



GUÍA OFICIAL CEFALEAS 2024

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



Editores

Angel Gómez Camello
Carmen González Oria
Carmen María Jurado Cobo
Javier Viguera Romero

GUÍA OFICIAL DE CEFALEAS 2024

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



Editores

Angel Gómez Camello
Carmen González Oria
Carmen María Jurado Cobo
Javier Viguera Romero

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

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

© 2024: Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE).

Edita: ERGON®

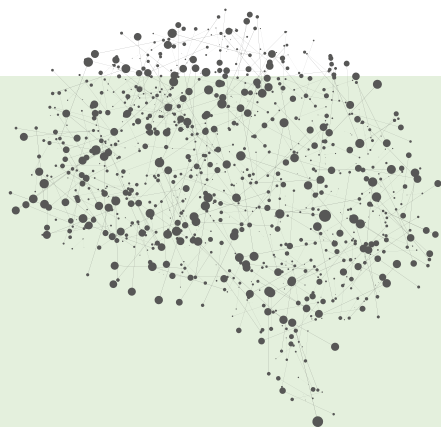
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

C/ Berruquete, 50. 08035 Barcelona

www.ergon.es

ISBN: 978-84-19955-27-2

EDITORES



Angel Gómez Camello

Coordinador del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SAN (SANCE)

Dra. Carmen González Oria

Grupo de Estudio de Cefaleas de la SAN (SANCE)

Dra. Carmen María Jurado Cobo

Grupo de Estudio de Cefaleas de la SAN (SANCE)

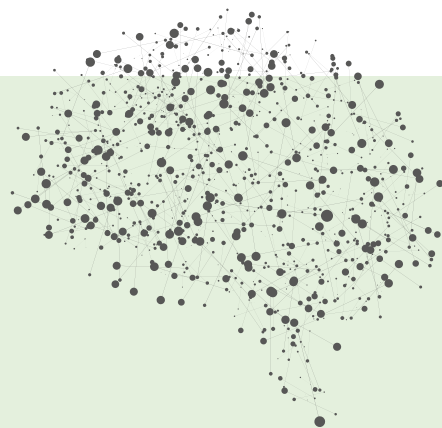
Dr. Javier Viguera Romero

Secretario del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SAN (SANCE)

PRÓLOGO

Dr. Pablo Irimia

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

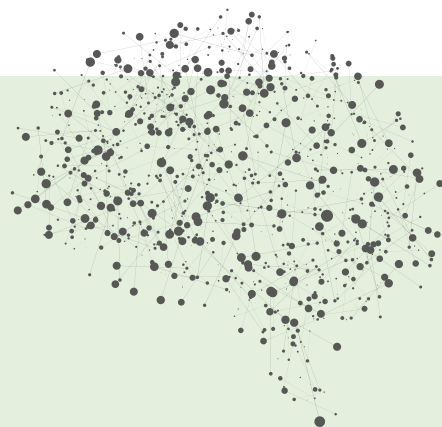


Es un gran honor para mí prologar esta tercera edición de la Guía sobre el diagnóstico y tratamiento de las cefaleas, elaborada por el Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE). En un área de la Neurología donde la investigación ha avanzado significativamente, es esencial contar con guías actualizadas que reflejen las novedades más relevantes desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico. Esta obra no solo representa un compendio de conocimiento basado en la evidencia científica, sino también un testimonio del compromiso de SANCE con la excelencia en la atención del paciente con cefalea.

En los últimos años, Andalucía se ha convertido en una comunidad pionera en la atención del paciente con cefalea. Además de proporcionar a sus médicos estas guías, se ha implementado recientemente el innovador Plan Integral de Cefaleas de Andalucía, con un claro objetivo: reducir la carga de enfermedad en la población y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La Guía oficial de cefaleas 2024 de SANCE es un esfuerzo colaborativo de numerosos neurólogos que nos presentan la información más relevante y actualizada sobre el diagnóstico y tratamiento de las principales cefaleas primarias, secundarias y neuralgias, con un enfoque práctico y accesible para todos los niveles de experiencia. Una característica destacada de esta edición es su formato de fácil lectura y la abundancia de esquemas y algoritmos que facilitan la comprensión y la aplicación práctica de los conceptos presentados.

Estoy seguro que esta guía se convertirá en un recurso valioso que permitirá mejorar tanto la formación del médico como la calidad de atención a los pacientes en Andalucía.



INTRODUCCIÓN

Angel Gómez Camello

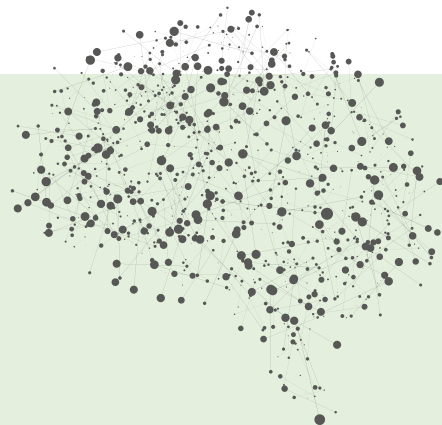
Coordinador del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE)

Afortunadamente, el manejo de las cefaleas ha experimentado un importante cambio en la última década. Con los nuevos avances terapéuticos se han desarrollado entidades asistenciales específicas en la atención a las cefaleas y neuralgias de forma prácticamente generalizada en las unidades de neurología. En este contexto que me atrevo a calificarlo como histórico, el Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología, fieles a su compromiso con la divulgación y formación en cefaleas editó la Guía Oficial de Cefaleas 2019, posteriormente complementada con la Guía Práctica de Cefaleas de 2021.

La aparición y consolidación del uso de nuevas terapias, junto al avance de conocimientos en la fisiopatología de estas entidades obliga a revisar y actualizar esta herramienta de utilidad en la labor asistencial cotidiana de neurólogos, médicos de atención primaria, de urgencias y cualquier profesional implicado en la atención de esta compleja patología.

En esta obra, se ha mantenido la estructura de capítulos de la anteriores guías por considerar que facilita su manejo en la localización de las distintas entidades y situaciones a las que nos enfrentamos los profesionales que tratamos las cefaleas y neuralgias craneofaciales. Se compone de algunos capítulos en los que se tratan entidades específicas, como las distintas cefaleas primarias y secundarias y neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales, en este último se describen además, los bloqueos anestésicos de nervios pericraneales. En otros capítulos se tratan situaciones especiales como las cefaleas en urgencias y en el embarazo y lactancia; y también se aborda la relación entre la migraña y la epilepsia. Por último, la guía finaliza con los anexos de vademecum y la Clasificación Internacional de Cefaleas.

Finalizo emitiendo un profundo agradecimiento a los autores, coordinadores de capítulo y editores que han participado en este trabajo, por su entrega y dedicación en la elaboración de esta Guía.



NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

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: a. Muestreo aleatorizado. b. Objetivos claramente definidos. c. Criterios de exclusión/inclusión claramente definidos. d. Adecuado control de pérdidas de seguimiento. e. 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.



Niveles de evidencia y grados de recomendación para estudios diagnósticos

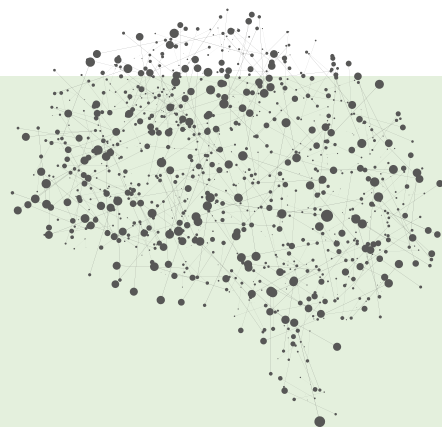
Nivel I	Estudios prospectivos que incluyan un amplio número de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada mediante las pruebas esenciales de diagnóstico, en los que los test son aplicados con evaluación ciega y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica.
Nivel 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.



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.

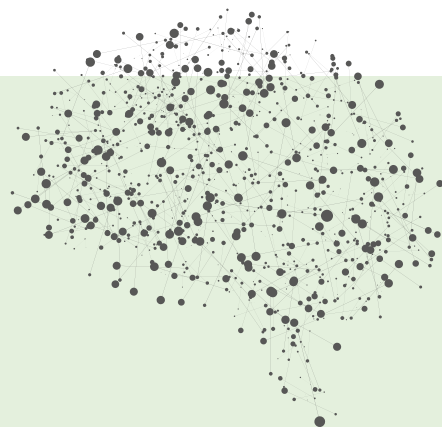
Modificado de: Santos Lasaosa S, Pozo Rosich P, editores. Manual de práctica clínica en cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. Madrid: Luzán 5; 2020.



ÍNDICE

1.	Migraña episódica	1
2.	Migraña crónica y migraña crónica refractaria	25
3.	Cefalea tipo tensión	63
4.	Cefaleas trigeminoautonómicas.....	77
5.	Otras cefaleas primarias.....	105
6.	Cefaleas secundarias (I)	129
7.	Cefaleas secundarias (II)	165
8.	Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales. Bloqueos anestésicos de nervios pericraneales	193
9.	Cefaleas no traumáticas en Urgencias	221
10.	Migraña y epilepsia	237
11.	Cefaleas en embarazo y lactancia	247
12.	Anexo 1: Vademécum	265
13.	Anexo 2: Clasificación Internacional de las Cefaleas	295

MIGRAÑA EPISÓDICA



Ignacio del Pino de Laguno¹, Cristina de la Fuente Cañete¹,
Omar Hamad Cueto¹, Carlos Javier Madrid Navarro²,
José Sempere Fernández¹

¹Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

²Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Palabras clave: migraña episódica, diagnóstico, tratamiento sintomático, tratamiento preventivo, anticuerpos monoclonales CGRP, gepantes.

1. EPIDEMIOLOGÍA

La migraña es el trastorno neurológico más frecuentemente consultado en Atención Primaria. La edad de inicio se sitúa entre los 15 y 30 años. El impacto que causa en el individuo y la sociedad es elevado porque afecta con más frecuencia a las edades más productivas de la vida, entre los 22 y 55 años. La prevalencia de la migraña se sitúa en torno al 15% de forma global, siendo el doble o triple en mujeres, aunque en la edad pediátrica no se encuentran estas diferencias⁽¹⁾. Los antecedentes familiares suelen estar presentes en el 50% de los pacientes. Actualmente, la migraña se considera el trastorno neurológico más costoso de la Unión Europea^(1,2).

2. FISIOPATOLOGÍA

La migraña es un trastorno neurovascular complejo con un fuerte componente genético. Existen formas monogénicas raras, así como formas poligénicas más comunes. La migraña hemipléjica es un subtipo monogénico poco común de migraña con aura (MA) causado por mutaciones en tres genes principales (*CACNA1A*, *ATP1A2* y *SCN1A*) que codifican canales iónicos y las proteínas de transporte, lo que hace que el cerebro sea más susceptible a la depresión cortical propagada (DCP), un fenómeno que se cree que coincide con los síntomas del aura⁽³⁾. Respecto a las formas comunes de migraña, los grandes estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han



ampliado enormemente nuestro conocimiento de los genes implicados, enfatizando el papel de las vías neuronales y vasculares^(3,4).

La crisis migrañosa se debe a una alteración de la función encefálica normal que puede afectar a zonas diseminadas del encéfalo pudiendo aparecer síntomas concomitantes de manera significativa con un patrón superpuesto, lo que indicaría una «alteración paralela» en la actividad funcional de varias regiones y/o redes encefálicas diferentes⁽⁵⁾.

La DCP se considera el sustrato electrofisiológico del aura migrañosa, comienza en el lóbulo occipital y se disemina hacia adelante a una velocidad aproximada de 2-4 mm/min. Esta onda causa una alteración de los gradientes iónicos provocando una despolarización, seguida de hiperpolarización. Secundariamente existe una fase inicial de hiperemia seguida de oligohemia. La DCP provoca fenómenos corticales y troncoencefálicos mediante activación de los nociceptores meníngeos, que a su vez produce una activación secuencial de las neuronas trigeminales de segundo orden desencadenando el dolor migrañoso. Sin embargo, gran parte de los pacientes no tienen aura, pueden presentar aura sin cefalea o aura después de haber empezado la fase de cefalea. Por lo tanto, probablemente existan otros mecanismos para el desarrollo de cefalea migrañosa⁽⁵⁾.

El sistema trigeminocervical o trigeminovascular es el sistema anatómico básico que subyace a la crisis de migraña; consta de aferentes sensitivos trigeminales y cervicales de las estructuras sensibles al dolor intracraneales y extracraneales (duramadre, vasos sanguíneos cerebrales y meníngeos, y región posterior de la cabeza/cuello), las proyecciones al ganglio y el núcleo caudal del trigémino (incluyendo impulsos desde las raíces nerviosas C2 y C3), las fibras ascendentes del núcleo caudal del trigémino se dirigen hacia núcleos troncoencefálicos, talámicos, hipotalámicos y de ganglios basales, y las proyecciones de estos núcleos, hasta las áreas corticales superiores. La activación de este sistema provoca la liberación de neuropéptidos vasoactivos por los aferentes sensitivos que inervan las principales arterias intracraneales y meníngeas, proceso denominado «inflamación neurógena». Los principales péptidos implicados son: péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), polipéptido activador de la adenilato ciclasa pituitaria (PACAP), sustancia P, polipéptido intestinal vasoactivo (VIP) y óxido nítrico (NO). Esta liberación de péptidos produce vasodilatación, extravasación de proteínas plasmáticas e inflamación, y contribuye a causar la cefalea migrañosa⁽⁵⁾.

El encéfalo migrañoso presenta respuestas profusas a estímulos sensitivos, una hiperexcitabilidad relacionada con la alodinia, la foto y fonosensibilidad y la hipersensibilidad olfativa de la migraña. Además, las regiones troncoencefálicas inhibitoras del dolor son hipoactivas, aumentando la experiencia dolorosa en la migraña⁽⁵⁾. La activación recurrente y/o prolongada del sistema trigeminovascular puede conducir a sensibilización periférica (podría explicar tanto el aumento de dolor



con los movimientos cefálicos, como la percepción de la pulsatilidad de los vasos epicraneales como nociva) y central (se manifiesta por alodinia, hiperalgesia e hiperpatía⁽⁶⁾). Esta sensibilización da lugar a incremento del dolor y podría reducir la eficacia del tratamiento de la migraña⁽⁵⁾.

3. TIPOS DE MIGRAÑA

La migraña episódica (ME) es una entidad crónica donde existe una predisposición a desarrollar crisis de cefalea con unas determinadas características clínicas. Con frecuencia los ataques pueden ser desencadenados por estímulos externos de diferente naturaleza, como estrés, alteraciones hormonales, menstruación, tratamiento hormonal sustitutivo, cambios de presión atmosférica, algunos alimentos y transgresiones dietéticas⁽²⁾.

Se pueden diferenciar cuatro fases dentro de los ataques de migraña: pródromos, aura, cefalea y otros síntomas, y fase postdrómica. La fase de pródromos es un estado premonitorio que puede originarse desde horas hasta días antes del inicio de la cefalea. Los síntomas más frecuentes suelen ser ansiedad, irritabilidad, sonofobia, tristeza y bostezos. Menos frecuentes son torpeza mental, alteraciones gastrointestinales, hiperfagia o alteración del ritmo urinario⁽⁷⁾. El aura consiste en déficits neurológicos que suelen desarrollarse de forma gradual cada uno entre 5 y 60 minutos previos a la cefalea. Los síntomas visuales son el tipo de aura más frecuente (90%), seguida de síntomas sensitivos, alteraciones del lenguaje y síntomas motores⁽⁸⁾. La fase de cefalea y otros síntomas (propiamente migraña) suele durar de 4 a 72 horas, con cefalea intensa de carácter pulsátil, hemicraneal (50% de los pacientes) u holocraneal, acompañada habitualmente de náuseas y/o vómitos y sonofotofobia. La fase de resolución o postcefalea ocurre tras la desaparición del dolor con síntomas como fatiga o cambios cognitivos, pudiendo durar horas o incluso días⁽⁷⁾.

La ME ha sido clasificada por la Clasificación Internacional de Cefaleas (International Classification of Headache Disorders [ICHD]) en su 3ª edición (ICHD-3)⁽⁹⁾ en migraña sin aura, migraña con aura, migraña con aura de tronco, migraña hemipléjica y migraña retiniana (**Tabla 1**). Los criterios diagnósticos de la migraña sin aura y con aura se especifican en la **Tabla 2**.

Dentro de la ME, se ha diferenciado entre ME de baja frecuencia (< de 8 días al mes) y ME de alta frecuencia (entre ocho y catorce días al mes) que podría compartir características fisiopatológicas y discapacidad con la migraña crónica (MC)⁽¹⁰⁾.

3.1. Migraña con aura troncoencefálica

Anteriormente era conocida como migraña basilar. Es una migraña con aura, con al menos dos síntomas troncoencefálicos como diplopía, vértigo, tinnitus, hipoacusia, ataxia, disartria, pares-



TABLA 1. Clasificación de la migraña episódica según la ICHD-3	
1. Migraña episódica	
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 de troncoencéfalo	
1.2.3. Migraña hemipléjica	
1.2.3.1. Migraña hemipléjica familiar	
1.2.3.1.1. Migraña hemipléjica familiar tipo 1 (MHF1)	
1.2.3.1.2. Migraña hemipléjica familiar tipo 2 (MHF2)	
1.2.3.1.3. Migraña hemipléjica familiar tipo 3 (MHF3)	
1.2.3.1.4. Migraña hemipléjica familiar (otros loci)	
1.2.3.2. Migraña hemipléjica familiar esporádica	
1.2.4. Migraña retiniana	

tesias bilaterales e incluso, disminución del nivel de conciencia. No se aceptan los síntomas motores. Los pacientes con migraña con aura troncoencefálica también pueden sufrir episodios de aura típica⁽⁹⁾.

3.2. Migraña hemipléjica

El aura de esta migraña consiste en síntomas motores normalmente hemicorporales, en forma de hemiparesia o hemiplejía. La debilidad puede durar hasta 72 horas, incluso se han reportado casos de semanas de duración^(8,9). Pueden presentar síntomas de aura típicos, y también se han descrito síntomas de aura atípicos como fiebre, coma o déficits visuales bilaterales⁽¹⁰⁾.

Si hay familiares de primer o segundo grado recibe el nombre de migraña hemipléjica familiar (MHF); en su defecto, migraña hemipléjica esporádica (MHE). La MHF es el único tipo de migraña

**TABLA 2.** Criterios diagnósticos de migraña sin aura y migraña con aura (ICHD-3)**Criterios diagnósticos de la migraña sin aura**

- A. Al menos 5 crisis que cumplan los criterios B-D
- B. Episodios de cefaleas entre 4 y 72 horas de duración (no tratada o tratada sin éxito)
- C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes características:
 1. Localización unilateral
 2. Carácter pulsátil
 3. Dolor de intensidad moderada-severa
 4. Empeora o condiciona el abandono de la actividad física habitual
- D. Al menos uno de los siguientes durante la cefalea:
 1. Náuseas y/o vómitos
 2. Fotofobia y fonofobia
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

Criterios diagnósticos de la migraña con aura

- A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C
- B. Uno o más de los síntomas de aura siguientes totalmente reversibles:
 1. Visuales
 2. Sensitivos
 3. Del habla o del lenguaje
 4. Motores
 5. Troncoencefálicos
 6. Retinianos
- C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:
 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas del aura durante un período ≥ 5 minutos y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente
 2. Cada síntoma del aura tiene una duración de entre 5-60 minutos
 3. Al menos uno de los síntomas del aura es unilateral
 4. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 minutos, de cefalea
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3 y se ha descartado un accidente isquémico transitorio

atribuido a una alteración genética, de carácter autosómico dominante. Existen tres alteraciones genéticas claramente asociadas a la MHF (Tabla 3). En un 25%, a pesar de existir familiares afectados,



TABLA 3. Genética de la migraña hemipléjica familiar (MHF)

Tipo	Gen	Canal iónico	Mecanismo
MHF1	CACNA1A (19p13)	Subunidad $\alpha 1$ del canal de calcio VD	Ganancia de función
MHF2	ATP1A2 (1q23)	Bomba Na^+/K^+ -ATPasa	Pérdida de función
MHF3	SCN1A (2q24)	Subunidad $\alpha 1$ del canal de sodio VD	Ganancia de función

no se ha logrado describir la mutación. Los pacientes con MHF con alguna de estas alteraciones genéticas conocidas pueden desarrollar síntomas paroxísticos como vértigo, torticollis, desviación paroxística de la mirada hacia arriba o epilepsia. También pueden desarrollar trastornos crónicos como alteraciones cerebelosas, ictus isquémicos, atrofia cerebral y deterioro cognitivo⁽¹⁰⁾. Se han propuesto otros genes implicados en la MHF como el *PRRT2* y el *SCLA1A3*⁽¹⁰⁾.

3.3. Migraña retiniana

La migraña retiniana es uno de los subtipos de migraña con aura menos frecuente cuyo síntoma cardinal es una alteración visual monocular transitoria de menos de 60 minutos de duración seguida de cefalea migrañosa. Los pacientes pueden describir tanto síntomas positivos como negativos, con presencia de un escotoma o amaurosis completa. Es una causa excepcional de pérdida de función visual que debe considerarse un diagnóstico de exclusión, por lo que debe ser adecuadamente estudiada^(7,9).

4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial básico que se debe plantear incluye la cefalea tensional episódica y la cefalea en racimos. En el caso de la migraña con aura se debe plantear: crisis epiléptica de comienzo focal o isquemia cerebral focal⁽¹¹⁾. Las crisis de migraña suelen ser de instauración lenta, con lateralidad alternante, mientras que las otras dos suelen instaurarse de forma súbita, estereotipada y con alteración focal más marcada, en caso de la causa isquémica⁽⁷⁾.

Otras entidades que considerar son CADASIL, MELAS o HaNDL, que pueden cursar también con cefalea y focalidad neurológica, añadiéndose también otros síntomas y alteraciones en estudios complementarios como son la pleocitosis aséptica del líquido cefalorraquídeo (LCR), alteraciones electroencefalográficas, y en estudios de perfusión y metabolismo cerebral⁽⁷⁾.

**TABLA 4.** Información a recoger

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

5. DIAGNÓSTICO

5.1. Anamnesis

El diagnóstico se basa en la anamnesis con una historia clínica cuidadosa de las crisis. Es importante analizar todos los tipos de dolor que pueda presentar el paciente, pues con frecuencia puede asociar cefaleas tensionales que precisan de un tratamiento diferente⁽¹¹⁾.

Es importante determinar las características de los episodios: duración, características del dolor (localización, carácter, intensidad y factores agravantes) y síntomas acompañantes (Tabla 4).

En el año 2018 se realizó una revisión de los signos de alarma o *red flags*, en la que se recomienda la utilización de la lista SNNOOP10 (por las letras iniciales de cada síntoma o signo en inglés) en la valoración inicial de un paciente con cefalea (Tabla 5). La presencia de varios signos de alarma aumenta el valor predictivo de que se trate de una cefalea secundaria⁽¹²⁾.



TABLA 5. Lista SNNOOP10 de síntomas y signos de alarma en un paciente con cefalea⁽¹²⁾

Signo o síntoma
1. Síntomas sistémicos incluyendo fiebre
2. Antecedentes de neoplasia
3. Déficit o alteración neurológica (incluyendo disminución de conciencia)
4. Inicio súbito o abrupto
5. Inicio después de los 50 años
6. Cambio en el patrón o inicio reciente de la cefalea
7. Cefalea posicional
8. Cefalea provocada con el estornudo, la tos o el ejercicio
9. Papiledema
10. Cefalea progresiva o presentaciones atípicas
11. Embarazo y puerperio
12. Dolor ocular con síntomas autonómicos
13. Inicio de la cefalea tras traumatismo
14. Patología del sistema inmune, como VIH
15. Uso excesivo de analgésicos o comienzo coincidente con el inicio de un fármaco

5.2. Exploración física

Se debe realizar una exploración física general y neurológica completa, con especial interés en la inspección y palpación de zonas craneales dolorosas o el fondo de ojo. Por tanto, la historia y exploración deben sugerirnos si la cefalea es primaria o secundaria, y precisar si es un proceso que requiera manejo urgente. La historia y exploración inicial se complementan con el seguimiento evolutivo usando diarios de cefalea⁽¹³⁾.

5.3. Estudios complementarios

- **Neuroimagen:** su uso debe limitarse a aquellos pacientes con migraña en los que esté indicada. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son las más utilizadas.



La elección de una u otra depende de ciertas circunstancias y criterios (primer episodio de migraña con aura, cambios no explicados en la frecuencia o intensidad, migraña con aura prolongada, migraña asociada a síncope, hipocondriasis del paciente).

- Tanto el **estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR)** como las **pruebas sanguíneas** tienen poco espacio dentro del estudio del paciente con migraña, salvo en casos de dudas diagnósticas⁽⁷⁾.

6. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO EN LA MIGRAÑA EPISÓDICA

En el año 2022 la European Headache Federation (EHF) publicó un Consenso basado en Panel de Expertos en el que define el concepto de tratamiento efectivo de una crisis de migraña como la obtención a las 2 horas de la toma del fármaco de una situación de bienestar general, definida por: 1) una disminución de la intensidad del dolor de severa o moderada a leve o ausente, 2) ausencia o mínima afectación por síntomas no relacionados con el dolor, y 3) ausencia de eventos adversos de relevancia, y que debía mantener al menos 24 horas⁽¹⁴⁾.

Los factores desencadenantes son frecuentes y variables en cada paciente y la simple evitación puede constituir un manejo terapéutico rentable. Los desencadenantes *a priori* inevitables más importantes son los cambios atmosféricos y los cambios hormonales fruto de la menstruación (este último con un papel reconocido en la fisiopatología y epidemiología de la migraña), por lo que será importante reconocerlos y antecederse a ellos. El control de las medidas higiénico-dietéticas (ejercicio aeróbico moderado, dieta mediterránea, horarios establecidos) debe ser valorado en cada paciente; sin embargo, no suelen ser suficientes para un control óptimo de las crisis de migraña.

Tradicionalmente se ha propuesto un modelo de escalera analgésica, utilizando antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y otros analgésicos simples para las crisis más leves y moderadas, y reservando el uso de tratamientos de mecanismo selectivo para crisis más severas. La evidencia clínica sugiere que la combinación de analgésicos no selectivos y selectivos desde el inicio de la enfermedad tiene acción sinérgica y favorece un mejor control evolutivo que la propia escalada analgésica⁽¹⁵⁾ (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**).

El tratamiento debe realizarse con el debut del dolor, no en la fase de aura ni cuando el dolor haya alcanzado el pico de intensidad (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación B**). En líneas generales hay que evitar el uso de opioides (existe evidencia de que pueden producir cefalea de rebote por acción vasodilatadora y/o sensibilización central, además del riesgo de abuso), corticoides (única indicación en el estatus migrañoso) y la combinación no razonada de analgésicos. El algoritmo de actuación en la crisis de migraña se expone en la **figura 1**.

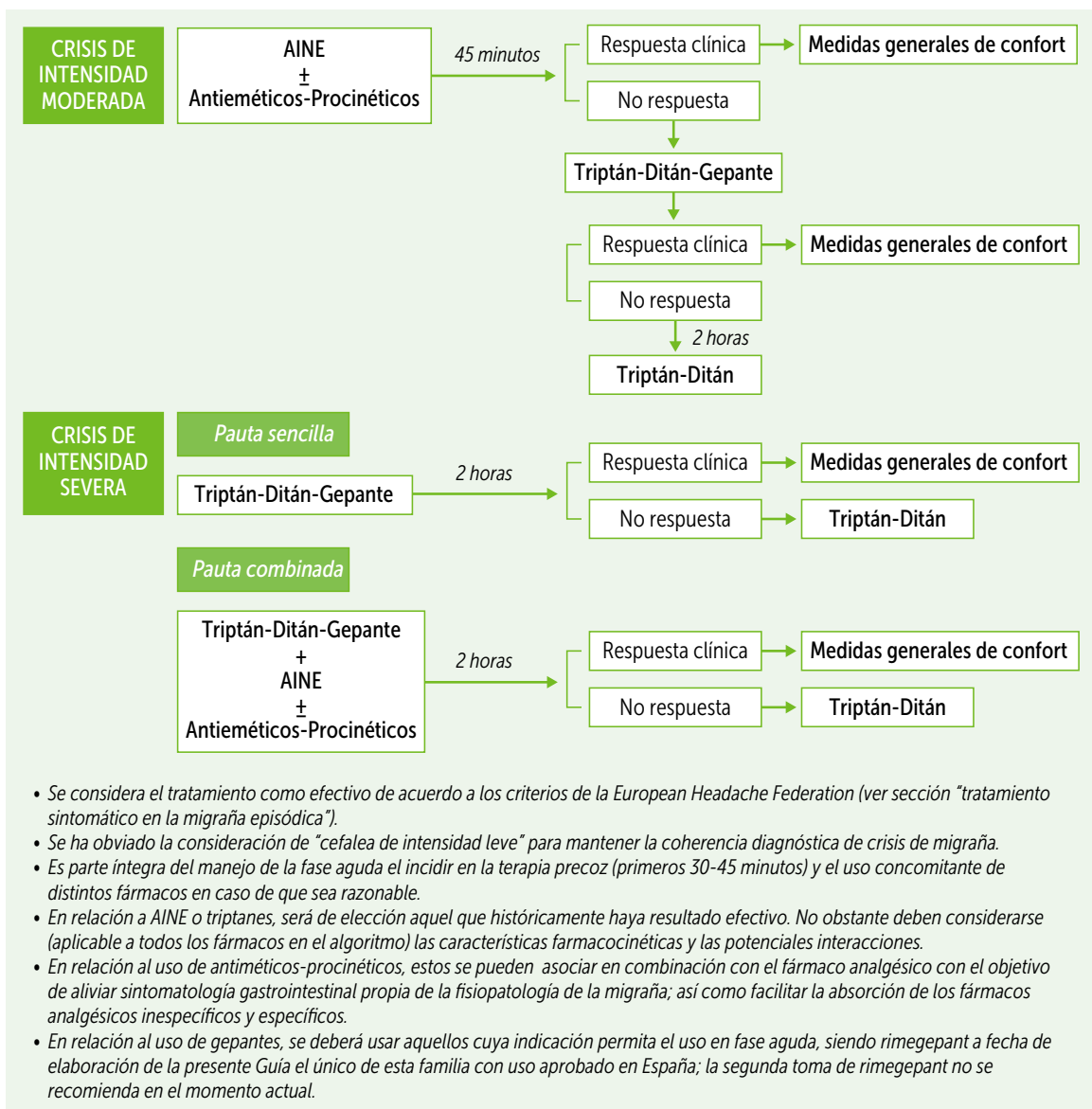


Figura 1. Algoritmo de actuación en crisis de migraña.



6.1. Fármacos no selectivos

Los AINE con eficacia demostrada son: ácido acetilsalicílico, naproxeno sódico, diclofenaco, dexketoprofeno e ibuprofeno (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**). La indometacina puede ser eficaz aunque hay datos limitados de su uso. Los inhibidores de COX-2 (principalmente celecoxib oral o en solución, esta última no disponible en España) ha demostrado eficacia en el tratamiento agudo de la migraña; si bien su uso no está extendido podría ser una alternativa razonable en pacientes con intolerancia y/o contraindicación a AINE⁽¹⁶⁾. Los fármacos coadyuvantes con acción antiemética/procinética han demostrado beneficio incluso en ausencia de náuseas o vómitos por su acción central y favorecedora de la absorción (**nivel de evidencia III; grado de recomendación B**) (Tabla 6).

Los **ergóticos** (ergotamina tartrato, dihidroergotamina inhalada) en monoterapia o en asociación con otros analgésicos y/o cafeína han sido una opción clásica para crisis moderadas-severas; no obstante, su uso como abortivo ha declinado y pese a su mayor selectividad no se recomiendan en pacientes de novo, ya que el riesgo de enfermedad vascular y cefalea por abuso y rebote es mayor que con otros tratamientos. Solo cabe considerar su uso en aquellos pacientes que ya los están utilizando de forma esporádica y con buena respuesta (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación B**).

6.2. Fármacos selectivos

Los **triptanes** son fármacos específicos y de elección en las crisis moderadas o severas y su eficacia se extiende a otros síntomas de la migraña, como la fotofobia o la fonofobia (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**). Su mecanismo de acción se basa fundamentalmente en la interacción agonista de receptores serotorinérgicos 5-HT_{1B/1D}/_{<1F}, por lo que poseen actividad vasoconstrictora a nivel meníngeo e inhiben la liberación de neuropéptidos proinflamatorios, especialmente CGRP.

La consideración de un triptán como efectivo se realizará a partir de la tercera toma del mismo en crisis consecutivas (deberá ser efectivo en al menos 3 de cada 4 crisis, permitiendo una toma de rescate con un intervalo de al menos 2 horas). Se considerará migraña refractaria a triptanes si se constata la falta de efectividad de al menos tres triptanes siendo uno de ellos en formulación subcutánea⁽¹⁴⁾.

Los triptanes aprobados en España se recogen en la Tabla 7. En general, los efectos adversos más frecuentes son sabor metálico, molestias nasales, sensación de calor en cara y cuello, así como opresión torácica autolimitada. Están contraindicados en pacientes con hipertensión arterial no

**TABLA 6. Fármacos no selectivos**

Fármaco	Posología	Comentarios
Antieméticos		
Metoclopramida	10 mg oral; 10 mg parenteral	- Existen formulaciones líquidas - Reservar uso de otros antieméticos [haloperidol, clorpromazina, ondansetrón] para casos refractarios; considerar alteración intervalo QT
Domperidona	10-30 mg oral; 30-60 mg rectal	
Analgésicos simples		
Paracetamol	1.000 mg oral, rectal o parenteral	- Menor evidencia clínica, valorar en situaciones de cuadro pseudogripal asociado - No se han realizado ensayos clínicos que incluyan pacientes con crisis graves - En relación al metamizol, considerar efecto hipotensor y riesgo de agranulocitosis en población de riesgo [Norte de Europa]
Metamizol	500-1.000 mg oral; 1.000-2.000 mg parenteral	
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)		
Ácido acetilsalicílico	500-1.000 mg oral	–
Naproxeno	550-1.100 mg oral	- Uso preferente de formulación con sodio - Mayor evidencia científica - Inicio de acción más lento que ibuprofeno, pero mayor T_{1/2} (14 h). - AINE de elección en el paciente cardíopata.
Ibuprofeno	600-1.200 mg oral	- La formulación con arginina ha demostrado mayor absorción e inicio de acción más precoz - Mayor evidencia científica - AINE con menor NNT
Diclofenaco	50-100 mg oral; 100 mg rectal; 75 mg parenteral	–
Dexketoprofeno trometamol	50-75 mg oral; 25-50 mg parenteral	Se trata del AINE con menor tiempo de pico de acción
Ketorolaco	30-60 mg intramuscular	–

**TABLA 7. Fármacos selectivos**

Formulaciones		Dosis	Comentarios
Triptanes: Grupo I [$T_{1/2}$ corta]			
Sumatriptán	Comprimido 50 mg	50-100 mg (máx. 200 mg/24 h)	- Fue el primer triptán desarrollado y comercializado - La formulación subcutánea tiene el inicio de acción más rápido entre todos los triptanes - De elección durante el embarazo - Aprobada la formulación en spray nasal para niños y adolescentes
	Bucodispersable 50 mg	50-100 mg (máx. 200 mg/24 h)	
	Spray nasal 10 y 20 mg	10-20 mg (máx. 40 mg/24 h)	
	Inyección subcutánea 6 mg	6 mg (máx. 12 mg/24 h)	
Zolmitriptán	Comprimido 2,5 mg	2,5-5 mg (máx. 10 mg/24 h)	La formulación intranasal es de elección en pacientes con alta frecuencia de náuseas y/o vómitos
	Bucodispersable 2,5 y 5 mg	2,5-5 mg (máx. 10 mg/24 h)	
	Aerosol nasal 5 mg	5 mg (máx. 10 mg/24 h)	
Rizatriptán	Comprimido 10 mg	5-10 mg (máx. 20 mg/24 h)	- Es el triptán oral de mayor velocidad de acción (30 min), con $T_{1/2}$ 2 horas - De elección en crisis severas y de rápido pico de síntomas - Uso aprobado en niños mayores de 6 años
	Bucodispersable 10 mg	5-10 mg (máx. 20 mg/24 h)	
Eletriptán	Comprimido 20 y 40 mg	20-40 mg (máx. 80 mg/24 h)	- De elección en crisis severas de larga duración sin arracimamiento - Uso preferente durante la lactancia
Almotriptán	Comprimido 12,5 mg	12,5 mg (máx. 25 mg/24 h)	- De elección en niños y adolescentes - Buen perfil en migraña con crisis arracimadas - Adecuada opción inicial en el tratamiento de crisis relacionadas con la menstruación - Menor tasa de eventos adversos
Triptanes: Grupo II [$T_{1/2}$ larga]			
Naratriptán	Comprimido 2,5 mg	2,5 mg (máx. 5 mg/24 h)	- Inicio de acción a partir de 3-4 horas - De elección en crisis de larga duración y/o de recurrencia habitual - Uso en miniprofilaxis en migraña perimenstrual
Frovatriptán	Comprimido 2,5 mg	2,5 mg (máx. 5 mg/24 h)	- Inicio de acción a partir de 3-4 horas. $T_{1/2}$ 26 horas - De elección en crisis de larga duración y/o de recurrencia habitual - Uso en miniprofilaxis en migraña perimenstrual

(Continúa)

**TABLA 7 (Cont.). Fármacos selectivos**

Ditanes			
Lasmiditan	Comprimidos de 50 y 100 mg	50-100 mg (máx. 200 mg/24 h)	• Pacientes en los que los triptanes no sean tolerados o estén contraindicados • En los que la respuesta a dos o más triptanes haya sido inadecuada
Gepantes			
Rimegepant	Liofilizado 75 mg	75 mg/24 horas.	• Indicado en pacientes con 2-8 crisis al mes que hayan fallado al menos a dos triptanes o no los toleren • Como tratamiento de las crisis de dolor, se recomienda una vez al día

controlada, enfermedad coronaria y cerebrovascular, y enfermedad vascular periférica; es contraindicada su contraindicación en migraña basilar y en la migraña hemipléjica.

En los últimos años se ha puesto el foco en dos grupos de fármacos selectivos en el tratamiento agudo de la migraña que pudieran indicarse en aquellos pacientes con contraindicación, intolerancia o ineficacia a triptanes: ditanes y gepantes.

Lasmiditán (agonistas de receptores 5-HT_{1F}) es el único ditán con aprobación oficial (FDA 2019; EMA 2022) para su uso en crisis migrañosas tras los buenos resultados en cuatro ensayos clínicos fase III. Comercializado en España en forma de tabletas de 50 y 100 mg, permitiendo una segunda dosis en 24 h (máximo 200 mg al día). Se ha reportado una mayor tasa de efectos adversos frente a otros abortivos como triptanes o gepantes (esencialmente mareos y somnolencia); por ficha técnica se debe advertir a los pacientes que no conduzcan hasta al menos 8 horas después de cada toma del fármaco⁽¹⁷⁾. En el momento de elaboración de esta guía, hay dos ensayos clínicos del uso de lasmiditán en población pediátrica⁽¹⁸⁾.

El uso de **gepantes** [(antagonistas del receptor de CGRP) ha recuperado el interés en los últimos años tanto en su rol sintomático como preventivo de la migraña, con buenos datos de seguridad y tolerabilidad en sus respectivos ensayos en fase III. Rimegepant es el primer gepante aprobado en España para tratar la migraña aguda con y sin aura en adultos. A fecha de elaboración de esta Guía no se ha diseñado ningún estudio de no-inferioridad frente a triptanes. Faltan datos de uso en ensayos sobre la combinación de gepantes y anticuerpos monoclonales frente a CGRP, si bien, lo recogido hasta la fecha al respecto arroja resultados positivos⁽¹⁹⁾. Los gepantes de segunda y tercera generación actualmente disponibles se muestran en la **Tabla 8**.

TABLA 8. Gepantes				
	Ubrogepant	Rimegepant	Atogepant	Zavegepant
Aprobación	FDA 2019	FDA 2020 (sintomático), 2021 (preventivo); EMA 2022	FDA 2021 (FDA 2023 para MC) EMA 2023	FDA 2023
Administración	Oral	Oral bucodispersable	Oral	Inhalado
Dosis	50 mg; 100 mg	75 mg	10 mg; 30 mg; 60 mg	10 mg; 20 mg
Indicación	Sintomático	Sintomático; Preventivo (ME)	Preventivo	Sintomático
Comentario	–	Posología como preventivo: 1 comprimido cada 48 horas	1 comprimido cada 24 horas. Solo la dosis de 60 mg está aprobada en prevención MC	Previamente denominado vezegepant Primer gepante de tercera generación

7. TRATAMIENTO PREVENTIVO EN LA MIGRAÑA EPISÓDICA

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

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

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

- Iniciar el fármaco escogido con una dosis baja y aumentarla lentamente hasta que se observen efectos terapéuticos, se alcance la dosis máxima del fármaco o los efectos secundarios sean



intolerables. El tratamiento preventivo puede tardar mes y medio en mostrar su eficacia. Como norma general, ha de mantenerse un mínimo de tres meses y un máximo de 9-12 meses.

- Reevaluar el tratamiento periódicamente.
- En mujeres en edad reproductiva elegir el medicamento con menos efectos adversos en el feto.
- Implicar a los pacientes en su atención para maximizar el cumplimiento.
- Considerar la comorbilidad.

Mediante la identificación de los factores de riesgo implicados en la progresión a migraña crónica, los médicos pueden educar a los pacientes sobre aquellos modificables y comenzar la terapia seleccionada apropiada de manera oportuna. El algoritmo del tratamiento preventivo en migraña episódica se expone en la **figura 2**.

Fármacos orales clásicos

- **Betabloqueantes:** aquellos con eficacia demostrada en la prevención de la migraña son propranolol, nadolol, atenolol y metoprolol. La dosis mínima ha de alcanzarse de forma paulatina, en un plazo de 15 a 20 días, pudiendo incrementarse gradualmente hasta la dosis máxima si no hubiera respuesta.

Están indicados como primera elección en pacientes con episodios de migraña con aura y sin aura, y especialmente adecuados cuando se asocian síntomas de ansiedad o estrés, en pacientes hipertensos y en migrañosos que, además, presenten temblor esencial o hipertiroidismo. Están contraindicados en casos de insuficiencia cardíaca, bloqueo AV de segundo o tercer grado y en broncopatías espásticas.

- **Neuromoduladores** (antiepilépticos): son los fármacos de elección para el tratamiento de la migraña con aura (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**). Topiramato y valproato son los dos fármacos neuromoduladores más útiles como preventivos de la migraña. Se utilizan en las migrañas con y sin aura, en el aura migrañosa sin cefalea y en la migraña con aura de tronco. Desde hace algún tiempo se está utilizando con éxito lamotrigina como tratamiento preventivo del aura migrañosa prolongada. Podría plantearse la zonisamida en pacientes que no toleren el topiramato.
 - **Topiramato:** se debe comenzar el tratamiento lentamente, con dosis de 25 mg/día y titulando a razón de 25 mg cada semana hasta conseguir la dosis de 75-100 mg/día. Sus efectos adversos pueden ser: pérdida de peso, parestesias distales, alteraciones visuales y problemas cognitivos. Está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad



de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces. Recientemente se han realizado estudios que sugieren que los niños de madres con epilepsia que tomaron topiramato durante el embarazo pueden tener un riesgo de dos a tres veces mayor de presentar trastornos del neurodesarrollo (trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención e hiperactividad). Por ello se esperan nuevas recomendaciones en cuanto a restricciones de uso y la introducción de un plan de prevención de embarazos para mujeres con capacidad de gestación.

- **Valproato sódico:** se recomienda iniciar el tratamiento a dosis bajas con 300 mg por la noche (utilizando la formulación crono de ácido valproico) e ir subiendo hasta dosis máximas de 1.000 mg/día en caso de necesidad. Los efectos adversos son frecuentes: náuseas/vómitos, mareo, ganancia de peso, temblor y alopecia, debiendo vigilar la función hepática (monitorización de transaminasas). Está contraindicado en pacientes con hepatopatía o trombocitopenia, en el embarazo (actualmente en desuso en mujeres en edad fértil).
- **Antidepresivos:** constituyen una segunda línea de tratamiento preventivo de la migraña. Su principal indicación es en aquellos pacientes con migraña y cefalea tensional o en los que coexisten depresión/ansiedad. El fármaco de elección es la amitriptilina (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**). En algunos casos pueden ser útiles los ISRS por su mejor tolerabilidad (fluoxetina, sertralina, paroxetina), aunque su utilidad no ha sido demostrada. La venlafaxina es un antidepresivo de acción dual, que también ha mostrado eficacia (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**). Los efectos secundarios de la amitriptilina son frecuentes: sedación, mareo, estreñimiento, incremento de peso, hipotensión ortostática, palpitaciones y dispepsia.
- **Calcioantagonistas:** el más empleado y eficaz es la flunarizina, el resto de calcioantagonistas no tienen eficacia considerable en la prevención de migraña. Los efectos adversos más frecuentes son: aumento de peso, somnolencia, depresión y raramente desarrollo de síndromes extrapiramidales.
- **AINE.** Hay cuatro grandes indicaciones de estos fármacos en el tratamiento preventivo de la migraña: 1) como prevención de la migraña menstrual, 2) en pacientes con crisis severas y frecuentes de migraña mientras el tratamiento preventivo estándar comienza a hacer efecto, 3) en el tratamiento de pacientes con migraña crónica y abuso de analgésicos-ergóticos y 4) en el tratamiento preventivo del infarto migrañoso.
- **Otros:**
 - a) Algunos fármacos antihipertensivos, como lisinopril y candesartán han presentado estudios positivos en prevención de migraña en los últimos años.



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

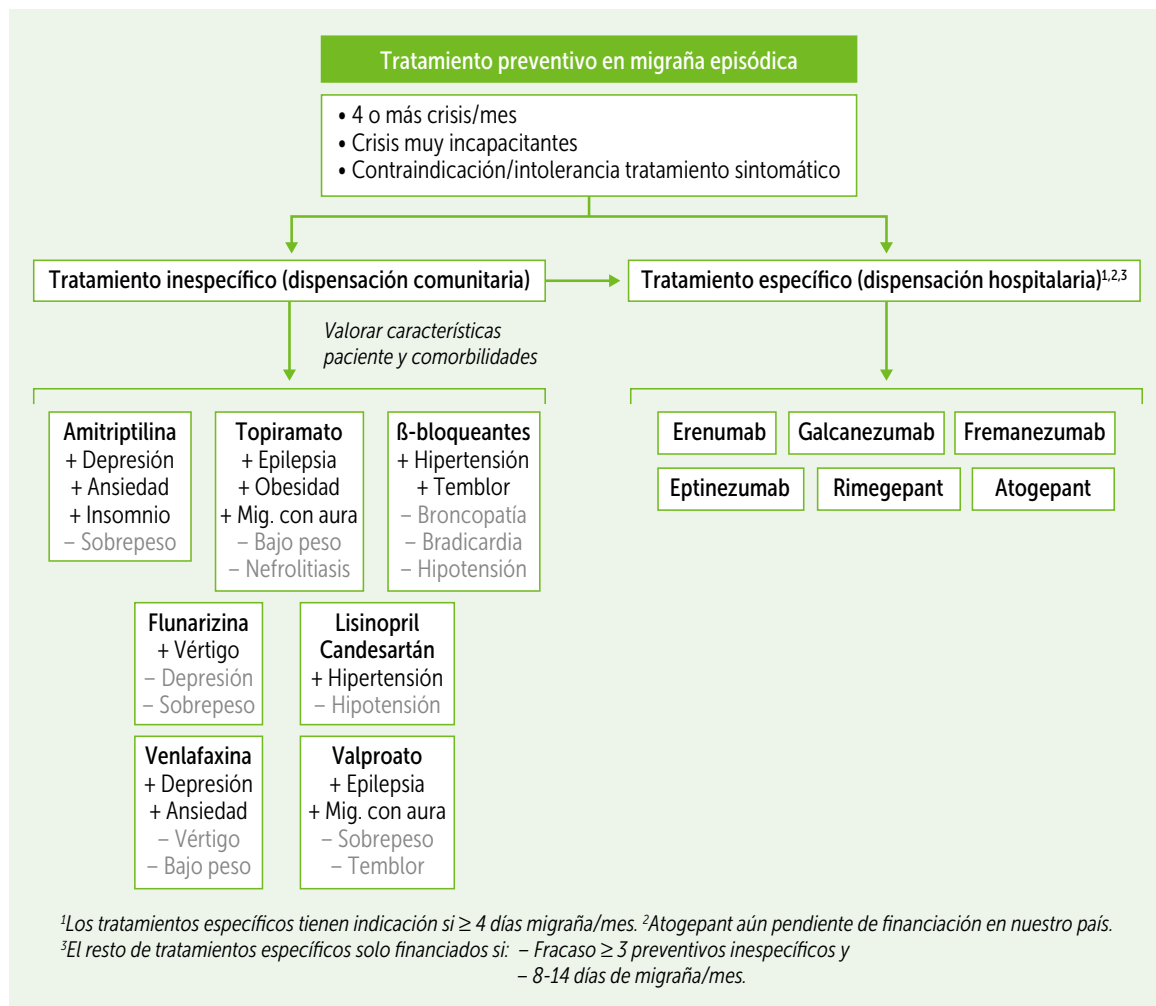


Figura 2. Algoritmo de tratamiento preventivo en migraña episódica.



Las dosis, indicaciones, eficacia y grados de recomendación de los distintos tratamientos preventivos, se exponen en las **Tablas 9 y 10**. Se recomienda de inicio el uso de beta-bloqueantes o topiramato, inicialmente en monoterapia y posteriormente si no han sido eficaces en combinación. Como segunda elección: flunarizina, valproato sódico, amitriptilina. En algunos casos seleccionados, toxina botulínica, que ha demostrado eficacia significativa y proporcional en migraña episódica de alta frecuencia muy similar a la de la migraña crónica⁽²⁰⁾. No debemos olvidar realizar un seguimiento periódico, valorando respuesta y tolerabilidad del tratamiento. Es importante medir la frecuencia, intensidad e incapacidad que ocasiona la cefalea. En este sentido es muy útil llevar un diario de cefaleas e incluso existen escalas que nos pueden ayudar, como la escala MIDAS.

TABLA 9. Dosis recomendadas de diferentes tratamientos preventivos

Fármaco	Mínima	Recomendada	Máxima	Indicaciones específicas
Propranolol	40 mg	60 mg	160 mg	Migraña sin aura pura (1ª elección) Migraña + HTA, embarazo
Flunarizina	2,5 mg	5 mg	10 mg	Migraña con y sin aura (2ª elección)
Amitriptilina	10 mg	25 mg	75 mg	Migraña + Cefalea tensional Migraña + Depresión
Topiramato	50 mg	100 mg	200 mg	Migraña con y sin aura Migraña crónica (1ª elección) Migraña + Epilepsia, sobrepeso
Ácido valproico	300 mg	600 mg	1.500 mg	Migraña con/sin aura (2ª elección) Migraña + Epilepsia (2ª elección)

**TABLA 10.** Grados de recomendación y eficacia de tratamientos preventivos en la migraña

Compuesto	Nivel de evidencia y grado de recomendación	Eficacia científica	Efectividad clínica	Efectos adversos
Antiepilépticos				
Carbamazepina	No evaluado	++	–	Ocasionales/frecuentes
Valproato	IA	+++	+++	Ocasionales/frecuentes
Gabapentina	No recomendado	++	++	Ocasionales/frecuentes
Topiramato	IA	+++	+++	Ocasionales/frecuentes
Antidepresivos				
Amitriptilina	IA	+++	+++	Frecuentes
Fluoxetina	No recomendado	+	+	Ocasionales
Paroxetina	IIIC	?	+	Ocasionales
Betabloqueantes				
Atenolol	IIB	++	++	Infrecuentes/ocasionales
Metoprolol	IA	++	+++	Infrecuentes/ocasionales
Nadolol	IIB	+	+++	Infrecuentes/ocasionales
Propranolol	IA	++	+++	Infrecuentes/ocasionales
Timolol	No evaluado	+++	+	Infrecuentes/ocasionales
Ca-antagonistas				
Verapamilo	No recomendado			
Flunarizina	IA	+++	?	Ocasionales/frecuentes

Anticuerpos monoclonales anti-CGRP

Fármacos que actúan contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y que actualmente están indicados para la prevención de migraña episódica y crónica. Los anticuerpos monoclonales van dirigidos contra el CGRP o su receptor, tienen una duración de acción más prolongada y se investigaron para la prevención de la migraña⁽²¹⁾. Los anti-CGRP representan un nuevo enfoque para la prevención: una terapia específica para el mecanismo de la migraña. Disponemos de cuatro anticuerpos monoclonales para la prevención de la migraña: tres contra el CGRP en sí, galcanezumab, eptinezumab y fremanezumab, y uno contra el receptor de CGRP, erenumab.



Todos ellos tienen indicación para la profilaxis de la migraña en adultos que padecen al menos 4 días de migraña al mes. Sin embargo, solo se encuentran financiados en estas situaciones:

- Migraña episódica de alta frecuencia (8-14 días de migraña al mes) y fracaso a tres tratamientos preventivos a dosis y tiempo adecuados.
- Migraña crónica y fracaso a tres tratamientos preventivos a dosis y tiempo adecuados de los que uno de ellos tiene que ser la toxina botulínica.

Son fármacos muy bien tolerados, con escasos efectos adversos, los más frecuentes son estreñimiento, nasofaringitis y reacciones locales. Los (CGRP(r)mAb) tienen el mejor perfil de seguridad y eficacia de todos los fármacos para la profilaxis de la migraña, seguidos de cerca por los gepantes⁽²²⁾. Aunque la evidencia del beneficio aún es escasa, se considera como opción el cambio a otro anti-CGRP cuando la respuesta es inadecuada a uno de ellos. Se recomienda evitarlos en casos de embarazo o lactancia, así como se deberá decidir su prescripción de forma individualizada en casos de enfermedad vascular, factores de riesgo vascular o fenómeno de Raynaud⁽²³⁾. Se debe evaluar la efectividad del tratamiento a las 12 semanas para decidir la continuidad o suspensión del mismo. En caso de suspensión, podemos plantear el cambio por otro anticuerpo monoclonal (a ser posible con diferente mecanismo de acción que el anterior); el cambio entre moléculas con el mismo mecanismo de acción es controvertido. Existen estudios prospectivos que proponen realizar dicha evaluación a las 24 semanas, ya que la mitad de los no respondedores a las 12 semanas, lo hacen tardíamente. Según las últimas recomendaciones, la duración del tratamiento puede ser entre los 12 y los 18 meses. Tras la suspensión del mismo debe realizarse una nueva valoración a las 12 semanas para valorar reiniciarlo en caso de empeoramiento^(23,24). Las dosis, vías de administración e intervalos se muestran en la **Tabla 11**.

TABLA 11. Administración de anticuerpos monoclonales contra CGRP

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Intervalo dosis
Eptinezumab	100 o 300 mg	Intravenosa	Cada 3 meses
Erenumab	70 o 140 mg	Subcutánea	4 semanas
Fremanezumab	225 mg	Subcutánea	Mensual
	675 mb	Subcutánea	Cada 3 meses
Galcanezumab*	120 mg	Subcutánea	Mensual

*Dosis inicial de 240 mg seguido de 120 mg mensual.



Gepantes

Existen dos gepantes con indicación en la prevención de la migraña: rimegepant y atogepant. Rimegepant está financiado en España para el tratamiento preventivo de pacientes con entre 8 y 14 días de migraña moderada a severa/mes y que hayan fracasado a tres tratamientos orales previos. La dosis (como viene recogida en la tabla 8), es de un liofilizado de 75 mg cada 48 horas, es decir, a días alternos. La dosis máxima diaria es de 75 mg. En el momento de la elaboración de este capítulo, no está financiado como tratamiento sintomático.

En ensayos pivotaes de fase III, rimegepant fue más eficaz que el placebo para aliviar el dolor y los síntomas más molestos en el tratamiento agudo de la migraña y en reducción del número de días mensuales con migraña cuando se toma como preventivo en días alternos. Los efectos beneficiosos de rimegepant para reducir la frecuencia de las migrañas y mejorar la calidad de vida se mantuvieron a largo plazo (hasta 52 semanas)⁽²⁵⁾.

Atogepant fue aprobado por la FDA para el tratamiento preventivo de la ME en 2021 y por la EMA en 2023. Un ensayo pivotal fase III, multicéntrico, doble ciego controlado con placebo (ADVANCE), evaluó la eficacia, seguridad y tolerabilidad de atogepant a distintas dosis (10 mg, 30 mg, 60 mg, o placebo) en la profilaxis de la ME, asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1:1:1. La variable principal de eficacia fue el cambio desde el inicio en la media de días con migraña al mes (DMM) durante las 12 semanas. Las variables secundarias incluyeron, entre otras, reducción de días de cefalea por mes, el cambio desde el inicio en la media de días de uso de medicación aguda al mes y la proporción de pacientes que logró al menos una reducción del 50% con respecto al inicio en la media de días con migraña al mes (promedio de 3 meses). Tanto los resultados de los criterios de valoración primarios como los secundarios, favorecieron a atogepant sobre placebo de forma estadísticamente significativa. Los eventos adversos más comunes fueron estreñimiento (6,9 a 7,7% con dosis de atogepant) y náuseas (4,4 a 6,1% con dosis de atogepant). Los eventos adversos graves incluyeron un caso de asma y otro de neuritis óptica en el grupo de 10 mg de atogepant⁽²⁶⁾. Los eventos adversos observados durante el estudio abierto de extensión (40 semanas) de pacientes que recibieron 60 mg de atogepant oral una vez al día (ADVANCE), han sido consistentes con el perfil de seguridad conocido de atogepant y respaldan el uso a largo plazo de 60 mg de atogepant una vez al día como seguro y bien tolerado⁽²⁷⁾.

Según IPT, atogepant ha sido autorizado para el tratamiento preventivo de la migraña en adultos que presentan al menos 4 crisis de migraña al mes. Se presenta en forma de comprimidos de 10 y 60 mg. La dosis recomendada es de 60 mg/ 24 h. En caso de tratamiento con inhibidores potentes del CYP3A4 y/o del OATP, la dosis se deberá reducir a 10 mg/24 h.



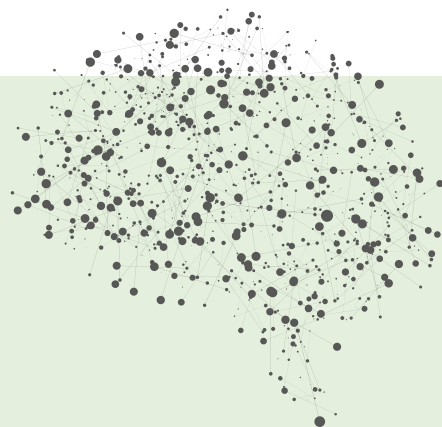
BIBLIOGRAFÍA

1. Steiner TJ, Stovner LJ. Global epidemiology of migraine and its implications for public health and health policy. *Nat Rev Neurol*. 2023; 19(2): 109-17. doi: 10.1038/s41582-022-00763-1.
2. Ashina M. Migraine. *N Engl J Med*. 2020; 383(19): 1866-76. doi: 10.1056/NEJMr191532.
3. Sutherland HG, Albury CL, Griffiths LR. Advances in genetics of migraine. *J Headache Pain*. 2019; 20(1): 72.
4. Gormley P, Anttila V, Winsvold BS, Palta P, Esko T, Pers TH, et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet*. 2016; 48(8): 856-66.
5. Garza I, Robertson CE, Smith JH, Whealy MA. Cefalea y otros dolores craneofaciales. En: Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, Newman N, editores. *Bradley y Daroff. Neurología clínica*. 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2022. p. 1745-82.
6. Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. *Pain*. 2001; 89(2-3): 107-10.
7. Gonzalez Oria C, Jurado Cobo CM, Viguera Romero J. Guía Oficial de Cefaleas 2019. Grupo de Estudios de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE). Madrid: Medea; 2019.
8. Charles A. The migraine aura. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018; 24(4, Headache): 1009-22. doi: 10.1212/CON.0000000000000627.
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1): 1-211.
10. Chalmer MA, Hansen TF, Lebedeva ER, Dodick DW, Lipton RB, Olesen J. Proposed new diagnostic criteria for chronic migraine. *Cephalalgia*. 2020; 40(4): 399-406. doi: 10.1177/0333102419877171.
11. Láinez JM, Pascual Gómez J, Velasco F, Zarranz Imitizaldu JJ. Cefaleas y algias craneofaciales. En: Zarranz JJ, editor. *Neurología*. 6ª ed. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 125-54.
12. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology*. 2019; 92: 134-44.
13. Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE). Guía práctica de Cefaleas SANCE 2021. Madrid: Medea; 2021.
14. Sacco S, Lampl C, Amin FM, Braschinsky M, Deligianni C, Uludüz D, et al. European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure. *J Headache Pain*. 2022; 23(1): 133.
15. Diener HS, Dagny HL, Nägel S, Dresler T, Gaul C, Göbel H, et al. Treatment of migraine attacks and prevention of migraine: Guidelines by the German Migraine and Headache Society and the German Society of Neurology. *Clinical and Translational Neuroscience*. 2019; 3(1): 1-40.
16. Lipton RB, Munjal S, Dodick DW, Tepper ST, Serrano D et laconangelo C. Acute treatment of migraine with celecoxib oral solution: results of a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Pain Res*. 2021; 14: 549-60.
17. Ashina M, Roos C, Li LQ, Komori M, Ayer D, Ruff D, Kregge JH. Long-term treatment with lasmiditan in patients with migraine: Results from the open-label extension of the CENTURION randomized trial. *Cephalalgia*. 2023; 43(4): 3331024231161745.
18. Viticchi G, Falsetti L, Silvestrini M, Bartolini M. Ditans: a new perspective for the therapy of migraine attack? *Neurol Sci*. 2022; 43(9): 5709-16.
19. Moreno-Ajona D, VillarMartínez MD, Goadsby PT. New generation gepants: migraine acute and preventive medications. *Clin Med*. 2022; 11(6): 1656.



20. Alpuente A, Gallardo VJ, Torres-Ferrus M, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P. Early efficacy and late gain in chronic and high-frequency episodic migraine with onabotulinumtoxinA. *Eur J Neurol*. 2019; 26(12): 1464-70.
21. Tso AR, Goadsby PJ. Anti-CGRP monoclonal antibodies: the next era of migraine prevention? *Curr Treat Options Neurol*. 2017; 19(8): 27. doi: 10.1007/s11940-017-0463-4.
22. Lampl C, MaassenVanDenBrink A, Deligianni CI, Gil-Gouveia R, Jassal T, Sanchez-Del-Rio M, et al. The comparative effectiveness of migraine preventive drugs: a systematic review and network meta-analysis. *J Headache Pain*. 2023; 24(1): 56. doi: 10.1186/s10194-023-01594-1.
23. Sacco S, Amin FM, Ashina M, Bendtsen L, Deglianni C, Gil-Gouveia R, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention - 2022 update. *J Headache Pain*. 2022; 23(1): 6.
24. Barbanti P, Aurilia C, Egeo G, Torelli P, Proietti S, Cevoli S, Bonassi S; Italian Migraine Registry study group. Late Response to Anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine: A multicenter prospective observational study. *Neurology*. 2023; 101(11): 482-8. doi: 10.1212/WNL.000000000000207292.
25. Rissardo JP, Caprara ALF. Gepants for acute and preventive migraine treatment: A narrative review. *Brain Sci*. 2022; 12(12): 1612. doi: 10.3390/brainsci12121612.
26. Ailani J, Lipton RB, Goadsby PJ, Guo H, Miceli R, Severt L, et al; ADVANCE Study Group. Atogepant for the preventive treatment of migraine. *N Engl J Med*. 2021; 385(8): 695-706. doi: 10.1056/NEJMoa2035908.
27. Klein BC, Miceli R, Severt L, McAllister P, Mechtler L, et al. Safety and tolerability results of atogepant for the preventive treatment of episodic migraine from a 40-week, open-label multicenter extension of the phase 3 ADVANCE trial. *Cephalalgia*. 2023; 43(1): 3331024221128250. doi: 10.1177/03331024221128250.

MIGRAÑA CRÓNICA Y MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA



Carmen M^a Jurado Cobo¹, Rosario Gil de Castro²,
M^a Raquel Portillo Rivero³, Marta Recio Bermejo³, Lucía Forero Díaz⁴

¹Ex coordinadora de la Unidad de Cefaleas. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

²Hospital Universitario Punta de Europa. Algeciras. ³Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

⁴Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Palabras clave: migraña crónica, migraña refractaria, tratamiento de la migraña, triptanes, onabotulinumtoxinA, anticuerpos monoclonales, gepantes, lasmiditán.

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTO

La migraña crónica (MC) es un trastorno neurológico incapacitante, que causa pérdida de productividad y una significativa carga económica. La migraña por sí sola es la principal causa de discapacidad en todo el mundo en pacientes menores de 50 años⁽¹⁾. La MC se define como aquella cefalea que aparece durante 15 o más días al mes (de los cuales, al menos 8 días al mes presenta características de cefalea migrañosa), durante más de tres meses consecutivos (**Tabla 1**)⁽²⁾. El uso excesivo de medicación sintomática no excluye el diagnóstico de MC⁽²⁾. Es un trastorno infradiagnosticado y, por lo tanto, infratratado, que asocia una carga de enfermedad sustancialmente mayor que la migraña episódica (ME), un mayor número de comorbilidades y un mayor impacto social⁽¹⁾.

1. EPIDEMIOLOGÍA E IMPACTO

La MC es el tipo más común de cefalea crónica diaria. Su prevalencia estimada es del 1,4-2,2% de la población⁽³⁾ y representa aproximadamente el 8% de todos los casos de migraña. Predomina en mujeres⁽⁴⁾, presentando dos picos de incidencia entre los 18 y los 29 años y entre los 40 y los 49⁽⁵⁾. En la mayoría de los casos, la MC es el resultado de la evolución o complicación de la ME (el 2,5% de los pacientes con ME evolucionan a MC anualmente), pero puede existir MC *de novo* como forma de debut⁽⁵⁾. La cronificación puede ser reversible: alrededor del 26% de los pacientes con MC entran en remisión dentro de los 2 años posteriores a la cronificación⁽⁶⁾.



Se estima un incremento del doble de visitas a médicos de Atención Primaria, del triple de visitas al neurólogo y del 1,5 al departamento de Urgencias^(7,8). En Europa, se estima que el coste total de la MC asciende a 95 mil millones de euros al año⁽⁹⁾.

TABLA 1. Migraña crónica. Criterios diagnósticos ICHD-3 ⁽²⁾	
A.	Cefalea (de tipo tensional o migrañoso) durante un período ≥ 15 días/mes durante > 3 meses, y que cumple los criterios B y C
B.	Ocurre en pacientes que han sufrido al menos cinco ataques y que cumplen los criterios B-D para 1.1 <i>Migraña sin aura</i> y/o criterios B y C de la 1.2 <i>Migraña con aura</i>
C.	Durante un período ≥ 8 días/ mes durante > 3 meses, cumpliendo cualquiera de los siguientes: 1. 2. 3.
D.	No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-3

2. FACTORES DE RIESGO

Se han identificado numerosos factores de riesgo en la MC, que pueden dividirse en modificables y no modificables. La actuación sobre los factores de riesgo modificables puede cambiar la historia natural de la enfermedad⁽¹⁰⁾ (Tabla 2). Los factores de riesgo modificables más importantes incluyen: *aumento de la frecuencia de las crisis de migraña de novo*, *tratamiento ineficaz de las crisis agudas* (que podría conducir al uso excesivo de fármacos)⁽¹¹⁾, *depresión* y, factores relacionados con el estilo de vida como *estrés*, *alto consumo de cafeína* y *obesidad*^(11,12). Además, la edad, el sexo femenino y el bajo nivel educativo, aumentan el riesgo de sufrirla⁽⁷⁾.

3. COMORBILIDADES

La migraña se asocia a un amplio espectro de procesos patológicos comórbidos estadística y biológicamente relacionados. El reconocimiento y tratamiento de estas comorbilidades pueden favorecer un mayor índice de éxito en su tratamiento (Tabla 3). Entre las comorbilidades, la *hipertensión intracraneal idiopática sin papiledema* se reconoce como un nuevo factor de



TABLA 2. Factores de riesgo para la migraña crónica

No modificables	Modificables
• Sexo femenino • Factores genéticos • Eventos vitales estresantes • Antecedentes de traumatismos en cabeza o cuello • Presencia de alodinia en los ataques de migraña	• Elevada frecuencia de crisis • Trastornos psiquiátricos (especialmente depresión) • Bajo nivel educativo • Tratamiento ineficaz de ataques de migraña • Obesidad • Abuso de cafeína • Trastornos del sueño • Náusea persistente en las crisis de migraña • Otras enfermedades con dolor crónico

TABLA 3. Comorbilidades asociadas a la migraña crónica

Psiquiátrica	Cardiovascular	Respiratoria	Otras
• Ansiedad • Depresión • Trastorno bipolar	• Obesidad • Cardiopatía • Ictus • Trastornos circulatorios	• Alergia • Asma • Bronquitis • Enfisema/Broncopatía • Sinusitis	• Artritis • Dolor crónico • Disfunción de la art. temporomandibular • Epilepsia • Ictus • IAM

riesgo para la cronificación de la migraña (se ha descrito hipertensión intracraneal sin papile-
dema en el 10-14% de los pacientes)⁽¹³⁾. Entre los trastornos neurológicos asociados destaca
la epilepsia (la probabilidad de desarrollar de forma conjunta epilepsia y migraña se multiplica
por dos o tres veces respecto a la población general)⁽¹⁴⁾. Se ha informado de aumento de riesgo
de sufrir ictus (más frecuentemente isquémico que hemorrágico)⁽¹⁵⁾, y mayor riesgo de infarto
cardíaco y angina.



4. FISIOPATOLOGÍA

La migraña es un trastorno cerebral neurovascular complejo, que afecta a múltiples áreas del encéfalo (corticales, subcorticales y del tronco cerebral)⁽¹⁰⁾ y cuya fisiopatología aún no se conoce completamente. En pacientes con migraña, se ha demostrado *mayor excitabilidad cortical*. Esta *excitabilidad cortical* es persistente en la MC, a diferencia de la *excitabilidad y potenciación* intermitente encontradas en la ME; este hecho es observado incluso en periodos interictales de migraña. La hiperexcitabilidad neuronal en el sistema nociceptivo del trigémino es el mecanismo plausible que conduce a la progresión y cronificación de la migraña⁽¹⁶⁾. Los ataques recurrentes de migraña conducen a la *sensibilización del sistema trigeminal*, reduciendo su umbral de activación y provocando crisis de migraña más frecuentes, que favorecerían la transformación en MC⁽¹⁷⁾ (**Figura 1**)⁽¹⁷⁾.

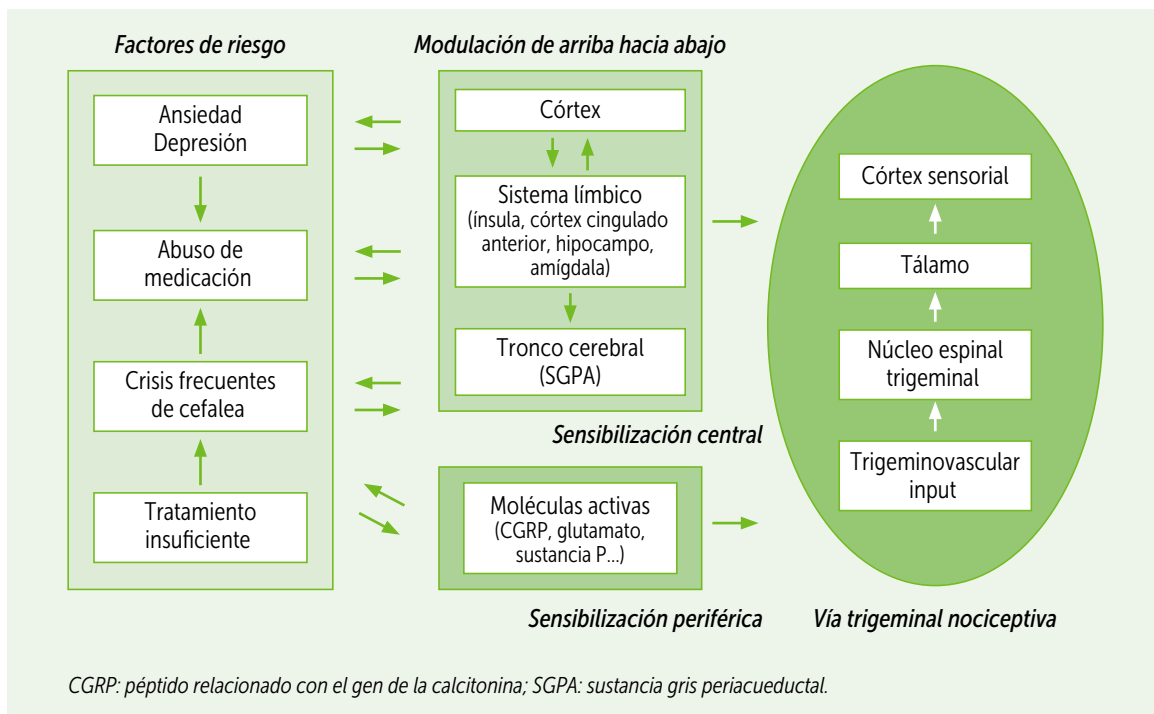


Figura 1. Proceso fisiopatológico propuesto para la migraña crónica (CM). Tomada y modificada de: Su N, Yu S. *Mol Pain*. 2018⁽¹⁷⁾.



La estimulación repetida de las fibras del trigémino puede provocar una mayor liberación de neurotransmisores y neuropéptidos nociceptivos como CGRP, glutamato, sustancia P y neu-roquinina A⁽¹⁷⁾ (queda por dilucidar si esto sería causa o consecuencia de la cronificación). Se han detectado concentraciones plasmáticas elevadas de CGRP en pacientes con MC en fase interictal que en aquellos con ME⁽¹⁸⁾. No está claro si las concentraciones elevadas de CGRP son el resultado de ataques de migraña más frecuentes (pudiendo servir en este caso como un bio-marcador potencial de la MC), o si son parte del proceso que conduce a la cronificación⁽¹⁸⁾. Se ha demostrado aumento de los niveles en sangre de las adipocitocinas (leptina y adiponectina) y de otras moléculas relacionadas con la inflamación en pacientes con MC, lo que indicaría el posible papel de estas en la fisiopatología y cronificación de la migraña, traduciendo un estado de inflamación sistémica ampliada⁽¹⁹⁾.

Los episodios reiterados de migraña conducen a una mayor concentración/acumulación de hierro en múltiples núcleos profundos que están involucrados en el procesamiento central del dolor y en la fisiopatología de la migraña, como globo pálido⁽²⁰⁾, caudado⁽²¹⁾, sustancia gris periacueductal (SGPA)⁽²²⁾, núcleo rojo^(21,22) y putamen^(21,22). Se desconoce, hasta la fecha, si el acúmulo de hierro en la red antinociceptiva tiene un papel patogénico en el desarrollo de MC o es un epifenómeno⁽²⁰⁾ y si estos depósitos son potencialmente reversibles con el tratamiento⁽²²⁾. Estudios de imagen con PET han demostrado un aumento de activación de la protuberancia ipsilateral a la localización del dolor durante y tras el episodio de migraña respecto del estado inicial premigrañoso⁽²³⁾.

Desde el punto de vista estructural, los estudios de resonancia magnética (RM) en pacientes con MC han mostrado cambios volumétricos en las áreas de; la *amígdala*, *putamen*, *SGPA*, *hipocampo*, *tronco encefálico* y *cerebelo*⁽²⁴⁻²⁶⁾. Se han encontrado diferencias estructurales en la SGPA entre controles sanos, pacientes con ME y con MC. El volumen de la SGPA está aumentado y se produce depósito de hierro en la misma, en los pacientes con migraña, siendo mayor en pacientes con MC que con ME y, en estos últimos mayor que en sujetos sanos⁽²²⁾. La SGPA es una estructura que juega un papel importante en la modulación de los estímulos nociceptivos del núcleo del trigémino y se considera una estructura clave de la migraña⁽²⁵⁾. El volumen del hipocampo y la amígdala muestran una plasticidad estructural vinculada tanto a la frecuencia de la cefalea como a la evolución clínica de la migraña⁽²⁷⁾. Los pacientes con un hipocampo más pequeño pueden tener una mayor vulnerabilidad a los trastornos relacionados con el estrés y el dolor persistente. Se han encontrado, además, cambios sutiles de volumen en la materia gris de diferentes áreas del cerebro en pacientes con MC comparado con pacientes con ME; áreas que se sabe que están involucradas en la nocicepción/antinocicepción, en la integración multisensorial y la dependencia de analgésicos^(24,28,29). Estos cambios volumétricos se correlacionan con la frecuencia de la migraña, sin embargo, todos estos cambios estructurales no han demostrado un papel patogénico claro⁽³⁰⁾.



