esfera nasofaríngea; *Streptococcus pneumoniae* y *Listeria monocytogenes*)
- Cefalea pospunción lumbar (anestesia epidural)



la clínica de la migraña. En cerca del 60-70% se produce una mejoría los síntomas de migraña, sobre todo en aquellas mujeres que sufren una migraña relacionada con la menstruación o migraña sin aura⁶³. Sin embargo, hasta 3-6% de las mujeres sufren su primera crisis migrañosa durante el embarazo⁶⁴. En caso de que se trate de una migraña con aura, especialmente en los casos en los que se encuentre alguna atipicidad, debería tenerse especial precaución para descartar complicaciones como la trombocitopenia, trombosis venosa cerebral o eclampsia⁶⁵.

Los posibles efectos de la migraña sobre el embarazo y el feto continúan en estudio. Una revisión de 2015 encontró que la historia de migraña implicaba un mayor riesgo de sufrir hipertensión arterial y preeclampsia, así como de embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda o trombofilia. Además, el padecer una enfermedad "activa" durante la gestación se ha relacionado con el infarto agudo de miocardio e incrementa el riesgo de sufrir ictus durante el embarazo⁶⁶.

Tratamiento

No existen ensayos clínicos específicamente diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de ningún fármaco durante el embarazo⁶⁷ y, de hecho, la mayoría de opciones tanto preventivas como sintomáticas no se consideran suficientemente seguras como para utilizarlas de forma extensa.

En primer lugar, y como se realiza para tratar la migraña en cualquier situación y contexto, es importante recordar a la paciente aquellas medidas higiénico-dietéticas que pueden resultar beneficiosas y contribuir a una mejor evolución de la migraña. Entre ellas se incluye el llevar un ritmo de sueño regular, practicar ejercicio físico moderado de forma habitual, realizar alimentación saludable, hidratación adecuada y abandonar el tabaco.

Tratamientos alternativos como técnicas de relajación, *biofeedback* o el yoga pueden resultar beneficiosos sin riesgos para la madre ni el feto.

Tratamiento preventivo

La profilaxis farmacológica está indicada cuando los episodios de migraña son frecuentes, habitualmente por encima de los 4 días de dolor al mes, responden mal al tratamiento abortivo o son invalidantes. El listado de fármacos que pueden aportar beneficio es muy largo fuera de la gestación, pero se reduce de forma significativa y con matices para el grupo de mujeres embarazadas (**Tabla VIII**).

Los β -bloqueantes no son teratógenos pero pueden producir efectos dañinos sobre el feto con su uso prolongado: retraso en el crecimiento fetal, bradicardia transitoria neonatal, depresión respiratoria, hiperbilirrubinemia o hipoglucemia. El propranolol

Tabla VIII. Fármacos usados como tratamiento preventivo de la migraña durante el embarazo. Categorías de la Food and Drug Administration

Categoría B	Categoría C	Categoría D	Categoría X
Ciproheptadina	Propranolol	Atenolol	Ácido valproico
Magnesio	Metoprolol	Candesartán	
Lidocaína	Nadolol	Lisinopril	
	Timolol	Sulfato de magnesio	
	Amitriptilina		
	Citalopram		
	Escitalopram		
	Fluoxetina		
	Sertralina		
	Venlafaxina		
	Gabapentina		
	Toxina botulínica		
	Vitamina B ₂		
	Coenzima Q10		
	Bupivacaína		

o el metoprolol a la dosis mínima eficaz se consideran los fármacos de primera elección⁶⁸, aunque deberían ser retirados a medida que se acerque la fecha probable de parto por el riesgo descrito de bradicardia en el feto o de hipotonía uterina^{65,69}.

Los calcioantagonistas se encuentran entre los fármacos que se utilizan para el tratamiento de la hipertensión arterial en el tercer trimestre de embarazo, sin efectos adversos sobre el embarazo ni el feto. Sin embargo, sí han mostrado ser teratogénos en animales.

Los antidepresivos pueden tener efectos sobre el feto cuando son administrados durante el tercer trimestre, aunque no está claramente demostrado el riesgo de malformaciones congénitas. La amitriptilina podría utilizarse a dosis bajas, conociendo que se han descrito deformidades en extremidades a dosis altas; además debe ser retirada 1 mes antes del parto para evitar efectos en el neonato como somnolencia, nerviosismo, hiperexcitabilidad o problemas de amamantamiento⁶⁵.

Con respecto a los neuromoduladores, en principio no se recomiendan. En concreto, el ácido valproico se considera teratogénico y debe ser evitado durante el embarazo.

Entre otros preventivos que pueden ser utilizados durante el embarazo están los suplementos de magnesio, que sí se consideran seguros, aunque con una eficacia inferior a otros preventivos.



En los últimos años se han ido utilizando con cada vez mayor aceptación los bloqueos anestésicos, preferiblemente con lidocaína, para el tratamiento sintomático, pero también con función preventiva al realizarlos de forma repetida. La publicación más amplia al respecto es del año 2014 y se basa en una serie de 13 mujeres que recibieron 27 bloqueos. En 14 procedimientos se utilizó como tratamiento abortivo en un estado migrañoso, logrando reducir en 4 puntos la intensidad del dolor de forma inmediata. En los 14 casos restantes se aplicó con fin profiláctico, y se logró reducir en 3 puntos la puntuación media del dolor. Describen un caso de aborto espontáneo que se relacionó con corioamnionitis y dos partos pretérmino, sin que se registraran efectos adversos inmediatos a la técnica salvo un caso de presíncope⁷⁰.

Con respecto a la toxina botulínica, por no disponer de datos suficientes no está aprobada para su uso en pacientes embarazadas, aunque podría utilizarse si los beneficios potenciales se consideran mayores a los riesgos potenciales sobre el feto. Es una proteína de alto peso molecular de la que no se ha demostrado que cruce la barrera placentaria en estudios animales⁷⁰. Hasta 2013 se habían publicado 38 casos de mujeres expuestas a toxina botulínica (terapéutica o por intoxicación) sin que se detectara riesgo para el feto⁷¹.

Tratamiento agudo

El paracetamol es el fármaco recomendado como primera línea de tratamiento abortivo y que además puede utilizarse con seguridad a lo largo de todo el embarazo, aunque bien es sabido que suele ser poco eficaz para resolver el dolor migrañoso (**Tabla IX**).

También los antiinflamatorios como el ibuprofeno o el naproxeno son seguros durante el primer y segundo trimestre, no así en el tercer trimestre debido al riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso fetal, que puede llevar al desarrollo de hipertensión pulmonar persistente. Además la aspirina incrementa el riesgo de hemorragia posparto o hemorragia neonatal.

Con respecto a los triptanes, el fármaco más estudiado y el que constituiría la primera opción es sumatriptán. De forma general se considera que los triptanes deben ser evitados a lo largo de todo el embarazo salvo que se considere justificado asumir posibles riesgos y siempre habiendo informado a la paciente, ya que no han sido suficientemente estudiados. Las exposiciones durante el primer trimestre de embarazo se han relacionado en estudios animales con malformaciones esqueléticas, y en estudios humanos con mayor riesgo de atrofia esofágica. La exposición en el segundo o tercer trimestre se ha relacionado con infarto placentario, hipertensión arterial, parto prematuro, atonía uterina o sangrado posparto⁷².

Tabla IX. Fármacos usados como tratamiento agudo de la migraña durante el embarazo. Categorías de la Food and Drug Administration

Categoría B	Categoría C	Categoría D	Categoría X
Paracetamol	Aspirina (1T, 2T)	Diclofenaco (3T)	Ergotamina
Metoclopramida	Indometacina (1T, 2T)	Ibuprofeno (3T)	Dihidroergotamina
Diclofenaco (1T, 2T)	Codeína	Naproxeno (3T)	
Ibuprofeno (1T, 2T)	Morfina	Aspirina (3T)	
Naproxeno (1T, 2T)	Tramadol	Indometacina (3T)	
Ondansetrón	Almotriptán		
Lidocaína	Eletriptán		
	Frovatriptán		
	Naratriptán		
	Rizatriptán		
	Sumatriptán		
	Zolmitriptán		
	Prednisona		

1T: primer trimestre; 2T: segundo trimestre; 3T: tercer trimestre.

Los opioides podrían ser utilizados de forma puntual, sin olvidar que entre sus efectos adversos se encuentra el estreñimiento y las náuseas en la paciente. El uso prolongado, especialmente en el tercer trimestre, incrementa el riesgo de muerte fetal, parto prematuro o síndrome de abstinencia en el recién nacido⁶⁸.

Para el tratamiento de las náuseas relacionadas con la migraña puede utilizarse como antiemético metoclopramida, que aunque se ha comprobado que sí atraviesa la placenta, la evidencia actual apoya su seguridad durante el embarazo. Como alternativa para casos más intensos puede usarse ondansetrón, que aunque también atraviesa la placenta y se considera igualmente seguro, algunos estudios han relacionado la exposición durante el primer trimestre con efectos adversos sobre el feto.

Como se ha comentado en el apartado de fármacos preventivos, los bloqueos anestésicos también pueden ser eficaces para el tratamiento agudo⁶⁹.

Migraña, parto y lactancia

Tras el embarazo, el patrón de migrañas suele retornar al que previamente padecía la paciente. Tras la caída de estrógenos que se produce en el parto, en las primeras 48 horas en torno al 10% de las mujeres presenta una crisis de migraña y al menos la mitad de las mujeres presentan una recurrencia de la misma en el primer mes después del parto⁷³.



Sin embargo, la lactancia se considera un protector de las migrañas, habiéndose observado que más de 85 % de las mujeres que emplean lactancia artificial tienen migrañas en el primer mes después del parto frente al 50% de las que utilizan lactancia natural⁷⁴.

Entre los fármacos que se pueden utilizar se encuentran: el paracetamol, el ácido acetilsalicílico (a dosis bajas) y el ibuprofeno; en un segundo escalón, el sumatriptán o el eletriptán, ketorolaco, diclofenaco, ondansetrón y metoclopramida. Los tratamientos preventivos deben evitarse, aunque podrían utilizarse magnesio, propranolol, metoprolol o amitriptilina, y en un segundo plano el topiramato o el ácido valproico; están contraindicados el nadolol, la flunarizina y los ergóticos⁷⁵⁻⁷⁸.

Las **Tablas X y XI** muestran los fármacos potencialmente utilizados en lactancia y su riesgo según APILAM (Asociación para la Promoción e Investigación Científica de la Lactancia Materna) y la Asociación Americana de Pediatría.

Técnicas diagnósticas durante el embarazo

La realización de una tomografía computarizada cerebral durante el embarazo supone una irradiación para el feto inferior a 1 mGy, y se considera que existe aumento del riesgo de malformaciones o retraso mental a partir de 10 mGy y especialmente durante la fase de organogénesis y el segundo trimestre del embarazo.

Tabla X. Fármacos usados puntualmente en la lactancia

Riesgo muy bajo	Riesgo bajo	Potencialmente tóxicos o contraindicados
Paracetamol	Naproxeno	Ergotamina
Ibuprofeno	Codeína	Dihidroergotamina
Indometacina	Cafeína	
Ketorolaco	Dexametasona	
Diclofenaco	Aspirina	
Sumatriptán	Almotriptán	
Eletriptán	Rizatriptán	
Metoclopramida	Zolmitriptán	
Domperidona	Naratriptán	
Ondansetrón	Frovatriptán	
Meperidina		
Lidocaína		
Sulfato de magnesio		
Prednisona		
Prednisolona		

Tabla XI. Fármacos usados de forma prolongada en la lactancia

Riesgo muy bajo	Riesgo bajo	Potencialmente tóxicos o contraindicados
Ácido valproico	Anticonceptivos hormonales	Atenolol
Propranolol	Bupropión	Flunarizina
Timolol	Fluoxetina	Nadolol
Labetalol	Lamotrigina	Quetiapina
Metoprolol	Zonisamida	
Verapamilo	Candesartán	
Amitriptilina	Lisinopril	
Nortriptilina	Toxina botulínica tipo A	
Imipramina	Alprazolam	
Paroxetina	Clonazepam	
Sertralina		
Venlafaxina		
Topiramato		
Citalopram		
Escitalopram		
Duloxetina		
Gabapentina		

La resonancia magnética no se recomienda en el primer trimestre del embarazo.

Si se administra contraste yodado deben realizarse estudios tiroideos la primera semana de nacimiento del bebé. Pero esto no es necesario si se hubiera empleado gadolinio, aunque este atraviesa la barrera placentaria^{79,80}.

Durante la lactancia materna, la cantidad de contraste no radiactivo (gadolinio o contrastes yodados) que puede llegar al bebé se considera segura, por lo que no es necesario suspenderla en caso de que deban usarse estos contrastes.

Bibliografía

1. Kernick D, Campbell J. Measuring the impact of headache in children: a critical review of the literature. *Cephalalgia Int J Headache*. 2009;29:3-16.
2. Straube A, Heinen F, Ebinger F, von Kries R. Headache in school children: prevalence and risk factors. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110:811-8.
3. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2163-96.



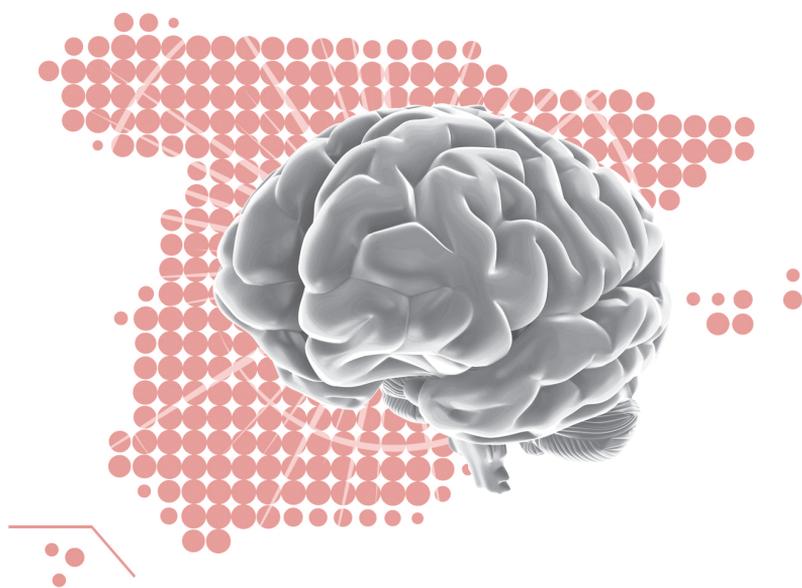
4. Raieli V, Pitino R, Giordano G, et al. Migraine in a pediatric population: a clinical study in children younger than 7 years of age. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57:585-8.
5. Ramdas S, Prasad M, Abu-Arafeh I. Primary headache disorders in children under 7 years of age. *Scott Med J*. 2013;58(1):26-9.
6. Gelfand AA. Migraine and childhood periodic syndromes in children and adolescents. *Curr Opin Neurol*. 2013; 26:262-8.
7. Singhi S, Jacobs H, Gladstein J. Pediatric headache: where have we been and where do we need to be. *Headache*. 2014;54(5):817-29.
8. Özge A, Termine C, Antonaci F, Natriashvili S, et al. Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part I: diagnosis. *J Headache Pain*. 2011;12(1):13-23.
9. Hershey A. Current approaches to the diagnosis and management. *Lancet Neurol*. 2010; 9(2):190-204.
10. Tepper SJ, Dahlöf CG, Dowson A, et al. Prevalence and diagnosis of migraine in patients consulting their physician with a complaint of headache: data from the Landmark Study. *Headache*. 2004;44:856-64.
11. Domínguez Salgado M, Santiago Gómez R, Campos Castello J, Fernández de Pères Villalán MJ. La cefalea en la infancia. Una aproximación diagnóstica. *An Esp Pediatr*. 2002;57:432-43.
12. Gandhi R, Lewis EC, Evans JW, Sell E. Investigating the necessity of computed tomographic scans in children with headaches: a retrospective review. *CJEM*. 2015;17(2):148-53.
13. Albers L, Straube A, Landgraf MN, et al. Migraine and tension type headache in adolescents at grammar school in Germany - burden of disease and health care utilization. *Headache Pain*. 2015;16:534.
14. Casucci G, Villani V, d'Onofrio F, Russo A. Migraine and lifestyle in childhood. *Neurol Sci*. 2015;36 Suppl 1:97-100.
15. Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17:341.
16. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
17. Lewis DW. Pediatric Migraine. *Neurol Clin*. 2009;27:481-501.
18. Antonaci F, Voiticovschi-Iosob C, Di Stefano AL, et al. The evolution of headache from childhood to adulthood: a review of the literature. *Headache Pain*. 2014;18:15.
19. Ozge A, Sasmaz T, Cakmak SE, Kaleagasi H, Siva A. Epidemiological-based childhood headache natural history study: after an interval of six years. *Cephalalgia*. 2010;30(6):703-12.
20. Yonker M, Mangum T. Migraine management in children. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(5):20.
21. Dosi C, Figura M, Ferri R, Bruni O. Sleep and Headache. *Semin Pediatr Neurol*. 2015;22(2):105-12.
22. Sangermani R, Boncimino A. Adolescent migraine: diagnostic and therapeutic approaches. *Neurol Sci*. 2015;36 Suppl 1:89-92.
23. Goldman RD, Meckler GD. Intranasal sumatriptan for migraine in children. *Can Fam Physician*. 2015;61(5):435-7.
24. Kacperski J. Prophylaxis of migraine in children and adolescents. *Paediatr Drugs*. 2015;17(3):217-26.
25. Papetti L, Spalice A, Nicita F, et al. Migraine treatment in developmental age: guidelines update. *J Headache Pain*. 2010;11(3):267-76.
26. Tarantino S, Capuano A, Torriero R, et al. Migraine equivalents as part of migraine syndrome in childhood. *Pediatr Neurol*. 2014;51(5):645-9.
27. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Childhood periodic syndromes: a population-based study. *Pediatr Neurol*. 2010;43(6):420-4.
28. Balatsouras DG, Kaberos A, Assimakopoulos D, et al. Etiology of vertigo in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71:487-94.

29. Hadjipanayis A, Efstathiou E, Neubauer D. Benign paroxysmal torticollis of infancy: An underdiagnosed condition. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(7):674-8.
30. Ashina M. Neurobiology of chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2004;24:161-72.
31. Robbins MS, Lipton RB. The epidemiology of primary headache disorders. *Semin Neurol*. 2010;30:107-19.
32. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability. *Cephalalgia*. 2007;27:193-210.
33. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. *Handb Clin Neurol*. 2011;97:3-22.
34. Walker RA, Wadman MC. Headache in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007;23:291-305.
35. Prencipe M, Casini AR, Ferretti C, et al. Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability and use of medication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:377-81.
36. Lissotto C, Mainardi F, Maggioni F, et al. Headache in the elderly: a clinical study. *J Headache Pain*. 2004;5:36-41.
37. Martins KM, Bordini CA, Bigal ME, et al. Migraine in the elderly: a comparison with migraine in young adults. *Headache*. 2006;46:312-6.
38. Fuh J-L, Wang S-J, Lu S-R, et al. A 13-year long-term outcome study of elderly with chronic daily headache. *Cephalalgia*. 2008;28:1017-22.
39. Tonini MC, Bussone G. Headache in the elderly: primary forms. *Neurol Sci*. 2010;31(Suppl I):S67-S71.
40. Pérez-Martínez D, Puente-Muñoz AI, Anciones V. Cefalea en los muy ancianos (75 años y más): resultados de una serie consecutiva ambulatoria de 736 pacientes. *Neurología*. 2008;23(7):436-40.
41. Robbins MS, Lipton RB. Management of headache in the elderly. *Drugs Aging*. 2010;27(5):377-98.
42. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Age dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology*. 2006;67:246-51.
43. Mazzotta GG, Gallai V, Alberti A, et al. Characteristics of migraine in outpatient population over 60 years of age. *Cephalalgia*. 2003;23:953-60.
44. Bruining K. New-onset migraine in the elderly. *Headache*. 2002;42:946-7.
45. Pizza V, Busillo V, Agresta A et al. Elderly patients with migraine: An open-label study on prophylaxis therapy with levetiracetam. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2011;11(1):31-4.
46. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Chronic daily headache in Chinese elderly: prevalence, risk factors and biannual follow-up. *Neurology*. 2000;54:314-9.
47. Schwartz BR, Stewart WF, Simon D, et al. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA*. 1998;279(5):381-3.
48. Pascual J, Berciano J. Experience in the diagnosis of headaches that start in elderly people. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(10):125-7.
49. Kaniecki RG. Tension-type headache in the elderly. *Curr Treat Options Neurol*. 2007;9:31-7.
50. Crystal SC, Grosberg BM. Tension-type headache in the elderly. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13:474-8.
51. Levine SM, Hellmann DB. Giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14:3-10.
52. Biondi DM, Saper JR. Geriatric headache. How to make the diagnosis and manage the pain. *Geriatrics*. 2000;55:40-50.
53. Caselli RJ, Hunder GG, Whisnant JP. Neurologic disease in giant cell (temporal) arteritis. *Neurology*. 1998;38:352.
54. Heyreh SS, Podhajsky PA, Raman R, et al. Giant cell arteritis. Validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:285-96.
55. Tanganelli P. Secondary headaches in the elderly. *Neurol Sci*. 2010;31:S73-S76.
56. Blasco Patiño F, Pérez Mestu R, Martínez López de Letona J, et al. Estudio del consumo de fármacos inadecuados o no indicados en el anciano que ingresa en un Servicio de Medicina Interna. *An Med Intern*. 2008;25:269-74.



57. Nishikawa S, Harada H, Takahashi K, et al. Clinical study on headache in patients with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 1982;22:403-8.
58. Lorentz TI. Una encuesta de dolor de cabeza en la enfermedad de Parkinson. *Cefalea.* 1989;9:83-6.
59. Lipton RB, Pfeiffer D, Newman LC, et al. Headaches in the elderly. *J Pain Sympt Manag.* 1993;8:87-97.
60. Indaco A, Carrieri PB. Amitriptyline in the treatment of headache in patients with Parkinson's disease: a double blind placebo controlled study. *Neurology.* 1988;38:1720-2.
61. Schoen JC, Campbell RL, Sadosty AT. Headache in Pregnancy: An Approach to Emergency Department Evaluation and Management. *West J Emerg Med.* 2015;16(2):291-301.
62. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(5):1545-88.
63. MacGregor EA. Headache in pregnancy. *Neurol Clin.* 2012;30:835-66.
64. David PS, Kling JM, Starling AJ. Migraine in pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14:439.
65. MacGregor EA. Migraine in pregnancy and lactation. *Neurol Sci.* 2014;35 Suppl 1:61-4.
66. Wabnitz A, Bushnell C. Migraine, cardiovascular disease, and stroke during pregnancy: systematic review of the literature. *Cephalalgia.* 2015;35:132-9.
67. Evers S, Afra J, Frese A, et al.; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009;16(9):968-81.
68. Lucas S. Medication use in the treatment of migraine during pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13:392-8.
69. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, et al. Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;124(6):1169-74.
70. Morgan JC, Iyer SS, Moser ET, Singer C, Sethi KD. Botulinum toxin A during pregnancy: a survey of treating physicians. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 2006;77:117-9.
71. Tan M, Kim E, Koren G, Bozzo P. Botulinum toxin type A in pregnancy. *Can Fam Physician.* 2013;59(11):1183-4.
72. Triptans during pregnancy. *Prescrire Int.* 2014;23:244.
73. Hoshiyama E, Tatsumoto M, Iwanami H, et al. Postpartum migraines: a long-term prospective study. *Intern Med.* 2012;51:3119-23.
74. Serva WA, Serva VM, Caminha MF, et al. Exclusive breastfeeding protects against postpartum migraine recurrence attacks? *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70:428-34.
75. Hutchinson S, Marmura MJ, Calhoun A, et al. Use of common migraine treatments in breast-feeding women: a summary of recommendations. *Headache.* 2013;53:614-27.
76. Davanzo R, Bua J, Paloni G, Facchina G. Breastfeeding and migraine drugs. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70:1313-24.
77. <http://www.e-lactancia.org> [20/10/15].
78. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. *Headache.* 2015;55:778-93.
79. Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen del Abdomen. Guía SEDIA-ESUR Medios de contraste. Disponible en: http://seram.es/readcontents.php?file=webstructure/guia_sedia_esur.pdf [20/10/15].
80. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media, Version 10.1, 2015. Disponible en: http://www.acr.org/~/media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/Contrast%20Manual/2015_Contrast_Media.pdf [20/10/15].

ANEXOS



Anexo I

VADEMÉCUM

Eugenio Gómez Ontañón

¹Los principios activos recogidos en este Vademécum son aquellos que aparecen referenciados a lo largo de los diferentes capítulos de los que consta la presente Guía. Para algunos principios activos, el gran número de especialidades farmacéuticas disponibles actualmente en el mercado hace materialmente imposible poder recoger todas y cada una de ellas. Por ello, se han seleccionado aquellas especialidades farmacéuticas de uso más popular y/o aquellas especialidades farmacéuticas más baratas, señalándose con el término EFG[®] la existencia de especialidades farmacéuticas genéricas. Por otra parte, se ha dado preferencia a las financiadas por el Sistema Nacional de Salud sobre las especialidades farmacéuticas denominadas "Publicitarias".

²Las pautas de dosificación que aparecen señaladas son orientativas, correspondiendo en ocasiones a esquemas de dosificación establecidos en la ficha técnica del producto para indicaciones diferentes de las que aparecen en los diferentes capítulos de esta Guía. En cualquier caso, se recomienda consultar el capítulo correspondiente donde figuran de forma más específica las dosis recomendadas para el tratamiento de cada tipo de cefalea.

³Se han seleccionado aquellas que figuran en la ficha técnica del producto, considerando su mayor importancia y/o relevancia clínica.

El presente Vademécum se ha elaborado sobre la base del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. La información aportada no pretende suplantar la información oficial tal y como aparece recogida en la ficha técnica de las diferentes especialidades farmacéuticas.

Abreviaturas

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; DI: dosis inicial; Dmáx: dosis máxima recomendada; DHE: dihidroergotamina; DM: dosis de mantenimiento; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IAM: infarto agudo de miocardio; IH: insuficiencia hepática; IMAO: inhibidores de la monoaminooxidasa; IR: insuficiencia renal.



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS ¹	POSOLÓGIA ²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ³
<p>ACETAZOLAMIDA Orales Edemox® 250 mg 20 comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> 250-1.000 mg/día repartidos en varias tomas. <i>Niños:</i> 125-750 mg/día repartidos en varias tomas. <i>IR:</i> ajustar dosis. <i>IH:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos psiquiátricos (depresión); Trastornos metabólicos (acidosis metabólica hiperclorémica). Precauciones: Trastornos metabólicos (diabetes mellitus, hiperuricemia, gota); Trastornos genitourinarios (nefrolitiasis, IR); Trastornos digestivos (IH).</p>
<p>ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (LISINA SAL) Orales Ácido acetilsalicílico 500 mg comprimidos y comprimidos efervescentes</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos y niños >16 años:</i> Di: 500 mg/4-6 h; Dmáx: 4 g/24 h.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a salicilatos; Trastornos respiratorios (broncoespasmo y poliposis nasal asociada a asma bronquial inducida o exacerbada por AAS u otros AINE); Trastornos digestivos (ulcus péptico, hemorragia digestiva, IH grave); Trastornos hematológicos (coagulopatías, hipoprotrombinemia, hemofilia, tratamiento con anticoagulantes orales); Trastornos renales (IR grave); Niños <16 años afectos de procesos febriles, gripe o varicela (riesgo de síndrome de Reye). Precauciones: Trastornos respiratorios (asma bronquial crónica); Trastornos hematológicos (déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa); Trastornos endocrinometabólicos (diabetes mellitus, gota); Trastornos cardiovasculares (HTA, ICC); Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR).</p>
<p>ALMOTRIPTÁN Orales Almotriptán® 12,5 mg 4 y 6 comprimidos recubiertos Amignul® 12,5 mg 4 y 6 comprimidos cubierta película Almotriptán EFG® 12,5 mg comprimidos recubiertos</p>	<p>Vía oral: MIGRAÑA: <i>Adultos:</i> Di: 12,5 mg; administrar una 2ª dosis si los síntomas persisten o reaparecen dentro de las siguientes 24 h, siempre que exista un intervalo mínimo de 2 h entre ambas tomas. Si la respuesta es inadecuada, se puede aumentar la dosis a 25 mg en ataques sucesivos. Dmáx: 50 mg/24 h. <i>IR grave:</i> Dmáx: 12,5 mg/24 h. <i>IH:</i> no recomendado.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, HTA no controlada); Tratamiento concomitante con litio y/o otros agonistas 5-HT_{1B/1D} en las 12 h siguientes a su administración (riesgo de síndrome serotoninérgico); Trastornos neurológicos (migraña basalilar, migraña hemipléjica). Precauciones: Trastornos neurológicos (excluir otros trastornos potencialmente graves); Trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria no diagnosticada); No superar la dosis máxima recomendada.</p>
<p>AMITRIPTILINA Orales Deprelío® 25 mg 30 cápsulas</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 25-50 mg en 1 única toma al acostarse; DM: según tolerancia o remisión de síntomas; Dmáx: 150 mg/día.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a amitriptilina u otros antidepresivos tricíclicos (posible reacción cruzada con clomipramina, imipramina, nortriptilina, etc.); Trastornos psiquiátricos (trastorno bipolar, manía);</p>

<p>Trypitzol® 10 mg 24 comprimidos recubiertos Trypitzol® 25 mg 24 y 60 comprimidos Trypitzol® 50 mg 30 comprimidos Trypitzol® 75 mg 30 comprimidos</p>		<p>Trastornos cardiovasculares (post-IAM, bloqueo cardiaco). Precauciones: Trastornos cardiovasculares (angina, arritmias, HTA, ICC); Trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, esquizofrenia, psicosis); Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos genitourinarios (hipertrofia prostática, IR); Trastornos endocrinometabólicos (hipertiroidismo); Trastornos digestivos (IH); Exposición prolongada al sol (fotosensibilidad). Uso prolongado y/o tratamiento con antipsicóticos (riesgo de síndrome neuroléptico maligno).</p>
<p>ATENOLOL Orales Atenolol EFG® 50 mg y 100 mg 30 y 60 comprimidos Blokium® 50 mg 30 y 60 comprimidos Tenormin® 50 mg 30 y 60 comprimidos Blokium® 50 y 100 mg comprimidos Tenormin® 50 mg 30 comprimidos</p>	<p>Vía oral: DI: 50 mg/24 h.; DM: 50-100 mg/24 h. IR: ajustar dosis según grado de IR; ClCr 35-15 ml/min: 50 mg/día o 100 mg/48 h; ClCr <15 ml/min: 50 mg/48 h o 100 mg/96 h.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (síndrome del seno, bloqueo senoauricular, bloqueo cardiaco de 2º o 3º tercer grado, bradicardia <50 latidos/min, hipertensión, shock cardiogénico, ICC no controlada y/o grave, trastornos circulatorios periféricos graves); Feocromocitoma no tratado; Trastornos metabólicos (acidosis metabólica); Trastornos respiratorios (asma bronquial grave, EPOC grave). Precauciones: Cirugía; Trastornos respiratorios (asma bronquial); Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica y supresión brusca, angina de Prinzmetal, ICC, enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente y otras enfermedades vasculares periféricas); Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, miastenia gravis); Trastornos endocrinometabólicos (diabetes mellitus, hipertiroidismo); Feocromocitoma tratado; Trastornos renales (IR); Trastornos cutáneos (psoriasis); Historia de reacciones de hipersensibilidad graves y pacientes sometidos a terapias de desensibilización.</p>
<p>BACLOFENO Orales Lioresal® 10 mg 30 comprimidos Lioresal® 25 mg 30 comprimidos</p>	<p>Vía oral: Adultos: DI: 200-400 mg/día; incrementos progresivos hasta instaurar la analgesia; DM: usualmente 200 mg/6-8 h; posterior reducción gradual hasta alcanzar dosis mínima eficaz. Ancianos o pacientes hipersensibles: DI: 100 mg/12 h; DM: 400-800 mg/día.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos neurológicos (epilepsia). Precauciones: Trastornos digestivos (ulcus péptico); Trastornos metabólicos (diabetes mellitus); Trastornos genitourinarios (IR, hipertrofia prostática); Trastornos respiratorios (insuficiencia respiratoria); Trastornos neuropsiquiátricos (enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, depresión, psicosis); Suspensión brusca de tratamientos crónicos (riesgo de síndrome de abstinencia).</p>



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS ¹	POSOLOGÍA ²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ³
<p>BOTULÍNICA A, TOXINA Inyectable Botox 50 UI <i>polvo para solución inyectable</i> Botox 100 UI <i>polvo para solución inyectable</i></p>	<p>Vía subcutánea: Las unidades de toxina botulínica son específicas y no intercambiables con otros preparados de toxina botulínica tipo A. Consultar posología y forma de administración detallada para cada indicación en ficha técnica autorizada.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad; Miastenia gravis; Síndrome de Eaton-Lambert; ELA; Infección en los puntos a inyectar. Precauciones: Trastornos de la transmisión neuromuscular y otras enfermedades neuromusculares (ELA, neuropatía motora); Problemas en la deglución, al hablar o al respirar, o con excesiva debilidad o atrofia en el músculo a inyectar. No se recomienda si hay antecedentes de distagia y aspiración. Precaución si hay trastornos hemorrágicos o tratamiento anticoagulante o inflamación en el lugar de la inyección. No sobrepasar dosis ni frecuencia de administración recomendadas (dosis individualizadas). A dosis elevadas, se incrementa el riesgo de anticuerpos contra la toxina botulínica.</p>
<p>CARBAMAZEPINA Orales Carbamazepina Normon® 200 mg y 400 mg <i>comprimidos</i> Tegretol® 200 y 400 mg <i>comprimidos</i></p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 200-400 mg/día; DM: 400-800 mg/día. <i>Ancianos o pacientes hipersensibles:</i> Di: 100 mg/12 h. <i>I/H:</i> ajustar dosis. <i>I/R:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y/o a antiepilépticos tricíclicos; Trastornos hematológicos (historia de insuficiencia medular); Trastornos cardiovasculares (bloqueo cardíaco); Trastornos metabólicos (porfiria). Precauciones: Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos hematológicos (historia de discrasias sanguíneas por fármacos); Trastornos cardiovasculares (ICC); Trastornos digestivos (I+H); Trastornos renales (I/R).</p>
<p>CITALOPRAM Orales Cipralex® 5 mg, 15 mg y 20 mg <i>comprimidos</i> Cipralex® 20 mg/ml <i>gotas orales solución</i> Citalopram EFG® 10 mg, 20 mg, 30 mg y 40 mg <i>comprimidos</i></p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 10-20 mg/día; DM: según respuesta y tolerancia (dosis media: 40 mg/día); Dmáx: 60 mg/día. <i>Ancianos:</i> Di: 10-20 mg/día; DM: según respuesta y tolerancia (dosis media: 40 mg/día); Dmáx: 40 mg/día. <i>I/H:</i> ajustar dosis; <i>I/R:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Administración concomitante de IMAO no selectivos e IMAO selectivos tipo B (riesgo de síndrome serotoninérgico); Trastornos renales (I/R grave). Precauciones: Administración concomitante de IMAO tipo A selectivos; Trastornos neuropsiquiátricos (tendencias suicidas, angustia, insomnio, nerviosismo, epilepsia); Trastornos digestivos (I+H); Trastornos renales (I/R).</p>
<p>CLOMIPRAMINA Orales Anafranil® 10 mg <i>50 grageas</i></p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> 10-37,5 mg/12 h; aumento gradual tras 10 días hasta alcanzar 100-150 mg/día. Tras 2 semanas, se pue-</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco y/o antiepilépticos tricíclicos; Trastornos psiquiátricos (trastorno bipolar, manía); Trastornos cardiovasculares (post-IAM y riesgo de bloqueo cardíaco).</p>