5. DIAGNÓSTICO

En la actualidad, el diagnóstico de MC es clínico, debiendo cumplir los criterios diagnósticos de la IHS 2018 (Tabla 1)⁽²⁾, siendo innecesaria, en la mayoría de las ocasiones, la realización de exploraciones complementarias. A pesar de las directrices y los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-3)⁽²⁾, el diagnóstico de las cefaleas crónicas comunes puede ser un reto para los médicos no expertos, por lo que se han desarrollado herramientas que puedan ayudar a diagnosticar esta entidad⁽³¹⁾. Al recopilar información sobre la historia clínica y la exploración, el clínico debe descartar la existencia de “banderas rojas” (Tabla 4)⁽³²⁾, que aumentan la probabilidad de tener una cefalea secundaria y que obligarían a la realización de pruebas diagnósticas complementarias.

TABLA 4. Banderas rojas que harían sospechar una cefalea secundaria⁽³²⁾

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

6. BIOMARCADORES EN MIGRAÑA CRÓNICA

Una de las principales barreras para el diagnóstico y tratamiento de precisión de la MC es la falta de biomarcadores fiables. La identificación de biomarcadores específicos podría ser útil en una amplia gama de aplicaciones clínicas, incluido el diagnóstico, la clasificación de subtipos, el pronóstico y la evaluación del efecto del tratamiento⁽³³⁾ (Tabla 5).



TABLA 5. Biomarcadores potenciales para la MC		
RM estructural	• Cambios volumétricos en áreas de la <i>amígdala</i>, <i>putamen</i>, <i>SGPA</i>, <i>hipocampo</i>, en el <i>tronco encefálico</i> y <i>cerebelo</i>⁽²⁴⁻²⁶⁾ • ↓ Volumen y grosor de la corteza en área cingulada anterior e ínsula⁽³⁴⁾ • ↓ Volumen del hipotálamo anterior⁽³⁵⁾ • ↑ Depósito de hierro en la sustancia gris periacueductal, el núcleo rojo y los ganglios basales⁽²⁰⁻²²⁾	
RM funcional	• ↑ Actividad del hipotálamo anterior⁽³⁵⁾ • ↑ Conectividad de la amígdala bilateral⁽³⁶⁾ • ↑ Conectividad de la corteza cingulada anterior⁽³⁷⁾	
Biomarcadores séricos	(CGRP) ⁽³³⁾	• Aumento de los niveles interictales en la MC • Marcador diagnóstico de migraña crónica: precisión, 0,912 • Marcador terapéutico de eficacia triptán • Marcador terapéutico de onabotulinumtoxina A • Niveles reducidos después de un tratamiento exitoso con anticuerpos anti-CGRP o anti-receptor de CGRP
	Glutamato ⁽³³⁾	• Aumento de los niveles ictales • Aumento de los niveles interictales en MC (no así en ME) • Marcador diagnóstico de migraña crónica: precisión, 0,774 • Disminución de los niveles interictales después de un tratamiento profiláctico exitoso
	Adiponectina ⁽³³⁾	• Niveles interictales más altos en la MC que en la migraña episódica • Marcador terapéutico de respuesta a triptán
	• NGF, PGE2, CGRP, PACAP-38, NKA, VIP (aumentados)⁽³⁸⁾ • TRPV1 aumentado en MC⁽³⁹⁾	
Biomarcadores en LCR	• Glutamato, CGRP y NGF (aumentados)⁽⁴¹⁾ • β-endorfina (β-EP) (disminuida)⁽⁴¹⁾	

RM: resonancia magnética craneal; NGF: factor de crecimiento nervioso; PGE2: prostaglandina E2; TRPV1: receptor vallinoid 1 transitorio; CGRP: proteína del gen relacionado con el receptor de la calcitonina; PACAP-38: péptido activador de la adenilato ciclasa pituitaria 38; NKA: neurokinina A; VIP: péptido intestinal vasoactivo; LCR: líquido cefalorraquídeo.



6.1. Biomarcadores en neuroimagen estructural

En los estudios de RM se ha observado un menor grosor de la corteza cingulada anterior y de la ínsula en pacientes que evolucionan de ME a MC. Esta variación en el grosor de la corteza no es específica de la MC, habiéndose descrito en otras patologías que conllevan dolor crónico (fibromialgia, neuralgia trigeminal y dolor por miembro fantasma), pero sí difiere entre el grupo de pacientes con MC y ME⁽³⁴⁾; también se ha objetivado una mayor pérdida del volumen del *hipotálamo anterior*⁽³⁵⁾. Es sabido que existe una alteración de la homeostasis del hierro en la SGPA de los pacientes con migraña. El depósito de hierro y volumen de la SGPA es mayor en pacientes con MC que en aquellos con ME, y en estos, mayor que en sujetos sanos⁽²²⁾.

6.2. Biomarcadores en neuroimagen funcional

Estudios de conectividad cerebral a partir de datos de resonancia magnética funcional (fMRI) proporcionan información sobre los circuitos que se alteran en la migraña⁽³⁶⁾. Se ha demostrado una mayor activación del hipotálamo frente a un estímulo nociceptivo en territorio trigeminal en pacientes con MC comparado con ME, además de una alteración de la conectividad funcional de la amígdala bilateral, lo que indica el posible papel de la modulación de la vía neurolímbica en la cronificación del dolor⁽³⁶⁾. Un estudio reciente ha verificado alteración de los circuitos del dolor en pacientes con MC, no solo en las cortezas límbica e insular, sino también en las regiones frontal, temporal y troncoencefálicas⁽³⁷⁾. Aunque los resultados de los estudios de neuroimagen en MC arrojan luz sobre qué estructuras o redes podrían estar involucradas en el proceso de cronificación, todavía queda un largo camino por recorrer hasta hallar un marcador de neuroimagen para MC⁽³⁶⁾.

6.3. Biomarcadores en suero

La activación permanente o casi permanente en la modulación nociceptiva del sistema trigemino-vascular que ocurre en la MC, produce la liberación de neuropéptidos vasoactivos y potencialmente generadores del dolor. Los niveles séricos del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), el péptido activador de la adenilato ciclasa pituitaria 38 (PACAP-38) y la neuroquinina A (NKA) están más elevados en pacientes con MC que en pacientes con ME⁽³⁸⁾. Estos neuropéptidos podrían ser marcadores diagnósticos biológicos. El receptor vallinoid 1 transitorio (TRPV1) es un canal de Na⁺ y Ca⁺⁺, se encuentra en el ganglio del trigémino y su estimulación conduce a la liberación de neuropéptidos como el CGRP. Se han encontrado niveles elevados en suero de TRPV1 en pacientes con MC, no así en pacientes con ME o sujetos sanos⁽³⁹⁾. Existen estudios que relacionan los niveles de adiponectina (ADP) como un prometedor futuro biomarcador⁽³³⁾.



Otros estudios han demostrado que niveles elevados de factor de crecimiento nervioso (NGF) y prostaglandina E2 (PGE) podrían pronosticar la “transformación” de ME a MC. De confirmarse esto último, posiblemente se podría considerar un papel más destacado de la inflamación en la evolución de la migraña⁽³⁸⁾. La pentraxina 3 (PTX-3) (glicoproteína inflamatoria) y el inductor débil de la apoptosis similar al factor de necrosis tumoral soluble (sTWEAK) se han postulado como posibles biomarcadores en suero de la disfunción endotelial que existe en la MC⁽⁴⁰⁾.

Teniendo en cuenta los hallazgos de estudios previos, los biomarcadores en sangre más prometedores en MC son: el CGRP, el glutamato y el ADP⁽³³⁾. Los hallazgos de estos biomarcadores en MC se resumen en la **Tabla 5**.

6.4. Biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR)

Los estudios dirigidos a la búsqueda de biomarcadores en LCR en MC han demostrado aumento de glutamato, CGRP y de NGF, así como disminución de β -endorfina (β -EP)⁽⁴¹⁾.

6.5. Biomarcadores genéticos

Estudios poblacionales de gemelos y familias han demostrado que la migraña es un trastorno neurológico complejo, con características que probablemente surgen de las interacciones gen-gen y gen-ambiente (epigenética), pero también de otros factores desconocidos. Hasta la fecha no existen biomarcadores genéticos específicos para MC. Sí se han identificado biomarcadores genéticos para subtipos monogénicos de migraña o síndromes relacionados con migraña⁽⁴²⁾.

7. TRATAMIENTO

Consideraciones generales

El objetivo del tratamiento de la MC es reducir la frecuencia y la gravedad de la misma, así como mejorar la respuesta a los fármacos sintomáticos. Durante las últimas dos décadas, se han logrado enormes avances en la comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen en la patogénesis de la migraña, lo que a su vez ha resultado en la aparición de nuevos medicamentos que los médicos deben conocer; del mismo modo, se deberían abordar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo y la prolongación de la MC. Comprender estas variables ayuda a reducir la morbilidad de esta condición tratable⁽⁴³⁾. Individualizar el tratamiento “como traje a medida”



sigue siendo un desafío, debido a que la gravedad, la frecuencia y las características de la migraña varían entre pacientes y a menudo, en el mismo paciente a lo largo del tiempo, siendo prioritaria la prescripción racional de los nuevos fármacos⁽⁴⁴⁾.

Las recomendaciones publicadas proponen iniciar el tratamiento preventivo en base al número total de días de cefaleas y al grado de discapacidad⁽⁴⁴⁾. El tratamiento incluye: *tratamiento de las crisis agudas, tratamiento preventivo y manejo de los factores cronicadores*⁽⁴⁴⁾. El régimen de tratamiento típico en la MC es un equilibrio de “intervenciones no farmacológicas” y “terapia farmacológica aguda y preventiva” adaptada al paciente, durante un tiempo generalmente prolongado.

Se debe actuar evitando en lo posible los desencadenantes y los factores de riesgo modificables y cronicadores como: *control del peso; comorbilidades psiquiátricas; vigilancia y manejo de los trastornos del sueño (nivel de evidencia III; grado de recomendación B); beneficios de una nutrición e hidratación adecuadas; ejercicio regular y control del estrés*⁽⁴⁴⁾. Se debe asesorar al paciente acerca de las expectativas del tratamiento, incluida la duración, eficacia esperada, coste, disponibilidad de tratamientos y los posibles efectos secundarios, evitando falsas expectativas de solución (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). Se debe advertir a las pacientes en edad fértil acerca de las interacciones de los medicamentos con la anticoncepción y los riesgos de teratogenicidad⁽⁴⁵⁾.

7.1. Tratamiento de las crisis agudas

Los fármacos empleados durante las crisis agudas en la MC son los mismos que para las crisis de ME de alta frecuencia, principalmente antiinflamatorios no esteroideos, triptanes, lasmiditan y rimegepant (**Tabla 6**). Se debe priorizar el control estricto de la frecuencia de crisis, explicar al paciente el uso adecuado de la medicación sintomática, dado que el tratamiento óptimo de las crisis agudas se alcanza en un porcentaje insuficiente de pacientes con ME y aún menor con MC⁽⁴⁶⁾. A la hora de elegir un fármaco para la crisis de migraña se debe tener en cuenta: *la intensidad habitual de cefalea, rapidez del incremento en la misma, presencia de náuseas y/o vómitos, grado de discapacidad, experiencia del alivio del dolor logrado con fármacos previos, contraindicaciones a estos fármacos y tasa de recurrencia*⁽⁴⁷⁾.

7.1.1. Estrategias de tratamiento en las crisis de migraña

- Los AINE, analgésicos no opioides, o combinaciones de analgésicos con cafeína se utilizan para tratar ataques leves a moderados^(44,47).



TABLA 6. Tratamiento agudo con evidencia de eficacia en migraña⁽⁴⁴⁾

Eficacia establecida ^a	Probable eficacia
Específicos para migraña	
Triptanes	Ergotamina
Derivados de ergotamina	Otras formas de DHE
Gepantes (Rimegepant)	
Lasmiditán	
No específicos para la migraña	
AINEs: AAS, celecoxib solución oral, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno	AINEs: flurbiprofen, ketoprofeno, ketorolaco i.v. e i.m.
Combinación de analgésicos: acetaminofeno + AAS + cafeína	Magnesio i.v. ^b
	Compuestos que contienen isometepteno
	Antieméticos, clorpromacina, droperidol, metoclopramida, procloperazina, prometazina

i.v.: intravenoso; i.m.: intramuscular; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; AAS: ácido acetilsalicílico.

^aConsiderar un dispositivo neuromodulador en pacientes que prefieren el tratamiento sin fármacos o en los que el tratamiento farmacológico es ineficaz, intolerable o contraindicado. ^bEn migraña con aura.

- Los medicamentos específicos para la migraña, como son: triptanes, dihidroergotamina (DHE), antagonistas del receptor de CGRP (gepantes), agonista selectivo del receptor de serotonina (5-HT_{1F}) (ditanes), para ataques moderados o graves y ataques leves a moderados que responden mal a la terapia inespecífica⁽⁴⁴⁾.

Se ha demostrado que cuando los pacientes no responden o tienen una respuesta insuficiente a la terapia inicial con un triptán (lo que ocurre alrededor del 30% de los casos), mejora la respuesta al cambiar a un segundo triptán⁽⁴⁸⁾. Por lo tanto, en quienes la opción inicial de tratamiento agudo con un triptán es mal tolerada o está contraindicada, pueden beneficiarse del cambio a un segundo triptán o a una terapia específica diferente con evidencia en el tratamiento de la migraña, como sería el uso de un gepante (ubrogepante^(49,50) o rimegepante^(51,52)) o un ditán (lasmiditán)^(53,54). Se recomienda no tomar triptanes más de 2-3 días por semana, para disminuir el riesgo de cefalea de rebote. Otros medicamentos de rescate incluyen neurolépticos, AINEs y corticoides⁽⁵⁵⁾. La definición de pacientes respondedores y refractarios al tratamiento con triptanes de la EHF se recoge en la **Figura 2**⁽⁵⁶⁾.



Figura 2. Definición de fallo a triptán. Consenso EHF 2022⁽⁵⁶⁾.

El sobreuso de medicación sintomática puede generar cefalea por uso excesivo de medicación (CUEM), así como síntomas secundarios a la retirada de los mismos⁽⁵⁷⁾, que ha de ser gradual si están presentes barbitúricos, opioides, benzodiacepinas y combinaciones con cafeína; en pacientes con patología psiquiátrica, graves comorbilidades o fallos previos en la retirada de dichos fármacos, a veces puede ser necesario el ingreso hospitalario. La supresión del tratamiento puede ser abrupta con el resto de medicaciones sintomáticas, entre las que se incluyen los triptanes⁽⁵⁷⁾.

7.1.2. Tratamientos recientemente aprobados

En los últimos años, la Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado el uso de tres gepantes: **ubrogepant** (como tratamiento agudo), **atogepant** (como tratamiento preventivo) y **rimegepant** (como tratamiento dual). **Rimegepant** ha recibido la aprobación por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) como tratamiento agudo y preventivo. **Zavegepant** (primer gepante de tercera generación, inhalado en dosis de 10 y 20 mg) fue aprobado por la FDA en 2023 para el tratamiento sintomático. **Lasmitidán** es un ditán, un grupo de fármacos para el tratamiento agudo de la migraña con y sin aura. Disponible en España desde finales de 2023 con receta médica y visado, esto significa que solo podrá recetarse a pacientes que hayan fracasado al menos a dos triptanes o no puedan tomarlos por contraindicación⁽⁵⁸⁾. Además de estos medicamentos, se ha



aprobado la **neuromodulación eléctrica remota (REN)** por la FDA para el tratamiento de las crisis agudas en MC, y **celecoxib** solución (no comercializado en España)⁽⁴⁴⁾ (**Tabla 7**).

TABLA 7. Criterios para inicio de tratamiento agudo con gepantes o ditanes⁽⁴⁴⁾

Uso apropiado cuando se cumplen **TODOS** los puntos:

- Edad > 18 años
- Diagnóstico de migraña
- Contraindicación o intolerancia a triptanes
- Inadecuada respuesta a dos o más triptanes

Lasmitidán

Lasmitidán ha demostrado su eficacia a la hora de suprimir el dolor o reducirlo en el plazo de 2 horas, y mantener el efecto durante 24 h. Se presenta en forma de comprimidos en dosis de 50 y 100 mg. La dosis inicial recomendada es de 100 mg, que se puede repetir una vez en 24 h (dosis máxima 200 mg en 24 h)^(53,54). Si un paciente no responde a la primera dosis, es poco probable que una segunda dosis sea beneficiosa en el mismo ataque. Es un agonista altamente selectivo para el receptor 5-HT_{1F}, con poca afinidad frente a los receptores 5-HT_{1A/1B/1D}, lo que se traduce en la ausencia del efecto vasoconstrictor mediado por la activación del receptor 5-HT_{1B}. No induce vasoconstricción de las arterias coronarias⁽⁵⁹⁾. No se recomienda la combinación con triptanes. Su mecanismo de acción no se conoce con exactitud, parece que atraviesa la barrera hematoencefálica y activa los receptores 5-HT_{1F} del ganglio trigeminal, inhibiendo la liberación de neuropéptidos que participan en la generación del dolor y la sensibilización como CGRP y glutamato⁽⁶⁰⁾. Los efectos adversos más comunes son: mareos, fatiga, parestesia, sedación, náuseas y/o vómitos y debilidad muscular. Lasmitidán se ha asociado con dificultad para conducir y somnolencia, por lo que se debe advertir a los pacientes que no conduzcan dentro de las 8 horas posteriores a la toma del medicamento. Actualmente, no hay datos que indiquen que la administración crónica de lasmitidán induzca cefalea por uso excesivo de medicación⁽⁶¹⁾. No se ha evaluado la seguridad, tolerabilidad y eficacia de la coadministración de lasmitidán con un triptán o un gepante.

Neuromodulación eléctrica remota (REN)

La REN ha confirmado que alivia las crisis de migraña en pacientes con MC, se trata de un dispositivo inalámbrico que se coloca en la parte superior del brazo y estimula los nervios periféricos de la parte superior del brazo, induciendo la modulación condicionada del dolor (un meca-



nismo analgésico endógeno en el que la estimulación condicionante inhibe el dolor en regiones remotas del cuerpo)⁽⁶²⁾. Se ha confirmado seguro y eficaz en el tratamiento agudo de la migraña, demostrando que proporciona un alivio significativo del dolor y de los síntomas más molestos en comparación con el placebo. Ofrece una alternativa no farmacológica segura y eficaz para el tratamiento de las crisis de migraña⁽⁶³⁾.

Gepantes

Se trata de una familia terapéutica compuesta de pequeñas moléculas que antagonizan el CGRP, diseñadas para el tratamiento sintomático de la migraña, aunque actualmente se ensayan también como tratamiento preventivo. La eficacia de los gepantes es similar a la de los triptanes, entre sus ventajas destacan efecto de mayor duración, mejor tolerabilidad y previsible ausencia de efectos secundarios cardiovasculares. Su principal desventaja al atravesar la BHE son los efectos adversos centrales (somnolencia)⁽⁶⁴⁾.

Rimegepant

Es el único gepante con acción dual como tratamiento agudo y preventivo de la migraña con y sin aura. Fue aprobado por la EMA en abril de 2022 como tratamiento agudo de la migraña con y sin aura en adultos y como tratamiento preventivo de la migraña episódica en adultos. Financiado recientemente en España por el Sistema Nacional de Salud, limitando la prescripción a los especialistas y con dispensación en los Servicios de Farmacia hospitalarios. Ha demostrado buena seguridad y tolerabilidad cuando se usa durante un máximo de 1 año, siendo las náuseas el efecto adverso más comúnmente informado^(51,52,65). La dosis máxima de rimegepant es una dosis única de 75 mg cada 24 horas. El tratamiento agudo repetido con rimegepant no parece estar asociado con cefalea por uso excesivo de medicamentos^(65,66), lo que lo hace similar a ubrogepant⁽⁶⁷⁾.

Ubrogepant

Aprobado por la FDA en diciembre de 2019 para el tratamiento agudo de la migraña con y sin aura. La aprobación por la EMA está pendiente en el momento de la elaboración de este capítulo.

Ubrogepant ha demostrado su eficacia en dos ensayos clínicos controlados aleatorizados^(49,68). La dosis de 50 y 100 mg de ubrogepant usados intermitentemente durante 1 año (una o dos dosis por ataque) demostraron buena seguridad y tolerabilidad. Los efectos adversos más comunes fueron náuseas, somnolencia y sequedad de boca. No hubo evidencia de dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos, hepatotoxicidad o eventos adversos graves⁽⁶⁹⁾. En los ensayos clínicos, aproximadamente el 40% de los pacientes tratados con ubrogepant tomaron una segunda dosis



opcional del tratamiento, por lo que un subgrupo sustancial de pacientes en la práctica clínica puede requerir dos dosis de ubrogepant para tratar sus crisis^(49,69).

7.2. Tratamiento preventivo

7.2.1. Medidas generales

Se recomiendan como medidas preventivas generales: las modificaciones de estilo de vida y evitar desencadenantes. La decisión de recomendar profilaxis adicional estaría condicionada por *la frecuencia, grado de discapacidad, necesidad y respuesta al tratamiento de las crisis de migraña*, además de las *preferencias y características del paciente*^(43,70) (**Tabla 8**). El inicio del tratamiento preventivo farmacológico debe basarse en la evidencia, las comorbilidades, las interacciones farmacológicas, disponibilidad, teratogenicidad, coste y preferencias del paciente. Debido a que la profilaxis de migraña requiere habitualmente de tratamiento a largo plazo, es necesario tener en especial consideración aspectos de adherencia al tratamiento. Los tratamientos orales utilizados clásicamente para la profilaxis de migraña (entre los que se incluyen ciertos betabloqueantes, antidepresivos, antiepilépticos, etc.) requieren en ocasiones largos periodos de titulación con un retraso en el inicio de la eficacia, ingesta diaria de medicamentos, a veces varias dosis a lo largo del día, y tienen una tolerabilidad a menudo baja; todo ello puede conllevar una pobre adherencia a los mismos en la práctica clínica real⁽⁴³⁾.

TABLA 8. Tratamiento preventivo de la MC: medidas generales^(43,70)

Recomendaciones generales para todos los pacientes	Tratamiento preventivo adicional condicionado por	Tratamiento individualizado en base a
• Modificaciones de estilo de vida: – Adecuados patrones de sueño – Comidas e hidratación correctas – Ejercicio frecuente • Prevención de factores desencadenantes: – Evitar uso excesivo de medicación analgésica – Limitar consumo de cafeína • Evitar los factores de riesgo modificables y cronificadores: – Realizar <i>screening</i> de depresión	• La frecuencia de los ataques de migraña • El grado de discapacidad que provoca • La frecuencia de uso de los tratamientos sintomáticos y la capacidad de respuesta a los tratamientos • Las preferencias del paciente	• Evidencia de la eficacia • Perfil de eventos adversos y de efectos secundarios • Interacciones medicamentosas • Comorbilidades • Coste • Preferencias del paciente



Es esperable que con la utilización de los anticuerpos monoclonales frente a la diana CGRP se consiga una mayor adherencia al tratamiento, tanto por la menor frecuencia de administración (mensual o trimestral) y su tolerabilidad. Es posible que en pacientes en los que no sea posible o esté contraindicada la administración subcutánea o intravenosa, la pauta de administración oral diaria de atogepant o la pauta de administración a días alternos para rimegepant se asocie con una mayor adherencia al tratamiento. Si bien no se dispone de estudios comparativos al respecto (Tabla 9).

TABLA 9. Tratamiento preventivo de la migraña crónica

Fármaco	Dosis	Evidencia; grado de recomendación	Observaciones
Topiramato	50-200 mg/día 100 mg/día (recomendada)	I; A	
Toxina botulínica tipo A	155 unidades, en 31 puntos cada 3 o más meses (según respuesta)	I; A	Pueden administrarse 40 U adicionales en grupos musculares occipital, temporal y trapecio
Erenumab	70-140 mg s.c.	I; A	4 semanas
Galcanesumab	120 mg mensual s.c.	I; A	Mensual. Dosis de carga (240 mg)
Fremanesumab	225 mg-675 mg s.c.	I; A	Mensual (225 mg) o trimestral (675 mg)
Eptinezumab	100-300 mg i.v.	I; A	Trimestral
Atogepant	60 mg v.o.	I; A	Diario
Valproato sódico	500 mg/12 horas	II; B	
Levetiracetam	250-500 mg/12 horas	II; B	
Propranolol	Dosis media 160 mg/día	II; B	No ha demostrado eficacia y no se recomienda la combinación con topiramato en MC
Amitriptilina	25-50 mg/día	III; B	
Candesartán	16 mg/día	II; B	
Pregabalina	75 o más mg/día	IV; C	
Zonisamida	100-200 mg/día	IV; C	
Flunarizina	5 mg/día	IV; C	



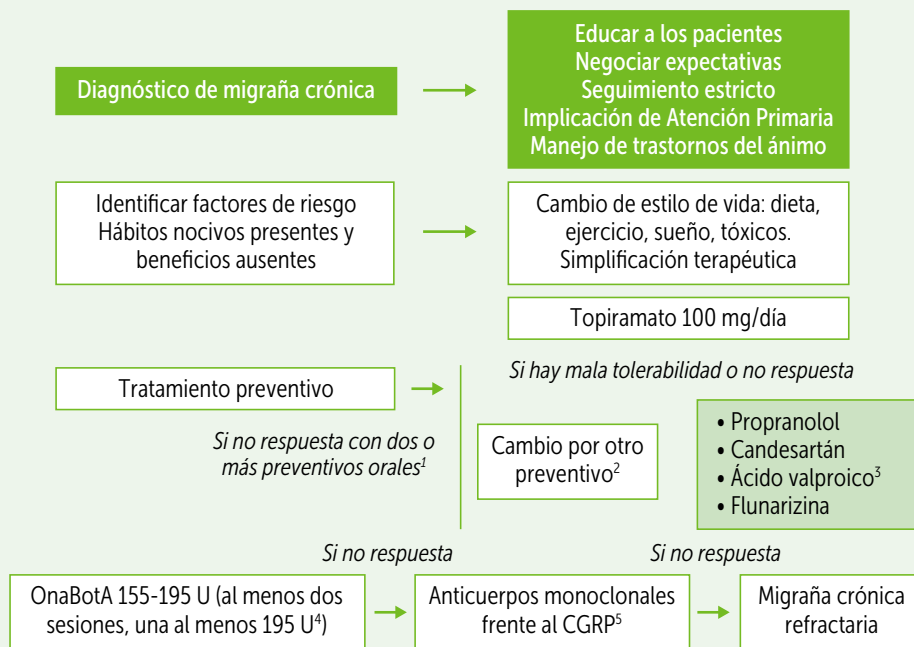
7.2.2. Tratamiento preventivo oral

Topiramato

Es el único fármaco oral con **nivel de evidencia I y grado de recomendación A** para su uso en la prevención de la MC. Ha demostrado una reducción del número promedio de días de migraña al mes de manera significativa demostrando su eficacia frente a placebo con dosis entre 50 y 200 mg/día⁽⁷¹⁾. La dosis estándar que se recomienda es de 100 mg/día aunque pautas tan bajas como 50 mg/día pueden ser eficaces. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda nuevas restricciones de uso de topiramato, estando contraindicado para la profilaxis de la migraña durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces⁽⁷²⁾.

Fármacos orales con menor nivel de evidencia

- **Valproato sódico** a dosis de 500 mg /12 h (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**)⁽⁷³⁾. La ficha técnica del ácido valproico especifica la necesidad de establecer un plan anticonceptivo en mujeres en edad fértil que precisen de este medicamento, y firmar el consentimiento.
- **Levetiracetam** se ha comparado frente a **valproato sódico**: se obtuvo mejoría significativa con ambos fármacos con una dosis inicial de ambos de 500 mg al día, aumentando posteriormente a 500 mg dos veces al día (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**), si bien, levetiracetam no fue tan efectivo como valproato. Por lo que levetiracetam puede ser una de las opciones para sujetos con MC en el que esté contraindicado el valproato sódico⁽⁷⁴⁾.
- **Propranolol**, a dosis elevadas de 160 mg/día, ha resultado ser tan eficaz como candesartán (16 mg/día)⁽⁷⁵⁾, (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**). Como recomendación general los betabloqueantes pueden utilizarse en MC, aunque la evidencia es baja (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación GECSN**)⁽⁷⁶⁾.
- **Pregabalina** a dosis diaria inicial de 75 mg, pudiendo aumentar posteriormente según la eficacia y la tolerabilidad del fármaco (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁷⁷⁾.
- **Zonisamida** a dosis recomendada de entre 100 y 200 mg/día (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁷⁸⁾.
- **Flunarizina**. Se ha comparado su eficacia frente a **topiramato**, demostrando que dosis de 5 mg de flunarizina no han sido inferiores a topiramato (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁷⁹⁾ (**Figura 3**)⁽⁷⁶⁾.



CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina; OnaBotA: OnabotulinumtoxinA.

¹Se valorará iniciar dicho tratamiento tras fracaso de un primer preventivo en determinados pacientes. ²Todos ellos con grados de recomendación B o C. ³Necesidad de plan anticonceptivo en pacientes en edad fértil (alerta de la AEMPS). ⁴Recomendación del Grupo de cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. ⁵Erenumab, galcanezumab, fremanezumab y eptinezumab están financiados por la AEMPS.

Figura 3. Migraña crónica. Tratamiento preventivo⁽⁷⁶⁾.

7.2.3. Tratamiento preventivo con onabotulinumtoxinA

Se ha demostrado en dos ensayos con 1.384 participantes (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**), que la quimiodenervación con onabotulinumtoxinA es eficaz para el tratamiento de la MC⁽⁸⁰⁾, reduciéndose significativamente el número de "días de cefalea" y el número de "días con migraña" en el grupo de onabotulinumtoxinA frente a placebo desde la semana 4, manteniéndose la eficacia a lo largo de las 56 semanas del estudio⁽⁸¹⁾.



En el subgrupo de pacientes con MC y uso excesivo de medicación, la OnaBotA ha demostrado notable reducción en el número de días con consumo de fármacos antimigrañosos⁽⁸²⁾. Estudios prospectivos en la vida real, corroboran estos hallazgos^(83,84). La “mejor respuesta al tratamiento” se obtiene cuando los pacientes tienen *dolor unilateral, menos días de incapacidad al mes y cuando la cefalea es más leve al inicio del tratamiento*⁽⁸⁵⁾. También se ha mostrado eficaz en el tratamiento del aura de pacientes con migraña hemipléjica, tanto familiar como esporádica (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁸⁵⁾.

Los efectos secundarios más comunes de OnaBotA incluyeron: dolor en el cuello, dolor musculoesquelético, dolor en el lugar de la inyección, ptosis palpebral, debilidad muscular y cefalea.

¿Cuándo es el momento idóneo para iniciar el tratamiento con onabotulinumtoxinA?

En España, OnaBotA está aprobada desde el año 2012 como tratamiento preventivo de la MC «en pacientes que no han respondido adecuadamente o son intolerantes a los medicamentos preventivos orales de la migraña». Se propone iniciar dicho tratamiento en pacientes con intolerancia, contraindicación o falta de respuesta al menos a dos fármacos preventivos (un beta-bloqueante y topiramato u otro neuromodulador) que se habrán utilizado a las dosis mínimas recomendadas y durante al menos 3 meses (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación GECSEN**)⁽⁷⁶⁾. Un menor tiempo de evolución de la MC se asocia con una evolución favorable y mejor respuesta al tratamiento con OnabotA, por lo que se recomienda iniciar el tratamiento preventivo de manera precoz⁽⁸⁶⁾.

Se ha comparado la eficacia de OnaBotA frente a **topiramato** en individuos con MC. OnaBotA fue mejor tolerado que topiramato; el grupo tratado con OnaBotA interrumpió el tratamiento por efectos adversos un 7,7%, comparado con el 24,1% en el grupo de topiramato⁽⁸⁷⁾. Se clasifica como **Categoría C** en el embarazo, las pacientes que recibieron OnaBotA como profilaxis de la migraña durante el embarazo, no obstante, no presentaron ningún efecto adverso, ni tampoco los hijos⁽⁸⁸⁾.

Procedimiento de administración de onabotulinumtoxinA

Requiere inyecciones en 31 puntos estandarizados en cabeza y cuello (155 U en total) cada 12 semanas, pudiendo administrarse además una dosis adicional de 40 U en función de la localización del dolor (2 puntos a nivel temporal, 2 puntos a nivel occipital y 4 puntos a nivel de trapecios) hasta una dosis máxima de 195 U⁽⁸⁹⁾ (**Figura 4**). Se debe evaluar la eficacia después del tercer ciclo de inyecciones, ya que algunos pacientes no responden al primer o segundo ciclo. La alodinia se considera predictiva de una buena respuesta al tratamiento. Si los pacientes experimentan



beneficio, las inyecciones deben continuarse cada 12 semanas hasta que el paciente revierta a migraña episódica⁽⁴³⁾ (Tabla 10)⁽⁸⁹⁾.

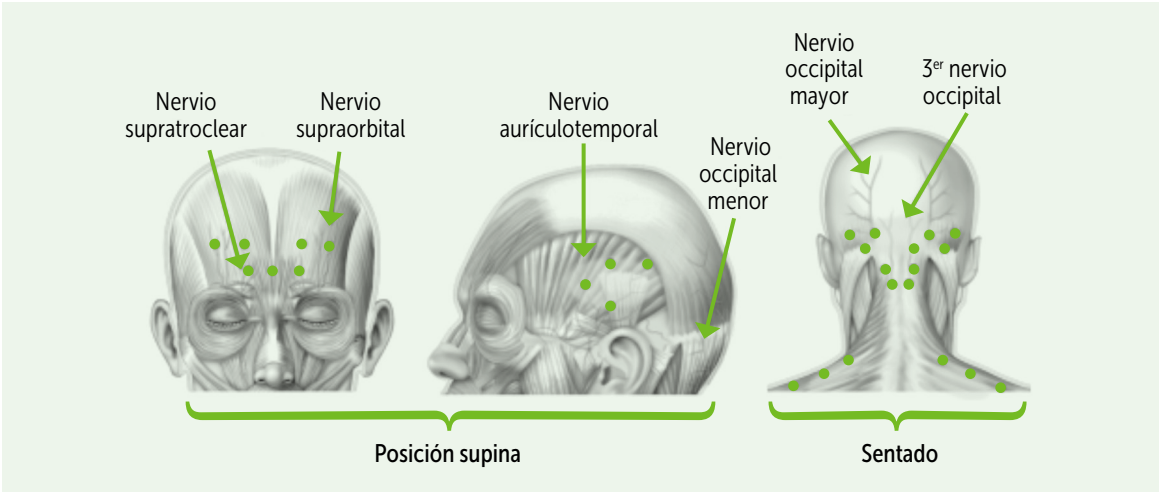


Figura 4. Lugares recomendados de inyección de onabotulinumtoxinA en la migraña crónica⁽⁸⁹⁾.

TABLA 10. Unidades de onabotulinumtoxinA según el protocolo PREEMPT ⁽⁸⁹⁾		
Músculo	Unidades fijas	Unidades adicionales
Corrugador	10 (5 por cada lado)	
Prócer	5	
Frontal	20 (10 por cada lado)	
Temporal	40 (20 por cada lado)	20 (10 por cada lado)
Occipital	30 (15 por cada lado)	10 (5 por cada lado)
Cervical paraespinal	2 (10 por cada lado)	
Trapezio	30 (15 por cada lado)	20 (10 por cada lado)
Unidades totales	155 U	195 U



Además de estos puntos de infiltración ya conocidos, se han empleado otras localizaciones de infiltración no incluidas en el protocolo PREEMPT, como por ejemplo, inyecciones en maseteros⁽⁸⁷⁾. La inyección bilateral de onabotulinumtoxinA en el ganglio esfenopalatino a dosis de 25 UI en cada lado (dosis total de 50 UI), ha demostrado ser eficaz con una reducción de al menos el 50% de los días de cefalea moderada y severa en comparación con los valores iniciales (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁹⁰⁾. La mayoría de eventos adversos experimentados por los pacientes hacían referencia a molestias locales en la cara y la mandíbula, ninguno fue clasificado como grave⁽⁹⁰⁾.

7.2.4. Bloqueos anestésicos

Su efecto es de inicio rápido y puede ser de utilidad como terapia de transición. El más utilizado en migraña es el bloqueo del nervio occipital mayor, aunque pueden emplearse sobre cualquier nervio sensitivo accesible pericraneal.

El **bloqueo anestésico del nervio occipital mayor** (GON) con bupivacaína ha demostrado ser superior a placebo reduciendo significativamente el número de días de cefalea, durante más meses (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**)^(91,92). Se han obtenido similares resultados en estudios aleatorizados doble ciego que utilizaron lidocaína al 2%⁽⁹³⁾. El bloqueo del GON bilateral no es superior a la aplicación unilateral⁽⁹⁴⁾. Algunos pacientes también podrían beneficiarse de los bloqueos de los nervios supraorbitarios, auriculotemporal y maxilar, pero los datos son insuficientes para recomendar este tratamiento en la migraña crónica⁽⁴³⁾.

Bloqueo anestésico del ganglio esfenopalatino: la instilación de un anestésico local mediante un dispositivo en el ganglio esfenopalatino podría disminuir la intensidad del dolor en pacientes con MC (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁹⁵⁾. Se precisa definir la técnica óptima guiada por imagen y la elección del agente farmacológico a emplear en el bloqueo del ganglio esfenopalatino.

7.2.5. Neuromodulación

Se han aprobado tres dispositivos para su uso como monoterapia o terapia adyuvante para el tratamiento preventivo de la migraña: *estimulación eléctrica del nervio trigémino* (eTNS)⁽⁹⁶⁾, *estimulación no invasiva del nervio vago* (nVNS)⁽⁹⁷⁾ y *estimulación magnética transcraneal de un solo pulso* (sTMS)⁽⁹⁸⁾. También se han aprobado tres dispositivos para el tratamiento agudo y preventivo de la migraña en adolescentes entre 12 y 17 años (nVNS, REN y sTMS)⁽⁹⁹⁻¹⁰¹⁾.



7.2.6. Anticuerpos frente a la vía del péptido asociado al gen de la calcitonina (mAb-CGRP)

Los anticuerpos monoclonales (mAb) dirigidos contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) o su receptor, son el primer tratamiento diana específico para la prevención de la migraña⁽¹⁰²⁾, eficaces tanto en ME como en MC (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)^(64,103). Unos actúan contra el receptor del CGRP (**erenumab**) y otros contra el ligando del péptido CGRP (**galcabezumab, fremanezumab y eptinezumab**)^(64,103). Todos ellos han recibido la aprobación de la Agencia Europea del Medicamento para el tratamiento preventivo de la migraña y la financiación pública de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Se administran por vía subcutánea (autoinyección) en zona de deltoides, muslo o abdomen, salvo eptinezumab que es intravenoso. Su administración es mensual, si bien, fremanezumab ha demostrado también eficacia con inyecciones trimestrales y eptinezumab se administra trimestralmente. Son fármacos de dispensación en farmacia hospitalaria^(64,103).

Rapidez de acción: la respuesta a estos tratamientos se inicia de forma temprana, ya en la primera semana para los mAb-CGRP subcutáneos⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁶⁾, y en el primer día postinfusión con eptinezumab intravenoso⁽¹⁰⁷⁾.

Reducción del uso de medicación aguda: los mAb-CGRP lograron una reducción significativa de días de uso de medicación aguda frente a placebo (en un estudio con erenumab⁽¹⁰⁸⁾ y otro con galcanezumab⁽¹⁰⁹⁾), demostrando la reducción de la frecuencia de las crisis y de la toma de medicación aguda en pacientes con uso excesivo de la misma.

Eficacia en pacientes refractarios: se ha demostrado su eficacia en pacientes que han fracasado a varios tratamientos preventivos previos, en los estudios LIBERTY (erenumab)⁽¹¹⁰⁾, CONQUER (galcanezumab)⁽¹¹¹⁾, FOCUS (fremanezumab)⁽¹¹²⁾ y PROMISE-2 (eptinezumab) en migraña crónica^(107,113). Estos estudios incluyen a pacientes con migraña refractaria, que son muy frecuentes en las unidades de cefaleas.

Eficacia en calidad de vida: los datos indican reducción de la discapacidad provocada por la migraña y una mejoría de la calidad de vida acorde a la eficacia observada en los ensayos⁽¹¹⁴⁾.

Eficacia comparativa: los distintos estudios realizados tanto en ME como en MC con mAb-CGRP han sido comparados frente a placebo. No hay datos comparativos, entre los distintos mAb-CGRP en el tratamiento preventivo de la migraña en este momento.

Respuesta mantenida: análisis *post-hoc* y los estudios de extensión en fase abierta han demostrado que la eficacia es mantenida y que se incrementa mes a mes en un período de 3 a 6 meses⁽¹¹⁵⁾. Con erenumab, la respuesta se evaluó hasta los 4,5 años de tratamiento en pacientes con ME;



la reducción en la frecuencia de la migraña y mejora en la calidad de vida se mantuvo durante ese tiempo⁽¹¹⁶⁾.

Tolerabilidad: la tolerabilidad de los mAb-CGRP es excelente, comparable a la del placebo. Dado su gran peso molecular no pasan la barrera hematoencefálica, por lo que no se asocian a efectos adversos sobre el SNC. Su eliminación se produce a través del sistema reticuloendotelial, lo que reduce la toxicidad, así como las posibles interacciones medicamentosas. Se han publicado estudios a 5 años sin que se observara aumento en la incidencia de EA que condujera a la interrupción del tratamiento⁽¹¹⁶⁾. La excelente tolerabilidad y su administración mediante inyección subcutánea (erenumab, fremanezumab, galcanezumab) o intravenosa (eptinezumab) con una periodicidad mensual o trimestral mejorarán previsiblemente la adherencia al tratamiento (**Figura 5**)^(102,117).

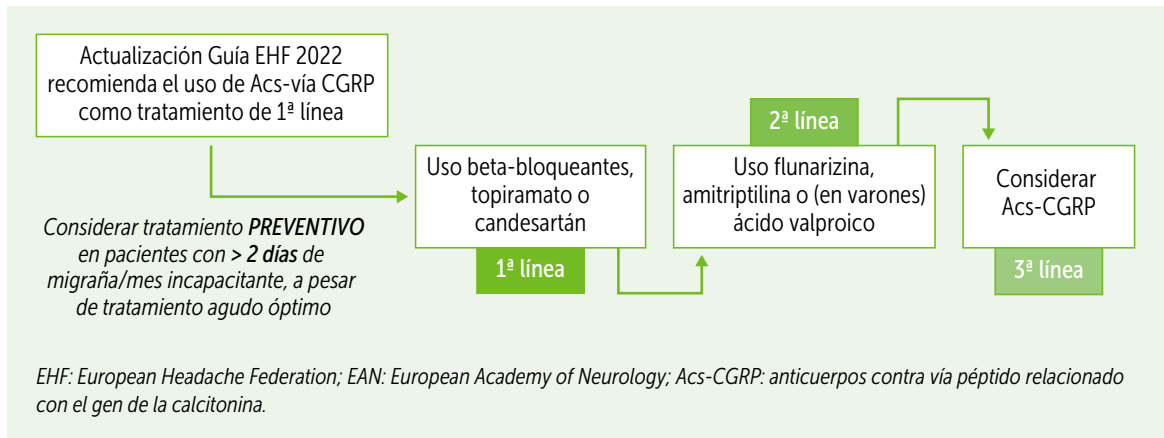


Figura 5. Consenso respecto al uso de mAb-CGRP respaldado por EHF-EAN 2021 para la prevención de la migraña^(102,117).

Otros datos:

- No se ha objetivado que modifique la *farmacocinética de los anticonceptivos orales* (erenumab)⁽¹¹⁸⁾.
- La administración concomitante de *erenumab* y *sumatriptán* en sujetos sanos no provocó alteración de la presión arterial en reposo, ni en la farmacocinética de sumatriptán⁽¹¹⁹⁾.



- La terapia asociada de mAb-CGRP y OnaBoTA ha demostrado buena tolerabilidad y seguridad⁽¹²⁰⁾, mejorando la respuesta al tratamiento en migraña refractaria⁽¹²¹⁾.
- No deben utilizarse en pacientes embarazadas o lactantes.
- El coste y el acceso al tratamiento con mAb-CGRP siguen siendo barreras para su uso.

Se necesitarán estudios adicionales que evalúen si existen predictores o biomarcadores que permitan a los médicos identificar qué pacientes pueden beneficiarse o ser los llamados *súper respondedores*, que puedan beneficiarse de una intervención temprana⁽⁴³⁾ (Tabla 11)⁽⁴⁴⁾.

TABLA 11. Criterios para iniciar tratamiento con anticuerpos monoclonales frente al péptido relacionado con el gen de la calcitonina o su receptor en MC⁽⁴⁴⁾

Diagnóstico de migraña crónica ICHD-3 y ya sea **a** o **b**:

- a.** Incapacidad para tolerar (debido a efectos secundarios) o respuesta inadecuada a un ensayo de 8 semanas de dos o más de los siguientes:
 1. Topiramato
 2. Divalproex sódico/valproato sódico
 3. Betabloqueantes: metoprolol, propranolol, timolol, atenolol, nadolol
 4. Antidepresivo tricíclico: amitriptilina, nortriptilina
 5. Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina: venlafaxina, duloxetina
 6. Otros tratamientos de nivel A o B (eficacia establecida o probablemente efectivo) según el esquema AAN para la clasificación de la evidencia
- b.** Incapacidad para tolerar o respuesta inadecuada a un mínimo de dos inyecciones trimestrales (6 meses) de onabotulinumtoxinA

Anticuerpos monoclonales contra la vía del CGRP (Tabla 12)

Erenumab

Se administra en dosis de 70 y 140 mg por vía subcutánea (s.c.) cada 28 días. El tratamiento con ambas dosis de erenumab en pacientes con MC que habían fallado al menos a dos tratamientos de diferentes categorías redujo significativamente el número de días de migraña al mes (DMM)

**TABLA 12.** Anticuerpos monoclonales contra vía del CGRP

Molécula	Erenumab	Galcanezumab	Fremanezumab	Eptinezumab
	Ac humano IgG2	Ac humanizado IgG4	Ac humanizado IgG2	Ac humanizado IgG1
Diana	Receptor CGRP	CGRP	CGRP	CGRP
Vida media	28 días	27 días	45 días	32 días
Vía de administración	Subcutánea	Subcutánea	Subcutánea	Intravenosa
Dosificación	70 o 140 mg cada 28 días	Dosis de carga de 240 mg seguido por 120 mg/mes	225 mg/mes o 675 mg/3 meses	100 mg/3 meses
EAs más frecuentes	• Dolor en punto de inyección • Nasofaringitis • Infección respiratoria • Estreñimiento • Prurito • Espasmos musculares	• Dolor en punto de inyección • Prurito • Vértigo • Infección respiratoria • Estreñimiento	• Dolor en punto de inyección • Eritema • Prurito • Infección respiratoria • Infección urinaria	• Mareo • Infección respiratoria • Infección urinaria • Sinusitis • Astenia • Náuseas
Interacción con enzimas hepáticas	No	No	No	No
Paso BHE	No	No	No	No
Paso barrera placentaria	Sí	Sí	Sí	Sí
Acs antifármaco	6,3% (70 mg) 2,6% (140 mg)	12,5%	2%	14%

Ac: anticuerpo; EAs: efectos adversos; BE: barrera hematoencefálica; CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina; Ig: inmunoglobulina.

(nivel de evidencia I; grado de recomendación A)⁽¹⁰⁸⁾, así como los días de medicación específica para la migraña aguda (DMMA), sin problemas de seguridad nuevos o inesperados⁽¹²²⁾. Se debe evitar su uso en alergia al látex y precaución por su efecto adverso de estreñimiento.



Galcanezumab

Administrado de forma subcutánea mensual, con dosis inicial de carga de 240 mg y de mantenimiento de 120 mg. El estudio REGAIN⁽¹²³⁾ (ensayo clínico en fase III en MC) ha confirmado datos positivos en cuanto a reducción de días de cefalea/mes (DCM). Posteriormente, el estudio CONQUER, que incluyó pacientes con migraña refractaria (episódica y crónica) y fracaso a 2-4 categorías de tratamiento preventivo, demostró la eficacia y seguridad de galcanezumab frente a placebo (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)⁽¹¹¹⁾. El efecto adverso más frecuente fue reacción local en el sitio de inyección.

Fremanezumab

Se administra de forma s.c. 225 mg/mensualmente los 3 primeros meses y, si es bien tolerado, puede plantearse otra opción de 675 mg/trimestral. Tiene publicados dos ensayos clínicos fase III en MC^(112,124). En el primero se comprobó la eficacia de dosis mensuales de 225 mg s.c. con carga inicial de 675 mg s.c. y de dosis trimestrales de 675 mg s.c. en cuanto a la reducción de días de cefalea/mes⁽¹²⁴⁾. El segundo, un estudio en pacientes con ME (39%) y MC (61%) con fracaso a 2-4 tratamientos preventivos previos⁽¹¹²⁾. En los pacientes con MC, se usaron dosis de 675 mg cada 3 meses (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**). Los eventos adversos fueron similares para placebo y fremanezumab. Como efectos adversos más frecuentes se describen las reacciones en el sitio de inyección y estreñimiento.

Eptinezumab

Es el único mAb-CGRP disponible en una formulación intravenosa. Ha sido aprobado recientemente por la AEMPS para el tratamiento preventivo de la migraña en base a la evidencia de eficacia y tolerabilidad de ensayos clínicos controlados y aleatorizados en pacientes con ME y MC (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)^(113,125). La dosis recomendada es de 300 mg trimestral administrado mediante infusión i.v. Es el único mAb-CGRP que ha demostrado que la eficacia preventiva óptima comienza dentro de las 24 horas posteriores a la primera administración, por lo que puede reducir el riesgo de desarrollar cefalea por uso excesivo de medicamentos⁽¹²⁶⁾. La dosis recomendada de eptinezumab es de 100 mg mediante perfusión i.v. cada 12 semanas, proporciona un beneficio preventivo sostenido en el día 0, en la semana 12 y durante 24 semanas completas, demostrando un perfil de seguridad aceptable en pacientes con migraña crónica⁽¹²⁷⁾.



7.2.7 Gepantes

Atogepant

Es el único gepante con actividad exclusivamente preventiva, aprobado por la FDA y por la EMA en 2023 para el tratamiento de la MC (solo la dosis de 60 mg/24 h está aprobada en prevención de MC)⁽⁵⁸⁾. Se dispone de 2 ensayos pivotaes, el ensayo ADVANCE⁽¹²⁸⁾, en el que se estudió atogepant en el tratamiento preventivo de pacientes con ME y el PROGRESS⁽¹²⁹⁾ en el tratamiento preventivo de pacientes con MC. El estudio PROGRESS ha evaluado la eficacia y seguridad de las dosis de atogepant 30 mg/12 h y 60 mg/ 24 h frente al placebo. La variable principal de eficacia en ambos ensayos fue el cambio desde el inicio en la media de días con migraña al mes (DMM) durante el periodo de tratamiento de 12 semanas. Las variables secundarias incluyeron, entre otras, el cambio desde el inicio en la media de días con cefalea al mes, el cambio desde el inicio en la media de días de uso de medicación aguda al mes, y la proporción de pacientes que logró al menos una reducción del 50% con respecto al inicio en la media de días con migraña al mes (promedio de 3 meses).

Los eventos adversos (EA) más frecuentes a cualquiera de las dosis de atogepant fueron náuseas (entre el 5,1% y el 9,9%, en función de la dosis de atogepant), estreñimiento (6,1%-9,0%), fatiga (1,3%-9,9%), e infección del tracto respiratorio superior (3,1%-6,6%). El EA de disminución del apetito se notificó unas diez veces más a menudo en pacientes con atogepant (2,1%) en comparación con placebo (0,2%). No se observó una clara relación dosis-respuesta en la tasa de EA en todas las dosis de atogepant, desde 10 mg hasta 60 mg dos veces al día en el conjunto de análisis controlado con placebo (PCS).

En MC, el estudio PROGRESS, ha mostrado un perfil de seguridad similar al demostrado en estudios previos de ME. Atogepant 30 mg dos veces al día y 60 mg una vez al día (durante 12 semanas) mostró reducciones relevantes en los DMM en pacientes con MC. Ambas dosis de atogepant fueron bien toleradas, lo que coincide con su perfil de seguridad conocido. Los eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET) más frecuentes y superiores al placebo fueron estreñimiento y náuseas. No se notificaron EA graves relacionados con el tratamiento, problemas de seguridad hepática ni EACV destacables⁽¹²⁹⁾.

8. MIGRAÑA REFRACTARIA

A pesar de los avances en el manejo de la migraña, algunos pacientes no experimentan alivio adecuado del dolor con los tratamientos agudos y preventivos empleados. Esto se correlaciona con una mayor carga de enfermedad y de discapacidad. La migraña crónica refractaria constituye un desafío, especialmente en los centros especializados en cefalea. La declaración de consenso



de la EHF identificó dos categorías de migraña difícil de tratar, *migraña resistente* y *migraña refractaria*⁽¹³⁰⁾.

Migraña resistente se define por “haber fracasado al menos a tres clases de tratamientos preventivos de migraña” y sufrir al menos “8 días de cefalea incapacitante al mes”, durante “al menos 3 meses consecutivos” sin mejoría.

Migraña refractaria se define por “haber fallado a todos los tratamientos preventivos disponibles” y sufrir al menos “8 días de dolor de cabeza incapacitante al mes” durante “al menos 6 meses consecutivos”.

La presencia de uso excesivo de medicación es compatible con la definición propuesta, en pacientes con migraña refractaria es necesario documentar los intentos fallidos de retirar los medicamentos. Ambas definiciones requieren la presencia de al menos 8 días de migraña debilitante.

Cefalea debilitante se define como cefalea que causa un impedimento grave para realizar las actividades de la vida diaria a pesar del uso de medicamentos con eficacia establecida para aliviar el dolor, en la dosis recomendada y tomados al inicio de la crisis; se requiere el fallo de al menos dos triptanes diferentes⁽¹³⁰⁾.

Se recomienda que los pacientes con *migraña resistente* sean evaluados por especialistas en cefalea y que los pacientes con *migraña refractaria* sean evaluados en Centros de Cefalea terciarios. Se debe realizar un diagnóstico diferencial cuidadoso, identificar y manejar los desencadenantes y las comorbilidades, antes de asignar a los pacientes a esas categorías. Las clases de fármacos requeridos para cumplir con las definiciones y el tiempo mínimo de tratamiento están recogidos en la **Tabla 13**. El fracaso del fármaco puede incluir falta de eficacia o falta de tolerabilidad⁽¹³⁰⁾. En estos casos, se debe prestar atención a las razones del fracaso del tratamiento, incluidos los efectos secundarios (siempre deben abordarse y gestionarse adecuadamente para promover la adherencia al medicamento)⁽¹³⁰⁾.

Las claves para un manejo exitoso de estos pacientes se basan en constituir una relación médico-paciente de confianza, establecer metas y expectativas razonables, y educar a los pacientes. El efecto nocebo puede llevar a los pacientes a suspender la medicación por temor a un posible efecto secundario⁽¹³¹⁾. Para estos pacientes puede estar indicado explorar terapias no farmacológicas en mayor profundidad.

Las pautas de tratamiento más recientes recomiendan que los antagonistas de CGRP se prueben después de que un paciente haya tenido una respuesta inadecuada a dos tratamientos de profilaxis durante al menos ocho meses⁽¹³²⁾. Se ha evaluado la efectividad de combinar OnaBotA con

**TABLA 13.** Migraña refractaria: dosis sugeridas y duración para evaluación de la falta de eficacia⁽¹³¹⁾

Fármaco	Dosis usual	Dosis mínima eficaz	Dosis máxima eficaz	Duración mínima del tratamiento
Ac monoclonales que actúan sobre el CGRP				
Erenumab	70-140 mg/mes	70 mg/mes	140 mg/mes	3 meses
Fremanezumab	225 mg/mes	225 mg/mes	225 mg/mes	3 meses
Galcanezumab	120 mg/mes (240 mg dosis de carga)	120 mg/mes	120 mg/mes	3 meses
Eptinezumab	100 mg/12 semanas	100 mg/12 semanas	300 mg/12 semanas	3 meses
Antidepresivos				
Amitriptilina	25 mg/día	10 mg/día	75 mg/día	2 meses
Venlafaxina	75-150 mg/día	37,5 mg/día	300 mg/día	2 meses
Antiepilépticos				
Topiramato	50 mg 2 veces/día	25 mg 2 veces/día	100 mg 2 veces/día	2 meses
Valproato	300 mg 2 veces/día	200 mg 2 veces/día	1.000 mg 2 veces/día	2 meses
Antihipertensivos				
Candesartán	16 mg/día	8 mg/día	32 mg/día	2 meses
Lisinopril	20 mg/día	5 mg/día	40 mg/día	2 meses
Bloqueantes de canales de calcio				
Cinarizina	75 mg/día	75 mg/día	150 mg/día	2 meses
Flunarizina	5 mg/día	5 mg/día	10 mg/día	2 meses
Betabloqueantes				
Atenolol	100 mg/día	50 mg/día	200 mg/día	2 meses
Metoprolol	100 mg/día (liberación prolongada)	25 mg/día	100 mg/día (liberación prolongada)	2 meses
Propranolol	40 mg 2 veces/día	40 mg/día	80 mg 3 veces/día	2 meses
Timolol	10 mg 2 veces/día	5 mg 2 veces/día	30 mg 3 veces/día	2 meses
OnabotulinumtoxinA	195 UI trimestral	155 UI trimestral	195 UI trimestral	2-3 ciclos durante 9 meses



mAb-CGRP, frente a la monoterapia con onabotulinumtoxinA o, con mAb-CGRP en pacientes con MC refractarios al tratamiento; demostrando su eficacia con una mejoría clínica significativa al optimizar la respuesta al tratamiento en todas las variables de eficacia, tasas de respuesta (50% de reducción en días de migraña), seguridad y tolerabilidad. Lo que aboga a favor de que la terapia dual es eficaz y debe considerarse en pacientes con MC difíciles de tratar que han fracasado con todas las monoterapias disponibles^(120,121).

En una revisión de ensayos controlados aleatorizados que analizaban la efectividad y la seguridad de los mAb anti-CGRP, comparado con placebo, en pacientes con MC resistente, hasta diciembre de 2021, se incluyó cuatro estudios con 2.811 pacientes (667 en tratamiento con erenumab, 838 con fremanezumab y 1.306 en dos estudios con galcanezumab). Todos estos mAb-CGRP investigados a las dosis respectivas demostraron eficacia en la reducción de los días de migraña al mes, en el uso de medicación aguda y mejoría en las puntuaciones MSQ (incluida, la reversión de MC a ME). Los resultados de seguridad, cantidad y tipo de eventos adversos no difirieron entre los grupos tratados con mAb anti-CGRP y placebo⁽¹³³⁾.

Se necesita más investigación para aclarar los mecanismos que contribuyen a la refractariedad de la migraña a los fármacos, para comprender el papel de las comorbilidades, y las oportunidades terapéuticas que surgen de la combinación de fármacos. Además, los mecanismos subyacentes en la migraña están lejos de estar completamente claros y se espera que la investigación futura en curso pueda arrojar luz sobre nuevos objetivos que permitan el desarrollo de nuevos medicamentos⁽¹³⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *J Headache Pain*. 2016; 17: 104.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1): 1-211.
3. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010; 30: 599-609.
4. McGregor EA, Rosenberg JD, Kurth T. Sex-related differences in epidemiological and clinic-based headache studies. *Headache*. 2011; 51: 843-59.
5. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012; 52: 1456-70.
6. May A, Schulte LH. Chronic migraine, risk factors, mechanism and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016; 12: 455-64.
7. Scher AI, Wang SJ, Katsarava Z, Buse DC, Fanning KM, Adams AM, et al. Epidemiology of migraine in men: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) study. *Cephalalgia*. 2019; 39(2): 296-305.



8. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: Epidemiology, burden, and comorbidity. *Neurol Clin.* 2019; 37(4): 631-49.
9. Ferrari MD, Goadsby PJ, Burstein R, Kurth T, Ayata, Charles A, et al. Migraine. *Nat Rev Dis Primers.* 2022; 8(1): 2.
10. Andreou AP, Edvinsson L. Mechanisms of migraine as a chronic evolutive condition. *J Headache Pain.* 2019; 20(1): 117.
11. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Cady R, Buse DC. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with newonset chronic migraine. *Neurology.* 2015; 84(7): 688-95.
12. Xu J, Kong F, Buse DC. Predictors of episodic transformation to chronic migraine: A systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *Cephalalgia.* 2020; 40(5): 503-16.
13. De Simone R, Ranieri A, Montella S, Cappabianca P, Quarantelli M, Esposito F, et al. Intracranial pressure in unresponsive chronic migraine. *J Neurol.* 2014; 261(7): 1365-73.
14. Nye BL, Thadani VM. Migraine and epilepsy: review of the literature. *Headache.* 2015 Mar; 55(3): 359-80.
15. Øie LR, Kurth T, Gulati S, Dodick DW. Migraine and risk of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020; 91(6): 593-604.
16. Rattanawong W, Rapoport A, Srikiatkachorn A. Neurobiology of migraine progression. *Neurobiol Pain.* 2022; 12: 100094.
17. Su M, Yu S. Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization. *Mol Pain.* 2018; 14: 1744806918767697.
18. Cernuda-Morollon E, Larrosa D, Ramon C, Vega J, Martinez-Camblor P, Pascual J. Interictal increase of CGRP levels in peripheral blood as a biomarker for chronic migraine. *Neurology.* 2013; 81: 1191-6.
19. Domínguez C, Vieites-Prado A, Pérez-Mato M, et al. Role of adipocytokines in the pathophysiology of migraine: A cross-sectional study. *Cephalalgia.* 2018; 38(5): 904-11.
20. Tepper SJ, Lowe MJ, Beall E, Phillips MD, Liu K, Stillman MJ, et al. Iron deposition in pain-regulatory nuclei in episodic migraine and chronic daily headache by MRI. *Headache.* 2012; 52(2): 236-43.
21. Kruit MC, Launer LJ, Overbosch J, van Buchem MA, Ferrari MD. Iron accumulation in deep brain nuclei in migraine: A population-based magnetic resonance imaging study. *Cephalalgia.* 2009; 29: 351-9.
22. Domínguez C, López A, Ramos-Cabrer P, Vieites-Prado A, Pérez-Mato M, Villalba C, et al. Iron deposition in periaqueductal gray matter as a potential biomarker for chronic migraine. *Neurology.* 2019; 92(10): e1076-85.
23. Afridi SK, Matharu MS, Lee L, Kaube H, Friston KJ, Frackowiak RSJ, et al. A PET study exploring the laterality of brainstem activation in migraine using glyceryl trinitrate. *Brain.* 2005; 128: 932-9.
24. Neeb L, Bastian K, Villringer K, Israel H, Reuter U, Fiebach JB. Structural gray matter alterations in chronic migraine: implications for a progressive disease? *Headache.* 2017; 57(3): 400-16.
25. Chen Z, Chen X, Liu M, Liu S, Ma L, Yu S. Volume expansion of periaqueductal gray in episodic migraine: a pilot MRI structural imaging study. *J Headache Pain.* 2017; 18(1): 83.
26. Bilgic B, Kocaman G, Arslan AB, Noyan H, Sherifov R, Alkan A, et al. Volumetric differences suggest involvement of cerebellum and brainstem in chronic migraine. *Cephalalgia.* 2016; 36(4): 301-8.
27. Liu H-Y, Chou K-H, Lee P-L, Fuh J-L, Niddam DM, Lai K-L, et al. Hippocampus and amygdala volume in relation to migraine frequency and prognosis. *Cephalalgia.* 2017; 37(14): 1329-36.
28. Coppola G, Petolicchio B, Di Renzo A, Tinelli E, Di Lorenzo C, Parisi V, et al. Cerebral gray matter volume in patients with chronic migraine: correlations with clinical features. *J Headache Pain.* 2017; 18(1): 115.
29. Planchuelo-Gómez Á, García-Azorin D, Guerrero ÁL, Rodríguez M, Aja-Fernández S, de Luis-García R. Gray matter structural alterations in chronic and episodic migraine: A morphometric magnetic resonance imaging study. *Pain Med.* 2020; 21(11): 2997-3011.



30. Aurora MD, Brin D. Chronic migraine: an update on physiology, imaging, and the mechanism of pharmacologic therapies. *Headache*. 2017; 57(1): 109-25.
31. Potter R, Probyn K, Bernstein C, Pincus T, Underwood M, Matharu M. Diagnostic and classification tools for chronic headache disorders: A systematic review. *Cephalalgia*. 2019; 39(6): 761-84.
32. Dodick DW. Diagnosing secondary and primary headache disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2021; 27(3): 572-85.
33. Cho S, Chu MK. Serological biomarkers of chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2023; 27(10): 531-42.
34. Chen WT, Chou KH, Lee PL, Hsiao FJ, Niddam DM, Lai KL, et al. Comparison of gray matter volume between migraine and "strict-criteria" tension-type headache. *J Headache Pain*. 2018; 19(1): 4.
35. Chen Z, Chen X, Liu M, Ma L, Yu S. Volume of hypothalamus as a diagnostic biomarker of chronic migraine. *Front Neurol*. 2019; 10: 606.
36. Chong CD, Gaw N, Fu Y, Li J, Wu T, Schwedt TJ. Migraine classification using magnetic resonance imaging resting-state functional connectivity data. *Cephalalgia*. 2017; 37(9): 828-44.
37. DeSouza DD, Woldeamanuel YW, Sanjanwala BM, Bissell DA, Bishop JH, Peretz A, et al. Altered structural brain network topology in chronic migraine. *Brain Struct Funct*. 2020; 225: 161-72.
38. Pérez-Pereda S, Toriello-Suárez M, Ocejó-Vinyals G, Guiral-Foz S, Castillo-Obeso J, Montes-Gómez S, et al. Serum CGRP, VIP, and PACAP usefulness in migraine: a case-control study in chronic migraine patients in real clinical practice. *Mol Biol Rep*. 2020; 47(9): 7125-38.
39. Togha M, Ghorbani Z, Ramazi S, Zavvari F, Karimzadeh F. Evaluation of serum levels of transient receptor potential cation channel subfamily V member 1, vasoactive intestinal polypeptide, and pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide in chronic and episodic migraine: The possible role in migraine transformation. *Front Neurol*. 2021; 12: 770980.
40. Domínguez-Vivero C, Leira Y, López-Ferreiro A, Saavedra M, Rodríguez-Osorio X, Sobrino T, et al. Pentraxin 3 (PTX3): A molecular marker of endothelial dysfunction in chronic migraine. *J Clin Med*. 2020; 9(3): 849.
41. Van Dongen RM, Zielman R, Noga M, Dekkers OM, Hankemeier T, van den Maagdenberg AJ, et al. Migraine biomarkers in cerebrospinal fluid: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2017; 37(1): 49-63.
42. Khan J, Asoom LIA, Sunni AA, Rafique N, Latif R, Saif SA, et al. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomed Pharmacother*. 2021; 139: 111557.
43. Hovaguimian A, Roth J. Management of chronic migraine. *BMJ*. 2022; 379: e067670.
44. Ailani J, Burch RC, Robbins MS, Board of Directors of the American Headache Society Headache. The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2021; 61(7): 1021-39.
45. Aguilar-Shea AL, Membrilla JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria*. 2022; 54(2): 102208.
46. Serrano D, Buse DC, Manack Adams A, Reed ML, Lipton RB. Acute treatment optimization in episodic and chronic migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache*. 2015; 55: 502-18.
47. Becker WJ. Acute migraine treatment in adults. *Headache*. 2015; 55(6): 778-93.
48. Leroux E, Buchanan A, Lombard L, Loo LS, Bridge D, Rousseau B, et al. Evaluation of patients with insufficient efficacy and/or tolerability to triptans for the acute treatment of migraine: a systematic literature review. *Adv Ther*. 2020; 37(12): 4765-96.
49. Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, Lu K, Finnegan M, Trugman JM, et al. Ubrogepant for the treatment of migraine. *N Engl J Med*. 2019; 381(23): 2230-41.



50. Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, Halker Singh RB, Shewale AR, Zhao S, et al. Ubrogepant, an acute treatment for migraine, improved patient-reported functional disability and satisfaction in 2 single-attack phase 3 randomized trials, ACHIEVE I and II. *Headache*. 2020; 60(4): 686-700.
51. Lipton RB, Croop R, Stock EG, Stock DA, Morris BA, Frost M, et al. Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine. *N Engl J Med*. 2019; 381(2): 142-9.
52. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, Conway CM, Forshaw M, Stock EG, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019; 394(10200): 737-45.
53. Kuca B, Silberstein SD, Wietecha L, Berg PH, Dozier G, Lipton RB. Lasmiditan is an effective acute treatment for migraine: a phase 3 randomized study. *Neurology*. 2018; 91(24): e2222-32.
54. Goadsby PJ, Wietecha LA, Dennehy EB, Kuca B, Case MG, Aurora SK, et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine. *Brain*. 2019; 142(7): 1894-904.
55. 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.
56. Sacco S, Lampl C, Amin FM, Braschinsky M, Deligianni C, Uludüz D, Versijpt J, et al. European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure. *J Headache Pain*. 2022; 23(1): 133.
57. Guerrero AL, Diaz-Insa S, Lopez-Mesonero L, Oterino Durán A, Irimia P. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. En: Ezpeleta D, Pozo-Rosich P, editores. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. Madrid: Editorial Luzán 5; 2015. p. 89-104.
58. Pérez-Rodríguez A, Bandrés-Hernández P, Anciones C, Terrón-Cuadrado C, Canuet-Delis L, Gilo-Arrojo F, et al. Seguridad cardiovascular de los nuevos fármacos para el tratamiento agudo y preventivo de la migraña: gepantes y ditanes. *Rev Neurol*. 2023; 76: 295-308.
59. Beauchene JK, Levien TL. Lasmiditan: acute migraine treatment without vasoconstriction. A review. *J Pharm Technol*. 2021; 37: 244-53.
60. Clemow DB, Johnson KW, Hochstetler HM, Ossipov MH, Hake AM, Blumenfeld AM. Lasmiditan mechanism of action – review of a selective 5-HT_{1F} agonist. *J Headache Pain*. 2020; 21: 71.
61. Lo Castro F, Guerzoni S, Pellesi L. Safety and risk of medication overuse headache in lasmiditan and second-generation gepants: A rapid review. *Drug Healthc Patient Saf*. 2021; 13: 233-40.
62. Rapoport AM, Bonner JH, Lin T, Harris D, Gruper UY, Ironi A, et al. Remote electrical neuromodulation (REN) in the acute treatment of migraine: a comparison with usual care and acute migraine medications. *J Headache Pain*. 2019; 20(1): 83.
63. Yarnitsky D, Dodick DW, Grosberg BM, Burstein R, Ironi A, Harris D, et al. Remote electrical neuromodulation (REN) relieves acute migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Headache*. 2019; 59(8): 1240-52.
64. Santos-Lasaosa S, Belvis R, Cuadrado ML, Diaz-Insa S, Gago-Veiga A, Guerrero-Peral AL, et al. CGRP en migraña: de la fisiopatología a la terapéutica. *Neurología*. 2022; 37(5): 390-402.
65. Lipton RB, Berman G, Kudrow D, Mullin K, Thiry A, Lovegren M, et al. Long-term, open-label safety study of rimegepant 75 mg for the treatment of migraine (Study 201): interim analysis of safety and exploratory efficacy (IHC-PO-127). *Cephalalgia*. 2019; 39(1_suppl): 189.



66. McGinley JS, L'Italien GJ, Thiry A, Croop R, Coric V, Lipton RB. Rimegepant 75 mg results in reductions in monthly migraine days: secondary analysis of a multicenter, open label long-term safety study of rimegepant for the acute treatment of migraine. *Neurology*. 2020; 94(15 Suppl): 1793.
67. Navratilova E, Behraves S, Oyarzo J, Dodick DW, Banerjee P, Porreca F. Ubrogapant does not induce latent sensitization in a preclinical model of medication overuse headache. *Cephalalgia*. 2020; 40(9): 892-902.
68. Lipton RB, Dodick DW, Ailani J, Lu K, Finnegan M, Szegedi A, et al. Effect of ubrogapant vs placebo on pain and the most bothersome associated symptom in the acute treatment of migraine: the ACHIEVE II randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 322(19): 1887-98.
69. Ailani J, Lipton RB, Hutchinson S, Kniewel K, Lu K, Butler M, et al. Long-term safety evaluation of ubrogapant for the acute treatment of migraine: phase 3, randomized, 52-week extension trial. *Headache*. 2020; 60(1): 141-52.
70. Schwedt TJ. Preventive therapy of migraine. *Continuum (Minneapolis)*. 2018; 24(4, Headache): 1052-65.
71. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2007; 27: 814-23.
72. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Topiramato: nuevas medidas para evitar la exposición en mujeres embarazadas. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/topiramato-nuevas-medidas-para-evitar-la-exposicion-en-mujeres-embarzadas/>
73. 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.
74. Kashipazha D, Ghadikolaie HS, Siavashi M. Levetiracetam in compare to sodium valproate for prophylaxis in chronic migraine headache: A randomized double-blind clinical trial. *Curr Clin Pharmacol*. 2017; 12(1): 55-9.
75. Stovner LJ, Linde M, Gravdahl GB, Tronvik E, Aamodt AH, Sand T, et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. *Cephalalgia*. 2013; 34: 523-32.
76. Guerrero Peral AL, García-Moncó Carrá JC, Oterino Durán A, Díaz Insa S, Irimia Sieira P. Migraña crónica. En: Santos Lasaosa S, Pozo Rosich P, editores. *Manual de prácticas clínicas en cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020*. Madrid: Luzán 5; 2020. p. 109-36.
77. Calandre EP, García-Leiva JM, Rico-Villademoros F, Vilchez JS, Rodríguez-López CM. Pregabalin in the treatment of chronic migraine: an open-label study. *Clin Neuropharmacol*. 2010; 33(1): 35-9.
78. Pascual-Gómez J, Gracia-Naya M, Leira R, Mateos V, Alvaro-González LC, Hernando I, et al. Zonisamide in the preventive treatment of refractory migraine. *Rev Neurol*. 2010; 50: 129-32.
79. Gracia-Naya M, Ríos C, García-Gomara MJ, Sánchez-Valiente S, Mauri-Llerda JÁ, Santos-Lasaosa S, et al. A comparative study of the effectiveness of topiramate and flunarizine in independent series of chronic migraine patients without medication abuse. *Rev Neurol (Barc)*. 2013; 57: 347-53.
80. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, Scotton WJ, Edwards J, Ives NC, et al. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 6: CD011616.
81. Aurora SK, Winner P, Freeman MC, Spierings EL, Heiring JO, DeGryse RE, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. *Headache*. 2011; 51: 1358-73.
82. Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK, Turner IM, Lipton RB, Diener HC, 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(1-2): 48-56.



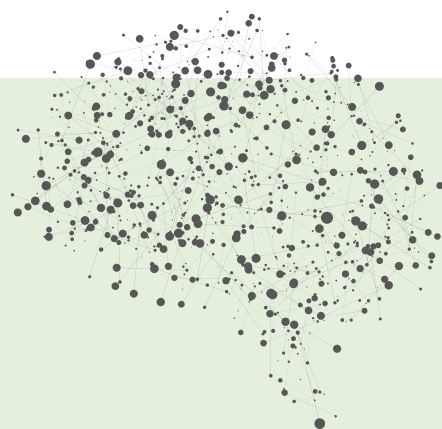
83. Blumenfeld AM, Stark RJ, Freeman MC, Orejudos A, Manack Adams A. Long-term study of the efficacy and safety of OnabotulinumtoxinA for the prevention of chronic migraine: COMPEL study. *J Headache Pain*. 2018; 19(1): 13.
84. Domínguez C, Pozo-Rosich P, Torres-Ferrús M, Hernández-Beltrán N, Jurado-Cobo C, González-Oria C, et al. OnabotulinumtoxinA in chronic migraine: predictors of response. A prospective multicentre descriptive study. *Eur J Neurol*. 2018; 25(2): 411-6.
85. Chen TY, Garza I, Dodick DW, Robertson CE. The effect of onabotulinumtoxinA on aura frequency and severity in patients with hemiplegic migraine: Case series of 11 patients. *Headache*. 2018; 58(7): 973-85.
86. Gago-Veiga AB, Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Guerrero ÁL, Irimia P, Láinez JM, et al. Evidence and experience with onabotulinumtoxinA in chronic migraine: Recommendations for daily clinical practice. *Neurologia (Engl Ed)*. 2019; 34(6): 408-17.
87. Becker WJ. Review botulinum toxin in the treatment of headache. *Toxins*. 2020; 12(12): 803.
88. Wong HT, Khalil M, Ahmed F. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine during pregnancy: a real world experience on 45 patients. *J Headache Pain*. 2020; 21(1): 129.
89. Blumenfeld A, Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, Binder WJ. Method of injection of onabotulinumtoxinA for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010; 50(9): 1406-18.
90. Bratbak DF, Nordgård S, Stovner LJ, Linde M, Dodick DW, Aschehoug I, et al. Pilot study of sphenopalatine injection of onabotulinumtoxinA for the treatment of intractable chronic migraine. *Cephalalgia*. 2017; 37(4): 356-64.
91. Shauly O, Gould DJ, Sahai-Srivastava S, Patel KM. Greater occipital nerve block for the treatment of chronic migraine headaches: A systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 144: 943-52.
92. Gul HL, Ozon AO, Karadas O, Koc G, Inan LE. The efficacy of greater occipital nerve blockade in chronic migraine: A placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand*. 2017; 136(2): 138-44.
93. Chowdhury D, Tomar A, Deorari V, Duggal A, Krishnan A, Koul A. Greater occipital nerve blockade for the preventive treatment of chronic migraine: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2023; 43(2): 3331024221143541.
94. Karaoğlu M, Durmuş İE, Küçükçay B, Takmaz SA, Inan LE. Comparison of the clinical efficacy of bilateral and unilateral GON blockade at the C2 level in chronic migraine. *Neurol Sci*. 2022; 43(5): 3297-303.
95. 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.
96. Chou DE, Shnayderman Yugrakh M, Winegarner D, Rowe V, Kuruvilla D, Schoenen J. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): a randomized controlled trial. *Cephalalgia*. 2019; 39(1): 3-14.
97. Tassorelli C, Grazi L, de Tommaso M, Pierangeli G, Martelletti P, Rainero I, et al. Noninvasive vagus nerve stimulation as acute therapy for migraine: the randomized PRESTO study. *Neurology*. 2018; 91(4): e364-73.
98. Starling AJ, Tepper SJ, Marmura MJ, Shamim EA, Robbins MS, Hindiyeh N, et al. A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study). *Cephalalgia*. 2018; 38(6): 1038-48.
99. Grazi L, Egeo G, Liebler E, Padovan AM, Barbanti P. Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) as symptomatic treatment of migraine in young patients: a preliminary safety study. *Neurol Sci*. 2017; 38(Suppl. 1): 197-9.
100. Hershey AD, Lin T, Gruper Y, Harris D, Ironi A, Berk T, et al. Remote electrical neuromodulation for acute treatment of migraine in adolescents. *Headache*. 2021; 61(2): 310-7.