<p>Anafranil® 25 mg 40 grageas Anafranil® 75 mg 28 comprimidos</p>	<p>de aumentar la dosis diaria 25-37,5 mg cada 2-3 días, según respuesta y tolerancia, o bien hasta alcanzar la Dmáx: 250 mg/día. Tras obtener mejoría, reducir hasta DM: 50-100 mg/24 h. <i>Ancianos</i>: Di: 10 mg/día; DM: aumento gradual tras 10 días hasta 30-50 mg/día. <i>Niños</i>: Di: 10 mg/día; DM (5-7 años): 20 mg/día; DM (8-14 años): 20-50 mg/día; DM (>14 años): 50 mg/día. <i>IH</i>: ajustar dosis. <i>IR</i>: ajustar dosis.</p>	<p>Precauciones: Trastornos cardiovasculares (angina, insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, HTA, ICC); Trastornos neuropsiquiátricos (esquizofrenia, psicosis, epilepsia); Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos genitourinarios (hipertrofia prostática, IR); Trastornos endocrinos (hipertiroidismo); Trastornos digestivos (IH); Exposición prolongada al sol (fotosensibilidad); Uso prolongado y/o tratamiento con antipsicóticos (riesgo de síndrome neuroléptico maligno).</p>
<p>CLONAZEPAM Orales Rivotril® 0,5 mg 60 comprimidos Rivotril® 2 mg 60 comprimidos Rivotril® 2,5 mg/ml gotas orales en solución frasco de 10 ml</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos</i>: Di: 0,5 mg/8 h; aumentar la dosis diaria en 0,5-1 mg cada 3 días; DM: 0,005-0,020 mg/kg/día. <i>Niños (<10 años)</i>: Di: 0,005-0,015 mg/kg/12 h; aumentar la dosis diaria en 0,25-0,5 mg cada 3 días; DM: 0,1-0,2 mg/kg/día. <i>IH</i>: ajustar dosis. <i>IR</i>: ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a benzodicepinas; Trastornos neurológicos (miastenia gravis, coma); Síncope; Intoxicación etílica aguda. Precauciones: Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos psiquiátricos (historial de drogodependencia); Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR); Trastornos respiratorios (insuficiencia respiratoria grave y EPOC grave); Trastornos metabólicos (porfiria).</p>
<p>DEXKETOPROFENO TROMETAMOL Orales Dexketoprofeno EFG® 12,5 mg y 25 mg comprimidos recubiertos, polvo para solución oral Enantyum® 12,5 mg, Ketesse® 12,5 mg, Pysal® 12,5 mg, Quiralam® 12,5 mg 20 y 40 comprimidos recubiertos, granulado para solución oral y solución oral Adolquir® 25 mg comprimidos recubiertos y granulado para solución oral, Enantyum® 25 mg, Ketesse® 25 mg, Quiralam® 25 mg 20 comprimidos recubiertos, sobres granulados y solución oral Parenterales Enantyum® 50 mg, Ketesse® 50 mg, Pysal® 50 mg, Quiralam® 50 mg ampollas 2 ml Dexketoprofeno EFG® 50 mg/2 ml solución inyectable o concentrado para solución para perfusión</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos</i>: Di: 12,5 mg/4-6 h o 25 mg/8 h. Dmáx: 75 mg/día. <i>Ancianos</i>: Di: 50 mg/día. <i>IH leve-moderada e IR leve</i>: Di: 50 mg/día. Vía parenteral (intramuscular, intravenosa): <i>Adultos</i>: Di: 50 mg/8-12 h pudiendo repetir la administración transcurridas 6 h; Dmáx: 150 mg/día. <i>Ancianos</i>: reducir dosis si IR leve; Dmáx: 50 mg/día. <i>IH leve a moderada (Child-Pugh: 5-9)</i>: Dmáx: 50 mg/día. <i>IR leve</i>: Dmáx: 50 mg/día.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a AINE y/o salicilatos; Trastornos digestivos (ulcus péptico, hemorragia digestiva, enfermedad inflamatoria intestinal, IH grave Child-Pugh 10-15); Trastornos respiratorios (asma bronquial); Trastornos cardiovasculares (ICC); Trastornos hematológicos (diátesis hemorrágicas); Trastornos renales (IR moderada-grave). Precauciones: Trastornos digestivos (síntomas digestivos, historia de enfermedad gastrointestinal, IH); Infecciones bacterianas; Trastornos renales (IR); Trastornos cardiovasculares (ICC); Trastornos reumatológicos (lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conjuntivo); Trastornos hematológicos.</p>



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS ¹	POSOLOGÍA ²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ³
<p>DICLOFENACO Orales Diclofenaco EFG® 50 mg comprimidos, comprimidos recubiertos y comprimidos entéricos Diclofenaco EFG® 100 mg comprimidos de liberación retardada Supositorios Diclofenaco EFG® 100 mg supositorios Parenterales Diclofenaco EFG® 75 mg solución inyectable</p>	<p>Vía oral: Dolor: Adultos: Di: 100 mg seguidos de 50 mg/8 h; Dmáx: 200 mg/día. Vía rectal: 100 mg. Vía intramuscular: Di: 75 mg seguidos de 75 mg a los 30 min si fuera necesario. Dmáx: 150 mg/día.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y/o alergia a salicilatos; Trastornos metabólicos (porfiria); Trastornos digestivos (enfermedad inflamatoria intestinal, úlcus péptico, hemorragia digestiva); Trastornos hematológicos (coagulopatías). Precauciones: Trastornos respiratorios (asma bronquial); Trastornos renales (IR); Trastornos digestivos (IH); Trastornos cardiovasculares (ICC, HTA).</p>
<p>DIHIDROERGOTAMINA (en combinación) Orales Tonopan® 20 grageas (DHE 0,5 mg + propifenazona 175 mg + caféina 40 mg)</p>	<p>Vía oral: Adultos: 1-2 grageas 2-3 veces al día.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a DHE y/o alcaloides del comezuelo de centeno; Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad de Raynaud u otras enfermedades vasculares periféricas oclusivas); Trastornos endocrinos (hipertiroidismo); Trastornos digestivos (IH grave); Trastornos renales (IR grave); Trastornos metabólicos (porfiria); Sepsis y/o otras infecciones graves; Trastornos hematológicos (agranulocitosis); Embarazo y lactancia. Precauciones: Trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria); Trastornos hematológicos (historia de alteraciones hematológicas); Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR).</p>
<p>DOMPERIDONA Orales Domperidona EFG® 10 mg cápsulas y comprimidos Motilium® 10 mg comprimidos Domperidona EFG® 5 mg/5 ml suspensión 200 ml Motilium® 1 mg/ml suspensión oral Domperidona Gamir® 1 mg/ml suspensión oral</p>	<p>Vía oral: Adultos y niños >12 años y/o >35 kg: 10-20 mg/6-8 h; Dmáx: 80 mg/día. Lactantes y niños <12 años y/o <35 kg: 0,25-0,50 mg/kg/6-8 h; Dmáx: 2,4 mg/kg. IR grave (ClCr <30 ml/min): una sola dosis diaria. IH: ajustar dosis. Vía rectal: Adultos: 60 mg/8 h. Niños: 30 mg/12 h.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos digestivos (hemorragia digestiva, obstrucción intestinal mecánica, perforación intestinal, IH grave); Trastornos endocrinos (Prolactinoma). Precauciones: Trastornos renales (IR grave); Trastornos digestivos (IH grave, apendicitis); Cuadros de intoxicación.</p>

ELETRIPTÁN**Orales**

Relpax® y Relert® 20 mg comprimidos
Relpax® y Relert® 40 mg comprimidos

Vía oral: MIGRAÑA: *Adultos:* Di: 40 mg. Si hay respuesta inicial pero la cefalea parece en menos de 24 h siguientes, administrar otros 40 mg dejando un intervalo entre dosis de al menos 2 h. Si no se obtiene respuesta inicial en 2 h con la 1ª dosis, no se deberá tomar una 2ª dosis para el mismo ataque. Dmáx: 80 mg/día. *IH /leve-moderada:* No precisa ajuste. *IH /leve-moderada:* No recomendado. *IR /leve-moderada:* Di: 20 mg/día; Dmáx: 40 mg/día. *IR grave:* No recomendado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos digestivos (IH grave); Trastornos renales (IR grave); Trastornos cardiovasculares (HTA grave, HTA moderadamente grave, HTA leve no tratada, enfermedad coronaria confirmada, arritmias cardíacas, ICC, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular); Trastornos neurológicos (migraña hemipléjica, migraña oftalmopléjica, migraña basilar, cefaleas "atípicas": cefaleas posiblemente relacionadas con patología potencialmente grave en los que la vasoconstricción cerebrovascular puede ser perjudicial).

Precauciones: Trastornos cardiovasculares (enfermedad cardíaca no diagnosticada, presencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria, HTA).

ERGOTAMINA (en combinación)**Orales**

Cafergot® (ergotamina 1 mg + cafeína 100 mg) 10 comprimidos
Hemicraneal® (ergotamina 1 mg + paracetamol 300 mg + cafeína 100 mg) 20 comprimidos

Rectales

Hemicraneal® (ergotamina 2 mg + paracetamol 400 mg + cafeína 100 mg) 10 supositorios

Vía oral: *Adultos:* Di: 2 comprimidos al aparecer los primeros síntomas. Si no hay mejoría tras 30 min, tomar otro comprimido pudiendo repetir a intervalos de 30 min, según respuesta y tolerancia, o hasta alcanzar la dosis máxima; Dmáx: 6 comprimidos al día; 10 comprimidos a la semana. *Niños >6 años:* Di: 1 comprimido, seguida de dosis adicionales de 1 comprimido cada 30 min si no remite el ataque, según respuesta y tolerancia, o hasta alcanzar la dosis máxima; Dmáx: 3 comprimidos al día o 5 comprimidos a la semana.

Vía rectal: *Adultos:* Di: 1 supositorio, que puede repetirse a intervalos de 1 h, según respuesta y tolerancia, o hasta alcanzar la dosis máxima; Dmáx: 3 supositorios al día o 5 supositorios a la semana.

Contraindicaciones: Alergia a ergotamina y/o alcaloides del comestible de centeno y/o xantinas y/o propifenazona; Trastornos cardiovasculares (arteriopatía periférica obstructiva, cardiopatía isquémica, HTA grave, HTA no controlada); Trastornos digestivos (IH grave); Trastornos renales (IR grave); Sepsis; Embarazo y lactancia.

Precauciones: Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR); Trastornos cardiovasculares (vigilar la aparición de hormigueos en dedos de manos o pies; ergotismo; vigilar la aparición de fibrosis endocárdica con afectación valvular).



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS ¹	POSOLOGÍA ²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ³
<p>FENITOÍNA Orales Epanutin® 100 mg 100 cápsulas Sinegrina® 100 mg 30 comprimidos Fenitoina EFG® 50 mg/ml solución inyectable</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos y niños >6 años:</i> Di: 100 mg/8 h; Dmáx: 600 mg/día. <i>Niños 4-6 años:</i> Di: 100 mg/12 h. <i>Niños <4 años y lactantes:</i> Di: 50 mg/12 h.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a fenitoina y/o hidantoínas; Trastornos cardiovasculares (bloqueo cardíaco de 2º o 3º grado, bradicardia sinusal); Trastornos metabólicos (porfiria); Embarazo y lactancia. Precauciones: Trastornos cardiovasculares (hipotensión, ICC grave, insuficiencia coronaria, IAM); Trastornos metabólicos (diabetes mellitus, hipopotasemia); Trastornos hematológicos (historia de disrasias de células plasmáticas, anemia, leucopenia, neutropenia: realizar controles hematológicos periódicos); Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR); Ancianos.</p>
<p>FLUNARIZINA Orales Flerudin® 5 mg 30 y 60 comprimidos Flurpax® 5 mg 30 y 60 cápsulas Sibelium® 5 mg 30 y 60 comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 10 mg/día en dosis única nocturna; DM: 10 mg/día en dosis única nocturna en ciclos semanales de 5 días de tratamiento y 2 días de descanso. <i>Ancianos:</i> Di: 5 mg/día en dosis única nocturna. <i>IH:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (enfermedad cerebrovascular); Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, enfermedad de Parkinson). Precauciones: Trastornos digestivos (IH); Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos genitourinarios (hipertrofia prostática).</p>
<p>FLUOXETINA Orales Fluoxetina EFG® 20 mg 14, 28, 56 y 60 cápsulas, comprimidos dispersables y sobres Fluoxetina EFG® 20 mg/5 ml 70 y 140 ml solución</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 20 mg/día por la mañana. Pasadas 3 semanas puede aumentarse, según respuesta clínica y tolerancia; DM: 20-60 mg/día; Dmáx: 80 mg/día. <i>Ancianos:</i> Di: 20 mg/día; DM: 20-40 mg/día; Dmáx: 60 mg/día. <i>Niños y adolescentes:</i> eficacia y seguridad no establecidas. <i>IR y/o IH graves (ClCr 1.050 ml/min):</i> ajustar dosis (20 mg/48 h).</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Administración concomitante de IMAO (deben transcurrir un mínimo de 5 semanas entre la suspensión y el inicio de un IMAO). Precauciones: Trastornos neuropsiquiátricos (trastorno bipolar, manía, tendencias suicidas, terapia electroconvulsiva, convulsiones, epilepsia); Trastornos metabólicos (hiponatremia, diabetes mellitus); Reacciones de hipersensibilidad; Trastornos hematológicos (hemorragias); Trastornos digestivos (IH grave); Trastornos renales (IR grave); Trastornos cardiovasculares (enfermedades cardíacas agudas); Síndrome serotoninérgico; Interrupción brusca del tratamiento (síndrome de retirada).</p>
<p>FROVATRIPTÁN Orales Fovvey® 2,5 mg 4 comprimidos recubiertos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos (18-65 años):</i> Di: 2,5 mg. Si la migraña recurre tras un alivio inicial, se puede administrar una 2ª dosis siempre que se deje un intervalo mínimo de 2 h entre ambas dosis. Dmáx (reco-</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, vasoconstricción periférica, HTA grave, HTA moderada, HTA leve no controlada, enfermedad cerebrovascular); Trastornos digestivos (IH grave Child-Plugh C); Administración concomitante de ergotamina (las 24 h previas) o derivados</p>

	<p>mendada): 5 mg/día. Niños y adolescentes (<18 años): no recomendado (ausencia de datos). Ancianos (>65 años): no recomendado (datos limitados). IR: no requiere ajuste. IH leve-moderada: no requiere ajuste. IH grave: contraindicado.</p>	<p>(incluida metisergida) u otros agonistas del receptor 5-HT₁; Trastornos neurológicos (migraña hemipléjica, migraña basilar, migraña oftalmopléjica).</p> <p>Precauciones: No exceder la dosis recomendada; Uso concomitante de preparados de hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>); Intolerancia a la lactosa.</p>
<p>FUROSEMIDA Orales Furosemida EFG® 40 mg 10 y 30 comprimidos Seguril® 40 mg 10 y 30 comprimidos</p>	<p>Vía oral: Adultos: Di: 20-80 mg/24 h; DM: 20-40 mg/24 h. Lactantes y niños: 2 mg/kg/día hasta un máximo de 40 mg/día.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a sulfamidas y/o tiazidas. Precauciones: Trastornos renales (IR); Trastornos digestivos (IH); Trastornos metabólicos (diabetes mellitus, hipericemia, gota); Trastornos ORL (sordera); Trastornos cardiovasculares (ICC).</p>
<p>GABAPENTINA Orales Gabapentina EFG® 100 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg cápsulas, comprimidos y comprimidos recubiertos Gabatur® 300 mg, 400 mg, 600 mg y 800 mg cápsulas Neurontin® 300 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg cápsulas y comprimidos</p>	<p>Vía oral: Adultos y niños >12 años: Di: 300 mg/8 h; Dmáx: 3.600 mg/día repartida en 3 dosis. IR: ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Trastornos renales (IR).</p>
<p>IBUPROFENO Orales Ibuprofeno EFG® 200 mg, 400 mg y 600 mg comprimidos Ibuprofeno EFG® 100 mg/5 ml, 200 mg/5 ml suspensión oral Rectales Ibuprofeno EFG® 125 y 500 mg supositorios</p>	<p>Vía oral: Adultos: 200-400 mg/4-6 h o 600 mg/6-8 h. Dmáx: 2,4 g/día. Niños: 1-12 años: 5-10 mg/kg/6-8 h hasta un máximo de 40 mg/kg/día; 6 meses-2 años: 50 mg/6-8 h; Dmáx: 300 mg/día; 3-7 años: 100 mg/6-8 h; Dmáx: 400 mg/día; 8-12 años: 200 mg/6-8 h; Dmáx: 800 mg/día. Vía rectal: 500 mg/4-6 h. Dmáx: 2,4 g/día.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y/o historia previa de alergia a salicilatos y/o alergia a otros AINE; Trastornos respiratorios (historia de asma bronquial, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema); Trastornos digestivos (ulcus péptico activo, enfermedad inflamatoria intestinal, IH grave); Trastornos renales (IR grave). Precauciones: Trastornos digestivos (alteraciones digestivas por AINE, IH); Trastornos respiratorios (historia de espasmo bronquial); Trastornos cardiovasculares (ICC, HTA); Trastornos hematológicos (coagulopatías, administración de anticoagulantes); Tratamiento previo con corticoides y/o ingesta concomitante de otros AINE; Trastornos neurológicos (meningitis aséptica y lupus eritematoso sistémico); Consumo de alcohol; Trastornos oculares; Trastornos genitourinarios (IR, nefritis aguda intersticial con hematuria, disuria, síndrome nefrótico); Ancianos.</p>