101. Irwin SL, Qubty W, Allen IE, Patniyot I, Goadsby PJ, Gelfand AA. Transcranial magnetic stimulation for migraine prevention in adolescents: a pilot open-label study. *Headache*. 2018; 58(5): 724-31.
102. Sacco S, Amin FM, Ashina M, Bendtsen L, Deligianni CI, Gil-Gouveia R, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention – 2022 update. *J Headache Pain*. 2022; 23(1): 67.
103. Charles A, Pozo-Rosich P. Targeting calcitonin gen-related peptide: a new era in migraine therapy. *Lancet*. 2019; 394: 1765-74.
104. Schwedt T, Reuter U, Tepper S, Ashina M, Kudrow D, Broessner G, et al. Early onset of efficacy with erenumab in patients with episodic and chronic migraine. *J Headache Pain*. 2018; 19(1): 92.
105. Winner PK, Spierings ELH, Yeung PP, Aycardi E, Blankenbiller T, Grozinski-Wolff M, et al. Early onset of efficacy with fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *Headache*. 2019; 59(10): 1743-52.
106. Detke HC, Millen BA, Zhang Q, Samaan K, Ailani J, Dodick DW, et al. Rapid onset of effect of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Analysis of the EVOLVE studies. *Headache*. 2020; 60(29): 348-59.
107. Dodick DW, Smith T, Cady R, Schaeffler B, Smith J, Biondi D, et al. Eptinezumab demonstrates early relief from episodic and chronic migraine: consistency of effects across 4 clinical trials. *Neurology*. 2019; 92(15Suppl): S17.004.
108. Tepper SJ, Lipton RB, Silberstein SD, Kudrow D, Ashina M, Reuter U, et al. Long-term efficacy and safety of erenumab in patients with chronic migraine and acute medication overuse: A subgroup analysis. *Headache*. 2023; 63(6): 730-42.
109. Ford JH, Foster SA, Stauffer VL, Ruff DD, Aurora SK, Versijpt J. Patient satisfaction, health care resource utilization, and acute headache medication use with galcanezumab: results from a 12-month open-label study in patients with migraine. *Patient Prefer Adherence*. 2018; 13: 2413-24.
110. Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. *Lancet*. 2018; 392(10161): 2280-7.
111. Mulleners WM, Kim BK, Láinez JM. A phase 3 placebo-controlled study of galcanezumab in patients with treatment-resistant migraine: Results from the 3-month double blind treatment phase of the CONQUER study in patients who failed previous migraine preventive treatments. *World Congress of Neurology*, Dubai, UAE, 27-31 de octubre, 2019.
112. Ferrari MD, Diener HC, Ning X, Galic M, Cohen JM, Yang R, et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet*. 2019; 394(10203): 1030-40.
113. Lipton RB, Goadsby PJ, Smith J, Schaeffler BA, Biondi DM, Hirman J, et al. Efficacy and safety of eptinezumab in patients with chronic migraine: PROMISE-2. *Neurology*. 2020; 94(13): e1365-77.
114. Torres-Ferrus M, Alpuente A, Pozo-Rosich P. How much do calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies improve the quality of life in migraine? A patient's perspective. *Curr Opin Neurol*. 2019; 32(3): 395-404.
115. Camporeale A, Kudrow D, Sides R, Wang S, Van Dycke A, Selzler KJ, et al. A phase 3, long-term, open-label safety study of galcanezumab in patients with migraine. *BMC Neurol*. 2018; 18(1): 188.
116. Ashina M, Goadsby PJ, Reuter U, Silberstein S, Dodick DW, Xue F, et al. Long-term efficacy and safety of erenumab in migraine prevention: Results from a 5-year, open-label treatment phase of a randomized clinical trial. *Eur J Neurol*. 2021; 28(5): 1716-25.
117. Engenbrodt AK, Ashina H, Khan S, Diener HC, Mitsikostas DD, Sinclair AJ, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2021; 17: 501-514.



118. Xu Y, Gabriel K, Wang Y, Zhou Y, Eisele O, Vutikullird A, et al. A multi-center, open-label, pharmacokinetics drug interaction study of erenumab and a combined oral contraceptive in healthy females. *CNS Drugs*. 2019; 33(5): 513-22.
119. De Hoon J, Van Hecken A, Vandermeulen C, Herbots M, Kubo Y, Lee E, et al. Phase 1, randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the effects of erenumab (AMG 334) and concomitant sumatriptan on blood pressure in healthy volunteers. *Cephalalgia*. 2019; 39(1): 100-10.
120. Yuan H, Baggaley S, Ozudogru S, Digre K. CGRP antibodies as adjunctive prophylactic therapy for prolonging the therapeutic effect of onabotulinumtoxinA injections among chronic migraine patients (P09). *Headache*. 2020; 59(Suppl. 1): 1-208.
121. Argyriou AA, Dermitzakis EV, Xiromerisiou G, Vikelis M. OnabotulinumtoxinA add-on to monoclonal anti-CGRP antibodies in treatment-refractory chronic migraine. *Toxins (Basel)*. 2022; 14(12): 847.
122. Ashina M, Tepper S, Brandes JL, Reuter U, Boudreau G, Dolezil D, et al. Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study *Cephalalgia*. 2018; 38(10): 1611-21.
123. Detke HC, Goadsby PJ, Wang S, Friedman DI, Seltzer KJ, Aurora SK. Galcanezumab in chronic migraine: The randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology*. 2018; 91(24): e2211-21.
124. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med*. 2017; 30; 377(22): 2113-22.
125. Ashina M, Saper J, Cady R, Schaeffler B, Biondi DM, Hirman J, et al. Eptinezumab in episodic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). *Cephalalgia*. 2020; 40(3): 241-4.
126. Dodick DW, Gottschalk C, Cady R, Hirman J, Smith J, Snapinn S. Eptinezumab demonstrated efficacy in sustained prevention of episodic and chronic migraine beginning on day 1 after dosing. *Headache*. 2020; 60(10): 2220-31.
127. Silberstein S, Diamond M, Hindiyyeh NA, Biondi DM, Cady R, Hirman J, et al. Eptinezumab for the prevention of chronic migraine: efficacy and safety through 24 weeks of treatment in the phase 3 PROMISE-2 (Prevention of migraine via intravenous ALD403 safety and efficacy-2) study. *J Headache Pain*. 2020; 21(1): 120.
128. Ailani J, Lipton RB, Goadsby PJ, Guo H, Miceli R, Severt L, et al; ADVANCE Study Group. Atogepant for the preventive treatment of migraine. *N Engl J Med*. 2021; 385(8): 695-706.
129. Pozo Rosich P, Ailani J, Ashina M, Goadsby PJ, Lipton RB, Reuter U, et al. Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023; 402(10404): 775-85.
130. Sacco S, Braschinsky M, Ducros A, Lampl C, Little P, van den Brink AM, et al. European Headache Federation consensus on the definition of resistant and refractory migraine: Developed with the endorsement of the European Migraine & Headache Alliance (EMHA). *J Headache Pain*. 2020; 21: 76.
131. Mitsikostas DD, Blease C, Carlino E, Colloca L, Geers AL, Howick J, et al. European Headache Federation recommendations for placebo and nocebo terminology. *J Headache Pain*. 2020; 21(1): 117.
132. Ducros A, de Gaalon S, Roos C, Donnet A, Giraud P, Guégan-Massardier E, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2: Pharmacological treatment. *Rev Neurol (Paris)*. 2021; 177: 734-52.
133. Sevivas H, Fresco P. Treatment of resistant chronic migraine with anti-CGRP monoclonal antibodies: a systematic review. *Eur J Med Res*. 2022; 27: 86.
134. Sacco S, Lampl C, Maassen van den Brink A, Caponnetto V, Braschinsky M, Ducros A, et al. Burden and attitude to resistant and refractory migraine: a survey from the European Headache Federation with the endorsement of the European Migraine & Headache Alliance. *J Headache Pain*. 2021; 22(1): 39.



CEFALEA TIPO TENSIÓN

Raisa Pérez Esteban¹, María Dolores Jiménez Hernández²,
Francisco Manuel Sánchez Caballero³, Lucía de Flores García Trujillo⁴

¹Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Hospital Quironsalud Sagrado Corazón. Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga.

Palabras clave: cefalea tensional, cefalea tipo tensión, cefalea tensional episódica, cefalea tensional crónica, diagnóstico, tratamiento no farmacológico, tratamiento farmacológico.

1. EPIDEMIOLOGÍA

La cefalea tipo tensión (CTT) es la cefalea primaria más frecuente. La mayoría de los estudios sobre la prevalencia de esta cefalea son de hace muchos años y la situaban como la primera causa de cefalea⁽¹⁾. Su prevalencia varía en función de las características sociodemográficas y metodología empleada en los distintos estudios⁽²⁻⁴⁾.

Los estudios de prevalencia de la CTT son variables en cuanto a procedimientos de muestreo, metodología utilizada y definición de caso, entre otros. Por ello es difícil realizar una estimación real de la prevalencia de la CTT. Por otra parte, hay que considerar que muchos de los estudios realizados recientemente incluyen ambas cefaleas primarias, la migraña y la cefalea de tensión⁽⁵⁾. Se estima que la prevalencia mundial de la CTT en adultos es del 46% (12-78%)^(6,7).

Un estudio estadounidense, con una de las muestras más extensas publicada, establece una prevalencia al año de cefalea tipo tensión episódica (CTE) del 38,3% y de cefalea tipo tensión crónica (CTC) del 2,2%, alcanzando su máximo en la cuarta década de la vida⁽⁸⁾. En Europa, esta cifra parece ser mayor; en un estudio multicéntrico europeo con el tamaño de muestra mayor (33.000 pacientes), se describe una prevalencia general al año del 83,5%⁽⁹⁾. Las cifras más bajas reportadas se encuentran en Asia, en torno al 20%⁽¹⁰⁾. A nivel mundial, se estima que la incidencia es de 14-44 por 1.000 personas-año, con un pico en torno a los 35-40 años^(11,12).



En cuanto a la edad, la prevalencia es máxima en torno a los 35-40 años, para después disminuir progresivamente, de manera similar tanto en hombres como en mujeres. La prevalencia de la CTT en cualquiera de sus formas es más frecuente en el sexo femenino, con una ratio 5:4, aumentando discretamente en la CTC. De este modo, el pico de prevalencia se sitúa entre los 30 y los 39 años tanto en hombres (42,3%) como en mujeres (46,9%) y a partir de aquí su frecuencia desciende con la edad⁽¹⁰⁾. Haciendo referencia al tipo de CTT, la frecuencia de la CTC es significativamente menor que la forma episódica (2% frente al 68%)⁽¹⁰⁾. Existen algunos trabajos que demuestran que la prevalencia de la forma episódica aumenta con el nivel educativo y que esta relación es inversa en la forma crónica⁽¹⁰⁾.

La CTT aparece en cualquiera de los niveles asistenciales de la Neurología. Será más frecuente en nuestras consultas de Neurología pero aparece también en los departamentos de Urgencias. Por otro lado, debemos tener presente que el paciente que acude a nuestra consulta no siempre va a padecer únicamente un tipo de cefalea. No es infrecuente que coexistan diagnósticos como: migraña sin aura, episodios frecuentes de CTT y cefalea por abuso de medicación. Finalmente hay que recordar que de la elevada prevalencia de la cefalea tipo tensión se deriva su importante repercusión socioeconómica⁽¹⁾.

2. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología es desconocida. En lo que conocemos de ella se produce como la suma de factores genéticos, ambientales, y mecanismos periféricos y centrales. La fisiopatología parece ser dinámica con diferencias interindividuales e intraindividuales⁽¹³⁾ (**Figura 1**).

2.1. Factores genéticos

La predisposición genética es poligénica con heredabilidad en familiar de primer grado y concordancia gemelar. Sobre todo en la CTC. Los únicos genes relacionados como predisponentes hasta la fecha son los polimorfismos 5-HTTLPR del sistema serotoninérgico y Val158MetCOMT del sistema catecolaminérgico. El APOE-4 es protector⁽¹⁴⁾.

2.2. Factores ambientales

Los factores psicológicos son los más relevantes pero no los más importantes. La ansiedad y la depresión se asocian a este tipo de dolor de cabeza, sobre todo a la CTC. Los trastornos del sueño podrían estar implicados en la cronificación de la misma⁽¹⁴⁾.

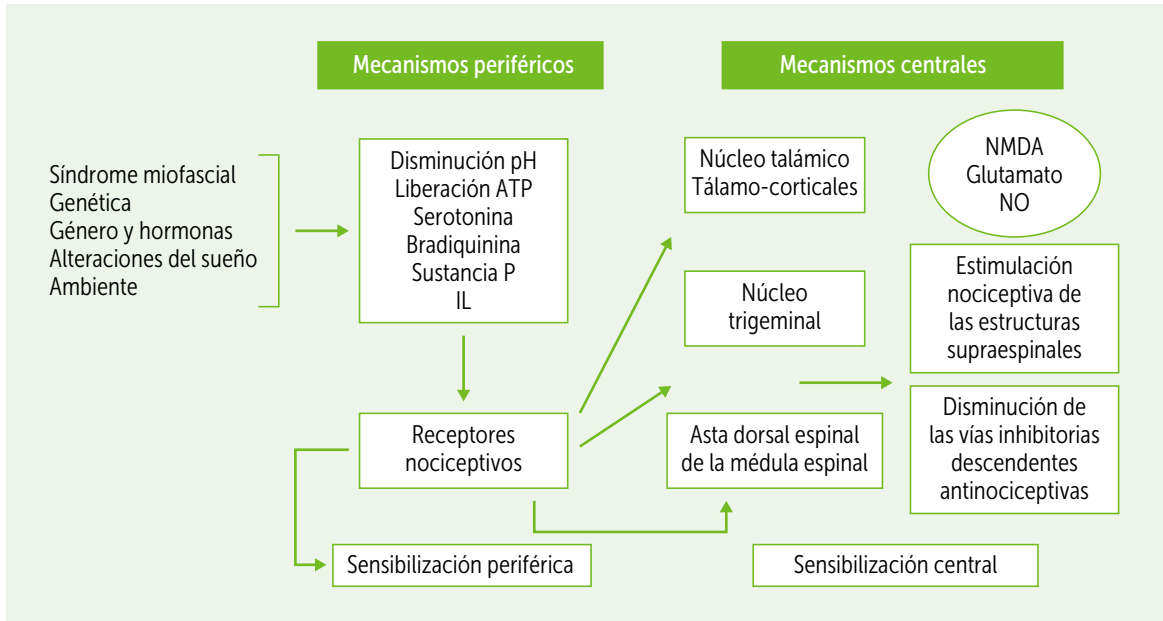


Figura 1. Fisiopatología de la CTT.

2.3. Mecanismos periféricos

El dolor en la CTT viene dado por la activación o sensibilización de los receptores nociceptivos periféricos. La intensidad de la sensibilización determina la intensidad y la frecuencia del dolor. Estos pacientes tienen un aumento de la sensibilidad de los músculos pericraneales así como puntos gatillo craneales y cervicales⁽¹³⁾.

Aunque no se ha identificado una estructura neural patogénica, la activación de la vía trigémino talámica ascendente parece tener un papel central en la enfermedad⁽¹³⁾. Los nociceptores responsables del dolor pueden ser activados por estímulos mecánicos, lesiones isquémicas musculares y son susceptibles de modulación química por señal de dolor endógeno o sustancias inflamatorias (prostaglandinas) y citoquinas proinflamatorias⁽¹⁵⁾. La contracción mantenida de la musculatura pericraneal provoca activación y sensibilización de los nociceptores periféricos, pero no se ha correlacionado con estudios de EMG⁽¹⁶⁾.



2.4. Mecanismos centrales

Se ha observado en los pacientes con CTT un umbral del dolor menor, esto se debe a una alteración en el procesamiento del dolor⁽¹⁷⁾. Esto se produce como consecuencia de la sensibilización de las neuronas del núcleo trigeminal del tronco de encéfalo y de las astas dorsales de la médula espinal cervical. Esta entrada condicionaría que estímulos, generalmente inocuos transmitidos al asta dorsal por las fibras de bajo umbral A β , pasarían a ser efectivos, generando dolor que clínicamente se manifiesta como alodinia. Por otra parte, se incrementaría la respuesta a la activación de las terminaciones de umbral elevado produciendo así la hiperalgesia. Además, en este estado de sensibilización, se perdería la inhibición de las fibras aferentes A β sobre las fibras A δ y C, estimulando así las neuronas nociceptivas de segundo orden. El aumento de información nociceptiva a estructuras supraespinales aumentaría contribuyendo a una mayor excitabilidad de neuronas supraespinales y a una disminución de la actividad antinociceptiva descendente desde estructuras centrales (núcleo del rafe, giro cingulado anterior, amígdala, sustancia gris periacueductual). La disminución de esta inhibición a nivel del asta dorsal se manifiesta clínicamente por hipersensibilidad generalizada al dolor⁽¹⁸⁾. Por último, cabe destacar el papel de los neurotransmisores: glutamato, NMDA (N-metil-d-aspartato) y óxido nitroso⁽¹⁴⁾, que provocan vasodilatación arterial y venosa, así como estimulación dolorosa a nivel de las neuronas nociceptivas de segundo orden.

3. DIAGNÓSTICO

3.1. Clínica

La anamnesis constituye junto a la exploración física lo único necesario para sentar el diagnóstico. Se interrogará sobre datos clínicos que reflejen los criterios diagnósticos establecidos por la tercera edición de la Clasificación Internacional de Cefalea (ICHD-3) (Tablas 1, 2 y 3), así como sobre signos de alarma que sugieran tratarse de una cefalea secundaria o características de otra cefalea primaria. Básicamente y de forma general, la CTT es considerada como la cefalea inespecífica *per se* y su diagnóstico se basa fundamentalmente en la exclusión de otras entidades. Como en toda anamnesis se debe enfatizar en los datos demográficos, características, localización e intensidad del dolor, duración, frecuencia, síntomas acompañantes, desencadenantes o agravantes, comorbilidad y respuesta a terapias ya utilizadas.

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



muchos de los pacientes no consultan expresamente por este dolor de cabeza, sobre todo cuando es episódico infrecuente, al tenerlo asumido como habitual y reflejo de actividad física mayor de lo habitual.

TABLA 1. Criterios diagnósticos de cefalea tensional episódica infrecuente

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

TABLA 2. Criterios diagnósticos de cefalea tensional episódica frecuente

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



TABLA 3. Criterios diagnósticos de cefalea tensional crónica

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

De forma práctica, si una cefalea de aparición aguda obliga a consultar a servicios de Urgencias o presenta gran interferencia en las actividades habituales, iría en contra de la intensidad característica de la cefalea que nos ocupa. Distinto sería, cuando la presentación es frecuente o crónica, pues en este caso, CTT sí puede interferir significativamente en las actividades diarias.

No se asocia a síntomas descritos como característicos de la migraña como las náuseas, vómitos, empeoramiento con ejercicio físico, maniobras de Valsalva o el traqueteo cefálico. Así, si estos están presentes, hablaría en contra de padecer CTT. En definitiva, descartando que no tiene una migraña, te apoyas de forma práctica en el diagnóstico de CTT. En los criterios de la ICHD-3 se considera la posibilidad de hipersensibilidad a la luz o a ruidos solo en el caso de la CTC, pero nunca la presencia los dos a la vez.

La aparición es predominantemente vespertina con respeto de descanso nocturno. Se debe desterrar el tópico que cuando existe dolor cervical asociado a la cefalea se considera de entrada como CTT, porque no es específico y realmente aparece hasta en dos tercios de los pacientes con migraña. Hay que indagar en la anamnesis sobre patología comórbida muy estrechamente relacionada como la ansiedad generalizada (9,5%), trastornos depresivos (14,2%), del sueño, esencialmente el insomnio (50%)⁽¹⁹⁻²³⁾, patología oromandibular y dolor miofascial generalizado⁽⁵⁾, con el fin de tratar conjuntamente, por sus relaciones muchas veces bidireccionales.



Dado que el tipo de dolor de la CTT descrito en los criterios es el mismo de muchos tipos de cefalea, tanto primarias como secundarias, el diagnóstico diferencial estriba fundamentalmente en su forma episódica frecuente con la migraña sin aura y la cefalea secundaria, en este caso, sobre todo cuando es el primer episodio de cefalea. Mientras en estados crónicos, lo es con la migraña crónica y la cefalea persistente diaria *de novo*.

Es de recordar que cuando la cefalea es de tipo tensional crónica pero existen al menos ocho días de dolor con criterios de migraña al mes en tres meses, se diagnosticará de migraña crónica. Si un dolor de cabeza de tipo tensional de más de tres meses tiene un inicio claramente definido por el paciente y, sobre todo, no presenta antecedentes de cefalea, se diagnosticará de cefalea persistente diaria *de novo*.

3.2. Examen físico

Consiste esencialmente en descartar signos que orienten a cefalea secundaria u otras primarias (signos meníngeos, edema de papila, enrojecimiento ocular o síndrome de Horner, etc.) así como alteraciones en constantes básicas como temperatura y tensión arterial (sirva de ejemplo la frecuente cefalea tipo tensión crónica frecuente en población senil con hipotensión arterial). En la inspección es frecuente apreciar una predisposición natural de propulsión cefálica hacia delante en la CTC.

Hay que buscar en la palpación craneocervical los signos típicamente relacionados, aunque no exclusivos, de la cefalea tensional, consistentes en puntos gatillos miofasciales sobre nódulos hipersensibles y dolorosos dentro de bandas de contractura o tensión fibromuscular. Se debe palpar los músculos frontales, temporales, pterigoideos, maseteros, esplenios esternocleido-mastoideos y trapecios. La valoración arriba referida de esta hipersensibilidad pericraneal tiene implicaciones terapéuticas y ayuda a determinar factores fisiopatológicos implicados de sensibilización central crónica, además de servir para la codificación del tipo de cefalea tensional (Tabla 4).

3.3. Exámenes complementarios

No existen biomarcadores y los estudios complementarios no son necesarios al ser el diagnóstico estrictamente clínico, siendo su papel exclusivamente el descartar patología estructural subyacente. Muchas veces en la práctica se justifica la realización de estudios de neuroimagen craneal buscando el fin terapéutico de descartar la presencia de un tumor cerebral en pacientes oncofóbicos, aunque está demostrado que ni mejora la calidad de vida ni mitiga la preocupación a largo plazo⁽²⁴⁾.



Es mandatorio, en cambio, la determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) o la proteína C reactiva (PCR) en caso de cefalea de aparición en edad senil. También es muy necesaria la cumplimentación de los diarios de cefalea que registren días del dolor, intensidad, factores asociados y respuesta a tratamiento usado, que pueden servir para valorar si las características orientan más a una cefalea tensional o migraña.

TABLA 4. Códigos de tipificación de cefalea tensional	
2.1	Cefalea tensional episódica infrecuente
2.1.1	Con hipersensibilidad pericraneal
2.1.2	Sin hipersensibilidad pericraneal
2.2	Cefalea tensional episódica frecuente
2.2.1	Con hipersensibilidad pericraneal
2.2.2	Sin hipersensibilidad pericraneal
2.3	Cefalea tensional crónica
2.3.1	Con hipersensibilidad pericraneal
2.3.2	Sin hipersensibilidad pericraneal

4. TRATAMIENTO

En este tipo de cefalea es especialmente relevante el tratamiento no farmacológico. Dedicar tiempo al paciente en explicar la patogénesis, factores desencadenantes y la naturaleza benigna del proceso. Así mismo, es recomendable dedicar unos minutos a escuchar sus inquietudes y preocupaciones y resolver dudas.

4.1. Tratamiento no farmacológico

En rasgos generales, todos los pacientes pueden beneficiarse de estos tratamientos. Las técnicas que actualmente tiene un **nivel de evidencia I** y **grado de recomendación A** son la **biorretroalimentación**, el **ejercicio físico** y las **terapias de fisioterapia manual**⁽²⁵⁾.

- La **biorretroalimentación mediante técnicas electromiográficas** (EMG *biofeedback*) consiste en educar al paciente en el autocontrol del dolor mediante la modulación del grado de tensión muscular. La técnica consiste en colocar una serie de electrodos sobre un músculo o grupos musculares que ofrecen información visual al paciente sobre el grado de tensión muscular. En



un metaanálisis que incluyó 53 estudios se observaron los beneficios de esta técnica, manteniendo el efecto a largo plazo. La frecuencia de los episodios de dolor fue el parámetro que obtuvo mejor resultado⁽²⁵⁾.

- La **actividad física de baja intensidad** para ejercitar musculatura craneocervical y de cintura escapular, se recomienda por ser beneficiosa (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)⁽²⁶⁾. En un metaanálisis que estudia el efecto del yoga, en el que se incluyeron estudios randomizados aleatorizados elaborados hasta 2019, se observaron evidencias preliminares que orientan a que este ejercicio es eficaz a corto plazo sobre la frecuencia e intensidad en la cefalea tipo tensión, aunque son necesarios estudios de mejor calidad para corroborar estos resultados⁽²⁷⁾.
- En la patogénesis de la cefalea tipo tensión, están implicados puntos miofasciales, por lo que las técnicas de **fisioterapia con manipulación articular**, relajación miofascial, etc. son de utilidad. Existen evidencias científicas que avalan el uso de la fisioterapia manual. En una revisión sistemática demostró ser más eficaz a corto plazo que la terapia farmacológica, a largo plazo los efectos se igualan⁽²⁶⁾. Otros estudios muestran que las técnicas de terapia manual encaminadas a la desactivación de puntos gatillo miofasciales son más efectivas que el tratamiento farmacológico a corto plazo, en reducir la frecuencia, intensidad y duración de esta cefalea⁽²⁸⁾.
- La **acupuntura** podría ser un tratamiento eficaz tanto en formas episódicas como crónicas. En un metaanálisis y análisis secuencial de ensayos reciente, en el que se incluyen 14 estudios (hasta el 29 de septiembre de 2022), con un total de 2.795 pacientes, concluyen que la acupuntura es un tratamiento eficaz y seguro para la prevención de la CT, pero podría estar limitada por la baja calidad de la evidencia. Se sugiere que se necesitan ensayos de alta calidad para verificar la indicación⁽²⁹⁾. Un metaanálisis de la Cochrane ha mostrado que la acupuntura puede ser efectiva en la CTC y la CTE⁽³⁰⁾.
- La **terapia cognitivo-conductual** para el manejo de la ansiedad, el estrés y la autopercepción del dolor puede ser eficaz (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**).
- La **inactivación de puntos miofasciales** mediante técnicas invasivas puede ser eficaz (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**).

4.2. Tratamiento farmacológico

4.2.1. Sintomático

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y analgésicos simples tienen bien definida su efectividad moderada en los cuadros episódicos. Los AINEs son la primera elección. Tienen **nivel de evidencia I, grado de recomendación A**: ibuprofeno, dexketoprofeno, diclofenaco, naproxeno,



salicilatos y paracetamol⁽³¹⁻³³⁾. Se recomienda una dosis única y repetir a las 2 horas en caso de ser necesario. Se deben evitar combinaciones y los opiáceos y derivados. Además, vigilar y prevenir el sobreuso de medicación sintomática.

En caso de usar combinaciones, la combinación de cafeína asociada a paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o indometacina con proclorperazina, ha demostrado tener una eficacia superior a los fármacos de manera independiente. La combinación de cafeína con indometacina con proclorperazina ha demostrado ser útil en el tratamiento sintomático⁽³⁴⁾. No existe evidencia suficiente en cuanto a la eficacia del bloqueo anestésico del nervio occipital mayor.

4.2.2. Tratamiento preventivo

1. **Tricíclicos.** Son los fármacos de primera elección:

- La **amitriptilina** es el más utilizado (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**). Debido a su efecto sedante se administra en una única toma nocturna, iniciando con una dosis baja (10-25 mg) y ascenso progresivo (10-25 mg/semana). La dosis media es de 25-75 mg y se recomienda mantener en torno a 6 meses. Es importante informar al paciente de que, debido al mecanismo de acción del fármaco, puede no apreciar ningún efecto terapéutico durante las dos primeras semanas.
- El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda el uso de nortriptilina al tratarse del metabolito activo de amitriptilina. Se puede valorar en pacientes que no toleren amitriptilina. Se inicia con 10 mg, hasta dosis medias de 25-50 mg.

Los tricíclicos deben evitarse en pacientes con glaucoma, estreñimiento, hipertrofia prostática, deterioro cognitivo, enfermedad hepática grave y trastornos del ritmo cardíaco. Por su acción anticolinérgica son frecuentes efectos secundarios como boca seca o mareo.

2. Tetracíclicos

- Con menor grado de evidencia, son fármacos útiles para la prevención de la cefalea tipo tensión. El más utilizado es **mirtazapina** con dosis de 30-45 mg o **mianserina** a dosis de 30-90 mg.

3. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

- Son menos eficaces. El **citalopram**, la **sertralina** y la **venlafaxina** podrían valorarse en caso de depresión asociada.



4. Melatonina

- En diciembre de 2020 se ha publicado un trabajo sobre el uso de melatonina en CTC (se incluyeron un total de 61 pacientes). Tras un período basal de 30 días, cada paciente recibió una dosis de 3 mg al acostarse durante un mes. Los pacientes se siguieron durante 30 días más tras finalizar el tratamiento. Al analizar resultados se observó una disminución significativa en el número de días de dolor de cabeza al mes, mejoría en la intensidad del dolor medida mediante la escala EVA, mejora en las puntuaciones de los cuestionarios HAM-A, HAM-D y HIT-6, y una mejora en la calidad del sueño durante todo el estudio. No se informaron eventos adversos emergentes del tratamiento⁽³⁵⁾.

5. Onabotulinumtoxina

- Las evidencias en cuanto al uso de bótox como tratamiento preventivo en esta cefalea son muy limitadas y, hoy por hoy, no se recomienda su uso.
- El último trabajo publicado en este sentido tiene fecha de marzo de 2023 y es un metaanálisis publicado en la revista *Cephalalgia*. Incluye 11 ensayos controlados. La toxina botulínica A se asoció con mejoras significativas en la intensidad estandarizada del dolor, frecuencia del dolor, duración diaria del dolor y la frecuencia de uso de tratamiento sintomático. Se observó una tasa de respuesta un 79% mayor para la **toxina botulínica A** frente a los controles, en la mejora de la cefalea tipo tensión crónica, con número necesario a tratar de 8 pacientes. Sin embargo, debido a las limitaciones en la calidad de la evidencia, se necesita la realización de ensayos controlados de alta calidad con el poder estadístico suficiente para examinar los efectos⁽³⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

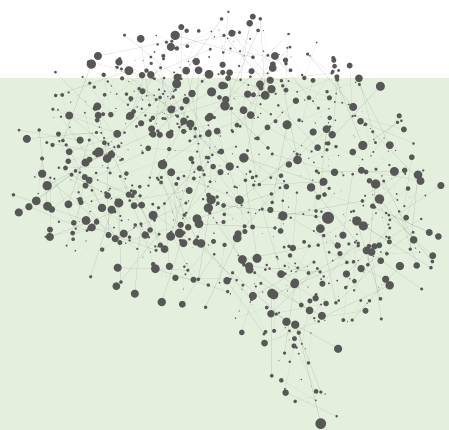
1. Porta-Etessam J, Díaz de Terán J, Gago A, Gómez L, Hervás M. Cefalea tipo tensión. En: Santos S, Pozo-Rosich P, editores. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. 2020. Madrid: Luzán 5; 2020. p. 139-63.
2. Jensen R. Diagnosis, epidemiology, and impact of tension-type headache. Curr Pain Headache Rep. 2003; 7: 455-9.
3. Dowson A. The burden of headache: global and regional prevalence of headache and its impact. Int J Clin Pract Suppl. 2015; 182: 3-7.
4. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. Handb Clin Neurol. 2010; 97: 3-22.
5. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. J Headache Pain. 2022; 23(1): 34-51.
6. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia. 2007; 27(3): 193-210.



7. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology*. 2006; 67(2): 246-51.
8. Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA*. 1998; 279(5): 381-3.
9. Russell MB, Levi N, Saltyte-Benth J, Fenger K. Tension-type headache in adolescents and adults: a population based study of 33,764 twins. *Eur J Epidemiol*. 2006; 21(2): 153-60.
10. Pérez, R, Sánchez F, Jiménez MD. Cefalea tensional. En: González-Oria C, Jurado CM, Viguera J, editores. *Guía Oficial de Cefaleas 2019*. Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología. Madrid: Medea; 2019. p. 61-74.
11. Chai NC, Rosenberg JD, Lee Peterlin B. The epidemiology and comorbidities of migraine and tension-type headache. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2012; 16(1): 4-13.
12. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic followup study. *Am J Epidemiol*. 2005; 161(11): 1066-73.
13. Morollón N, Belvis R. Cefalea tipo tensión. *Medicine*. 2023; 13(71): 4166-75.
14. Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, Yamani N, Wang S-J, Messina R, et al. Tension-type headache. *Nat Rev Dis Primers*. 2021; 7(1): 24.
15. Steel SJ, Robertson CE, Whealy MA. Current understanding of the pathophysiology and approach to tension type headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021; 21(10): 56.
16. Bentivegna E, Luciani M, Paragliola V, Baldari F, Lamberti PA, Conforti G, et al. Recent advancements in tension-type headache: A narrative review. *Expert Rev Neurother*. 2021; 21(7): 793-803.
17. Porta-Etessam J, Díaz de Terán J, Gago Veiga A, Gómez Vicente L, Hervás García M. Cefalea tipo tensión. En: Santos Lasaosa S, Pozo Rosich P, editores. *Manual de práctica clínica en cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020*. Madrid: Luzán 5; 2020. p. 137-64.
18. Perez ER, Sánchez FM, Jiménez MD. Cefalea tensional. En González Oria C, Jurado Cobo CM, Viguera Romero J, editores. *Guía oficial de cefaleas 2019*. Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE). Madrid: Medea; 2019. p. 62-74.
19. 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.
20. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, Mistry D, Underwood M, Matharu M, et al; CHES Team. Prognostic factors for chronic headache: a systematic review. *Neurology*. 2017; 89(3): 291-301.
21. Beghi E, Bussone G, D'Amico D, Cortelli P, Cevoli S, Manzoni GC, et al. Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study. *J Headache Pain*. 2010; 11(2): 141-50.
22. Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Anxiety and depression in tension-type headache: A population-based study. *PLoS One* 2016; 11(10): e0165316.
23. Engstrøm M, Hagen K, Bjørk M, Stovner LJ, Stjern M, Sand T. Sleep quality, arousal and pain thresholds in tension-type headache: a blinded controlled polysomnographic study. *Cephalalgia* 2014; 34(6): 455-63.
24. Howard L, Wessely S, Leese M, Page L, McCrone P, Husain K, et al. Are investigations anxiolytic or anxiogenic? A randomised controlled trial of neuroimaging to provide reassurance in chronic daily headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76(11): 1558-64.
25. Nestoriuc Y, Rief W, Martin A. Meta-analysis of biofeedback for tension-type headache: efficacy, specificity and treatment moderators. *J Consult Clin Psychol*. 2008; 76(3): 379-96.



26. Gil-Martínez A, Kindelán-Calvo P, Agudo-Carmona D, Muñoz-Plata R, López-de-Uralde-Villanueva I, La Touche R. Ejercicios terapéuticos como tratamiento de las migrañas y cefaleas tensionales: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. *Rev Neurol.* 2013; 57: 433-43.
27. Anheyer D, Klose P, Lauche R, Joyonto Saha F, Cramer H. Yoga for treating headaches: A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2020; 35(3): 846-54.
28. Mesa-Jiménez JA, Lozano-López C, Angulo-Díaz-Parreño S, Rodríguez-Fernández ÁI, De-la-Hoz-Auzpurua JL, Fernández de las Peñas C. Multimodal manual therapy vs. pharmacological care for management of tension type headache: A meta-analysis of randomized trials. *Cephalalgia.* 2015; 35(14): 1323-32.
29. Tao QF, Wang XY, Feng SJ, Xiao XY, Shi YZ, Xie CR, et al. Efficacy of acupuncture for tension-type headache prophylaxis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Neurol.* 2023; 270(7): 3402-12.
30. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehring M, Shin BC, et al. Acupuncture for the tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 4: CD007587.
31. Derry S, Wiffen P, Moore RA. Aspirin for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 1: CD011888.
32. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Bendtsen L. Ibuprofen for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 7: CD011474.
33. Stephens G, Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 6: CD011889.
34. Hoy SM, Scott LJ. Indomethacin/Prochlorperazine/cafeine: 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.
35. Danilov AB, Danilov AB, Kurushina OV, Shestel EA, Zhivolupov SA, Latysheva NV. Safety and efficacy of melatonin in chronic tension-type headache: a post-marketing real-world surveillance program. *Pain Ther.* 2020; 9(2): 741-50.
36. Dhanasekara CS, Payberah D, Chyu JY, Shen CL, Kahathuduwa CN. The effectiveness of botulinum toxin for chronic tension-type headache prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia.* 2023; 43(3): 3331024221150231.



CEFALEAS TRIGEMINOAUTONÓMICAS

Raquel Lamas Pérez¹, Carmen González Oria², Manuel Millán Vázquez²

¹Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

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

1. INTRODUCCIÓN

Las cefaleas trigeminoautonómicas (CTA) constituyen el grupo III de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC-3)⁽¹⁾, formado por cuatro entidades diferentes: la cefalea en racimos, la cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración, la hemicránea paroxística y la hemicránea continua.

Estos síndromes se caracterizan por episodios de dolor intenso estrictamente unilateral en el territorio de distribución trigeminal (sobre todo V1) acompañado de síntomas parasimpaticocraneales ipsilaterales. Se distinguen entre ellos en base a la frecuencia y la duración de los ataques, de los desencadenantes típicos y de la respuesta al tratamiento, como se puede ver en la **Tabla 1**.

Entre las principales diferencias, la agitación y el ritmo circadianos son más específicos de la cefalea en racimos, las hemicráneas responden a indometacina y, como su nombre indica, el dolor es de tipo neuralgiforme en SUNCT/SUNA.

En todos los casos es imprescindible descartar una causa secundaria subyacente mediante RM craneal (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**).

Se cree que las CTA son el resultado de la disfunción en los sistemas trigeminal y autonómicos craneales y sus conexiones, modulados fundamentalmente por el hipotálamo (responsable del ritmo circadiano de alguna de estas entidades). El sistema responsable del dolor es el sistema

**TABLA 1.** Diagnóstico diferencial de las cefaleas trigeminoautonómicas

Características	Cefalea en racimos	HP	HC	SUNCT/SUNA
Relación sexo (H/M)	3:1	1:1	1:2	1,5:1
Tipo de dolor	Punzante/pulsátil/opresivo	Punzante/pulsátil/opresivo	Punzante continuo con exacerbaciones	Punzante/quemante/eléctrico
Intensidad del dolor	Muy intenso	Muy intenso	Moderado, con exacerbaciones	Intenso
Distribución de máximo dolor	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3
Ataques/día	1-8	1-40	Diario en 50%	1-100
Duración de ataques (min)	15-180	2-30	30 min – 3 días	1-10
Síntomas autonómicos	Prominentes e ipsilaterales	Prominentes e ipsilaterales	Presentes durante la exacerbación. Pueden ser bilaterales	Prominentes e ipsilaterales
Síntomas migrañosos	Ocasionales	Ocasionales	A menudo	Raramente
Ritmo circadiano	Sí	No	No	No
Desencadenantes	Alcohol, sueño	Movimientos cervicales	Variables	Estímulos cutáneos, térmicos y mecánicos
Respuesta al O ₂	Sí	No	No	No
Respuesta a sumatriptán s.c.	Sí	Parcial	Parcial	No
Respuesta a indometacina	No	Sí	Sí	No

C: cervical; HC: cefalea hemicránea continua; HP: cefalea hemicránea paroxística; s.c.:subcutáneo; SUNCT/SUNA: síndrome de cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración y síntomas autonómicos craneales; V:trigeminal.

trigeminal, incluyendo el complejo trigeminocervical, trigeminovascular y el ganglio trigeminal. El sistema autonómico craneal incluye el núcleo salivar superior y el ganglio esfenopalatino, y conecta con el sistema trigeminal mediante el reflejo autonómico-trigeminal. El hipotálamo conecta con ambos sistemas. Otras estructuras como el nervio vago y el núcleo del tracto solitario



también parecen estar implicados en la regulación del dolor, con conexiones con las estructuras comentadas anteriormente⁽²⁾.

2. CEFALEA EN RACIMOS

2.1 Epidemiología

La cefalea en racimos es la CTA más frecuente, con una prevalencia aproximada de un 0,1-0,2%, con unos 124 casos por cada 100.000 habitantes⁽³⁾. La duración de la enfermedad no ha sido bien estudiada, pero en la mayoría de los casos supera los 15 años.

Es más frecuente en hombres, con una ratio por sexo de 3:1⁽⁴⁾, aunque en las últimas décadas se han diagnosticado más en mujeres, por lo que la fidelidad de esa ratio se ha puesto en duda⁽⁵⁾. La edad de inicio suele ser en la tercera década de la vida (20-50 años).

El consumo de tabaco y alcohol son claros desencadenantes. También puede desencadenarse por histamina y nitroglicerina, grandes alturas y cambios meteorológicos, estrés, sueño, cambios hormonales, etc.⁽⁶⁻⁸⁾. Factores genéticos son desconocidos, pero la prevalencia observada en familias indica un componente genético del 2-7%⁽⁹⁾. Un 5% puede ser transmitida por herencia autosómica dominante.

La cefalea en racimos se asocia a un mayor riesgo de apnea del sueño, depresión y ansiedad. Sin embargo, la comorbilidad más preocupante es la elevada tasa de suicidios. En estudios estadounidenses y surcoreanos, la tasa de ideación suicida fue del 55% al 64% y la tasa de planificación suicida fue del 6%; para los pacientes con cefalea en racimos episódica, el riesgo fue mayor durante los racimos⁽⁹⁾.

2.2 Fisiopatología

Están implicados tanto mecanismos periféricos como del sistema nervioso central (SNC). Tres estructuras clave intervienen en la generación de las crisis: el sistema trigeminocervical, el sistema nervioso parasimpático a través del reflejo trigeminoautonómico y el hipotálamo. Tras la activación de las mismas, se activan áreas corticales relacionadas con la percepción del dolor⁽¹⁰⁾. La prueba más directa de que estos sistemas están implicados es que la neuromodulación de los mismos, como la estimulación del nervio occipital (sistema trigeminovascular), la estimulación del ganglio esfenopalatino (sistema autonómico) y la estimulación cerebral profunda del hipotálamo, han demostrado ser prometedoras en el tratamiento de la cefalea en racimos⁽¹¹⁾.



Sistema trigeminocervical

Las neuronas pseudounipolares del nervio trigémino están en el ganglio de Gasser, proyectando sus axones periféricos a la duramadre y a los vasos craneales, mientras que la rama central proyecta al troncoencéfalo, que incluye el núcleo caudal trigeminal y las astas dorsales de C1 y C2⁽¹²⁾.

La localización del dolor en la cefalea en racimos es principalmente la distribución V1, pero varias observaciones clínicas sugieren que está implicado todo el complejo trigeminocervical. Hay pacientes que refieren dolor en V2 y las inyecciones suboccipitales de anestésicos con esteroides son efectivas por la implicación del sistema trigeminocervical.

La activación del nervio trigémino hace que las terminaciones aferentes liberen péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP)⁽¹³⁾, un potente vasodilatador que modula la actividad de las neuronas trigeminales nociceptivas.

Las concentraciones sanguíneas de CGRP y polipéptido activador de la adenilato ciclasa de la pituitaria (PACAP-38) aumentan durante una cefalea en racimos. Además, las infusiones de CGRP y PACAP-38 desencadenan ataques de cefalea en racimos en pacientes con dicha patología^(14,15).

Activación parasimpática

El nervio trigémino está conectado al sistema parasimpático a través del nervio facial. Los cuerpos de las neuronas parasimpáticas están localizados en el núcleo salivar superior en la protuberancia. Las fibras parasimpáticas pasan a través del ganglio esfenopalatino en su trayecto a la periferia, donde inducen síntomas autonómicos como inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea o vasodilatación⁽¹⁶⁾.

La activación del sistema parasimpático a través del nervio trigémino se realiza por el reflejo trigeminoautonómico (**Figura 1**)⁽¹⁰⁾. La activación de este reflejo conlleva la liberación de neurotransmisores parasimpáticos, incluido el péptido intestinal vasoactivo (VIP)⁽¹⁶⁾ y el PACAP⁽¹⁷⁾.

Anteriormente se pensaba que lo que existía era un déficit simpático, con un incremento reactivo de la función parasimpática, pero posteriormente se ha observado que no es así. La mejoría observada con la inhibición de neurotransmisores parasimpáticos en el ganglio esfenopalatino, tanto mediante estimulación como con la onabotulinumtoxinA, hace pensar que una activación de la vía parasimpática sería requerida para la generación de un ataque de cefalea en racimos⁽¹⁸⁾. Por otra parte, existen las crisis de cefalea en racimos sin manifestaciones autonómicas acompañantes, lo que contradice esta hipótesis.

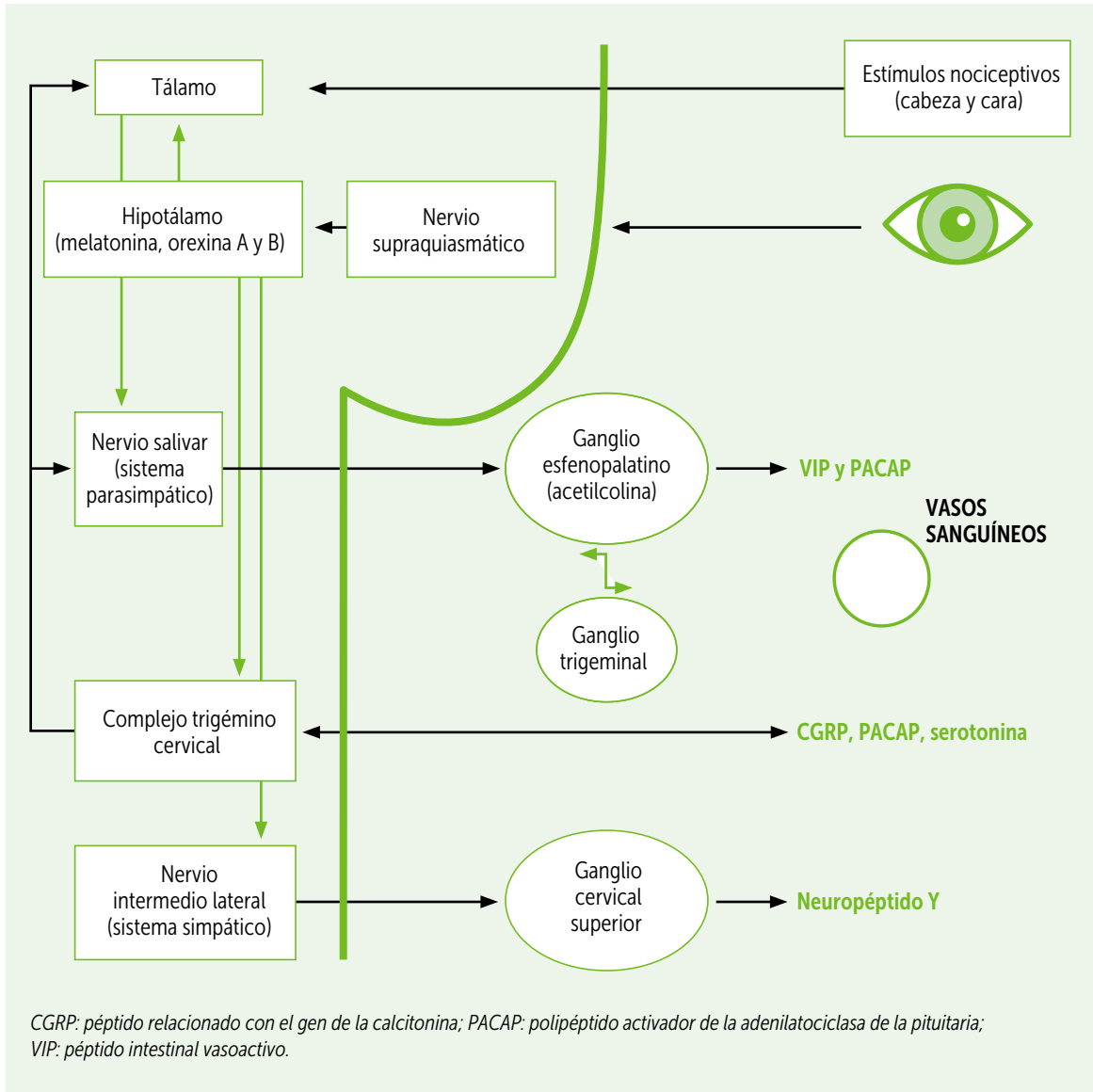


Figura 1. Fisiopatología de la cefalea en racimos. *Modificada de: Hoffmann J, May A. Lancet Neurol. 2018⁽¹⁰⁾.*



Activación hipotalámica

El ritmo circadiano y el patrón estacional típicos de esta cefalea sugieren que el hipotálamo tiene un papel muy importante en su fisiopatología. En estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) se ha observado una activación de la sustancia gris hipotalámica ipsilateral inferior durante un ataque de cefalea en racimos⁽¹⁹⁾.

La regulación del ritmo circadiano por el hipotálamo ocurre, en parte, por la liberación de melatonina. Los picos nocturnos de melatonina están muy reducidos en pacientes con cefalea en racimos⁽²⁰⁾.

La inquietud y agitación que se producen en las crisis de cefalea en racimos ha centrado la atención sobre el papel de las orexinas (hipocretinas). Las orexinas A y B se sintetizan en el hipotálamo y se asocian con la regulación de los despertares y están envueltas en la regulación del dolor en el sistema trigeminal. Se ha comprobado disminución de niveles de orexina A en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en personas con cefalea en racimo, en comparación con personas sanas⁽²¹⁾. Los estudios genéticos sugieren que un polimorfismo en el gen que codifica el receptor de la orexina B incrementa el riesgo de padecer cefalea en racimos⁽²²⁾.

El hipotálamo tiene conexiones directas con los sistemas trigeminovascular y autónomo, ya que estudios preclínicos muestran conexiones directas con el trigémino caudal y el núcleo salival superior, respectivamente^(23,24).

2.3. Diagnóstico

Criterios clínicos

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

En la **Tabla 2** podemos ver los criterios diagnósticos de la cefalea en racimos.

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

**TABLA 2.** Criterios diagnósticos de la cefalea en racimos

- A. Al menos cinco ataques que cumplen los criterios B-D
- B. Dolor unilateral de intensidad severa o muy grave en región orbitaria, supraorbitaria o temporal, con una duración de 15 a 180 minutos sin tratamiento
- C. Uno o ambos de dos siguientes:
 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) Miosis y/o ptosis
 2. Sensación de inquietud o agitación
- D. La frecuencia de los ataques varía entre una vez cada dos días y ocho al día
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

La mayoría de los pacientes (aproximadamente un 83%) describen síntomas premonitorios, como dolor ipsilateral, lagrimeo o congestión nasal (minutos antes), así como síntomas generalizados como dificultad para concentrarse y cambios de humor (una hora antes)⁽²⁵⁾.

También pueden persistir síntomas interictales leves entre los ataques, especialmente si estos se producen varias veces al día.

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

Los episodios de cefalea aparecen en serie y se prolongan durante semanas o meses (los llamados "racimos") separados por períodos de remisión que suelen durar meses o años. Alrededor de un 10-15% de los pacientes padece cefalea en racimos crónica con períodos de remisión menores a 3 meses o inexistentes. Encontramos los criterios diagnósticos de ambas formas en la **Tabla 3**.

La cefalea en racimos crónica puede aparecer *de novo* o evolucionar de la cefalea en racimos episódica. En algunos pacientes, el cambio se produce a la inversa.



TABLA 3. Criterios diagnósticos de la cefalea en racimos episódica y crónica

Cefalea en racimos episódica

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

Cefalea en racimos crónica

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

Diagnóstico diferencial

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

La cefalea en racimos sintomática ha sido atribuida, entre otros, a lesiones intracraneales en la fosa media, selares, paraselares, en la vecindad del seno cavernoso, en la fosa posterior, e incluso en la región cervical superior^(26,27).

2.4. Tratamiento

El tratamiento de la cefalea en racimos tiene dos objetivos, por un lado tratar la crisis aguda y, por otro, reducir la frecuencia y la intensidad de los ataques (acortando la duración del racimo). El tratamiento se realiza durante la fase activa no existiendo tratamiento para prevenir las fases sintomáticas⁽²⁸⁾.

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



Tratamiento sintomático

a) Triptanes

- **Sumatriptán subcutáneo:** es el fármaco más efectivo en el tratamiento de las crisis (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**), administrado a dosis de 6 mg, actuando en los primeros 15 minutos⁽²⁹⁾. La dosis diaria máxima recomendada es de dos inyecciones de 6 mg. La formulación intranasal de 20 mg de sumatriptán es menos efectiva y tiene un inicio de acción más lento, siendo efectivo en los primeros 30 minutos.
- **Zolmitriptán:** se administra por vía intranasal. Zolmitriptán 10 mg in tiene un efecto superior a dosis de 5 mg⁽³⁰⁾. La presentación de zolmitriptán intranasal solo está disponible a dosis de 5 mg. Su efectividad es superior a sumatriptán intranasal, con efecto en unos 30 minutos en el 50% de los pacientes⁽³¹⁾.
- **Triptanes orales:** aunque se ha probado su eficacia, la forma oral no debería ser utilizada, ya que el efecto se retrasa mucho más que con las formas subcutáneas e intranasales⁽³²⁾.

Los triptanes están contraindicados en pacientes con patología vascular: cardiopatía isquémica, vasculopatía cerebral o periférica e hipertensión arterial mal controlada (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). Los efectos secundarios suelen ser opresión torácica y cervical, parestesias, molestias en el área de inyección, fatiga o decaimiento.

b) Oxígeno

Dos tercios de los pacientes con cefalea en racimos responden a la inhalación de oxígeno al 100%. Su eficacia ha sido probada en muchos estudios, incluyendo un ensayo aleatorizado controlado con placebo⁽³³⁾ (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**).

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

c) Lidocaína

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



Se administra en forma de gotas o en *spray* en la fosa nasal ipsilateral al dolor. La dosis recomendada es de 1 ml (al 4-10%), se administra 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. El efecto es rápido (10 minutos) pero la eficacia es moderada y, por tanto, debe usarse como terapia adyuvante⁽³⁴⁾.

d) Otros

- **Ergotamina y dihidroergotamina:** su eficacia es menor que la de los triptanes. La forma más efectiva, dihidroergotamina intravenosa, no está disponible en España (sin nivel de evidencia establecido).
- **Octreótido:** un análogo de la somatostatina, se ha probado en la cefalea en racimos y ha demostrado ser superior al placebo en cuanto a las tasas de ausencia de dolor⁽³⁵⁾. Otro análogo de la somatostatina, la pasireotida, se ha descrito en un caso clínico como eficaz en la cefalea en racimos⁽³⁶⁾. Un ensayo de fase II aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (NCT02619617) se interrumpió por falta de eficacia.

Tratamiento preventivo

Existen varios fármacos efectivos para reducir la frecuencia de los ataques. Los fármacos preventivos tardan en hacer efecto más de 2 semanas, por lo que se asocian a tratamientos transicionales con respuesta más rápida. En los casos refractarios puede ser necesario asociar varios fármacos.

Tratamiento preventivo de transición

- **Corticoides.** Están indicados en la cefalea en racimos episódica (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽³⁷⁾. Los más utilizados son la prednisona y la metilprednisolona, comenzando con bolos de 250 mg de metilprednisolona en suero salino fisiológico, a pasar en 30-60 minutos durante 3 días, con pauta descendente oral de prednisona, 1 mg/kg/día, con reducción de 10 mg cada 3 días hasta suspender. Otra opción es realizar solo la pauta descendente oral de prednisona, sin los bolos previos. Debido a sus posibles efectos secundarios, se aconseja no prolongar el tratamiento más de 3 semanas, ni repetirlo más de dos veces al año. Deben utilizarse con precaución en pacientes diabéticos, hipertensos, con infecciones o con úlcera gastroduodenal.
- **Bloqueo anestésico de ambos nervios occipitales mayores (nivel de evidencia I; grado de recomendación A).** Se puede realizar con lidocaína, bupivacaína o mepivacaína y corticoide *depot* (triamcinolona o betametasona). Tienen pocos efectos secundarios (dolor e infección local, hematoma, lesión del nervio periférico); la triamcinolona puede provocar atrofia cutánea y



alopecia focal, es menos frecuente con betametasona. Están contraindicados cuando existe un defecto óseo craneal. En embarazadas se recomienda lidocaína sin asociación a corticoides^(38,39).

- **Ergotamina y dihidroergotamina.** Dosis de 1 a 4 mg al día en dos tomas, por vía oral o rectal, o 1-2 mg en dosis única, antes de acostarse, sobre todo en pacientes con crisis exclusivamente nocturnas. El efecto secundario más frecuente es la intolerancia gástrica.
- **Triptanes.** Su eficacia preventiva es similar a la de los ergóticos. Más utilizados son naratriptán 2,5 mg/12 h (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**), eletriptán 40 mg/12 h y frovatriptán 2,5-5 mg/día (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**).

Tratamiento preventivo retardado

a) Terapia preventiva de primera línea

- **Verapamilo** es el fármaco de primera línea debido a su eficacia, seguridad y baja tasa de interacciones. Eficaz tanto en la CRE (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**), como en la CRC (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)^(40,41). Dosis inicial de 240 mg/día. (200 y 960 mg/día, repartida en dos o tres tomas diarias).

Los efectos secundarios de este fármaco son estreñimiento, cefaleas, edema de piernas, bradicardia y disminución de la libido. Verapamilo está contraindicado en insuficiencia cardíaca y bloqueos de conducción, y debe realizarse un electrocardiograma a dosis mayores de 480 mg/día (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). Pueden aparecer alteraciones electrocardiográficas meses o años después de iniciar el tratamiento y a dosis estables.

b) Terapia de segunda línea

- **Topiramato.** Se utiliza normalmente a dosis de 50-200 mg/día (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**).

Sus efectos secundarios más frecuentes son disfunción cognitiva, parestesias, disgeusia, pérdida de peso, fatiga y mareos. Contraindicado si historia de nefrolitiasis. Sin datos de estudios científicos que lo avalen, se puede plantear el uso de zonisamida en pacientes con intolerancia a topiramato. Es importante informar a las mujeres en edad fértil, la importancia de usar anticoncepción y no quedarse embarazadas durante la toma de este fármaco.

- **Carbonato de litio.** Es claramente efectivo en la CRC (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**), mientras que su eficacia en la CRE es menor⁽⁴²⁾. Dosis de inicio 200 mg/12 h y se aumenta 200 mg cada 7 días hasta 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, (niveles de litio en sangre entre 0,4 y 0,8 mEq/L). El litio puede interaccionar con otros fármacos y causar efectos secundarios que obligan a monitorizar los niveles de litio en sangre, y las funciones renal y tiroidea durante el tratamiento. Los efectos secundarios más comunes son temblor, diarrea y poliuria. Los síntomas y signos de toxicidad incluyen náuseas, vómitos, diarrea, confusión, nistagmo, movimientos anormales, ataxia y crisis convulsivas. Tratamientos prolongados con litio pueden producir hipotiroidismo e insuficiencia renal.

- **OnabotulinumtoxinA.** Varios estudios sobre la eficacia de la onabotulinumtoxinA para la cefalea en racimos han mostrado una mejoría significativa de la frecuencia de las cefaleas en una semana de tratamiento y hasta 6 meses⁽⁴³⁾. Se han observado también series cortas y casos aislados en los que se demuestra su utilidad.

Un estudio reciente demostró que la onabotulinumtoxinA era muy eficaz cuando se utilizaba como tratamiento complementario en pacientes con cefalea en racimos crónica refractaria⁽⁴⁴⁾. Un estudio prospectivo sobre el tratamiento de la cefalea en racimos crónica refractaria con una única inyección de onabotulinumtoxinA en el ganglio esfenopalatino encontró una reducción significativa de la frecuencia de los ataques en racimos a las 24 semanas de seguimiento⁽⁴⁵⁾. En un estudio abierto y unicéntrico de onabotulinumtoxinA como terapia complementaria para el tratamiento profiláctico de la cefalea en racimos se observó una mejoría en algunos casos.

Aunque la dosis y los puntos de infiltración no están claramente establecidos, parece razonable infiltrar al menos 50 U en la región frontal bilateral (para evitar el efecto estético) y temporal, occipital y cervical ipsilateral al dolor⁽⁴⁶⁾. Se suele administrar con la misma dosis, mapa de infiltración y periodicidad del protocolo PREEMPT, con aumento de unidades en el lado del dolor. Por recomendación de expertos y dado la mala tolerancia de los fármacos de segunda línea, la onabotulinumtoxinA debe pasar a ser un fármaco de segunda línea.

- **Melatonina.** Dosis recomendada de 9-10 mg/día, a modo preventivo en la CRE (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**) y como terapia coadyuvante en la CRC (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). Diez miligramos de melatonina oral se asociaron con una reducción de la frecuencia de la cefalea y del consumo de medicación analgésica a la semana y a las dos semanas en comparación con el valor basal, en un estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo⁽⁴⁷⁾. En un pequeño estudio de casos y controles sobre la cefalea en racimos por lo demás refractaria, la melatonina no produjo ninguna eficacia adicional⁽⁴⁸⁾.

c) Terapias de tercera línea

- **Ácido valproico.** La dosis recomendada varía entre 500 y 2.000 mg/día, repartidos en dos tomas (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). Los efectos secundarios incluyen ganancia



de peso, temblor, fatiga, alopecia y náuseas. Se recomienda control analítico (con perfil hepático) periódico. Dado su potencial teratogénico, se desaconseja en mujeres en edad fértil⁽⁴⁹⁾.

- **Gabapentina.** La dosis recomendada varía entre 800 y 3.600 mg/día, repartidos en 2-3 tomas. Es un fármaco bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes son fatiga, mareos, somnolencia, ganancia ponderal, edema periférico y ataxia.
- **Baclofeno.** Dosis recomendada: 10-30 mg/día (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). Los efectos secundarios más comunes son mareo, ataxia, debilidad muscular y somnolencia⁽⁵⁰⁾.
- **Clonidina.** Dosis recomendadas 5-75 mg, vía transdérmica. Los efectos secundarios más frecuentes son astenia e hipotensión⁽⁵¹⁾.
- **Galcanezumab.** Anticuerpo monoclonal antipeptido asociado al gen de la calcitonina, que, a dosis de 300 mg/mes por vía subcutánea, ha mostrado eficacia en la reducción semanal de ataques en la CRE comparado con placebo⁽⁵²⁾. No fue efectivo en un ensayo realizado en cefalea en racimos crónica⁽⁵³⁾. Sin embargo, dada la naturaleza refractaria de la cefalea en racimos crónica en muchos pacientes, algunos autores abogan por su uso en las formas crónicas dada su eficacia en casos aislados y series de casos^(54,55). El galcanezumab está autorizado actualmente para el tratamiento de la cefalea en racimos episódica por la FDA, mientras que la Agencia Europea del Medicamento no ha aprobado esta indicación.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico en CR se indica en los casos refractarios al tratamiento médico y a otros procedimientos menos invasivos, con dolor unilateral estricto y tras un estudio neuropsicológico acorde (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**).

Neuromodulación periférica

- **Estimulación ipsilateral del ganglio esfenopalatino.** No existe un consenso sobre su recomendación. La estimulación del ganglio esfenopalatino utiliza un nuevo dispositivo colocado en la fosa pterigopalatina que aborta los ataques en pacientes con cefalea en racimos. En dos de los ensayos realizados más de un 70% no sintieron dolor, tuvieron una reducción significativa de las crisis, o ambas. El resultado se mantuvo a largo plazo^(56,57). Estos dispositivos deben ser implantados por grupos con experiencia. No están disponibles por la quiebra del fabricante original, pero se ha creado una nueva empresa para comercializar el dispositivo⁽⁵⁸⁾.

Las complicaciones en los ensayos fueron principalmente hinchazón, epistaxis o problemas sensitivos como entumecimiento, parestesias y dolor.



- **Estimulación bilateral de los nervios occipitales mayores.** Ha sido valorada en varios estudios abiertos y, más recientemente, en un ensayo aleatorizado de 131 participantes con cefalea en racimos crónica refractaria con una mejoría del 50%⁽⁵⁹⁾.

Las complicaciones de la estimulación del nervio occipital incluyen infección, problemas como la migración y la fractura, parestesias dolorosas, contracturas, infecciones y dolor en el lugar del electrodo o del generador⁽⁶⁰⁾.

- **Estimulación no invasiva del nervio vago.** Útil para el tratamiento sintomático de las crisis de CR episódica (**nivel de evidencia I; grado de recomendación B**) o para el tratamiento preventivo de la CRC (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**)⁽²⁸⁾.

Neuromodulación central

- **Estimulación hipotalámica.** La estimulación hipotalámica bilateral puede proporcionar alivio persistente (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**). La estimulación cerebral profunda del hipotálamo posteroinferior se ha considerado una opción para los casos refractarios con resultados positivos⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾. Se están valorando nuevos targets menos arriesgados. Se han descrito casos de complicaciones graves como hemorragia cerebral, incluso el fallecimiento de un paciente, y su indicación requiere el cumplimiento de un protocolo estricto de selección y la realización por grupos con experiencia⁽⁶⁵⁾. La elección de los pacientes se realizará tras la realización de un estudio neuropsicológico y ver idoneidad.

Procedimientos quirúrgicos lesivos

Ablación por radiofrecuencia del ganglio de Gasser, rizotomía trigeminal sensitiva, cirugía con *gamma-knife* de la raíz trigeminal y descompresión microvascular del trigémino, pueden ser eficaces (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). Concretamente la rizotomía y la ablación por radiofrecuencia del ganglio de Gasser proporcionan buenos resultados en el 85% y el 75% de los enfermos, respectivamente, con una tasa de recurrencia del 20%.

Los posibles efectos secundarios suelen ser transitorios e incluyen diplopía, hiperacusia, desviación mandibular y, sobre todo, anestesia facial y corneal, que pueden evolucionar a queratitis y anestesia dolorosa facial persistente^(66,67). Sin embargo, no existen datos observacionales a largo plazo de estos procedimientos, que además están sujetos a potenciales complicaciones importantes (por ejemplo, anestesia dolorosa). La tendencia actual es sustituir las técnicas destructivas por las neuromoduladoras.

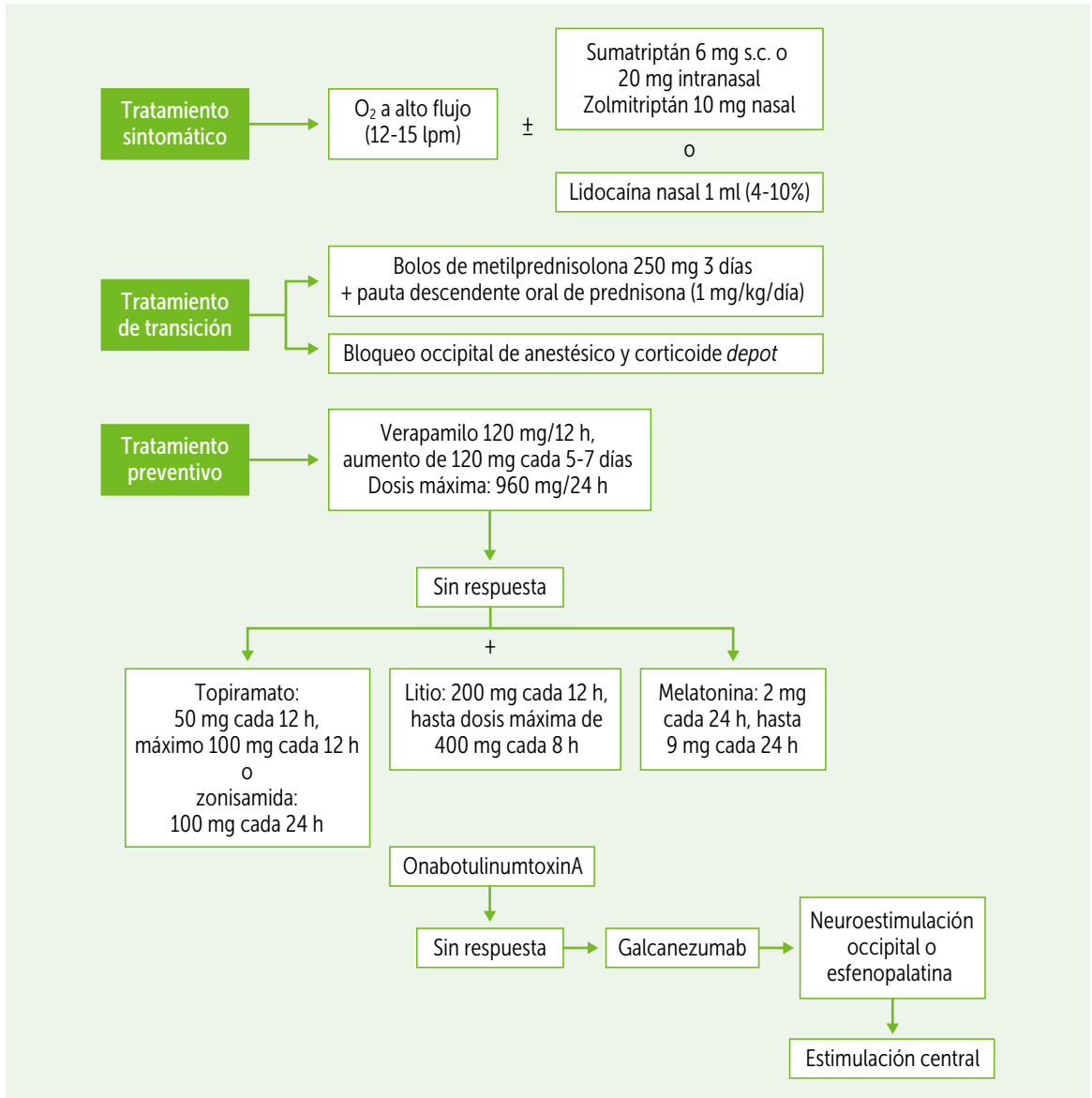


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la cefalea en racimos.



3. CEFALÉA HEMICRÁNEA PAROXÍSTICA

3.1. Epidemiología

La hemicránea paroxística es una entidad caracterizada por ataques cortos pero intensos de dolor en región facial y craneal asociados a síntomas trigeminoautonómicos marcados. Se trata de una entidad infradiagnosticada con una prevalencia estimada de un caso por cada 50.000 habitantes, aunque no existen estudios poblacionales que permitan conocer su incidencia con exactitud. La edad media de inicio se sitúa en torno a los 30-40 años, con cierta preponderancia en el sexo femenino, aunque la proporción es prácticamente 1:1⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

3.2. Clínica

Se caracteriza por crisis de dolor intenso unilateral estricto, localizado en uno o varios puntos del territorio de la primera rama trigeminal (región supraorbitaria, órbita y/o región temporal). Los ataques presentan una duración de entre 2 y 30 minutos, ocurren varias veces al día (5-40 ataques diarios), sin claro patrón horario. Su gravedad es tan elevada que el paciente puede asociar una agitación psicomotora importante. Con frecuencia, las crisis se acompañan de síntomas autonómicos ipsilaterales al dolor (inyección conjuntival, lagrimeo/rinorrea, congestión nasal, ptosis y miosis). En ocasiones, los pacientes pueden presentar un dolor leve interparoxístico que no debe confundirse con la cefalea hemicránea continua, donde el dolor es de gran intensidad de forma continuada. Los paroxismos de dolor son en su mayoría espontáneos, aunque en algunos casos tienen desencadenantes como el ejercicio (23%), movimientos cervicales (19%), tos (16%), cambios atmosféricos (16%) o consumo de alcohol, entre otros⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

3.3. Diagnóstico

El diagnóstico de esta entidad es fundamentalmente clínico (**Tabla 4**), con respuesta absoluta al tratamiento con indometacina y habiendo descartado previamente posibles causas secundarias (tumores hipofisarios o afectación del seno cavernoso, entre otros). Se debe sospechar patología vascular o tumoral en las formas atípicas, por lo que es necesario realizar un estudio de neuroimagen con RM craneal que incluya la hipófisis⁽⁶⁸⁻⁷¹⁾.

Dentro de la hemicránea paroxística distinguimos dos subtipos en función de la frecuencia de ataques: la cefalea hemicránea paroxística episódica (las crisis ocurren en periodos de 7 días a un año, separados por al menos tres meses sin dolor), y la forma crónica (las crisis superan el año sin remisiones o con remisiones inferiores a los tres meses) (**Tabla 5**).

**TABLA 4.** Criterios diagnósticos de la cefalea hemicránea paroxística

- A. Al menos 20 ataques que cumplen los criterios B-E
- B. Dolor severo unilateral en región orbitaria, supraorbitaria o temporal, con una duración de 2 a 30 minutos
- C. Uno o ambos de dos siguientes:
 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) Miosis y/o ptosis
 2. Sensación de inquietud o agitación
- D. Los ataques tienen una frecuencia por encima de cinco por día
- E. Los episodios responden completamente a dosis terapéuticas de indometacina
- F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

TABLA 5. Criterios diagnósticos de los subtipos episódica y crónica de la cefalea hemicránea paroxística**Hemicránea paroxística episódica**

- A. Ataques que cumplen criterios diagnósticos de la *Tabla 1*
- B. Las crisis ocurren en periodos de 7 días a un año (sin tratamiento), separados por ≥ 3 meses sin dolor

Hemicránea paroxística crónica

- A. Ataques que cumplen criterios diagnósticos de la *Tabla 1*
- B. Las crisis ocurren sin periodos de remisión o con periodos de remisión < 3 meses

3.4. Tratamiento

El tratamiento con indometacina (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**) representa el pilar fundamental en el manejo de esta patología: consigue un control absoluto de los síntomas habitualmente en menos de 24 horas. El tratamiento suele iniciarse a dosis de 25 mg cada 8 horas, incrementándose cada 3-5 días hasta 150 mg diarios (la mayoría de los pacientes alcanzan buena respuesta a esta dosis). Sin embargo, una minoría requieren dosis mayores de hasta 225-300 mg diarios⁽⁶⁸⁻⁷¹⁾.



Una vez comprobada la eficacia, puede mantenerse de forma indefinida si los períodos sintomáticos son prolongados y/o frecuentes. Si los períodos sintomáticos son infrecuentes, puede administrarse desde el principio al final del período sintomático. La dosis utilizada de indometacina debe reducirse a la mínima imprescindible. El uso de este fármaco mantiene su eficacia durante años, y el desarrollo de taquifilaxia es infrecuente⁽⁶⁹⁾.

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

Otras opciones terapéuticas disponibles aparecen reflejadas en la **Tabla 6**.

TABLA 6. Otras opciones terapéuticas en el manejo de la cefalea hemicránea paroxística

A. AINEs a altas dosis (si contraindicación a indometacina):

- Control parcial de los síntomas
- AAS, naproxeno, diclofenaco o inhibidores COX-2
- El uso prolongado de estos fármacos puede aumentar el riesgo de patología cardiovascular (ictus o IAM) y deterioro de la función renal

B. Calcioantagonistas (verapamilo, nicardipino o flunarizina):

- Eficaz en algunos pacientes
- Junto a los AINEs, especialmente el verapamilo, representan las mejores alternativas en pacientes con intolerancia a la indometacina (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)

C. Topiramato (50-200 mg/día):

- Eficaz en algunos pacientes
- Junto a los AINEs, representan las mejores alternativas en pacientes con intolerancia a la indometacina (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)

D. Otras opciones (reportes de casos):

- Bloqueos anestésicos de nervios pericraneales
- Bloqueo de nervio occipital mayor
- Bloqueo del ganglio esfenopalatino
- Neuroestimulación no invasiva del nervio vago
- Toxina botulínica (onabotulinumtoxinA)
- Estimulación cerebral profunda hipotalámica



4. CEFALEA HEMICRÁNEA CONTINUA

4.1. Epidemiología

Esta entidad tiene una prevalencia aproximada del 1% de todos los pacientes con cefalea. Se trata de una entidad infrarreportada e infradiagnosticada, más frecuente en adultos jóvenes, entre la 3ª y 4ª década de la vida (rango etario 10-70 años) con cierto predominio del sexo femenino, con una proporción 2:1 frente a los varones 2:1^(72,73).

4.2. Clínica

La cefalea hemicránea continua se caracteriza por un dolor estrictamente unilateral y continuo de una intensidad moderada que responde de forma absoluta a la indometacina. Además, cursa con exacerbaciones de dolor grave, que pueden acompañarse de síntomas autonómicos y/o fenómenos migrañosos^(72,73).

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

El dolor continuo es característicamente definido como sordo y opresivo. En la fase de exacerbación, además de incrementarse la intensidad, frecuentemente se acompaña de síntomas autonómicos ipsilaterales (inyección conjuntival, lagrimeo/rinorrea, congestión nasal, ptosis y miosis). Muchos casos presentan manifestaciones migrañosas asociadas (náuseas, vómitos, sono-fotofobia e incluso algún caso con aura visual)⁽⁷³⁾.

La duración de la fase de exacerbación puede durar desde segundos hasta semanas, incluso con varios episodios al día, que tienden a ser de predominio nocturno. Dentro de los desencadenantes más habituales figuran el estrés, seguido del consumo de alcohol o el sueño irregular⁽⁷²⁾.

4.3. Diagnóstico

El diagnóstico de esta entidad es de nuevo fundamentalmente clínico (**Tabla 7**), con respuesta absoluta al tratamiento con indometacina, habiendo descartado previamente posibles causas secundarias (lesiones ocupantes de espacio intracraneales, disección arterial) mediante neuroimagen^(72,73).

Dentro de la hemicránea continua, distinguimos entre dos variantes clínicas, la remitente y la no remitente (**Tabla 8**).

**TABLA 7.** Criterios diagnósticos de la cefalea hemicránea continua

- A. Cefalea unilateral que cumple los criterios B-E
- B. Presenta más de 3 meses con exacerbaciones de intensidad moderada a severa
- C. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos autonómicos craneales, ipsilaterales al dolor:
 - 1. Inyección conjuntival y lagrimeo
 - 2. Congestión nasal o rinorrea
 - 3. Edema palpebral
 - 4. Sudoración frontal y facial
 - 5. Miosis y/o ptosis
- D. Respuesta absoluta a indometacina
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

TABLA 8. Criterios diagnósticos de subtipos de cefalea hemicránea continua**Hemicránea continua no remitente**

- A. Cefalea que cumple los criterios de la *Tabla 4*
- B. No existen períodos libres de síntomas durante al menos un año o las remisiones < 24 h

Hemicránea continua remitente

- A. Cefalea que cumple los criterios de la *Tabla 4*
- B. Existe un período de remisión ≥ 24 h en el último año

4.4. Tratamiento

La respuesta absoluta a la indometacina (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**) es criterio obligatorio para poder establecer el diagnóstico. El tratamiento suele iniciarse a dosis de 25 mg cada 8 horas, incrementándose cada 3-5 días, hasta alcanzar dosis de 150 mg diarios o la respuesta completa del paciente (habitualmente se produce dentro de las primeras 24 h). De cara a evitar posibles efectos secundarios, a largo plazo se recomienda realizar reducciones graduales de la dosis cada 3-6 meses, planteando discontinuaciones cada 6 meses siempre que sea posible^(68,73). Si los síntomas reaparescen, habitualmente lo hacen entre 12 horas-2 semanas desde la interrupción del tratamiento con indometacina⁽⁷⁰⁾.



En aquellos pacientes en los que la indometacina se encuentre contraindicada o presenten efectos adversos, existen pequeñas series que apoyan el uso de otros tratamientos (Tabla 9).

TABLA 9. Otros tratamientos de la cefalea hemicránea continua

A. Inhibidores de la COX-2
B. Topiramato (100-200 mg/día)
C. Melatonina (6-9 mg/día, puede utilizarse en combinación con indometacina para reducir la dosis de la misma)
D. Gabapentina (1.600 mg/día)
E. Otras opciones (reportes de casos): – Bloqueos anestésicos del nervio supraorbitario ipsilateral – Bloqueo del nervio occipital mayor – Bloqueo del ganglio esfenopalatino – Neuroestimulación no invasiva del nervio vago y del nervio occipital mayor – Toxina botulínica (onabotulinumtoxinA) – Estimulación cerebral profunda del hipotálamo posterior

5. CEFALEA NEURALGIFORME UNILATERAL DE BREVE DURACIÓN (SUNHA)

En la ICHD-3⁽¹⁾, se incluyen dentro de esta categoría el SUNCT (acrónimo del inglés de *Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing*) y el SUNA (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic features*).

El SUNCT fue descrito por primera vez en 1989 por Sjaastad et al.⁽⁷⁴⁾. En la serie de casos que comunicaban, el dolor se acompañaba de una combinación variable de síntomas parasimpáticos, con predominio de la combinación inyección conjuntival y lagrimeo. En 2004 se establecieron los criterios diagnósticos en la segunda edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-2), considerándose en su apéndice el SUNCT como un subtipo de SUNA. En la ICHD-3⁽¹⁾ se incluyen ambas patologías en una misma entidad denominada SUNHA (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache Attacks*).



5.1. Epidemiología

La prevalencia de la cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración es de 6,6 casos por cada 100.000 habitantes, con una ratio varón/mujer 1,5:1 y edad de inicio entre los 35 y los 65 años (media 48 años)⁽⁷⁴⁾.

5.2. Clínica

Se manifiesta como episodios de dolor de intensidad moderada-intensa, de carácter neuralgiforme, estrictamente unilateral, en territorio orbitario, supraorbitario o temporal, asociados a una combinación variable de síntomas autonómicos ipsilaterales: en el SUNCT están presentes simultáneamente hiperemia conjuntival y lagrimeo, y en el SUNA uno o ninguno de ellos. La rinorrea y/o taponamiento nasal se observan en aproximadamente dos tercios de los casos. Se ha descrito aumento de presión intraocular en el lado sintomático y en ocasiones aumento de presión arterial, bradicardia e hiperventilación⁽⁷⁵⁾.

Los paroxismos son breves (de segundos a escasos minutos) con inicio y final abruptos. Pueden aparecer de forma aislada, en salvas o agregarse consecutivamente, por períodos de tiempo prolongados. El patrón temporal es irregular, con períodos sintomáticos que alternan con remisiones espontáneas de forma impredecible. Entre los paroxismos puede persistir dolor residual leve.

La mayoría de ataques son precipitados por estímulos cutáneos, mecánicos y térmicos que actúan sobre áreas inervadas por el nervio trigémino, pero también pueden desencadenarse desde territorios extratrigeminales. A diferencia de lo que ocurre en la neuralgia del trigémino, los ataques no se siguen de un período refractario.

5.3. Diagnóstico

Los criterios diagnósticos, según la ICHD-3, son los que se muestran en la [Tabla 10](#).

Al igual que en otras CTA, se diferencia la forma episódica y la forma crónica. En el primer caso, existen al menos dos episodios que duran entre una semana y un año, con un período de remisión entre ellos de al menos 3 meses. En la forma crónica el período de remisión es menor a 3 meses o inexistente ([Tabla 11](#)).

**TABLA 10. Criterios diagnósticos de la cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración**

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

TABLA 11. Criterios diagnósticos de los subtipos SUNCT y SUNA**Cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración con hiperemia conjuntival y lagrimeo (SUNCT)**

- A. Ataques que cumplen los criterios diagnósticos de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración y el criterio B
- B. Ambos, inyección conjuntival y lagrimeo, ipsilaterales al dolor

Cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con síntomas autonómicos (SUNA)

- A. Ataques que cumplen los criterios diagnósticos de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración y el criterio B
- B. Solo una o ninguna inyección conjuntival o lagrimeo, ipsilaterales al dolor

Diagnóstico diferencial

En cuanto al diagnóstico diferencial, además de con el resto de CTA, destaca la frecuencia con la que esta cefalea es confundida con una neuralgia del trigémino. Las principales diferencias es que los SUNCT/SUNA tiene síntomas autonómicos craneales, afectan casi exclusivamente al territorio de V1 (en la neuralgia del trigémino son más frecuentes V2 y V3) y no tienen período refractario tras los ataques, que es típico de la neuralgia del trigémino.

Otra entidad con la que puede confundirse es la cefalea punzante primaria, que tiene duración similar de los ataques, pero estos son de localización variable y no tienen síntomas autonómicos craneales.



Se han descrito casos secundarios a lesiones intracraneales e hipofisarias⁽⁷⁶⁾, a esclerosis múltiple, meningoencefalitis viral, traumatismo craneal, aneurisma de arteria carótida interna intracavernosa y disección de arteria vertebral, por lo que es obligado el estudio de neuroimagen mediante RM craneal (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**).

5.4. Tratamiento

Se trata de la CTA más refractaria al tratamiento. Se han documentado casos con respuesta favorable a neuromoduladores, siendo la lamotrigina el fármaco de elección (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)^(77,78). Se inicia con dosis de 25 mg, con aumento lentamente progresivo hasta dosis de 100-300 mg/día.

El topiramato (50-300 mg/día) ha demostrado beneficio para el SUNCT en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo⁽⁷⁷⁾.

Se han comunicado series de casos con respuesta a gabapentina (800-2.700 mg/día) y pregabalina (75-450 mg/día), carbamacepina (600-1.200 mg/día), oxcarbacepina (300-600 mg/día), zonisamida (300 mg/día) y clomifeno (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾. También se han descrito casos con respuesta parcial a mexiletina y parches de lidocaína.

Se ha descrito la supresión rápida del flujo de ataques de SUNCT con lidocaína intravenosa a dosis de 1-3,5 mg/kg/h o corticoides orales o intravenosos (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁷⁹⁻⁸²⁾.

También se han comunicado casos con respuesta a bloqueo bilateral del nervio occipital mayor con bupivacaína y metilprednisolona⁽⁸³⁾ (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**) y con infiltración de toxina botulínica con patrón ipsilateral al dolor⁽⁸⁴⁾.

Respecto a procedimientos invasivos, se han comunicado casos con cierta efectividad en algunos pacientes, pero aún no están suficientemente validados en esta entidad, por lo que no se recomendarían de forma generalizada, pero se podrían valorar en algún caso refractario. Se plantean fundamentalmente neuroestimulación occipital⁽⁸⁵⁾ y descompresión microvascular del nervio trigémino⁽⁸⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211.
2. Burish MK, Rozen TD. Trigeminal autonomic cephalalgias. Neurol Clin. 2019; 37: 847-69.



3. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: A meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia*. 2008; 28(6): 614-8.
4. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: A prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology*. 2002; 58(3): 354-61.
5. Ekblom K, Svensson DA, Träff H, Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observation over three decades. *Cephalalgia*. 2002; 22(2): 94-100.
6. Lund N, Barloese M, Petersen A, Haddock B, Jensen R. Chronobiology differs between men and women with cluster headache, clinical phenotype does not. *Neurology* 2017; 88: 1069-76.
7. Pergolizzi JV Jr, Magnusson P, LeQuang JA, Wollmuth C, Taylor RJ Jr, Breve F. Exploring the connection between sleep and cluster headache: A narrative review. *Pain Ther*. 2020; 9: 359-71.
8. Mampreso E, Maggioni F, Viaro F, Disco C, Zanchin G. Efficacy of oxygen inhalation in sumatriptan refractory "high altitude" cluster headache attacks. *J Headache Pain*. 2009; 10: 465-7.
9. Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. *Lancet Neurol*. 2004; 3(5): 279-83.
10. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology and management of cluster headache. *Lancet Neurol*. 2018; 17(1): 75-83.
11. Schindler EAD, Burish MJ. Recent advances in the diagnosis and management of cluster headache. *BMJ*. 2022; 376: e059577.
12. May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999; 19(2): 115-27.
13. Storer RJ, Akerman S, Goadsby PJ. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) modulates nociceptive trigeminovascular transmission in the cat. *Br J Pharmacol*. 2004; 142(7): 1171-81.
14. Vollesen ALH, Snoer A, Chaudhry B, Petersen AS, Hagedorn A, Hoffmann J, et al. The effect of pituitary adenylate cyclase-activating peptide-38 and vasoactive intestinal peptide in cluster headache. *Cephalalgia*. 2020; 40: 1474-88.
15. Vollesen ALH, Snoer A, Beske RP, Guo S, Hoffmann J, Jensen RH, et al. Effect of infusion of calcitonin gene-related peptide on cluster headache attacks: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2018; 75: 1187-97.
16. Goadsby PJ. Autonomic nervous system control of the cerebral circulation. En: Buijjs RM, Swaab DF, editores. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier; 2013. p. 193-201.
17. Hoffmann J, Martins-Oliveira M, Akerman S, Suprongsinchai W, Xu C, Goadsby PJ. PAC-1 receptor antibody modulates nociceptive trigeminal activity in rat. *Cephalalgia*. 2016; 36(suppl 1): 141.
18. Schytz HW, Barløse M, Guo S, Selb J, Caparso A, Jensen R, et al. Experimental activation of the sphenopalatine ganglion provokes cluster-like attacks in humans. *Cephalalgia*. 2013; 33(10): 831-41.
19. May A, Ashburner J, Büchel C, McGonigle DJ, Friston KJ, Frackowiak RS, et al. Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med*. 1999; 5(7): 836-8.
20. Penev PD, Zee PC. Melatonin: a clinical perspective. *Ann Neurol*. 1997; 42(4): 545-53.
21. Barloese M, Jennum P, Lund N, Knudsen S, Gammeltoft S, Jensen R. Reduced CSF hypocretin-1 levels are associated with cluster headache. *Cephalalgia*. 2015; 35(10): 869-76.
22. Schürks M, Kurth T, Geissler I, Tessmann G, Diener HC, Roskopf D. Cluster headache is associated with the G1246A polymorphism in the hypocretin receptor 2 gene. *Neurology*. 2006; 66(12): 1917-9.
23. Hoffmann J, Baca SM, Akerman S. Neurovascular mechanisms of migraine and cluster headache. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019; 39: 573-94.
24. May A, Burstein R. Hypothalamic regulation of headache and migraine. *Cephalalgia*. 2019; 39: 1710-9.



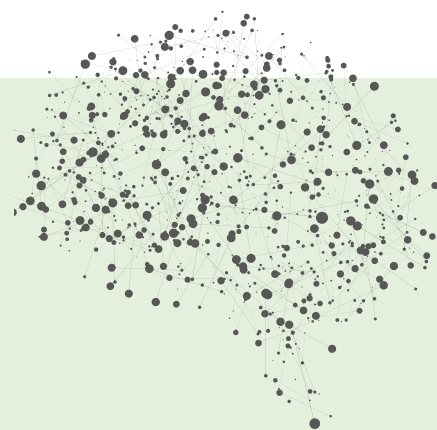
25. Snoer A, Lund N, Beske R, Jensen R, Barloese M. Pre-attack signs and symptoms in cluster headache: Characteristics and time profile. *Cephalalgia*. 2018; 38: 1128-37.
26. Cittadini E, Matharu MS. Symptomatic trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurologist*. 2009; 15(6): 305-12.
27. Giraud P, Jouanneau E, Borson-Chazot F, Lanteri-Minet M, Chazot G. Cluster-like headache: literature review. *J Headache Pain*. 2002; 3: 71-8.
28. May A, Leone M, Áfra J, Linde M, Sándor PS, Evers S, et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol*. 2006; 13(10): 1066-77.
29. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med*. 1991; 325(5): 322-6.
30. Diener HC, May A. Drug treatment of cluster headache. *Drugs*. 2022; 82(1): 33-42.
31. Rapoport AM, Mathew NT, Silberstein SD, Dodick D, Tepper SJ, Sheftell FD, et al. Zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of cluster headache: a double-blind study. *Neurology*. 2007; 69(9): 821-6.
32. Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 17: CD008042.
33. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA*. 2009; 302(22): 2451-7.
34. Couch JR, Ziegler DK. Prednisone therapy for cluster headache. *Headache*. 1978; 18(4): 219-21.
35. Matharu MS, Levy MJ, Meeran K, Goadsby PJ. Subcutaneous octreotide in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind crossover study. *Ann Neurol*. 2004; 56(4): 488-94.
36. Lovato CM, Kapsner PL. Analgesic effect of long-acting somatostatin receptor agonist pasireotide in a patient with acromegaly and intractable headaches. *BMJ Case Rep*. 2018; 2018: bcr2017219686.
37. Mir P, Alberca R, Navarro A, Montes E, Martínez E, Franco E, et al. Prophylactic treatment of episodic cluster headache with intravenous bolus of methylprednisolone. *Neurol Sci*. 2003; 24(5): 318-21.
38. Ambrosini A, Vandenheede M, Rossi P, Aloj F, Sauli E, Pierelli F, et al. Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain*. 2005; 118(1-2): 92-6.
39. Peres MF, Stiles MA, Siow HC, Rozen TD, Young WB, Silberstein SD. Greater occipital nerve blockade for cluster headache. *Cephalalgia*. 2002; 22(7): 520-2.
40. Gabai IJ, Spierings EL. Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil. *Headache*. 1989; 29(3): 167-8.
41. Leone M, D'Amico D, Frediani F, Moschiano F, Grazzi L, Attanasio A, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study vs. placebo. *Neurology*. 2000; 54(6): 1382-5.
42. Steiner TJ, Hering R, Couturier EG, Davies PT, Whitmarsh TE. Double-blind placebo-controlled trial of lithium in episodic cluster headache. *Cephalalgia*. 1997; 17(6): 673-5.
43. Freund B, Kotchetkov I, Rao A. The efficacy of botulinum toxin in cluster headache: A systematic review. *J Oral Facial Pain Headache*. 2020; 34: 129-34.
44. Lampl C, Rudolph M, Bräutigam E. OnabotulinumtoxinA in the treatment of refractory chronic cluster headache. *J Headache Pain*. 2018; 19: 45.
45. Bratbak DF, Nordgård S, Stovner LJ, Linde M, Folvik M, Bugten V, et al. Pilot study of sphenopalatine injection of onabotulinumtoxinA for the treatment of intractable chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2016; 36: 503-9.
46. Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, Guerrero-Peral AL, Irimia P, Láinez JM, et al. Evidencia y experiencia del uso de onabotulinumtoxinA en neuralgia del trigémino y cefaleas primarias distintas de la migraña crónica. *Neurología*. 2020; 35(8): 568-78.



47. Leone M, D'Amico D, Moschiano F, Fraschini F, Bussone G. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia*. 1996; 16(7): 494-6.
48. Pringsheim T, Magnoux E, Dobson CF, Hamel E, Aube M. Melatonin as adjunctive therapy in the prophylaxis of cluster headache: a pilot study. *Headache*. 2002; 42(8): 787-92.
49. Hering R, Kuritzky A. Sodium valproate in the treatment of cluster headache: an open clinical trial. *Cephalalgia*. 1989; 9(3): 195-8.
50. Hering-Hanit S, Gadoth N. Baclofen in cluster headache. *Headache*. 2000; 40: 48-51.
51. Leone M, Attanasio A, Grazi L, Libro G, D'Amico D, Moschiano F, et al. Transdermal clonidine in the prophylaxis of episodic cluster headache: An open study. *Headache*. 1997; 37: 559-60.
52. Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M, Bardos JN, Oakes TM, Millen BA, et al. Trial of galcanezumab in prevention of episodic cluster headache. *N Engl J Med*. 2019; 11: 132-41.
53. Dodick DW, Goadsby PJ, Lucas C, et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled study of galcanezumab in patients with chronic cluster headache: Results from 3-month double-blind treatment. *Cephalalgia*. 2020; 40: 935-48.
54. Ruscheweyh R, Broessner G, Goßrau G, Heinze-Kuhn K, Jürgens TP, Kaltseis K, et al. Effect of calcitonin gene-related peptide (-receptor) antibodies in chronic cluster headache: Results from a retrospective case series support individual treatment attempts. *Cephalalgia* 2020; 40: 1574-84.
55. Lamas R, Millan M, Gonzalez Oria C. Efficacy and safety of galcanezumab as chronic cluster headache preventive treatment under real world conditions: Observational prospective study. *Cephalalgia*. 2024; 44(3): 3331024231226181.
56. Schoenen J, Jensen RH, Lantéri-Minet M, Láinez MJ, Gaul C, Goodman AM, et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia*. 2013; 33: 816-30.
57. Jürgens TP, Barloese M, May A, Láinez JM, Schoenen J, Gaul C, et al. Long-term effectiveness of sphenopalatine ganglion stimulation for cluster headache. *Cephalalgia*. 2017; 37(5): 423-34.
58. Goadsby PJ, Rezai AR, Dodick DW. The need for continued care after sponsor closure –authors' reply. *Lancet Neurol*. 2020; 19(3): 205-6.
59. Wilbrink LA, de Coo IF, Doesborg PGG, Mulleners WM, Teernstra OPM, Bartels EC, et al; ICON study group. Safety and efficacy of occipital nerve stimulation for attack prevention in medically intractable chronic cluster headache (ICON): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, electrical dose-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2021; 20: 515-25.
60. Leplus A, Fontaine D, Donnet A, Regis J, Lucas C, Buisset N, Blond S, et al; French ONS registry group. Long-term efficacy of occipital nerve stimulation for medically intractable cluster headache. *Neurosurgery*. 2021; 88: 375-83.
61. Franzini A, Ferroli P, Leone M, Broggi G. Stimulation of the posterior hypothalamus for treatment of chronic intractable cluster headaches: first reported series. *Neurosurgery*. 2003; 52(5): 1095-9.
62. Pinsker MO, Bartsch T, Falk D, et al. Failure of deep brain stimulation of the posterior inferior hypothalamus in chronic cluster headache report of two cases and review of the literature. *Zentralbl. Neurochir*. 2008; 69(2): 76-9.
63. Seijo F, Saiz A, Lozano B, Santamarta E, Alvarez-Vega M, Seijo E et al. Neuromodulation of the posterolateral hypothalamus for the treatment of chronic refractory cluster headache: experience in five patients with a modified anatomical target. *Cephalalgia*. 2011; 31(16): 1634-41.
64. Schoenen J, Di Clemente L, Vandenheede M, Fumal A, De Pasqua V, Mouchamps M, et al. Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. *Brain*. 2005; 128(Pt 4): 940-7.
65. May A, Evers S, Goadsby PJ, Leone M, Manzoni GC, Pascual J, et al. European Academy of Neurology guidelines on the treatment of cluster headache. *Eur J Neurol*. 2023; 30: 2955-79.



66. Mathew NT, Hurt W. Percutaneous radiofrequency trigeminal gangliorhizolysis in intractable cluster headache. *Headache*. 1988; 28: 328-31.
67. Jarrar RG, Black DF, Dodick DW, Davis DH. Outcome of trigeminal nerve section in the treatment of chronic cluster headache. *Neurology*. 2003; 60: 1360-2.
68. Wei DY, Goadsby PJ. Recent advances and updates in trigeminal autonomic cephalalgias. *Semin Neurol*. 2022; 42(4): 474-8.
69. Paliwal VK, Uniyal R. Paroxysmal hemicrania: An update. *Neurol India*. 2021; 69(Suppl): S135-43.
70. Burish M. Cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias. *Continuum (Minneapolis)*. 2018; 24(4, Headache): 1137-56.
71. Diener HC, Tassorelli C, Dodick DW. Management of trigeminal autonomic cephalalgias including chronic cluster: A review. *JAMA Neurol*. 2023; 80(3): 308-19.
72. Hameed S, Sharman T. Hemicrania continua. 2022; Jun 27. En: *StatPearls (Internet)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023; Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557568/>
73. Al-Khazali HM, Al-Khazali S, Iljazi A, Christensen RH, Ashina S, Lipton RB, et al. Prevalence and clinical features of hemicrania continua in clinic-based studies: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2023; 43(1): 3331024221131343.
74. Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, Fredriksen TA, Seim A, Røe OD, et al. Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating and rhinorrhoea. *Cephalalgia*. 1989; 9(2): 147-56.
75. Lambru G, Rantell K, Levy A, Matharu MS. A prospective comparative study and analysis of predictors of SUNA and SUNCT. *Neurology*. 2019; 93(12): e1127-37.
76. Chitsantikul P. SUNCT, SUNA and pituitary tumors: clinical characteristics and treatment. *Cephalalgia*. 2013; 33(3): 160-70.
77. Weng HY, Cohen AS, Schankin C, Goadsby PJ. Phenotypic and treatment outcome data on SUNCT and SUNA, including a randomized placebo-controlled trial. *Cephalalgia*. 2018; 38: 1554-63.
78. 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.
79. Pareja JA, Álvarez M. The usual treatment of trigeminal autonomic cephalalgias. *Headache*. 2012; 53(9): 1401-14.
80. Goadsby PJ, Cittadini E, Burns B, Cohen AS. Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnostic and therapeutic developments. *Curr Opin Neurol*. 2008; 21(3): 323-30.
81. Lambru G, Matharu MS. SUNCT and SUNA: medical and surgical treatments. *Neurol Sci*. 2013; 34(S1): 75-81.
82. 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.
83. Porta-Etessam J, Cuadrado ML, Galán L, et al. Temporal response to bupivacaine bilateral great occipital block in a patient with SUNCT syndrome. *J Headache Pain*. 2010; 11: 179.
84. Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, Sampedro A, Valencia C. Evidence of and experience with the use of onabotulinumtoxinA in trigeminal neuralgia and primary headaches other than chronic migraine. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020; 35(8): 568-78.
85. Lambru G, Shanahan P, Watkins L, Matharu MS. Occipital nerve stimulation in the treatment of medically intractable SUNCT and SUNA. *Pain Physician*. 2014; 17(1): 29-41.
86. 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(5): 332.



OTRAS CEFALÉAS PRIMARIAS

Javier Viguera Romero¹, María de la Luz Peinado Cantero²,
Juan Miguel Girón Úbeda³

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Punta Europa. Algeciras, Cádiz.

³Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

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

INTRODUCCIÓN

En este capítulo se incluyen las cefaleas del grupo 4 de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC-3)¹. Es un grupo con una clínica muy heterogénea y que se han agrupado en cuatro categorías según la CIC-3: 1) cefaleas asociadas con el ejercicio físico (cefalea de la tos primaria, cefalea por ejercicio físico primaria, cefalea primaria asociada a la actividad sexual, cefalea en trueno primaria); 2) cefaleas atribuidas a estímulo físico directo (cefalea por criostímulo, cefalea por presión externa); 3) cefaleas epicraneales (cefalea punzante primaria, cefalea numular), y 4) miscelánea (cefalea hípica y cefalea diaria persistente *de novo*). Existen otras cefaleas con características similares a estas y que pueden ser sintomáticas (cefaleas secundarias) por lo que es necesario la realización de estudios complementarios en las cefaleas de este grupo.

1. CEFALÉA DE LA TOS PRIMARIA

Es una cefalea desencadenada específicamente por la tos u otras maniobras que implican aumento de la presión abdominal y/o mantenimiento en apnea, denominada maniobra de Valsalva (estornudo, levantar peso, inflar globos, risa, sonarse la nariz, agacharse, etc.). Tienen una prevalencia aproximada del 1% en la población general⁽²⁾ y suponen el 1% de los pacientes que consultan por cefalea^(3,4).



La cefalea de la tos se incluye entre las llamadas cefaleas de esfuerzo y puede ser tanto secundaria (40%) como primaria (60%)⁽⁵⁾, los criterios diagnósticos se recogen en la **Tabla 1**. Aunque clásicamente se consideraba que tenía un ligero predominio masculino, en series recientes no existe una clara diferencia entre sexos o incluso predomina en mujeres⁽³⁾. Afecta más frecuentemente a mayores de 45 años (edad media 60-65 años) aunque pueden aparecer en más jóvenes⁽⁴⁾. Etiopatogenia desconocida, la hipótesis más reconocida es que es producida por un aumento rápido de presión intratorácica que disminuye el drenaje venoso desde el cerebro y provoca una elevación transitoria de la presión intracraneal.

TABLA 1. Criterios diagnósticos de la cefalea de la tos primaria	
A.	Cualquiera de los siguientes
B.	Provocada por la tos, esfuerzos bruscos breves u otras maniobras de Valsalva, y que ocurre solamente en asociación con estas circunstancias
C.	Inicio súbito
D.	Duración entre 1 segundo y 2 horas
E.	Si mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3

Adaptada de CIC-3⁽¹⁾

Clínicamente se caracteriza por un dolor bilateral (40-90%) o unilateral, frontotemporal, occipital, en vertex u holocraneal, de grado moderado o intenso y que se refiere como punzante, opresivo o expansivo, ocasionalmente pulsátil y que dura entre pocos segundos y 30 minutos, aunque se puede prolongar hasta dos horas. No suele existir síntomas acompañantes^(4,6). La evolución tiene una duración entre 2 meses y 4 años, aunque son posibles las recaídas tras su remisión, siendo lo habitual un período sintomático durante varios meses y que remite gradualmente⁽³⁾.

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

**TABLA 2.** Etiología de la cefalea tusígena secundaria⁽⁶⁾

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

Al presentar este tipo de cefalea una duración breve del dolor, no es necesario el tratamiento sintomático. Es necesario actuar sobre los factores desencadenantes (patología pulmonar, tratamiento con IECAS, etc.). Sí está indicado siempre el tratamiento preventivo; existe un consenso general de que el fármaco de elección es la indometacina, que suele ser eficaz en el 75% de los casos y a dosis variables entre 25 y 150 mg/día (**nivel de evidencia III; grado de recomendación C**)⁽⁶⁻⁸⁾, su efecto es debido a una disminución de la presión intracraneal (PIC). Existen otros fármacos que han demostrado eficacia (**Tabla 3**) en estudios abiertos y series pequeñas, así como una respuesta temporal tras punción lumbar⁽⁵⁾.

TABLA 3. Otros tratamientos en cefalea de la tos primaria⁽⁵⁾**Fármaco: dosis recomendada**

- Topiramato: 50-100 mg
- Acetazolamida: 375-2.200 mg
- Propranolol: 120 mg
- Naproxeno: 550-1.100 mg
- Metisergida: 2 mg
- Metoclopramida: 10 mg intravenoso



2. CEFALÉA POR EJERCICIO FÍSICO PRIMARIA

Es una cefalea desencadenada por el ejercicio físico sostenido y aunque se consideraba que tenía una baja prevalencia, estudios recientes muestran una prevalencia entre el 1,19 y 12,7%, y mayor en jóvenes y adolescentes, no existe un claro predominio por sexo, existiendo una historia personal o familiar de migraña^(9,10).

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

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

TABLA 4. Criterios diagnósticos de la cefalea primaria por ejercicio físico	
A.	Al menos dos episodios de cefalea que cumplen los criterios B y C
B.	Provocado por ejercicio físico vigoroso y que ocurre solamente durante o después de este
C.	Duración inferior a 48 horas
D.	Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3

Adaptada de CIC-3⁽¹⁾

Ante un primer episodio de cefalea con estas características, se debe de excluir una cefalea secundaria (**Tabla 5**) y es necesario realizar estudios de neuroimagen (TC o RM) y vascular (angioRM y/o angioTC) y si existe sospecha de hemorragia subaracnoidea (HSA) una punción lumbar (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**).

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

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

En fase aguda, y si hay historia de cardiopatía isquémica y/o factores de riesgo vascular, hay que realizar electrocardiograma y seriar enzimas cardíacas, para descartar una cefalea cardíaca⁽¹⁰⁾.

Suele tener una evolución limitada en el tiempo, en un 40% de los casos tiene una duración de 6 meses. Dado que se limita en el tiempo, en aquellos casos no invalidantes se aconseja disminuir y/o evitar el ejercicio físico. En un porcentaje bajo de pacientes (13%) es necesario tratamiento preventivo, siendo de primera elección indometacina previa al ejercicio (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁶⁾. Otras opciones sería tomar un analgésico, AINE (naproxeno) o un triptán^(6,7,8,10). Si es muy incapacitante se utilizan betabloqueantes (propranolol 20-80 mg/día y si existe intolerancia y/o contraindicación, indometacina 50-150 mg/día (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). El tratamiento se debe mantener entre 3 y 6 meses, y con posterior retirada gradual^(7,8,10,11).

3. CEFALEA PRIMARIA ASOCIADA A LA ACTIVIDAD SEXUAL

Se denomina así a toda cefalea primaria relacionada específicamente con la actividad sexual (coito, masturbación, sexo oral). Se estima su prevalencia en un 1%, aunque puede estar infradiagnosticada por la reserva que existe en muchas personas acerca de su sexualidad. Se presenta en cualquier grupo de edad sexualmente activo, siendo más frecuente en varones⁽⁶⁾.



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

Aparece gradualmente durante el acto sexual y se incrementa en intensidad conforme aumenta la excitación, siendo máxima al final, o aparece de forma súbita o explosiva durante el orgasmo. Localización de predominio bilateral, siendo pulsátil, opresivo o punzante, pudiendo presentar diferentes características del dolor en el mismo paciente. No suele acompañarse de signos autonómicos ni vegetativos, siendo una característica diferente a la cefalea primaria por ejercicio físico. Los pacientes presentan un dolor intenso con una duración media de 30 minutos (1 minuto a 24 horas), quedando posteriormente un dolor residual más leve y que puede durar hasta 72 horas. Aunque está relacionada con la actividad sexual puede no aparecer siempre. Los criterios diagnósticos se recogen en la **Tabla 6**.

TABLA 6. Criterios diagnósticos de cefalea primaria asociada a la actividad sexual	
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 forma explosiva durante el orgasmo o justo antes de este
D.	Cefalea intensa entre 1 minuto y 24 horas y/o leve hasta 72 horas
E.	Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3

Adaptada de CIC-3⁽¹⁾

Al igual que en cefaleas precedentes, hay que descartar la presencia de una cefalea secundaria y realizar las mismas exploraciones.

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



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

4. CEFALEA EN TRUENO PRIMARIA

Es una cefalea brusca e intensa que remeda a la de la HSA, tiene una duración variable y alcanza su máxima intensidad en menos de un minuto. Localización difusa u occipital, se puede asociar fotofobia, fonofobia, náuseas y vómitos. No existen desencadenantes, aunque se han descrito tras ejercicio, hiperventilación, actividad sexual o baños de agua caliente^(13,14). La incidencia es de 43 casos/100.00 adultos/año y representan el 17% de todas las cefaleas por trueno⁽¹⁵⁾. Predomina en mujeres y entre los 20 y 50 años⁽¹³⁾. Se desconoce su fisiopatología, siendo la teoría más aceptada una respuesta vascular con vasoconstricción excesiva al estimularse las terminales simpáticas que modulan el tono vascular de arterias intracraneales⁽¹⁴⁾.

Su diagnóstico (**Tabla 7**) es por exclusión en ausencia de lesiones intracraneales (**Tabla 8**)^(13,14).

TABLA 7. Criterios diagnósticos de la cefalea en trueno primaria

- | |
|---|
| 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 |

Adaptada de CIC-3⁽¹⁾



TABLA 8. Etiología de la cefalea en trueno primaria

Causas más frecuentes

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

Causas menos frecuentes

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

Causas esporádicas

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

Causas posibles

- Cefalea en trueno primaria
- Aneurisma intracraneal no roto

Adaptada de Schwedt TJ et al.⁽¹⁴⁾

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

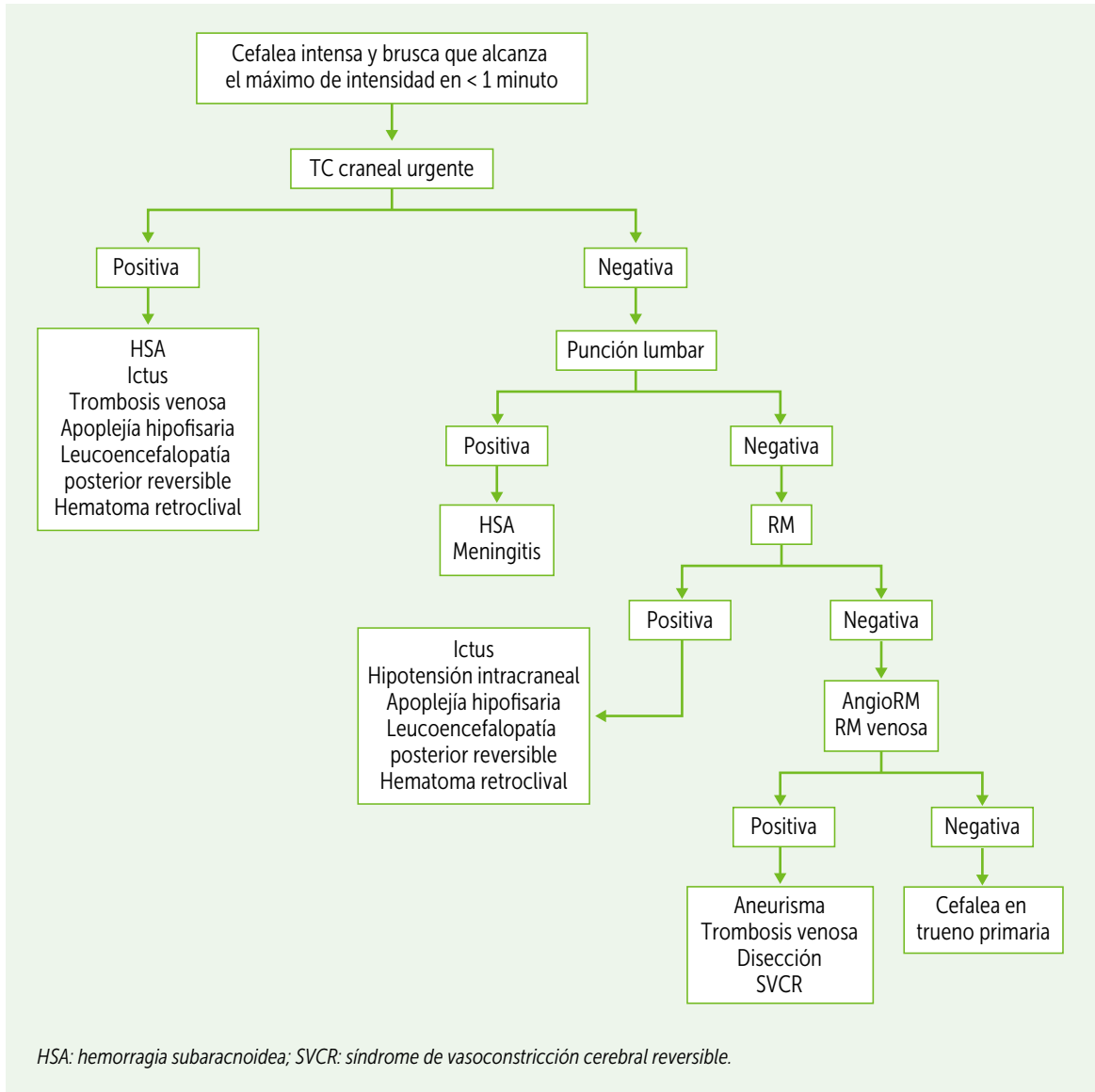


Figura 1. Evaluación de cefalea en trueno. Adaptada de Schwedt TJ et al.⁽¹⁹⁾.



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

5. CEFALÉA POR ESTÍMULO FRÍO

Se trata de la cefalea que es desencadenada por estímulos fríos, ocupando un nuevo lugar en la CIC-3 dentro del grupo 4⁽¹⁾.

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

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

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

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

Dada la estrecha relación con el estímulo desencadenante no se requieren pruebas complementarias. En la **Tabla 9** se recogen los criterios diagnósticos.

**TABLA 9.** Criterios diagnósticos de la cefalea por criostímulo**Cefalea por aplicación externa de criostímulo**

- A. Al menos dos crisis agudas de cefalea que cumple los criterios B y C
- B. Provocada por la aplicación de un estímulo frío externo en la cabeza, y ocurre solamente en esta circunstancia
- C. Remite dentro de los 30 minutos siguientes a la eliminación del estímulo frío
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3

Cefalea por ingestión o inhalación de criostímulo

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

Adaptada de CIC-3⁽¹⁾

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

6. CEFALEA POR PRESIÓN EXTERNA

Al igual que la anterior, también ocupa un nuevo lugar en la CIC-3⁽¹⁾ dentro del grupo 4. Es un trastorno primario que se origina por compresión ininterrumpida o tracción en las partes blandas pericraneales, aunque sin la suficiente intensidad como para dañar el cuero cabelludo. Se distinguen dos tipos: cefalea por compresión externa y cefalea por tracción externa. La prevalencia de la cefalea por compresión externa se estima en el 4%. Es más frecuente en mujeres que en hombres y también en aquellos sujetos con migraña coexistente. En algunas profesiones en las que es obligado el uso de casco, la prevalencia puede alcanzar hasta el 92,7%⁽²⁰⁾.

Se postula que la cefalea por compresión externa es causada por la continua estimulación de nervios cutáneos de la cabeza (posiblemente ramas del trigémino o de los nervios occipitales) debido a la aplicación de presión externa sobre el cuero cabelludo, como ocurre con el uso de



gorros, cascos o gafas deportivas⁽²⁰⁾. La cefalea por tracción (“cefalea de la coleta”) se produce cuando las partes blandas extracraneales son traccionadas y consecuentemente también los tendones y fascias de músculos pericraneales⁽²¹⁾.

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

Su diagnóstico es clínico y con unos criterios bien definidos (Tabla 10).

TABLA 10. Criterios diagnósticos de la cefalea por presión externa

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

Adaptada de CIC-3⁽¹⁾

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



7. CEFALEA PUNZANTE PRIMARIA

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

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

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

El dolor es descrito por los pacientes como un pinchazo, punzada, sobresalto o alfilerazo. La presentación suele ser espontánea pero también se describen factores precipitantes como falta de sueño, frío, movimientos del cuello o maniobras de Valsalva. En el 80% de los casos dura tres segundos o menos, aunque excepcionalmente puede llegar a durar entre 10 y 120 segundos. En un 56% de casos la cefalea es unilateral afectando principalmente a regiones cérvico-occipital y parietal. Mayormente el dolor es localizado en una zona, aunque puede cambiar a una zona vecina. En determinados casos, los ataques de dolor pueden ser bilaterales y sincronos. Se pueden presentar síntomas asociados: movimientos súbitos tras el dolor, alodinia, náuseas o vómitos y fotobobia/fonofobia. La ausencia no obstante de síntomas autonómicos permite diferenciar esta cefalea del SUNCT. La intensidad del dolor, en la mayoría de los pacientes, es de grado leve a moderado y solo un 7% presentaría un dolor severo. Se han identificado tres patrones clínicos de presentación⁽²⁵⁾: monofásico, que es el más frecuente y se caracteriza por punzadas de presentación diaria que se prolongan durante días o semanas con una alta tasa de remisión completa; intermitente, en el que los episodios de punzadas se presentan esporádicamente no durando más de un día, y crónico diario, que es el menos frecuente.

La cefalea punzante es, por definición, un trastorno primario cuyo diagnóstico se establece según los criterios de la CIC-3 (**Tabla 11**). La existencia de casos descritos en la literatura, asociados a diferentes etiologías potencialmente graves, como encefalitis, neoplasias, vasculitis, hematomas talámicos o enfermedades autoinmunes, hace que algunos autores recomienden pruebas de neuroimagen⁽²⁶⁾.



TABLA 11. Criterios diagnósticos de la cefalea punzante primaria

- A. Cefalea de aparición espontánea en forma de una única punzada o una serie de punzadas y que cumple los criterios B-D
- B. Cada punzada dura hasta unos pocos segundos
- C. Las punzadas se repiten con frecuencia irregular, de una a múltiples por día
- D. Sin síntomas autonómicos craneales
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3

Adaptada de CIC-3¹¹

Además de las cefaleas sintomáticas, el diagnóstico diferencial incluye todas aquellas cefaleas de corta duración y presentación paroxística (Tabla 12).

TABLA 12. Diagnóstico diferencial de la cefalea punzante primaria

Cefaleas paroxísticas breves con disautonomía

- Cefalea en racimos
- Hemicránea paroxística
- Cluster-tic
- SUNCT

Cefaleas de corta duración circunstanciales

- Cefalea tusígena primaria
- Cefalea primaria por esfuerzo físico
- Cefalea primaria asociada con actividad sexual

Otras cefaleas ocasionalmente breves

- Cefalea numular

Neuralgias

- Trigeminales
- Extratrigeminales



Dada la escasa duración de los paroxismos dolorosos, el objetivo principal del tratamiento será la prevención de los ataques. Cuando se presentan en el contexto de otra cefalea primaria, la utilización de fármacos preventivos para esta puede resultar efectiva. Si la presentación es aislada, la utilización de un tratamiento preventivo estaría justificado cuando la frecuencia de los ataques es suficientemente elevada⁽²⁶⁾.

Aunque la cefalea punzante primaria se considera como una cefalea sensible a indometacina^(7,26), la respuesta ni es universal ni forma parte de los criterios diagnósticos. La dosis recomendada varía entre 25 y 150 mg diarios durante al menos dos semanas (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). Otros fármacos alternativos que han demostrado ser efectivos en pequeñas series incluyen inhibidores de la COX-2, melatonina, gabapentina, amitriptilina y toxina botulínica A⁽²⁴⁾.

8. CEFALEA NUMULAR

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

Su incidencia en España se estima entre 6,4 y 9 casos/100.000/año⁽²⁷⁾. En una revisión de más de 250 casos publicados se observó un predominio femenino con una ratio por género de 1,8:1⁽²⁸⁾. La edad media de inicio es de 45,4 años (rango de 4-79 años). El tiempo desde inicio de la cefalea y su diagnóstico varía desde un mes a más de 50 años. En la mayoría no se identifica precipitante aunque en algunos casos se recoge historia previa de traumatismo craneal. Puede coexistir con otras cefaleas, de las cuales la más frecuente es la migraña.

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

La CN se caracteriza por presentar una duración variable, pero por lo general de carácter crónico, en un área pequeña circunscrita del cuero cabelludo y en ausencia de lesiones estructurales o dermatológicas así como enfermedades sistémicas subyacentes que deben ser descartadas mediante historia clínica, examen físico y pruebas complementarias correspondientes que inclu-



yan analítica con perfil inmunológico y reumático^(27,28). El área dolorosa puede estar localizada en cualquier parte de la cabeza pero, por lo general, se sitúa en la región parietal. Puede ser bifocal⁽³⁰⁾ o multifocal, y cada área sintomática presenta todas las características de la cefalea numular. La intensidad del dolor oscila entre leve y moderado, si bien en ocasiones puede ser severo. Pueden presentarse exacerbaciones espontáneas o no, sobrepuestas al dolor de fondo. La duración varía, hasta un 75% de los casos publicados el trastorno ha sido crónico (presente más de 3 meses) pero también se han descrito casos con duración de segundos, minutos, horas o días. El área afectada suele presentar combinaciones variables de hipoestesia, disestesia, parestesia, alodinia y/o hipersensibilidad. Se han descrito casos asociados a cambios tróficos o heterocromía del cabello en la zona dolorosa.

El diagnóstico es clínico según los criterios establecidos por la CIC-3 (Tabla 13), siendo imprescindible la exclusión de causas secundarias u otras cefaleas primarias o neuralgias como la cefalea punzante primaria y la epicránea fugax.

TABLA 13. Criterios diagnósticos de la cefalea numular

A. Cefalea continua o intermitente que cumple el criterio B

B. Se localiza únicamente en un área del cuero cabelludo, con las siguientes cuatro características:

- Contorno bien perfilado
- Tamaño y forma fijos
- Redondo o elíptico
- 1-6 cm de diámetro

Adaptada de CIC-3⁽¹⁾

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

**TABLA 14. Causas secundarias de cefalea numular**

- Lesiones extracraneales en cuero cabelludo:
 - Aneurismas fusiformes superficiales bajo el área dolorosa
 - Lesiones cutáneas herpéticas
 - Esclerodermia
 - Hematoma calcificado
- Anomalías óseas:
 - Displasia fibrosa
 - Enfermedad de Paget
 - Craniosinostosis
 - Histiocitosis de células de Langerhans
- Lesiones intracraneales:
 - Meningiomas
 - Quistes aracnoideos contiguos al diploe correspondiente a la zona dolorosa

No se dispone de guías o ensayos clínicos para el manejo terapéutico de la cefalea numular, siendo el nivel de evidencia bajo, procedente de pequeñas series de casos o incluso experiencias anecdóticas. No todos los pacientes precisarán tratamiento. En pacientes con dolor leve pudiesen ser útiles los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o analgésicos como el paracetamol. La indometacina se ha postulado como una opción terapéutica en los casos de cefalea numular remitente durante las exacerbaciones. En aquellos casos con dolor severo, la gabapentina parece ser la medicación oral más efectiva, en dosis de 600 y 1.200 mg (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽³¹⁾. Como alternativa, debe considerarse la infiltración subcutánea del área dolorosa con toxina botulínica tipo A⁽³²⁾ de 10 a 25 unidades totales, con una dosis por punto de 2,5 a 5 unidades distribuidos por la periferia y el centro del área de dolor (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**) (Tabla 15, Figura 2).

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



TABLA 15. Tratamiento de la cefalea numular

Tratamientos sintomáticos

- Indometacina: útil en exacerbaciones
- Otros AINEs y paracetamol: respuesta variable y errática

Tratamientos preventivos

- Gabapentina: 600 a 1.200 mg al día (nivel de evidencia IV; grado de recomendación C)
- Toxina botulínica tipo A: 10 a 25 U (nivel de evidencia IV; grado de recomendación C)



Figura 2. Propuesta para el tratamiento con toxina botulínica según el área dolorosa (corresponde al área circular y ovalada). El punto de punción (5 U) se indica con una cruz. *Adaptada de Molina Martínez FJ⁽³¹⁾.*

9. CEFALEA HÍPNICA

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

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

Existen diferentes hipótesis para explicar su fisiopatología, su aparente carácter cíclico, su similar duración y la respuesta al litio sugiere una conexión fisiopatológica con la cefalea en racimos y la disfunción hipotalámica. Se postula la alteración de los procesos cronobiológicos que dependen del hipotálamo posterior y sus conexiones con las áreas que modulan el dolor a nivel del tronco encefá-



lico⁽³³⁾. El inicio del dolor no aparece en determinados estadios del sueño, tampoco guarda relación con descenso de la saturación de oxígeno en pacientes que sufren además apnea del sueño⁽³⁴⁾.

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

Su diagnóstico se basa en los criterios clínicos (**Tabla 16**), con una historia clínica compatible de una cefalea que se inicia por la noche durante el sueño y despierta a un paciente de edad media o avanzada como característica más típica. Se recomienda descartar otras posibles causas de cefalea que se desarrollan durante el sueño y lo interrumpen, en especial la apnea del sueño, la hipertensión arterial nocturna, las hipoglucemias y el abuso de medicación como los ergóticos, así como excluir la posibilidad de un trastorno intracraneal. Se han descrito casos secundarios a hemangioblastoma cerebeloso, meningioma de fosa posterior, adenomas hipofisarios (secretor de hormona del crecimiento o no secretor) o infarto pontino. En cuanto a la apnea del sueño, su presencia no descarta el diagnóstico de CH⁽³⁶⁾.

TABLA 16. Criterios diagnósticos para la cefalea hipócnica

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

Adaptada de CIC-3⁽¹⁾

Con respecto al tratamiento, lo más beneficioso en la fase aguda es la cafeína, con alivio del dolor tras su administración en forma de café o mediante preparados que la contienen (40-60 mg o 1-2 tazas de café). Un bajo porcentaje de pacientes mejoran con AINEs y/o triptanes. Como tratamiento preventivos se utilizan cafeína antes de acostarse, litio (150-900 mg día), indometacina



(dosis nocturna y/o 25-150 mg/día) (nivel de evidencia IV; grado de recomendación C). Otros fármacos usados han sido topiramato, melatonina, flunarizina y antidepresivos tricíclicos (Tabla 17)⁽³¹⁾. En caso de falta de respuesta a la medicación oral, algunos autores proponen como alternativa el bloqueo anestésico del nervio occipital mayor bilateral, se ha descrito tanto reducción en frecuencia como en la intensidad del dolor tras la segunda infiltración⁽³⁷⁾.

TABLA 17. Tratamiento de la cefalea hípica

Tratamiento fase aguda

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

Tratamiento preventivo

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

Adaptada de Molina Martínez FJ et al.⁽³¹⁾

10. CEFALÉA DIARIA PERSISTENTE *DE NOVO*

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

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

Poco se conoce sobre la fisiopatología de la CDPN. Como se ha comentado, algunos pacientes relacionan el inicio del dolor con un cuadro infeccioso que podría actuar como desencadenante, se han implicado a diversos microorganismos patógenos como el virus de Epstein-Barr y menos



frecuentemente: salmonella, adenovirus, toxoplasma, virus varicela zóster o *Escherichia coli*. La inflamación persistente del sistema nervioso central secundaria a una activación glial y el incremento de los niveles del factor de necrosis tumoral alpha (TNF- α) en LCR parece ser uno de los mecanismos patogénicos implicados en la génesis y perpetuación del dolor. El aumento de TNF- α se observó en 19 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de 20 pacientes diagnosticados de CDPN primaria. Por otro lado, la hipermovilidad cervical con hiperlaxitud articular se considera un posible factor predisponente debido a su teórica repercusión sobre las aferencias cervicales sensitivas hacia el núcleo *caudalis* trigeminal^(38,39).

El dolor de la CDPN no tiene unas características específicas, distinguiendo patrones de dolor similares a la cefalea tensional o a la migraña, motivo por el que en los actuales criterios diagnósticos (Tabla 18) no se hace mención del fenotipo clínico. Habitualmente es bilateral, pero tanto la localización como la intensidad pueden ser variables. En cuanto a su evolución, existen dos subformas principales: de resolución espontánea o remitente en un período de varios meses (aunque pueden ser años) sin tratamiento, y una forma refractaria muy resistente a los tratamientos. Se considera una de las cefaleas más refractarias que existen. Algunos autores sugieren añadir una tercera forma remitente-recurrente con períodos sintomáticos limitados a unos 3 meses y otros con ausencia de dolor^(38,40).

TABLA 18. Criterios diagnósticos para la cefalea diaria persistente *de novo*

- | |
|--|
| 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 |

Adaptada de CIC-3⁽⁴¹⁾

Su diagnóstico es clínico, teniendo en cuenta algunas consideraciones. Si el paciente no recuerda el inicio preciso de la cefalea, el diagnóstico podría ser otro. La presencia de cefaleas previas de tipo migraña o tensional no excluye el diagnóstico de CDPN, siempre y cuando no se haya producido un aumento de las cefaleas previas antes del inicio de esta entidad, ni un empeoramiento que se haya seguido de abuso de medicación sintomática. Del mismo modo, aunque el paciente cumpla criterios clínicos de migraña crónica o cefalea tensional crónica, si reúne los criterios de CDPN, debería diagnosticarse de este trastorno. Por el contrario, si cumple criterios para hemicránea continua y CDPN, el diagnóstico que debemos asignar es el primero. Por último, en caso de cefalea por abuso de medicación sintomática, si la CDPN comenzó previamente al consumo elevado de fármacos se debería diagnosticar de ambas cefaleas⁽³⁸⁾. Se han descrito diversos imitadores de



la CDPN, lo que obliga a descartar cefaleas secundarias tales como la cefalea por hipertensión o por hipotensión de líquido cefalorraquídeo, la cefalea aguda por traumatismo craneoencefálico, la cefalea cervicógena, la disfunción temporomandibular, cefalea por tumores cerebrales o por causas infecciosas, vasculares arteriales o venosas, y vasculíticas como la arteritis de células gigantes. Se recomienda realizar RM cerebral y angioRM cerebral venosa, seguido de punción lumbar con medición de la presión si las pruebas de imagen resultan normales.

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

Identificación de factores precipitantes y su prevención o tratamiento
Fenotipo "tensional" • AINEs (naproxeno) • Amitriptilina • Otros
Fenotipo "migrañoso" • AINEs • Triptanes • Topiramato • Otros
Otros tratamientos (nivel de evidencia IV) • Gabapentina • Toxina botulínica tipo A • Bloqueos nerviosos • Metilprednisolona intravenosa • Doxiciclina • Mexiletina
Otros tratamientos potenciales • Naltrexona • Naratriptán • Prazosin

Adaptada de Joshi SG et al.⁽³⁹⁾

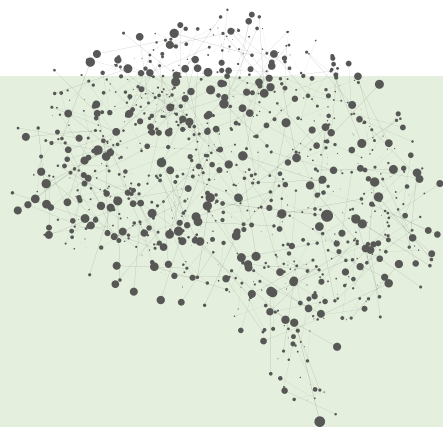


BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211.
2. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. Neurology. 1992; 42: 1225-31.
3. Pascual J, González-Mandly A, Martín R, Oterino A. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study. J Headache Pain. 2008; 9: 259-66.
4. Chen PK, Fuh JL, Wang SJ. Cough headache: a study of 83 consecutive patients. Cephalalgia. 2009; 29: 1079-85.
5. Cordenier A, De Hertogh W, De Keyser J. Headache associated with cough: a review. J Headache Pain. 2013; 14: 42.
6. Montenegro M, Cutrer FM. Cough, exertional, and sex headaches. Neurol Clin. 2024; 42: 599-614.
7. Dodick DW. Indomethacin responsive headaches syndromes. Curr Pain Headache Rep. 2004; 8: 19-28.
8. Evers S, Goadsby P, Jensen R, May A, Pascual J, Sixt G. Treatment of miscellaneous idiopathic headache disorders (group 4 of the IHS classification)- Report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2011; 18: 803-12.
9. Chen SP, Fuh JL, Lu SR, Wang SJ. Exertional headache: a survey of 1963 adolescents. Cephalalgia 2009; 29: 401-7.
10. Sandoe CH, Kingston W. Exercise headache: a Review. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018; 18: 28.
11. Halker RB, Vargas BB. Primary exertional headache: Updates in the literature. Curr Pain Headache Rep. 2013; 17: 337.
12. Alvarez R, Ramón C, Pascual J. Clues in the differential diagnosis of primary vs secondary cough, exercise, and sexual headache. Headache. 2014; 54: 1560-2.
13. Dili E. Thunderclap headache. Curr Neurol Neurosci Rep. 2014; 14: 437.
14. Schwedt TJ. Thunderclap headache. Continuum (Minneapolis). 2015; 21: 1058-71.
15. Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW. Thunderclap headache. Lancet Neurol 2006; 5: 621-31.
16. Burkhart CG, Burkhart CN. Ice cream headaches with cryotherapy of actinic Keratoses. Int J Dermatol. 2006; 45: 1116-7.
17. Zierz AM, Mehl T, Kraya T, Wienke A, Zierz S. Ice cream headache in students and family history of headache: a cross-sectional epidemiological study. J Neurol. 2016; 263: 1106-10.
18. Selekler HM, Erdogan MS, Budak F. Prevalence and clinical characteristics of an experimental model of "ice-cream headache" in migraine and episodic tension-type headache patients. Cephalalgia. 2004; 24: 293-7.
19. Mages S, Hensel O, Zierz AM, Kraya T, Zierz S. Experimental provocation of "ice-cream headache" by ice cubes and ice water. Cephalalgia. 2017; 37: 464-9.
20. Krymchantowski AV. Headaches due to external compression. Curr Pain Headache Rep. 2010; 14: 321-4.
21. Blau JN. Ponytail headache: a pure extracranial headache. Headache. 2004; 44: 411-3.
22. Rahmani Z, Kochanek A, Astrup JJ, Poulsen JN, Gazerani P. Helmet-induced headache among Danish military personnel. Scand J Public Health. 2017; 45: 818-23.
23. Sjaastad O, Pettersen H, Bakkevig LS. The Vågå study; epidemiology of headache I: the prevalence of ultrashort paroxysms. Cephalalgia. 2001; 21: 207-15.
24. Hagler S, Ballaban-Bil K, Robbins MS. Primary stabbing headache in adults and pediatrics: a review. Curr Pain Headache Rep. 2014; 18: 450.
25. Kim DY, Lee MJ, Choi HA, Choi H, Chung CS. Clinical patterns of primary stabbing headache: a single clinic-based prospective study. J Headache Pain. 2017; 18: 44.



26. Robbins MS, Evans RW. Primary and secondary stabbing headache. *Headache*. 2015; 55: 565-70.
27. Cuadrado ML, López-Ruiz P, Guerrero ÁL. Nummular headache: an update and future prospects. *Expert Rev Neurother*. 2018; 18: 9-19.
28. Schwartz DP, Robbins MS, Grosberg BM. Numular headache update. *Curr Pain Headache Rep*. 2013; 17: 340.
29. Dai W, Yu S, Liang J, Zhang M. Nummular headache: Peripheral or central? One case with reappearance of nummular headache after focal scalp was removed, and literature review. *Cephalalgia*. 2013; 33: 390-7.
30. Cuadrado ML, Valle B, Fernández-de-las-Peñas C, Barriga FJ, Pareja JA. Bifocal nummular headache: the first three cases. *Cephalalgia* 2009; 29: 583-586.
31. Molina Martínez FJ, Belvis Nieto R, Castrillo Sanz A, et al. Otras cefaleas primarias. En: Santos Lasaosa S, Pozo Rosich P, editores. *Manual de prácticas clínicas en cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología* 2020. Madrid: Luzán 5; 2020. p. 191-227.
32. Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, Guerrero-Peral AL, Irimia P, Láinez JM et al. Evidencia y experiencia del uso de onabotulinumtoxinA en neuralgia del trigémino y cefaleas primarias distintas de la migraña crónica. *Neurología* 2020; 35: 568-78.
33. Lanteri-Minet M. Hypnic headache. *Headache*. 2014; 54: 1556-9.
34. Holle D, Wessendorf TE, Zaremba S, Naegel S, Diener HC, Katsarava Z, et al. Serial polysomnography in hypnic headache. *Cephalalgia*. 2011; 31: 286-90.
35. Escudero Martínez I, González-Oria C, Bernal Sánchez-Arjona M, Jiménez Hernández MD. Description of series of 10 patients with hypnic headache: Discussion of the diagnostic criteria. *Neurología*. 2015; 30: 195-200.
36. Tariq N, Estemalik E, Vij B, Kriegler JS, Tepper SJ, Stillman MJ. Long-term outcomes and clinical characteristics of hypnic headache syndrome: 40 patients series from a tertiary referral center. *Headache*. 2016; 56: 717-24.
37. Rehmann R, Tegenthoff M, Zimmer C, Stude P. Case report of an alleviation of pain symptoms in hypnic headache via greater occipital nerve block. *Cephalalgia*. 2017; 37: 998-1000.
38. Rozen TD. New daily persistent headache: an update. *Curr Pain Headache Rep*. 2014; 18: 431.
39. Joshi SG, Mathew PG, Markley HG. New daily persistent headache and potential new therapeutic agents. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014; 14: 425.
40. Robbins MS, Grosberg BM, Napchan U, Crystal SC, Lipton RB. Clinical and prognostic subforms of new daily-persistent headache. *Neurology*. 2010; 74: 1358-64.
41. Trucco M, Ruiz L. P009. A case of new daily persistent headache treated with botulinum toxin type A. *J Headache Pain*. 2015; 16(Suppl 1): A119.



CEFALEAS SECUNDARIAS (I)

María Fernández Recio¹, Rosario Gil de Castro², Manuel Millán Vázquez³

¹Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. ²Hospital Universitario Punta de Europa. Algeciras, Cádiz. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Palabras clave: secundarias, traumatismo, arteritis, hipertensión, hipotensión, uso excesivo de medicación.

1. INTRODUCCIÓN

Las cefaleas secundarias son aquellas en las que se ha diagnosticado otro trastorno documentado como su causante y la relación de causalidad se demuestra porque la cefalea se ha desarrollado en relación temporal con el inicio del presunto trastorno causal, o bien la cefalea ha empeorado o mejorado de forma significativa y simultánea a dicha causa. Las características clínicas de estas cefaleas son poco definitorias, en general de poca ayuda diagnóstica y la mayoría no dispone de procedimientos diagnósticos o terapéuticos específicos.

Constituyen un grupo extenso dentro de la Clasificación Internacional de Cefaleas que abarca los epígrafes del 5 al 12. En este capítulo se abordan las cefaleas correspondientes a los epígrafes comprendidos del 5 al 8 de la clasificación siguiendo su orden. Se profundiza en las más relevantes en base a su prevalencia, gravedad, características clínicas y/o abordaje. El resto de las cefaleas secundarias son objeto del siguiente capítulo.

2. CEFALEA ATRIBUIDA A TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO Y/O CERVICAL

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



2.1. Cefalea atribuida a traumatismo craneal

El traumatismo craneal se define como una lesión estructural o funcional producida por la acción de fuerzas externas sobre la cabeza (golpearse la cabeza con un objeto, penetración de un cuerpo extraño, explosiones u ondas expansivas, y otras)^(1,2). Esta cefalea aparece o se agrava (aumenta al menos al doble la frecuencia y/o intensidad de una cefalea preexistente) dentro de los siete días siguientes al traumatismo, de haber recobrado el conocimiento o de haber recuperado la capacidad de sentir dolor⁽³⁾. Su fisiopatología no está clara. Pueden ser factores de riesgo para su aparición tener historia de cefalea, el sexo femenino, la comorbilidad psiquiátrica y la intensidad leve del trauma⁽²⁾. El uso excesivo de medicación sintomática, el contexto de problemática psicosocial o los traumatismos previos pueden favorecer su cronificación. Sus características se exponen en la **Tabla 1** y los subtipos en la **Tabla 2**^(1,2,4). Se recomienda realizar estudio de neuroimagen a los pacientes que hayan sufrido un traumatismo craneoencefálico (TCE) moderado o grave, hayan presentado focalidad neurológica y/o alteración de la personalidad o de la conducta. El tratamiento sintomático consiste en analgésicos simples, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y triptanes, en el caso de que la cefalea tenga características migrañosas. El tratamiento preventivo es el de elección para cada cefalea primaria según el fenotipo que presente la cefalea atribuida al traumatismo craneal. Para la cefalea tipo tensión, la amitriptilina o la mirtazapina, y para la cefalea tipo migraña, los betabloqueantes, topiramato, gabapentina, amitriptilina u onabotulinumtoxinA. Se pueden emplear bloqueos anestésicos.

TABLA 1. Características de la cefalea atribuida a traumatismo craneal

- Inespecífica, más frecuentes fenotipo migraña, tensión y cervicogénica
- Aislada o formando parte del síndrome postraumático (alteraciones somáticas, del sueño, cognitivas y emocionales)



TABLA 2. Subtipos de cefalea atribuida a traumatismo craneal

En base a:	Subtipos de cefalea atribuida a traumatismo craneal
Duración	- Cefalea postraumática aguda: remite en < 3 meses desde el traumatismo - Cefalea postraumática persistente: dura ≥ 3 meses desde el traumatismo
Gravedad del traumatismo	- Cefalea atribuida a traumatismo craneal moderado severo (al menos uno): - Pérdida de conocimiento > 30 minutos - Puntuación en escala de Glasgow < 13 puntos - Alteración de la conciencia > 24 horas - Amnesia postraumática > 24 horas - Lesión en neuroimagen: hemorragia, fractura o contusión - Cefalea atribuida a traumatismo craneal leve: - No presenta ninguno de los criterios anteriores - Presenta una o más de las siguientes características: confusión, desorientación, pérdida de conocimiento transitoria, pérdida de memoria para hechos inmediatamente anteriores y posteriores al traumatismo - Al menos dos de las siguientes: síntomas visuales, náuseas, vómitos, mareo y/o vértigo, trastorno de la marcha/inestabilidad, alteración de la memoria/concentración

La cefalea postraumática se denominará atendiendo a ambos ítems “duración y gravedad” (p. ej., “cefalea postraumática aguda atribuida a traumatismo craneal leve”).

2.2. Cefalea atribuida a latigazo cervical

La cefalea atribuida a latigazo cervical se produce por movimientos de aceleración/desaceleración de la cabeza con flexión/extensión del cuello, típicos de los accidentes de tráfico. En el momento del latigazo debe aparecer cefalea y/o dolor cervical, pero la cefalea se puede presentar en el transcurso de los siete días siguientes⁽¹⁾. Sus características se exponen en la **Tabla 3**. Se recomienda realizar pruebas radiológicas de la columna cervical. Para descartar fracturas o luxaciones estaría indicada la tomografía computarizada (TC) cervical y en caso de exploración neurológica anormal la resonancia magnética (RM) cervical⁽²⁾. El tratamiento es similar al de la cefalea atribuida a traumatismo craneal.



TABLA 3. Características de la cefalea atribuida a latigazo cervical

- Inespecífica, más frecuente fenotipo de cefalea cervicógena, también neuralgia occipital, tensión o migraña
- Aislada o asociada a otros síntomas (sensitivos, mareos, alteraciones cognitivas, conductuales y/o del estado del ánimo)
- Aguda si remite en < 3 meses o persistente cuando dura $\geq$ 3 meses

2.3. Cefalea atribuida a craneotomía

La cefalea aparece en la primera semana tras la cirugía, después de recuperar el conocimiento y/o poder expresar dolor. Sus características se exponen en la [Tabla 4](#)⁽¹⁾. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras cefaleas secundarias a complicaciones de la cirugía (cervicogénica, fuga de líquido cefalorraquídeo, hidrocefalia, infecciones y hemorragia).

TABLA 4. Características de la cefalea atribuida a craneotomía

- Más habitual en las craneotomías de base de cráneo
- Mayor intensidad en la zona de la craneotomía, aunque el dolor puede ser difuso
- Fenotipo migraña, tensión o cervicogénico
- Aguda cuando remite en < 3 meses (mayoría < 1 semana) y persistente cuando dura $\geq$ 3 meses

Tratamiento de la cefalea atribuida a traumatismo craneoencefálico y/o cervical

Se propone la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), opioides o los bloqueos perioperatorios, como profilaxis, y la administración de AINE, opioides y corticoides, como tratamiento en la fase aguda. En las formas persistentes pueden ser útiles los AINEs, fármacos neuromoduladores (como la gabapentina), bloqueos anestésicos, toxina botulínica, electroestimulación transcutánea o radiofrecuencia, además de las medidas en común con las otras cefaleas postraumáticas ([Figura 1](#))⁽⁵⁾.

El abordaje de las cefaleas postraumáticas es complejo por los aspectos psicológicos y médico-legales asociados, que además predisponen al abuso de analgesia y cronificación del dolor ([Figura 1](#))^(2,4,6).

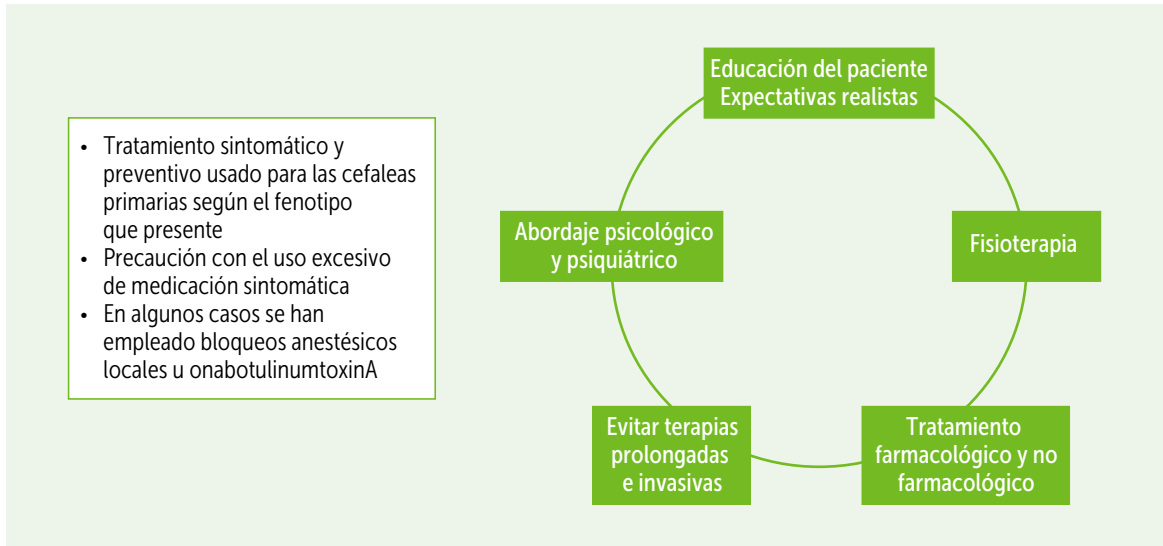


Figura 1. Tratamiento de la cefalea postraumática.

3. CEFALEA ATRIBUIDA A VASCULOPATÍA CRANEAL Y/O CERVICAL

Cefalea que aparece por primera vez en estrecha relación temporal con un trastorno vascular o con alguno de los procedimientos empleados para su tratamiento. Las características de la cefalea suelen ser inespecíficas y en general se trata con analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

3.1. Cefalea atribuida a episodio isquémico cerebral

La cefalea atribuida a ictus o accidente isquémico transitorio (AIT) se desarrolla en relación temporal con otros síntomas/signos del episodio isquémico. En torno al 30% de los ictus y al 16-36% de los AIT asocian cefalea. Sus características se exponen en la [Tabla 5](#).

**TABLA 5.** Características de la cefalea atribuida a episodio isquémico cerebral

- Pocas veces es síntoma inicial o prominente
- Inicio agudo generalmente
- Localización: holocraneal o unilateral (ipsilateral a la lesión)
- Cualidad variable (sorda, opresiva, punzante)
- Intensidad no relacionada con la gravedad, tamaño o localización del ictus
- Más frecuente: ictus de circulación posterior; a nivel supratentorial topografía insular u opercular
- Más frecuente: ictus cardioembólicos y aterotrombóticos (frente a lacunares)
- Más frecuente: sexo femenino, edad joven, antecedentes de ictus y/o migraña

En el caso de un ictus, la cefalea mejora simultáneamente a la estabilización o mejoría de los otros síntomas/signos asociados (se considera aguda si la cefalea remite en menos de 3 meses y persistente si dura más de 3 meses) y en el caso del AIT la cefalea dura menos de 24 horas⁽⁷⁾. La administración de tratamiento fibrinolítico en el ictus agudo puede producir cefalea hasta en un tercio de los pacientes. La cefalea persistente, una vez superada la fase aguda del ictus, suele tener características de cefalea tipo tensión y afecta más a mujeres con antecedentes de cefalea, depresión y/o ansiedad. Los ataques isquémicos transitorios que asocian cefalea plantean el diagnóstico diferencial con la migraña con aura; la instauración progresiva de los síntomas focales, el predominio de síntomas positivos, visuales y sensitivos, orientan el diagnóstico hacia un aura migrañosa. El tratamiento de la cefalea atribuida a episodio isquémico cerebral se realiza en base a su semiología.

3.2. Cefalea atribuida a hemorragia intracraneal no traumática

Cefalea de inicio repentino que se desarrolla en relación temporal a otros síntomas o signos de la hemorragia y/o mejora paralelamente a la estabilización o mejoría de otros síntomas o signos de la hemorragia. Se considera aguda si remite en menos de 3 meses y persistente si dura más de 3 meses.

Este apartado incluye varios subtipos de cefalea que se exponen en la [Tabla 6^{\(8\)}](#).

El proceso diagnóstico y terapéutico de la hemorragia subaracnoidea se abordará en el capítulo de Cefaleas en Urgencias.

**TABLA 6.** Cefalea atribuida a hemorragia intracraneal no traumática

Tipo	Características de la cefalea
Cefalea atribuida a hemorragia intracerebral	- Inicio súbito o en trueno, de máxima intensidad en el día que aparece, localizada en el lugar de la hemorragia - Más frecuente en hemorragias lobares (occipital y cerebelosa) - La concurrencia de cefalea y vómitos es tres veces más frecuente que en el ictus isquémico
Cefalea atribuida a hemorragia subaracnoidea (HSA)	- Causa más frecuente de cefalea “en trueno” - Puede ser el único síntoma de la HSA - Difusa en la mayoría de los casos. La localización unilateral, frontoparietal o retroorbitaria puede sugerir rotura de un aneurisma de la arteria comunicante posterior o de la arteria cerebral media ipsilateral; la rotura de la arteria comunicante anterior suele acompañarse de cefalea difusa
Cefalea atribuida a hemorragia subdural aguda	- Inicio súbito o en trueno, ipsilateral al sangrado - Suele acompañarse de signos focales simultáneos - Suele mejorar en los 12 meses siguientes al sangrado

3.3. Cefalea atribuida a malformación vascular no rota

Esta cefalea se desarrolla en relación temporal con otros síntomas/signos atribuidos a la malformación y se agrava, mejora o remite paralelamente al agravamiento, mejoría o resolución de la malformación respectivamente y según cada caso. Se incluyen en este grupo las cefaleas atribuidas a aneurisma vascular no roto, malformación arteriovenosa, fístula arteriovenosa dural, angioma cavernoso y hemangiomatosis encefalotrigeminal o leptomeníngea (síndrome de Sturge-Weber) (Tabla 7).