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS¹	POSOLOGÍA²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES³
<p>INDOMETACINA</p> <p>Orales</p> <p>Atrínovo® 25 mg 30 y 100 cápsulas</p> <p>Flogoter® 25 mg 20 y 40 cápsulas</p> <p>Inacid® 25 mg 20 y 50 cápsulas</p> <p>Indolgina® 25 mg 20 y 50 cápsulas</p> <p>Indonilo® 50 mg 24 y 48 cápsulas</p> <p>Inacid Retard® 75 mg 20 cápsulas</p> <p>Flogoter Retard® 75 mg 20 cápsulas</p> <p>Rectales</p> <p>Atrínovo Debil® 50 mg 12 y 100 supositorios</p> <p>Inacid® 50 mg 12 supositorios</p> <p>Atrínovo® 100 mg 12 supositorios</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> 50-200 mg/día en 2-4 tomas (Retard: 75 mg/12-24 h); Dmáx: 200 mg/día.</p> <p>Vía rectal: <i>Adultos:</i> 100 mg/día por la noche al acostarse. Si fuera necesario, se puede administrar otro supositorio por la mañana.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco, salicilatos y/o otros AINE; Trastornos respiratorios (historia de asma, angioedema, pólipos nasales, urticaria o rinitis precipitados por AINE); Trastornos digestivos (ulcus péptico, enfermedad inflamatoria intestinal, hemorragia digestiva); Trastornos hematológicos (coagulopatías).</p> <p>Precauciones: Trastornos cardiovasculares (CC, HTA); Trastornos endocrinos (hipertiroidismo, hipotiroidismo); Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, parkinsonismo, epilepsia); Trastornos respiratorios (asma bronquial); Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos renales (IR); Trastornos digestivos (IH); Conducción de vehículos y manejo de maquinaria peligrosa o de precisión.</p>
<p>KETOPROFENO</p> <p>Orales</p> <p>Orudis® 50 mg 40 cápsulas</p> <p>Orudis® 100 mg 30 comprimidos</p> <p>Rectales</p> <p>Orudis® 100 mg 12 supositorios</p> <p>Parenterales</p> <p>Orudis® 100 mg ampollas 2 ml</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> 50 mg/6-12 h; pauta general recomendada 50 mg/8 h, aumentando o disminuyendo la dosis según respuesta y tolerancia.</p> <p>Vía rectal: 100 mg/12-24 h.</p> <p>Vía intramuscular: 100 mg/12-24 h.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco y/o salicilatos; Trastornos digestivos (ulcus péptico, enfermedad inflamatoria intestinal); Trastornos hematológicos (alteraciones de la coagulación, hemorragias).</p> <p>Precauciones: Trastornos cardiovasculares (CC, HTA); Trastornos endocrinos (hipertiroidismo, hipotiroidismo); Trastornos respiratorios (asma bronquial); Trastornos renales (IR); Trastornos digestivos (IH).</p>
<p>KETOROLACO</p> <p>Orales</p> <p>Droal® 10 mg comprimidos, Tonum® 10 mg comprimidos, Toradol® 10 mg comprimidos</p> <p>Parenterales</p> <p>Algikey® 10 mg ampollas</p> <p>Algikey® 30 mg ampollas, Droal® 30 mg ampollas, Torradlo® 30 mg ampollas</p>	<p>Vía oral: 10 mg/4-6 h; Dmáx: 40 mg/día.</p> <p>Vía parenteral: <i>Adultos:</i> Di: 10-30 mg seguidos de 10-30 mg/4-6 h; Dmáx: 90 mg/día. <i>Anancios:</i> Di: 10-30 mg seguidos de 10-30 mg/6 h; Dmáx: 60 mg/día.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco y/o otros AINE; Trastornos digestivos (ulcus péptico activo).</p> <p>Precauciones: Trastornos digestivos (IH); Trastornos hematológicos (hemofilia, trombopenia); Trastornos cardiovasculares (CC, HTA); Trastornos renales (IR); Trastornos digestivos respiratorios (asma bronquial); Conducción de vehículos y manejo de maquinaria peligrosa o de precisión.</p>

LAMOTRIGINA**Orales**

Lamotrigina EFG®. Crisomet®, Labileno® y Lamictal® 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg *comprimidos* y *comprimidos dispersables*

Vía oral: MONOTERAPIA: *Adultos y niños > 12 años:* Di: 25 mg/día durante las 2 primeras semanas; 50 mg/día durante las 2 semanas siguientes; aumentar 50-100 mg cada 1-2 semanas según respuesta y tolerancia; DM: 100-200 mg en 1-2 tomas. *Ancianos:* no requiere ajuste. *IH moderada-grave:* reducir Di, titulación lenta y reducir DM en 50% y 75% respectivamente. *IR moderada-grave:* ajustar dosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.
Precauciones: Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR).

LITIO, CARBONATO**Orales**

Plenur® 400 mg *100 comprimidos recubiertos*

Vía oral: *Adultos:* Di: 200-600 mg/8 h; aumentar 200 mg cada 2 días, según respuesta y tolerancia, hasta alcanzar niveles séricos de litio dentro del rango terapéutico (0,75-1,5 mEq/l). *IR:* ajustar dosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos hematológicos (leucemia).

Precauciones: Trastornos neurológicos (epilepsia, parkinsonismo, miastenia gravis); Trastornos endocrinometabólicos (deshidratación, dietas restrictivas en sal, diabetes mellitus, enfermedad de Addison); Trastornos cardiovasculares (ICC); Trastornos renales (IR).

MAPROTILINA**Orales**

Ludiomil® 10 mg *30 comprimidos*
Ludiomil® 25 y mg *30 comprimidos*
Ludiomil® 75 mg *28 comprimidos*

Vía oral: *Adultos:* 25 mg 1-3 veces/día o 25-75 mg/24 h; Dmáx: 150 mg/día. *Niños, adolescentes y ancianos:* Di: 10 mg/8 h o 25 mg/24 h; aumento gradual, según respuesta y tolerancia; DM: 25 mg/8 h o 75 mg/24 h. *IH:* ajustar dosis. *IR:* ajustar dosis.

Contraindicaciones: Alergia al fármaco y/o a antidepresivos tricíclicos; Trastornos psiquiátricos (trastorno bipolar, manía); Trastornos cardiovasculares (post-IAM y riesgo de bloqueo cardiaco).

Precauciones: Trastornos cardiovasculares (angina, insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, HTA, ICC); Trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, esquizofrenia, psicosis); Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos genitourinarios (hipertrofia prostática, IR); Trastornos endocrinos (hipertiriodismo); Trastornos digestivos (IH); Exposición prolongada al sol (fotosensibilidad); Uso prolongado y/o tratamiento concomitante con antipsicóticos (riesgo de síndrome neuroléptico maligno); Suspensión brusca del tratamiento (síndrome de retirada).



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS ¹	POSOLÓGIA ²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ³
<p>METAMIZOL (Dipirona, Dipirona magnésica)</p> <p>Orales</p> <p>Algi Mabo® 500 mg 12 y 20 cápsulas, Dolemicin® 500 mg 20 sobres <i>granulados</i>, Metamizol EFG® 500 mg 20 sobres, Neo Melubrina® 500 mg 20 <i>comprimidos</i></p> <p>Lasain® 575 mg 12 cápsulas, Metamizol EFG® 575 mg 10 y 20 cápsulas, Nolotil® 575 mg 10 y 20 cápsulas</p> <p>Dolemicin® 1 g 10 sobre <i>granulados</i>, Metamizol EFG® 1 g 10 sobres</p> <p>Parenterales</p> <p>Algimabo® 2 g ampollas 5 ml, Lasain® 2 g ampollas 5 ml, Metamizol EFG® 2 g ampollas 5 ml</p> <p>Neo Melubrina® 2,5 g ampollas 5 ml</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos y niños >12 años:</i> 500-575 mg/6-12 h.</p> <p>Vía parenteral (intramuscular profunda, intravenosa directa lenta, infusión intermitente o continua): <i>Adultos y niños >12 años:</i> 2 g intramuscular profunda o intravenosa lenta (3 min)/8 h o bien 2 g/12-24 h. <i>Adultos y niños >15 años:</i> 1-2,5 g (2-5 ml)/12-24 h. <i>Niños 1-2 años:</i> hasta 0,4 ml/6 h; 3-4 años: hasta 0,6 ml/6 h; 5-7 años: hasta 0,8 ml/6 h; 8-11 años: hasta 1 ml/6 h; 12-14 años: hasta 1,6 ml/6 h. La inyección intravenosa debe realizarse lentamente (≤ 1 ml/min) en decúbito y controlando presión arterial, frecuencia cardiaca y respiración. <i>IH:</i> ajustar dosis. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a pirazolonas y/o otros AINE (sensibilidad cruzada en pacientes con asma, rinitis o urticaria tras tomar AAS u otros AINE); Trastornos hematológicos (historia de agranulocitosis y/o anemia aplásica por fármacos, déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa); Trastornos metabólicos (porfiria).</p> <p>Precauciones: Trastornos respiratorios (asma bronquial); Trastornos cardiovasculares (HITA, IAM, hipotensión, shock); Trastornos renales (IR); Trastornos digestivos (ulcus péptico, hemorragia digestiva, IH); Trastornos hematológicos (discrasias sanguíneas).</p>
<p>METILPREDNISOLONA</p> <p>Orales</p> <p>Urbason® 4 mg 10 y 30 comprimidos Urbason® 16 mg 30 comprimidos Urbason® 40 mg 20 comprimidos</p> <p>Parenterales</p> <p>Urbason Soluble® 8 mg ampollas Metilprednisolona Atsaldul® 20 mg <i>inyectables</i>, Urbason Soluble® 20 mg ampollas Metilprednisolona Atsaldul® 40 mg <i>inyectables</i>, Solu Moderin® 40 mg <i>viales</i>, Urbason Soluble® 40 mg ampollas</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> DI: 12-80 mg/día; DM: 4-16 mg/día. <i>Niños:</i> DI: 0,8-1,5 mg/kg/día; DM: 2-8 mg/día. DMáx: 80 mg diarios.</p> <p>Vía parenteral: <i>Adultos:</i> 20-40 mg/día. <i>Niños:</i> 8-16 mg una o más veces.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a corticoides; Infecciones por hongos; Administración de vacunas víricas vivas o vivas atenuadas.</p> <p>Precauciones: Trastornos endocrinometabólicos (enfermedad de Addison, diabetes mellitus, hipotiroidismo, desequilibrios hidroelectrolíticos, hipocalcemia, osteoporosis); Inmunodeficiencias; Infecciones (infecciones no controladas, tuberculosis, amebiasis intestinal, herpes simple oftálmico); Cirugía, estrés o traumatismos; Trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, convulsiones, neuritis óptica, miastenia gravis, psicosis); Trastornos cardiovasculares (IAM, HTA, ICC, enfermedad tromboembólica); Trastornos digestivos (ulcus péptico, esofagitis, cirrosis hepática y hepatitis activa, diverticulitis); Trastornos renales (IR); Suspensión brusca de tratamientos prolongados; Niños (inhibición del crecimiento).</p>

<p>Solu Moderin® 125 mg viales Urbason Soluble® 250 mg ampollas Solu Moderin® 500 mg viales Solu Moderin® 1 g viales</p>	<p>METOCLOPRAMIDA Orales Primperan® 10 mg, 30 y 60 comprimidos Primperan® 5 mg/5 ml solución 250 ml Primperan® 2,6 mg/ml gotas pediátricas 60 ml Parenterales Primperan® 10 mg ampollas 2 ml Primperan® 100 mg ampollas 5 ml</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> 15-60 mg/24 h en 2-4 dosis. <i>Niños:</i> 0,30-0,5 mg/kg/24 h en 2-4 dosis. Vía parenteral: <i>Adultos:</i> 15-60 mg/24 h en 2-4 dosis. <i>Niños:</i> 0,30-0,5 mg/kg/24 h en 2-4 dosis. <i>IR grave (ClCr <40 ml/min):</i> DI: 50% de dosis del adulto; DM: ajustar según respuesta y tolerancia.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia a ortopramidas; Trastornos digestivos (hemorragia digestiva, obstrucción intestinal mecánica, perforación intestinal); Trastornos neurológicos (historia de discinesia tardía); Trastornos metabólicos (porfiria); Feocromocitoma. Precauciones: Trastornos renales (IR ClCr <40 ml/min); Trastornos neurológicos (enfermedad de Parkinson, tratamiento con fármacos parkinsonizantes, aparición de síntomas de parkinsonismo, discinesia tardía, epilepsia); Trastornos psiquiátricos (depresión, ideas suicidas); Síndrome neuroléptico maligno; Trastornos digestivos (apendicitis, IH); Cuadros de intoxicación; Trastornos hematológicos (metahemoglobinemia por deficiencia de NADH citocromo-b5 reductasa).</p>
<p>METOPROLOL (cardioselectivo) Orales Beloken® 100 mg 30 comprimidos retardados y 40 comprimidos, Lopresor® 100 mg 40 comprimidos Beloken® 200 mg 30 comprimidos de liberación gradual</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> 100-200 mg en 1-2 tomas (mañana y noche); Retardada: 100-200 mg/24 h. Dmáx: 400 mg. <i>IH:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (síndrome del seno y bloqueo senoauricular, bloqueo cardiaco de 2º o 3º grado, bradicardia <50 latidos/min, hipotensión, shock cardiogénico, ICC descompensada, trastornos circulatorios periféricos graves); Feocromocitoma no tratado; Trastornos metabólicos (acidosis metabólica); Trastornos respiratorios (asma bronquial grave). Precauciones: Cirugía; Trastornos respiratorios (asma bronquial, otras enfermedades broncoespásticas); Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica y suspensión brusca, angina de Prinzmetal, ICC, enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente y otras enfermedades vasculares periféricas); Feocromocitoma tratado; Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, miastenia gravis); Trastornos endocrinometabólicos (diabetes mellitus, hipertiroidismo); Trastornos cutáneos (psoriasis); Trastornos digestivos (IH); Historia de reacciones de hipersensibilidad graves y pacientes sometidos a terapias de desensibilización.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (síndrome del seno y bloqueo senoauricular, bloqueo cardiaco de 2º o 3º grado, bradicardia <50 latidos/min, hipotensión, shock cardiogénico, ICC descompensada, trastornos circulatorios periféricos graves); Feocromocitoma no tratado; Trastornos metabólicos (acidosis metabólica); Trastornos respiratorios (asma bronquial grave). Precauciones: Cirugía; Trastornos respiratorios (asma bronquial, otras enfermedades broncoespásticas); Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica y suspensión brusca, angina de Prinzmetal, ICC, enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente y otras enfermedades vasculares periféricas); Feocromocitoma tratado; Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, miastenia gravis); Trastornos endocrinometabólicos (diabetes mellitus, hipertiroidismo); Trastornos cutáneos (psoriasis); Trastornos digestivos (IH); Historia de reacciones de hipersensibilidad graves y pacientes sometidos a terapias de desensibilización.</p>



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS ¹	POSOLOGÍA ²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ³
<p>MIANSERINA Orales Lantanon® 10 mg 50 comprimidos Lantanon® 30 mg 30 comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 30 mg/24 h; incrementar la dosis diaria cada 3-4 días, según respuesta y tolerancia, hasta alcanzar una Dmáx: 200 mg/día; DM: 60-90 mg/día. <i>Anzianos y pacientes debilitados:</i> Di: 30 mg/24 h; incrementar la dosis diaria lentamente, según respuesta y tolerancia. <i>I/H:</i> ajustar dosis. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco y/o a antidepresivos tricíclicos; Trastornos psiquiátricos (trastornos bipolares, manía); Trastornos cardiovasculares (post-IAM y riesgo de bloqueo cardiaco). Precauciones: Trastornos cardiovasculares (angina, insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, HTA, ICC); Trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, esquizofrenia, psicosis); Trastornos genitourinarios (hipertrofia prostática, IR); Trastornos digestivos (IH); Trastornos endocrinos (hipertiroidismo); Trastornos oculares (glaucoma).</p>
<p>MIRTAZAPINA Orales Mirtazapina EFG® 15 mg 30 y 60 comprimidos Rexer® 15 mg/ml gotas solución 66 ml Vastat® 15 mg/ml gotas solución 66 ml Mirtazapina EFG® 30 mg 30 comprimidos Mirtazapina Sandoz® 45 mg 30 comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos y ancianos:</i> Di: 15-30 mg/día (la dosis mayor se tomará por la noche antes de acostarse); DM: 15-45 mg/24 h. <i>I/H:</i> ajustar dosis. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (post-IAM y riesgo de bloqueo cardiaco). Precauciones: Trastornos hematológicos (agranulocitosis); Trastornos cardiovasculares (angina, insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, hipotensión, ICC); Trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, esquizofrenia, psicosis, manía, trastornos bipolares); Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos genitourinarios (hipertrofia prostática, IR); Trastornos digestivos (IH); Trastornos metabólicos (diabetes mellitus).</p>
<p>NADOLOL (no cardioselectivo) Orales Solgol® 40 mg 60 comprimidos Solgol® 80 mg 30 comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 40-80 mg/24 h; aumentar gradualmente a razón de 40-80 mg, según respuesta y tolerancia; DM: 80-160 mg/24 h. <i>IR</i> (intervalo de administración): ClCr >50 ml/min: cada 24 h; ClCr: 50-31 ml/min: cada 24-36 h; ClCr: 30-10 ml/min: cada 24-48 h; ClCr <10 ml/min: cada 40-60 h.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (enfermedad del seno, bloqueo senoauricular, bloqueo cardiaco de 2º o 3º grado, bradicardia <50 latidos/min, hipotensión, shock cardiogénico, ICC no controlada, alteraciones circulatorias periféricas graves); Feocromocitoma no tratado; Trastornos metabólicos (acidosis metabólica); Trastornos respiratorios (asma bronquial grave, EPOC grave). Precauciones: Cirugía; Trastornos respiratorios (asma u otras enfermedades broncoespásticas); Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica y suspensión brusca, angina de Prinzmetal, ICC, enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente y otras enfermedades vasculares periféricas); Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, miastenia gravis); Trastornos endocrinometabólicos (diabetes mellitus, hipertiroidismo); Feocromocitoma tratado; Trastornos cutáneos (psoriasis); Trastornos renales (IR); Historia de reacciones de hipersensibilidad graves y pacientes sometidos a terapias de desensibilización.</p>