TABLA 7. Cefalea atribuida a malformación vascular sin ruptura	
Malformación	Características de la cefalea
Aneurisma sacular no roto	- La cefalea es común en pacientes con aneurisma cerebral no roto antes de su diagnóstico (20% de los casos). Sin características específicas - Cefalea centinela: se presenta durante el mes antes de la rotura de un aneurisma (50% de pacientes con HSA) - Variante clásica: parálisis aguda del III par craneal (dolor retroorbitario y midriasis)
Malformación arteriovenosa	- Suele ser ipsilateral - Características de migraña con aura en el 90% de los casos - En el resto (10%) fenotipo de cefalea trigeminoautonómica
Fístula arteriovenosa dural	- Ipsilateral a la fístula - Gradual y más intensa por la mañana - Empeora con Valsalva - Se puede acompañar de acúfeno pulsátil y/u oftalmoplejía
Angioma cavernoso	Ipsilateral al angioma
Síndrome de Sturge-Weber	- Existe angioma facial, junto con angioma meníngeo ipsilateral confirmado mediante pruebas de neuroimagen - Migraña bilateral o en el lugar del hemangioma. Puede asociar aura contralateral al hemangioma

La cefalea con fenotipo migraña es el síntoma más frecuente de presentación de los aneurismas no rotos. Se llama cefalea centinela a la que puede presentarse durante el mes antes de la rotura de un aneurisma, probablemente ocasionada por pequeñas fugas aneurismáticas o estiramientos de la pared del aneurisma sin filtración de sangre al espacio subaracnoideo. Se estima que la presentan la mitad de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. Se debe tener precaución en el tratamiento con triptanes de la migraña en pacientes con aneurisma no roto.

3.4. Cefalea atribuida a arteritis

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



Cefalea atribuida a arteritis de células gigantes (ACG)

La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis granulomatosa idiopática que afecta a arterias de medio y gran calibre provocando la inflamación de la pared vascular, con infiltración celular y engrosamiento de sus capas, lo que lleva a la remodelación y oclusión de la arteria. La ACG es la vasculitis más común entre personas mayores de 50 años en la población de ascendencia europea, con una incidencia de 17-18 casos/100.000 (personas mayores de 50 años/año). Tiene una incidencia máxima a la edad de 70-80 años. Es más común en mujeres (ratio mujer/hombre: 5/2). De etiología desconocida, se postula la influencia de diversos factores⁽⁹⁾:

- Genética: se ha demostrado una mayor prevalencia de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA-DR1, HLA-DR3 y HLA-DR5 con la expresión del alelo HLA-DRB1*04 en la mayoría de los pacientes.
- Infecciones: se ha detectado ADN de *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y parvovirus B19, en la pared de las arterias afectas.
- Autoinmune: la histopatología granulomatosa de la ACG hace pensar en una enfermedad desencadenada por un antígeno que produce la activación local de células T y macrófagos en los tejidos elásticos de las paredes arteriales con un importante papel de las citocinas pro-inflamatorias. Puede comenzar como una reacción de células gigantes a cuerpo extraño en la membrana elástica interna arterial.

El mecanismo fisiopatológico sería el siguiente: un estímulo ambiental antigénico conduce a la activación de células dendríticas de la adventicia a través de receptores tipo toll (TLR), con la consiguiente liberación de citoquinas que reclutan linfocitos T Helper CD4+. Finalmente se produce destrucción de elastina e hiperplasia de la íntima favoreciendo la estenosis arterial y fenómenos trombóticos.

La ACG afecta principalmente al arco aórtico y sus ramas, así como a algunas venas. La inflamación tiende a afectar a las arterias de forma segmentaria o parcheada, aunque pueden afectarse grandes porciones. Los vasos intracraneales no se afectan, porque carecen de lámina elástica interna.

Los criterios diagnósticos vigentes son los formulados por el Colegio Americano de Reumatología (Tabla 8).

**TABLA 8.** Criterios para el diagnóstico de arteritis de la arteria temporal según Colegio Americano de Reumatología

Se deben cumplir al menos tres de los cinco criterios siguientes:

- Edad ≥ 50 años
- Cefalea de inicio reciente
- Disminución del pulso o dolor a la palpación de la arteria temporal
- Elevación de la velocidad de sedimentación globular de al menos 50 mm/h
- Biopsia de la arteria temporal patológica

La cefalea puede ser el único síntoma de la ACG aunque puede asociar además otros síntomas neurológicos y/o sistémicos, con presentaciones atípicas tanto a nivel clínico como de laboratorio. El espectro clínico de la enfermedad es heterogéneo, con un fenotipo clásico/craneal y otro extracraneal ([Tabla 9](#)).

La biopsia de la arteria temporal ha sido considerada como el *gold standard* para el diagnóstico (sensibilidad del 80-85%). Sin embargo, puede ser negativa hasta en el 20% de los casos. Las pruebas de imagen son una alternativa diagnóstica. El estudio por ultrasonidos de la arteria temporal es rentable, rápido y no invasivo. Muestra una imagen de la arteria temporal inflamada caracterizada por hinchazón edematosa de la pared, correspondiendo a un signo de halo circunferencial hipoeoico oscuro que representa un engrosamiento continuo o segmentario de la pared (sensibilidad del 68% y una especificidad del 91%, y una especificidad del 100% para el signo del halo bilateral). En la práctica, la elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), así como el signo del halo en la ecografía de la arteria temporal, apoyan la sospecha clínica, pero el diagnóstico definitivo es histológico (biopsia de la arteria temporal). Ante la sospecha clínica debe instaurarse tratamiento inmediato. Otras pruebas de imagen como la angiorresonancia magnética, la angioTC y el FDG-PET-TC pueden ser útiles para el diagnóstico demostrando cambios murales y lumbinales sugestivos de vasculitis.

**TABLA 9.** Características clínicas de la arteritis de células gigantes

Síntomas	Cefalea: • Reciente aparición o cambio de características de cefalea previa en > 50 años • Aguda o subaguda • Cualquier localización (predominante: anterior) • Características de cefaleas primarias (migraña, en racimo, punzante) • Puede asociar hipersensibilidad del cuero cabelludo Neurooftalmológicos (afectación visual en el 15-20% de los pacientes): • Pérdida visual indolora, súbita, parcial o completa, uni o bilateral (más común neuropatía óptica isquémica anterior, aunque puede existir neuritis óptica retrobulbar), puede presentarse con amaurosis fugax previa Complicaciones neurológicas: • AIT, ictus, síntomas neuropsiquiátricos, neuropatía craneal, mono/polineuropatía Síntomas sistémicos: • Fiebre, fatiga, pérdida de peso, claudicación mandibular, polimialgia reumática (dolor articular en caderas, hombros, cuello y rigidez matutina) • Aneurisma y/o disección en grandes vasos
Exploración	• Constantes vitales • Inspección y palpación de cuero cabelludo y arteria temporal: induración, eritema, pulso asimétrico • Fondo de ojo: normal o signos de neuritis óptica anterior
Laboratorio	VSG y/o PCR elevadas • La VSG se eleva en la mayoría de los pacientes con valor medio de 85 mm/h • No es específico y su normalidad no excluye el diagnóstico • Puede haber anemia normocítica, trombocitosis y/o elevación de enzimas hepáticas
Otros	• <i>Gold standard</i> diagnóstico: biopsia de la arteria temporal (10-15% negativas) • <i>Doppler</i> TSA/TC: halos hipoeoicos (engrosamiento por edema de la pared arterial) en arteria temporal o en otras ramas de la carótida externa • AngioTC: estenosis vasculares y dilatación • AngioRM arterial: edema, engrosamiento de la pared y/o realce • PET

AIT: accidente isquémico transitorio; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; TSA: troncos supraaórticos; TC: tomografía axial computarizada; RM: resonancia magnética nuclear; PET: tomografía por emisión de positrones.



Los **glucocorticoides** (GC) constituyen la piedra angular en el tratamiento de la ACG, tanto para la inducción como para el mantenimiento de la remisión; debe iniciarse precozmente en caso de sospecha clínica, con objeto de prevenir la pérdida de visión, principal complicación a corto plazo (**nivel de evidencia III; grado de recomendación B**). En el caso de indicar la biopsia no debe demorarse el inicio del tratamiento a la espera del resultado de la misma. Los resultados de la biopsia pueden ser positivos hasta 2-6 semanas después del inicio de los corticoides. Los GC son muy útiles para inhibir la respuesta celular Th-17, reduciendo la anemia, los síntomas sistémicos, la respuesta inflamatoria aguda y normalizando los reactantes de fase aguda (VSG y PCR). Sin embargo, no son tan eficaces para suprimir la respuesta de los linfocitos Th-1, que es la responsable de las complicaciones vasculares a largo plazo. No hay ensayos controlados comparando dosis o estrategias de corticoterapia, la práctica clínica habitual se expone en la **Figura 2**. Se recomienda una dosis diaria de 40 a 60 mg de prednisona, con reducción en los 2 a 3 meses siguientes hasta una dosis de 15 a 20 mg al día, con el objetivo de alcanzar dosis de prednisona de 5 mg al día a los 12 meses, manteniendo el tratamiento 12-18 meses (según evolución clínica). En el caso de neuritis óptica isquémica se recomienda comenzar con bolos de 500-1.000 mg al día durante 3-5 días antes de iniciar la prednisona oral.

El porcentaje de recaídas solo con GC es alto y la tasa de eventos adversos afecta a más del 80% de los pacientes, por lo que es necesario contar con opciones terapéuticas alternativas, especialmente en pacientes con factores de peor pronóstico o alta comorbilidad. Otras opciones que pueden considerarse como alternativa terapéutica son: metotrexato, tocilizumab o abatacept⁽⁹⁾.

Tocilizumab (Roactemra®) es un fármaco contra el receptor de la interleucina 6. Es el primer fármaco biológico aprobado por su capacidad para disminuir la tasa de recaídas y reducir las dosis acumuladas de GC. Se administra una inyección subcutánea (162 mg jeringa o pluma precargada) una vez por semana durante 1 año en combinación con un ciclo descendente gradual de glucocorticoides. Un tratamiento más prolongado debe basarse en la actividad de la enfermedad y en el criterio médico.

El **metotrexato** está indicado en combinación con pauta descendente de corticoides, o bien en monoterapia durante al menos 2 años. La dosis empleada es de 10-15 mg/semana. Representa una alternativa por la imposibilidad de utilizar tocilizumab ante infecciones intercurrentes, antecedente de perforación gastrointestinal o diverticulitis.

Otras terapias emergentes: **abatacept** (fármaco que inhibe la interacción de células dendríticas con linfocitos CD4+) administrado a dosis de 10 mg/kg i.v. los días 1, 15 y 29, y la semana 8, ha mostrado resultados prometedores en un ensayo clínico; **ustekinumab** (anticuerpo monoclonal que inhibe la IL-12 y la IL-23), a dosis 90 mg/12 semanas s.c. precisa de más ensayos clínicos para confirmar su eficacia.

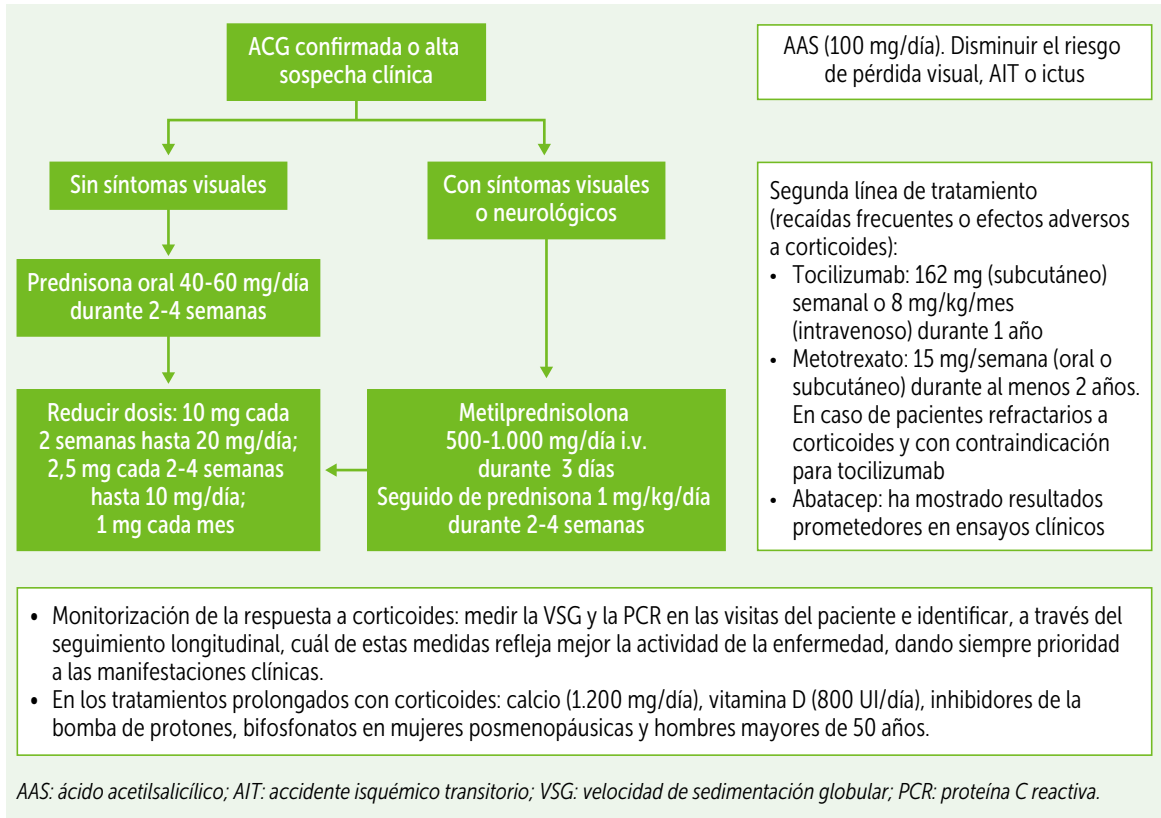


Figura 2. Esquema de tratamiento de la arteritis de células gigantes (ACG).

3.5. Cefalea atribuida a trastorno de las arterias cervicales carótidas o vertebrales

El dolor generalmente es de inicio brusco, homolateral y unilateral a la arteria afectada, y puede presentarse aislado o como síntoma previo a un ictus. Los subtipos se exponen en la **Tabla 10**.



TABLA 10. Cefalea atribuida a trastorno de las arterias cervicales carótidas o vertebrales

Subtipos	Cefalea
Cefalea o dolor facial atribuido a disección de una arteria cervical (carótida o vertebral)	Cumple al menos dos de los siguientes criterios: • El dolor se desarrolla en relación temporal a otros signos locales de la disección arterial o conduce a su diagnóstico • Al menos una: empeora paralelamente a otros signos de la disección y/o mejora o se resuelve en 1 mes desde el inicio • Al menos una: intensa y continua durante días o más y/o precedida de signos de isquemia retiniana/cerebral (p. ej.,: síndrome de Horner) • Unilateral e ipsilateral a la arteria afectada (generalmente frontolateral en la disección carotídea y cervical u occipital en las vertebrales) Síntoma más frecuente (a veces el único) y precoz del cuadro, de inicio generalmente brusco, sin patrón determinado En disección carotídea puede asociar: soplos, mareos, dolor cervical, síncope, amaurosis fugaz, síndrome de Horner, tumefacción facial y disgeusia Aguda si remite en < 3 meses o persistente si dura > 3 meses tras estabilización de la disección Tratamiento: antiagregación o anticoagulación (no hay consenso). La anticoagulación con heparina sódica o de bajo peso molecular seguida de anticoagulación oral durante 3-6 meses es la opción más empleada
Cefalea postendarterectomía	Cumple al menos dos de los siguientes criterios: • Se desarrolla en 1 semana desde la endarterectomía • Se resuelve en 1 mes desde la endarterectomía • Tiene las siguientes características: unilateral homolateral a la arteria intervenida y se manifiesta como: 1) dolor leve difuso, 2) tipo de cefalea en racimos de 2-3 horas de duración 1-2 veces al día o 3) de tipo intenso unilateral pulsátil
Cefalea atribuida a angioplastia carotídea o vertebral	Cumple los siguientes criterios: • Se desarrolla en 1 semana tras el procedimiento, se resuelve en 1 mes desde el procedimiento y es ipsilateral al mismo

3.6. Cefalea atribuida a trastorno venoso craneal

En la **Tabla 11** se recogen los subtipos y sus características^(10,11).



TABLA 11. Cefalea atribuida a trastorno venoso craneal

Trastorno venoso	Cefalea	Generalidades
TVC	• Es el síntoma más frecuente (80-90%) • Puede ser el único (15-40%) • La localización no suele guardar relación con el seno afectado (pero seno sigmoide: cefalea occipital o cervicalgia) • Progresiva y gradual (días) o aguda e intensa ("en trueno") • Difusa o unilateral • Intensidad: variable • Distintos patrones: migraña, cefalea tensional, en trueno, trigeminoautonómica	• La TVC puede asociar otros síntomas (90%): hipertensión intracraneal, encefalopatía subaguda o síndrome de seno cavernoso • TVC sin cefalea: en pacientes de edad avanzada, neoplasias, varones y en trombosis aisladas de venas corticales • Diagnóstico. Neuroimagen (RM con imágenes potenciadas en T2 y angioRM o angioTC, angiografía en casos dudosos) • Tratamiento: sintomático y anticoagulación con heparina de bajo peso molecular seguida, durante al menos 6 meses, de anticoagulantes orales. Tratamiento de la causa subyacente si está indicado
SSVC	• Ipsilateral al <i>stent</i> • Se desarrolla en una semana y se resuelve en 3 meses tras el procedimiento	• Indicado en caso de fracaso de otras terapias en TVC o en tratamiento de hipertensión intracraneal

TVC: trombosis venosa cerebral; SSVC: stenting de seno venoso craneal; TC: tomografía axial computarizada; RM: resonancia magnética nuclear.

La cefalea es el síntoma más frecuente de la trombosis venosa cerebral pero habitualmente se acompaña de signos focales y/o de signos de hipertensión intracraneal, encefalopatía subaguda o síndrome del seno cavernoso. En el caso de trombosis del seno cavernoso el dolor suele ser de instauración aguda, de localización frontal y suele acompañarse de quemosis conjuntival, proptosis ocular y oftalmoparesia.

3.7. Cefalea atribuida a otras arteriopatías intracraneales agudas

Las cefaleas de este grupo se describen en la [Tabla 12](#).

**TABLA 12.** Cefalea atribuida a trastorno intracraneal agudo

Tipos de trastorno	Cefalea	Generalidades
Cefalea atribuida a procedimiento endovascular (angioplastia, embolización)	Cumple al menos tres de los siguientes criterios: • Se desarrolla en 1 semana tras el procedimiento • Se resuelve en 1 mes tras el procedimiento • Ipsilateral al procedimiento o bilateral • Intensa, aguda y dura más de 1 hora, moderada-grave y dura más de 24 horas o tipo migraña en pacientes con migraña previa	Debe descartarse la disección arterial y la rotura arterial con las exploraciones complementarias pertinentes
Cefalea por arteriografía	Cumple al menos dos de los siguientes criterios: • Se instaura durante la arteriografía o en las 24 horas siguientes • Se resuelve en 72 horas tras la arteriografía • Se manifiesta durante la inyección del contraste y dura > 1 hora, en las horas siguientes, y dura > 24 horas o como migraña en pacientes con migraña previa	La angiografía con contraste está contraindicada en pacientes con migraña hemipléjica familiar (puede causar hemiplejía prolongada, incluso coma)
Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)	Cefalea intensa y aguda Cumple al menos uno de los siguientes criterios: • La cefalea, con o sin déficit focal y/o crisis, conduce a la angiografía y diagnóstico del SVCR (puede preceder a un ictus hemorrágico o isquémico) • Una o más de las siguientes características: en trueno y/o desencadenada por "ejercicio, actividad sexual, Valsalva, emoción, baño/ducha" y/o presente/recurrente durante ≤ 1 mes desde el inicio sin cefalea significativa posteriormente • Aguda si remite en menos de 3 meses y persistente si dura más de 3 meses	• Más frecuente en mujeres • Edad media: 45 años • Factores de riesgo: puerperio, migraña, agentes simpaticomiméticos o serotoninérgicos • Clínica: puede asociar ictus, crisis, síntomas visuales, encefalopatía • Neuroimagen (angioRM, angioTC, arteriografía): normal (SVCR probable) o patológica (SVCR confirmado). Vasoconstricción segmentaria de las arterias cerebrales, imagen "en cuentas de rosario" • Líquido cefalorraquídeo (LCR): normal o leves alteraciones (proteínas < 80 mg/dL, leucocitos < 10.000/mm³, glucorraquia normal) • Tratamiento: monitorizar tensión arterial, sintomático de la cefalea y nimodipino • Resolución espontánea en el plazo de 3 meses
Cefalea atribuida a disección arterial intracraneal	Cumple al menos dos de los siguientes criterios: • Se desarrolla con otros síntomas y/o signos de disección o conduce a su diagnóstico • Se resuelve en 1 mes desde su inicio • Es súbita o en trueno y/o alta intensidad • Unilateral homolateral a la disección	• La disección puede ser espontánea, traumática o asociada a displasia/vasculitis • Con frecuencia asocia ictus, puede producir aneurismas • Más frecuentes en arteria cerebral media • Neuroimagen: signo de la perla e hilo, a veces asociado con un pseudoaneurisma



El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible suele presentarse con cefalea aguda e intensa, asociada o no a otros síntomas focales o crisis convulsivas, y con vasoconstricción arterial multifocal. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con la hemorragia subaracnoidea y la vasculitis primaria del sistema nervioso central. Es más frecuente en mujeres y son factores de riesgo el antecedente de migraña, el puerperio y la exposición a agentes simpaticomiméticos y serotoninérgicos. La resonancia magnética (RM) cerebral es patológica en el 30-80% de los casos. La angiografía suele ser patológica, aunque durante la primera semana puede ser normal. El tratamiento se basa en monitorizar tensión arterial, tratamiento sintomático de la cefalea y nimodipino (de 30 a 60 mg vía oral cada 4 horas o intravenoso 0,5 a 2 mg/h). El dolor se resuelve espontáneamente en 1-3 meses en la mayoría de los casos.

3.8. Cefalea atribuida a vasculopatía de origen genético

Estas cefaleas cursan generalmente con episodios de migraña recurrentes durante años (Tabla 13)⁽¹²⁾.

TABLA 13. Cefalea atribuida a vasculopatía de origen genético	
Tipo de vasculopatía	Características de la cefalea
Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)	• Crisis recurrentes de migraña con aura • Puede ser la primera manifestación del síndrome • La frecuencia mejora cuando aparecen otros síntomas clínicos (ictus, demencia)
Episodios de pseudoictus, encefalopatía mitocondrial y acidosis láctica (MELAS)	• Crisis de migraña sin o con aura, recurrentes • Cefalea aguda previa/asociada a déficits neurológicos focales o crisis epilépticas
Angiopatía de Moya-Moya	• Crisis de migraña sin y con aura, migraña hemipléjica, cefalea tipo tensión
Angiopatía amiloide	• Auras tipos migraña-like asociada o no a cefalea de aparición tardía ("crisis amiloides")
Síndrome de vasculopatía retiniana con leucoencefalopatía cerebral sistémica y manifestaciones sistémicas (HERNS)	• Crisis de migraña-like
Vasculopatías intracraneales crónicas	• Crisis de migraña-like con o sin aura



3.9. Cefalea atribuida a apoplejía hipofisaria

La apoplejía hipofisaria es una patología poco frecuente, aguda y potencialmente mortal, debido a la expansión brusca de la hipófisis por infarto isquémico o hemorrágico. La mayoría de los casos corresponden al debut de un macroadenoma hipofisario no funcionante de rápido crecimiento debido a hemorragia o ictus. Sus características clínicas se exponen en la [Tabla 14](#). La RM es más sensible que la TC para detectar una patología intraselar⁽¹³⁾.

TABLA 14. Tríada sintomática clásica de la apoplejía hipofisaria	
Cefalea	Síntoma más frecuente. Puede ser único síntoma de debut. Brusca, “en trueno”, intensa
Crisis addisoniana. Hipofunción hipofisaria	Fatiga, náuseas, dolor abdominal, hipotensión y alteración del estado mental
Síntomas visuales	Disminución de la agudeza visual, alteración del campo visual, oftalmoplejía

4. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO INTRACRANEAL NO VASCULAR

4.1. Cefalea atribuida a hipertensión del líquido cefalorraquídeo (LCR)

La hipertensión intracraneal puede ser idiopática (HTII) o secundaria a otras causas ([Tabla 15](#)).

**TABLA 15.** Causas primarias y secundarias de hipertensión intracraneal**Causas primarias****Hipertensión intracraneal idiopática:**

- Obesidad
- Ganancia de peso reciente
- Síndrome de ovario poliquístico
- Ausencia de factor causal identificable

Causas secundarias**Trastorno venoso cerebral:**

- Trombosis venosa cerebral/yugular
- Síndrome de la vena cava superior
- Fístula arteriovenosa
- Estados de hipercoagulabilidad
- Infección o HSA previa

Medicamentos:

- Antibióticos (tetraciclina, doxiciclina, etc.)
- Vitamina A y retinoides
- Hormonas: tiroxina, GH, levonorgestrel, anticonceptivos orales, esteroides
- Anabolizantes, retirada de corticoides
- Litio
- Amiodarona
- Ciclosporina
- Citarabina
- Indometacina

Enfermedades sistémicas:

- Trastornos endocrinos: enfermedad de Addison, hipoparatiroidismo, hipo/hipertiroidismo, síndrome de Cushing
- Síndrome apnea-hipopnea
- Anemia
- Enfermedad renal crónica
- Infecciones: sífilis, borrelia, VVZ
- Sarcoidosis
- Behçet
- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome antifosfolípido
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner

HSA: hemorragia subaracnoidea; GH: hormona del crecimiento; VVZ: virus de varicela zóster.



La HTII (o pseudotumor cerebral, previamente hipertensión intracraneal benigna) es un síndrome de etiología desconocida caracterizado por presión elevada del LCR, que se manifiesta con un conjunto de signos y síntomas secundarios a la hipertensión intracraneal, sin identificarse una causa estructural que lo justifique, y que ocurre más frecuentemente en mujeres jóvenes y obesas. Su patogenia es actualmente controvertida. Se han propuesto numerosos mecanismos como causantes del cuadro, la mayoría apoyan que la HTII es el resultado de un desequilibrio en los mecanismos involucrados en la regulación del LCR, algunas basadas en una alteración del drenaje venoso (estenosis de seno transversal) y otros en el aumento en la resistencia de salida del LCR (a nivel de las granulaciones aracnoideas o en lugares de drenaje linfático). Dada la alta incidencia en mujeres y la fuerte asociación con la obesidad, se cree que las hormonas sexuales y el tejido adiposo juegan un papel fundamental en la patogénesis. El diagnóstico de esta entidad puede hacerse con cierta seguridad siguiendo los criterios modificados de Dandy: 1) paciente alerta; 2) síntomas y signos de hipertensión intracraneal; 3) ausencia de signos focales en la exploración (parálisis de VI y VII PC están permitidas); 4) pruebas complementarias normales (neuroimagen y LCR, exceptuando aumento en la presión de apertura de LCR y signos típicos de hipertensión en neuroimagen), y 5) no detección de otras causas justificantes del cuadro⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Las características epidemiológicas, clínica y exploración se resumen en las **Tablas 16, 17 y 18**.

TABLA 16. Epidemiología de la HTII	
Epidemiología	Descripción
Incidencia	0,03-7,8/100.000 anual (mujeres en edad reproductiva 0,65-10,3/100.000 anual)
Edad	Máxima incidencia 15-40 años (también niños y edad avanzada)
Sexo	Mujeres: 2,2-44 veces más frecuente
Comorbilidad	Obesidad, especialmente aumento de peso reciente Síndrome de ovario poliquístico (1-5 veces más frecuente)

**TABLA 17.** Clínica de la HTII

Síntomas	Descripción
Cefalea	• Forma más común de presentación (84-90%) • Características no específicas: - Bilateral o hemicraneal, retroocular o frontotemporal - Opresiva/pulsátil - Moderada-grave - Habitualmente diaria, intermitente o persistente - Suele empeorar con Valsalva/cambios posturales/decúbito - Puede acompañarse de náuseas, vómitos, dolor cervical y de espalda, parestesias de distribución radicular
Visuales	• Oscurecimientos visuales (68%): pérdida completa o parcial de visión, uni o binoculares, de segundos de duración, en relación con cambios posturales. Asociados a mayor grado de papiledema y posibles predictores de fallo a tratamiento • Pérdida de agudeza visual • Otros: fotopsias, distorsión de imágenes, escotomas, etc. • Casos graves: evolución fulminante con pérdida de visión aguda o gradual en pocas semanas
Diplopía	• Parálisis del VI par craneal uni o bilateral
Auditivos	• Acúfenos (52-60%) uni o bilaterales, pulsátiles, intermitente o persistente
Otros pares craneales	• Olfatorio, oculomotor, troclear, trigeminal, facial, auditivo
Cognitivos	• Falta de concentración, memoria, tiempo de reacción y procesamiento del lenguaje
Sin clínica	• El 25% de pacientes están asintomáticos



TABLA 18. Exploración de la HTII

Signos	Descripción
Papiledema	Fondo de ojo: • Usualmente bilateral y simétrico (puede ser asimétrico o unilateral) • Hemorragias en astilla: mayor severidad papiledema • Severo: más riesgo de pérdida de visión permanente • Hay casos de HTII sin papiledema
Pérdida de visión	Habitualmente de forma gradual: • Disminución agudeza visual • Defecto campimétrico: defectos periféricos, aumento de mancha ciega, escotoma nasal inferior • Puede ser irreversible si se produce atrofia del nervio óptico
Déficits	• VI par craneal • Otros: olfatorio, oculomotor, troclear, trigeminal, facial, auditivo

El diagnóstico de HTII ([Tabla 19](#)) se confirma mediante una punción lumbar, habiendo descartado previamente una causa secundaria en neuroimagen. Se deben descartar las causas secundarias ([Tabla 15](#)) que incluyen a la hipertensión arterial maligna (tensión arterial sistólica > 180 mmHg y/o tensión arterial diastólica > 120 mmHg). Un porcentaje menor de pacientes presentan una exploración oftalmológica anodina con un fondo de ojo normal, pero tienen síntomas y hallazgos en imagen compatible con aumento de presión intracraneal, así como una presión de apertura de LCR elevada, siendo el diagnóstico de HTII sin papiledema. En estos casos, la agudeza visual del paciente es normal⁽¹⁴⁾.

**TABLA 19.** Criterios diagnósticos de la HTII

HTII con papiledema	HTII sin papiledema
Diagnóstico definitivo si cumple A-E: A. Papiledema B. Exploración neurológica normal, salvo posible parálisis del VI PC C. Neuroimagen: RM + angiografía RM (o TC con contraste) normal D. LCR normal E. Presión apertura LCR elevada en decúbito y con paciente relajado (≥ 25 cmH₂O; 28 cmH₂O en niños obesos)	- El diagnóstico puede realizarse si cumple criterios B-E y existe paresia de recto externo uni o bilateral - El diagnóstico puede sugerirse si cumple criterios B-E sin paresia del recto externo y tiene al menos tres de estos signos en neuroimagen: - Silla turca vacía - Aplanamiento del polo posterior globo ocular - Distensión del espacio subaracnoideo peri-nervio óptico, con o sin tortuosidad del nervio óptico - Estenosis del seno transversal
Diagnóstico probable si cumple A-D pero la presión de apertura < 25 cmH₂O	

El manejo clínico de esta entidad tiene dos objetivos fundamentales, preservar la función visual y el alivio de los síntomas. Entre las intervenciones terapéuticas se encuentran los cambios en los hábitos de vida (la pérdida de peso, entre un 6-10% del peso inicial, induce la remisión de la HTII en la mayoría de pacientes y es el único tratamiento modificador de la enfermedad), tratamiento médico con inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida), que actúan disminuyendo la producción de LCR, y topiramato de segunda elección (inhibe débilmente la anhidrasa carbónica e induce pérdida de peso). La intervención quirúrgica se reserva para pacientes con presentación fulminante y aquellos con evolución tórpida pese a un manejo médico óptimo. Los tratamientos quirúrgicos incluyen la derivación del LCR (derivaciones ventriculoperitoneal, lumboperitoneal, ventriculoyugular y ventriculoauricular), colocación de *stent* en seno venoso (tratamiento reservado en casos con evidencia clara de gradiente de presión elevado a través de una estenosis) y fenestración del nervio óptico (realizar incisiones en la vaina nerviosa para reducir la presión del LCR en el espacio subaracnoideo que rodea al nervio óptico) (**Figura 3**).

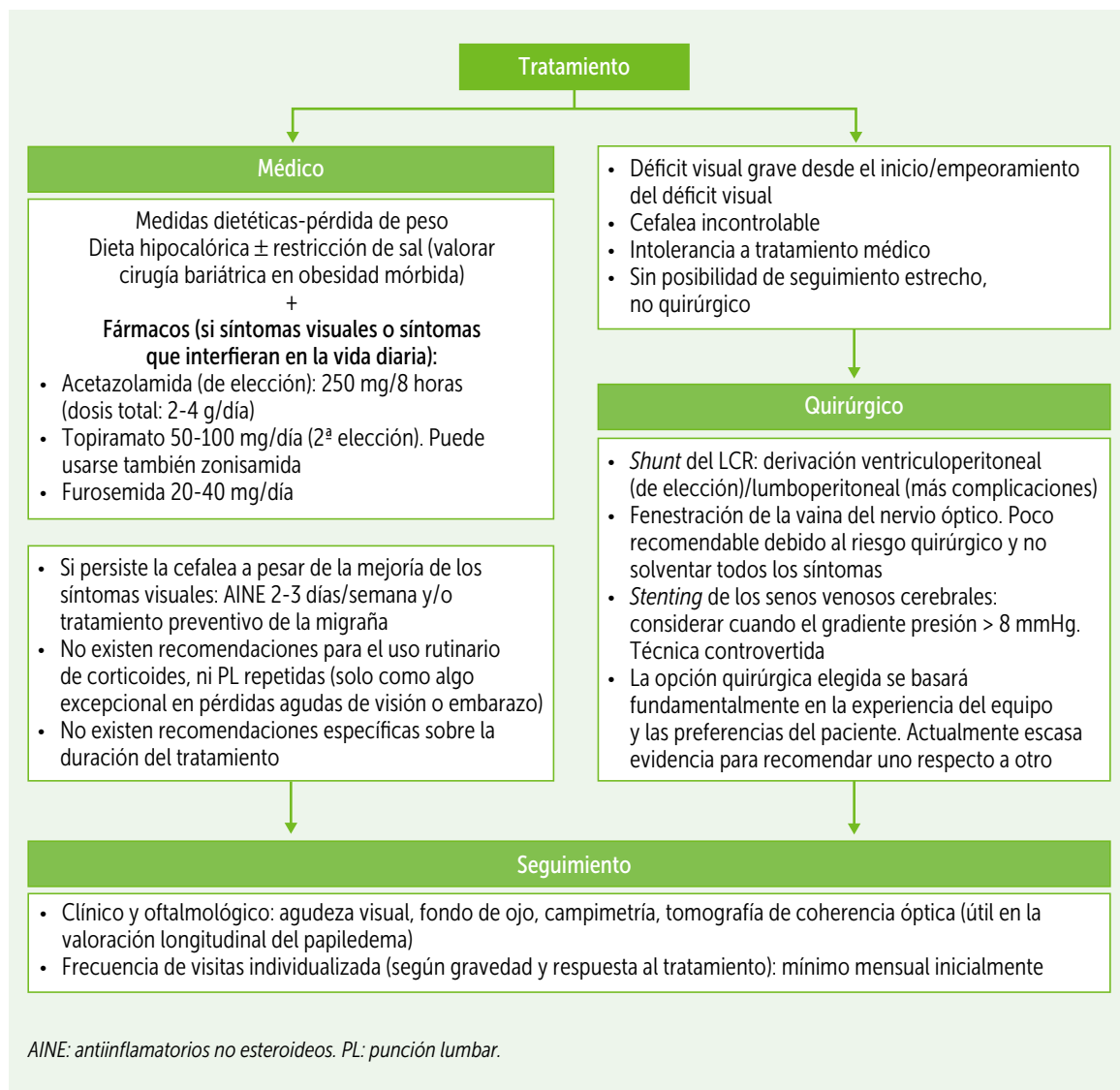


Figura 3. Algoritmo de manejo de la HTII.



4.2. Cefalea atribuida a hipotensión del líquido cefalorraquídeo (LCR)

El síndrome de hipotensión intracraneal se caracteriza por un volumen de LCR inferior al habitual, debido a la fuga de LCR a través de la membrana dural, ya sea en uno o múltiples puntos. Esta pérdida de LCR aumenta el efecto de la gravedad intracraneal, produciéndose un descenso del encéfalo y desplazamiento inferior de las estructuras de soporte sensibles al dolor responsables de la cefalea. El término “espontánea” se utiliza para diferenciarla de aquellos casos originados por fuga de causa conocida, que pueden ser el traumatismo craneoespinal, la cirugía medular o el más común de todos, la punción lumbar.

El síntoma cardinal es la cefalea ortostática, que empeora tras sentarse o levantarse y mejora al adoptar el decúbito, y que generalmente se acompaña de dolor cervical, tinnitus, hipoacusia, fotofobia o náuseas (Tabla 20).

TABLA 20. Características de la cefalea por hipotensión intracraneal	
Clínica	Descripción
Cefalea (98%)	• Ortostática (98,5%; puede perder este perfil al cronificarse) • Gradual o en trueno • Bilateral occipital, frontal u holocraneal • Empeora con maniobras de Valsalva • Resistente a analgésicos
Otros síntomas	Náuseas y vómitos, fotofobia y sonofobia, hipoacusia, tinnitus, vértigo, disfunción de pares craneales (diplopía, hipoestesia, debilidad facial), defecto campimétrico, dolor interescapular o cervical posterior, radiculopatía



En función del mecanismo responsable de la pérdida de LCR, distinguimos tres subtipos (Tabla 21)^(17,18).

TABLA 21. Subtipos de cefalea por hipotensión intracraneal		
Cefalea postpunción dural	Cefalea por fístula de líquido cefalorraquídeo	Hipotensión intracraneal espontánea
• Se desarrolla en los 5 días siguientes a una punción lumbar (> 90% en las primeras 48 h) • Empeora/mejora en segundos-minutos en relación al ortostatismo • Factores predisponentes: mujer, 30-50 años, antecedentes de cefalea, mayor calibre de la aguja, inserción del bisel perpendicular al eje longitudinal espinal • Otros factores: volumen de líquido extraído, aporte de fluidos, posición durante o después del procedimiento	• Cefalea en relación temporal con una intervención o traumatismo • Empeora/mejora en segundos-horas en relación con el ortostatismo	• Relación temporal con hipotensión/fuga espontánea de líquido (más frecuentes a nivel canal espiral torácico o torácico-cervical) • Favorecida por esfuerzos, descensos bruscos de presión atmosférica o enfermedades del tejido conectivo (Marfan, Ehlers-Danlos)

El factor postural en la cefalea atribuida a hipotensión intracraneal espontánea podría no ser tan evidente e inmediato como en la cefalea tras punción lumbar, pudiendo aparecer la cefalea inmediatamente o segundos después de incorporarse y remitir rápido en plazo de un minuto, como en la cefalea tras punción lumbar, pero también pudiendo agravarse minutos u horas después de estar erguido y mejorar tras minutos u horas en decúbito. La naturaleza ortostática de la cefalea atribuida a hipotensión de líquido cefalorraquídeo podría perderse con el tiempo.

De acuerdo con los criterios de la 3ª Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-3), el diagnóstico de esta entidad requiere la presencia de hipopresión de LCR (< 6 cmH₂O) y/o evidencia de fuga de LCR en imagen. No siempre es necesario realizar una punción lumbar, dado que puede agravar el cuadro clínico, por lo que podrá evitarse si existe una sospecha clínica elevada y existen signos compatibles en neuroimagen (Tabla 22)⁽¹⁸⁾.

**TABLA 22.** Pruebas de imagen para el diagnóstico de hipotensión de líquido cefalorraquídeo

Prueba de imagen	Comentarios
RM craneal con contraste (1ª elección)	• Realce paquimeníngeo (lineal, difuso, supra e infratentorial) • Colecciones subdurales • Dilatación de senos venosos • Descenso de amígdalas cerebelosas • Aplanamiento del quiasma óptico • Disminución del tamaño de la cisterna prepontina • Disminución del tamaño ventricular • Aumento del tamaño de la hipófisis
RM de médula espinal	• Signos indirectos (no permite visualizar la fuga de manera directa): – Colecciones extradurales de líquido cefalorraquídeo (50% pacientes) – Distensión de venas epidurales – Colapso de la duramadre • Secuencias potenciadas en T2 pueden ser comparables a mieloTC
MieloTC (<i>gold standard</i>)	• Permite visualizar la distribución del líquido cefalorraquídeo y el punto de extravasación del mismo
MieloRM (gadolinio)	• Tasas de detección de fuga superiores a mieloTC. Su utilización está en aumento • Gadolinio actualmente no está aprobado para uso intratecal
Mielografía por sustracción digital	• Permite detectar las fugas de alto y bajo flujo en tiempo real • Procedimiento invasivo que requiere la colaboración del paciente
Cisternografía isotópica	• Actualmente en desuso

TC: tomografía axial computarizada; RM: resonancia magnética nuclear.

La evolución natural de la enfermedad puede ser favorable sin necesidad de medidas específicas. En aquellos casos causados por una punción lumbar, la cefalea suele resolverse espontáneamente en 1-2 semanas. El tratamiento de la hipotensión intracraneal incluye el manejo conservador, medicamentos, parche epidural de sangre autóloga y la reparación quirúrgica de la fuga (Tabla 23).



TABLA 23. Opciones de tratamiento de la cefalea atribuida a hipotensión de líquido cefalorraquídeo

Cefalea reciente de intensidad leve-moderada	Cefalea prolongada (> 2 semanas) o grave y/o compromiso del SNC
Tratamiento conservador: • Reposo en cama + analgesia • Restablecer volumen LCR: - Hidratación intravenosa - Cafeína oral: 200-300 mg/8-12 h	Tratamiento conservador: • Parche de sangre autóloga epidural (tratamiento de elección; mejoría inmediata o en primeras 24 horas; puede repetirse si respuesta parcial) • Cirugía: reservada para casos con demostración de fuga refractarios a tratamiento conservador y hasta tres parches epidurales

4.3. Cefalea atribuida a enfermedad inflamatoria no infecciosa

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

Síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con linfocitosis del líquido cefalorraquídeo (HaNDL)

Se trata de una entidad rara de curso transitorio que consiste en episodios repetidos de cefalea acompañada o precedida de déficit neurológico transitorio y linfocitosis a nivel de líquido cefalorraquídeo. Estos episodios de cefalea pueden durar horas, con una intensidad moderada-severa. Los cultivos de LCR son típicamente normales, con pleocitosis linfocítica > 15 células como requisito para su diagnóstico. De acuerdo con la ICHD-3, los criterios diagnósticos del síndrome de HaNDL incluyen episodios de cefalea acompañados o precedidos al inicio de al menos uno de los siguientes síntomas: hemiparestesia, disfasia o hemiparesia, con pleocitosis linfocítica y resto de estudios etiológicos negativos. Además, debe demostrarse que la mejoría clínica tanto de la cefalea como del déficit neurológico se corresponde con la disminución de la pleocitosis de LCR y viceversa (el empeoramiento de los síntomas se acompaña de aumento de la pleocitosis). Este cuadro clínico aparece habitualmente entre la 3ª-4ª década de la vida, y afecta fundamentalmente a varones. Su fisiopatología no es bien comprendida, y existen gran cantidad de hipótesis al respecto. En la **Tabla 24** se describen sus características principales⁽¹⁹⁻²¹⁾.

**TABLA 24.** Características clínicas y pruebas complementarias del síndrome HaNDL

Descripción		
Síntomas	Cefalea: • Tipo migraña-like • Moderada/intensa • Duración varias horas	• La cefalea se acompaña o precede de déficit neurológico • El tipo de focalidad puede cambiar de un episodio a otro • Instauración aguda/progresiva • Ausencia de síntomas entre episodios
	Déficits neurológicos: • Al menos uno de los siguientes, de más de 4 h de duración: hemiparestesia, alteración del lenguaje y/o hemiparesia (orden de frecuencia) • Duración variable 15-120 min (hasta días) • Infrecuente los síntomas visuales (migraña con aura), troncoencefálicos • Pueden existir papiledema, paresia del VI par craneal, cuadros confusionales y fiebre	
Pruebas complementarias	LCR: • > 15 células/μl (hasta 760 células/μl) • Hiperproteínorraquia (hasta 250 mg/dl en > 90% de casos) • Aumento de presión de apertura de LCR (hasta 40 cmH₂O > 50% casos) • Estudios etiológicos negativos	• Las pruebas complementarias van a mostrar alteraciones focales generalmente concordantes con el déficit focal • Entre episodios los resultados son normales
	Neuroimagen: • TC y RM normales (pueden encontrarse hallazgos inespecíficos como hiperintensidades o realce leptomeníngeo) • SPECT: hipoperfusión focal • Neuroimagen multimodal: hipoperfusión hemisférica sin lesiones agudas en difusión y sin oclusión arterial en secuencias angiográficas	
	EEG: • Cambios no epileptiformes (enlentecimiento asimétrico generalizado, actividad rítmica delta intermitente, ondas trifásicas)	



La evolución clínica de esta entidad incluye tanto un curso monofásico como episodios reiterados con resolución espontánea en un plazo habitual de 3 meses. La sintomatología incluye cefalea, confusión, náuseas, vómitos, alteraciones visuales, afectación de pares craneales y déficits sensitivo-motores, por lo que es importante realizar el diagnóstico diferencial con el ictus, crisis de migraña, lesiones estructurales, crisis epilépticas, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y la meningoencefalitis. Una vez diagnosticado el síndrome, en sucesivos episodios que se produzcan dentro de los siguientes 3 meses solo será necesario realizar punción lumbar en un segundo episodio y TC/RM craneal en todos los que sucedan. El tratamiento es exclusivamente sintomático⁽¹⁹⁻²¹⁾.

4.4. Cefalea atribuida a malformación de Chiari tipo I

La malformación de Chiari tipo I es una anomalía del desarrollo embriológico de la fosa craneal que da lugar a una protrusión caudal de la amígdalas cerebelosas y extensión inferior de parte del bulbo a través del foramen magno occipital. La mayoría de las cefaleas inducidas por tos o por maniobra de Valsalva secundarias a causa estructural se tratan de malformación de Chiari tipo I. Los criterios diagnósticos se describen en la **Tabla 25**. Habitualmente no responde a fármacos, el tratamiento de elección es quirúrgico⁽²²⁾.

TABLA 25. Criterios diagnósticos de la cefalea atribuida a malformación de Chiari tipo I

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



5. CEFALEA ATRIBUIDA A ADMINISTRACIÓN O PRIVACIÓN DE UNA SUSTANCIA

Se trata de una cefalea que aparece por primera vez o que empeora (aumento mínimo del doble respecto a frecuencia o intensidad) en relación temporal a la exposición o la retirada de una sustancia o fármaco. Se presenta con características de cefaleas primarias^(1,2).

5.1. Cefalea atribuida a consumo o exposición a sustancias

Cefalea ocasionada por el consumo o la exposición a una sustancia, de inicio inmediato o en el plazo de horas. Cada una de las cefaleas de este grupo se denomina en función de la sustancia que la provoca (p. ej., cefalea inducida por cocaína) (**Tabla 26**)⁽¹⁾.

**TABLA 26.** Características de las cefaleas atribuidas al uso o exposición a una sustancia

Sustancia	Inicio y duración	Características de la cefalea
Óxido nítrico (nitrato de amilo, tetranitrato de eritrito, trinitrato de glicerol –TNG–, mono o dinitrato de isosorbida, nitroprusiato de sodio, hexanitrato de manitol y tetranitrato pentaeritritilo)	• Inmediata: aparece en < 1 h, remite en 1 h • Tardía: aparece en 2-12 h, remite en 72 h	• Bilateral, leve-moderada, pulsátil, peor con actividad • Características de cefaleas primarias si cefalea primaria previa
Inhibidores de la fosfodiesterasa	• Aparece en 5 h, remite en 72 h	• Tensión-like o migraña si migraña previa
Monóxido de carbono	• Aparece en 12 h, remite en 72 h	• Intensidad y síntomas acompañantes en función de la gravedad de la intoxicación
Alcohol	• Inmediata o “borrachera” (< 1 h) o tardía o “resaca” (5-12 h, resaca), remite en 72 h	• Bilateral, pulsátil, peor con ejercicio
Cocaína	• Aparece en 1 h, remite en 72 h	• Bilateral, pulsátil, leve-moderada, peor con ejercicio
Histamina (exógena)	• Inmediata: aparece en < 1 h, remite en 1 h • Tardía: aparece en 2-12 h, remite en 72 h	• Bilateral, leve-moderada, pulsátil, peor con actividad • Características de cefaleas primarias si cefalea primaria previa
CGRP	• Inmediata: aparece en < 1 h, remite en 1 h • Tardía (en paciente con migraña): aparece en 2-12 h, remite en 72 h	• Bilateral, leve-moderada, pulsátil, peor con actividad • Migraña si presencia de migraña previa
Sustancia vasopresora exógena (aumenta la TA)	• Aparece en 1 h, remite en 72 h	• Cualquier cefalea
Medicamentos no indicados en cefalea*	• Uso ocasional: aparece en min-horas, remite en 72 h • Uso prolongado: cefalea ≥ 15 días al mes	• Opresiva, moderada-grave
Otras sustancias**	• Aparece en 12 h, remite en 72 h	• Opresiva, difusa, moderada grave

CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina; TA: tensión arterial.

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



5.2. Cefalea por uso excesivo de medicación

Es el dolor de cabeza que aparece en pacientes con una cefalea primaria preexistente (60-80% casos de migraña) con una frecuencia de 15 o más días al mes, que se desarrolla como consecuencia del abuso habitual de medicación aguda o sintomática contra la cefalea (≥ 10 o ≥ 15 días al mes, según el fármaco) (Tabla 27) durante más de tres meses⁽¹⁾. Se presume que se producen cambios en la excitabilidad neuronal cortical y del sistema trigeminovascular, y procesos de sensibilización a nivel central y periférico en pacientes con una cefalea primaria de base y susceptibilidad genética que desarrollan un consumo frecuente de analgésicos⁽²⁾. Es una entidad frecuente en la práctica clínica y con una importante repercusión socioeconómica, psicológica y física. Es más frecuente en adultos de 30-60 años de edad y en mujeres. El principal factor de riesgo es la ingesta excesiva de medicación⁽²⁾; otros factores de riesgo son: que la cefalea primaria sea una migraña, alta frecuencia e intensidad de las crisis, que los fármacos de abuso sean barbitúricos, opioides, triptanes o combinaciones de analgésicos, mayor discapacidad asociada, alodinia, rasgos de personalidad obsesivos o disfóricos, comorbilidad psiquiátrica, consumo de otras sustancias (tabaco, cafeína o tranquilizantes), patologías gastrointestinales o musculoesqueléticas comórbidas, mayor índice de masa corporal, sedentarismo y bajo nivel educativo y/o socioeconómico. El diagnóstico es clínico⁽²³⁾. La base del tratamiento es la retirada del fármaco en cuestión, que puede realizarse a nivel ambulatorio o bien hospitalizado, si lo precisara, asociado a tratamiento preventivo (nivel de evidencia III) (Figura 4). Suele, aunque no siempre, remitir al detener el abuso de medicación. Puede aparecer un síndrome de abstinencia tras la retirada, con aumento de la cefalea, náuseas, vómitos, trastornos del sueño, ansiedad, taquicardia e hipotensión. La tasa de recaídas es del 20-40% durante el primer año⁽²⁴⁾.

TABLA 27. Criterios de consumo excesivo habitual de tratamientos sintomáticos	
≥ 10 días al mes durante más de 3 meses	≥ 15 días al mes durante más de 3 meses
• Ergotamínicos • Triptanes • Opioides • Combinación de analgésicos • Varias clases de fármacos sin abuso individual	• Paracetamol • Antiinflamatorios no esteroideos • Otros analgésicos no opioides



- Educación del paciente: información y consejos (disuadir del consumo anticipatorio y del abuso, evitar fármacos de mayor riesgo –ergóticos, opioides y combinaciones– y promover uso de diarios)
- Identificación de la cefalea por uso excesivo de medicación

+

Retirada/reducción del fármaco causante:

- Brusca: triptanes y ergóticos
- Lenta: opioides, benzodiacepinas, analgésicos combinados

Medidas no farmacológicas:

- Evitar desencadenantes, ejercicio físico, abordaje psicológico

±

Tratamiento preventivo:

Elección según el tipo de cefalea:

- Migraña crónica: topiramato, toxina botulínica, anti-CGRP

+

Tratamiento sintomático de la cefalea de rebote:

- Tratamiento sintomático diferente al del uso excesivo (IV, GECSN)
- Corticoides: prednisona 60-80 mg/día 3-5 días + pauta descendente (nivel de evidencia II, grado de recomendación C), dexametasona i.v. 8 mg/día
- Otros (escasa evidencia): amitriptilina 10-50 mg/día, valproato (15 mg/kg 30 min dosis de carga, posteriormente 5 mg/kg cada 8 h y posterior paso a vía oral si es preciso), neurolépticos (clorpromazina 12,5 mg i.v., tiaprida, otros), antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., naproxeno 500-550 mg cada 12 h durante 5-10 días)

Tratamiento del síndrome de abstinencia:

- Benzodiacepinas (diazepam), neurolépticos (clorpromazina), antieméticos (domperidona, metoclopramida)

+

- Seguimiento del paciente: evitar recaídas
- No respuesta, recaída tras supresión, comorbilidades graves/depresión: considerar ingreso hospitalario

CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

Figura 4. Esquema de tratamiento de la cefalea por uso excesivo de medicación sintomática.



5.3. Cefalea atribuida a supresión de una sustancia

Cefalea causada por la interrupción en el consumo de o la exposición a un medicamento u otra sustancia que ha tenido lugar durante semanas o meses (Tabla 28)⁽¹⁾. Cada subtipo de cefalea atribuida a privación de una sustancia se denomina según la sustancia que se retira (p. ej., cefalea por privación de cafeína).

TABLA 28. Características de la cefalea atribuida a privación de una sustancia

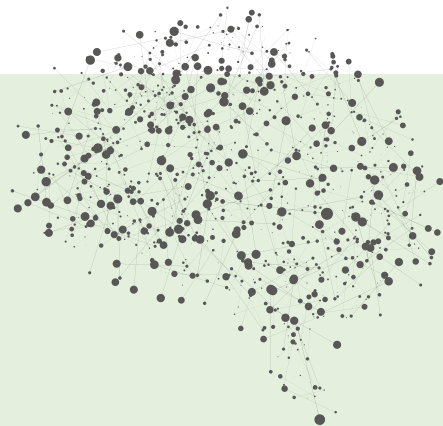
Sustancia interrumpida	Características de la cefalea
Cafeína	• Aparece en las 24 h siguientes tras la interrupción del consumo habitual de cafeína (por encima de 200 mg/día durante más de 2 semanas) • Mejora en 1 h tras consumo de cafeína (100 mg) y/o se resuelve en los 7 días tras la privación
Opiodes	• Aparece las 24 h siguientes tras la interrupción del consumo diario durante más de 3 meses • Se resuelve en los 7 días siguientes tras la privación
Estrógenos	• Aparece (cefalea y/o migraña) en los 5 días tras interrupción del consumo diario durante ≥ 3 semanas • Se resuelve en el transcurso de 3 días tras la privación
Otras sustancias	• Aparece tras la interrupción del consumo diario durante > 3 meses, remite en 3 meses tras el cese • Corticoides, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211.
2. Leira Muiño R, Domínguez Vivero C, Guillem Mesado A, Lara Lara M, Sanahuja Montesinos J. Cefaleas secundarias. En: Santos Lasaosa S, Pozo P, editores. Manual de práctica clínica en cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. Madrid: Luzán 5; 2020. p. 229-54.
3. Kathleen Langer L, Theodore Bayley M, Wyndham Lawrence D, Comper P, Kam A, Tam A, et al. Revisiting the ICHD-3 criteria for headache attributed to mild traumatic injury to the head: Insights from the Toronto Concussion Study Analysis of Acute Headaches Following Concussion. Cephalalgia. 2022; 42(11-12): 1172-83.



4. Ashina H, K Eigenbrodt A, Seifert T. Post-traumatic headache attributed to traumatic brain injury: classification, clinical characteristics, and treatment. *Lancet Neurol.* 2021; 20(6): 460-9.
5. Lutman B, Bloom J, Nussenblatt B, Romo V. A contemporary perspective on the management of post-craniotomy headache and pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2018; 22(10): 69.
6. Argyriou A, Mitsikostas A, Mantovani E, Litsardopoulos P, Panagiotopoulos V, Tamburin S. An updated brief overview on post-traumatic headache and a systematic review of the nonpharmacological interventions for its management. *Expert Rev Neurother.* 2021; 21(4): 475-90.
7. Harriott AM, Karakaya F, Ayata C. Headache after ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2020; 94(1): e75-86.
8. Dorsey S, Ahmed F. Developments in distinguishing secondary vascular headache from primary headache disorders in clinical practice. *Expert Rev Neurother.* 2021; 21(12): 1357-69.
9. Dinkin M, Johnson E. One giant step for giant cell arteritis: Updates in diagnosis and treatment. *Curr Treat Options Neurol.* 2021; 23(2): 6.
10. Aliprandi A, Borelli P, Polonia V, Salmaggi A. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci.* 2020; 41(Suppl 2): 401-6.
11. Su H, Li B, Wang J, Tian C, Cao X, Du Z, et al. Headache attributed to cranial venous sinus stenting: A case series and literature review. *Cephalalgia.* 2019; 39(10): 1277-83.
12. Lu J, Liu W, Zhao H. Headache in cerebrovascular diseases. *Stroke Vasc Neurol.* 2020; 5(2): 205-10.
13. Suri H, Dougherty C. Presentation and management of headache in pituitary apoplexy. *Curr Pain Headache Rep.* 2019; 23(9): 61.
14. Thurtell MJ. Idiopathic intracranial hypertension. *Continuum (Minneap Minn).* 2019; 25(5): 1289-309.
15. Wang MTM, Bhatti MT, Danesh-Meyer HV. Idiopathic intracranial hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. *J Clin Neurosci.* 2022; 95: 172-9.
16. Raoof N, Hoffmann J. Diagnosis and treatment of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia.* 2021; 41(4): 472-8.
17. Schievink WI. Spontaneous Intracranial Hypotension. *N Engl J Med.* 2021; 385(23): 2173-8.
18. Wang SJ. Spontaneous intracranial hypotension. *Continuum (Minneap Minn).* 2021; 27(3): 746-66.
19. Armstrong-Javors A, Krishnamoorthy K. HaNDL syndrome: Case report and literature review. *J Child Neurol.* 2019; 34(3): 161-7.
20. Quintas S, López Ruiz R, Trillo S, Gago-Veiga AB, Zapata-Wainberg G, Dotor García-Soto J, et al. Clinical, imaging and electroencephalographic characterization of three cases of HaNDL syndrome. *Cephalalgia.* 2018; 38(7): 1402-6.
21. Al-Chalabi M, Hegde P, Asghar F, Aladamat N, Delcimmuto N, Gharaibeh K, et al. Transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis syndrome: A comprehensive systematic review of 93 patients from 57 studies. *Cephalalgia.* 2023; 43(4): 3331024231157694.
22. Frič R, Eide PK. Chiari type 1-a malformation or a syndrome? A critical review. *Acta Neurochir (Wien).* 2020; 162(7): 1513-25.
23. González-Oria C, Belvis R, Cuadrado ML. Document of revision and updating of medication overuse headache (MOH). *Neurologia (Engl Ed).* 2021; 36(3): 229-40.
24. Diener HC, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen RH, Lipton RB, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol.* 2019; 18(9): 891-902.



CEFALEAS SECUNDARIAS (II)

Josefina Martínez Simón¹, Antonio Arjona Padillo¹,
Juan Miguel Girón Úbeda²

¹Hospital de Torrecárdenas. Almería. ²Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

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

1. CEFALEA ATRIBUIDA A INFECCIÓN

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

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

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



1.1. Cefalea atribuida a infección intracraneal

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

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

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

Las cefaleas causadas por infecciones bacterianas se diferencian:

- A. Agudas: se resuelve en menos de 3 meses tanto la infección como la cefalea.
- B. Crónicas: la infección y la cefalea persisten más de 3 meses.
- C. Persistente: la infección esté resuelta pero la cefalea sigue presente pasados 3 meses.

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

- A. Meningitis vírica si en las pruebas de neuroimagen solo se observa realce leptomenígeo.
- B. Encefalitis vírica si se acompaña de edema cerebral difuso o multifocal en pruebas de neuroimagen y al menos uno de los siguientes síntomas:
 - Alteración del estado mental.
 - Déficit neurológico focal.
 - Crisis epilépticas.



En cuanto a las **infecciones fúngicas o parasitarias**, se presentan habitualmente en el contexto de inmunosupresión congénita o adquirida y, en la mayoría de los casos, se resuelve la cefalea tras la resolución de la infección; se diferencia entre aguda o crónica si la cefalea persiste más de tres meses. Son grupos de riesgo para estas infecciones:

- Neutropenia (< 500 neutrófilos/mm³).
- Autotrasplante de células madre hematopoyéticas.
- Tratamiento esteroideo crónico (prednisona a dosis de 0,3 mg/kg/día o equivalente durante más de 3 semanas).
- Tratamiento con inmunodepresores (ciclosporina, anti-TNF, anticuerpos monoclonales, análogos de nucleósidos) actual o reciente (en los últimos 90 días).
- Inmunodeficiencia hereditaria grave^(1,2).

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

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

1.2. Cefalea atribuida a infección sistémica

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

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



1.3. Cefalea asociada a infección por COVID-19

La pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 durante los años 2020-2022 afectó en más de 13 millones de personas en España y en Andalucía a más de un millón y medio de personas, según datos del Ministerio de Sanidad⁽⁴⁾.

Se trata de un virus con afectación predominante respiratoria pero las manifestaciones neurológicas son también muy frecuentes. Se calcula que el 47,1% de los pacientes (35-58%) han presentado cefalea en fase aguda de la enfermedad⁽⁵⁾, siendo más frecuente en pacientes jóvenes, con antecedentes previos de cefalea o migraña y en aquellos que han presentado ageusia, anosmia y mialgias en la fase sintomática de la infección.

En el mecanismo fisiopatológico de la cefalea se han implicado varios mecanismos de acción que incluyen factores asociados a una infección vírica sistémica, a hipoxemia y deshidratación, y al daño vírico directo con afectación vascular e inflamación local⁽⁵⁾.

Habitualmente, los pacientes comienzan con cefalea el primer día de infección e incluso alrededor del 25% de los pacientes lo describen como primer síntoma. Los pacientes con cefalea previa describen cefaleas diferentes a las habituales en un 47-80% de los casos y presentan fenotipo de migraña o cefalea de tensión.

En general, la cefalea es de inicio insidioso, bilateral, opresiva y de moderada-alta intensidad y puede asociar fotofobia, fonofobia, náuseas y/o vómitos. Puede agravarse por la tos, valsas o movimientos cefálicos.

Gran parte de estos pacientes presentan síntomas de alarma o '*red flags*' en especial fiebre, agravamiento por la tos, inicio en mayores de 50 años, anosmia, empeoramiento de cefaleas previas y aumento de parámetros inflamatorios analíticos⁽⁶⁾. La realización de pruebas complementarias como RM craneal o estudios de LCR depende de cada caso.

Se han descrito casos de cefaleas secundarias a trombosis venosas cerebrales, hipertensión intracraneal e incluso meningitis virales⁽⁵⁾.

En la mayoría de los pacientes (94%) se cumplen los criterios de cefalea atribuida a infección vírica de la Clasificación Internacional de Cefaleas (**Tabla 1**); sin embargo, algunos pacientes no mejoran de la cefalea tras la resolución de la infección y en otros no empeora la cefalea al agravarse la infección⁽⁷⁾.

En cuanto al tratamiento, en un estudio realizado en España⁽⁸⁾, el 74,7% de los pacientes fue tratado con paracetamol mientras que el resto de los pacientes se trató con AINEs, triptanes o

**TABLA 1. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a infección vírica**

A. Cefalea de cualquier duración que cumple el criterio C
B. Las dos características siguientes: 1. Se ha diagnosticado infección vírica sistémica 2. No se ha demostrado afectación meníngea ni encefálica
C. La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes: 1. La cefalea desarrolla en relación temporal con el inicio de la infección vírica sistémica 2. La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento de la infección vírica sistémica 3. La cefalea ha mejorado de manera significativa simultáneamente con la mejora o remisión de la infección vírica sistémica 4. La cefalea presenta una o ambas de las características siguientes: a) Dolor difuso y b) Intensidad moderada o severa
D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

metamizol o una combinación de ellos. La respuesta a estos tratamientos fue completa en un 26,3% de ellos y parcial en un 53,5%. La fiebre y la deshidratación se asoció a mayor intensidad de la cefalea. No se ha observado asociación entre la frecuencia e intensidad de la cefalea y el uso o no de tratamiento con corticoesteroides.

Tras la fase aguda de la enfermedad, se han descrito pacientes que desarrollan cefalea persistente diaria⁽⁵⁾: el 16,5% más de 60 días, el 10,6% más de 90 días e incluso en un 8,4% de los pacientes la cefalea persiste más allá de 180 días. El tratamiento de esta cefalea depende del fenotipo que presente (migrañoso o tensional).

Se ha observado que los pacientes con cefalea presentaban una enfermedad más corta que los que no tenían cefalea y sin diferencias significativas en la mortalidad o estancia hospitalaria.

2. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO DE LA HOMEOSTASIS

2.1. Cefalea de las grandes alturas

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



TABLA 2. Criterios diagnósticos de cefalea de las grandes alturas

A. Cefalea que cumple el criterio C

B. Se ha producido un ascenso a más de 2.500 m de altitud

C. La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes:

1. La cefalea se desarrolla en relación temporal con el ascenso continuado
2. Uno o ambos de los siguientes:
 - a) La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el ascenso continuado
 - b) La cefalea se ha resuelto dentro de las 24 horas siguientes al descenso a una altitud inferior a 2.500 m
3. Cefalea que presenta al menos dos de las siguientes tres características:
 - a) Localización bilateral
 - b) Intensidad leve o moderada
 - c) Agravada con ejercicio, movimiento, esfuerzo, tos y/o flexión del tronco
 - d) Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

La 3ª Clasificación Internacional de Cefaleas (Tabla 2) considera la cefalea de las grandes alturas a partir de ascensos a 2.500 m y los síntomas deben resolverse en menos de 24 horas tras el descenso⁽¹⁾. Es una cefalea bilateral, de intensidad leve a moderada y que se agrava con el ejercicio físico, normalmente asociado a esta actividad. También presenta características similares a la migraña, cuyo antecedente es un factor de riesgo, y así puede acompañarse de náuseas y anorexia. No es raro que sea pulsátil y fluctuante. Excepcionalmente, se ha descrito una cefalea trigeminoautonómica tipo cefalea en racimos.

Los factores de riesgo de esta entidad mejor establecidos son el antecedente de cefalea primaria, edad joven, sexo femenino, insomnio, obesidad, alteraciones del estado de ánimo, escasa ingesta hídrica, baja saturación de oxígeno, alta frecuencia cardíaca en reposo, falta de aclimatación (velocidad de ascenso mayor de 300-500 m/día), distensión de venas retinianas en fundoscopia, estrechamiento del seno transversal en neuroimagen y la toma de anticonceptivos orales. El tabaquismo curiosamente es un factor protector en algunos estudios.

La fisiopatología se ha relacionado con la disminución de la presión barométrica, que a alturas superiores a 4.500 m es inferior a 500 mm de mercurio (760 mm a nivel del mar). La disminución de la presión parcial de oxígeno resultante disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos y genera vasodilatación, que incluye vasos meníngeos, con liberación de neuropéptidos inflamatorios que activan los núcleos del trigémino. Del mismo modo, la hipoxia es un demostrado factor desencadenante de migraña con la que tiene claras similitudes fisiopatológicas incluida la mediación



del CGRP. Existen mutaciones genéticas adaptativas (sherpas y etnias chinas) de varios genes, entre los que se incluyen el gen de la enzima convertidora de la angiotensina, que facilitan esta aclimatación a grandes alturas con importantes variaciones individuales.

El tratamiento se basa en analgésicos tipo paracetamol o ibuprofeno, hidratación, metoclopramida si hay náuseas o vómitos, y detener el ascenso; si no hay mejoría en un tiempo razonable se recomienda descender. La cefalea mejora también con 10-15 minutos de oxígeno. Se ha realizado un pequeño ensayo clínico doble ciego que muestra que ibuprofeno 400 mg y metoclopramida 10 mg son eficaces en reducción de la cefalea y náuseas pretratamiento (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**)⁽⁹⁾. El resto de recomendaciones para la cefalea de grandes alturas, sin mal agudo de montaña, están basadas en estudios no controlados (**nivel de evidencia IV**). Tampoco hay mayor evidencia de que la acetazolamida, útil en el mal de montaña, sea eficaz en esta entidad como terapia.

Como medidas profilácticas farmacológicas en la cefalea de las alturas sí se han realizado varios ensayos clínicos controlados con placebo y aleatorizados que han mostrado que ibuprofeno 600 mg cada 8 horas, acetazolamida 85 mg cada 8 horas (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)⁽¹⁰⁾ o ácido acetilsalicílico 325 mg en dosis única (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**) son eficaces en reducir la incidencia de esta cefalea. Ibuprofeno también reduce la intensidad en probable relación con su efecto analgésico (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)⁽¹¹⁾. Finalmente, una dosis de gabapentina 600 mg reduce la severidad, pero no la incidencia (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**).

2.2. Cefalea atribuida a los vuelos de avión

Esta entidad, descrita por primera vez en 2004, se incluyó en la 3ª Clasificación Internacional de Cefaleas de 2018⁽¹⁾ (**Tabla 3**). Su frecuencia alcanza hasta el 14% de los viajeros en poblaciones preseleccionadas, aunque en un reciente y amplio estudio con menos sesgos metodológicos⁽¹²⁾ la prevalencia fue baja (< 1%).

Es una cefalea habitualmente de inicio brusco, intensidad moderada a grave, localización frontoorbitaria, unilateral (cambio de lado en el 10% de los casos en vuelos distintos) y a veces pulsátil. En un 80% de los casos dura menos de 30 minutos y en un 30% de los casos se acompaña de inquietud psicomotora y lagrimeo ipsilateral, por lo que la similitud con la cefalea en racimos es evidente. Suele ocurrir habitualmente durante el descenso. Algunos pacientes pueden tener una segunda fase de cefalea de intensidad leve, que se autolimita en 4-24 horas, y en un subgrupo importante de casi el 50% puede ocurrir en casi todos los vuelos. Una cefalea muy similar a esta puede ocurrir en el mismo sujeto tras un rápido descenso desde altas montañas o un ascenso tras buceo⁽¹²⁾.



TABLA 3. Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a vuelos en avión

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

Los vuelos de avión son conocidos desencadenantes de cefaleas primarias y secundarias estando descritas cefaleas por neumoencéfalo, hematoma subdural, trombosis de senos venosos, hipotensión intracraneal espontánea y meningioma. Es controvertida la existencia de cefalea por vuelos de avión secundaria a sinusitis, que en cualquier caso deber ser excluida para considerar la cefalea atribuida a vuelos de avión.

La fisiopatología está relacionada con el barotrauma (disequilibrio entre la presión intrasinal y externa) e inflamación de la mucosa sinusal en el descenso, observándose en muchos pacientes inflamación de esta mucosa (frecuencia entre el 20 y el 90% según la técnica empleada), aunque sin relación demostrada con el vuelo. La mucosa etmoidal está inervada por ramas del nervio trigémino, lo que explica su localización y la activación del sistema trigeminovascular. Experimentalmente se ha observado liberación de prostaglandina E2 y vasodilatación; también se ha publicado un caso de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible durante un vuelo. Otra hipótesis con menos adeptos atribuye la cefalea directamente a la hipoxia.

Para su tratamiento se han empleado múltiples fármacos incluyendo antiinflamatorios no esteroideos (indometacina entre ellos), descongestionantes nasales o triptanes (**nivel de evidencia IV**) sin recomendación basada en la evidencia para su uso. Preventivamente se ha utilizado naproxeno, serie de 21 casos con 100% de eficacia (**nivel de evidencia IV**); en otro estudio, los triptanes fueron eficaces como profilaxis en 5 casos.



2.3. Cefalea por inmersión

Se trata de una cefalea bilateral y pulsátil, relacionada con la inmersión por debajo de 10 m de agua que mejora en 1 hora tras oxigenoterapia. La cefalea además es un síntoma de la enfermedad por descompresión y constituye una entidad aparte. La inmersión puede desencadenar una cefalea similar al vuelo de avión (ascenso tras el buceo) o una cefalea primaria como la cefalea por estímulos fríos, cefalea de tensión o migraña sin y con aura; en este último caso, algunas sociedades de buceo aconsejan estudiar la presencia de foramen oval permeable.

El mecanismo propuesto es la hipercapnia generada por la apnea voluntaria (efecto vasodilatador cerebral que a su vez aumentaría la presión intracraneal). Su tratamiento incluye oxígeno al 100% por mascarilla, aunque la prevención es la mejor estrategia: respirar lenta y profundamente evitando ejercicios vigorosos durante la inmersión.

2.4. Cefalea por apneas del sueño

Se considera actualmente sobreestimada: el 15-60% de los pacientes con apneas obstructivas del sueño refieren cefalea, aunque otras cefaleas primarias o secundarias pueden ser matutinas y desencadenarse al despertar. Se caracteriza por ser opresiva, bilateral, matutina y de menos de 4 horas de duración; debe resolverse con el tratamiento de las apneas-hipopneas y ocurrir habitualmente más de 15 días al mes. El mecanismo fisiopatológico no está aclarado y se ha implicado la hipoxia, hipercapnia o el trastorno del sueño generado; existen estudios que no muestran correlación con la desaturación de oxígeno ni con la severidad de las apneas, y sí con otros factores como el tiempo total de sueño o el sueño no reparador⁽¹³⁾. Finalmente, el tratamiento de las apneas solo produce mejoría en un grupo de pacientes.

2.5. Cefalea por diálisis

Ocurre en un 10-49% de los pacientes sometidos a diálisis y debe resolverse en menos de 72 horas su finalización. Suele aparecer a partir de la segunda hora de la diálisis y habitualmente es una cefalea frontotemporal de intensidad moderada, opresiva, bilateral y de menos de 4 horas de duración, aunque en otros pacientes adopta una clínica migraña-like. Se relaciona con síndrome de desequilibrio de la diálisis y de forma más específica con los niveles de CGRP, sustancia P y óxido nítrico durante la diálisis; puede acompañarse de otros síntomas más prominentes del desequilibrio y desaparecer con la modificación de los parámetros dialíticos. No ocurre en la diálisis peritoneal y es menos frecuente con otras técnicas como la hemodiafiltración. Su prevención y tratamiento es empírico, basado en la normalización de iones o antiinflamatorios no esteroideos. Un reciente ensayo clínico aleatorizado no mostró ningún



efecto profiláctico de la cafeína⁽¹⁴⁾ (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**). Otras medidas anecdóticas de ayuda son el uso preventivo de amitriptilina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (**nivel de evidencia IV**).

La diálisis puede también desencadenar otras cefaleas primarias (cefalea durante la diálisis).

2.6. Cefalea por hipertensión arterial

Solo puede atribuirse a una cefalea que se acompaña de cifras de presión arterial mayor de 180 mmHg de sistólica o 120 mmHg de diastólica, con resolución de los síntomas tras adecuada corrección de la presión arterial. La presencia de cefalea por un aumento leve o moderado de la presión arterial no se admite actualmente y requiere una evaluación cuidadosa de procesos intercurrentes para evitar errores diagnósticos; en ellos, la cefalea persiste tras la corrección de la presión arterial elevada. La cefalea por hipertensión arterial suele ser bilateral y pulsátil.

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

En la cefalea atribuida a hipertensión arterial, la 3ª Clasificación Internacional de Cefaleas incluye varios subgrupos: cefalea atribuida a feocromocitoma, cefalea por crisis hipertensiva con y sin encefalopatía, cefalea por pre/eclampsia y cefalea atribuida a disreflexia autonómica (postraumatismo medular). Varias de estas entidades pueden englobarse en el síndrome de encefalopatía posterior reversible donde la cefalea es un síntoma común, aunque su forma más específica, cefalea en trueno, solo ocurre cuando se asocia al síndrome de vasoconstricción cerebral reversible⁽¹⁵⁾.

La cefalea atribuida a feocromocitoma es una cefalea recurrente y breve, menor de una hora, que se acompaña de sudoración, palpitaciones, palidez y ansiedad entre otros síntomas acompañantes. Ocurre en el 51-80% de los pacientes con feocromocitoma, suele ser de localización frontal u occipital, carácter pulsátil u opresivo, y debe desaparecer con el tratamiento del tumor. También ha sido descrita una cefalea en trueno secundaria a feocromocitoma. Su diagnóstico se establece con la determinación de catecolaminas o sus metabolitos en orina de 24 horas.

2.7. Cefalea atribuida a hipotiroidismo

Habitualmente es una cefalea bilateral y opresiva que predomina en mujeres y ocurre en el 30% de sujetos con hipotiroidismo. Otras veces, la cefalea puede tener características migrañosas y

**TABLA 4.** Criterios diagnósticos de cefalea atribuida a ayuno

- | |
|--|
| A. Cefalea difusa que no cumple los criterios de la 1. <i>Migraña</i> ni ninguno de sus subtipos, pero sí el criterio C |
| B. El paciente ha ayunado durante más de 8 horas |
| C. La causalidad queda demostrada mediante los dos criterios siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. La cefalea se ha manifestado durante el ayuno 2. La cefalea mejora de manera significativa después de comer |
| D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3 |

se debe plantear la posibilidad de que el trastorno tiroideo sea el desencadenante de la crisis de migraña. En cualquier caso, la relación entre cefalea y hormonas tiroideas es compleja y bidireccional: la migraña aumenta el riesgo de desarrollar hipotiroidismo y es más frecuente en pacientes con hipotiroidismo subclínico y sintomático. Este es más frecuente en migraña crónica que en episódica, por lo que parece contribuir a su cronificación. Esta relación podría estar mediada genéticamente⁽¹⁶⁾. De acuerdo con estas evidencias podría recomendarse en pacientes con debut de cefalea crónica la determinación de hormonas tiroideas (**nivel de evidencia III; grado de recomendación C**). Finalmente, la relación con la cefalea de tensión parece más débil pero observada en algunos trabajos.

2.8. Cefalea atribuida a ayuno

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

- a) Cefalea primaria desencadenada por el ayuno (especialmente migraña).
- b) "Verdadera" cefalea por ayuno (**Tabla 4**) que suele tener características tensionales y ocurre con ayunos de más de 8 horas y cede tras la ingesta.

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

En su prevención, se han ensayado diversos fármacos que han mostrado eficacia, como los inhibidores de la ciclooxygenasa 2, etoricoxib 90 o 120 mg antes del Ramadán y Yom Kippur (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**), mientras otros como frovatriptán no son útiles (**nivel de**



TABLA 5. Criterios diagnósticos de la cefalea persistente atribuida a trastorno de homeostasis previo

- | |
|---|
| A. Cefalea diagnosticada con anterioridad como cefalea atribuida a trastorno de la homeostasis, que cumple el criterio C |
| B. El trastorno de la homeostasis causante de cefalea fue tratado con éxito o remitió de manera espontánea |
| C. La cefalea persiste más de tres meses tras el tratamiento exitoso o la remisión espontánea del trastorno de la homeostasis |
| D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3 |

evidencia II; grado de recomendación B). Otros estudios no controlados con cafeína, alimentos con glucosa e hidratación han resultado positivos (**nivel de evidencia IV**).

2.9. Cefalea cardíaca

Se trata de una cefalea migraña-*like*, más raramente en trueno, debida a isquemia miocárdica. Con frecuencia se acompaña de náuseas y empeora con el esfuerzo en el 70% de los casos; suele ser bilateral, de intensidad moderada-severa y dura de minutos a horas. El diagnóstico diferencial con migraña a veces es complicado ya que existe la posibilidad de que un aura migrañosa se localice en hemitórax izquierdo o en miembro superior izquierdo. Está contraindicado el empleo de los triptanes si se sospecha una cefalea cardíaca. En un reciente estudio español, su prevalencia en pacientes con sospecha isquemia miocárdica alcanza el 14,2% y se asocia a dolor mandibular y estenosis/oclusión de la arteria circunfleja⁽¹⁷⁾.

2.10. Cefalea persistente atribuida a trastorno de homeostasis previo

Incluida en el Apéndice de la Clasificación Internacional de Cefaleas de 2018⁽¹⁾, engloba la presencia de una cefalea por trastorno de la homeostasis tratada, pero con persistencia del dolor a los 3 meses (**Tabla 5**). Requiere validación y ha sido propuesta por la observación de pacientes con cefalea claramente secundaria a diversos trastornos de la homeostasis (encefalopatía hipertensiva, mal de altura), que se cronifica por una probable lesión cerebral residual. Más compleja es la relación con un hipotiroidismo tratado, por la relación bidireccional entre estas enfermedades.

En dicho Apéndice también se incluyen la cefalea o dolor de cuello atribuida a hipotensión ortostática, la cefalea atribuida a vuelos espaciales, cefalea explosiva muy prevalente en los astronautas, y otros trastornos metabólicos y sistémicos.



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

Se trata de un grupo de cefaleas bastante frecuente debido a la rica innervación de las estructuras que existen en la cara. Su diagnóstico puede llegar a ser complejo, bien porque no se tenga en cuenta o bien porque se confunda con una cefalea primaria *de novo* o un agravamiento de esta si ya estaba presente. Es necesario que exista una causa relacionada demostrable y además una estrecha relación temporal entre ambas⁽¹⁾.

3.1. Cefalea atribuida a trastorno óseo craneal

Las lesiones óseas craneales son mayormente silentes y detectadas de forma incidental en pruebas de neuroimagen. Existen, sin embargo, algunas excepciones como la enfermedad de Paget, osteomielitis, mieloma múltiple, petrositis y lesiones en mastoides que pueden provocar cefalea.

El mecanismo responsable de estas cefaleas es por afectación de fibras nociceptivas del periostio, aunque también pueden producirse estando indemne esta estructura. El dolor suele ser localizado y generalmente empeora con la presión. El diagnóstico requiere demostración de la lesión mediante pruebas de neuroimagen, preferentemente TC que RM, y confirmación de una relación temporal de causalidad⁽¹⁸⁾.

3.2. Cefalea atribuida a trastorno del cuello

3.2.1. Cefalea cervicogénica

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

La prevalencia de la cefalea cervicogénica (CCG) varía considerablemente, dependiendo de los criterios diagnósticos aplicados, oscilando entre el 0,1-0,4%. Afecta a mujeres y hombres de la misma forma con un ratio de 0,97 (M/H). La edad de comienzo parece ser en la década de los 30 aunque muchos pacientes no se diagnostican ni se tratan hasta los 50^(19,20).



El mecanismo que explica el dolor referido en la CCG implica la integración de aferencias noci-ceptivas procedentes del trigémino y de los nervios raquídeos a nivel del núcleo trigeminocervical situado en la médula cervical. En este núcleo convergen aferencias procedentes de C1, C2 y C3, de los nervios cervicales adyacentes y de la primera rama trigeminal a través del tracto espinal del nervio trigémino, donde a su vez establecen sinapsis con neuronas sensitivas de segundo orden que integran la vía trigeminotalámica. Estas conexiones permiten que un dolor cervical pueda ser referido en áreas de la cabeza inervadas por nervios cervicales (regiones occipital y auricular) o por el nervio trigémino (regiones parietal, frontal y orbitaria). Según estudios experimentales, solamente las estructuras cervicales inervadas por nervios C1,C2 y C3 son capaces de producir dolor referido en la cabeza y además, con patrones topográficos determinados: estímulos noci-ceptivos cervicales más craneales ocasionan cefalea en regiones más distantes o anteriores y viceversa. Por el contrario, la estimulación de niveles más caudales a C3 no provoca cefalea⁽²¹⁾.

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

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

La presencia constante de síntomas de disfunción cervical es obligada para hacer el diagnóstico aunque no son específicos. Estos incluyen: irradiación a hombro y brazo; precipitación con movimientos y posturas cervicales; exacerbación con la presión externa o giros del cuello, y restricción de la movilidad cervical. La mejoría o supresión del dolor tras bloqueo anestésico es el único criterio que permite confirmar el diagnóstico, mientras que los restantes criterios solo permitirían hacer un diagnóstico de CCG “posible” o “probable”. El bloqueo del nervio occipital mayor no puede ser utilizado para el diagnóstico, ya que este nervio no está anatómicamente implicado en la génesis de la CCG y además, los bloqueos se realizan distalmente a la fuente del dolor en el cuello⁽²⁰⁾.

Uno de los motivos de controversia que siempre ha planteado la CCG es cómo diagnosticarla. Frente a los partidarios de un diagnóstico en base a criterios clínicos, estarían los defensores de un diagnóstico intervencionista mediante técnicas poco accesibles, como es el bloqueo anestésico guiado de estructuras cervicales. En la **Tabla 6** se exponen los criterios propuestos en la Clasificación Internacional de Cefaleas si bien algunos autores son partidarios de hacer algunas matizaciones con el fin de mejorar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico^(1,20).

**TABLA 6.** Criterios diagnósticos sugeridos para la cefalea cervicogénica

- A.** Cualquier cefalea que cumple el criterio C
- B.** Existen pruebas clínicas o de imagen que confirman un trastorno o lesión de la columna cervical o de las partes blandas del cuello que es causa conocida de cefalea. *En ausencia de lesión: presencia de cefalea estrictamente unilateral de inicio posterior y que finaliza en región anterior. Presencia de dolor de hombro y brazo ipsilateral*
- C.** La causalidad queda demostrada mediante al menos dos de los siguientes:
1. La cefalea se desarrolla en relación temporal con el inicio del trastorno cervical o la aparición de la lesión
 2. La cefalea ha remitido o mejorado al menos un 50% simultáneamente con la remisión o mejora del trastorno o la lesión cervical. *En ausencia de lesión, mejora en la misma proporción con tratamiento específico para CCG y ausencia de respuesta a tratamiento específico para migraña (triptanes)*
 3. La amplitud de movimiento cervical se reduce 10 o más grados en la rotación sobre el lado sintomático y la cefalea empeora de manera significativa con maniobras de provocación o presionando con el dedo (3-4 kg) sobre área superior de trapecio y esplenio y contra las articulaciones facetarias. *La cefalea provocada debería comenzar posteriormente y extenderse anteriormente*
 4. La cefalea se resuelve después del bloqueo diagnóstico de una estructura cervical o de su inervación
- D.** Sin mejor explicación por otro diagnóstico del la ICHD-3

CIC-3ª edición (texto en redonda) y modificada por Antonaci et al. (texto en cursiva)⁽²⁰⁾

El diagnóstico diferencial más importante debe realizarse con las disecciones de la arteria carótida y de la vertebral, especialmente si el paciente se somete a una manipulación terapéutica del cuello. Otras entidades a considerar incluyen: lesiones de fosa posterior (ya que duramadre y vasos sanguíneos son inervados por nervios cervicales superiores), meningitis, herpes zóster en fase prodrómica, síndrome cuello-lengua, neuralgia del nervio espinal C2 (por tumores, procesos inflamatorios, anomalías vasculares) y neuralgia del nervio occipital mayor.

Debe ser distinguida de otras cefaleas primarias de presentación unilateral: cefalea en racimos, hemicránea paroxística crónica, hemicránea continua, cefalea tensional crónica y en especial migraña. La diferenciación con esta última puede ser complicada ya que con frecuencia coexisten ambas entidades, comparten síntomas asociados y además, el dolor cervical también es común en la migraña, lo cual conlleva a un diagnóstico erróneo en el 50% de los casos. Determinadas maniobras cervicales como el test de flexión-rotación y la fuerza de flexión del cuello pueden resultar de ayuda para diferenciar estas dos entidades, ya que el rango de movimiento está reducido en la CCG en comparación con la migraña. No obstante, el único diagnóstico fiable solo será posible mediante el bloqueo anestésico⁽²²⁾.



La CCG puede beneficiarse de un tratamiento multidisciplinario. La respuesta a fármacos es decepcionante y predispone al abuso de analgesia. Los bloqueos del nervio occipital o nervios cervicales solo reducen el dolor transitoriamente. Actualmente existe preferencia por procedimientos más conservadores, tales como la fisioterapia, la cual tiene mayor capacidad para resolver la sintomatología a largo plazo. Estas técnicas no invasivas incluyen electroterapia, terapia manual (TM) y prescripción de ejercicio. La TM representa una de las opciones terapéuticas con mayor potencial y concretamente es la terapia manipulativa espinal cervical superior la que parece ser más efectiva⁽²³⁾.

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

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

3.2.2. Cefalea atribuida a tendinitis retrofaríngea

La tendinitis retrofaríngea es un proceso inflamatorio aséptico agudo localizado en el espacio prevertebral caracterizado por dolor en región posterior del cuello, rigidez cervical y odinofagia. Otras manifestaciones posibles incluyen fiebre, disfagia, edema faríngeo, restricción de la movilidad del cuello, eritema nasofaríngeo y aumento de la velocidad de sedimentación. El dolor típicamente empeora con la retroflexión cervical, rotación, deglución y palpación de apófisis transversas de las tres primeras vértebras cervicales.

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

El mecanismo fisiopatológico propuesto es el depósito de cristales de hidroxipatita cálcica en el tendón del músculo largo del cuello que darían lugar a inflamación del mismo. La causa precisa se desconoce.

El diagnóstico se basa en demostrar la presencia de edema y calcificaciones en el espacio retrofaríngeo mediante TC o RM cervical. Debe excluirse siempre una disección carotídea. Generalmente es un proceso autolimitado que se resuelve en 1-2 semanas con buena respuesta sintomática a AINEs. En casos severos pueden recomendarse los esteroides.



3.2.3. Cefalea atribuida a distonía craneocervical

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

Aunque el 67-89% de las DCC asocian dolor muscular, la cefalea atribuida a este trastorno probablemente es rara. Actualmente no existen estudios epidemiológicos sobre las características clínicas más comunes de esta cefalea.

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

La onabotulinumtoxina constituye el tratamiento de elección de la DCC y posiblemente también la cefalea de este origen se beneficie de esta terapia. Sin embargo, el grado de recomendación actual es muy bajo como para establecer la indicación (**nivel de evidencia IV**)^(1,24).

3.3. Cefalea atribuida a trastorno de los ojos

El dolor ocular debido a procesos oftalmológicos es un problema común y uno de los síntomas más difíciles de evaluar. No es infrecuente que este dolor sea referido como una cefalea con caracteres inespecíficos, aunque generalmente asocia signos locales oculares como enrojecimiento e inflamación que ayudarán a realizar el diagnóstico. Por otra parte, algunas cefaleas primarias se pueden manifestar por dolor orbitario e inyección conjuntival unilateral, lo cual nos puede inducir a errores o retrasos en el diagnóstico con consecuencias irreparables.

3.3.1. Cefalea atribuida a glaucoma agudo

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



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

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

3.3.2. Cefalea atribuida a defectos de refracción

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

Suele tratarse de una cefalea de intensidad leve, frontal o supraorbitaria, que se desarrolla a lo largo del día o con las actividades que requieren fijar la mirada, mejorando con el descanso o el sueño. Tiende a ser más severa en hipermetropía o en defectos importantes de refracción que asocian astigmatismo. Remite al corregir el defecto de refracción.

3.3.3 Cefalea atribuida a heteroforia o heterotropía

El estrabismo manifiesto o heterotropía se caracteriza por una desalineación de los ejes visuales oculares mantenida en todo momento. Este problema no se asocia a cefalea, debido al mecanismo de supresión, que impide que la diplopía binocular esté presente y no se produzca un sobreesfuerzo de algunos músculos oculares para conseguir la fusión de imágenes. El principal riesgo es que no se detecte en la infancia y provoque una ambliopía.

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

La corrección del problema con prismas o cirugía hace remitir los síntomas.



3.3.4. Cefalea atribuida a trastorno ocular inflamatorio

Diversos procesos inflamatorios oculares pueden originar dolor local y cefalea:

- **Uveítis:** afecta a la úvea o capa vascular del ojo, que consta a su vez del iris, cuerpo ciliar y coroides. La inflamación del iris (iritis, uveítis anterior) es el tipo más frecuente, aunque cualquier capa de la úvea puede afectarse (uveítis media, posterior y panuveítis). Pueden ser idiopáticas o secundarias a trauma, infecciones, procesos inmunológicos o granulomatosos. Los síntomas típicos incluyen inyección conjuntival, dolor ocular, lagrimeo, fotofobia y pérdida de visión.
- **Escleritis:** es la inflamación de la esclera o capa más externa del ojo. Comparte causas y síntomas similares a la uveítis.

El diagnóstico de ambas requiere un examen oftalmológico completo y el tratamiento dependerá de la causa. La aplicación de antiinflamatorios tópicos mejora los síntomas locales.

- **Queratitis:** debido a su alta innervación, los procesos inflamatorios corneales producen un intenso e identificable dolor que mejora parcialmente al cerrar los párpados y puede asociar fotofobia, lagrimeo, hiperemia conjuntival y visión borrosa o con halos. Las causas más frecuentes incluyen: traumas, infecciones, síndrome del ojo seco, exposición solar. El diagnóstico requiere examen con lámpara de hendidura.
- **Enfermedad inflamatoria de la órbita:** puede afectar a distintos componentes de la órbita y tener un origen primario (seudotumor orbitario) o secundario (granulomatosis, infecciones, enfermedades inflamatorias sistémicas). Además de dolor en la órbita puede producir proptosis, inyección conjuntival, edema palpebral y limitación de movimientos oculares. La RM de la órbita constituye la técnica de elección para el diagnóstico diferencial, que debe hacerse principalmente con tumores, enfermedad de Graves, malformaciones vasculares y abscesos (celulitis orbitaria).

3.3.5. Cefalea atribuida a trocleítis

La tróclea es una estructura cartilaginosa en forma de anillo que sirve como punto de inflexión al tendón del músculo oblicuo superior. La región troclear recibe innervación sensitiva de la primera rama del trigémino y puede ser origen de dolor específico. En función de la causa, la cefalea troclear puede ser:



- a) **Primaria:** de causa desconocida. Afecta más a mujeres (90%) y se caracteriza por dolor opresivo en ángulo superointerno de la órbita, intensidad leve-moderada, irradiación a región frontal ipsilateral y exacerbación con la palpación y la supraducción del ojo afecto. No asocia síntomas autonómicos ni mejora con tratamientos antimigrañosos. Puede presentarse aislada o asociada a otras cefaleas, principalmente la migraña, pudiendo influir en la modulación y el curso clínico de esta.
- b) **Secundaria:** el origen es un proceso inflamatorio de la región troclear (trocleítis) dando lugar a síntomas de similares características. La mayoría de las veces, la trocleítis es primaria aunque también puede ocurrir en el contexto de procesos inflamatorios sistémicos (artritis reumatoide, LES, sarcoidosis). También se deben excluir tumores o sinusitis.

El diagnóstico exige la realización de TC o RM y estudios analíticos.

Las infiltraciones trocleares con corticoides y anestésicos alivian rápidamente el dolor tanto en las formas primarias como secundarias de cefalea troclear (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)⁽²⁵⁾.

3.4. Cefalea atribuida a trastorno de los oídos

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

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

El síndrome de la oreja roja se caracteriza por episodios paroxísticos uni/bilaterales de dolor y sensación de quemazón del oído, asociado con eritema ipsilateral. Pueden presentarse aislados o en el curso de una crisis migrañosa y son frecuentemente desencadenados por cambios de temperatura, el tacto o movimientos cervicales. La mayoría de los casos son primarios, pero pueden ser secundarios a lesiones medulares cervicales altas, disfunción de la articulación temporomandibular o lesiones talámicas.



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

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

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

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

3.5.1. Cefalea atribuida a rinosinusitis aguda

La rinosinusitis aguda es una inflamación sinusal de comienzo súbito y duración inferior a 4 semanas. Clínicamente se caracteriza por descarga nasal (purulenta en infecciones bacterianas), congestión nasal y dolor facial sensible a la presión. Otras manifestaciones clásicas incluyen fiebre, dolor al masticar, anosmia y halitosis. El dolor suele tener una localización típica dependiendo del seno afecto: mejilla y arcada dental superior en la sinusitis maxilar, en la frente en las sinusitis frontal y entre los ojos en las etmoiditis. Su tratamiento es el de la enfermedad de base.

La sinusitis esfenoidal solo representa el 3% de los casos aunque puede ser un proceso potencialmente grave. El síntoma más común es la cefalea con una localización variable, más común a nivel frontal, occipital o temporal y rara en vértex. Se agrava al levantarse, caminar o toser y suele interferir el sueño. Es frecuente que exista dolor periorbitario pero la descarga nasal es inusual. Está infradiagnosticada y es confundida con otras cefaleas. Dado que el seno esfenoidal no es accesible al examen directo endoscópico, el diagnóstico definitivo requiere TC o RM. Es importante establecer un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo.

3.5.2. Cefalea atribuida a rinosinusitis crónica o recurrente

La relación entre cefalea y sinusitis crónica es controvertida ya que la afectación de senos es un hallazgo radiológico frecuente en pacientes sin cefalea. No obstante, diversos estudios han demostrado que la rinosinusitis crónica incrementa notablemente el riesgo de cefalea crónica y que su tratamiento se correlaciona con una mejoría de la cefalea, de ahí que se incluya en la actual Clasificación Internacional de Cefaleas. La cefalea usualmente es continua aunque con



fluctuaciones paralelas al grado de congestión nasal. El proceso inflamatorio persiste más de 12 semanas a diferencia de las formas agudas.

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

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

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

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

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

3.6.1. Cefalea atribuida a trastorno temporomandibular

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

**TABLA 7. Criterios diagnósticos de la 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:
 - La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento del trastorno temporomandibular
 - 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

Los TTM son la causa más frecuente de dolor crónico de origen no dental en la región orofacial. Su prevalencia puede alcanzar el 31% en adultos/ancianos y un 11% en niños/adolescentes, con un predominio en el sexo femenino. Estas cifras varían según los criterios diagnósticos y la metodología utilizada en los estudios⁽²⁶⁾.

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

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



La asociación entre TTM y cefaleas primarias, especialmente migraña crónica y cefalea tensional, ha sido bien establecida en estudios epidemiológicos. Además, esta comorbilidad es bidireccional, de manera que la presencia de cefalea incrementa la prevalencia de TTM y viceversa. Las posibles explicaciones para esta asociación son que ambos procesos comparten sistemas nociceptivos comunes, síntomas de sensibilización central y periférica como la alodinia, y también ambos casos parecen compartir una base genética. El tratamiento simultáneo de ambas entidades es más efectivo que el tratamiento de cada una por separado, lo cual lleva a que tanto neurólogos como especialistas en dolor orofacial se impliquen en una estrategia diagnóstica y terapéutica común.

La existencia de una cefalea secundaria atribuida a TTM es reconocida por la IHS (**Tabla 7**), aunque el fenotipo todavía no ha sido bien establecido dado que no se dispone de suficientes estudios poblacionales⁽²⁷⁾.

3.6.2. Cefalea atribuida a inflamación del ligamento estilohioideo

Conocido como síndrome de Eagle, es una entidad rara que incluye diversas anomalías del complejo estilohioideo y que típicamente se manifiestan por dolor anterolateral del cuello.

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

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

Se han descrito dos formas de presentación clínica del síndrome de Eagle:

- A. Clásico, caracterizado por dolor, disfagia y sensación de cuerpo extraño inmediatamente tras una tonsilectomía o trauma faríngeo.
- B. Vascular o estilocarotídeo, desencadenado por el giro de la cabeza y se manifiesta por dolor en la distribución de la arteria afecta, AITs, vértigo y síncope.

El dolor es unilateral y se agrava o precipita al girar la cabeza, con la masticación o con la palpación del ligamento estilohioideo. En algunos casos, puede ser referido en el oído o mandíbula o presentarse como una cefalea más difusa. Aunque a veces puede tener un carácter neuralgiforme, lo habitual es que sea constante y mantenido.



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

El tratamiento incluye medidas farmacológicas como el uso de analgésicos, antidepresivos, antiepilépticos e infiltraciones transfaríngeas de esteroides y lidocaína. Si fracasan estas medidas, se podría optar por el tratamiento quirúrgico o estiloidectomía (extraoral, transoral y endoscópico)⁽²⁸⁾.

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

Incluye todos aquellos procesos que por diversas razones no se ajustan a las especificaciones o criterios anteriores. Debe existir una relación causa-efecto demostrable y deben haberse excluido otras posibles causas.

4. CEFALEA ATRIBUIDA A TRASTORNO PSIQUIÁTRICO

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

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

4.1. Cefalea atribuida a trastorno de somatización

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



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

- 1) Historia de múltiples molestias físicas que se inician antes de los 30 años, que no han sido adecuadamente explicadas por condiciones médicas o no se ha encontrado correlación con la exploración física y datos paraclínicos.
- 2) Durante el trascurso de la enfermedad ha presentado **al menos**:
 - Cuatro síntomas dolorosos: cabeza, pecho, espalda, abdomen, articulaciones, extremidades, recto y/o dolor menstrual, durante la actividad sexual o la micción.
 - Dos síntomas gastrointestinales no dolorosos: náuseas, vómitos, diarrea, intolerancia a múltiples alimentos.
 - Un síntoma relacionado con la esfera sexual: disminución de la libido, disfunción eréctil o eyaculatoria, irregularidades menstruales, metrorragias.
 - Un síntoma pseudoneurológico: síntomas conversivos como alteraciones en la coordinación o equilibrio, debilidad, alteraciones sensitivas, dificultad para tragar, otros.

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

4.2. Cefalea atribuida a trastorno psicótico

Se define idea delirante como creencia falsa, fija y firmemente sostenida a pesar de que es evidente que no es cierta. El contenido de esta idea delirante incluye el mecanismo por el cual el paciente cree que presenta la cefalea (p. ej., la cefalea es el resultado de unos dispositivos implantados en la cabeza por alienígenas).

Los criterios diagnósticos se recogen en la **Tabla 8**.

En el apéndice de la Clasificación Internacional de Cefaleas de 2018, se incluyen otras cefaleas atribuidas a trastorno psiquiátrico (**Tabla 9**).

**TABLA 8.** Criterios diagnósticos de la cefalea atribuida a trastorno psicótico⁽¹⁾

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

TABLA 9. Cefaleas atribuidas a trastorno psiquiátrico

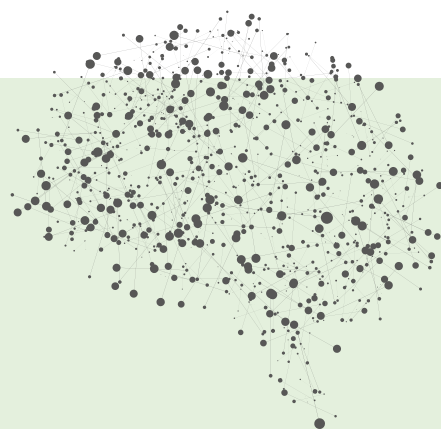
- A12.3 Cefalea atribuida a trastorno depresivo mayor
- A12.4 Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad por separación
- A12.5 Cefalea atribuida a trastorno de pánico
- A12.6 Cefalea atribuida a fobia
- A12.7 Cefalea atribuida a trastorno de ansiedad social (fobia social)
- A12.8 Cefalea atribuida a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

Bibliografía

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211.
2. Guía oficial de práctica clínica en Cefaleas. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2015. Grupo de estudio de Cefaleas.
3. Mateo Marcos V, Porta Etessam J. Meningitis, encefalitis y otras infecciones del SNC. Madrid: Elsevier; 2014.
4. Web del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España: www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/nCov/home.htm
5. Sampaio Rocha-Filho PA. Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. Headache. 2022; 62(6): 650-6.
6. García-Azorín D, Trigo J, Talavera B, Martínez-Pías E, Sierra Á, Porta-Etessam J, Jet al. Frequency and type of red flags in patients with Covid-19 and headache: A series of 104 hospitalized patients. Headache. 2020; 60(8): 1664-72.
7. López JT, García-Azorín D, Planchuelo-Gómez Á, García-Iglesias C, Dueñas-Gutiérrez C, Guerrero ÁL. Phenotypic characterization of acute headache attributed to SARS-CoV-2: An ICHD-3 validation study on 106 hospitalized patients. Cephalalgia. 2020; 40(13): 1432-42.
8. Membrilla JA, de Lorenzo Í, Sastre M, Díaz de Terán J. Headache as a cardinal symptom of coronavirus disease 2019: A cross-sectional study. Headache. 2020; 60(10): 2176-91. doi: 10.1111/head.13967



9. Irons HR, Salas RN, Bhai SF, Gregorie WD, Harris NS. Prospective double-blinded randomized field-based clinical trial of metoclopramide and ibuprofen for the treatment of high altitude headache and acute mountain sickness. *Wilderness Environ Med.* 2020; 31(1): 38-43
10. Gertsch JH, Lipman GS, Holck PS, Merritt A, Mulcahy A, Fisher RS, et al. Prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of acetazolamide versus ibuprofen for prophylaxis against high altitude headache: the Headache Evaluation at Altitude Trial (HEAT). *Wilderness Environ Med.* 2010; 21(3): 236-43
11. Xiong J, Lu H, Wang R, Jia Z. Efficacy of ibuprofen on prevention of high altitude headache: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12(6): e0179788.
12. Konrad F, Moritz A, Moritz M, Keunecke JG, Tischler F, Prottegeier J. The epidemiology of airplane headache: A cross-sectional study on point prevalence and characteristics in 50,000 travelers. *Cephalalgia.* 2022; 42(10): 1050-7.
13. Spatka J, Kędzia K, Kuczyński W, Kudrycka A, Matolepsza A, Białasiewicz P, Mokros L. Morning headache as an obstructive sleep apnea-related symptom among sleep clinic patients-A cross-section analysis. *Brain Sci.* 2020; 10(1): 57.
14. Aoun MH, Hilal N, Beaini C, Sleilaty G, Hajal J, Boueri C, et al. Effects of caffeinated and decaffeinated coffee on hemodialysis-related headache (CoffeeHD): A randomized multicenter clinical trial. *J Ren Nutr.* 2021; 31(6): 648-60.
15. Arcal KN, Halker Singh RB. The hypertensive headache: A review. *Curr Pain Headache Rep.* 2019; 23(5): 30. doi: 10.1007/s11916-019-0767-z.
16. Sana T, Nyholt DR. Migraine and thyroid dysfunction: Co-occurrence, shared genes and biological mechanisms. *Eur J Neurol.* 2023; 30(6): 1815-27. doi: 10.1111/ene.15753.
17. Navarro-MP, Espinosa-Rueda J, Ballesta-Martinez S, Revilla-Martí P, Olesen J, Bellosta-Diogo E, et al. Prevalence, clinical characteristics and associated factors of cardiac cephalgia: A prospective study. *Cephalalgia.* 2023; 43(4): 3331024231160743. doi: 10.1177/0333102423116074 .
18. Agarwal A, Kanekar S. Headache attributed to disorder of the cranium and base of the skull. *Neurol Clin.* 2022; 40(3): 563-89.
19. Knackstedt H, Bansevicius D, Aaseth K, Grande R, Lundqvist C, Russell M. Cervicogenic headache in the general population: The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia.* 2010; 30: 1468-76.
20. Antonaci F, Inan LE. Headache and neck. *Cephalalgia.* 2021; 41(4): 438-42.
21. Cooper G, Bailey B, Bogduk N. Cervical zygapophysial joint pain maps. *Pain Medicine.* 2007; 8: 344-53.
22. Anarte-Lazo E, Carvalho GF, Schwarz A, Luedtke K, Falla D. Differentiating migraine, cervicogenic headache and asymptomatic individuals based on physical examination findings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021; 22(1): 755.
23. Núñez-Cabaleiro P, Leirós-Rodríguez R. Effectiveness of manual therapy in the treatment of cervicogenic headache: A systematic review. *Headache.* 2022; 62(3): 271-83.
24. Bezerra ME, Rocha-Filho PA. Headache Attributed to Craniocervical Dystonia- A Little Known Headache. *Headache* 2017; 57: 336-43.
25. Pareja JA, Sánchez del Río M. Primary trochlear headache and other trochlear painful disorders. *Curr Pain Headache Rep.* 2006; 10: 316-20.
26. Figuereido L, Doebber C, Conti J, Scremin A, Ramos R, Bonotto D, et al. Prevalencia of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Invest.* 2021; 25: 441-53.
27. List T, Jensen RH. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. *Cephalalgia* 2017; 37: 692-704.
28. Bokhari MR, Graham C, Mohseni M. Eagle syndrome. 2022 Jul 10. En: StatPearls. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 28613540.



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

Ángel Gómez Camello¹, María de la Luz Peinado Cantero²,
Carlos Javier Madrid Navarro³, Jorge Hernández Alfonso⁴,
Ana Isabel Dengra Maldonado¹

¹Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²Hospital Universitario Punta de Europa. Algeciras.

³Hospital Universitario Virgen de Las Nieves. Granada. ⁴Hospitalario Universitario de Jaén.

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

1. INTRODUCCIÓN

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

En este capítulo se describe la neuralgia del trigémino, glossofaríngeo, nervio intermedio y occipital, todas ellas descritas en el epígrafe 13 de la actual Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-3). También se describen otros dolores faciales como el dolor facial idiopático persistente y la neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente (antes migraña oftalmopléjica), presentes en este epígrafe. Además, se tratan las neuralgias de las ramas terminales trigeminales, su ausencia en la actual Clasificación ha sido controvertida, pero es evidente su existencia en la práctica clínica habitual⁽⁴⁾, sobre todo en consultas especializadas. Otra entidad que es descrita en este capítulo no presente en la actual clasificación es la neuralgia del nervio laríngeo superior (rama del X par). En los apartados de la neuralgia occipital y neuralgias de ramas trigeminales terminales se desarrollan las técnicas de bloqueos anestésicos de nervios pericraneales.



2. NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

La neuralgia del trigémino (NT) se define como un dolor breve y unilateral, similar a una descarga eléctrica, de carácter paroxístico, el dolor se restringe a una o más de las divisiones del trigémino y se desencadena por estímulos sensoriales inocuos. Puede existir, además, dolor facial persistente de intensidad moderada. En la versión final de la ICHD-3, queda diferenciada de la neuropatía del trigémino dolorosa, dentro del epígrafe dolor atribuido a enfermedad o lesión del trigémino. También se incluye en la primera Clasificación Internacional de Dolor Orofacial (ICOP-I) en el apartado de dolor atribuido a lesión o enfermedad de nervios craneales, clasificación que resulta de interés en el diagnóstico diferencial⁽⁵⁾.

Los análisis de estudios de prevalencia indican un rango del 0,03% al 0,3%. La proporción entre mujeres y hombres es de 3 a 1. Los más afectados fueron los del grupo de edad entre 37 y 67 años con una mayor prevalencia en mujeres mayores de 40 años. Las ramas maxilar y mandibular son las más afectadas⁽⁶⁾.

2.1. Fisiopatología

En una proporción significativa de los casos de neuralgia trigeminal, existe un conflicto neurovascular (CNV) con compresión de la raíz del trigémino⁽⁷⁾ definiéndose como neuralgia del trigémino clásica (NTC). Este conflicto neurovascular daría lugar a la desmielinización de los aferencias sensoriales trigeminales en la raíz, siendo este el mecanismo fisiopatológico predominante^(8,9). La desmielinización facilitaría la generación de impulsos ectópicos y la transmisión efáptica⁽¹⁰⁾. Sin embargo, también existen otros factores etiológicos desconocidos, ya que existe una proporción significativa de NT sin cambios morfológicos⁽⁸⁾, este tipo se tipifica con neuralgia del trigémino idiopática (NTI)⁽¹¹⁾. A falta de estudios a gran escala se especula con que alteraciones genéticas pueden contribuir a la fisiopatología de la enfermedad, en concreto se ha centrado la atención en los canales de sodio voltaje-dependientes (Nav)⁽¹¹⁾.

La neuralgia trigeminal secundaria (NTS) es causada por esclerosis múltiple o una lesión ocupante de espacio (tumor, malformación arteriovenosa, etc.) que afecta el nervio trigémino^(1,8), cursa con la misma clínica que la NTC, de dolor predominantemente paroxístico (aunque puede existir además dolor facial persistente de intensidad moderada como se indica en la definición de NT).

En la versión final de la ICHD-3 se describe como entidad distinta a la NTS la neuropatía del trigémino dolorosa (NTD), cuya fisiopatología implica un trastorno que indica daño neuronal que se expresa como dolor facial en la distribución trigeminal continuo o casi continuo con escasos paroxismos y déficits sensoriales, lo que la distingue de la NTS. La NTD se atribuye a herpes zóster,



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

2.2. Criterios clínicos y clasificación

En la versión final de la ICHD-3⁽¹⁾ se divide el dolor atribuido a una lesión o enfermedad del nervio trigémino en NT y NTD. Clínicamente se distinguen por la cualidad del dolor (predominantemente paroxístico en la NT), y por la existencia de alteraciones sensitivas presentes de forma más frecuente e intensas en la NTD, con fisiopatología distinta como se indica en el apartado anterior. La clasificación se muestra en la **Tabla 1**.

TABLA 1. Clasificación de la neuralgia del trigémino y de la neuropatía del trigémino dolorosa (ICHD-3)

13.1 Dolor atribuido a una lesión o enfermedad del nervio trigémino

13.1.1 Neuralgia del trigémino

13.1.1.1 Neuralgia del trigémino clásica

13.1.1.1.1 Neuralgia del trigémino clásica, puramente paroxística

13.1.1.1.2 Neuralgia del trigémino clásica con dolor continuo concomitante

13.1.1.2 Neuralgia del trigémino secundaria

13.1.1.2.1 Neuralgia del trigémino atribuida a la esclerosis múltiple

13.1.1.2.2 Neuralgia del trigémino atribuida a una lesión ocupante de espacio

13.1.1.2.3 Neuralgia del trigémino atribuida a otra causa

13.1.1.3 Neuralgia del trigémino idiopática

13.1.1.3.1 Neuralgia del trigémino idiopática, puramente paroxística

13.1.1.3.2 Neuralgia del trigémino idiopática con dolor continuo concomitante

13.1.2 Neuropatía del trigémino dolorosa

13.1.2.1 Neuropatía del trigémino dolorosa atribuida al herpes zóster

13.1.2.2 Neuralgia postherpética trigeminal

13.1.2.3 Neuropatía del trigémino dolorosa postraumática

13.1.2.4 Neuropatía del trigémino dolorosa atribuida a otro trastorno

13.1.2.5 Neuropatía dolorosa del trigémino idiopática



A continuación se describen los criterios clínicos (modificado de ICHD-3):

Neuralgia del trigémino

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

Neuropatía trigeminal dolorosa

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

El diagnóstico diferencial debe hacerse fundamentalmente con otros dolores craneofaciales de alta intensidad, de localización en la distribución de las ramas trigeminales o en su vecindad, incluyendo la neuropatía trigeminal dolorosa⁽¹²⁾ (Tabla 2).

**TABLA 2.** Diagnóstico diferencial de la neuralgia del trigémino*

Cefaleas trigeminoautonómicas	Otras neuralgias craneofaciales	Otros dolores craneofaciales
SUNCT, SUNA • Síntomas vegetativos • Mayor duración de los ataques • Sin mejoría con CBZ • Dolor menos intenso que la NT • Siempre en V1	Neuralgia del glosofaríngeo • Distribución del dolor en territorio sensitivo del nervio glosofaríngeo: base de la lengua, fosa amigdalara, ángulo mandibular y oído • Puede acompañarse de síncope/bradicardia	Dolor secundario a trastornos estructurales craneofaciales (enfermedades odontológicas, patología de la articulación temporomandibular..) • Dolor difuso, sin distribución nerviosa específica • Signos y síntomas de inflamación o infección asociados
Cefalea en racimos • Síntomas vegetativos • Distribución en V1 • Sin paroxismos • Duración 15 a 180 minutos	Neuralgias de ramas terminales trigeminales • Distribución nerviosa restringida a ramas trigeminales terminales (nervio supraorbitario, aurículo-temporal, etc.) • Con frecuencia el bloqueo anestésico en la rama terminal es diagnóstico	Dolor facial idiopático persistente • Localización pobremente definida y que no se corresponde con la distribución de un nervio periférico • Calidad sorda, lancinante o persistente
Hemicránea paroxística • Síntomas vegetativos • Localización V1 • Duración 2 a 30 minutos • Sin paroxismos • Respuesta a indometacina	Neuralgia del n. intermediario • Distribución de los paroxismos por conducto auditivo externo y parte del pabellón auricular y de la mastoides • Zona gatillo en parte posterior del conducto auditivo externo o región periauricular	Neuropatía del trigémino dolorosa • Dolor primario suele ser continuo • Quemante, urente, opresivo o punzante • Paroxismos de dolor no predominantes • Frecuentes áreas de hipoestesia, alodinia e hiperalgesia

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



2.3. Diagnóstico

Se basa en la anamnesis y una completa exploración neurológica, y en la aplicación de los criterios diagnósticos junto a la realización de neuroimagen mediante resonancia magnética (RM). En menor medida pueden ayudar las pruebas neurofisiológicas.

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

La RM es importante desde el principio del estudio para excluir una causa sintomática del dolor que podría justificar tratamientos específicos, como tumores o esclerosis múltiple⁽⁸⁾.

Para mejorar la visualización de vasos y evidenciar CNV se utilizan técnicas tridimensionales (3D) de RM. Se recomienda una combinación de tres secuencias de RM de alta resolución: imágenes ponderadas en T2 en 3D, angiografía por RM TOF (*time-of-flight*) en 3D y gadolinio ponderado en T1 en 3D, que ayudan a detectar una posible CNV⁽¹³⁾.

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

2.4. Tratamiento

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

Fármacos de primera elección, monoterapia

- Carbamazepina: dosis terapéuticas de 400 a 1.200 mg/día (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**)^(3,13,14).
- Oxcarbazepina: dosis de 600 a 1.200 mg/día presenta mejor tolerancia que carbamazepina (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)^(3,13,15).

Se debe realizar una escalada lenta en los dos casos. Se debe tener en cuenta a la hora de valorar su uso la posibilidad de hiponatremia, leucopenia, patología hepática, la existencia de comorbilidad cardíaca que puede contraindicar su uso, y la potencial interacción con anticonceptivos hormonales y teratogenia^(8,11,12).



Fármacos de segunda elección como monoterapia o tratamiento añadido

- **Lamotrigina:** se puede usar como tratamiento añadido o alternativa tras intolerancia a carbamazepina y oxcarbazepina⁽⁸⁾. Ha demostrado un beneficio adicional en caso de no respuesta satisfactoria a carbamazepina, con una dosis de mantenimiento de 400 mg/día (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**)^(3,16). En caso de ser usado como tratamiento añadido, puede incrementar los efectos adversos sobre el sistema nervioso central de las carbamidas (carbamazepina, oxcarbazepina). La dosis debe aumentarse lentamente para evitar erupciones cutáneas⁽¹¹⁾, lo que limita su uso como tratamiento agudo.
- **Gabapentina:** un metaanálisis que evaluó los estudios con gabapentina y con carbamazepina en la neuralgia del trigémino concluyó una pobre calidad metodológica en estos ensayos⁽¹⁷⁾. Existen series cortas de pacientes en la que se obtienen beneficios (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽³⁾. La gabapentina probablemente se asocia con menos efectos adversos que la carbamazepina y la oxcarbazepina⁽¹²⁾. Se puede utilizar en pacientes que no toleran la carbamazepina y la oxcarbazepina, o además de la carbamazepina o la oxcarbazepina cuando estas pierden eficacia⁽¹³⁾.
- **Baclofeno:** puede ser útil en pacientes con neuralgia del trigémino y esclerosis múltiple. Existe un ensayo clínico controlado con una pequeña muestra, excluido de revisiones sistemáticas por su diseño y período de lavado, en el que las dosis utilizadas van de 30 a 80 mg/día (**nivel de evidencia II; grado de recomendación B**)^(3,18).
- **Pregabalina:** en un estudio abierto, aleatorizado, de diseño cruzado, con una muestra de 22 pacientes divididos en dos grupos con neuralgia del trigémino refractaria en tratamiento con carbamazepina, se comparó con lamotrigina, observándose una eficacia similar⁽¹⁹⁾. También ha mostrado ser eficaz en otras formas de dolor neuropático⁽²⁰⁾. Según la experiencia clínica puede ser efectiva en la neuralgia del trigémino⁽¹³⁾.
- **Eslicarbazepina:** se ha comunicado eficacia en estudios no controlados con muestras pequeñas (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽²¹⁾. Es un fármaco a tener en cuenta en el futuro, ensayos clínicos aleatorizados con un mayor número de pacientes están claramente justificados⁽²²⁾.
- **Lacosamida:** en un estudio observacional se ha demostrado su utilidad en el dolor neuropático⁽²³⁾. Y en otro estudio retrospectivo se muestra su utilidad vía intravenosa en las exacerbaciones con mejor tolerancia que con fenitoína⁽²⁴⁾.

A la hora de combinar fármacos debe de tenerse en cuenta, además de los efectos adversos añadidos del sistema nervioso central, la posibilidad de bloqueo auriculoventricular con los



bloqueantes de los canales de sodio (carbamidas y lacosamida), sobre todo en pacientes con cardiopatía previa⁽¹²⁾.

En pacientes seleccionados farmacoresistentes se puede plantear el uso de onabotulinumtoxinA⁽¹²⁾. Existe un metaanálisis de cuatro ensayos clínicos aleatorizados⁽²⁵⁾: la dosis utilizada varió de 25 a 100 U, a las 12 semanas los resultados indicaron una disminución en la puntuación media del 50% en la intensidad y frecuencia del dolor. Un estudio abierto ha mostrado que el 25% de los pacientes permanecen sin dolor 14 meses después de la administración⁽²⁶⁾. La recomendación actual de su uso en neuralgia del trigémino como terapia adicional es débil⁽¹³⁾.

Sumatriptán subcutáneo ha mostrado su utilidad frente a placebo⁽²⁷⁾, aunque con un efecto de escasa duración. Las inyecciones de lidocaína en las áreas desencadenantes pueden proporcionar algún alivio a corto plazo en las exacerbaciones⁽¹¹⁾.

Tratamiento quirúrgico

Representa la segunda línea de tratamiento^(8,13), algunos pacientes tras la cirugía requieren continuar con tratamiento médico. No existen ensayos clínicos controlados o comparativos de ninguna técnica neuroquirúrgica, la cirugía debe de plantearse tras fracaso del tratamiento médico o intolerancia al mismo:

- La descompresión microvascular es de primera elección en la neuralgia del trigémino clásica (con compresión neurovascular con cambios morfológicos demostrados en RM)⁽¹³⁾.
- Cuando la RM no muestra contacto neurovascular deben de plantearse las técnicas ablativas⁽¹¹⁾, la aplicación de las diferentes técnicas dependerá de la experiencia de cada centro.
 - Radiocirugía estereotáxica: técnica no invasiva pero destructiva o ablativa que actúa sobre la raíz trigeminal o lesión subyacente.
 - Procedimientos percutáneos: son tratamientos ablativos que implican la penetración a través del agujero oval con una cánula, a continuación se realiza una lesión controlada del ganglio o la raíz del trigémino por medios térmicos (radiofrecuencia, termocoagulación), mecánicos (compresión mediante un balón) o químicos (inyección de glicerol).
- En la neuralgia del trigémino idiopática en la que se demuestra un simple contacto neurovascular sin cambios morfológicos, pueden plantearse tanto la descompresión microvascular como las técnicas ablativas⁽¹¹⁾.



- En las formas secundarias dependerá de las características específicas de la lesión responsable.

En la **Figura 1** se muestra el algoritmo del tratamiento de la neuralgia del trigémino⁽¹²⁾.

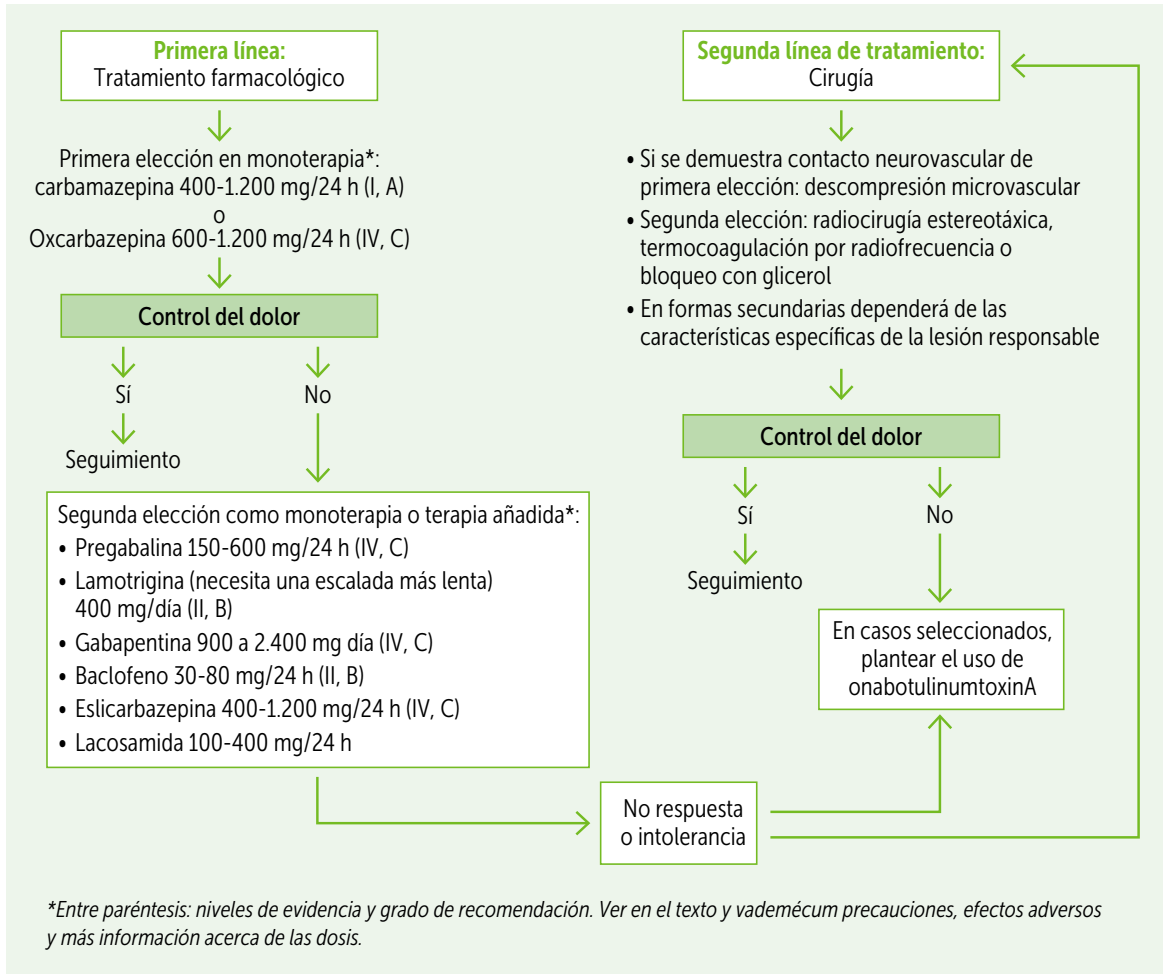


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la neuralgia del trigémino.



3. NEURALGIAS DE RAMAS TERMINALES TRIGEMINALES

De cada una de las tres ramas principales trigeminales surgen ramificaciones terminales que siguen un trayecto de distribución determinado por el cráneo. La técnica del bloqueo anestésico es útil como medida diagnóstica y terapéutica. Se deben de descartar causas secundarias del dolor por lesiones estructurales locales mediante pruebas de imagen, previo a considerar un origen primario o idiopático.

3.1. Ramas trigeminales terminales dependientes de la primera rama trigeminal (V1)

La rama V1 u oftálmica atraviesa la hendidura esfenoidal por la fisura orbitaria superior, y da lugar a tres ramas: nervio frontal (supraorbitario y supratrocLEAR), nervio lagrimal y nervio nasociliar. Abarca la sensibilidad de la órbita, globo ocular, párpado superior, región frontal y una pequeña zona temporal, piel y mucosa nasal, e inervación vegetativa de las glándulas lacrimales⁽²⁸⁾.

- **Neuralgia del nervio supraorbitario (NSO).** Se presenta como dolor paroxístico o continuo con exacerbaciones, distribuido por región frontal medial, escotadura supraorbitaria y parte anterior del cuero cabelludo. La infiltración anestésica se realiza localizando la escotadura supraorbitaria, sobre el reborde de la órbita, unos 0,5 cm por encima de la emergencia (Figura 2). Para ello, podría trazarse una línea imaginaria que discurra caudalmente hacia la pupila⁽²⁹⁾.

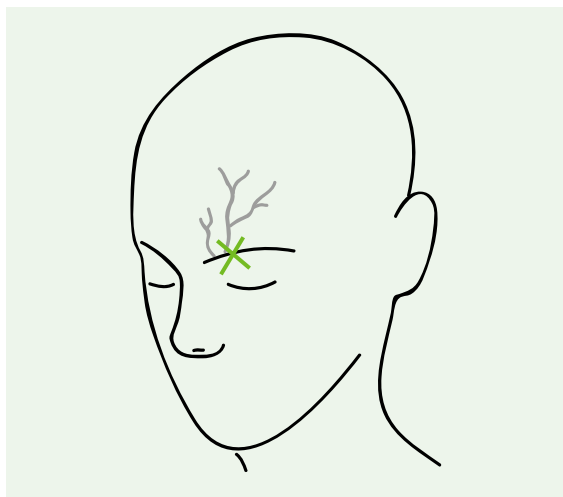


Figura 2. Punto de infiltración del nervio supraorbitario.

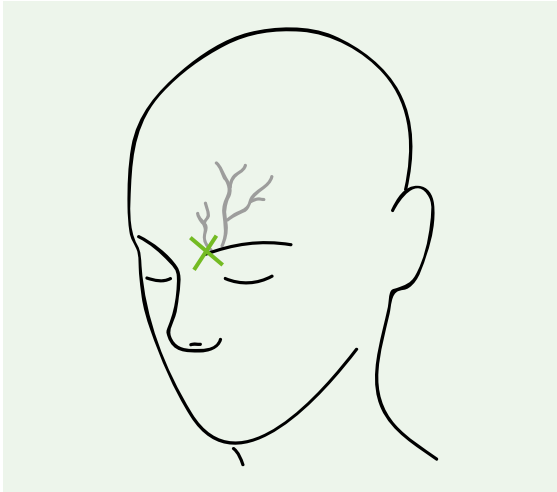


Figura 3. Punto de infiltración del nervio supratroclear.

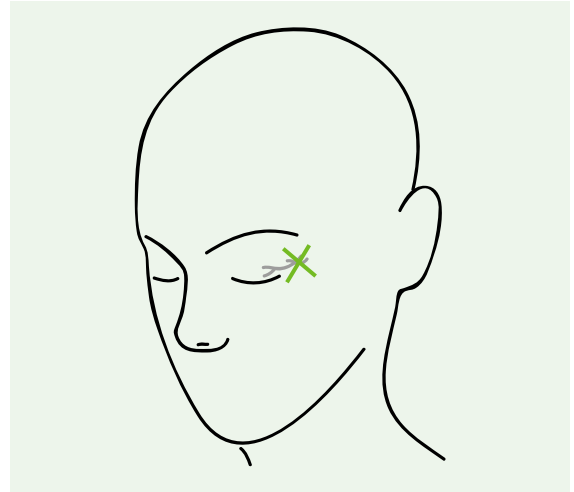


Figura 4. Punto de infiltración del nervio lagrimal.

- **Neuralgia del nervio supratroclear.** Localizado medial a la tróclea y al NSO, asciende hacia la frente por la hendidura frontal. Puede provocar dolor paroxístico en la región inferomedial frontal, en el tercio proximal del borde superior orbitario. Debe distinguirse de los síndromes de dolor del ángulo interno de la órbita (trocleodinia), en los cuales el dolor se incrementa con los movimientos oculares. La infiltración anestésica se debe realizar dirigiendo la inyección hacia la prominencia superomedial orbitaria, medial al músculo corrugator, o de manera alternativa, localizar la cresta supraorbitaria por palpación⁽²⁹⁾ (**Figura 3**).
- **Neuralgia del nervio lagrimal.** El nervio lagrimal recorre la parte superior del músculo recto lateral de la órbita. Inerva la glándula lagrimal, el párpado superior lateral y una pequeña área cutánea adyacente al canto externo⁽³⁾. El dolor localizado en dichas áreas puede presentar un patrón continuo o con exacerbaciones, asociado o no a trastorno sensitivo. La técnica de infiltración se lleva a cabo en el ángulo superoexterno de la órbita, en dirección lateral y superior a la sien, en la emergencia del nervio lacrimal⁽⁴⁾ (**Figura 4**).
- **Neuralgia del nervio nasociliar (nasal).** El nervio nasociliar, en su trayecto final dentro de la órbita, da dos ramas terminales: el nervio infratroclear y el nervio etmoidal anterior. El nervio infratroclear recorre el borde superior del músculo recto medial por encima del canto interno e inerva la mitad interna del párpado superior, el ángulo interno de la órbita, la cara lateral

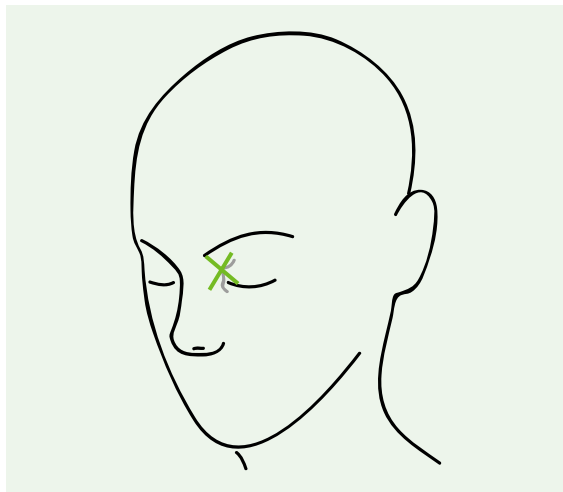


Figura 5. Punto de infiltración del nervio infratroclear.

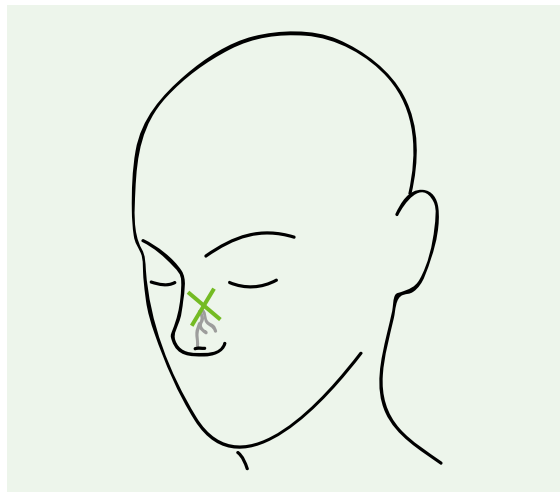


Figura 6. Punto de infiltración del nervio nasal externo.

de la raíz de la nariz y las vías lagrimales. El dolor es paroxístico e intermitente, puede confundirse con el que se produce en la trocleítis⁽³⁰⁾. Para el bloqueo del nervio infratroclear se debe introducir la aguja justo por encima en la carúncula lagrimal, en el ángulo interno de la órbita (**Figura 5**)⁽⁴⁾. El nervio etmoidal anterior posee un trayecto a lo largo del tabique nasal, dando lugar a dos ramas principales, el nervio nasal interno (parte anterior del tabique) y el nervio nasal externo (porción lateral de la nariz hasta el vértice). En la afectación del nervio nasal externo, el dolor (paroxístico, lancinante) se localiza en la región distal del dorso de la nariz, vértice nasal y porción medial del ala de la nariz, y puede llegar hasta la región frontal ipsilateral. La técnica de bloqueo se lleva a cabo insertando la aguja en sentido craneal entre el hueso nasal y el cartílago nasal lateral, a unos 7 mm de la línea media (**Figura 6**)⁽⁴⁾.

3.2. Ramas trigeminales terminales dependientes de la segunda rama trigeminal (V2)

La rama V2 o maxilar, llega a la región pterigopalatina desde la fosa media por el agujero redondo mayor, de donde parte hacia la órbita y emerge en la cara a través del orificio infraorbitario. Se distribuye en varias ramas colaterales y terminales de manera que abarca la sensibilidad de la región temporal, mejilla, párpado inferior y parte de la cavidad oral⁽²⁸⁾.



Figura 7. Punto de infiltración del nervio infraorbitario.

- **Neuralgia del nervio infraorbitario.** El nervio infraorbitario emerge por el foramen infraorbitario y puede provocar dolor persistente o paroxístico en el párpado inferior, región malar, ala nasal, labio superior y dientes del maxilar superior. La técnica de bloqueo se realiza en su salida por el agujero infraorbitario, localizado 6 mm por debajo del margen infraorbitario y a 25 mm de la línea media (Figura 7)⁽⁴⁾.

3.3. Ramas trigeminales terminales dependientes de la tercera rama trigeminal (V3)

La rama V3 o mandibular se dirige hacia el agujero oval de la base del cráneo, atraviesa la fosa cigomática y llega al espacio masticador profundo. De esta rama se originan nervios terminales como el auriculotemporal o el mentoniano, entre otros, que recogen la sensibilidad del tercio inferior de la cara, articulación temporomandibular (ATM) y parte de la cavidad bucal⁽²⁸⁾.

- **Neuralgia del nervio auriculotemporal.** El nervio auriculotemporal es la rama posterior del nervio mandibular. Su trayecto desde el foramen precondíleo acaba en la parte superior de la parótida, entre el trago y la ATM. Cursa con crisis de dolor unilateral, lancinante o punzante en región temporal que puede extenderse a las regiones preauricular y temporal, oído medio y

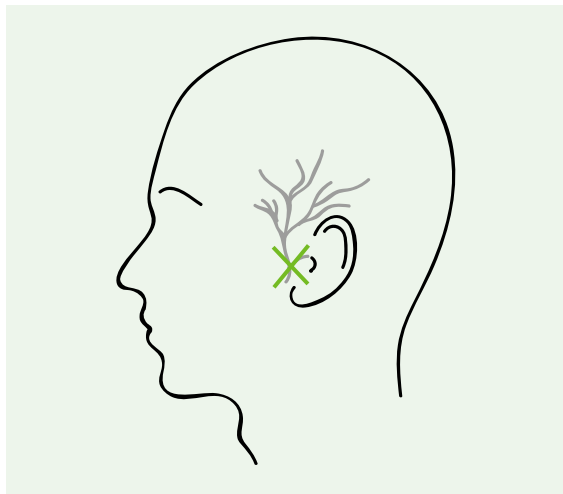


Figura 8. Punto de infiltración del nervio auriculotemporal.

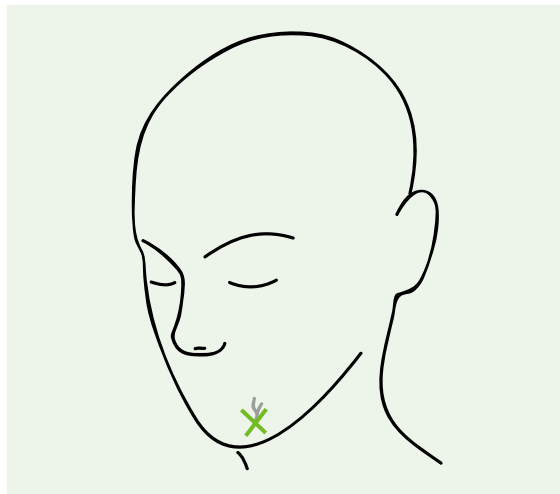


Figura 9. Punto de infiltración del nervio mentoniano.

tímpano, conducto auditivo externo, parótida y zona anterior del pabellón auricular⁽⁴⁾. El dolor puede ser desencadenado por la presión en la región preauricular. Se debe descartar patología de la ATM y neuralgia del trigémino. El punto de infiltración del nervio auriculotemporal se sitúa justo anterior al trago. Previamente se debe palpar la arteria temporal y aspirar en el lugar de inyección para evitar la administración en el vaso. La aguja se coloca a unos 2 milímetros anterior a la misma y en dirección hacia el arco cigomático (**Figura 8**)⁽⁴⁾.

- **Neuralgia o neuropatía del nervio mentoniano.** El nervio mentoniano es rama terminal del nervio alveolar inferior. Puede cursar con dolor paroxístico o continuo o hipoestesia en la región mentoniana o del labio inferior. Deben descartarse procesos neoplásicos subyacentes o enfermedades sistémicas⁽³¹⁾. La infiltración del nervio mentoniano se realiza externamente adyacente al agujero mentoniano (**Figura 9**), o bien, por dentro de la mucosa del pliegue mucobucal (en torno al segundo premolar mandibular).

El tratamiento médico de las neuralgias de ramas terminales trigeminales se realiza utilizando los fármacos recomendados en la neuralgia trigeminal. No obstante, la mayoría de los pacientes logran mejoría con los bloqueos anestésicos, que pueden realizarse regularmente según la respuesta del paciente. Aunque se trata de una técnica muy segura, no está exenta de posibles reacciones adversas, habitualmente de carácter leve y reversible, por lo que hay que informar al paciente



sobre el procedimiento, los posibles efectos secundarios y que lo autorice con consentimiento informado escrito⁽³²⁾.

Durante la realización de la técnica, se debe aspirar antes de infiltrar el anestésico para comprobar que no se inyecta a nivel intravascular. No se recomienda el uso de corticoides para el bloqueo de nervios pericraneales. Se utiliza una aguja de 30 G y se administran entre 0,5 ml y 1 ml de solución anestésica en el nervio supraorbitario y auriculotemporal, en este último adicionalmente se pueden administrar inyecciones en ramas superiores en la fosa temporal (0,25 ml). En los nervios supratroclear, infratroclear, lagrimal y nasal externo la cantidad será de 0,5 ml. En los casos más refractarios, podrían considerarse técnicas quirúrgicas (radiofrecuencia pulsada, descompresiones nerviosas o neurectomía).

4. NEURALGIA DEL NERVIO INTERMEDIO O GENICULADA

Esta neuralgia, al igual que la del glossofaríngeo y laríngeo posterior, es poco frecuente. En la literatura predominan los estudios sobre tratamiento quirúrgico; el tratamiento farmacológico que se suele emplear toma como guía el de la neuralgia del trigémino. Se precisa la evaluación por parte de Otorrinolaringología para descartar causas locales de la neuralgia.

El nervio intermedio es rama del VII nervio craneal. En su recorrido tiene relación anatómica con el VIII nervio craneal. El dolor aparece en forma de episodios paroxísticos en la porción profunda del conducto auditivo externo. Se puede acompañar de lagrimeo, salivación y/o trastornos del gusto. Otros síntomas descritos, pero menos frecuentes, son: vértigo, tinnitus, disminución de la audición y *flushing* facial. Los estímulos táctiles en el conducto auditivo externo pueden desencadenar el dolor. Se debe realizar una RM 3D de fosa posterior con angiografía para descartar compresión vascular, siendo la AICA responsable en el 75% de estos casos^(33,34).

Tratamiento

- **Farmacológico:** carbamazepina (efectividad del 60%), gabapentina (efectividad del 70%, estudio realizado con un escaso tamaño muestral). Pueden probarse el resto de los fármacos para la neuralgia del trigémino^(33,34).
- **Toxina botulínica:** existe un caso reportado con respuesta favorable. Infiltración de 50 U en 10 puntos (5 U x punto) en territorio del nervio auricular posterior (rama del nervio facial)⁽³⁵⁾.
- **Quirúrgico:** descompresión microvascular (efectividad del 93,4-100%). Muchas de las compresiones vasculares son detectadas durante el acto quirúrgico^(33,34).



5. NEURALGIA DEL GLOsofaríngeo

El IX nervio craneal presenta relación anatómica con la arteria carótida interna en su recorrido. Esta neuralgia se caracteriza por episodios paroxísticos de dolor localizados en el oído, fosa amigdalina, base de la lengua y ángulo de la mandíbula. Típicamente suelen iniciar en la parte posterior de la lengua o faringe con irradiación hacia oído o tras el ángulo mandibular. En casos poco frecuentes se acompaña de presíncope, síncope y/o bradicardia. Desencadenantes: masticar, tragar, hablar, toser, bostezar, girar la cabeza bruscamente. Puntos gatillo: estímulos táctiles en la oreja, conducto auditivo externo, orofaringe posterior⁽³⁶⁾. Las pruebas complementarias recomendadas son:

- RM de cráneo-fosa posterior para descartar compresión vascular (siendo la AICA la causante en la mayoría de los casos) o causas secundarias como lesiones desmielinizantes, tumores del ángulo pontocerebeloso, abscesos periamigdalinos, aneurismas carotídeos.
- TC de cráneo: si sospecha de síndrome de Eagle⁽³⁶⁾.

Tratamiento

- **Farmacológico:** igual que en la neuralgia del trigémino⁽³⁶⁾. En un estudio realizado por Rao et al., en el que lograron una efectividad del 88,5% con la terapia farmacológica (carbamazepina o carbamazepina + pregabalina/gabapentina), adicionaban al tratamiento con antiepilépticos, duloxetina 30 mg 2 veces al día⁽³⁷⁾.
- **Toxina botulínica:** se informa de un caso tratado con el protocolo PREEMPT para migraña crónica con respuesta favorable⁽³⁸⁾.
- **Bloqueo del nervio:** puede realizarse como técnica diagnóstico-terapéutica. Debido a la proximidad de la arteria carótida interna, no se recomienda su realización en la consulta de Neurología. No obstante, al ser utilizada en el ámbito quirúrgico para suprimir el reflejo nauseoso, hay especialidades que están familiarizadas con esta técnica como Anestesiología, Otorrinolaringología y Cirugía Maxilofacial⁽³⁹⁾.
- **Quirúrgico:** *descompresión microvascular* (efectividad del 79-97,8%, recurrencia del 7%, complicaciones del 3-19%), *rizotomía selectiva* (efectividad del 93%, complicaciones del 19%). Pacientes candidatos quirúrgicos, pero no operables por el riesgo: *termocoagulación percutánea por radiofrecuencia* (efectividad inicial del 79%, a 10 años del 43%), *cirugía estereotáxica con Gamma Knife* (efectividad inicial del 100%, a largo plazo del 62,5%)^(36,40,41).



- **Tratamiento de las exacerbaciones en Urgencias:** existe una publicación sobre 4 pacientes en espera de tratamiento quirúrgico a los que se les administró fenitoína 750 mg i.v. con alivio tras la primera hora de la infusión y reaparición de las crisis entre los 2-4 días⁽⁴²⁾.

6. NEURALGIA DEL NERVIIO LARÍNGEO SUPERIOR

El nervio laríngeo superior es rama del X nervio craneal, desciende en compañía de la arteria carótida hacia la laringe y penetra a través de la membrana tirohioidea. La neuralgia se manifiesta por paroxismos localizados en la parte lateral de la faringe, región submandibular y bajo el lóbulo de la oreja. El dolor se desencadena al tragar, hablar en voz alta o con los estiramientos cervicales. Existen puntos gatillo en la entrada del nervio a través de la membrana tirohioidea y en el seno piriforme⁽⁴³⁾.

Tratamiento

- **Farmacológico:** los propios de la neuralgia del trigémino⁽⁴³⁾.
- **Bloqueo anestésico** a nivel de la membrana tiroidea: estudios publicados en revistas de ORL, especialidad más familiarizada con esta técnica, por lo que no se debe de realizar en consulta de Neurología. Utilizan una combinación de lidocaína al 2% y triamcinolona al 40%. Efectividad del 82-100%, requiriendo una media de dos procedimientos⁽⁴⁴⁾.
- **Quirúrgico:** rizotomía⁽⁴⁵⁾.

7. NEURALGIA OCCIPITAL

La neuralgia occipital (NO) se caracteriza por episodios paroxísticos de dolor lancinante o punzante, que se localiza en la parte posterior del cuero cabelludo en la distribución de los nervios occipitales mayor, menor y tercero, que en ocasiones se acompañan de disminución de la sensibilidad o disestesias en el área afecta y que suele asociarse a hipersensibilidad en el nervio o nervios afectados. Los episodios de dolor típicamente duran de segundos a minutos. La mayoría de los casos son unilaterales (90%), aunque pueden ser bilaterales. El dolor se puede percibir en el área frontoorbitaria a través de conexiones interneuronales trigeminocervicales en los núcleos espinales del trigémino. Puede asociar otros síntomas secundarios a sus conexiones con nervios craneales y el sistema simpático cervical como acúfenos, mareo, náuseas, alteraciones visuales o congestión nasal. El 90% de los casos afecta al nervio occipital mayor, también conocido como nervio de Arnold, el 10% al nervio occipital menor y más rara vez al tercer nervio occipital⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.



El nervio o nervios involucrados son muy sensibles a la palpación (signo de Tinel) y su bloqueo anestésico proporciona alivio, que puede ser transitorio o de más larga duración, lo que a su vez constituye un criterio diagnóstico. A pesar de sus diferencias, la NO puede ser difícil de distinguir de las cefaleas más comunes incluida la migraña, la cefalea tensional, la cervicogénica u otras neuralgias, cuyos síntomas pueden superponerse^(46,49).

7.1. Epidemiología

La literatura ofrece resultados contradictorios respecto a los datos de incidencia y prevalencia de la NO. Un estudio de 2009 sobre la incidencia del dolor facial en población general holandesa reportó cifras para la NO relativamente bajas de 3,2/100.000. Se demostró que la tasa de incidencia máxima en mujeres se sitúa en la séptima década de la vida^(47,49).

7.2. Fisiopatología

De fisiopatología incierta, se describen varias hipótesis entre las que destaca el daño por irritación de los nervios occipitales y/o la raíces cervicales C2-C3 por diversos mecanismos musculares, neurogénicos u osteogénicos (inestabilidad crónica cervical, traumatismos, infección, inflamación o atrapamiento), o bien debido a la compresión vascular del nervio por la arteria occipital. Existen varias zonas de vulnerabilidad a lo largo del trayecto del nervio occipital mayor que cuando se comprimen pueden provocar síntomas. La causa yatrógena resulta de la manipulación de C1-C2 debido a los sistemas de fijación quirúrgica vertebral. Existen casos publicados secundarios a tumores, como el osteocondroma vertebral o los neurinomas de nervios occipitales. Se ha descrito como uno de los síntomas de presentación en la neurosífilis. La irritación vascular debido a fístulas arteriovenosas, ramas aberrantes de la arteria cerebelosa posteroinferior o la arteritis de células gigantes han sido descritas como posibles etiologías^(46,50). La hipótesis más aceptada es que la compresión crónica de los nervios occipitales a su paso por los músculos del cuello y la parte posterior de la cabeza sea causante de este trastorno. Sin embargo, no hay evidencia suficiente ni estudios quirúrgicos que apoyen la teoría del atrapamiento nervioso miofascial o vascular. En la mayoría de los casos, no se consigue identificar la etiología⁽⁴⁹⁾.

7.3. Criterios clínicos

Los criterios diagnósticos para la NO que recoge la 3ª edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-3) publicada en 2018 (código 13.4) se detallan en la **Tabla 3**.

**TABLA 3. Criterios diagnósticos para la neuralgia occipital (ICHD-3)**

- A. Dolor unilateral o bilateral que cumple los criterios B-E
- B. El dolor se localiza en la distribución de los nervios occipitales mayor, menor o tercero
- C. El dolor presenta dos de las siguientes tres características:
 1. Ataques paroxísticos recurrentes de entre varios segundos hasta minutos de duración
 2. Intensidad severa
 3. Dolor lancinante, punzante o agudo
- D. El dolor está asociado a ambas características:
 1. Disestesias y/o alodinia aparente durante la estimulación inocua del cuero cabelludo o el cabello
 2. Uno o ambos de los siguientes:
 - a) Dolor a la palpación en las ramas del nervio o nervios afectados
 - b) Puntos gatillo en la aparición del nervio occipital mayor o en el área de distribución de C2
- E. El dolor se alivia temporalmente con bloqueo anestésico local del nervio o nervios afectos
- F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

7.4. Diagnóstico diferencial

La NO debe distinguirse del dolor occipital referido desde las articulaciones atloaxoideas o cigapofisarias superiores, o de los puntos gatillo sensibles en los músculos del cuello o en sus inserciones. El diagnóstico diferencial incluye trastornos que se manifiestan con cefalea y dolor fascial, como tumores, infecciones, anomalías congénitas como la malformación de Arnold-Chiari, cefaleas primarias como la cefalea tensional, cefaleas trigeminoautonómicas o la migraña, la cefalea cervicógena, la arteritis de células gigantes o la neuralgia C2⁽⁴⁶⁾.

7.5. Diagnóstico

El diagnóstico es clínico de acuerdo a los criterios clínicos de la ICHD-3. Es fundamental el examen físico destinado a la palpación de la zona occipital para detectar la hipersensibilidad en el territorio nervioso implicado, así como la percusión en la salida del nervio para provocar el dolor (signo de Tinel). El alivio al menos temporal tras el bloqueo anestésico constituye un criterio diagnóstico. No obstante, debemos tener cautela en los casos que no reúnan todos los criterios clínicos y que respondan a la infiltración anestésica debido a la probabilidad de falsos positivos (cefaleas como la migraña o la cefalea en racimos pueden responder al bloqueo de



nervios occipitales)⁽⁴⁷⁾. Se estima que realizar un solo bloqueo nervioso diagnóstico tiene una tasa de falsos positivos del 40%⁽⁴⁹⁾.

Los estudios de imagen pretenden descartar patologías que constituyen los posibles agentes etiológicos involucrados en los mecanismos fisiopatológicos descritos. La resonancia magnética constituye la herramienta diagnóstica más importante para visualizar tejidos blandos occipitocervicales y las estructuras cerebrales. La radiografía simple o la tomografía computarizada se emplean para el diagnóstico de patología subyacente a nivel óseo como la inestabilidad craneocervical o patología osteoarticular degenerativa, entre otros.

7.6. Tratamiento

No existe un consenso claro para el manejo de la NO. Se definen varias líneas de tratamiento que se aplican paso a paso, desde medidas conservadoras no farmacológicas, pasando por las opciones farmacológicas de neuromodulación, hasta técnicas más invasivas como la radiofrecuencia o la neuroestimulación (Tabla 4).

TABLA 4. Tratamiento de la NO
Medidas conservadoras: • Reposo, masajes, frío/calor local, fisioterapia, corrección postural, acupuntura, TENS⁽⁴⁶⁾
Analgesia con paracetamol o antiinflamatorios y relajantes musculares (en la fase de dolor agudo)
Neuromodulación (en dolor crónico): • Antiepilépticos: carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentina o pregabalina • Antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina • Baclofeno • Opioides: no se recomiendan, carecen de evidencia
Bloqueos nerviosos percutáneos con anestésico local con o sin corticoide
Infiltración de onabotulinumtoxinA
Radiofrecuencia o crioneurólisis de la raíz dorsal C2 (nivel de evidencia IV)
Estimulación subcutánea del nervio occipital ⁽⁴⁸⁾
Sección quirúrgica del nervio occipital mediante neurectomía o neurectomía, o la descompresión de las raíces nerviosas cervicales en casos seleccionados (si fracaso terapéutico a todo lo anterior)

TENS: transcutaneous electrical nerve stimulation therapy.