<p>NAPROXENO, NAPROXENO SÓDICO</p> <p>Orales</p> <p>Momen® 200 mg 12 sobres granulados, Momen® 200 mg 12 comprimidos Aliomax® 250 mg 30 cápsulas, Denaxpren® 250 mg 30 cápsulas, Lundiran® 250 mg 30 cápsulas, Naproval® 250 mg 30 cápsulas, Tacrón® 250 mg 30 comprimidos Alevé® 275 mg 30 comprimidos recubiertos Naproxyn® 500 mg 40 comprimidos, Naproxyn® 500 mg 40 sobres, Tacron® 500 mg 40 comprimidos Antalgín® 550 mg 10 comprimidos, Antalgín® 550 mg 40 comprimidos, Naproxeno EFC® 550 mg 10 y 40 comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Ataques agudos de migra- ña: Di: 750 mg al primer síntoma, seguida de 250 mg transcurridos 30 min; Otros cefaleas: 500 mg/8 h, seguida de 250 mg/6-8 h (la dosis puede aumentarse a 1,5 g/día en pacientes sin antecedentes de enfermedades digestivas). <i>Niños:</i> Di: 10 mg/kg seguidos de 2,5-5 mg/kg/8 h; Dmáx: 15 mg/kg/día. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco, salicilatos y/o otros AINE; Trastornos respiratorios (historia de asma, angioedema, pólipos nasales, urticaria o rinitis precipitados por AINE); Trastornos digestivos (ulcus péptico, enfermedad inflamatoria intestinal); Trastornos hematológicos (coagulopatías, hemorragias); Trastornos renales (IR ClCr <20 ml/min).</p> <p>Precauciones: Trastornos renales (IR); Trastornos metabólicos (deshidratación, dieta asódica); Trastornos digestivos (pacientes de riesgo o con historia de alteraciones digestivas por AINE, cirrosis hepática, IH); Trastornos cardiovasculares (CC, HTA); Trastornos renales (nefropatía crónica, IR); Trastornos respiratorios (asma bronquial e hipersensibilidad a aspirina); Trastornos hematológicos (coagulopatías); Exposición prolongada al sol (fotosensibilidad); Ancianos.</p>
<p>NARATRIPTÁN</p> <p>Orales</p> <p>Naramig® 2,5 mg 6 comprimidos</p>	<p>Vía oral: MIGRAÑA: <i>Adultos:</i> Di: 2,5 mg. Si tras una respuesta inicial hay recurrencia del ataque en el plazo de 24 h, puede administrarse una 2ª dosis transcurridas 4 h; Dmáx: 5 mg/24 h. <i>Niños:</i> uso no recomendado. <i>Ancianos:</i> uso no recomendado. <i>IH leve-moderada:</i> Di: 2,5 mg/día; Dmáx: 2,5 mg/día. <i>IR leve-moderada:</i> Di: 2,5 mg/día; Dmáx: 2,5 mg/día.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos neurológicos (migraña hemipléjica, migraña basilar, migraña oftalmopléjica); Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, IAM, angina de Prinzmetal, arritmias cardíacas, HTA moderada, HTA grave, HTA leve no controlada, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Raynaud); Administración concomitante de ergotamina o derivados, sumatriptán y/o otros agonistas 5-HT₁.</p> <p>Precauciones: Alergia a sulfamidas (reacción cruzada); Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IH); Trastornos cardiovasculares (evaluar la función cardíaca en varones >40 años, tabaquismo severo, posmenopausas y pacientes con riesgo de cardiopatía isquémica).</p>
<p>OXCARBACEPINA</p> <p>Orales</p> <p>Tyleptal® 300 mg 100 comprimidos Tyleptal® 600 mg 100 comprimidos Tyleptal® 300 mg/5 ml suspensión 250 ml</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 300 mg/12 h (8-10 mg/kg/día en 2 tomas); aumentar máximo 600 mg/día a intervalos semanales; DM: 600-1.200 mg/día. <i>Niños:</i> Di: 8-10 mg/kg/día en 2 tomas; DM: 30 mg/kg/día; Dmáx: 46 mg/kg/día. <i>Ancianos:</i> ajustar dosis si la función renal está alterada. <i>IH leve-moderada:</i> no precisa ajustar dosis. <i>IH grave:</i> no hay datos. <i>IR (ClCr <30 ml/min):</i> Di: 300 mg/24 h; aumentar a intervalos semanales hasta la respuesta clínica.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Precauciones: Reacciones de hipersensibilidad a carbamazepina (reacciones cruzadas 25-30%); Trastornos metabólicos (hiponatremia: control de sodio en pacientes con IR preexistente asociada con niveles bajos de sodio, tratamiento concomitante con fármacos perdedores de sodio y/o AINE); Trastornos cardiovasculares (CC, trastornos de la conducción); Trastornos digestivos (IH, hepatopatías).</p>



<p>PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS¹</p>	<p>POSOLOGÍA²</p>	<p>CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES³</p>
<p>PARACETAMOL Orales Apiretal® 100 mg/ml gatas, Celocatil Infantil® 100 mg/ml solución oral Termalgin® 120 mg/ml suspensión Efferalgan® 150 mg/5 ml solución Apiretal® 160 mg comprimidos Paracetamol EFG® 500 mg comprimidos, Dolgescic® 500 mg comprimidos, Efferalgan® 500 mg comprimidos efervescentes, cápsulas, Efferalgan Odis® 500 mg comprimidos dispersables, Talgo® 500 mg cápsulas, Termalgin® 500 mg comprimidos Paracetamol EFG® 650 mg comprimidos, Dolostop® 650 mg comprimidos, Febrectal® 650 mg comprimidos, Celocatil® 650 mg comprimidos Termalgin® 650 mg comprimidos Bolido® 1 g sobres efervescentes, Dafalgan® 1 g comprimidos efervescentes, Efferalgan® 1 g comprimidos efervescentes, Celocatil® 1 g comprimidos y sobres</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> 325-650 mg/4-6 h o 1 g /6-8 h, hasta un máximo de 4 g/día. <i>Niños:</i> <3 meses: 10 mg/kg por toma, pudiendo repetir cada 4-6 horas hasta máximo 4 tomas/día; 3 meses-1 año: 60-120 mg; 1-5 años: 120-250 mg; 6-12 años: 250-500 mg. En caso necesario, estas dosis pueden repetirse cada 4-6 h hasta un máximo de 4 tomas/día. Esquema de dosificación: 10 mg/kg por toma a intervalos mínimo de 4 h, o bien 15 mg/kg por toma cada 6 h. <i>IR grave (ClCr <10 ml/min):</i> intervalo mínimo de administraciones entre dos tomas será de 8 horas.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos digestivos (aumento del riesgo de hepatotoxicidad: hepatopatía con/sin IH, hepatitis viral). Precauciones: Alergia a salicilatos; Trastornos psiquiátricos (alcoholismo crónico); Trastornos hematológicos (anemia, anemia por déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa); Trastornos cardíacos crónicos; Trastornos pulmonares (reacciones broncoespásticas en algunos pacientes asmáticos hipersensibles a AAS y/o otros AINE); Trastornos renales (IR grave).</p>
<p>PIMOZIDA Orales Orap® 1 mg 30 y 75 comprimidos Orap Fuerte® 4 mg 20 comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 1-12 mg/24 h; aumento de dosis diaria a intervalos de 2 días, según respuesta y tolerancia; Dmáx: 0,4 mg/kg/día (20 mg/día). <i>Niños:</i> 0,05 mg/kg/24 h; aumento de dosis diaria a intervalos de 2 días, según respuesta y tolerancia; Dmáx: 0,2 mg/kg/día (10 mg/</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco y/o fenotiazinas; Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, coma); Trastornos hematológicos (depresión medular); Feocromocitoma; Trastornos cardiovasculares (arritmias cardíacas, síndrome de QT largo). Precauciones: Trastornos cardiovasculares (ICC, insuficiencia coronaria); Trastornos metabólicos (diabetes mellitus); Trastornos respiratorios (asma bronquial, EPOC); Trastornos neuropsiquiátricos</p>

<p>día). Tratamientos crónicos: recomendable administrar la mayor parte de la dosis a la hora de acostarse e ingerir conjuntamente con las comidas. /R: ajustar dosis; /H: ajustar dosis.</p>	<p>(epilepsia, parkinsonismo); Trastornos oculares (glaucoma); Trastornos genitourinarios (hipertrofia prostática, retención urinaria, IR); Trastornos digestivos (IH); Exposición a temperaturas extremas (calor o frío intenso): riesgo de golpe de calor o hipotermia; Exposición prolongada al sol (fotosensibilidad); Síndrome neuroléptico maligno; Síndrome de Reye (riesgo de hepatotoxicidad en niños y adolescentes); Consumo de bebidas alcohólicas.</p>
<p>PIROXICAM Orales Doblexan® 10 mg cápsulas, Feldene® 10 mg cápsulas, Improntal® 10 mg cápsulas, Piroxicam EFG® 10 mg cápsulas, Vitaxicam® 10 mg cápsulas Doblexan® 20 mg cápsulas, Feldene® 20 mg cápsulas, Feldene® 20 mg comprimidos dispersables, Feldene Flas® 20 mg liotabs, Improntal® 20 mg cápsulas y comprimidos dispersables, Piroxicam EFG® 20 mg cápsulas y comprimidos dispersables, Salvacam® 20 mg cápsulas, Sasulen® 20 mg cápsulas y comprimidos dispersables, Vitaxicam® 20 mg cápsulas</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> 20-40 mg/día.</p> <p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco y/o otras oxicams, salicilatos u otros AINE; Trastornos digestivos (úlceras pépticas, hemorragia digestiva, enfermedad inflamatoria intestinal); Trastornos hematológicos (coagulopatías). Precauciones: Trastornos renales (IR); Trastornos cardiovasculares (ICC, HTA); Trastornos endocrinos (enfermedades tiroideas); Trastornos digestivos (IF); Trastornos respiratorios (asma bronquial); Trastornos oculares; Exposición prolongada al sol (fotosensibilidad).</p>
<p>PREDNISONA Orales Dacortin® 2,5 mg comprimidos Dacortin® 5 mg comprimidos, Prednisona Alonga® 5 mg comprimidos Prednisona Alonga® 10 mg comprimidos Dacortin® 30 mg comprimidos Prednisona Alonga® 50 mg comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos y adolescentes:</i> DI: 20-60 mg/día; DM: 5-10 mg/día.</p> <p>Contraindicaciones: Alergia a corticoides; Infecciones por hongos; Administración de vacunas víricas vivas o vivas atenuadas. Precauciones: Trastornos endocrinometabólicos (enfermedad de Addison, diabetes mellitus, hipotiroidismo, desequilibrios hidroelectrolíticos, hipocalcemia, osteoporosis); Inmunodeficiencias; Infecciones (infecciones no controladas, tuberculosis, amebiasis intestinal, herpes simple oftálmico); Cirugía, estrés o traumatismos; Trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, convulsiones, neuritis óptica, miastenia gravis, psicosis); Trastornos cardiovasculares (IAM, HTA, ICC, enfermedad tromboembólica); Trastornos digestivos (úlceras pépticas, esofagitis, cirrosis hepática y hepatitis activa, diverticulitis); Trastornos renales (IR); Suspensión brusca de tratamientos prolongados; Niños (inhibición del crecimiento).</p>



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS ¹	POSOLÓGIA ²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ³
<p>PREGABALINA Orales Lyrica® 25 mg 56 y 100 cápsulas Lyrica® 75 mg 14, 56 y 100 cápsulas Lyrica® 150 mg 56 y 100 cápsulas Lyrica® 300 mg 56 y 100 cápsulas</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 150 mg/día en 2-3 tomas; aumentar a 300 mg/día a intervalos de 3-7 días; Dmáx: 600 mg/día, tras un intervalo adicional de 7 días.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Trastornos metabólicos (diabetes mellitus).</p>
<p>PROPRANOLOL (no cardiosselectivo) Orales Sumial® 10 mg 50 comprimidos Sumial® 40 mg 50 comprimidos Sumial Retard® 160 mg 20 cápsulas</p>	<p>Vía oral: <i>PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA: Adultos:</i> Di: 40 mg/8-12 h; DM: 80-160 mg/día; Dmáx: 240 mg/día; <i>Niños:</i> <12 años: 20 mg/8-12 h; >12 años: igual a adultos. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (bloqueo cardiaco de 2º o 3º grado, bradicardia <50 latidos/min, síndrome del seno y bloqueo senoauricular, hipotensión, shock cardiogénico, ICC no controlada, trastornos circulatorios periféricos graves); Feocromocitoma no tratado; Trastornos metabólicos (acidosis metabólica); Trastornos respiratorios (asma bronquial grave, EPOC grave). Precauciones: Cirugía; Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica y supresión brusca, angina de Prinzmetal, enfermedad de Raynaud, ICC, claudicación intermitente y otras enfermedades vasculares periféricas); Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, miastenia gravis); Trastornos metabólicos (diabetes mellitus); Feocromocitoma; Trastornos endocrinos (hipertiroidismo); Trastornos renales (IR); Trastornos cutáneos (psoriasis); Historia de reacciones de hipersensibilidad graves y pacientes sometidos a terapias de desensibilización.</p>
<p>RIZATRIPTÁN Orales Maxalt® 10 mg 2 y 6 comprimidos Maxalt Max® 10 mg 2 y 6 comprimidos Iloflizados orales Rizatriptán EFG® 10 mg comprimidos bucodispersables Rizatriptán Flas EFG® 20 mg comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>MIGRAÑA: Adultos >18 años:</i> Di: 10 mg. Si la cefalea reaparece tras el alivio de la crisis inicial, se puede administrar una 2ª dosis. No administrar más de 2 dosis en 24 h (separar las dosis al menos al 2 h). <i>Pacientes en tratamiento con propranolol:</i> separar 2 h la administración de ambos fármacos. <i>IR y/o HF leve-moderadas:</i> Di: 5 mg; no administrar >2 dosis en 24 h separando las dosis al menos 2 h.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, HTA moderadamente grave, HTA grave, HTA leve no tratada); Administración concomitante de IMAO o utilización dentro de las 2 semanas siguientes a la suspensión del IMAO; Administración concomitante de ergotamina o derivados (incluida metisergrida) u otros agonistas 5-HT_{1B/1D}. Precauciones: Trastornos cardiovasculares (enfermedad cardiaca no identificada, pacientes con riesgo de insuficiencia coronaria); Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR); Administración concomitante de ergotamina, dihidroergotamina o metisergrida (antes de administrar dichos fármacos, se debe esperar ≥6 h tras el uso de rizatriptán; tras administrar ergóticos, esperar ≥24 h antes de administrarse rizatriptán).</p>