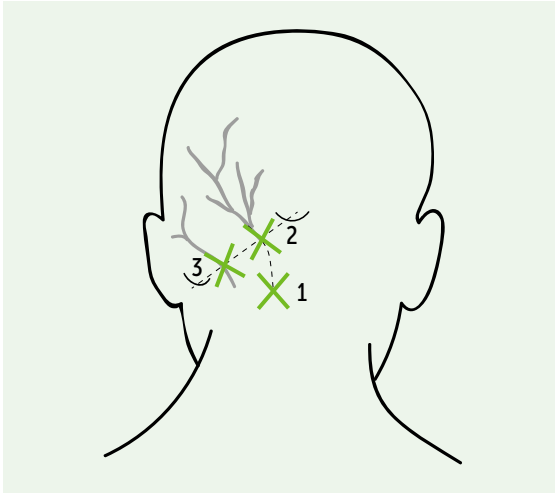


Figura 10. Abordaje proximal (1) y distal (2) para la técnica de infiltración del nervio occipital mayor. Abordaje para técnica de infiltración del nervio occipital menor (3).

La onabotulinumtoxinA ha demostrado una mejoría de los síntomas de NO del 50% o más y además, el perfil de efectos adversos es bajo. Se inyecta en el lugar de emergencia del nervio y siguiendo el trayecto del dolor cada 1 a 1,5 cm donde se localizan los presuntos sitios de atrapamiento, con rango de dosis de 50 a 300 U⁽⁴⁹⁾.

Respecto al bloqueo anestésico, la Guía de Consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales que publicó la revista *Neurología* en 2017⁽⁴⁾ detalla con precisión las recomendaciones en cuanto al material necesario y el procedimiento a seguir, aunque no existe una técnica estandarizada para el bloqueo. El nervio que se infiltra suele ser el nervio de Arnold en dos posibles puntos de inyección (**Figura 10**):

1. Abordaje proximal: se busca el nervio a su salida del músculo a unos 3 cm por debajo y 1,5 cm lateral a la tuberosidad occipital. Con esta técnica se infiltran los músculos paravertebrales, lo que puede dar una respuesta adicional y, además, permite inyectar un mayor volumen de anestésico.
2. Abordaje distal: se realiza la infiltración en el punto de Arnold, una vez que el nervio se encuentra libre de tejido muscular. Esta es la localización recomendada por la Sección de Procedimientos Intervencionistas de la Sociedad Americana de Cefaleas.



Si el nervio más sensible a la palpación es el occipital menor, se procederá a infiltrar la zona correspondiente a dicho nervio.

Se aconseja la posición más cómoda para el paciente y el médico, con el paciente sentado y el médico a su espalda o en decúbito prono con la cabeza ligeramente flexionada⁽⁵¹⁾. Se empleará una jeringa de 5 mL (se inyectan entre 2 y 2,5 mL de solución anestésica en cada nervio) y una aguja de 25 a 30 Gauge (G) dirigida en sentido craneal. Existe riesgo de puncionar la arteria occipital, por lo que debemos intentar localizarla (paralela y lateral al nervio occipital mayor). Se puede inyectar un tercio de la cantidad total con la aguja insertada en vertical, aspirando previamente para asegurar su situación extraarterial, y posteriormente, tras salir a zona subcutánea, cambiar la orientación 30° a cada lado, inyectando los dos tercios restantes en cada una de esas localizaciones ("en abanico"), con lo que se garantiza la difusión del anestésico en un arco de 60°⁽⁴⁾. Se suele emplear lidocaína al 2% o bupivacaína al 0,5%, combinado o no con corticoide como la dexametasona. El volumen de inyección total no debe superar los 4 mL⁽⁵¹⁾. Algunos autores recomiendan repetir la infiltración anestésica una vez por semana durante tres semanas consecutivas en caso de no responder a la primera sesión⁽⁵²⁾.

8. DOLOR FACIAL IDIOPÁTICO PERSISTENTE

El dolor facial idiopático persistente (DFIP) es un dolor facial y/u oral que se presenta de distintas formas, pero recurre a diario o casi diario durante más de dos horas en un período superior a tres meses, en ausencia de déficit neurológicos clínicos y no atribuido a ningún proceso patológico. Se denomina también dolor facial atípico. Tiene una incidencia de 4,4 casos por 100.000 habitantes y es más frecuente en el sexo femenino, con una edad media de aparición sobre la 5ª década de la vida^(53,54).

El dolor suele tener características heterogéneas. Normalmente es unilateral, aunque hasta en un 40% de los casos es bilateral. Habitualmente se describe como un dolor sordo, lancinante y persistente, pudiendo ser localizado tanto a nivel profundo como superficial. Aunque suele ser un dolor continuo, puede verse agravado de manera aguda y empeora con el estrés emocional. Es un dolor mal localizado en un área concreta, no sigue una distribución compatible con un nervio periférico craneal, y con el tiempo puede difundirse a un área más amplia de la región craneocervical. Rara vez existen períodos libres de dolor o remisiones^(53,54).

Su fisiopatología es todavía un enigma. Algunos pacientes recuerdan como posible desencadenante un procedimiento previo de cirugía oral menor, a pesar de la resolución del acontecimiento nocivo. No está relacionado con la compresión neurovascular a diferencia de la neuralgia del

**TABLA 5.** Criterios diagnósticos del DFIP (ICHD-3)

A. Dolor facial y/u oral que cumple los criterios B y C
B. Recurrencia diaria durante más de 2 horas en un período de más de 3 meses
C. El dolor presenta dos de las siguientes características: 1. Localización pobremente definida y que no se corresponde con la distribución de un nervio periférico 2. Calidad sorda, lancinante o persistente
D. La exploración neurológica es normal
E. Se ha excluido una causa dental con los estudios complementarios pertinentes
F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

trigémino^(53,54). En algunos casos se considera que es un tipo de dolor neuropático ya que pueden existir algunas alteraciones sutiles sensitivas mediante test cuantitativos sensitivos, aunque otros autores rechazan esta hipótesis^(53,55). Otras etiologías propuestas son la coexistencia de un síndrome miofascial y problemas de movilidad mandibular, alteraciones en la excitabilidad cortical y un aumento de la excitabilidad neuronal en el tronco del encéfalo^(53,56,57). En base a estas posibles causas existe la hipótesis de que las aferencias nociceptivas que podría haber ocasionado un trauma menor, como una intervención dental, podrían poner en marcha cambios a nivel central que perpetuarían el dolor en pacientes predispuestos⁽⁵⁷⁾.

Existen unos criterios diagnósticos que recoge la ICHD-3 (**Tabla 5**). El diagnóstico diferencial abarca otros síndromes de dolor orofacial crónicos como la neuralgia trigeminal con dolor persistente de fondo, la neuropatía trigeminal traumática y el dolor miofascial. La disfunción de la articulación temporomandibular, la carotidinia, la pulpitis, inclusive tumores orofaciales, son ejemplos de la diversidad de trastornos que pueden acontecer con dolor facial persistente⁽⁵³⁾. En este sentido, se plantea la necesidad de un abordaje multidisciplinar destinado a la detección y manejo de las posibles causas secundarias y/o comorbilidades psiquiátricas. Los estudios complementarios de imagen con radiología simple, TC o RM del área craneofacial se destinan a la búsqueda de las causas secundarias del dolor⁽⁵³⁾.

Dada la ausencia de una clara fisiopatología no existen protocolos claros de tratamiento del DFIP. El manejo del DFIP puede ser complejo y poco satisfactorio, ya que normalmente es resistente a fármacos analgésicos y a los bloqueos anestésicos⁽⁵³⁾. La evidencia disponible en cuanto al tratamiento es limitada y carece de nivel de evidencia alto. Se han publicado series de casos con respuesta a antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina



(venlafaxina, duloxetina) y neuromoduladores^(53,54). Se aconseja un abordaje multidisciplinar, similar al empleado con otros síndromes dolorosos crónicos, que incluiría el tratamiento farmacológico, intervenciones psicosociales, técnicas de relajación y fisioterapia, que ayudarían a mejorar la calidad de vida de los pacientes⁽⁵⁸⁾.

Si fallan los tratamientos convencionales algunos estudios abiertos sugieren una posible eficacia de la radiofrecuencia pulsada o el bloqueo anestésico del ganglio esfenopalatino^(53,59), y de la estimulación magnética transcraneal repetitiva del córtex motor o somatosensitivo^(53,60).

9. NEUROPATÍA OFTALMOPLÉJICA DOLOROSA RECURRENTE

La neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente (NODR), previamente denominada migraña oftalmopléjica, consiste en episodios de paresia de uno o más pares craneales oculomotores con cefalea ipsilateral. La NODR constituye un trastorno raro cuya prevalencia se desconoce. Es más frecuente en niños y adultos jóvenes, con predominio por el sexo femenino⁽⁶¹⁾.

En orden de mayor a menor frecuencia, se afecta el III, VI y IV pares craneales. De forma excepcional se puede presentar con parálisis pupilar aislada (oftalmoplejía interna) debido a una paresia parasimpática oculomotora. La afectación suele ser unilateral, pudiendo alternarse el lado afecto en las recurrencias. El dolor suele localizarse más frecuentemente a nivel peri o retroorbitario y en la mayoría de los pacientes tiene características migrañosas, acompañado de náuseas y/o vómitos, sonofobia y fotofobia⁽⁶²⁾. La duración de la cefalea es más prolongada que un ataque de migraña, de varios días a una semana, mientras que la oftalmoplejía puede durar hasta varias semanas. La cefalea puede anteceder hasta dos semanas a la oftalmoparesia o aparecer de forma contomitante, más raro es el debut de la cefalea posterior a la parálisis oculomotora^(61,62).

Actualmente la NODR ya no se considera una forma de migraña, sino más bien de una neuropatía dolorosa recurrente. El diagnóstico es clínico en base a los criterios clínicos de la ICHD-3 (Tabla 6), apoyado en la exclusión de otras causas mediante pruebas de imagen. La RM puede demostrar un engrosamiento y/o realce de gadolinio del trayecto cisternal de los nervios craneales oculomotores afectados en más de la mitad de los pacientes^(61,62). Se deben excluir otras causas de oftalmoplejía como schwannomas de los nervios oculomotores, trombosis de seno cavernoso, el síndrome de Tolosa-Hunt, aneurismas o la neuropatía ocular diabética⁽⁶¹⁾.

Se desconoce el mecanismo etiopatogénico implicado en la NODR. Se han postulado teorías referentes a isquemia o compresión vascular de los nervios oculomotores, aunque la hipótesis más actual propone un mecanismo neurógeno inflamatorio con desmielinización de los nervios craneales dados los hallazgos en la RM y la respuesta observada a los corticoides⁽⁶¹⁾.

**TABLA 6.** Criterios diagnósticos para la NODR (ICHD-3)

- A.** Al menos dos episodios que cumplen el criterio B
- B.** Dos de los siguientes:
 - 1. Cefalea unilateral
 - 2. Paresia homolateral de uno, dos o los tres nervios oculomotores.
- C.** Se ha excluido una lesión orbitaria, paraselar o de la fosa posterior con los pertinentes estudios complementarios
- D.** Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

NODR: neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente.

La mayoría de los pacientes se recuperan completamente en días o semanas, pero una minoría mantienen déficits neurológicos persistentes como midriasis, ptosis o tropías^(61,62). En una proporción desconocida de pacientes, la NODR sigue un curso recurrente, siendo en este caso más habitual la aparición de secuelas oculomotoras^(61,62). Los datos publicados en estudios observacionales y series de casos sugieren que el tratamiento con corticoides orales puede ser eficaz en una gran proporción de pacientes acelerando la recuperación^(61,62), e incluso se plantea que pueden disminuir la probabilidad de secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211. doi: 10.1177/033310241773820.
2. International Association for the Study of Pain. Classification of Study of Chronic Pain. Seattle: Elsevier; 1994.
3. Pozo-Rosich P, Alpuente A, Fabregat N, Jiménez MD, Viguera J. Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales. En: Santos Lasaosa S, Pozo Rosich P, editores. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnósticoterapéuticas de la Sociedad Española de Neurología en 2020. Madrid: Luzán 5; 2020. p. 315-41.
4. Santos Lasaosa S, Cuadrado Pérez ML, Guerrero Peral AL, Huerta Villanueva M, Porta-Etessam J, Pozo-Rosich P, et al. Consensus recommendations for anaesthetic peripheral nerve block. Neurología. 2017; 32(5): 316-30. doi: 10.1016/j.nrl.2016.04.017.
5. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). Cephalalgia. 2020; 40(2): 129-221. doi: 10.1177/0333102419893823.
6. De Toledo IP, Conti Réus J, Fernandes M, Porporatti AL, Peres MA, Takaschima A, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia: A systematic review. J Am Dent Assoc. 2016; 147(7): 570-576.e2. doi: 10.1016/j.jadaj.2016.02.014.
7. Maarbjerg, S, Wolfram, F, Gozalov, A. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia. Brain 2014; 138: 311-9.



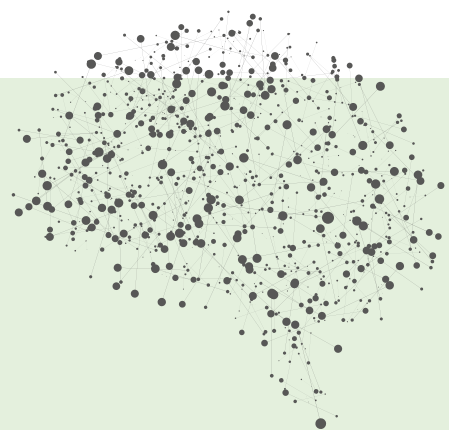
8. Maarbberg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia - diagnosis and treatment. *Cephalalgia*. 2017; 37(7): 648-57. doi: 10.1177/0333102416687280.
9. Rappaport ZH, Govrin-Lippmann R, Devor M. An electron-microscopic analysis of biopsy samples of the trigeminal root taken during microvascular decompressive surgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997; 68(1-4 Pt 1): 182-6.
10. Burchiel K. Abnormal impulse generation in focally demyelinated trigeminal roots. *J Neurosurg* 1980; 53: 674-83.
11. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Heinskou TB, Hodaie M, Leal PRL, Nurmikko T, et al. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia. *Lancet Neurol*. 2020; 19(9): 784-96. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30233-7.
12. Gómez Camello A, Peinado Cantero ML, Gutiérrez García J. Neuropatías craneales dolorosas. En: Gómez Camello A, González Oria C, Viguera Romero J, editores. *Guía Práctica de Cefaleas SANCE 2021*. Grupo de estudio de Cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología. Madrid: Medea; 2021. p. 71-83.
13. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol*. 2019; 26(6): 831-49. doi: 10.1111/ene.13950.
14. Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine (Tegretol) in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966; 29(3): 265-7.
15. Zakrewska JM, Patsalos PN. Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; 52(4): 472-6.
16. 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.
17. Yuan M, Zhou HY, Xiao ZL, Wang W, Li XL, Chen SJ, Yin XP, Xu LJ. Efficacy and safety of gabapentin vs. Carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia: a meta-analysis. *Pain Pract*. 2016; 16(8): 1083-91.
18. Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double-blind study and longterm follow-up. *Ann Neurol*. 1984; 15(3): 240-4.
19. Rustagi A, Roychoudhury A, Bhutia O, Trikha A, Srivastava MV. Lamotrigine versus pregabalin in the management of refractory trigeminal neuralgia: A randomized open label crossover trial. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014; 13(4): 409-18.
20. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015; 14(2): 162-73.
21. Sanchez-Larsen A, Sopolana D, Diaz-Maroto I, Perona-Moratalla AB, Gracia-Gil J, García-Muñozguren S, et al. Assessment of efficacy and safety of eslicarbazepine acetate for the treatment of trigeminal neuralgia. *Eur J Pain*. 2018; 22(6): 1080-7.
22. Gambeta E, Chichorro JG, Zamponi GW. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain*. 2020; 16: 1-18. doi: 10.1177/1744806920901890.
23. Gomez-Argüelles JM, Bermejo PE, Lara M, Almajano J, Aragón E, García del Carrizo F, et al. Efectividad de la lacosamida en el tratamiento del dolor neuropático refractario: estudio observacional abierto. *Rev Neurol* 2014; 59: 289-93.
24. Muñoz-Vendrell A, Teixidor S, Sala-Padró J, Campoy S, Huerta-Villanueva M. Intravenous lacosamide and phenytoin for the treatment of acute exacerbations of trigeminal neuralgia: A retrospective analysis of 144 cases. *Cephalalgia*. 2022; 42(10): 1031-8. doi: 10.1177/03331024221092435.
25. Morra ME, Elgebaly A, Elmarazy A, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin A therapy in trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain*. 2016; 17: 63.
26. Li S, Lian YJ, Chen Y, Zhang HF, Ma YQ, He CH, et al. Therapeutic effect of botulinum toxin-A in 88 patients with trigeminal neuralgia with 14-month follow-up. *J Headache Pain*. 2014; 15(1): 43. doi: 10.1186/1129-2377-15-43.



27. Kanai A, Saito M, Hoka S. Subcutaneous sumatriptan for refractory trigeminal neuralgia. *Headache*. 2006; 46(4): 577-82; discussion 583-4. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00405.x.
28. Bathla G, Hegde AN. The trigeminal nerve: an illustrated review of its imaging anatomy and pathology. *Clin Radiol*. 2013; 68(2): 203-13. doi: 10.1016/j.crad.2012.05.019.
29. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Napchan U, Bender SD, Klein BC, Berliner R, et al. Expert consensus recommendations for the performance of peripheral nerve blocks for headaches--a narrative review. *Headache*. 2013; 53(3): 437-46. doi: 10.1111/head.12053.
30. Villar-Quiles RN, García-Moreno H, Mayo D, Gutiérrez-Viedma Á, Ramos MI, Casas-Limón J, Cuadrado ML. Infratrochlear neuralgia: A prospective series of seven patients treated with infratrochlear nerve blocks. *Cephalalgia*. 2018; 38(3): 585-91. doi: 10.1177/0333102417690493.
31. Aller-Alvarez JS, Palasi A, Olivera P, Salamero O, Barios M, Castellvi J, Siurana S, Rovira A, Alvarez-Sabin J. Síndrome del menton entumecido. A propósito de un caso. *Rev Neurol*. 2015; 61(6): 286-7.
32. Santos Lasaosa S, Gago Veiga A, Guerrero Peral ÁL, Viguera Romero J, Pozo-Rosich P. Patterns of anaesthetic pericranial nerve block in headache patients. *Neurologia (Engl Ed)*. 2018; 33(3): 160-4.
33. Onoda K, Kawaguchi A, Takaya Y, Saito Y, Ishikawa H, Uno T, et al. A case of nervus intermedius neuralgia. *World Neurosurg*. 2020; 137: 89-92.
34. Robblee J. A pain in the ear: Two case reports of nervus intermedius neuralgia and narrative review. *Headache* 2021; 61(3): 414-21.
35. Erdocia-Gofi A, Hernando de la Bárcena I. Toxina botulínica tipo A en la neuralgia del nervio intermediario. *Neurologia*. 2020; 35(8): 617-9.
36. Han A, Montgomery C, Zamora A, Winder E, Kaye A, Carroll C, et al. Glossopharyngeal neuralgia: Epidemiology, risk factors, pathophysiology, differential diagnosis, and treatment options. *Health Psychol Res*. 2022; 10(3): 36042.
37. Rao S, Rao SJ, Raghani M. Glossopharyngeal neuralgia, an usually overlooked diagnosis: A prospective single center observation study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022; 74(Suppl 2): 1955-60.
38. Hamilton KT, Seligman R, Blue R, Lee JYK. Refractory glossopharyngeal neuralgia successfully treated with onabotulinumtoxinA: A case report. *Headache*. 2022; 62(10): 1424-8.
39. Rao S, Rao S. Glossopharyngeal nerve block: The premolar approach. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*. 2018; 11(4): 331-2.
40. Park JS, Ahn YH. Glossopharyngeal neuralgia. *J Korean Neurosurg Soc*. 2023; 66(1): 12-23.
41. Lara-Almunia M, Moreno NEM, Sarraga JG, Alvarez RM. Gamma Knife radiosurgery and refractory glossopharyngeal neuralgia: a single-center series with long-term follow-up. *Neurosurg Rev*. 2022; 45(1): 525-31.
42. Noro S, Seo Y, Honjo K, Okuma M, Asayama B, Amano Y, et al. Intravenous fosphenytoin therapy as an acute rescue treatment for glossopharyngeal neuralgia crisis in patients awaiting neurosurgical procedures: A case series. *Clin Neuropharmacol*. 2022; 45(5): 142-4.
43. Tamaki A, Thuener J, Weidenbecher M. Superior laryngeal nerve neuralgia: Case series and review of anterior neck pain syndromes. *Ear Nose Throat J*. 2019; 98(8): 500-3.
44. Tibbetts KM, Dion GR, Dominguez LM, Loochtan MJ, Simpson CB. In-office superior laryngeal nerve block for paralaryngeal pain and odynophonia. *Laryngoscope*. 2022; 132(2): 401-5.
45. Calleja-Castillo JM. Neuralgia del nervio laríngeo superior. *Dol Clin Ter*. 2006; IV(10): 23-4. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/DolorclinicayterapiaRevistamexicanadealogia/2006/vol4/no10/5.pdf>.



46. Pan W, Peng J, Elmoftý D. Occipital neuralgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2021; 25: 61.
47. Choi I, Jeon SR. Neuralgias of the head: Occipital neuralgia. *J Korean Med Sci.* 2016; 31(4): 479-88.
48. Keifer OP Jr, Diaz A, Campbell M, Bezchlibnyk YB, Boulis NM. Occipital nerve stimulation for the treatment of refractory occipital neuralgia: A case series. *World Neurosurg.* 2017; 105: 599-604.
49. Swanson D, Guedry R, Boudreaux M, Muhlenhaupt E, Kaye AD, Viswanath O, Urits I. An update on the diagnosis, treatment, and management of occipital neuralgia. *J Craniofac Surg.* 2022; 33(3): 779-83.
50. White JB, Atkinson PP, Cloft HJ, Atkinson JL. Vascular compression as a potential cause of occipital neuralgia: a case report. *Cephalalgia.* 2008; 28: 78.
51. Austin M, Hinson MR. Occipital nerve block. 2023. En: StatPearls [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580523/>.
52. Dach F, Éckeli ÁL, Ferreira Kdos S, Speciali JG. Nerve block for the treatment of headaches and cranial neuralgias - a practical approach. *Headache.* 2015; 55 Suppl 1: 59-71.
53. Benoliel R, Gaul C. Persistent idiopathic facial pain. *Cephalalgia.* 2017; 37(7): 680-91.
54. Ziegeler C, Brauns G, May A. Characteristics and natural disease history of persistent idiopathic facial pain, trigeminal neuralgia, and neuropathic facial pain. *Headache.* 2021; 61(9): 1441-51.
55. Gerwin R. Chronic facial pain: Trigeminal neuralgia, persistent idiopathic facial pain, and myofascial pain syndrome-An evidence-based narrative review and etiological hypothesis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(19): 7012.
56. Didier HA, Cappellari AM, Gaffuri F, Curone M, Tullo V, Didier AH, et al. Predictive role of gnathological techniques for the treatment of persistent idiopathic facial pain (PIFP). *Neurol Sci.* 2020; 41(11): 3315-9.
57. Galhardoni R, Ciampi de Andrade D, Puerta MY, Brunoni AR, Varotto BL, de Siqueira JT, et al. Altered cortical excitability in persistent idiopathic facial pain. *Cephalalgia.* 2019; 39(2): 219-28.
58. Foerster Z, Kleinmann B, Schlueter N, Vach K, Wolter T. Multimodal pain therapy for persistent idiopathic facial pain- a pilot study. *Biopsychosoc Med.* 2022; 16(1): 25.
59. Kaya SS, Çelik Ş, Akçaboy EY, Göksu H, Yıldız G, Şahin Ş. Effect of neuropathic pain on sphenopalatine ganglion block responses in persistent idiopathic facial pain. *Neurol Res.* 2023; 45(5): 400-6.
60. Säisänen L, Huttunen J, Hyppönen J, Nissen M, Kotiranta U, Mervaala E, et al. Efficacy and tolerability in patients with chronic facial pain of two consecutive treatment periods of rTMS applied over the facial motor cortex, using protocols differing in stimulation frequency, duration, and train pattern. *Neurophysiol Clin.* 2022; 52(2): 95-108.
61. Furia A, Liguori R, Donadio V. Recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy: A case report with atypical features and a review of the literature. *Cephalalgia.* 2023; 43(1): 3331024221133386. doi: 10.1177/03331024221133386.
62. Liu Y, Wang M, Bian X, Qiu E, Han X, Dong Z, et al. Proposed modified diagnostic criteria for recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy: Five case reports and literature review. *Cephalalgia.* 2020; 40(14): 1657-70. doi: 10.1177/0333102420944872.



CEFALEAS NO TRAUMÁTICAS EN URGENCIAS

Lucía de Flores García Trujillo¹, María Victoria Castro Sánchez¹,
Ignacio Rodríguez Lavado²

¹Hospital Regional Universitario de Málaga. ²Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Palabras clave: anamnesis, exploración neurológica, criterios de alarma, pruebas complementarias, tratamiento en Urgencias, derivación.

1. INTRODUCCIÓN

El dolor de cabeza motiva entre el 1 y el 3% de las consultas en los Servicios de Urgencias y no parecen existir grandes diferencias entre las Urgencias de hospitales de distinto nivel. En la mayor parte de los casos, la cefalea responsable es una migraña que no ha cedido con su medicación habitual y/o otras cefaleas primarias. En una pequeña proporción (4,5-19%) el dolor es secundario a otros procesos⁽¹⁾.

La intensidad del dolor y su respuesta al tratamiento no ayudan a distinguir una cefalea primaria de una secundaria, son otros datos de la historia y exploración clínica los que pueden ayudar en este sentido.

Tratar el dolor es prioritario y las pruebas complementarias, cuando se precisen, hay que hacerlas simultáneamente. Una vez resuelto el dolor y finalizado el estudio urgente, una minoría de pacientes necesitará ingresar. En el resto debe indicarse cómo hacer el seguimiento más apropiado, si es preciso hacerlo en una consulta especializada y en qué casos debe hacerse de forma preferente.



2. HISTORIA CLÍNICA EN URGENCIAS

2.1. Anamnesis y criterios de alarma

El pilar fundamental para el diagnóstico de una cefalea en Urgencias es la anamnesis. La anamnesis a un paciente con cefalea en Urgencias tiene como principal objetivo definir si el paciente presenta una cefalea primaria o existen datos que hagan sospechar una cefalea secundaria, y por tanto se requieran pruebas complementarias adicionales.

La anamnesis debe siempre incluir los antecedentes personales del paciente (fundamentales para valorar si presenta algún criterio de alarma, como antecedentes de cáncer o inmunodepresión), los antecedentes familiares (útiles en el diagnóstico de cefaleas primarias como la migraña) y el motivo de consulta y la enfermedad actual.

Los datos más importantes a recoger en la anamnesis son:

- **Edad:** los pacientes con edades más avanzadas presentan mayor riesgo de tener una cefalea secundaria.
- **Antecedentes personales de cefalea:** fundamental para dilucidar si se trata de una crisis de una cefalea primaria o es una cefalea de reciente comienzo.
- **Forma de instauración:** la instauración “en trueno”, es decir, aquella cefalea que alcanza su mayor intensidad en menos de un minuto, es el dato de alarma más importante en una cefalea en Urgencias.
- **Síntomas acompañantes:** algunos pueden ayudar en el diagnóstico de cefaleas primarias como náuseas y vómitos, intolerancia a la luz o al ruido y otros exigen descartar causas secundarias como pérdida de agudeza visual, diplopía, hemiparesia, hemidisestesias, inestabilidad, vértigo, disartria, afasia, confusión, crisis comiciales, fiebre o síntomas trigeminoautónómicos.
- **Curso de la cefalea.** Se identifican cuatro posibles cursos de una cefalea: reciente de instauración súbita, reciente progresiva, recurrente episódica o crónica diaria. Los dos primeros casos son los que requieren un despistaje de cefalea secundaria, siendo los últimos más característicos de cefaleas primarias.

La **Tabla 1** recoge los criterios de alarma de una cefalea en Urgencias, que siguen el acrónimo SNNOP10 de acuerdo a sus siglas en inglés⁽²⁾.



TABLA 1. Criterios de alarma SNNOOP10 de cefaleas en Urgencias

Criterios relacionados con las características del paciente	
Edad mayor a 50 años	
Embarazo o puerperio	
Enfermedades sistémicas: neoplasia, inmunodepresión (VIH)	
Síntomas sistémicos: fiebre	
Criterios relacionados con las características de la cefalea	
Cefalea con focalidad neurológica (incluyendo descenso de nivel de conciencia)	
Cefalea de inicio súbito o en trueno	
Cefalea de inicio reciente o cambio en las características de una cefalea previa	
Cefalea ortostática	
Cefalea precipitada por el Valsalva (tos, estornudos) o el ejercicio	
Cefalea progresiva o con características atípicas	
Cefalea tras traumatismo craneoencefálico	
Cefalea con edema de papila	
Cefalea con uso excesivo de medicación analgésica	
Cefalea con síntomas trigeminoautonómicos	

Como novedad, la cefalea que despierta por la noche ya no se considera criterio de alarma, dado que cefaleas primarias como la migraña o la cefalea hipócnica, son las causas más frecuentes.

2.2. Exploración general y neurológica

La exploración de un paciente con cefalea en Urgencias es fundamental, tanto la exploración física general como una adecuada exploración neurológica para detectar datos de alarma. Son datos importantes a evaluar:

- Temperatura y tensión arterial: la fiebre se considera dato de alarma y cifras de TA superiores a 180/120 pueden producir cefalea en contexto de emergencia hipertensiva. La hipertensión arterial es especialmente relevante en pacientes embarazadas por la posibilidad de preeclampsia.



- Nivel de conciencia: el descenso de nivel de conciencia es un dato de alarma, habitualmente se evalúa con la escala de Glasgow.
- Exploración neurooftalmológica: en todo paciente con cefalea es fundamental realizar un fondo de ojo para descartar edema de papila, así como una exploración de la motricidad ocular y la reactividad pupilar. Además, en pacientes con dolor ocular es recomendable medir la tensión ocular.
- Signos meníngeos: los clásicos signos de Kernig (resistencia a la extensión pasiva de la pierna en decúbito supino) y Brudzinski (flexión involuntaria de las piernas al flexionar el cuello en decúbito supino) son específicos de meningitis, pero poco sensibles, por lo que su ausencia no permite excluir el diagnóstico en casos de alta sospecha.
- Palpación craneofacial: en cefaleas, la palpación craneofacial es importante y debe incluir la salida de los nervios craneales para detectar neuralgias, los senos en pacientes con dolor facial para descartar sinusitis, las articulaciones temporomandibulares para descartar disfunción y en pacientes ancianos hay que incluir la palpación de las arterias temporales. Si estas están induradas, hipersensibles o no tienen pulso habría que descartar arteritis de la temporal.

2.3. Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias de una cefalea en Urgencias deben ir dirigidas por la sospecha clínica y deberían realizarse en pacientes con criterios de alarma y/o sospecha de cefalea secundaria.

Análisis de sangre

Debe incluir hemograma, coagulación y bioquímica con función renal, hepática e iones. Además, en pacientes mayores de 50 años hay que considerar la arteritis de la temporal como causa de cefalea secundaria, para lo que es útil la velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). El uso del dímero D como *screening* de trombosis de senos no está recomendado dado que es poco sensible, en un 20% de trombosis de senos el dímero D es normal (**grado de recomendación B**).



Neuroimagen⁽³⁾

- **TC craneal:** se debe realizar en pacientes con criterios de alarma con sospecha de patología intracraneal. Ante la sospecha de hemorragia subaracnoidea (HSA), es la técnica de elección en las primeras 24 horas desde el inicio de la clínica. Tiene una sensibilidad del 98% las primeras 12 horas y del 93% las primeras 24 horas (**grado de recomendación B**). Posteriormente, la sensibilidad cae de manera progresiva hasta el 50% el séptimo día.
- **AngioTC:** habría que realizarla ante la sospecha de aneurismas o malformaciones vasculares, disecciones arteriales, trombosis venosas, vasculitis, vasoespasmo o síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.

Punción lumbar

La **Tabla 2** recoge las indicaciones y contraindicaciones de una punción lumbar en pacientes con cefalea en Urgencias. Las dos indicaciones más importantes serían la sospecha de infección del sistema nervioso central y la sospecha de hemorragia subaracnoidea en pacientes con TC craneal normal⁽¹⁾.

TABLA 2. Indicaciones y principales contraindicaciones de una punción lumbar en Urgencias	
Indicaciones de una punción lumbar	
Infección del sistema nervioso central (meningitis o encefalitis)	
Carcinomatosis menígea	
Sospecha de hemorragia subaracnoidea con TC normal	
Hipertensión intracraneal	
Principales contraindicaciones de una punción lumbar	
Trastornos de coagulación	
Infecciones en la zona de punción	
Tratamiento anticoagulante	
Masa intracraneal	



3. CEFALÉAS DE ESPECIAL INTERÉS EN URGENCIAS

3.1. Cefalea en trueno

La cefalea en trueno se define como una cefalea de gran intensidad que alcanza su intensidad máxima en menos de un minuto y dura al menos 5 minutos. Es la cefalea que más frecuentemente tiene una causa secundaria. Las causas secundarias de cefalea en trueno se recogen en la **Tabla 3**.

TABLA 3. Causas de cefalea en trueno	
Cefaleas secundarias	
Hemorragia subaracnoidea	
Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible	
Trombosis venosa cerebral	
Diseccción arterial carotídea o vertebral	
Síndrome de hipotensión de líquido cefalorraquídeo	
Apoplejía hipofisaria/hipofisitis	
Emergencia hipertensiva (incluyendo feocromocitoma)	
Otras: infecciones intracraneales y de seno esferoidal, hematoma retroclival, hipertensión intracraneal aguda (quiste coloide del tercer ventrículo) y otros procesos de línea media	
Cefaleas primarias	
Cefalea en trueno primaria	
Cefaleas primarias tusígena, del ejercicio y de la actividad sexual	

La causa secundaria más frecuente de cefalea en trueno es la hemorragia subaracnoidea, que se tratará en el siguiente apartado. En todo paciente con cefalea en trueno se debe realizar una TC craneal de inicio (ver apartado siguiente). Además, si la TC craneal es normal, se deberá completar estudio con una punción lumbar⁽⁴⁾. Otra causa infradiagnosticada de cefalea en trueno es el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, que también se comenta más adelante.



3.2. Hemorragia subaracnoidea

La hemorragia subaracnoidea es la causa del 6,2 al 25% de las cefaleas en trueno en estudios prospectivos. La hemorragia subaracnoidea constituye una emergencia neurológica ya que tiene una tasa de mortalidad del 50% y un 10-20% de los pacientes presentan dependencia a largo plazo. Los criterios de Ottawa tienen un excelente valor predictivo negativo para el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea. Deben aplicarse en pacientes de más de 15 años de edad neurológicamente normales, con cefalea no traumática aguda grave que alcanza la intensidad máxima dentro de 1 hora desde el inicio y no deben aplicarse en pacientes con déficits neurológicos nuevos, tumores cerebrales, historia de aneurismas conocidos, hemorragias subaracnoideas previas o cefaleas recurrentes (al menos tres en los 6 meses previos). Se debe descartar hemorragia subaracnoidea en aquellos que cumplan al menos uno⁽⁵⁾.

Criterios de Ottawa para HSA

- Edad mayor o igual a 40 años
- Dolor o rigidez cervical
- Pérdida de conocimiento presenciada
- Inicio durante el esfuerzo
- Cefalea en trueno
- Limitación de flexión cervical a la exploración

La causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea es la traumática, dentro de las causas no traumáticas la más frecuente es la rotura de un aneurisma. Por tanto, ante la sospecha de una hemorragia subaracnoidea se debe realizar una TC cerebral y si se confirma, una angioTC del polígono de Willis. En caso de sospecha con TC cerebral negativa, habría que completar el estudio con una punción lumbar. La xantocromía del líquido cefalorraquídeo está presente en el 100% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática entre las 12 horas y los 14 días de inicio de los síntomas, por lo que se considera el *gold standard* para el diagnóstico.

Ante una hemorragia subaracnoidea aneurismática es mandatorio el abordaje precoz del aneurisma, por parte de Neurocirugía o Radiología Intervencionista, ya que es la única intervención que modifica la historia natural de la enfermedad, disminuyendo la morbimortalidad, al disminuir la incidencia de resangrado, vasoespasma o hidrocefalia.

En hemorragias subaracnoideas con una primera angioTC sin aneurisma, se recomienda realizar una arteriografía, que es la prueba *gold standard* para el diagnóstico, ya que la angioTC solo detecta aneurismas de al menos 2 mm de tamaño. Si la arteriografía no detecta aneurisma y la hemorragia tiene un patrón aneurismático, debería realizarse una segunda arteriografía.



3.3. Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible es otra causa infradiagnosticada de cefalea en trueno. El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible se define por la aparición de cefalea en trueno, normalmente recurrente, junto a neuroimagen compatible con vasoconstricción arterial en al menos dos arterias que se resuelve en 3 meses. Los pacientes suelen presentar algún factor desencadenante siendo los más frecuentes el consumo de cannabis, ISRS, descongestionantes nasales y el postparto. Aunque generalmente tiene buena evolución, pueden aparecer complicaciones como encefalopatía posterior reversible (PRES), crisis epilépticas, ictus o hemorragias (más frecuentemente subaracnoideas). Sus características clínicas se resumen en la **Tabla 4**⁽⁶⁾.

El tratamiento se basa en eliminar factores precipitantes. Además de esto, el tratamiento más empleado son los bloqueantes de canales de calcio como nimodipino o verapamilo, aunque la evidencia se limita a series de casos.

TABLA 4. Características del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible	
Manifestaciones clínicas	Cefalea en trueno o cefalea intesa recurrente
	Vasoconstricción cerebral en al menos dos arterias diferentes
	Resolución de la vasoconstricción a los 3 meses
Desencadenantes	Cannabis, consumo excesivo de alcohol o cocaína
	ISRS, ISRN, descongestionantes nasales, esteroides, ergóticos, triptanes, parches de nicotina, epinefrina, interferón alfa, ciclosporina
	Postparto, disección arterial, manipulación quirúrgica
Complicaciones	Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)
	Hemorragia subaracnoidea de la convexidad o hemorragia intracraneal
	Infarto cerebral o crisis

3.4. Trombosis venosa cerebral

La trombosis de senos venosos cerebrales (TVC) es una entidad que puede presentar múltiples manifestaciones clínicas por lo que conlleva un reto diagnóstico. Su incidencia es de 3-4 casos por millón de habitantes adultos y aumenta en mujeres de 20 a 35 años, en el embarazo y puerperio y asociada a la toma de anticonceptivos orales.



La trombosis venosa cerebral puede tener una instauración aguda, subaguda o crónica, lo que modifica sus manifestaciones clínicas. Los pacientes con TVC de instauración aguda suelen presentar déficits neurológicos focales, mientras que los de instauración crónica pueden tener solo elevación de presión intracraneal, diagnosticándose en ocasiones erróneamente de hipertensión intracraneal idiopática. La cefalea es el síntoma más frecuente, presente en el 80% de los pacientes y siendo en el 75% el síntoma inicial. El dolor suele ser de inicio reciente y progresivo, aunque un 10% lo presenta en trueno. Un tercio de los pacientes presenta edema de papila por elevación de la presión intracraneal.

La TC de cráneo es la prueba inicial a realizar y permite detectar signos directos como hiperdensidad del seno o vena trombosada, e indirectos como hemorragias corticales o infartos isquémicos de distribución no arterial. Sin embargo, en un 25-30% de los casos la TC sin contraste es normal, por lo que ante la sospecha clínica se recomienda realizar una TC con contraste en fase venosa o una angiorresonancia de senos venosos que permiten identificar el trombo por la ausencia de contraste en el segmento trombosado. El dímero D tiene un alto valor predictivo negativo para excluir trombosis venosa profunda en pacientes con pretest clínico bajo o moderado. Sin embargo, en el caso de la TVC, si está elevado apoya el diagnóstico pero su normalidad no lo excluye, teniendo el 20% de trombosis de senos un dímero D normal.

El tratamiento de la trombosis venosa cerebral es la anticoagulación sistémica y, en casos de mala evolución a pesar de la anticoagulación, se debe plantear tratamiento endovascular.

3.5. Disecciones arteriales

Las disecciones arteriales suponen el 20-25% de las causas de ictus en pacientes jóvenes. Su desencadenante más habitual son traumatismos o manipulaciones cervicales, aunque pueden producirse de forma espontánea en pacientes con debilidad constitucional de la pared arterial.

Clínicamente, los pacientes suelen presentar dolor laterocervical, aunque se puede presentar con dolor orbitario, hemicraneal o como una cefalea en trueno. A la exploración puede aparecer un síndrome de Horner o déficit neurológico focal en caso de infarto isquémico cerebral. La angioTC de troncos supraaórticos es la prueba de elección en Urgencias para su diagnóstico.

3.6. Cefaleas en pacientes embarazadas y el puerperio

La cefalea es un síntoma frecuente durante el embarazo y el puerperio, por ello requiere una cuidadosa consideración.



Las cefaleas primarias son frecuentes y se diagnostican por exclusión. La mayoría se resuelven en el 2º o 3º trimestre. Solo un 10% de ellas empeoran durante el embarazo.

Las cefaleas secundarias más frecuentes son las producidas por el PRES por eclampsia, trombosis venosas cerebrales, hemorragia intracraneal y las disecciones vasculares. Sospechar cefalea secundaria en el embarazo y puerperio, si tiene dolor de cabeza y no lo ha tenido antes, y se le suman los síntomas de alarma conocidos para sospechar cefaleas secundarias en la población general⁽⁷⁾.

Las alteraciones fisiológicas que se producen durante este período son factores de riesgo para cefaleas secundarias.

En caso de sospecha de causa secundaria grave debe individualizarse la valoración de riesgo-beneficio de la neuroimagen con resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC).

El tratamiento de elección de las crisis de migraña durante el embarazo será con paracetamol o AINE (segundo trimestre); en caso de crisis severas será de elección sumatriptán.

En caso de crisis refractarias y/o frecuentes se recomienda evaluación del riesgo-beneficio antes de iniciar tratamiento preventivo.

Durante la lactancia, la mayoría de los fármacos utilizados para el tratamiento de la migraña representan un riesgo bajo o muy bajo para el lactante. Se recomienda consultar la página www.e-lactancia.org para evaluar el riesgo de cada fármaco.

Ningún fármaco preventivo de la migraña tiene una **recomendación A o B** por la FDA durante el embarazo.

Para más información ver capítulo "Cefaleas en el embarazo y lactancia".

4. RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS EN CEFALEAS PRIMARIAS EN URGENCIAS

4.1. Tratamiento de la migraña

El tratamiento de la crisis migrañosa en los servicios de Urgencias va dirigido a aquellos pacientes que no han logrado control de la sintomatología con medicación ambulatoria. Se debe realizar un tratamiento precoz tras una anamnesis y exploración adecuadas, en la que se reflejen si existen cambios en las características de su cefalea y los fármacos usados hasta el momento.



Es preferible el uso de la vía parenteral sobre la vía oral y se desaconseja el uso de medicación previamente empleada de forma ambulatoria. Los triptanes constituyen la primera opción en pacientes con cefalea moderada-grave o en cefalea leve-moderada sin respuesta o contraindicación a antiinflamatorios, en especial el sumatriptán subcutáneo (**nivel de evidencia I; grado recomendación A**).

Se ha de priorizar la hidratación y el confort del paciente durante su estancia (evitando exposición a luces, sonidos u olores intensos) y evitar el uso de combinaciones no recomendadas (uso de ergóticos y triptanes) y terapias y fármacos que no han demostrado eficacia significativa en el control de síntomas de la migraña, como la oxigenoterapia o el uso de opioides. La terapia escogida (**Figura 1**) dependerá de la intensidad de los síntomas y de las características individuales del paciente, así como de la disponibilidad de las terapias en cada centro. Se han de realizar reevaluaciones sobre el estado del paciente con el fin de adaptar el tratamiento a la situación clínica. En caso de cumplir criterios, al alta es recomendable iniciar tratamientos preventivos⁽⁸⁾.

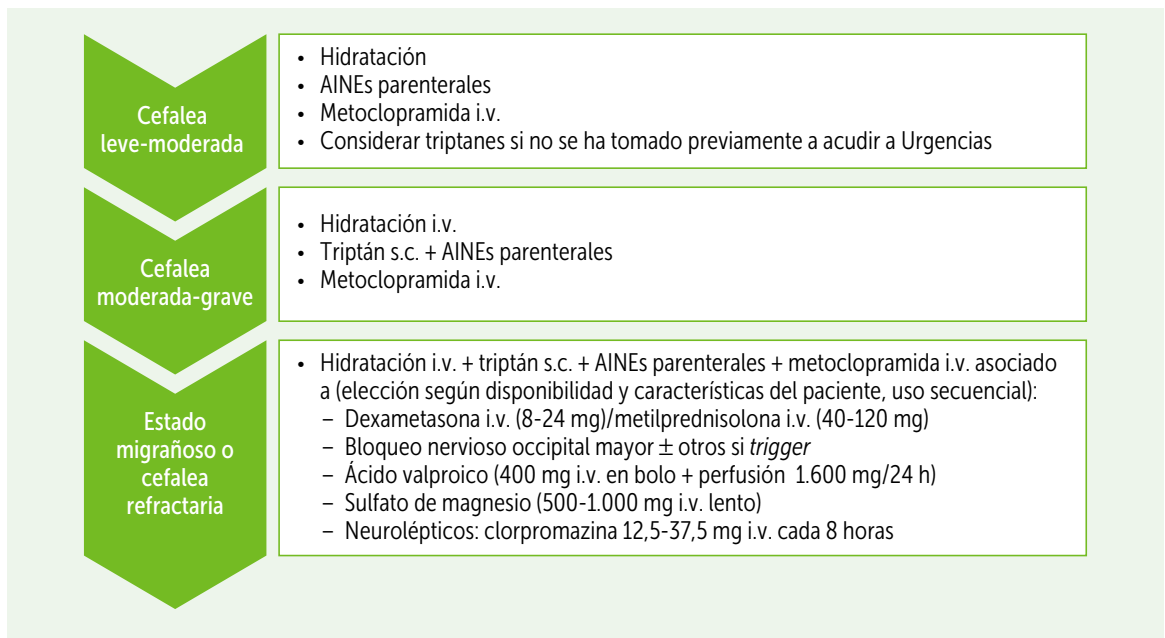


Figura 1. Tratamiento de la migraña en Urgencias⁽⁸⁾.



4.2. Tratamiento de la cefalea en racimos

Dadas las características de este tipo de cefalea, se ha de priorizar el tratamiento precoz de la crisis, preferiblemente usando oxigenoterapia al 100% de alto flujo (12-15 L/min) con uso de reservorio por su ausencia de efectos secundarios. El sumatriptán 6 mg s.c. constituye también una vía eficaz para tratamiento de la crisis, pero su uso está más limitado por disponibilidad, uso diario recomendable y contraindicaciones. Ambos tratamientos presentan un **nivel de evidencia I, con grado de recomendación A**.

El uso de zolmitriptán 5 mg inhalado sobre la narina contralateral a los síntomas, también se acepta como alternativa de tratamiento, aunque su inicio de efecto se considera más tardío, destinado a crisis más prolongadas.

Se debe considerar iniciar terapia de transición y preventiva en aquellos pacientes que presenten más de dos crisis diarias (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**). El bloqueo del nervio occipital ipsilateral a los síntomas con anestésico local y corticoide depot presenta mayor nivel de evidencia que el uso de corticoides por vía oral (**nivel de evidencia I con grado de recomendación A**, respecto a **nivel de evidencia IV con grado de recomendación C**). En pacientes refractarios, se puede probar el uso de metilprednisolona i.v. 250 mg en bolo durante 3 días y proseguir con la pauta habitual de corticoterapia oral (**nivel de evidencia IV; grado de recomendación C**)⁽⁹⁾. En la **Figura 2** se muestra el esquema del tratamiento.

Para más información, ver apartado de la cefalea en racimos en el capítulo “Cefaleas trigéminoautonómicas”.

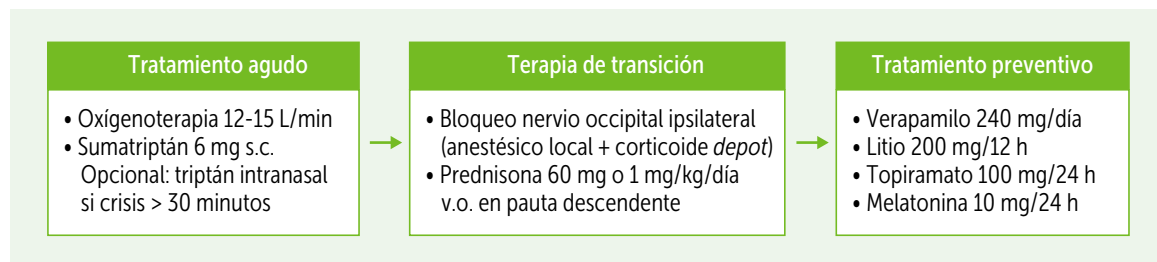


Figura 2. Tratamiento de la cefalea en racimos en Urgencias.



4.3. Tratamiento de otras cefaleas trigeminoautonómicas

Las cefaleas hemicráneas responden a tratamiento con indometacina⁽⁹⁾. En pacientes con escasa tolerancia al tratamiento puede usarse indometacina por vía rectal (supositorios de 100 mg, hasta 3 al día). Es posible usar antiinflamatorios no esteroideos, así como recurrir al bloqueo nervioso de nervio occipital mayor y/o el supraorbitario.

Las cefaleas neuralgiformes de escasa duración pueden recibir tratamiento de transición si son muy incapacitantes con lidocaína i.v. o mediante el bloqueo de ambos nervios occipitales mayores mediante anestésico local y corticoide depot al mismo tiempo que se instaura tratamiento preventivo.

Ver también capítulo: "Cefaleas trigeminoautonómicas".

4.4 Neuralgia del trigémino y otras algias o neuralgias craneales⁽⁸⁾

El uso de carbamazepina (200-1.200 mg repartido en 2-3 tomas) (**nivel de evidencia I; grado de recomendación A**) u oxcarbamazepina (600-1.800 mg repartido en 2-3 tomas) (**grado de recomendación B**) constituyen la primera opción de tratamiento en la neuralgia del trigémino. También existen estudios que muestran utilidad del acetato de eslicarbamazepina (400-1.200 mg en dosis única) (**grado de recomendación C**). Otros tratamientos que se han asociado son la gabapentina, la pregabalina, la lamotrigina y el baclofeno. Sumatriptán subcutáneo ha mostrado su utilidad frente a placebo aunque con escasa duración, como se indica en el capítulo dedicado a neuropatías craneales dolorosas. Con escasa evidencia, está descrita la supresión rápida de episodios con el uso de lidocaína intravenosa (1,5-3,5 mg/kg en una hora con monitorización ECG) o fenitoína intravenosa (10-15 mg/kg en perfusión lenta, más de una hora con monitorización ECG)⁽¹⁰⁾. Lacosamida intravenosa también ha mostrado utilidad, aunque con poca evidencia existente (ver también "Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales"). Además se ha descrito respuesta a la infiltración con lidocaína en puntos *trigger* referidos por el paciente, sobre todo en neuralgias de ramas terminales. El uso de corticoides y opioides no suele ser eficaz y presenta efectos adversos⁽⁹⁾.

El tratamiento en Urgencias de la neuralgia occipital y neuralgias de ramas trigeminales terminales consiste en la infiltración con anestésico local.



5. ¿CUÁNDO INGRESAR A UN PACIENTE O A QUIÉN ENVIAR A LA CONSULTA DE NEUROLOGÍA?

De los criterios de derivación a Urgencias y de ingreso, de cuáles son los especialistas que deben valorar al paciente y cómo debe ser la derivación, nos permitirá un mejor abordaje del paciente que acude por cefalea tanto a su médico de AP como al Servicio de Urgencias (Tablas 5 y 6)^(11,12).

TABLA 5. Cuándo derivar un paciente con cefalea primaria y neuralgia craneofacial desde Urgencias y Atención Primaria				
Tipo de cefalea	Migraña	Cefalea tensional	Cefalea trigémino autonómica	Neuralgias craneofaciales
Urgencias/ Ingreso	- Aura prolongada o atípica - Status migrañoso refractario - Sospecha de causa secundaria - Deshabitación analgésicos si fracaso previo ambulatorio	Sospecha de causa secundaria	- Cefalea incapacitante - Sospecha de causa secundaria	Si dolor incapacitante
Control AP	Migraña episódica de baja frecuencia	Cefalea tensional episódica		
Neurología		Cefalea tensional crónica: si coexistencia de abuso de analgésicos y/o fracaso de prevención	Unidad de Cefaleas o Neurología con carácter preferente	Neurología preferente/Unidad de Cefaleas si dolor refractario



TABLA 6. Cuándo derivar un paciente con cefalea secundaria y otros tipos de dolores craneofaciales desde Urgencias y Atención Primaria

Tipo de cefalea	CAA	Alteración presión LCR	HaNDL
Urgencias	• Si presencia de <i>red flags</i> • Ingreso hospitalario si fracaso de tratamiento ambulatorio, enfermedades concomitantes graves o necesidad de monitorización	• Si se sospecha, derivar a Urgencias	• Si cefalea asociada a fiebre + focalidad neurológica, derivar a Urgencias siempre • Ingreso si necesidad de completar estudio o persistencia de la sintomatología
Control ambulatorio	• Atención Primaria • Neurología normal si fracaso terapéutico o dudas diagnósticas • Unidad de Cefaleas si necesidad de tratamiento multidisciplinar o técnicas específicas	• Neurología preferente/Unidad de Cefaleas	• Neurología/Unidad de Cefaleas preferente

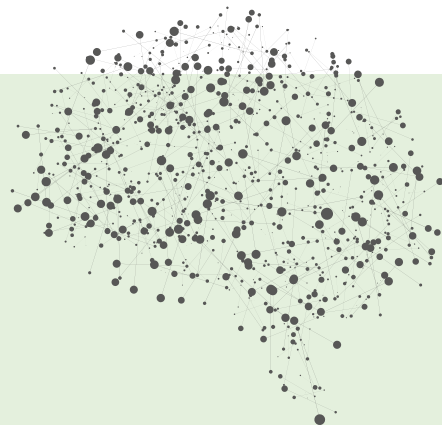
CAA: cefalea por abuso de analgésicos; LCR: líquido cefalorraquídeo; HaNDL: síndrome con cefalea y síntomas neurológicos transitorios con linfocitosis en el LCR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Ortega J. Cefaleas no traumáticas en urgencias. Gómez Camello A, González Oria C, Viguera Romero J, editores. En: Guía práctica de cefaleas 2021. Grupo de estudio de cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE). Madrid: Medea; 2021. p. 85-96.
2. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology*. 2019; 92: 134-44.
3. Viguera Romero J, Delgado Gil V, Fernández Recio M, Gómez Gallego M, Jiménez Hernández MD. Indicaciones para realizar exploraciones complementarias de la cefalea en urgencias. En: Macaya A, Pozo P, editores. Guía práctica diagnóstico terapéutica de la cefalea del adulto y el niño en urgencias. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2016. Madrid: Luzán 5; 2016. p. 29-35.
4. Peretz A, Dujari S, Cowan R, Minen M. ACEP guidelines on acute nontraumatic headache diagnosis and management in the Emergency Department, commentary on behalf of the Refractory, Inpatient, Emergency Care Section of the American Headache Society. *Headache*. 2020; 60: 643-6.
5. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, Bullard MJ, Hohl CM, Sutherland J et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA*. 2013; 310: 1248-55.



6. Pilato F, Distefano M, Calandrelli R. Posterior reversible encephalopathy syndrome and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Clinical and radiological considerations. *Front Neurol*. 2020; 11: 34.
7. González-García N, Díaz de Terán J, López-Veloso AC, Mas-Sala N, Mínguez-Olaondo A, Ruiz-Piñero M, et al. Headache: pregnancy and breastfeeding. Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group. *Neurologia (Engl Ed)*. 2022; 37(1): 1-12.
8. Camiña Ruiz J, Baz Rodríguez PG, Pascual Gómez J. Tratamiento de las cefaleas primarias en urgencias. En: Belvis Nieto R, Irima Sieira P, González García N, García Ull J, editores. Recomendaciones prácticas de cefaleas para Atención Primaria 2022, Sociedad Española de Neurología. Madrid: Luzán 5; 2022. p. 149-58.
9. Belvis Nieto R, García Ull J, Irima Sieira, P, López Bravo A, Mínguez-Olaondo A. Cefaleas en urgencias. En: Arias Rivas R, Íñiguez Martínez C, Láinez Andrés JM, editores. Manual de urgencias neurológicas de la Sociedad Española de Neurología. Madrid: Ediciones SEN; 2023.
10. Latorre G, González-García N, García-Ull J, González-Oria C, Porta-Etessam J, Molina FJ, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neuralgia del trigémino: documento de consenso del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. *Neurologia*. 2023; 38(supl. 1): s37-s52.
11. Gago-Veiga AB, García-Azorín D, Mas-Sala N, Ordás CM, Ruiz-Piñero M, Torres-Ferrús M, et al. How and when to refer patients diagnosed with primary headache and craniofacial neuralgia in the Emergency department or Primary Care: Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020; 35(3): 176-84.
12. Gago-Veiga AB, Díaz de Terán J, González-García N, González-Oria C, González-Quintanilla V, Mínguez-Olaondo A, et al. How and when to refer patients diagnosed with secondary headache and other craniofacial pain in the Emergency Department and Primary Care: Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020; 35(5): 323-31.



MIGRAÑA Y EPILEPSIA

Francisco Manuel Sánchez Caballero¹, María del Rocío Córdova Infantes²

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Palabras clave: migraña, epilepsia, cefalea ictal.

1. INTRODUCCIÓN

Tanto la cefalea como la epilepsia son trastornos neurológicos crónicos con manifestaciones paroxísticas de disfunción cerebral transitoria.

Ambas entidades están muy relacionadas entre sí, compartiendo factores fisiopatológicos, genéticos, precipitantes ambientales o su respuesta a tratamientos del mismo grupo. Estas relaciones se han descrito unas veces como meramente comórbidas, y otras con una relación de causalidad de una entidad sobre la otra, con una relación bidireccional compleja aún no del todo comprendida.

Las referencias en la literatura de la relación entre ambas no estaban bien sistematizadas, usando constructos que abarcaban la mera relación de estas. Sin embargo, actualmente se apuesta por un enfoque más práctico para su clasificación, determinándolas más específicamente.

En este capítulo se intentan armonizar los tipos propuestos por las dos sociedades que las clasifica, que son la Clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) y la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS), utilizando en ocasiones distintas denominaciones para una misma entidad.

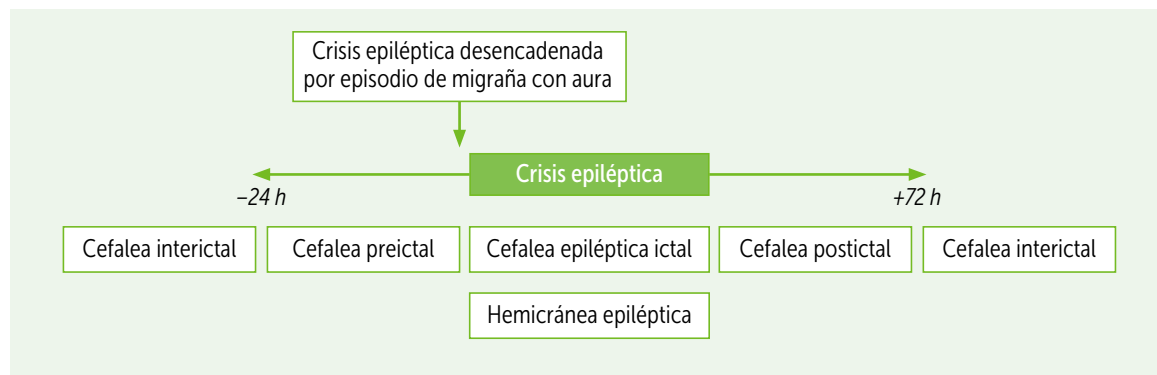


Figura 1. Diferentes cefaleas con relación a la crisis epiléptica en el tiempo. *Modificada de Bauer PR, et al.⁽⁵⁾.*

2. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la epilepsia en pacientes migrañosos se estima entre un 1 al 17%, con una media del 5,9%, en contra del 1% en la población general⁽¹⁾. Desde la perspectiva contraria, la migraña también tiene una alta prevalencia en pacientes epilépticos, estimada entre el 8,4 al 30% debido a la variabilidad metodológica de los diferentes estudios^(2,3). Además, aproximadamente entre un 40 a un 60% de los pacientes epilépticos sufrirán cefalea periictal a lo largo de su vida⁽⁴⁾.

Muchos factores precipitantes son comunes para ambas entidades tales como la privación de sueño, las fluctuaciones de las hormonas sexuales femeninas, la estimulación lumínica o el alcohol.

3. CLASIFICACIÓN

La clasificación más aceptada globalmente se basa en la relación temporal entre la aparición de la cefalea respecto a la crisis epiléptica. En la literatura, se dividen las cefaleas en periictal e interictal, donde ictal es referido a la crisis epiléptica. Se definen las cefaleas periictales según si es previa, durante o posterior a la crisis epiléptica en preictal, ictal o postictal, respectivamente.

Se usa el término interictal cuando la cefalea ocurre 24 horas antes o más allá de 72 horas después de la crisis epiléptica⁽⁵⁾ (**Figura 1**). Todos estos tipos de cefaleas pueden ocurrir en un mismo paciente.

**TABLA 1.** Criterios diagnósticos de las cefaleas reconocidas por la IHS**Criterios diagnósticos de crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa (1.4.4)**

- A. Una crisis que cumple los criterios diagnósticos para un tipo de crisis epiléptica, así como al criterio B
- B. Ocurre en un paciente con *1.2 Migraña con aura* de manera simultánea o en la hora posterior a una crisis de migraña con aura
- C. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

Criterios diagnósticos de la cefalea epiléptica ictal (7.6.1)

- A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C
- B. El paciente está sufriendo una crisis epiléptica parcial
- C. La causalidad queda demostrada por las dos características siguientes:
 1. La cefalea se desarrolla de forma simultánea al inicio de la crisis parcial
 2. Cualquiera de las características siguientes:
 - a) Cefalea ipsilateral a la descarga ictal
 - b) La cefalea se alivia de manera significativa o remite inmediatamente después del final de la crisis parcial
- D. No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-3

Criterios diagnósticos de la cefalea postictal (7.6.2)

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C
- B. El paciente ha sufrido recientemente una crisis epiléptica parcial o generalizada
- C. La causalidad queda demostrada mediante los dos criterios siguientes:
 1. La cefalea se manifiesta dentro de las tres horas posteriores al final de la crisis epiléptica
 2. La cefalea se resuelve dentro de las 72 horas posteriores al final de la crisis epiléptica
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-3

La IHS en su tercera Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-3)⁽⁶⁾ (Tabla 1) reconoce solo tres entidades:

- **Crisis epiléptica desencadenada por episodio de migraña con aura** tipificada como 1.4.4, dentro de las complicaciones de la migraña.
- **Cefalea epiléptica ictal** tipificada como 7.6.1 dentro del grupo de cefaleas secundarias en el apartado 7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica.
- **Cefalea postictal** tipificada como 7.6.1 dentro del grupo de cefaleas secundarias en el apartado 7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica.



4. CEFALÉAS PERIICTALES

4.1. Cefalea preictal

Constituye entre un 5 a 15% según las distintas series. Se ha definido como la cefalea que ocurre dentro de las 24 horas antes de una crisis epiléptica y dura hasta el inicio de la misma. Su existencia es controvertida, aunque ha sido reportada en unos pocos casos documentados, tras descartar mediante la realización de un EEG que no había actividad epiléptica. En la última clasificación de la IHS⁽⁶⁾, exigen más estudios para dilucidar la existencia de esta y establecer su incidencia y cuadro clínico en pacientes con epilepsia focal y generalizada antes de tipificarla. Además, recomiendan que la cefalea preictal debe diferenciarse de la crisis epiléptica desencadenada por migraña con aura (1.4.4).

4.2. Crisis epiléptica desencadenada por episodio de migraña con aura

La tercera clasificación internacional de la IHS la considera como una complicación de la migraña y la tipifica como 1.4.4.⁽⁶⁾ *Crisis epiléptica desencadenada por episodio de migraña con aura*. Se trataría de cualquier tipo de crisis epiléptica, focal o generalizada, acaecida dentro de una hora después de una crisis de migraña con aura. No cabe otro tipo de cefalea, incluyendo la migraña sin aura.

En la tercera clasificación actual de cefaleas se recomienda la no utilización del término general anteriormente usado de migralepsia. Este constructo se empezó a usar tras la publicación por Lennox y Lennox de “una migraña oftálmica, con quizá náuseas y vómitos, seguida de síntomas característicos de epilepsia”⁽⁷⁾. En 2009, Sances revisó los 50 casos de migralepsia publicados hasta entonces y concluye que solo dos correspondía con verdaderas crisis epilépticas desencadenadas por una de migraña, siendo el resto crisis ictales (cefalea como manifestación de la crisis epiléptica)⁽⁸⁾.

Desde el punto de vista de los epileptólogos, este tipo de cefalea debe tener un intervalo libre entre la migraña y la crisis epiléptica (no exigido por la IHS), alegando que, si este no está presente, la cefalea se trataría de una manifestación clínica de la crisis epiléptica y, por ende, una cefalea ictal.

Por ello, el consenso actual es el de desterrar el uso del término de migralepsia.

Se desconocen aún los mecanismos fisiopatológicos que expliquen cómo un episodio de migraña con aura se complica con una crisis epiléptica. Las teorías más extendidas se fundamentan en la relación de la hiperexcitabilidad cortical con la onda de despolarización propagada, causante



del aura, la que pudiera difundir potenciales de suficiente intensidad para la epileptogénesis en pacientes predispuestos. Aunque también se contempla la posibilidad de que una crisis epiléptica cortical sea la causante de la onda de despolarización.

4.3. Cefalea ictal

Comprende menos del 5% de los casos.

Para la IHS se denomina Cefalea epiléptica ictal (tipificada 7.6.1) dentro del grupo de cefaleas secundarias en el apartado 7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica.

Se trataría de cualquier tipo de cefalea que aparezca en el contexto simultáneo de una crisis parcial motora, sensitiva o autonómica (focal según terminología actual de ILAE)⁽⁹⁾, fácilmente reconocida como evento epiléptico. Se precisa que tanto el inicio o cese de esta coincida con el evento epiléptico.

Se considera también la posible existencia de la "hemicránea epiléptica", como una variante rara de la anterior (7.6.1), exigiendo ser una cefalea hemicraneal la que en el EEG presente descargas epileptiformes ipsilaterales concomitantes^(10,11).

En este apartado incluimos las típicas crisis epilépticas occipitales⁽¹²⁾, a veces con cefalea asociada y con una alteración visual muy semejante al aura migrañoso. Las claves para reconocerlas consistirían en la falta de intervalo libre entre la cefalea y la crisis (al contrario de la cefalea preictal) y en las características de la clínica visual, hablando a favor de origen epiléptico la duración menos de tres minutos (cinco para aura migrañosa), imágenes geométricas, y sobre todo redondeadas y coloridas (diferentes a las líneas centelleantes en zig-zag del espectro de fortificación del aura migrañosa), rápida instauración, y típicamente pasan de un campo visual al contralateral, cosa que no ocurre en el aura migrañosa^(13,14). Respecto a las metamorfopsias de Alicia en el país de las maravillas, se han descrito tanto en el aura migrañosa como en las crisis epilépticas occipitales, por lo que no son diferenciadoras. Estas crisis son las que en su mayoría han sido referidas en la literatura como migralepsia.

La IHS acepta, además, la cefalea epiléptica ictal "pura" o "aislada", sin otras características epilépticas, y como única manifestación de la crisis epiléptica, es decir, la misma cefalea es una crisis epiléptica, pero exigiendo la demostración de hallazgos epileptiformes en un registro EEG, de superficie o con electrodos profundos, en el mismo momento del dolor⁽¹⁵⁾. Desde el campo de la epilepsia se trataría de una crisis epiléptica focal sensorial del subgrupo dolorosa⁽¹⁶⁾, pero no registrada por la ILAE, aunque algunos creen que debería situarse en el grupo de las crisis focales autonómicas.



Hay que destacar que la duración de la cefalea suelen ser inferior a 35 segundos, pero se ha descrito casos de hasta de tres días de duración, constituyendo un estatus de cefalea epiléptica no convulsivo⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. El foco epiléptico en estas situaciones puede estar en cualquier lóbulo cerebral y siempre se debe descartar una lesión estructural subyacente, sobre todo displásica o neoplásica.

La cefalea ictal responde a fármacos anticrisis epilépticas y no a fármacos antimigrañosos.

Todos los casos de cefalea ictal bien establecida con estudios de EEG, y no basados en estudios autorreportados, afectaron a pacientes diagnosticados de epilepsia, y no como hallazgo aislado en pacientes sin ella.

Hay que tener en cuenta que la mayoría de las cefaleas existentes durante las crisis, y con EEG sin alteraciones, que se han iniciado previamente y duran más allá de las crisis, no entran dentro del grupo de cefalea ictal.

4.4. Cefalea postictal

La cefalea postictal es la más frecuente de todas, abarcando desde un 12 a un 52%, y sobre todo tras crisis tónico-clónicas generalizadas, máxime si son repetidas o de duración prolongada⁽²⁰⁾ en crisis focales occipitales.

Codificada como 7.6.2 como cefalea secundaria por la IHS (7.6.2) dentro del apartado 7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica.

Se define como una cefalea que aparece dentro de las 3 horas siguientes tras el final de cualquier tipo de crisis epiléptica, focal o generalizada, y remite espontáneamente en menos de 72 horas tras el final de la crisis.

Suelen ser de intensidad moderada o grave con características de migraña en la mayoría de los casos. Suele estar muy desatendida, al estar minimizada en comparación con el dramatismo de la crisis epiléptica que la precede, y por ello es normalmente infratratada.

4.5. Cefalea interictal

Definida como la cefalea que ocurre antes de 24 horas o después de 72 horas de la crisis epiléptica. Los pacientes epilépticos sufren de dolor de cabeza más que la población general, por lo menos en las primeras cuatro décadas de vida. Por ello, pueden sufrir tanto de crisis epilépticas como de cefaleas de forma independiente, sin relación cronológica estrecha entre ellas. Se trata



de una comorbilidad explicada por la biofisiopatología cerebral subyacente común en las dos entidades en estos pacientes.

4.6. Cefalea y crisis no epiléptica

Merece la pena puntualizar que los tipos de cefaleas, tanto preictales como ictales, son muy infrecuentes. Sin embargo, no es así en relación con eventos no epilépticos de tipo funcional, muchas veces presentes en epilépticos y generalmente conocidas aún como pseudocrisis. Hasta un 70% de los pacientes que tienen estos episodios sufren además de dolor crónico en otras localizaciones, o han padecido de un traumatismo craneal como desencadenante. Suelen, además, referir como aura otros síntomas de tipo no visual en un contexto de un síndrome de tipo funcional.

5. FISIOPATOLOGÍA

El punto de conexión de ambas entidades más frecuente involucrado es la hiperexcitabilidad de redes neuronales, provocada por un desequilibrio de excitación/inhibición cortical, que conllevaría la susceptibilidad de la cefalea y la crisis epiléptica. Esto explicaría la actividad hipersíncrona de la crisis epiléptica y la depresión cortical propagada (DCP) de la migraña. Sin embargo, aún no se ha establecido un conocimiento de los mecanismos implicados. Se considera que la DCP produce una liberación de mediadores neuroquímicos, especialmente glutamato, dentro del espacio perivascular, que activan el sistema trigeminovascular e inducen la liberación de neuropéptidos (destacando el CGRP) en el área leptomeníngea y explicando el dolor migrañoso. El glutamato, por otra parte, activa los receptores NMDA a nivel cortical, favoreciendo la crisis epiléptica.

Mutaciones y otros trastornos genéticos que influyan en codificación de proteínas de canales iónicos (sobre todo de ión ATPasa Na^+/K^+) o influyan en la homeostasis iónica glial, sistemas gaba o glutamatérgicos o en daño oxidativo por disfunción mitocondrial, explicarían la hiperexcitabilidad cortical inherente tanto en cerebros migrañosos como epilépticos.

Así, es frecuente la presencia de epilepsia en los casos de canalopatías iónicas como en la migraña hemipléjica familiar por mutaciones de los genes CACNA1A, ATP1A2 y SCN1A, pero existen muchos más descritos; también en enfermedades mitocondriales como el MELAS y la mutación del gen POLG1 con predilección por lóbulos occipitales y respuesta a uso de topiramato y magnesio.

En un estudio se observó que el 70% de los pacientes con epilepsia mioclónica juvenil tenían el doble de familiares con migraña respecto a los controles^[21]. Esto habla a favor que, además de la herencia monogénica arriba referida, existen factores poligénicos, aunque sin una clara relación aún establecida.



6. TRATAMIENTO

La cefalea en pacientes epilépticos es muchas veces de intensidad severa, afectando a la calidad de vida y relacionándose con ansiedad y depresión grave⁽²¹⁾. La cefalea postictal en particular se asocia a depresión y suicidio⁽²²⁾. A pesar de ello, suele estar infraestimada y por ello no tratada, sin estudios de quién su mejor manejo.

Muchos fármacos anticrisis epilépticas tienen estudios controlados que muestran su eficacia en la migraña con menor dosis como son 500 mg/d de ácido valproico^(20,21), 100 mg diarios de topiramato^(23,24) y 1.200 mg de gabapentina.

La lamotrigina es efectiva para el aura migrañosa, pero no para el dolor⁽²⁶⁾. En estudios abiertos también han mostrado eficacia pregabalina⁽²⁷⁾, zonisamida⁽²⁸⁾ y levetiracetam⁽²⁹⁾.

Respecto al uso de antimigrañosos, se ha constatado la eficacia del sumatriptán en la cefalea postictal⁽³⁰⁾.

Por último, está surgiendo evidencia de que la educación terapéutica, medidas no farmacológicas, que incluyen la información sobre factores del estilo de vida como el sueño y el consumo de alcohol, así como enfoques conductuales, de autocontrol, pueden tener efectos beneficiosos para las personas con afecciones crónicas, como cefaleas, migraña⁽³¹⁾ y epilepsia⁽³²⁾.

7. CONCLUSIONES

- La cefalea y la epilepsia coexisten muy frecuentemente, compartiendo características clínicas paroxísticas, fisiopatogénicas, agregación familiar y respuestas terapéuticas a los mismos grupos farmacológicos.
- Ninguna hipótesis en la actualidad explica en su totalidad una relación bidireccional entre ambas entidades, siendo preciso aún estudios longitudinales que la establezca.
- La IHS reconoce en su clasificación los tipos: crisis epiléptica desencadenada por la migraña con aura (1.4.4), cefalea epiléptica ictal y su variedad de hemicránea epiléptica (7.6.1) y la cefalea postictal (7.6.2).
- Se recomienda no utilizar el término de migralepsia.
- La cefalea preictal es muy infrecuente y precisa más estudios para su caracterización.



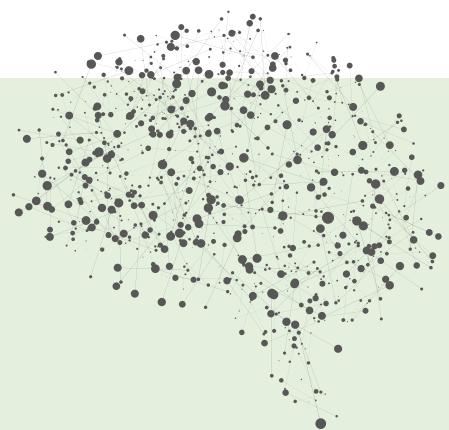
- La cefalea ictal aparece en pacientes epilépticos y es más frecuente en los episodios paroxís-ticos no epilépticos.
- Se debe considerar la detección y tratamiento de la cefalea postictal por su impacto en la calidad de vida y comorbilidades asociadas.
- El tratamiento más adecuado, cuando coexisten las dos entidades, sería el uso de fármacos anticrisis epilépticas con uso crónico generalmente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andermann F. Migraine-epilepsy relationship. *Epilepsy Res.* 1987; 1: 213-26.
2. Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology.* 1994; 44: 2105-10.
3. Mainieri G, Cevoli S, Giannini G, Zummo L, Leta C, Broli M, et al. Headache in epilepsy: prevalence and clinical features. *J Headache Pain.* 2015; 16: 1-10.
4. Bianchin MM, Londero RG, Lima JE, Bigal ME. Migraine and epilepsy: A focus on overlapping clinical, pathophysiological, molecular, and therapeutic aspects. *Curr Pain Headache Rep.* 2010; 14: 276-83.
5. Bauer PR, Tolner EA, Keezer MR, Ferrari MD, Sander JW. Headache in people with epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2021; 17: 529-44.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018; 38: 1-211.
7. Lennox WG, Lennox-Buchthal MA. *Epilepsy, and related disorders.* Boston: Little, Brown; 1960.
8. Sances G, Guaschino E, Perucca P, Allena M, Ghiotto N, Manni R. Migralepsy: A call for a revision of the definition. *Epilepsia.* 2009; 50: 2487-96.
9. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017; 58: 512-21.
10. Isler H, Wieser H, Egli M. Hemicrania epileptica: synchronous ipsilateral ictal headache with migraine features. En: Andermann F, Lugaresi E, editors. *Migraine and epilepsy.* Boston: Butterworths; 1987. p. 246-63.
11. Sheikh Z, Georgsson H, Marks D. Pearls & Oy-sters: Hemicrania epileptica: Unfolding the mystery of an unremitting migraine. *Neurology.* 2015; 85: e190-2.
12. Gastaut H, Zifkin B. Benign epilepsy of childhood with occipital spike and wave complexes. En: Andermann F, Lugaresi E, editors. *Migraine and epilepsy.* Boston: Butterworths; 1987. p. 47-81.
13. Panayiotopoulos CP. Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: differentiation from migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999; 66: 536-40.
14. Hartl E, Angel J, Rémi J, Schankin CJ, Noachtar S. Visual auras in epilepsy and migraine. An analysis of clinical characteristics. *Headache.* 2017; 57: 908-16.
15. Cianchetti C, Pruna D, Porcu L, Peltz MT, Ledda MG. Pure epileptic headache and related manifestations: a video-EEG report and discussion of terminology. *Epileptic Disord.* 2013; 15: 84-92.