<p>SERTRALINA</p> <p>Orales</p> <p>Aremis® 20 mg/ml gotas 60 ml, Besitran® 20 mg/ml gotas 60 ml Aremis® 50 mg 30 comprimidos, Besitran® 50 mg 30 comprimidos, Despert® 50 mg 30 comprimidos, Sertralina EFC® 50 mg 30 comprimidos Aremis® 100 mg 30 comprimidos, Besitran® 100 mg 30 comprimidos, Despert® 100 mg 30 comprimidos, Sertralina EFC® 100 mg 30 comprimidos</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 25-50 mg/día (do- sis única matutina o nocturna); aumentar de 50 en 50 mg, según respuesta y to- lerancia, a lo largo de un periodo de va- rias semanas en intervalos mínimos de 1 semana; Dmáx: 200 mg/día. <i>DM:</i> mínima eficaz. <i>Niños y adolescentes:</i> 6-12 años: Di: 25 mg/día; aumentar a 50 mg/día tras 1 semana; Dmáx: 200 mg/día. <i>Ancianos:</i> no precisa ajuste de dosis. <i>IH:</i> ajustar do- sis. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos psi- quiátricos (trastornos bipolares, manía); Trastornos digestivos (IH gra- ve); Trastornos renales (IR grave).</p> <p>Precauciones: Trastornos neurológicos (epilepsia); Trastornos diges- tivos (IH); Trastornos renales (IR).</p>
<p>SUMATRIPTÁN</p> <p>Orales</p> <p>Sumatriptán EFG® 50 mg y 100 mg comprimidos Imigran Neo® 50 mg 4 comprimidos recubiertos</p> <p>Inyectables</p> <p>Imigran® 6 mg 2 jeringas autoinyectables 0,5 ml</p> <p>Sumatriptan Sun® 6 mg/0,5 ml solución inyectable</p> <p>Intranasales</p> <p>Imigran® 10 mg solución para pulverización nasal 2 pulverizaciones Imigran® 20 mg solución para pulverización nasal 2 pulverizaciones</p>	<p>Vía oral: <i>MIGRAÑA:</i> <i>Adultos:</i> 50-100 mg. En caso de recurrencia de los síntomas, se pueden administrar otras dosis adiciona- les dentro de las 24 h siguientes hasta un máximo diario de 300 mg. Si el paciente no responde a la 1ª dosis, no debe adminis- trarse una 2ª dosis para el mismo ataque.</p> <p>Vía subcutánea: <i>MIGRAÑA:</i> <i>Adultos:</i> 6 mg. En caso de recurrencia de los síntomas, se podrá administrar otra dosis de 6 mg den- tro de las 24 h siguientes y siempre que haya transcurrido 1 hora desde la primera dosis. Dmáx: 24 mg/día. <i>CEFALEA ACUMINADA:</i> <i>Adultos:</i> 6 mg para cada ataque. Dmáx: 12 mg/24 h con intervalo mínimo de 1 hora entre las dos dosis.</p> <p>Vía intranasal: <i>MIGRAÑA:</i> <i>Adultos:</i> 10-20 mg en una fosa nasal. No administrar >1 dosis para el mismo ataque. Si hay res- puesta pero los síntomas recurren, admi- nistrar una 2ª dosis en las siguientes 24 h con un intervalo mínimo de 2 h entre las dos dosis. Dmáx: 40 mg/24 h.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardio- vasculares (enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, arit- mias cardíacas, enfermedad de Raynaud, HTA moderada-grave, HTA leve no controlada); Trastornos neurológicos (enfermedad cerebro- vascular, hemorragia subaracnoidea, epilepsia, estados convulsivos).</p> <p>Precauciones: Trastornos renales (IR); Trastornos digestivos (IH).</p>



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS ¹	POSOLOGÍA ²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ³
<p>TIAPRIDA Orales Tiaprizal® 100 mg 24 comprimidos Tiaprizal® 12 mg/ml gotas 60 ml</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 50-100 mg/8 h; incrementar, según respuesta y tolerancia, hasta una Dmáx: 200 mg/6 h (800 mg/día). <i>Ancianos y pacientes debilitados:</i> 100 mg/8 h; reducir según respuesta y tolerancia, hasta una DM: 50-100 mg/12 h. <i>Niños:</i> 0,75-1,25 mg/kg/6-8 h. <i>IH:</i> ajustar dosis. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Alergia al fármaco y/o benzamidas; Feocromocitoma. Precauciones: Trastornos neurológicos (epilepsia, enfermedad de Parkinson); Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR); Síndrome neuroléptico maligno; Evitar el consumo de bebidas alcohólicas.</p>
<p>TOPIRAMATO Orales Topiramato EFC® 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg comprimidos Topamax Dispensable® 15 mg cápsulas duras</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos:</i> Di: 25 mg/día (nocturno) durante la 1ª semana; aumentar 25 mg a intervalos semanales; DM: 50 mg/12 h. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Trastornos genitourinarios (cálculos urinarios, antecedentes familiares de urolitiasis, hipercalcemia, IR); Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, alteraciones de la conducta, alteraciones cognitivas).</p>
<p>VALPROICO, ÁCIDO Orales Milzone® 150 mg 100 cápsulas de liberación retardada Depakine® 200 mg 40 y 100 comprimidos, Depakine® 200 mg/ml solución 60 ml Depakine Crono® 300 mg 100 comprimidos recubiertos, Milzone® 300 mg 100 cápsulas de liberación retardada Depakine® 500 mg 20 y 100 comprimidos, Depakine Crono® 500 mg 100 comprimidos, Milzone® 500 mg 100 sobres granulados Milzone® 1.000 mg 100 sobres granulados</p>	<p>Vía oral: <i>Adultos y adolescentes:</i> Dosis diaria (media) 20-30 mg/kg/día en 1-2 tomas. <i>Niños:</i> 30 mg/kg/día en 1-2 tomas. <i>Ancianos:</i> 15-20 mg/kg en 1-2 tomas. <i>IR:</i> ajustar dosis.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos digestivos (IH o historia familiar de hepatopatías graves). Precauciones: Trastornos renales (IR); Lupus eritematoso sistémico; Trastornos metabólicos (porfiria); Trastornos digestivos (dolor abdominal-pancreatitis).</p>

VERAPAMILO**Orales**

Manidon® 80 mg 30 y 60 comprimidos
 Manidon Retard® 120 mg 60 comprimidos
 Manidon Retard® 180 mg 60 comprimidos
 Manidon HTA® 240 mg 30 comprimidos

Vía oral: *Adultos:* 240-480 mg/día. *Niños:* Dmáx: 10 mg/kg/día en varias tomas. *IH:* ajustar dosis. *IR:* ajustar dosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos cardiovasculares (bloqueo cardiaco de 2º o 3º grado, arritmia sinusal, flutter auricular o fibrilación auricular en el contexto de síndromes de preexcitación tipo Wolff-Parkinson-White o Lown-Ganong-Levine, hipotensión, shock cardiogénico, ICC descompensada).

Precauciones: Trastornos neuromusculares (distrofias musculares, miastenia gravis); Trastornos neurológicos (tumores supratentoriales); Trastornos cardiovasculares (estenosis aórtica grave, IAM, ICC, taquicardia ventricular de complejo ancho); Trastornos digestivos (IH); Trastornos renales (IR); Trastornos metabólicos (porfiria); Conducción de vehículos y manejo de maquinaria pesada o de precisión.

ZOLMITRIPTÁN**Orales**

Zomig® 2,5 mg 3 y 6 comprimidos
 Zomig Flas® 2,5 mg 6 comprimidos
 bucodispersables
 Zomig Flas® 5 mg 6 comprimidos
 bucodispersables
 Zolmitriptán EFG® 2,5 y 5 mg comprimidos

Zolmitriptán Flas EFG® 2,5 y 5 mg comprimidos bucodispersables

Intranasales

Zomig® 5 mg/dosis solución para pulverización nasal

Vía oral: *MIGRAÑA:* *Adultos:* Di: 2,5 mg. Si tras una respuesta inicial hay recurrencia del ataque en el plazo de 24 h, puede administrarse una 2ª dosis transcurridas 2 h de la primera dosis. En pacientes que no responden a 2,5 mg, considerar la dosis de 5 mg en nuevos ataques; Dmáx: 10 mg/día.

Vía nasal: *MIGRAÑA:* *Adultos:* Di: 2,5-5 mg. Si no se obtiene un efecto satisfactorio con 2,5 mg, una dosis de 5 mg puede ser eficaz en crisis posteriores. Si los síntomas de la migraña recurring durante las 24 h que siguen a una respuesta inicial, se puede administrar una 2ª dosis; administrada 2 h después de la inicial. *Niños y adolescentes hasta 17 años:* No recomendado (falta de experiencia clínica). *Anianos (>65 años):* No recomendado (falta de experiencia clínica). *IH leve-moderada:* No precisa ajuste de dosis. *IH grave:* Dmáx 5 mg/24 h. *IR:* No precisa ajuste de dosis si ClCr >15 ml/min. *Tratamiento con IMAO-A:* Dmáx: 5 mg/24 h. *Tratamiento con imidizoles de CYP1A2:* Dmáx: 5 mg/24 h.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; Trastornos neurológicos (epilepsia, convulsiones); Trastornos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas, HTA grave, HTA moderada, HTA leve, HTA no controlada, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Raynaud); Tratamiento concomitante con ergotamina y derivados (incluida metisergida) y/u otros agonistas 5-HT_{1B/1D}; Trastornos renales (IR grave ClCr <15 ml/min).

Precauciones: Trastornos renales (IR); Trastornos hepáticos (IH); Trastornos cardiovasculares (presencia de factores de riesgo de cardiopatía isquémica: evaluación cardiovascular previa al inicio del tratamiento).



PRINCIPIO ACTIVO Y PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS¹	POSOLOGÍA²	CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES³
<p>ZONISAMIDA Orales Zonegran 25 mg, 50 mg y 100 mg <i>cápsulas duras</i></p>	<p>Vía oral: Semana 1 y 2: 100 mg/día; Semana 3 y 4: 200 mg/día; Semana 5 y 6: 300 mg/día. Dmáx: 500 mg/día. //I: Contraindicado en IH grave. Precaución en IH leve-moderada: ajustar dosis de forma más lenta. //R: Contraindicado en IR aguda. Precaución en IR leve-moderada: ajustar dosis de forma más lenta.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad a zonisamida o sulfonamidas. Precauciones: Acidosis metabólica, cálculos renales, historia familiar de nefrolitiasis e hipercalciuria, pancreatitis, rabdomiólisis, exantema (que no se deba a otras causas), pérdida de peso, control del peso corporal sobre todo en niños, pensamientos suicidas, IR, IH, ancianos. Precaución en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la anhidrasa carbónica (ej.: topiramato). Mantener hidratación adecuada, principalmente en niños. Anticoncepción en mujeres durante el tratamiento y 1 mes después.</p>

Utilización de fármacos en situaciones especiales: Embarazo y lactancia

Principio activo	Categoría FDA	Uso en la lactancia
ACETAZOLAMIDA	C	Compatible.
ACETIL SALICÍLICO, ÁCIDO	C D (3 ^{er} trimestre)	Compatible. Precaución: Dosis únicas ocasionales no parecen tener riesgo significativo en el lactante. En tratamientos a largo plazo y/o dosis elevadas es recomendable suspender la lactancia materna. Riesgo potencial de efectos sobre la función plaquetaria del lactante.
ALMOTRIPTÁN	C	Precaución: Se desconoce si se excreta en la leche materna. Escasa experiencia.
AMITRIPTILINA	D	Compatible. Precaución: Se excreta en la leche materna alcanzando concentraciones pequeñas. Se desconocen los efectos adversos en lactantes. Solo se admite su uso utilizando dosis moderadas.
ATENOLOL	C	Compatible. Precaución: Se excreta en la leche materna alcanzando concentraciones 1,5-6,8 veces mayores a las séricas maternas. Se recomienda controlar la aparición de signos de bloqueo β -adrenérgico en los lactantes.
BACLOFENO	C	Compatible. Precaución: Se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Estudios en animales han demostrado que inhibe la liberación de prolactina, aunque no se han realizado estudios de este tipo en humanos. Debe considerarse la posibilidad de la disminución de producción de leche con el uso crónico.
BISOPROLOL	C	Se desconoce si se excreta por la leche humana. Por ello, no se recomienda la lactancia.
CANDESARTÁN	D	No existe información relativa a su utilización durante la lactancia. Se recomienda no administrar.
CARBAMAZEPINA	C	Compatible. Precaución: Posibilidad de efectos adversos en el lactante (intoxicación aguda).
CELECOXIB	C D (3 ^{er} trimestre)	Se desconoce si se excreta por la leche humana.
CITALOPRAM	C	Precaución: Se desconoce si se excreta con la leche materna y las posibles consecuencias en el recién nacido.



Principio activo	Categoría FDA	Uso en la lactancia
CLOMIPRAMINA	C	Compatible (según la AAP). Contraindicada (según el fabricante).
CLONAZEPAM	C	Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento. Posible acumulación del fármaco y/o de sus metabolitos (inmadurez metabólica y disminución de la metabolización).
DEXKETOPROFENO TROMETAMOL	B D (3 ^{er} trimestre)	Compatible. Precaución: Vigilar posibles efectos adversos en lactantes.
DICLOFENACO	B D (3 ^{er} trimestre)	Compatible. Precaución: Se excreta en mínimas cantidades con la leche materna. Aunque no es de esperar efectos adversos en el lactante, se recomienda precaución en madres lactantes.
DIHIDROERGOTAMINA	X	Contraindicada: Se distribuye a la leche materna. Puede originar síntomas de ergotismo en el lactante. Posible inhibición de la lactancia.
DOMPERIDONA	C	Compatible. No recomendada, excepto si los beneficios esperables superan los posibles riesgos. Se excreta en la leche materna, aunque normalmente aparece como metabolitos inactivos y sus concentraciones no suelen ser elevadas. Se desconoce si estas concentraciones pueden inducir la aparición de efectos adversos en el lactante.
ELETRIPTÁN	C	Compatible. Precaución: Se excreta en la leche materna en cantidad escasa. Escasa información.
ERGOTAMINA	D	Contraindicada. Posible ergotismo en el lactante. Inhibición de la lactancia.
ETORICOXIB	C	No recomendado. Se desconoce si se excreta por la leche humana.
FENITOÍNA	D	Compatible. Precaución: Se recomienda especial control clínico. Se excreta con la leche materna (relación leche/plasma 0,18-0,54%).
FLUNARIZINA	C	No recomendada. Se desconoce si se excreta en la leche materna, aunque sí se excreta en leche materna de perros en concentraciones mucho más elevadas que en el plasma. No se han descrito problemas en humanos.
FLUOXETINA	B	Compatible. Precaución: Valorar sustituir por otro antidepresivo con menor excreción en leche materna o administrar dosis mínima eficaz.

Principio activo	Categoría FDA	Uso en la lactancia
FROVATRIPTÁN	C	Compatible. Precaución: Se desconoce si se excreta en la leche materna. No recomendada la administración a mujeres durante la lactancia, a menos que sea estrictamente necesario.
FUROSEMIDA	C	No recomendada: Se excreta en la leche materna, aunque no se han observado efectos adversos en lactantes. Puede inhibir la lactancia durante el primer mes.
GABAPENTINA	C	No recomendada: Se excreta en la leche materna; no obstante, es probable la excreción a causa de su bajo peso molecular. Posibles efectos adversos graves en el lactante.
IBUPROFENO	B D (3 ^{er} trimestre)	Compatible.
INDOMETACINA	B D (3 ^{er} trimestre)	Compatible. Precaución: Se excreta en la leche materna hasta una proporción máxima leche/plasma de 0,37. Hay un caso registrado de un recién lactante con convulsiones cuya madre tomaba altas dosis.
KETOPROFENO	B D (3 ^{er} trimestre)	Compatible. Precaución: Se desconoce si se excreta en la leche materna. Se recomienda vigilancia del recién nacido.
KETOROLACO	C D (3 ^{er} trimestre)	No recomendado: Se excreta en la leche materna en una proporción leche/plasma de 0,037. A causa de los posibles efectos en el sistema cardiovascular del recién nacido, no se recomienda su uso en madres lactantes.
LAMOTRIGINA	C	Compatible. Precaución: Se excreta en la leche materna, aunque no se han descrito efectos adversos en humanos. La experiencia es limitada, por lo que se deberá monitorizar cuidadosamente al recién nacido respecto a los efectos adversos. El fabricante no recomienda su uso durante la lactancia materna.
LISINOPRIL	D	No recomendado.
LITIO, CARBONATO	D	Contraindicado: Se desconocen los efectos a largo plazo derivados de la exposición. Posible toxicidad por litio en lactantes.
MAPROTILINA	B	Uso aceptado. Precaución: Se excreta en la leche materna en una proporción leche/plasma de 1,3-1,5. Vigilar efectos adversos en lactantes (especialmente del sistema nervioso central en tratamientos largos). Utilizar solo si se administran dosis moderadas.



Principio activo	Categoría FDA	Uso en la lactancia
METAMIZOL (DIPIRONA MAGNÉSICA)	ND	No recomendado: Los metabolitos activos se excretan en la leche materna alcanzando concentraciones mayores que en el plasma materno. Se desconocen las posibles consecuencias en el lactante. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.
METILPREDNISOLONA	C	Compatible. Precaución: Alteración de la función adrenal en lactantes en tratamientos prolongados a dosis elevadas >8 mg. Recomendable utilizar prednisona o prednisolona como alternativa terapéutica.
METOCLOPRAMIDA	B	Compatible. Precaución: Utilizada como estimulante de lactancia sin observarse efectos adversos en lactantes. Atraviesa la barrera hematoencefálica.
METOPROLOL	C	Compatible. Precaución: Vigilar signos de bloqueo β -adrenérgico en el lactante.
MIANSERINA	ND	No recomendada: Se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Se desconocen los posibles efectos en el lactante. Se recomienda suspender la lactancia materna o interrumpir la administración.
MIRTAZAPINA	C	No recomendada: Se desconoce si se excreta en la leche materna. Se desconocen los efectos adversos en el recién nacido. Se recomienda suspender la lactancia materna o interrumpir la administración de este medicamento.
NADOLOL	C	Compatible. Precaución: Vigilar signos de bloqueo β -adrenérgico en el lactante.
NAPROXENO	B D (3 ^{er} trimestre)	Compatible. Precaución: Se excreta en la leche materna en una proporción leche/plasma de 0,01. Se desconocen los posibles efectos adversos en el recién nacido.
NARATRIPTÁN	C	Precaución: Se desconoce si se excreta en la leche humana. Se aconseja evitar la lactancia natural las 24 horas siguientes a la administración del fármaco.
OXCARBAZEPINA	C	No recomendada: Se excreta en la leche materna en una proporción leche/plasma de 0,5. Los efectos en el niño expuesto son desconocidos por lo que no debe ser utilizada durante la lactancia.
PARACETAMOL	B	Compatible: Analgésico de elección en la lactancia.

Principio activo	Categoría FDA	Uso en la lactancia
PIMOZIDA	C	No recomendada: Se desconoce si se excreta en la leche materna. Posibles efectos adversos graves (tumores de la glándula mamaria materna y efectos cardiovasculares desconocidos en el lactante). Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración del fármaco.
PIROXICAM	B D (3 ^{er} trimestre)	Compatible. Precaución: Se desconoce si se excreta en la leche materna. Se recomienda vigilancia especial y precaución en el uso en madres lactantes a causa de los posibles efectos adversos en el recién nacido.
PREDNISONA	B	Uso aceptado: Se excreta en escasa cuantía en la leche materna.
PREGABALINA	C	No recomendada: Se desconoce si se excreta en la leche materna humana.
PROPRANOLOL	C	Compatible. Precaución: Vigilar signos de bloqueo β -adrenérgico en el lactante.
RIZATRIPTÁN	C	Compatible. Precaución: Escasa información en humanos. La exposición del lactante debe reducirse al mínimo evitando la lactancia durante las 24 horas siguientes al tratamiento.
SERTRALINA	B	No recomendada: Se excreta en la leche materna. Se desconocen los efectos sobre el comportamiento y el desarrollo neuronal a largo plazo, aunque no se han observado efectos adversos hasta el momento. Se recomienda suspender la lactancia o evitar la administración de este fármaco.
SUMATRIPTÁN	C	Compatible. Precaución: Se excreta en la leche materna. Se desconocen las posibles consecuencias en el lactante. Se recomienda descartar la leche durante las 8 horas siguientes a la administración de una dosis.
TIAPRIDA	ND	No recomendada: Se desconoce si se excreta en la leche materna. Se desconoce si podría afectar al recién nacido. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este fármaco.
TOPIRAMATO	C	No recomendado: Se desconoce si se excreta en la leche materna. Se desconocen las posibles consecuencias en el lactante. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este fármaco.



Principio activo	Categoría FDA	Uso en la lactancia
VALPROICO, ÁCIDO	D	Compatible. Precaución: Se excreta en la leche materna en concentraciones de un 1-10% de las plasmáticas maternas. No se han registrado efectos adversos en lactantes. Se recomienda control clínico.
VERAPAMILO	C	Compatible.
ZOLMITRIPTÁN	C	No recomendado: Se desconoce si se excreta en la leche materna. Se desconocen las posibles consecuencias en el lactante. Se aconseja evitar la lactancia natural las 24 horas siguientes a la administración del fármaco o suspender la administración de este fármaco.
ZONISAMIDA	C	No recomendado. Se excreta en la leche materna; concentración en leche materna similar a la del plasma materno.

AAP: Academia Americana de Pediatría; FDA: Food and Drug Administration; ND: no disponible.

Significado de las categorías de la FDA

Categoría A	Estudios controlados llevados a cabo en mujeres gestantes no han demostrado riesgo para el feto. Fármacos considerados "seguros".
Categoría B	Estudios en animales, utilizando dosis varias veces superiores a las humanas, no han encontrado efectos embriotóxicos o teratógenos en ninguna de las diversas especies animales estudiadas. No se han realizado ensayos clínicos específicos en mujeres embarazadas.
Categoría C	Estudios en animales han detectado un efecto teratógeno, pero aún no se ha ensayado en mujeres embarazadas, o bien no se han efectuado estudios ni en animales ni en mujeres embarazadas.
Categoría D	Existen evidencias positivas de riesgo para el feto humano (casos aislados sin sistematizar). El beneficio terapéutico de este fármaco puede ser, eventualmente, superior al riesgo potencial teratógeno, pudiendo estar justificado su uso en embarazadas, siempre bajo un riguroso control clínico.
Categoría X	Existen pruebas positivas de riesgo para el feto humano. El riesgo potencial teratógeno supera claramente al teórico beneficio terapéutico. Por ello, su uso está rigurosamente contraindicado en mujeres embarazadas.

Anexo II

Clasificación Internacional de las Cefaleas: edición III, versión beta

Mariano Huerta Villanueva

José Miguel Láinez Andrés y Julio Pascual Gómez

LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LAS CEFALEAS

La Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC; en inglés: *International Classification of Headache Disorders*, ICHD) es la guía diagnóstica de las cefaleas más utilizada en el mundo. Se trata de un documento editado por la Sociedad Internacional de Cefaleas (International Headache Society, IHS).

Los criterios diagnósticos que propone para las diferentes entidades no deben interpretarse como dogmas diagnósticos, pero sí son acuerdos de expertos que permiten el uso de un lenguaje común al referirnos a una cefalea. Para su desarrollo se intenta utilizar al máximo la evidencia científica disponible.

Por tanto, la CIC en la práctica asistencial debe interpretarse como un documento de orientación o consulta. Pero a la vez supone una herramienta clave para la investigación, publicación, comunicación y docencia al permitir la estandarización y homogeneización de las entidades clínicas que cumplen unos criterios diagnósticos. Así, se recomienda su uso sistemático.

En 1988 se publicó la primera edición de la CIC¹, una clasificación jerárquica con criterios diagnósticos operativos que facilitaba la clasificación y codificación de las cefaleas con una intención especialmente científica. En el prefacio de la misma se hacía notar que ante la falta de suficiente evidencia científica publicada muchas partes del documento se basaban en la experiencia de expertos. Desde su publicación, dicha clasificación supuso un éxito al ser incorporada por la comunidad científica y clínica. En 2004, tras más de 15 años, se publicó su segunda edición², en la que se incluyeron aquellos datos basados en la evidencia científica que permitían una mejor definición o clasificación de las entidades, pero, nuevamente, algunos cambios fueron fruto del consenso de expertos. Se añadió un Apéndice con entidades pen-



dientes de validación para impulsar el desarrollo de estudios que facilitasen el mejor conocimiento de dichas cefaleas y criterios diagnósticos alternativos de entidades incluidas en la guía para ser testados frente a los criterios “oficiales”.

Tras la segunda edición se publicaron dos apéndices monográficos: uno en 2005, en relación con la cefalea asociada al abuso de medicación³, en el que se eliminaban las características de dicha cefalea, ya que ninguna se consideraba típica, y se añadía como un subtipo la relacionada con la combinación de múltiples medicaciones sintomáticas; y un segundo en 2006 en relación con la migraña crónica, con criterios menos restrictivos⁴.

Finalmente, en marzo de 2013 se publicó la tercera edición de la CIC, versión beta⁵. Se trata de la primera vez que una *versión beta* se adelanta a la publicación de la versión definitiva. La nueva clasificación provisional se ha desarrollado en paralelo con la próxima 11ª Edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-11) de la Organización Mundial de la Salud, donde existirá una muy buena representación de las cefaleas. Se espera la publicación de ambas clasificaciones tras un periodo de prueba de campo en el que incorporar algunas aportaciones a la versión definitiva en relación con estudios que prueben criterios diagnósticos, y en el que se identifiquen y corrijan errores. La publicación de la CIE-11 se prevé para 2017 o 2018 y probablemente coincida con la tercera edición definitiva de la CIC; esta última será más detallada que la CIE-11 e incluirá los criterios diagnósticos y la equivalencia con los códigos CIE-11, que son los que se utilizarán por las autoridades sanitarias para la codificación de rutina administrativa y en muchos casos para las cuestiones económicas, como el reembolso de gastos.

La traducción al castellano de la versión beta de la tercera edición de la CIC se desarrolló y publicó en 2013 y está disponible en la página web de la IHS. Fue el primer idioma al que se tradujo del inglés. La IHS ha recomendado su traducción a todos los idiomas posibles para facilitar su uso.

Desde la publicación de la versión beta de la tercera edición de la CIC, se ha recomendado su uso de forma inmediata para su difusión, y se ha solicitado de forma activa la realización de estudios que faciliten datos que avalen o propongan cambios en los criterios diagnósticos.

La estructura básica de la clasificación se ha conservado a lo largo de las tres ediciones. En la actual clasificación existe de nuevo un primer bloque de cefaleas primarias, un segundo bloque de cefaleas secundarias, un tercer bloque de neuropatías craneales, otros dolores faciales y otras cefaleas y, finalmente, un Apéndice.

Los pacientes pueden presentar varias cefaleas y se recomienda diagnosticar y codificar independientemente tantas como presenten, organizadas por nivel de importancia para el paciente.

PRINCIPALES DIFERENCIAS DE LA CIC-3 BETA CON LA ANTERIOR EDICIÓN

Cefaleas primarias

En relación con la 1.2 Migraña con aura es importante reseñar que en la actual clasificación se ha añadido al último criterio la indicación de descartar un accidente isquémico transitorio. La migraña tipo basilar ha pasado a denominarse 1.2.2 Migraña con aura del troncoencéfalo. La 1.2.3.1 Migraña hemipléjica familiar (MHF) se ha subdividido en MHF tipo 1, MHF tipo 2, MHF tipo 3 y otros tipos de MHF en relación con la demostración de mutaciones causales en los genes *CACNA1A*, *ATP1A2* y *SNC1A* o ausencia de mutaciones en dichos genes. La 1.2.4 Migraña retiniana, en la actual clasificación ha pasado a ser un subtipo de migraña con aura.

Se han establecido nuevos criterios para la 1.3 Migraña crónica. Si en la primera edición de la clasificación de las cefaleas la migraña crónica no aparecía, y en la segunda clasificación la migraña crónica figuraba como una complicación de la migraña cuyos criterios se redefinieron en 2006, en la actual clasificación la migraña crónica es un subtipo de migraña. Se ha especificado que debe cumplir criterios de migraña con o sin aura (previamente era solo sin aura) y se ha mantenido el criterio de cefalea 15 o más días al mes durante más de 3 meses y más de 8 días al mes con carácter migrañoso. La frase relativa a esos 8 días “en el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos” que se ha incluido en la versión actual ha generado polémica por su subjetividad. Por último, el diagnóstico de migraña crónica y de cefalea por abuso de medicación ha dejado de ser excluyente y deben codificarse ambos. Previamente, solo tras la exclusión de la cefalea asociada al abuso de medicación se podía hacer el diagnóstico de migraña crónica.

Entre los 1.6 Síndromes periódicos que pueden asociarse a migraña se ha añadido la 1.6.3 Tortícolis paroxística benigna, previamente en el Apéndice, a los ya presentes en la previa (síndrome de vómitos cíclicos, migraña abdominal y vértigo paroxístico benigno).

La 3.1 Cefalea en racimos no ha visto modificados sus criterios diagnósticos, salvo que la inquietud o agitación ha pasado de ser un criterio diagnóstico menor a ser uno mayor.

En la clasificación previa, mientras el SUNCT (cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con inyección conjuntival y lagrimeo) se incluía dentro de las cefaleas trigémino-autonómicas, el SUNA (cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con síntomas autonómicos) aparecía en el Apéndice. No todos los pacientes con cefaleas trigémino-autonómicas de muy breve duración cumplen los criterios de



SUNCT, es decir, tienen inyección conjuntival y lagrimeo, aunque presenten algún síntoma o signo trigémico-autonómico homolateral a la cefalea (SUNA). En la actual clasificación se diferencian dos subtipos de 3.3 Cefaleas neuralgiformes unilaterales de breve duración: el 3.3.1 SUNCT, con inyección conjuntival y lagrimeo, y el 3.3.2 SUNA, con síntomas autonómicos craneales que presenta solo uno o ninguno de los síntomas de inyección conjuntival y lagrimeo.

La 3.4 Cefalea hemicránea continua ha pasado del apartado de otras cefaleas primarias al de las trigémico-autonómicas, atendiendo a su carácter estrictamente unilateral, sus síntomas autonómicos cuando están presentes y, especialmente, los estudios de neuroimagen funcional con activación de la sustancia gris hipotalámica posterior y la respuesta a indometacina que comparte con la cefalea hemicránea paroxística. Se ha añadido un criterio que permite su diagnóstico en ausencia de síntomas autonómicos si existe sensación de inquietud o agitación, o empeoramiento del dolor con el movimiento. Se ha dividido en remitente y no remitente, en función de si hay remisiones de 24 horas o más.

En el apartado 4. Otras cefaleas primarias se han introducido múltiples cambios, tanto en las entidades incluidas, en los criterios diagnósticos de las mismas y en la definición de sus patrones temporales. Quedan incluidas ahora tres nuevas entidades: la 4.5 Cefalea por criostímulo o por estímulo frío en sus variedades 4.5.1 Por aplicación externa y 4.5.2 Por ingestión o inhalación, ambas previamente en el grupo 13 de las neuralgias y otras cefaleas; la 4.6 Cefalea por presión externa, cuya variedad 4.6.1 Por compresión externa se encontraba también previamente en el grupo 13 y al que se añade la variedad 4.6.2 Por tracción externa; y por último, la 4.8 Cefalea numular, previamente en el Apéndice.

La estructura de los criterios diagnósticos de las cefaleas del grupo 4 se ha homogeneizado. Las desencadenadas por esfuerzo (tos, ejercicio, actividad sexual) o estímulo físico directo (frío o presión) deben haber presentado al menos dos episodios; se describe a continuación las circunstancias de aparición; en tercer lugar, las características de la cefalea si estas son definidas, la duración del dolor, que se ha modificado y precisado mejor en muchas de ellas; y por último, la ausencia de criterios o de mejor explicación por otro diagnóstico. Para todas las cefaleas del grupo 4 se han definido criterios para poder establecer el diagnóstico solo como probable cuando falla alguno de los criterios principales.

La 4.3 Cefalea primaria asociada con la actividad sexual se ha simplificado y se han eliminado las subformas preorgásmica y orgásmica, al considerarse que no existe evidencia científica en la literatura que las justifique. En la 4.4 Cefalea en trueno primaria –un diagnóstico de exclusión, con escasa evidencia de que se trate de un trastorno primario y cuya búsqueda de una causa subyacente debe ser diligente y exhaustiva– se ha eliminado de sus criterios diagnósticos la ausencia de recu-

rencias y se ha establecido que su duración ha de ser mayor de 5 minutos. En los criterios diagnósticos de la 4.7 Cefalea punzante primaria se ha eliminado la presentación predominante en el territorio V1. Los criterios de la 4.9 Cefalea hípica, tras las últimas publicaciones, ya no incorporan la edad superior a 50 años ni el carácter sordo, reducen la frecuencia precisa de esta cefalea recurrente a 10 o más días al mes y establecen mejor la duración entre 15 minutos y 4 horas, sin signos autonómicos ni inquietud. Por último, la 4.10 Cefalea diaria persistente *de novo* ha eliminado de los criterios las características del dolor para centrarse únicamente en el inicio claramente recordado e inconfundible (fecha exacta de su aparición) y su duración mayor a 3 meses.

Cefaleas secundarias

Los criterios de diagnóstico para las cefaleas secundarias ya no precisan la remisión o mejora sustancial del trastorno causal subyacente antes de formalizar el diagnóstico. Los criterios de diagnóstico de la CIC-3 beta se pueden poner en práctica inmediatamente, tan pronto se presenten o una vez se haya confirmado el trastorno subyacente. El criterio A es la presencia de la cefalea; el criterio B es la presencia del trastorno causal; el criterio C es la prueba de la etiopatogenia. Para los procesos agudos, la presencia de una relación temporal estrecha entre el inicio de la cefalea y el inicio del presunto trastorno causal suele ser suficiente para establecer la etiopatogenia, mientras que los procesos menos agudos por lo general precisan más evidencias para confirmar la causalidad. En todos los casos se debe comprobar el último criterio: "Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3".

Entre las cefaleas secundarias cabe destacar, en la 8.2 Cefalea por abuso de medicación sintomática, que se confirman los criterios de abuso de ergóticos, triptanes, opiáceos, analgésicos combinados y fármacos múltiples combinados más de 10 días al mes y paracetamol, ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos más de 15 días la mes, debiéndose hacer el diagnóstico simultáneo, tal como se indicó previamente de la cefalea de base y de la cefalea por abuso de medicación. En el grupo 10 se han incorporado la 10.1.1 Cefalea atribuida a vuelos de avión y la 10.3.5 Cefalea atribuida a disreflexia autonómica.

Neuropatías craneales dolorosas, otros dolores faciales y otras cefaleas

En la tercera parte de la clasificación, en el grupo 13 relativo a las neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales, destaca la desaparición de las neuralgias de ramas terminales del trigémino presente en la anterior clasificación, que ha generado numerosas críticas. Se ha incorporado el clásico 13.8 Síndrome oculosimpático paratrigeminal (de Raeder) para referirse a los dolores en la distribución del territorio de la primera y en ocasiones segunda rama del trigémino asociados a síndrome de Horner homolateral en relación con patología carotídea o de fosa craneal media.



Apéndice

Finalmente, el Apéndice está dirigido a la investigación. Contribuye a que los científicos clínicos estudien nuevas entidades para su posterior inclusión –o, en algunos casos, exclusión– del cuerpo principal de la Clasificación, con criterios sugeridos pendientes de validación. La mayoría de los criterios de diagnóstico del Apéndice son nuevos o alternativas a los criterios del cuerpo principal. Algunas son entidades antiguas sin suficiente validación que se espera eliminar en la próxima revisión de la CIC si no se recopila evidencia adecuada.

En el Apéndice se encuentra en la actualidad la A4.11 *Epicrania fugax*, entidad candidata a convertirse en una nueva cefalea primaria del grupo 4, o la A1.6.5 Migraña vestibular referida a episodios recurrentes de síndrome vestibular en pacientes con migraña en los que en al menos la mitad de los casos se asocia al episodio de vértigo uno de migraña.

En resumen, la CIC es una herramienta clave para la investigación, publicación, comunicación y docencia, y un documento de consulta en la práctica asistencial. Se recomienda el uso sistemático de la versión beta de la tercera edición.

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988;8(Suppl 7):S1-S96.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd Edition. *Cephalalgia*. 2004;24(Suppl 1):S9-S160.
3. Silberstein SD, Olesen J, Bousser MG, et al.; International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II). Revision of Criteria for 8.2. Medication overuse headache. *Cephalalgia*. 2005;25:460-5.
4. Olesen J, Bousser MG, Diener HC; et al.; Headache Classification Committee. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2006;26:742-6.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta versión). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808.

Clasificación Internacional de las Cefaleas: edición III, versión beta

*Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS).
The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version).
Cephalalgia. 2013; 33: 629-808.*

PARTE I. CEFALÉAS PRIMARIAS

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 con aura del tronco encefálico
 - 1.2.3. Migraña hemipléjica
 - 1.2.3.1. Migraña hemipléjica familiar (MHF)
 - 1.2.3.1.1. Migraña hemipléjica familiar de tipo 1 (MHF1)
 - 1.2.3.1.2. Migraña hemipléjica familiar de tipo 2 (MHF2)
 - 1.2.3.1.3. Migraña hemipléjica familiar de tipo 3 (MHF3)
 - 1.2.3.1.4. Otros tipos de migraña hemipléjica familiar
 - 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. Estado migrañoso
 - 1.4.2. Aura persistente sin infarto
 - 1.4.3. Infarto migrañoso
 - 1.4.4. Crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa
- 1.5. Migraña probable
 - 1.5.1. Migraña sin aura probable
 - 1.5.2. Migraña con aura probable
- 1.6. Síndromes episódicos que pueden asociarse a la migraña
 - 1.6.1. Trastorno gastrointestinal recurrente
 - 1.6.1.1. Síndrome de vómitos cíclicos
 - 1.6.1.2. Migraña abdominal
 - 1.6.2. Vértigo paroxístico benigno
 - 1.6.3. Tortícolis paroxística benigna

2. Cefalea tipo tensión

- 2.1. Cefalea tipo tensión episódica infrecuente



- 2.1.1. Cefalea tipo tensión episódica infrecuente con sensibilidad pericraneal
- 2.1.2. Cefalea tipo tensión episódica infrecuente sin sensibilidad pericraneal
- 2.2. Cefalea tipo tensión episódica frecuente
 - 2.2.1. Cefalea tipo tensión episódica frecuente con sensibilidad pericraneal
 - 2.2.2. Cefalea tipo tensión episódica frecuente sin sensibilidad pericraneal
- 2.3. Cefalea tipo tensión crónica
 - 2.3.1. Cefalea tipo tensión crónica con sensibilidad pericraneal
 - 2.3.2. Cefalea tipo tensión crónica sin sensibilidad pericraneal
- 2.4. Cefalea tipo tensión probable
 - 2.4.1. Cefalea tipo tensión episódica infrecuente probable
 - 2.4.2. Cefalea tipo tensión episódica frecuente probable
 - 2.4.3. Cefalea tipo tensión crónica probable

3. Cefaleas 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. Episodios unilaterales y breves de cefalea neuralgiforme
 - 3.3.1. Episodios unilaterales y breves de cefalea neuralgiforme acompañados de inyección conjuntival y lagrimeo (SUNCT)
 - 3.3.1.1. SUNCT episódico
 - 3.3.1.2. SUNCT crónico
 - 3.3.2. Episodios unilaterales de cefalea neuralgiforme acompañados de síntomas autonómicos craneales (SUNA)
 - 3.3.2.1. SUNA episódico
 - 3.3.2.2. SUNA crónico
- 3.4. Hemicránea continua
- 3.5. Cefalea trigémino-autonómica probable
 - 3.5.1. Cefalea en racimos probable
 - 3.5.2. Hemicránea paroxística probable
 - 3.5.3. Episodios unilaterales y breves de cefalea neuralgiforme probable
 - 3.5.4. Hemicránea continua probable

4. Otras cefaleas primarias

- 4.1. Cefalea de la tos primaria
 - 4.1.1. Cefalea de la tos primaria probable
- 4.2. Cefalea por esfuerzo físico primaria
 - 4.2.1. Cefalea por esfuerzo físico primaria probable
- 4.3. Cefalea por actividad sexual primaria
 - 4.3.1. Cefalea por actividad sexual primaria probable
- 4.4. Cefalea en trueno primaria

- 4.5. Cefalea por criostímulo
 - 4.5.1. Cefalea por aplicación externa de criostímulo
 - 4.5.2. Cefalea por ingestión o inhalación de criostímulo
 - 4.5.3. Cefalea por aplicación externa de criostímulo probable
 - 4.5.3.1. Cefalea por ingestión o inhalación de criostímulo probable
 - 4.5.3.2. Cefalea por ingestión o inhalación de criostímulo probable
- 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 diaria persistente de reciente comienzo
 - 4.10.1. Cefalea diaria persistente de reciente comienzo probable

PARTE II. CEFALÉAS SECUNDARIAS

5. Cefalea atribuida a traumatismo craneal y/o cervical

- 5.1. Cefalea aguda atribuida a traumatismo craneal
 - 5.1.1. Cefalea aguda atribuida a traumatismo craneal moderado o severo
 - 5.1.2. Cefalea aguda atribuida a traumatismo craneal leve
- 5.2. Cefalea persistente atribuida a traumatismo craneal
 - 5.2.1. Cefalea persistente atribuida a traumatismo craneal moderado o severo
 - 5.2.2. Cefalea persistente atribuida a traumatismo craneal leve
- 5.3. Cefalea aguda atribuida a latigazo cervical
- 5.4. Cefalea persistente atribuida a latigazo cervical
- 5.5. Cefalea aguda atribuida a craniectomía
- 5.6. Cefalea persistente atribuida a craniectomía

6. Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal y/o cervical

- 6.1. Cefalea atribuida a ictus isquémico o a accidente isquémico transitorio
 - 6.1.1. Cefalea atribuida a ictus isquémico
 - 6.1.2. Cefalea atribuida a accidente isquémico transitorio
- 6.2. Cefalea atribuida a hemorragia intracraneal no traumática
 - 6.2.1. Cefalea atribuida a hemorragia intracerebral no traumática
 - 6.2.2. Cefalea atribuida a hemorragia subaracnoidea no traumática
 - 6.2.3. Cefalea atribuida a hematoma subdural agudo no traumático
- 6.3. Cefalea atribuida a malformación vascular no rota



- 6.3.1. Cefalea atribuida a aneurisma sacular no roto
- 6.3.2. Cefalea atribuida a malformación arteriovenosa
- 6.3.3. Cefalea atribuida a fistula arteriovenosa dural
- 6.3.4. Cefalea atribuida a angioma cavernoso
- 6.3.5. Cefalea atribuida a hemangiomatosis 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 vasculitis primaria del sistema nervioso central
 - 6.4.3. Cefalea atribuida a vasculitis secundaria del sistema nervioso central
- 6.5. Cefalea atribuida a trastorno de arteria carótida cervical o arteria vertebral
 - 6.5.1. Cefalea o dolor facial o cervical atribuidos a disección de arteria carótida cervical o arteria vertebral
 - 6.5.2. Cefalea postendarterectomía
 - 6.5.3. Cefalea atribuida a angioplastia carotídea o vertebral
- 6.6. Cefalea atribuida a trombosis venosa cerebral
- 6.7. Cefalea atribuida a otro trastorno arterial intracraneal agudo
 - 6.7.1. Cefalea atribuida a procedimiento endovascular intracraneal
 - 6.7.2. Cefalea por arteriografía
 - 6.7.3. Cefalea atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
 - 6.7.3.1. Cefalea atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible probable
 - 6.7.4. Cefalea atribuida a disección arterial intracraneal
- 6.8. Cefalea atribuida a vasculopatía de origen genético
 - 6.8.1. Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)
 - 6.8.2. Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios de pseudoictus (MELAS)
 - 6.8.3. Cefalea atribuida a otra vasculopatía de origen genético
- 6.9. Cefalea atribuida a apoplejía hipofisaria

7. Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular

- 7.1. Cefalea atribuida a hipertensión del líquido cefalorraquídeo
 - 7.1.1. Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal idiopática
 - 7.1.2. Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a trastornos metabólicos, tóxicos u hormonales
 - 7.1.3. Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a hidrocefalia
- 7.2. Cefalea atribuida a hipotensión del líquido cefalorraquídeo
 - 7.2.1. Cefalea tras punción dural
 - 7.2.2. Cefalea por fistula del líquido cefalorraquídeo
 - 7.2.3. Cefalea atribuida a hipotensión intracraneal 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 otras enfermedades inflamatorias no infecciosas
- 7.3.4. Cefalea atribuida a hipofisitis linfocítica
- 7.3.5. Síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con pleocitosis linfocitaria en líquido cefalorraquídeo
- 7.4. Cefalea atribuida a neoplasia intracraneal
 - 7.4.1. Cefalea atribuida a neoplasia intracraneal
 - 7.4.1.1. Cefalea atribuida a quiste coloide del tercer ventrículo
 - 7.4.2. Cefalea atribuida a meningitis carcinomatosa
 - 7.4.3. Cefalea atribuida a hipersecreción o hiposecreción hipofisaria o hipotalámica
- 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 su privación

- 8.1. Cefalea atribuida al uso o exposición a una sustancia
 - 8.1.1. Cefalea por donadores de óxido nítrico
 - 8.1.1.1. Cefalea por donadores de óxido nítrico inmediata
 - 8.1.1.2. Cefalea por donadores de óxido nítrico tardía
 - 8.1.2. Cefalea por inhibidores de la fosfodiesterasa
 - 8.1.3. Cefalea por monóxido de carbono
 - 8.1.4. Cefalea por alcohol
 - 8.1.4.1. Cefalea por alcohol inmediata
 - 8.1.4.2. Cefalea por alcohol tardía
 - 8.1.5. Cefalea por alimentos, aditivos alimentarios o ambos
 - 8.1.5.1. Cefalea por glutamato monosódico
 - 8.1.6. Cefalea por cocaína
 - 8.1.7. Cefalea por histamina
 - 8.1.7.1. Cefalea por histamina inmediata
 - 8.1.7.2. Cefalea por histamina tardía
 - 8.1.8. Cefalea por péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC)
 - 8.1.8.1. Cefalea por PRGC inmediata
 - 8.1.8.2. Cefalea por PRGC tardía
 - 8.1.9. Cefalea atribuida a respuesta vasopresora aguda a una sustancia exógena
 - 8.1.10. Cefalea atribuida al uso ocasional de medicamentos no indicados en las cefaleas
 - 8.1.11. Cefalea atribuida al uso prolongado de medicamentos no indicados en las cefaleas
 - 8.1.12. Cefalea atribuida a hormonas exógenas
 - 8.1.13. Cefalea atribuida al uso o exposición a otra sustancia
- 8.2. Cefalea por uso excesivo de medicación sintomática
 - 8.2.1. Cefalea por uso excesivo de ergotamina



- 8.2.2. Cefalea por uso excesivo de triptanes
- 8.2.3. Cefalea por uso excesivo de analgésicos simples
 - 8.2.3.1. Cefalea por uso excesivo de paracetamol
 - 8.2.3.2. Cefalea por uso excesivo de ácido acetilsalicílico
 - 8.2.3.3. Cefalea por uso excesivo de otros antiinflamatorios no esteroideos
- 8.2.4. Cefalea por uso excesivo de opioides
- 8.2.5. Cefalea por uso excesivo de analgésicos combinados
- 8.2.6. Cefalea atribuida al uso excesivo de varios tipos de fármacos sin abuso individual de los mismos
- 8.2.7. Cefalea atribuida al uso excesivo no comprobado de distintos tipos de fármacos
- 8.2.8. Cefalea atribuida al uso excesivo de otros medicamentos
- 8.3. Cefalea atribuida a privación de una sustancia
 - 8.3.1. Cefalea por privación de cafeína
 - 8.3.2. Cefalea por privación de opioides
 - 8.3.3. Cefalea por privación de estrógenos
 - 8.3.4. Cefalea atribuida a privación tras uso prolongado de otra sustancia

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 resuelta
 - 9.1.2. Cefalea atribuida a meningitis o encefalitis vírica
 - 9.1.2.1. Cefalea atribuida a meningitis vírica
 - 9.1.2.2. Cefalea atribuida a encefalitis vírica
 - 9.1.3. Cefalea atribuida a micosis u otra infección parasitaria intracraneal
 - 9.1.3.1. Cefalea aguda atribuida a micosis u otra infección parasitaria intracraneal
 - 9.1.3.2. Cefalea crónica atribuida a micosis u otra infección parasitaria intracraneal
 - 9.1.4. Cefalea atribuida a absceso cerebral
 - 9.1.5. Cefalea atribuida a empiema subdural
- 9.2. Cefalea atribuida a infección sistémica
 - 9.2.1. Cefalea atribuida a infección bacteriana sistémica
 - 9.2.1.1. Cefalea aguda atribuida a infección bacteriana sistémica
 - 9.2.1.2. Cefalea crónica atribuida a infección bacteriana sistémica
 - 9.2.2. Cefalea atribuida a infección vírica sistémica
 - 9.2.2.1. Cefalea aguda atribuida a infección vírica sistémica
 - 9.2.2.2. Cefalea crónica atribuida a infección vírica sistémica
 - 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 y/o hipercapnia
 - 10.1.1. Cefalea de las grandes alturas
 - 10.1.2. Cefalea atribuida a vuelos 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 a disreflexia autonómica
- 10.4. Cefalea atribuida a hipotiroidismo
- 10.5. Cefalea atribuida a ayuno
- 10.6. Cefalalgia cardíaca
- 10.7. Cefalea atribuida a otro trastorno de la homeostasis

11. Cefalea o dolor facial por trastornos craneales, cervicales, oculares, óticos, nasales, sinusales, dentales, bucales o de otras estructuras faciales o cervicales

- 11.1. Cefalea atribuida a trastorno óseo craneal
- 11.2. Cefalea atribuida a trastorno del cuello
 - 11.2.1. Cefalea cervicógena
 - 11.2.2. Cefalea atribuida a tendinitis retrofaríngea
 - 11.2.3. Cefalea atribuida a distonía craneocervical
- 11.3. Cefalea atribuida a trastorno de los ojos
 - 11.3.1. Cefalea atribuida a glaucoma agudo
 - 11.3.2. Cefalea atribuida a defectos de refracción
 - 11.3.3. Cefalea atribuida a heteroforia o heterotropía
 - 11.3.4. Cefalea atribuida a trastorno ocular inflamatorio
 - 11.3.5. Cefalea atribuida a trocleítis
- 11.4. Cefalea atribuida a trastorno de los oídos
- 11.5. Cefalea atribuida a trastorno de la nariz o de los senos paranasales
 - 11.5.1. Cefalea atribuida a rinosinusitis aguda
 - 11.5.2. Cefalea atribuida a rinosinusitis crónica o recurrente
- 11.6. Cefalea atribuida a trastornos dentales o mandibulares
- 11.7. Cefalea atribuida a trastorno temporomandibular
- 11.8. Cefalea o dolor facial atribuidos a inflamación del ligamento estilohioideo
- 11.9. Cefalea o dolor facial atribuidos a otros trastornos craneales, cervicales, oculares, óticos, nasales, sinusales, dentales, bucales o de otras estructuras faciales o cervicales



12. Cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico

- 12.1. Cefalea atribuida a trastorno de somatización
- 12.2. Cefalea atribuida a trastorno psicótico

PARTE III. NEUROPATÍAS CRANEALES DOLOROSAS, OTROS DOLORES FACIALES Y OTRAS CEFALEAS

13. Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales

- 13.1. Neuralgia del trigémino
 - 13.1.1. Neuralgia del trigémino clásica
 - 13.1.1.1. Neuralgia del trigémino clásica, estrictamente paroxística
 - 13.1.1.2. Neuralgia del trigémino clásica con dolor facial persistente concomitante
 - 13.1.2. Neuropatía dolorosa del trigémino
 - 13.1.2.1. Neuropatía dolorosa del trigémino atribuida a herpes zóster agudo
 - 13.1.2.2. Neuropatía del trigémino posherpética
 - 13.1.2.3. Neuropatía dolorosa del trigémino postraumática
 - 13.1.2.4. Neuropatía dolorosa del trigémino atribuida a placa de esclerosis múltiple
 - 13.1.2.5. Neuropatía dolorosa del trigémino atribuida a lesión ocupante de espacio
 - 13.1.2.6. Neuropatía dolorosa del trigémino atribuida a otro trastorno
- 13.2. Neuralgia del glosofaríngeo
- 13.3. Neuralgia del nervio intermediario (nervio facial)
 - 13.3.1. Neuralgia del nervio intermediario clásica
 - 13.3.2. Neuropatía del nervio intermediario atribuida a herpes zóster
- 13.4. Neuralgia occipital
- 13.5. Neuritis óptica
- 13.6. Cefalea atribuida a parálisis isquémica del nervio motor ocular común
- 13.7. Síndrome de Tolosa-Hunt
- 13.8. Síndrome oculosimpático paratrigeminal (de Raeder)
- 13.9. Neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente
- 13.10. Síndrome de la boca ardiente
- 13.11. Dolor facial idiopático persistente
- 13.12. Dolor neuropático central
 - 13.12.1. Dolor neuropático central atribuido a esclerosis múltiple
 - 13.12.2. Dolor central postictus

14. Otras cefaleas

- 14.1. Cefalea no clasificada en otra categoría
- 14.2. Cefalea sin especificar