16. Cianchetti C. Epileptic headache: A cephalic pain seizure, confirmed by the close coincidence with epileptiform EEG abnormalities. *Seizure*. 2016; 38: 75-6.
17. Ghofrani M, Mahvelati F, Tonekaboni H. Headache as a sole manifestation in nonconvulsive status epilepticus. *J Child Neurol*. 2006; 21: 981-3.
18. Perucca P, Terzaghi M, Manni R. Status epilepticus migrainous: Clinical, electrophysiologic and imaging characteristics. *Neurology*. 2010; 75: 373-4.
19. Belcastro V, Striano P, Pierguidi L, Calabresi P, Tambasco N. Ictal epileptic headache mimicking status migrainosus: EEG and DWI-MRI findings. *Headache*. 2011; 51: 160-16.
20. Ekstein D, Schachter SC. Postictal headache. *Epilepsy Behav*. 2010; 19: 151-5.
21. Dedei Daryan M, Güveli BT, Baslo SA, Mulhan K, Sarı H, Balçık ZE, et al. Prevalence and clinical characteristics of headache in juvenile myoclonic epilepsy: experience from a tertiary epilepsy center. *Neurol Sci*. 2018; 39: 519-25.
22. Maminiskiene R, Karmonaitė I, Zagorskis R. The burden of headache in people with epilepsy. *Seizure*. 2016; 41: 120-6.
23. Seo JH, Joo EY, Seo DW, Hong SB. Correlation between headaches and affective symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016; 60: 204-8.
24. Jensen R, Brinck T, Olesen J. Sodium valproate has a prophylactic effect in migraine without aura. *Neurology*. 1994; 44: 647-51.
25. Klapper J. Divalproex sodium in migraine prophylaxis: a dose-controlled study. *Cephalalgia*. 1997; 17: 103-8.
26. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, et al. Topiramate for migraine prevention. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291: 965-73.
27. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D; MIGR-001 Study Group. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. *Arch Neurol*. 2004; 6: 490-5.
28. Di Trapani G, Mei D, Marra C, Mazza S, Capuano A. Gabapentin in the prophylaxis of migraine: a double-blind randomized placebo-controlled study. *Clin Ter* 2000; 151: 145-8.
29. Pascual J, Caminero AB, Mateos V, Roig C, Leira R, García-Monco C, et al. Preventing disturbing migraine aura with lamotrigine: An open study. *Headache*. 2004; 44: 1024-8.
30. Pizzolato R, Villani V, Prosperini L, Ciuffoli A, Sette G. Efficacy and tolerability of pregabalin as preventive treatment for migraine: a 3-month follow-up study. *J Headache Pain* 2011; 12: 521-5.
31. Drake ME, Greathouse NI, Renner JB, Armentbright AD. Open-label zonisamide for refractory migraine. *Clin Neuropharmacol*. 2004; 27: 278-80.
32. Brighina F, Palermo A, Aloisio A, Francolini M, Giglia G, Fierro B. Levetiracetam in the prophylaxis of migraine with aura. *Clin Neuropharmacol*. 2006; 29: 338-42.
33. Jacob J, Goadsby PJ, Duncan JS. Use of sumatriptan in post-ictal migraine headache. *Neurology*. 1996; 47: 1104.
34. Lee HJ, Lee JH, Cho EY, Kim SM, Yoon S. Efficacy of psychological treatment for headache disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2019; 20: 17.
35. Michaelis R, Tang V, Goldstein LH, Reuber M, LaFrance WC, Lundgren T, et al. Psychological treatments for adults and children with epilepsy: Evidence-based recommendations by the International League Against Epilepsy Psychology Task Force. *Epilepsia*. 2018; 59: 1282-302.



CEFALEAS EN EMBARAZO Y LACTANCIA

Raquel Lamas Pérez¹, Sara Banda Ramírez², Gema Portal Ramírez³,
Javier Viguera Romero³

¹Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Complejo Hospitalario Don Benito-Villanueva. Badajoz. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Palabras clave: cefaleas primarias y secundarias, fármacos, medidas no farmacológicas, educación sanitaria, estudios complementarios.

1. INTRODUCCIÓN

La presencia de cefalea en una embarazada es causa de preocupación tanto para la paciente como para los médicos que la atienden. Durante el embarazo la cefalea es frecuente y su manejo es complejo, algunas medicaciones pueden incrementar el riesgo para malformaciones fetales y empeorar la evolución en el embarazo, mientras que el mal control de la cefalea durante el embarazo puede provocar mala evolución materna y provocar depresión e hipertensión. Los cambios fisiológicos que suceden durante este período incrementan el riesgo de cefaleas secundarias y también tienen con frecuencia un impacto sobre las cefaleas primarias. Aunque son preocupantes las causas de cefaleas secundarias en embarazadas, estas son infrecuentes, siendo más frecuentes las cefaleas primarias (migraña, cefalea tensional).

La cefalea en la embarazada se puede presentar en tres escenarios posibles:

- La paciente sufre de cefaleas primarias y presenta su cefalea habitual.
- La paciente no padece cefalea primaria habitualmente y presenta su primera cefalea severa durante el embarazo.
- La paciente presenta cefaleas primarias de forma habitual pero ahora el dolor es diferente en calidad, intensidad o síntomas asociados.

En el segundo y tercer escenario la cefalea debe de ser considerada como un síntoma de un proceso subyacente hasta que se haya realizado un diagnóstico y evaluación apropiados.



TABLA 1. Categorías farmacológicas de la FDA

- **A:** seguro.
- **B:** los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo para el feto, pero no se disponen de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas
- **C:** los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo para el feto, pero no se disponen de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los potenciales beneficios justifican su uso frente a los potenciales riesgos
- **D:** existe evidencia clara de riesgo para el feto según datos de investigación y de estudios de comercialización. Los potenciales beneficios de su uso durante el embarazo podrían ser asumibles pese a los riesgos.
- **X:** contraindicado.

FDA: US Food and Drug Administration.

Es importante conocer los tratamientos más seguros, los que no se pueden usar, así como cuándo sospechar una cefalea secundaria, cuya frecuencia se incrementa en este grupo.

En este capítulo se valoran las cefaleas primarias y secundarias durante el embarazo, tratamiento farmacológico, medidas no farmacológicas, educación sanitaria y estudios complementarios.

2. CEFALÉAS PRIMARIAS

Durante el embarazo y la lactancia las cefaleas más frecuentes siguen siendo las primarias. La cefalea tensional suele ser leve y no motivar consulta médica, por lo que la causa más frecuente de cefalea incapacitante es la migraña, cuya prevalencia es mayor en mujeres en edad reproductiva. La cefalea en racimos tiene una prevalencia baja en la población y predomina en varones, por lo que tenemos pocos datos en embarazo. Del resto de cefaleas trigeminoautónomas y el grupo de otras cefaleas primarias apenas tenemos información.

En general, por cuestiones éticas, no se realizan ensayos clínicos en mujeres gestantes, por lo que los datos de los que disponemos de eficacia y seguridad de fármacos en esta población son escasos e insuficientes como para recomendar su uso de forma generalizada⁽¹⁾.

La FDA (US Food and Drug Administration) previamente había categorizado los fármacos en función de su seguridad durante el embarazo (Tabla 1) en una escala jerárquica de la A (más seguro) a la X (contraindicado), pero esas categorías fueron eliminadas en 2015. Era una forma sencilla de estratificar el riesgo, pero podía llevar a la sobre simplificación, por lo que desde entonces se



ha optado por una descripción de los potenciales efectos adversos para la toma de decisiones. De forma práctica, la clasificación previa puede ser útil en algún caso, pero con precaución, ya que no está actualizada con la evidencia actual.

Para facilitar el manejo de las cefaleas en gestación y lactancia, el Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN) elaboró, en 2019, un documento de consenso con recomendaciones diagnóstico-terapéuticas⁽²⁾.

2.1. Migraña

Historia natural

La evolución de la migraña está marcada por los niveles hormonales. La prevalencia es similar en ambos sexos hasta la menarquia, a partir de la cual aumenta progresivamente en mujeres⁽³⁾. El embarazo y la lactancia parecen ejercer un efecto modulador que podría mejorar la frecuencia de la migraña. Durante el embarazo, en la mayoría de los casos se produce una mejoría espontánea, debida a la elevación mantenida del estradiol y ausencia de cambios cíclicos propios de la menstruación; esto lleva a que la mayoría de las mujeres mejoren de su migraña durante la gestación, especialmente en los dos últimos trimestres. Esta mejoría es menor en las formas crónicas o con aura, de hecho, las auras podrían debutar durante esta etapa⁽⁴⁾. Durante la lactancia también se mantienen elevados de forma persistente estrógenos, prolactina y oxitocina, que también podrían contribuir a mejoría de la migraña⁽⁵⁾. Tras la lactancia y recuperación de los ciclos menstruales, la frecuencia se vuelve similar a la previa a la gestación.

Plan preconcepcional

A toda mujer en edad fértil se le debería preguntar acerca de su deseo gestacional en los próximos meses-años y explicarle el riesgo teratogénico de las medicaciones prescritas de cara a poder reajustar el tratamiento en caso de que sea necesario.

Tratamiento preventivo

Dada la mejoría espontánea en la mayoría de casos, sería razonable monitorizar las cefaleas para decidir si realmente es necesario un tratamiento preventivo.

En esta etapa cobran especial importancia las medidas higiénico-dietéticas, recordando llevar un ritmo de sueño regular, alimentación e hidratación adecuadas, practicar ejercicio físico de



forma habitual y evitar los potenciales factores desencadenantes. Terapias alternativas como la cognitivo-conductual, técnicas de relajación o yoga pueden resultar beneficiosas y no entrañan ningún riesgo para la madre ni el feto.

Los betabloqueantes (concretamente propranolol y metoprolol) son los fármacos de elección en embarazo y lactancia⁽⁶⁾, siendo efectivos y con buen perfil de seguridad; se recomienda retirarlos unas semanas antes de la fecha de parto por riesgo de bradicardia, hipoglucemia o insuficiencia respiratoria fetal y atonía uterina⁽⁷⁾.

La amitriptilina se considera una segunda alternativa, evitando el primer trimestre y con la mínima dosis posible, es segura durante la lactancia, pero vigilando aparición de somnolencia o efectos anticolinérgicos en el lactante⁽⁸⁾.

Tanto si se utilizan betabloqueantes como amitriptilina, se recomiendan controles ecográficos más frecuentes.

Dentro de los neuromoduladores, la lamotrigina es segura tanto durante el embarazo como en lactancia, por lo que es especialmente útil en caso de alta frecuencia de auras. El topiramato como tratamiento preventivo en embarazada y en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces, está contraindicado. Aunque durante la lactancia se podría usar topiramato a dosis bajas con precaución por posibilidad de letargo y diarrea en el niño y debe evitarse si es recién nacido o pretérmino⁽⁶⁾. El ácido valproico está contraindicado en mujeres en edad fértil por teratogenia.

El magnesio oral también se ha considerado tradicionalmente seguro durante el embarazo; sin embargo, un año antes de la discontinuación de las categorías de la FDA el sulfato de magnesio intravenoso pasó de categoría A a la D para el tratamiento ginecológico por riesgo de desmineralización ósea tras más de 5 días de tratamiento⁽⁹⁾. Aun así, se siguen usando dosis aisladas, pero se ha puesto en duda la seguridad del magnesio oral durante la gestación.

Los bloqueos anestésicos también son una buena opción, tanto sintomática como preventiva si se realizan de forma repetida, preferiblemente con lidocaína por un mejor perfil de seguridad⁽¹⁰⁾.

Respecto a la toxina botulínica tipo A, hay datos insuficientes para recomendar su uso generalizado en el embarazo. Sin embargo, no se ha encontrado aumento de riesgo de malformaciones congénitas ni aborto espontáneo comparado con la población general. En las series de casos de botulismo sistémico tampoco se han reportado efectos sobre el feto. Por tanto, se puede valorar de forma individualizada en pacientes con alta frecuencia y mal control con el resto de las opciones, asegurando un adecuado consenso médico-paciente⁽¹¹⁾. Probablemente sí es compatible



con la lactancia, dado que la administración periférica y el tamaño molecular grande hacen poco probable el paso a leche materna.

Los anticuerpos monoclonales frente al CGRP están contraindicados tanto en embarazo como en lactancia, por la ausencia de datos clínicos y potenciales riesgos teóricos. Los niveles de CGRP se elevan de forma progresiva durante la gestación y podría estar implicado en la circulación uteroplacentaria y la relajación del miometrio. Asimismo, se han encontrado niveles bajos de CGRP en pacientes con preeclampsia y eclampsia respecto a las normotensas⁽¹²⁾. En el caso de plantear embarazo, se recomienda suspender el fármaco 6 meses antes.

No hay datos sobre el efecto en lactancia.

Tratamiento sintomático

El fármaco de elección en las crisis leves y moderadas es el paracetamol, por ser el más seguro durante embarazo y lactancia. El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como ibuprofeno o naproxeno está permitido en el segundo trimestre (contraindicados por riesgo de teratogenia en el primero y de cierre precoz del ductus arterioso en el tercero)⁽⁶⁾ y son seguros durante la lactancia. Precaución con el ácido acetilsalicílico (AAS) por asociarse a hemorragia postparto y neonatal.

Para las crisis severas se recomiendan los triptanes, siendo de elección el sumatriptán por ser del que más datos de seguridad disponemos. En un metaanálisis con más de 400 mujeres no se han encontrado diferencias entre las mujeres gestantes que los habían tomado y las que no, en tasas de teratogenia, aborto espontáneo y prematuridad⁽¹³⁾. Durante la lactancia teóricamente podría ser más seguro eletriptán por ser el de mayor tamaño molecular y, por tanto, el que tendría menos riesgo de excretarse en leche materna.

El coadyuvante antiemético de elección es la metoclopramida, la clorpromazina también es segura, aunque menos efectiva para la migraña. Para casos más intensos se puede utilizar ondansetrón, y se debe evitar domperidona por riesgo de prolongación del intervalo QT.

Para el tratamiento del estatus migrañoso podemos utilizar bloqueos anestésicos con lidocaína, AINE parenteral en el segundo trimestre o sumatriptán subcutáneo. Se pueden asociar metoclopramida o clorpromazina intravenosas. Se deben evitar corticoides parenterales en el primer trimestre, en el resto del embarazo se pueden usar puntualmente, preferiblemente metilprednisolona. También se podrían usar corticoides durante la lactancia, pero se recomienda esperar 2-8 horas a la siguiente toma o realizar extracción de leche materna previa.



TABLA 2. Fármacos recomendados para el tratamiento sintomático y preventivo de la migraña durante el embarazo

	Tratamiento sintomático	Tratamiento preventivo
Recomendados (valorar riesgo/ beneficio de forma individual)	• Crisis leves-moderadas: - Paracetamol - AINE (solo 2º trimestre) - Antieméticos (metoclopramida) • Crisis moderadas-graves: - Triptanes (sumatriptán) - Antieméticos (metoclopramida) • Estatus migrañoso: - Bloqueo anestésico (lidocaína) - AINE i.v. (solo segundo trimestre) - Sumatriptán 6 mg s.c. - Clorpromazina 12,5-25 mg i.v. - Metilprednisolona 60-120 mg i.v./dexametasona 20-40 mg i.v. (evitar 1º trimestre)	• Medidas no farmacológicas • Betabloqueantes (propranolol, metoprolol) • Bloqueos anestésicos (lidocaína) de repetición • Lamotrigina si auras muy frecuentes
Alternativas (valorar riesgo/beneficio de forma individual)		• Amitriptilina (2ªelección) • Toxina botulínica tipo A

Los nuevos tratamientos antagonistas del CGRP (gepantes) y agonistas selectivos del receptor 1F de la serotonina (lasmiditán) deben evitarse durante el embarazo y lactancia por ausencia de datos de seguridad en esta población.

Se resume el tratamiento farmacológico de la migraña durante la gestación y lactancia en la [Tabla 2](#).

2.2. Otras cefaleas primarias

En la [Tabla 3](#) se resumen los principales fármacos recomendados para el tratamiento de otras cefaleas primarias.

2.3. Neuralgias y neuropatías craneales dolorosas

Respecto a la neuralgia del trigémino disponemos de pocos datos por la escasa prevalencia en este grupo de población. En general, se deben evitar o utilizar la mínima dosis posible de neu-



TABLA 3. Tratamiento sintomático y preventivo recomendado durante gestación y lactancia para otras cefaleas primarias

	Tratamiento sintomático	Tratamiento preventivo
Cefalea tipo tensión	• Paracetamol • AINE (solo en 2º trimestre)	• Amitriptilina (dosis bajas)
Cefalea en racimos	• Oxígeno al 100% a alto flujo • Sumatriptán s.c./intranasal • Lidocaína intranasal	• De transición: - Prednisona o metilprednisolona (mínima dosis y tiempo posible, evitar primer trimestre) - Bloqueo anestésico con lidocaína • Preventivo: - Verapamilo
Hemicránea continua/paroxística	• Indometacina (solo en 2º trimestre, mínima dosis posible)	
SUNCT		• Lamotrigina
Cefalea primaria por esfuerzo/tos/Valsalva	• AINE/indometacina (solo en 2º trimestre, mínima dosis posible)	

romoduladores. La lamotrigina es el fármaco que mejor perfil de seguridad tiene en gestación. Para el resto de las neuralgias pericraneales se recomienda utilizar preferentemente bloqueos anestésicos⁽¹⁴⁾.

3. CEFALÉAS SECUNDARIAS EN EMBARAZO

Se debe de considerar una variedad de cefaleas secundarias cuando evaluamos a una paciente embarazada y con cefaleas. Hay que estar alertas ante la presencia de una cefalea en trueno y el embarazo en sí mismo es considerado una bandera roja para una cefalea secundaria⁽¹⁵⁾.

Banderas rojas específicas para una cefalea secundaria durante el embarazo incluyen: ausencia de historia de cefalea, dolor más intenso, alteraciones sistémicas como tensión arterial elevada y hallazgos anormales de laboratorio como trombocitopenia, trombocitosis, elevación de enzimas hepáticas, elevación de creatinina, elevación de proteína C reactiva y proteinuria, además de las tradicionales banderas rojas como es el cambio en el patrón de las cefaleas (Tabla 4)^(15,16).



TABLA 4. Banderas rojas en cefalea durante el embarazo

Cuadro clínico	Antecedentes	Factores desencadenantes
• Cambio en patrón de cefalea • Picos de severidad en menos de 5 min • Cefalea en trueno • Nuevo tipo de cefalea • Despierta al paciente • Tercer trimestre de gestación • Asociado a: - Trombofilia - Síntomas neurológicos - Fiebre - Convulsiones - Tensión arterial elevada	• Historia de neoplasia • Historia de VIH o infección activa • Historia de alteraciones hipofisarias • Historia de viajes recientes a zonas de riesgo • Trauma reciente	• Cambios posturales (decúbito, bipedestación) • Desencadenado por actividad física o Valsalva

Adaptada de Magro I, et al.⁽¹⁶⁾.

Estudios recientes^(17,18) sugieren que las causas secundarias de cefaleas son muy prevalentes durante el embarazo, con una frecuencia del 25-42,4% de las embarazadas que buscan atención médica. Las causas secundarias de cefalea son mayoritariamente alteraciones en la homeostasis e hipertensión arterial, problemas vasculares, lesiones ocupantes de espacio e infecciones. La migraña por sí mismo incrementa el riesgo de alteraciones hipertensivas en el embarazo.

La frecuencia de cefaleas secundarias es más elevada durante el período peri y postparto, comparado con el embarazo. Problemas vasculares como el ictus isquémico, la trombosis venosa cerebral y el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, eclampsia/preeclampsia y cefalea postpunción lumbar. En un estudio reciente de cefaleas agudas postparto, se identifican cefaleas secundarias en un 73% de los casos: el 45,7% cefalea postpunción, el 26,1% eclampsia y patología vascular en un 21,7% de los casos⁽¹⁹⁾. A continuación, se describen las causas más frecuentes de cefaleas secundarias durante el embarazo y lactancia (Tabla 5).

3.1. Hipertensión y alteraciones de la homeostasis

- **Eclampsia y preeclampsia:** habitualmente sucede en la segunda mitad del embarazo y en el postparto. El cuadro clínico es una cefalea bilateral, pulsátil, progresiva y que es agravada por la

**TABLA 5.** Principales causas de cefaleas secundarias en el embarazo/puerperio

	Características típicas	Pruebas complementarias
Trombosis venosa	Cefalea que aumenta con las maniobras de Valsalva y en decúbito supino	RM y angioRM
Ictus isquémico	Las causas más frecuentes son el estado de hipercoagulabilidad ligado a la gestación y el puerperio	RM y angioRM
Eclampsia/Preeclampsia, PRES	Cefalea que se acompaña de aura visual atípica	Control de TA Sedimento de orina (proteinuria) RM y angioRM
SVCR		Control TA RM y angioRM
Hipertensión intracraneal idiopática	Cefalea que aumenta con maniobras de Valsalva, papiledema, hemianopsia y/o diplopía	Fondo de ojo Campimetría RM y angioRM
Cefalea postpunción	Cefalea de características ortostáticas, puede asociar diplopía e inestabilidad, y que aparece a las horas o días tras la punción Otra causa menos frecuente en el neumoencéfalo tras epidural, suele ser una cefalea brusca inmediata tras la punción	En general, no precisa pruebas complementarias
Hemorragia subaracnoidea	Cefalea en trueno	RM y angioRM Arteriografía
Tumor cerebral	Cefalea progresiva a lo largo de días o meses, que aumenta con maniobras de Valsalva y/o focalidad	RM
Apoplejía hipofisaria	Cefalea en trueno, con alteraciones visuales y alteración del nivel de consciencia	RM y angioRM
Meningitis/meningoencefalitis	Cefalea y fiebre, más aún en VIH o inmunosupresión	RM y angioRM Punción lumbar

PRES: síndrome de encefalopatía posterior reversible; TA: tensión arterial; SVCR: síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.
 Adaptada de González-García N, et al.⁽²⁾



actividad física, sin respuesta a un adecuado tratamiento sintomático y asociando alteraciones visuales, crisis comiciales (70%) y confusión. Ante la sospecha clínica se debe de solicitar RM, proteinuria y monitorizar presión arterial. El tratamiento incluye control estrecho de tensión arterial con betabloqueantes (labetalol) y calcioantagonistas (nicardipino), sulfato de magnesio y finalización del embarazo^(6,20).

- **Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES):** se asocia frecuentemente con cifras de tensión arterial elevada, los casos que se presentan en el embarazo suelen ser secundarios a eclampsia/preeclampsia^(2,6). El síntoma más frecuente es la cefalea, asociando síntomas visuales, alteración del nivel de conciencia y crisis convulsivas. Hay que realizar estudio con RM.

3.2. Patología cerebrovascular

Durante el embarazo se incrementa el riesgo de presentar patología cerebrovascular, independientemente de cambios físicos existe un incremento de los niveles de varios factores procoagulantes como antitrombina III y proteína S⁽¹⁵⁾.

- **Ictus isquémico o hemorrágico:** más frecuente en los primeros días del puerperio y con una etiología muy variada (coagulopatías, cardiopatías embolígenas, disección arterial, estado protrombótico asociado al embarazo, etc.), debe de realizarse estudio etiológico y angioRM. Su manejo va orientado hacia trombólisis o trombectomía en el ictus isquémico y en la prevención del resangrado y/o expansión del hematoma en el ictus hemorrágico⁽²¹⁾.
- **Hemorragia subaracnoidea:** el período de mayor riesgo sucede en los tres días periparto y en el puerperio, hay que realizar estudio TC craneal (valorando riesgo/beneficio) y si es normal, realizar punción lumbar y angioRM. El tratamiento es similar a las pacientes no gestantes^(2,21).
- **Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR):** referido algunas veces como angiopatía postparto al ser el embarazo un factor predisponente y presentándose la mayoría de los casos en el puerperio. El cuadro clínico es una cefalea en trueno recurrente y déficits focales, acompañándose de signos angiográficos de vasoconstricción. La mayoría de los pacientes tienen un buen pronóstico y suele resolverse en los primeros tres meses. El tratamiento va orientado al control del dolor y si es necesario, se puede valorar el uso de nimodipino^(6,21).
- **Trombosis venosa cerebral:** es más frecuente durante el tercer trimestre del embarazo y en el puerperio donde existe un estado protrombótico. El cuadro clínico es una cefalea holocraneal, progresiva y constante, aunque en un 10% de los casos puede debutar como una cefalea en trueno, así mismo es característica la presencia de una cefalea que aumenta con las maniobras de Valsalva y en decúbito supino. Hay que realizar estudio de vasculitis y de trombofilia con



control a las 6 semanas postparto (debido al efecto del embarazo sobre la proteína S) y un mes tras el cese del tratamiento anticoagulante⁽²²⁾ y angioRM venosa cerebral. El tratamiento se basa en heparina de bajo peso molecular, debiendo continuar en el postparto o se cambiaría a antagonistas de la vitamina K⁽²⁰⁾.

- **Diseccción arterial:** la incidencia de diseccción arterial no se incrementa durante el embarazo, pero puede ser más alta en el puerperio debido a las fuerzas que se ejercen durante el parto. Puede presentarse como cefalea o dolor en el cuello, así como otros signos neurológicos focales. Algunos autores asocian la diseccción arterial a un pico de tensión arterial en pacientes con eclampsia/preeclampsia, y aconsejan descartar esta entidad en pacientes con eclampsia/preeclampsia y dolor cervical⁽²³⁾.

3.3. Lesiones ocupantes de espacio

Los tumores intracraneales no presentan una mayor incidencia durante el embarazo, pero sí pueden modificar su crecimiento o expresión clínica como en el caso de los meningiomas, debido a la hipervolemia y la mayor estimulación de receptores hormonales en el tumor. Existen tumores exclusivos del período gestacional, como es el coriocarcinoma y que tiene tendencia a provocar metástasis hemorrágicas a nivel del sistema nervioso central⁽⁶⁾.

3.4. Apoplejía hipofisaria

Durante el embarazo se incrementa el riesgo de apoplejía hipofisaria debido al agrandamiento de la glándula hipofisaria normal y de los adenomas hipofisarios, en respuesta a cambios hormonales y vasculares durante este período. La mayoría de los pacientes son primíparas y se presenta durante el segundo y tercer trimestre de gestación. En pacientes con adenoma hipofisario, se aconseja seguimiento estrecho juntamente con Neurooftalmología. El cuadro clínico es una cefalea en trueno, alteraciones visuales (diplopía, déficits campimétricos o disminución de agudeza visual), afectación de nervios craneales en el seno cavernoso y deterioro del nivel de conciencia. Independientemente de la consulta con Neurocirugía, la paciente puede necesitar tratamiento con hidrocortisona y terapia hormonal^(6,24).

3.5. En dinámica de LCR

- **Hipertensión intracraneal:** la hipertensión intracraneal idiopática puede comenzar en la gestación, típicamente en la primera mitad, mientras que las recurrencias suelen ser alrededor de la semana 20, debido al aumento de peso. Cursa con una cefalea que suele ser diaria, holocraneal, progresiva, que se agrava con las maniobras de Valsalva y asocia papiledema, alteraciones



visuales, acúfenos o paresia del VI nervio craneal. Se debe realizar RM y angioRM cerebral, para descartar una trombosis venosa cerebral, una punción lumbar y estudio campimétrico, siendo aconsejable el seguimiento conjunto con Neurooftalmología. En estas pacientes se debe controlar el incremento de peso y en algunos casos se requieren punciones lumbares evacuadoras. El uso de acetazolamida es controvertido, pero puede considerarse su uso en pacientes sintomáticas y con más de 20 semanas de gestación⁽²⁰⁾. El incremento de presión intracraneal que ocurre durante el trabajo del parto es transitorio y es poco probable que afecte a la seguridad del niño o de la madre, por lo que no se requiere una cesárea de rutina, siendo factores obstétricos los que determinen el método de parto^(6,20).

- **Hipotensión intracraneal:** es una causa frecuente de cefalea en el postparto y tras la realización de una punción lumbar. Los casos de hipotensión intracraneal espontánea son raramente descritos durante el embarazo; en los pocos casos descritos el cuadro es de una cefalea ortostática y puede asociarse acúfenos y diplopía, la aparición puede ser gradual o en trueno, siendo el tratamiento igual a las mujeres no gestantes^(6,15).

4. FÁRMACOS Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS EN EMBARAZO Y LACTANCIA

En las **Tablas 6 y 7** se detallan los fármacos usados durante embarazo y lactancia, presentando posteriormente los estudios complementarios (**Tabla 8**).

5. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS Y EDUCACIÓN SANITARIA EN EMBARAZADA Y LACTANTE CON CEFALÉAS

La migraña es una enfermedad cuyo desarrollo se ve muy influido por los cambios hormonales. Por lo general, el embarazo y la lactancia materna ejercen un efecto modulador que podrían mejorar la frecuencia de la migraña o, incluso, hacerla desaparecer⁽²⁾. Sin embargo, esto no se cumple en el 4-8% de las embarazadas con migraña, donde las crisis migrañosas son más frecuentes, más graves y de mayor duración^(26,27).

El uso de medidas no farmacológicas y educación sanitaria a este grupo de pacientes resulta fundamental, ya que existen muy pocos datos de seguridad de los fármacos utilizados habitualmente debido a las limitaciones éticas que conlleva realizar estudios en estas etapas^(2,26,28). Las modificaciones en el estilo de vida de la paciente embarazada o en período de lactancia, así como la prevención de factores desencadenantes como la falta de sueño, saltarse ciertas comidas o el

**TABLA 6.** Fármacos empleados en el tratamiento de las cefaleas

	Embarazo	Lactancia
AINEs	Categoría C (1 ^{er} y 2 ^o trimestre) 1 ^{er} trimestre: aborto espontáneo, malformaciones cardiovasculares y gastrointestinales Categoría D en tercer trimestre: cierre precoz del ductus, hemorragia intraventricular	Seguro el ibuprofeno En el postparto inmediato vigilar hemorragia en recién nacido (RN), puede empeorar ictericia
Aspirina	Categoría D Se asocia con cierre precoz del ductus, hipertensión pulmonar, hemorragia intracraneal en prematuros	Contraindicada a dosis alta (> 162 mg) Durante lactancia, posible síndrome de Reye
Clorpromazina	Categoría C 3 ^{er} trimestre: síntomas extrapiramidales, síndrome de abstinencia	Se puede usar. Se excreta en leche materna en bajas cantidades, vigilar somnolencia en RN
Domperidona	Categoría X Prolongación del intervalo QT	Seguro, se prefiere a metoclopramida, no se excreta por leche materna
Metoclopramida	Categoría B Riesgo de alargamiento del QT, síntomas extrapiramidales	Usar con precaución. Riesgo de sedación y síntomas extrapiramidales
Ondasentrón	Categoría B Riesgo de malformaciones cardíacas y prolongación del QT, paladar hendido	Seguro
Opiáceos	Categoría C Riesgo de síndrome de abstinencia, depresión respiratoria en RN	Usar con precaución Riesgo de apnea y sedación. Evitar si niño es prematuro o RN
Paracetamol	Categoría B Puede incrementar el riesgo de asma o TDAH	Seguro. Se puede asociar a diarrea o malestar gástrico
Triptanes	Categoría C Riesgo de parto prematuro, atonía uterina, hemorragia postparto	Sumatriptán y eletriptán, seguros. Apenas se excretan por leche materna. En el resto de triptanes, esperar 6-8 h para la toma siguiente

Adaptada de referencias 1, 6, 26.

**TABLA 7. Fármacos usados como preventivos**

	Embarazo	Lactancia
Acetazolamida	Categoría C	No se han descrito efectos en recién nacidos (RN)
Ácido valproico	Categoría X 10% riesgo de malformaciones en 1 ^{er} trimestre, asciende al 30-40% en 2 ^o -3 ^{er} trimestre	Usar con precaución, puede producir sedación o irritabilidad en RN. Se recomienda monitorizar enzimas hepáticas
Amitriptilina	Categoría C Asociado a su uso se ha descrito: pequeño para edad gestacional, desarrollo de anomalías congénitas y cardiovasculares	Seguro. Vigilar si aparece: sedación, somnolencia o estreñimiento
Baclofeno	Categoría C Puede incrementar el riesgo de malformaciones	Compatible con bebés > 2 meses Bajos niveles en leche materna
Candesartán	Contraindicado en embarazo, sobre todo en 2 ^o y 3 ^{er} trimestre	Usar con precaución. Vigilar hipotensión en RN. En prematuros: toxicidad renal
Carbamazepina	Categoría D Se asocia a defectos del tubo neural, anomalías craneoencefálicas, malformaciones cardiovasculares y tracto urinario	Utilizar con precaución. Vigilar la aparición de alteraciones hepáticas en RN
Eslicarbazepina	Categoría C	Evitar su uso
Flunarizina	Categoría C Posiblemente teratogénico	Contraindicado en lactancia. Produce sedación y alteraciones cardiovasculares en RN
Furosemida	Categoría C	Se excreta por leche materna, se desconocen las consecuencias para lactante. Evitar su uso
Gabapentina	Categoría C Pocos datos, puede incrementar el riesgo de parto prematuro y bajo peso	Seguro. Apenas se detecta en leche materna
Lacosamida	Categoría C Incrementa por 2-3 veces el riesgo de labio leporino	Utilizar con precaución

(Continúa)

**TABLA 7 (Cont.).** Fármacos usados como preventivos

	Embarazo	Lactancia
Lamotrigina	Categoría C Bajo riesgo de malformaciones a dosis bajas y en monoterapia	Utilizar con precaución Tras el parto aumentan los niveles plasmáticos
Lidocaína	Categoría B Uso en bloqueos anestésicos	Uso en bloqueos anestésicos
Lisinopril	Categoría D Malformaciones graves y muerte fetal	Utilizar con precaución. Vigilar hipotensión en RN Prematuros: toxicidad renal
Litio	Categoría D Riesgo de malformaciones cardíacas y alteraciones tiroideas	Contraindicado. Produce alteraciones renales y tiroideas en RN
Magnesio	No establecido. En uso i.v. se puede asociar a hipotonía neonatal y alteraciones óseas	Seguro, puede producir diarrea y malestar gástrico
Melatonina	No establecida	Seguro, puede producir somnolencia
Metoprolol	Categoría C 1 ^{er} trimestre, retraso crecimiento intrauterino y defectos cardiovasculares. Se recomiendan controles ecográficos cada 2 semanas	Se excreta por leche materna. Riesgo en RN de bradicardia, hipotensión, distrés respiratorio e hipoglucemia
Mirtazapina	Categoría C	Usar con precaución. Vigilar la aparición de somnolencia en RN
Oxcarbazepina	Categoría D	Contraindicado, se excreta por la leche; se desconocen efectos en RN
Pregabalina	Categoría C Puede incrementar el riesgo de malformaciones	Contraindicado
Propranolol	Categoría C 1 ^{er} trimestre, retraso crecimiento intrauterino y defectos cardiovasculares. Se recomiendan controles ecográficos cada 2 semanas	Seguro, apenas se excreta por leche materna

(Continúa)



TABLA 7 (Cont.). Fármacos usados como preventivos

	Embarazo	Lactancia
Topiramato	Categoría X Evitar uso en mejores embarazadas y en edad gestacional si no hay uso de método anticonceptivo eficaz Incremento de malformaciones orofaciales y bajo peso	Utilizar con precaución. Se ha descrito sedación y pérdida de peso
Verapamilo	Categoría C Evitar en últimas semanas de gestación por riesgo de parto prematuro. Riesgo de bradicardia fetal	Seguro, apenas detectable en leche
Zonisamida	Categoría C	Usar con precaución
Toxina botulínica	Categoría C No hay estudios que recomienden su uso y que muestren el riesgo de afectación fetal	Se considera compatible con lactancia

Adaptada de referencias 1, 6, 26.

TABLA 8. Exploraciones complementarias embarazo y lactancia.

RM craneal	Segura en embarazo y lactancia
Contraste con gadolinio	No se recomienda en embarazo. Seguro en lactancia
TC craneal	Se puede emplear, siempre que no se pueda realizar RM. Protección radiológica abdominal
Contrastes yodados	Se deben evitar en el embarazo. Seguros en lactancia. Si uso en embarazo, realizar estudios tiroideos en el neonato durante la primera semana
Punción lumbar	Segura
EEG, ecografía	Seguro

Adaptada de González-García N, et al.⁽²⁾.

estrés emocional⁽²⁸⁾ son los puntos clave para la prevención de la migraña en este tipo de situaciones especiales. Para ello, las guías recomiendan dormir 8 horas diarias, realizar 5 comidas al día, beber 2 litros de agua y al menos 3 horas semanales de ejercicio físico aeróbico⁽¹⁶⁾, el cual



ha demostrado sus beneficios, tanto físicos como mentales, en el tratamiento del dolor crónico, como la migraña o las cefaleas en general⁽²⁸⁾, al ayudar a los pacientes a manejar factores desencadenantes como la ansiedad o el estrés.

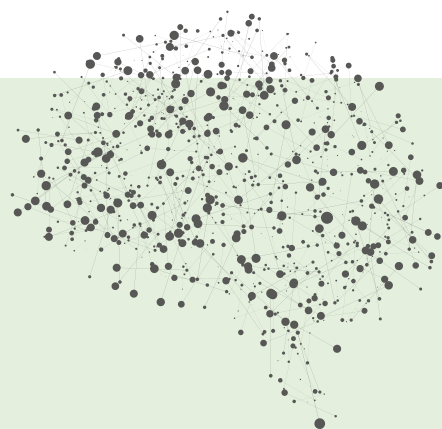
En cuanto a las terapias no farmacológicas, la acupuntura, el yoga, el tai-chi, la fisioterapia o las terapias conductuales, como el *biofeedback* o las técnicas de relajación, pueden resultar beneficiosas y seguras para la mujer gestante o en período de lactancia, ya que promueven el autocontrol de la paciente sobre sus cefaleas y aseguran el bienestar tanto de la madre como del niño^(2,27,28).

BIBLIOGRAFÍA

1. Saldanha IJ, Cao W, Bhuma MR, Konnyu KJ, Adam GP, Mehta S, et al. Management of primary headaches during pregnancy, postpartum, and breastfeeding: A systematic review. *Headache*. 2021; 61: 11-43.
2. González-García N, Díaz de Terán J, López-Veloso AC, Mas-Sala N, Mínguez-Olaondo A, Ruiz-Piñero M, et al. Cefalea: embarazo y lactancia. Recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSN). *Neurología*. 2019; 37: 1-12.
3. Nappi RE, Albani F, Sances G, Terreno E, Brambilla E, Polatti F. Headaches during pregnancy. *Curr Pain Headache Rep*. 2011; 15: 289-94.
4. Sances G, Granella F, Nappi RE, Fignon A, Ghiotto N, Polatti F, et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study. *Cephalalgia*. 2003; 23: 197-205.
5. Calhoun AH. Migraine treatment in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep*. 2017; 21: 46.
6. Rayhill M. Headache in pregnancy and lactation. *Continuum (Minneapolis)*. 2022; 28(1): 72-92.
7. Wells RE, Turner DP, Lee M, Bishop L, Strauss L. Managing migraine during pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016; 16(4): 40.
8. MacGregor EA. Migraine in pregnancy and lactation. *Neurol Sci*. 2014; 35 Suppl 1: 61-4.
9. FDA Drug Safety Communication: FDA recommends against prolonged use of magnesium sulfate to stop pre-term labor due to bone changes in exposed babies. Published May 30, 2013. Disponible en: www.fda.gov/media/85971/download.
10. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Grosberg B, Napchan U, Narouze S, Nett B, et al. Patterns of use of peripheral nerve blocks and trigger point injections among headache practitioners in the USA: Results of the American Headache Society Intervencional Procedure Survey (AHS-IPS). *Headache*. 2010; 50: 937-42.
11. Robinson AY, Grogan PM. OnabotulinumtoxinA successfully used as migraine prophylaxis during pregnancy: A case report. *Mil Med*. 2014; 179: e703-4.
12. Dodick DW. CGRP ligand and receptor monoclonal antibodies for migraine prevention: Evidence review and clinical implications. *Cephalalgia*. 2019; 39: 445-58.
13. Marchenko A, Etwel F, Olutunfese O, Nickel C, Koren G, Nulman I. Pregnancy outcome following prenatal exposure to triptan medications: a meta-analysis. *Headache*. 2015; 55: 490-501.
14. Santos Lasaosa S, Cuadrado Pérez ML, Guerrero Peral AL, Huerta Villanueva M, Porta-Etessam J, Pozo-Rosich P, et al. Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales. *Neurología*. 2016; 32: 316-30.



15. Sandoe CH, Lay C. Secondary headaches during pregnancy: when to worry. *Curr Neurosci Rep.* 2019; 19: 27.
16. Magro I, Nurimba M, Doherty JK. Headache in pregnancy. *Otolaryngol Clin North Am.* 2022; 55(3): 681-96.
17. Robbins MS, Farmakidis C, Dayal AK, Lipton RB. Acute headache diagnosis in pregnant women: a hospital-based study. *Neurology.* 2015; 85: 1024-30.
18. Raffaelli B, Siebert E, Körner J, Liman T, Reuter U, Neeb L. Characteristics and diagnosis of acute headache in pregnant women— a retrospective cross-sectional study. *J Headache Pain.* 2017; 18: 114.
19. Vgontzas A, Robbins M. A hospital based retrospective study of acute postpartum headache. *Headache.* 2018; 58: 845-51.
20. ACOG Committee on Clinical Practice Guidelines-Obstetrics. Headache in pregnancy and postpartum. *Obstet Gynecol.* 2022; 139: 944-72.
21. Zambrano MD, Miller EC. Maternal stroke: an update. *Curr Atheroscler Rep.* 2019; 21: 33.
22. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F et al. European Stroke Organization guidelines for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol.* 2017; 24: 1203-13.
23. Shanmugalingam R, Reza Pour N, Chuah SC, Vo TM, Beran R, Hennessy A, et al. Vertebral artery dissection in hypertensive disorders of pregnancy: a case series and literature review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16: 164.
24. Gheorghe AM, Trandafir AI, Stanciu M, Popa FL, Nistor C, Carsote M. Challenges of pituitary apoplexy in pregnancy. *J Clin Med.* 2023; 12: 3416.
25. Schuster N, Robbins M. Headache in pregnancy and postpartum. *Modern Day Management of Headache: Questions and Answers,* 2018; 139: 384.
26. Holdridge A, Donnelly M, Kuruvilla DE. Integrative, interventional, and noninvasive approaches for the treatment for migraine during pregnancy. *Curr Pain Headache Rep.* 2022; 26: 323-30.
27. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: epidemiology, burden, and comorbidity. *Neurol Clin.* 2019; 37: 631-49.
28. Riggins N, Ehrlich A. The use of behavioral modalities for headache during pregnancy and breastfeeding. *Curr Pain Headache Rep.* 2021; 25: 66.



ANEXO 1: VADEMÉCUM

María del Rocío Córdova Infantes¹, Francisco Manuel Sánchez Caballero²

¹FEA Neurología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

²FEA Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

En este capítulo del Vademécum se pretende **informar de manera rápida y, en lo posible, mostrar los datos más relevantes de los fármacos más usados en la cefalea en el momento de su prescripción**. Muchos de ellos no tienen indicación en ficha técnica o estudios de primer nivel que avalen su uso, como vendrá expresado en los distintos apartados de esta guía.

Se indicarán las **dosis de inicio (DI), dosis de uso habitual (DH) y dosis máxima (DM)** referidas en ficha técnica, muchas veces para otras indicaciones. Se informará sobre formas de **presentación disponibles, contraindicaciones absolutas (CI), interacciones y efectos adversos relevantes** de obligado conocimiento.

Se prestará atención a las condiciones particulares de **enfermedades comórbidas de interés como insuficiencia renal (IR), insuficiencia hepática (IH) y estado de gestación** (según recomendaciones de la FDA).

Para no repetirse respecto a capítulos previos de la Guía, no se referirá el tipo de cefalea ni pautas o duración de cada tratamiento en particular, ni tampoco los estudios científicos bien diseñados que indican su uso.

El diseño de presentación del capítulo lo hemos realizado, para facilitar el manejo práctico, en los siguientes grupos farmacéuticos usados en la actualidad, quedando por orden alfabético algunos principios activos de forma aislada que no comparten características con otros:



1. Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
2. Anestésicos
3. Anticuerpos monoclonales anti-CGRP
4. Antidepresivos
5. Antiepilépticos
6. Antieméticos
7. Baclofeno
8. Betabloqueantes
9. Calcioantagonistas
10. Candesartán
11. Corticoides
12. Ditanes
13. Diuréticos
14. Ergotamínicos
15. Gepantes
16. Litio
17. Magnesio
18. Melatonina
19. Oxígeno
20. Toxina botulínica
21. Triptanes (agonistas 5-HT_{1B/1D})

Abreviaturas. FDA: The U.S. Food and Drug Administration; DI: dosis inicial; DH: dosis habitual; DM: dosis máxima diaria; comp.: comprimidos; cáps.: cápsulas; amp.: ampollas.

1. ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Los AINE están contraindicados en alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o al **ácido acetilsalicílico** y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, rinitis y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y úlcus péptico o hemorragia digestiva activa.



Contraindicados en el tercer trimestre de la gestación (todos son categoría FDA D en esta etapa).

Evitar si existe antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática graves.

Se debe tener precaución en uso continuado y sobre todo en dosis altas por la alerta en aumento de riesgo aterogénico, especialmente diclofenaco e ibuprofeno.

AAS (ácido acetilsalicílico) solo o en combinación con cafeína

- **Presentaciones:** comp. 500 mg; comp. efervescentes 500 mg; comp. masticables 500 mg; sobres granulados 500 mg; comp. 400 mg con 50 mg de cafeína.
- **DI:** 500-1.000 mg al inicio del dolor.
- **DH:** 500-1.000 mg/6 horas.
- **DM:** 4 g/día.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, ulcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.
- **Contraindicaciones:** *no recomendada en niños menores de 16 años.* Alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y ulcus péptico activo o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación. Gota. Insuficiencia hepática grave. Infección viral en menores de 16 años.
- **Categoría FDA:** C (D en tercer trimestre).

Acetil salicilato de lisina

- **Presentaciones:** vial 900 mg.
- **DH:** 900 mg/6 horas.
- **DM:** 3.600 mg/día.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, ulcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.



- **Contraindicaciones:** alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y úlcus péptico activo o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación. Gota. Insuficiencia hepática grave. Infección viral en menores de 16 años.
- **Categoría FDA:** C (D en tercer trimestre).

Dexketoprofeno

- **Presentaciones:** comp. 12,5 mg y 25 mg; sobres granulados 25 mg; amp. 50 mg/2 ml.
- **DI:** 25-50 mg al inicio del dolor.
- **DH:** 25 mg/8 horas.
- **DM:** 75 mg/día.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, úlcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.
- **Contraindicaciones:** alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a la aspirina u otros AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y úlcus péptico o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación.
- **Categoría FDA:** C (D en tercer trimestre).

Diclofenaco

- **Presentaciones:** comp. 50 mg; comp. dispersable 46,5 mg; comp. retard 75 mg y 100 mg; supositorios 100 mg; amp. 75 mg/3 ml.
- **DI:** 50-100 mg al inicio del dolor.
- **DH:** 50 mg/8 horas.
- **DM:** 150 mg/día.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, úlcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.



- **Contraindicaciones:** alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a la aspirina u otros AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y ulcus péptico o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación.
- **Categoría FDA:** C (D en tercer trimestre).

Ibuprofeno

- **Presentaciones:** comp. 200 mg, 400 mg y 600 mg; comp. bucodispersable 400 mg; sobres 100 mg, 200 mg, 400 mg y 600 mg; cápsulas 400 mg; comprimidos retard 600 mg y 800 mg; suspensión 100 mg/5 ml, 200 mg/5 ml; suspensión oral 40 mg/ml.
- **DI:** 600 mg-1.200 mg.
- **DH:** 600 mg/6-8 horas.
- **DM:** 2,4 g/día.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, ulcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.
- **Contraindicaciones:** alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a la aspirina u otros AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y ulcus péptico o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación.
- **Categoría FDA:** C (D en tercer trimestre).

Indometacina

- **Presentaciones:** cáps. 25 mg y 50 mg; cáps. retard 75 mg; supositorios 50 mg y 100 mg.
- **DI:** 25-50 mg/8 horas.
- **DH:** 25-50 mg/8 horas.
- **DM:** 200 mg/día.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, ulcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.



- **Contraindicaciones:** alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a la aspirina u otros AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y úlcus péptico o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación.
- **Categoría FDA:** C (D si se usa más de dos días o a partir de la 34 semana de gestación).

Ketoprofeno

- **Presentaciones:** comp. 100 mg; cáps. 50 mg; supositorios 100 mg; amp. 100 mg.
- **DI:** 50 mg.
- **DH:** 50 mg/6-8 horas.
- **DM:** 200 mg/día.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, úlcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.
- **Contraindicaciones:** alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a la aspirina u otros AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y úlcus péptico o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación.
- **Categoría FDA:** C (D en tercer trimestre).

Ketorolaco

- **Presentaciones:** comp. 10 mg; amp. 10 mg y 30 mg.
- **DI:** 10 mg.
- **DH:** 10 mg/6 horas.
- **DM:** 40 mg día oral; 90 mg vía parenteral.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, úlcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.
- **Contraindicaciones:** alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a la aspirina u otros AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, y angioedema), coagulopatías (inclui-



das terapias antitrombóticas) y ulcus péptico o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación.

- **Categoría FDA:** C (D en tercer trimestre).

Metamizol (dipirona)

- **Presentaciones:** comp. 500 mg; cáps. 500 mg y 575 mg; sobres granulados 500 mg y 1 g; supositorios 1 g; gotas 500 mg/ml; amp. 2 g/5 ml y 2,5 g/5 ml.
- **DI:** 500-1.000 mg.
- **DH:** 500 mg/6-8 horas.
- **DM:** 6 g/día.
- **Efectos secundarios:** anafilaxia. Hipotensión en administración parenteral.
- **Contraindicaciones:** alergia al compuesto, pirazolonas o pirazolidinas. Antecedentes de agranulocitosis o enfermedad del sistema hematopoyético. Asma por analgésicos. Intolerancia a analgésicos por urticaria-angioedema. Porfiria hepática intermitente aguda. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).
- **Categoría FDA:** sin clasificar. Se debe evitar en primer trimestre y contraindicado en el tercero.

Naproxeno sódico

- **Presentaciones:** comp. 500 mg y 550 mg; cáps. 250 mg.
- **DI:** 750 mg.
- **DH:** 250-550 mg/8 horas.
- **DM:** 1.500 mg/día.
- **Efectos secundarios:** gastropatía erosiva, ulcus, dispepsia y náuseas. Hemorragia. Anemia ferropénica. Acúfenos.
- **Precauciones:** insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia renal o hepática.
- **Contraindicaciones:** alergia conocida o hipersensibilidad al compuesto o a la aspirina u otros AINE y patologías asociadas (asma bronquial, urticaria, y angioedema), coagulopatías (incluidas terapias antitrombóticas) y ulcus péptico o hemorragia digestiva activa. Evitar en tercer trimestre de la gestación.
- **Categoría FDA:** C (D en tercer trimestre).



Paracetamol

- **Presentaciones:** comp. 500 mg, 650 mg y 1 g; comp. bucodispersables 250 mg, 500 mg, 650 mg y 1 g; gotas 100 mg/ml; comp. efervescentes 500 mg, 650 mg y 1 g; solución oral 100 mg/ml, 650 mg/10 ml; suspensión 120 mg/5 ml; sobres 650 mg y 1 g; supositorios 150 mg, 250 mg, 300 mg, 500 mg, 600 mg y 650 mg; amp. 10 mg/ml.
- **DI:** 500 mg.
- **DH:** 1.000 mg/6 horas.
- **DM:** 4 g/día.
- **Contraindicaciones:** alergia al fármaco, hepatopatía severa y hepatitis vírica aguda.
- **Categoría FDA:** B vía oral, C si endovenosa.

2. ANESTÉSICOS

Todos usados por vía parenteral subcutánea, salvo la lidocaína, que también se administra por vía intravenosa, transdérmica e intranasal.

Contraindicaciones: infiltración sobre craniectomía. Alergia al compuesto. Inyección intravenosa directa.

Los efectos adversos generalmente son locales irritativos a nivel cutáneo con prurito, dolor, edema, o por la predisposición a presentar síncope en relación a la punción. Raramente puede existir necrosis tisular, alopecia, atrofia o cambio de coloración.

Bupivacaína

- **Presentaciones:** miniplasco 0,25% (2,5 mg/ml), 0,5% (5 mg/ml) y 0,75% (7,5 mg/ml).
- **DM:** hasta 20 ml al 0,5% (175 mg).
- **Efectos secundarios:** locales irritativos a nivel cutáneo con prurito, dolor, edema, o por la predisposición a presentar síncope en relación a la punción. Raramente puede existir necrosis tisular, alopecia, atrofia o cambio de coloración.
- **Contraindicaciones:** infiltración sobre craniectomía. Alergia al compuesto. Inyección intravenosa directa.
- **Categoría FDA:** C.



Lidocaína

- **Presentaciones:** pulverización nasal 10 mg/pulsación. Aerosol nasal o en gotas: amp. de 5 y 10 ml al 5%. Parche al 5%. Miniplasco al 0,4% (4 mg/ml), 1% (10 mg/ml), 2% (20 mg/ml) y 5% (50 mg/ml). Intravenosa: inyectable de 10, 20 y 50 mg/ml.
- **DI intravenosa:** 1 mg/kg dosis de carga.
- **DH:** amp. al 5%: dosis única al día de 1 ml. Parche al 5% colocado durante 12 horas al día. Intravenosa: 1-4 mg/kg/hora sin superar la semana de infusión.
- **DM:** miniplasco: hasta 15 ml al 2% (300 mg).
- **Contraindicaciones** (en administración sistémica): porfiria aguda. Insuficiencia cardíaca. BAV de segundo o tercer grados sin marcapasos, enfermedad sinoatrial y síndrome de Wolff-Parkinson-White. Infiltración sobre craniectomía. Alergia al compuesto. Inyección intravenosa directa. Evitar uso intravenoso en pacientes tratados con otros antiarrítmicos, betabloqueantes y antipsicóticos por riesgo de aumentar intervalo QT.
- **Categoría FDA:** B que la hace de preferencia sobre las anteriores en embarazo.

Mepivacaína

- **Presentaciones:** amp. 1% (10 mg/ml) y 2% (20 mg/ml).
- **DM:** hasta 20 ml al 2% (400 mg).
- **Efectos secundarios:** locales irritativos a nivel cutáneo con prurito, dolor, edema, o por la predisposición a presentar síncope en relación a la punción. Raramente puede existir necrosis tisular, alopecia, atrofia o cambio de coloración.
- **Contraindicaciones:** infiltración sobre craniectomía. Alergia al compuesto. Inyección intravenosa directa.
- **Categoría FDA:** C.

3. ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CGRP

Los efectos adversos más frecuentes consisten en reacción cutánea local en zona de infiltración e infección de vías respiratorias altas.

Se debe evitar en enfermedades vasculares, abuso de drogas, enfermedad psiquiátrica grave y en período de gestación, así como alergia al producto.



Eptinezumab

- **Presentaciones:** viales de 100 mg para perfusión intravenosa.
- **DI y DH:** 100 mg cada 12 semanas.
- **DM:** 300 mg cada 12 semanas.
- **Efectos secundarios:** posibilidad de reacción de hipersensibilidad. Nasofaringitis. Fatiga.
- **Contraindicaciones:** enfermedades vasculares, abuso de drogas, enfermedad psiquiátrica grave y en período de gestación. Intolerancia a la fructosa.
- **Categoría FDA:** evitar.

Erenumab

- **Presentaciones:** viales de 70 y 140 mg para inyección subcutánea.
- **DI y DH:** 70 y 140 mg cada 28 días.
- **DM:** 140 mg cada 28 días.
- **Efectos secundarios:** reacción cutánea local.
- **Precauciones:** si antecedente de estreñimiento.
- **Contraindicaciones:** enfermedades vasculares, abuso de drogas, enfermedad psiquiátrica grave y en período de gestación. **Alergia a látex.**
- **Categoría FDA:** evitar.

Fremazenumab

- **Presentaciones:** viales de 225 mg para inyección subcutánea.
- **DI y DH:** 225 mg cada 28 días o 675 mg trimestral.
- **DM:** 225 mg cada 28 días o 675 mg trimestral.
- **Efectos secundarios:** reacción cutánea local.
- **Contraindicaciones:** enfermedades vasculares, abuso de drogas, enfermedad psiquiátrica grave y en período de gestación.
- **Categoría FDA:** evitar.

Galcanezumab

- **Presentaciones:** viales de 120 mg para inyección subcutánea.
- **DI:** 240 mg.



- **DH:** 120 mg mensual.
- **DM:** 120 mg mensual.
- **Efectos secundarios:** reacción cutánea local.
- **Contraindicaciones:** enfermedades vasculares, abuso de drogas, enfermedad psiquiátrica grave y en período de gestación.
- **Categoría FDA:** evitar.

4. ANTIDEPRESIVOS

Amitriptilina

- **Presentaciones:** cáps. 25 mg; comp. 10 mg, 25 mg, 50 mg y 75 mg.
- **DI:** 10-25 mg.
- **DH:** 25-50 mg.
- **DM:** 150 mg/día en dosis única antes de acostarse o repartido en tres dosis.
- **Efectos secundarios:** somnolencia. Ganancia de peso. Visión borrosa. Constipación abdominal. Retención urinaria. Deterioro mnésico y confusión mental. Sequedad de boca.
- **Precauciones:** hipertrofia prostática. Glaucoma de ángulo estrecho. Feocromocitoma, hipertiroidismo. Epilepsia. Deterioro cognitivo. Precaución por interacciones con depresores del sistema nervioso como alcohol, anihistamínicos, ansiolíticos y opiáceos e IMAO. Precaución en: arritmias, hipertensión arterial, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho, disfunción tiroidea, retención urinaria, feocromocitoma, hipertiroidismo, epilepsia, deterioro cognitivo.
- **Contraindicaciones:** IAM reciente. Arritmia. Porfiria. Trastorno bipolar o manía. Antecedentes familiares de muerte súbita. Uso concomitante con IMAO.
- **Categoría FDA:** D. No usar en primer trimestre.

Mirtazapina

- **Presentaciones:** comprimidos de 15, 30 y 45 mg.
- **DI:** 15 mg.
- **DH:** 30-45 mg/día.
- **DM:** 45 mg/día.
- **Efectos secundarios:** somnolencia. Ganancia de peso. Visión borrosa. Constipación.



- **Precauciones:** hipertrofia prostática. Glaucoma de ángulo estrecho. Feocromocitoma, hipertiroidismo. Precaución por agranulocitosis (tras 4-6 semanas y suele ser reversible tras suspensión). Similar en efectos adversos a amitriptilina, pero menos efectos anticolinérgicos y cardiovasculares y más moderados.
- **Contraindicaciones:** uso concomitante con IMAO y alergia al producto. IAM reciente y bloqueo de conducción cardíaca.
- **Categoría FDA:** C.

Nortriptilina

- **Presentaciones:** comp. de 10 y 25 mg.
- **DI:** 10-25 mg por la noche.
- **DH:** 25-50 mg.
- **DM:** 150 mg/día.
- **Efectos secundarios:** somnolencia. Ganancia de peso. Visión borrosa. Constipación abdominal. Retención urinaria. Deterioro mnésico y confusión mental. Sequedad de boca.
- **Precauciones:** hipertrofia prostática. Glaucoma de ángulo estrecho. Feocromocitoma, hipertiroidismo. Epilepsia. Deterioro cognitivo. Precaución por interacciones con depresores del sistema nervioso como alcohol, anihistamínicos, ansiolíticos y opiáceos e IMAO. Similar en efectos adversos a amitriptilina, pero con menos cardiotoxicidad y mejor tolerada.
- **Contraindicaciones:** IAM reciente. Arritmia. Porfiria. Trastorno bipolar o manía. Antecedentes familiares de muerte súbita.
- **Categoría FDA:** C.

5. ANTIEPILÉPTICOS

En todos suelen presentarse efectos adversos dosis-dependientes tales como mareo, sedación, nistagmus/oscilopsia, ataxia, diplopía, vértigo, trastornos del habla, náuseas, vómitos, etc

Carbamazepina

- **Presentaciones:** comp. 200 mg y 400 mg.
- **DI:** 200 mg/12 horas.
- **DM:** 1.600 mg/día (en la tabla viene 2.000 ?). Ajuste de dosis en IR si Ccr < 10 ml/min.



- **Efectos secundarios:** mareo. Diplopía y visión borrosa. Somnolencia. Rash cutáneo.
- **Precauciones:** interacciona con múltiples fármacos a nivel enzimático de la CYP3A4 con especial interés en otros antiepilépticos, anticonceptivos orales y antagonistas de la vitamina K. Precisa estrecha vigilancia por la posibilidad de efectos graves idiosincráticos de hipersensibilidad como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, ictericia, hiperplasia linfática, pseudolinfoma, opacidad del cristalino, anemia aplásica, trombocitopenia y pancitopenia.
- **Contraindicaciones:** alteraciones de la conducción atrioventricular, tratamiento con IMAO en las dos semanas previas, porfiria, epilepsia primaria generalizada y mioclonías. Evitar si antecedentes de hiponatremia, depresión medular o leucopenia.
- **Categoría FDA:** D.

Eslicarbazepina

- **Presentaciones:** comp. de 800 mg.
- **DI:** 400 mg.
- **DH:** 800 mg.
- **DM:** 1.200 mg/día. Ajuste de dosis en IR si Ccr < 60 ml/min.
- **Efectos secundarios:** mareo. Diplopía y visión borrosa. Somnolencia. Hiponatremia.
- **Precauciones:** interacciona con otros antiepilépticos, anticonceptivos orales y antagonistas de la vitamina K. Precaución en ancianos. Evitar si antecedentes de hiponatremia, hipotiroidismo, anomalías de la conducción como prolongación de PR. Vigilar aparición de reacciones cutáneas.
- **Contraindicaciones:** alergia a otras carboxamidas. Bloqueo cardíaco auriculoventricular de segundo o tercer grado.
- **Categoría FDA:** C.

Fenitoína

- **Presentaciones:** comp. 100 mg; cáps. 100 mg; amp. 100 mg/2 ml; suspensión 30 mg/5 ml.
- **DI:** 100 mg/8 horas.
- **DH:** 100 mg/8 horas.
- **DM:** 600 mg/día.
- **Efectos secundarios:** mareo. Diplopía y visión borrosa. Somnolencia. Hipertrofia gingival.



- **Precauciones:** interacciona con otros antiepilépticos, anticonceptivos orales y antagonistas de la vitamina K. Precaución en hipotensión, ICC grave, insuficiencia coronaria, IAM. Diabetes mellitus, hipopotasemia. Historia de discrasias de células plasmáticas, anemia, leucopenia, neutropenia: realizar controles hematológicos periódicos. Ancianos.
- **Contraindicaciones:** alergia a fenitoína y/o hidantoínas. Bloqueo AV segundo o tercer grado, bradicardia sinusal. Embarazo y lactancia.
- **Categoría FDA:** C.

Gabapentina

- **Presentaciones:** cáps. 100 mg, 300 mg y 400 mg; comp. 600 mg y 800 mg.
- **DI:** 300 mg/día.
- **DH:** 900 mg-2.400 mg/día repartidos en tres dosis.
- **DM:** 3.600 mg/día. Ajuste de dosis si IR.
- **Efectos secundarios:** mareo. Diplopía y visión borrosa.
- **Precauciones:** la absorción de gabapentina es reducida por los antiácidos. **No interacciona con anticonceptivos orales.**
- **Contraindicaciones:** alergia al fármaco o a pregabalina. Se debe evitar en epilepsia generalizada y antecedentes de psicosis.
- **Categoría FDA:** C.

Lacosamida

- **Presentaciones:** comp. 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg; amp. 10 mg/ml (20 ml); jarabe 10 mg/ml.
- **DI:** 50 mg/12 horas.
- **DM:** 400 mg/día, repartidas en dos tomas. Ajuste de dosis en IR e IH.
- **Efectos secundarios:** mareo. Diplopía y visión borrosa. Insomnio. Prurito. Flatulencia y náuseas.
- **Precauciones:** **no interacciona con anticonceptivos orales.** Precaución en tratamientos concomitantes con fármacos que prolonguen intervalo PR, cardiopatías y ancianos.
- **Contraindicaciones:** alergia al producto, al **cacahuete o la soja**. Bloqueo A-V de segundo o tercer grado.
- **Categoría FDA:** C.



Lamotrigina

- **Presentaciones:** comprimidos dispersables 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg. Ajuste de dosis en IR severa y en IH.
- **DI:** 25 mg diarios con aumento no antes de dos semanas.
- **DM:** 600 mg/día. Generalmente dividida en dos tomas diarias, pero es posible una sola toma diaria.
- **Efectos secundarios:** erupción maculopapular (hasta en 10%) con recuperación con la retirada del fármaco, pero en ocasiones se asocia a hipersensibilidad grave con edema facial, adenopatías, anomalías hepáticas y hemáticas.
- **Precauciones:** no reduce actividad anticonceptiva de anovulatorios, pero estos sí reducen los niveles de lamotrigina.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al fármaco. Se recomienda no usar en epilepsia mioclónica por posibilidad de empeoramiento.
- **Categoría FDA C.**

Oxcarbazepina

- **Presentaciones:** comp. 300 mg y 600 mg; suspensión 300 mg/5 ml.
- **DI:** 300 mg/12 horas. Ajuste de dosis inicial en IR Ccr < 30 ml/min.
- **DH:** 600-1.200 mg/día repartidos en dos dosis.
- **DM:** 2.400 mg/día.
- **Efectos secundarios:** mareo. Diplopía y visión borrosa. Somnolencia. Rash cutáneo.
- **Precauciones:** evitar si antecedente de hiponatremia y alergia a otros fármacos del grupo carba.
- **Contraindicaciones:** alergia al fármaco. Alteraciones de la conducción atrioventricular. Tratamiento con IMAO en las dos semanas previas. Epilepsia primaria generalizada y mioclónica. Evitar si antecedente de hiponatremia.
- **Categoría FDA: C.**

Pregabalina

- **Presentaciones:** cáps. 25 mg, 75 mg, 150 mg y 300 mg.
- **DI:** 75 mg/12 horas.
- **DM:** 600 mg/día dividido en dos dosis. Ajuste de dosis en IR.



- **Efectos secundarios:** mareo. Diplopía y visión borrosa. Somnolencia. Ganancia de peso.
- **Precauciones:** incrementa el efecto sobre el sistema nervioso central del alcohol, benzodiazepinas y analgésicos opioides. No interacciona con anticonceptivos orales. Precaución en diabéticos.
- **Contraindicaciones:** alergia al compuesto o a gabapentina. Lactancia. Evitar en epilepsia mioclónica o mioclonías.
- **Categoría FDA:** C.

Topiramato

- **Presentaciones:** comp. 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg; cáps. dispersables 15 mg, 25 mg y 50 mg.
- **DI:** 25 mg/noche.
- **DH:** 50 mg/12 horas.
- **DM:** 500 mg/día. Generalmente dividido en dos dosis, pero posibilidad de una sola toma diaria. Ajuste de dosis en IR.
- **Efectos secundarios:** dispepsia, diarrea, sequedad de boca, disgeusia, pérdida de peso, anorexia, acroparestesias, trastornos del lenguaje y alteración de la memoria y concentración. Evitar si antecedentes de depresión.
- **Precauciones:** disminuye el efecto de estrógenos y progestágenos a partir de 100 mg/día.
- **Contraindicaciones:** alergia al fármaco. Lactancia. Profilaxis de migraña en embarazo.
- **Contraindicaciones:** alergia al fármaco. Profilaxis de migraña en embarazo. Se debe evitar en pacientes con riesgo de acidosis metabólica, porfiria y nefrolitiasis, así como uso concomitante con inhibidores de la anhidrasa carbónica. Alteraciones de la visión como miopía y glaucoma.
- **Categoría FDA:** D. Contraindicado como preventivo de migraña.

Valproato sódico

- **Presentaciones:** comp. 200 mg y 500 mg; comp. crono 300 mg y 500 mg; cáps. liberación prolongada 150 mg y 300 mg; sobre granulado 500 mg; solución 200 mg/ml; vial 100 mg/ml (4 ml).
- **DI:** 200 mg/8 horas.
- **DH:** 500-1.500 mg/día (presentación normal en dos o tres dosis; las retardadas en una o dos dosis).



- **DM:** 2.500 mg/día. Ajuste de dosis en IR.
- **Efectos secundarios:** náuseas, dispepsia gástrica, diarrea. Temblor. Aumento de apetito y de peso. Hiperamoniemia. Trombocitopenia. Caída del cabello. Baches amenorreicos y síndrome de ovario poliquístico.
- **Contraindicaciones:** alergia al fármaco. Hepatopatía activa. Antecedentes familiares de disfunción hepática grave. Porfiria. **Uso en mujer en estado fértil.** Evitar si antecedente de pancreatitis, sospecha de enfermedad mitocondrial, plaquetopenia y trastorno del ciclo de la urea.
- **Categoría FDA:** D. **Categoría X** para la indicación de migraña.

Zonisamida

- **Presentaciones:** cáps. de 25, 50 y 100 mg; comp. 25, 50, 75 y 100 mg.
- **DI:** 25 mg/día.
- **DH:** 50 mg/día.
- **DM:** 500 mg/día en una sola toma.
- **Efectos secundarios:** no interacciona con anovulatorios.
- **Contraindicaciones:** alergia al producto o sulfonamidas. Insuficiencia hepática. Insuficiencia renal aguda. Evitar si nefrolitiasis o con medicación que contribuya a acidosis metabólica e inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- No interacciona con anovulatorios.
- **Categoría FDA:** C.

6. ANTIEMÉTICOS

Domperidona

- **Presentaciones:** cáps. 10 mg; comp. 10 mg; suspensión 1 mg/ml.
- **DI:** oral 10-20 mg/8 horas. Ajuste de dosis en IR.
- **DM:** 60 mg/día.
- **Efectos secundarios:** ansiedad. Diarrea. Somnolencia.
- **Precauciones:** evitar en insuficiencia hepática moderada o grave y prolongación del QT. Se recomienda no superar los 30 mg diarios en mayores de 60 años por aumentar riesgo de arritmia ventricular y muerte súbita.



- **Contraindicaciones:** alergia al fármaco y otras ortopramidas. Feocromocitoma. Discinesia tardía por neurolépticos. Prolactinoma. Patología digestiva grave (hemorrágica, obstructiva, inflamatoria o isquémica).
- **Categoría FDA:** C.

Metoclopramida

- **Presentaciones:** comp. 10 mg; solución 1 mg/ml; amp. 10 mg/2 ml.
- **DI:** 10 mg/8 horas.
- **DM:** 60 mg/día. Ajuste de dosis en IR e IH.
- **Efectos secundarios:** somnolencia, sedación, diarrea y los síntomas extrapiramidales y galactorrea por hiperprolactinemia.
- **Precauciones:** precaución, sobre todo en presentación parenteral, en mayores de 60 años o trastornos de conducción cardíaca o conjuntamente con fármacos que aumenten el intervalo QT y en parkinsonismos. Evitar uso conjunto con fármacos anticolinérgicos, antidopaminérgicos y levodopa.
- **Contraindicaciones:** alergia al fármaco y otras ortopramidas. Feocromocitoma. Discinesia tardía por neurolépticos. Prolactinoma. Patología digestiva grave (hemorrágica, obstructiva, inflamatoria o isquémica).
- **Categoría FDA:** B.

7. BACLOFENO

- **Presentaciones:** comp. 10 y 25 mg; solución inyectable 0,05, 0,5 y 2 mg/ml (vía intratecal).
- **DI:** 5-15 mg/día en una o varias tomas.
- **DH:** 30-80 mg/día.
- **DM:** 100-120 mg/día (únicamente pacientes hospitalizados). Puede ser necesario reducir dosis en IR.
- **Efectos secundarios:** sedación.
- **Precauciones:** ancianos, epilepsia, trastornos psiquiátricos, Parkinson, insuficiencia renal. Cuidado al asociar con depresores del sistema nervioso central.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al fármaco y epilepsia. Evitar su uso con levodopa y litio.
- **Categoría FDA:** C.



8. BETABLOQUEANTES

En general, contraindicados en hipersensibilidad a cada uno o a los beta-bloqueantes, bradicardia, ICC descompensada o shock cardiogénico, hipotensión, trastornos graves de la circulación arterial periférica, insuficiencia cardíaca no controlada. Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo. Acidosis metabólica, feocromocitoma, asma o broncoespasmo.

Precaución al emplear a la vez que otros fármacos con efecto sobre el ritmo cardíaco o la tensión. Contraindicado el uso concomitante con antagonistas del calcio.

Como efectos adversos pueden aparecer bradicardia, hipotensión, ortostatismo, frialdad en extremidades, mareo, depresión, trastorno del sueño, pesadillas, astenia, dislipemia y alteraciones sexuales.

Atenolol

- **Presentaciones:** comp. 50 y 100 mg; solución inyectable 5 mg/10 ml.
- **DI:** 50 mg/día.
- **DM:** 100 mg/día. Ajuste de dosis en IR.
- **Efectos secundarios:** bradicardia, hipotensión, ortostatismo, mareo, depresión, astenia, alteración sexual.
- **Precauciones:** al asociar con otros fármacos con efectos sobre el ritmo cardíaco o la tensión. No combinar con antagonistas del calcio.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad. Bradicardia, shock cardiogénico, hipotensión, insuficiencia cardíaca, bloqueo de conducción. Asma, broncoespasmo. Feocromocitoma, acidosis metabólica.
- **Categoría FDA:** D.

Metoprolol

- **Presentaciones:** comp. 100 mg; comp. liberación prolongada 95 mg; solución inyectable 1 mg/ml.
- **DI:** 50 mg/día.
- **DH:** 100 mg/día.
- **DM:** 200 mg/día.



- **Efectos secundarios:** bradicardia, hipotensión, ortostatismo, mareo, depresión, astenia, alteración sexual.
- **Precauciones:** asociar con otros fármacos con efectos sobre el ritmo cardíaco o tensión arterial. No combinar con antagonistas del calcio.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad. Bradicardia, shock cardiogénico, hipotensión, insuficiencia cardíaca, bloqueo de conducción. Asma, broncoespasmo. Feocromocitoma, acidosis metabólica.
- **Categoría FDA:** C.

Propranolol

- **Presentaciones:** comp. 10 y 40 mg; solución oral 3,75 mg/ml (frasco de 120 ml).
- **DI:** 20mg/día.
- **DH:** 80-160 mg/día.
- **DM:** 240 mg/día.
- **Efectos secundarios:** bradicardia, hipotensión, ortostatismo, mareo, depresión, astenia, alteración sexual.
- **Precauciones:** al asociar con otros fármacos con efectos sobre el ritmo cardíaco o la tensión. No combinar con antagonistas del calcio.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad. Bradicardia, shock cardiogénico, hipotensión, insuficiencia cardíaca, bloqueo de conducción. Asma, broncoespasmo. Feocromocitoma, acidosis metabólica. Contraindicado en angina de Prinzmetal y pacientes con predisposición a la hipoglucemia.
- **Categoría FDA:** C.

9. CALCIOANTAGONISTAS

Flunarizina

- **Presentaciones:** comp. 5 mg; cáps. duras 5 mg.
- **DI:** 5 mg/día.
- **DM:** 10 mg/día. Ajuste de dosis en IH.
- **Efectos secundarios:** sedación, ganancia ponderal, depresión, parkinsonismo.
- **Precauciones:** potencia el efecto sedante de alcohol y benzodiacepinas.



- **Contraindicaciones:** alergia o hipersensibilidad al fármaco. Antecedentes de enfermedad de Parkinson o parkinsonismo. Depresión o antecedente de depresión.
- **Categoría FDA:** se desaconseja su uso.

Verapamilo

- **Presentaciones:** comp. 80 mg; comp. de liberación prolongada 120, 180 y 240 mg.
- **DI:** 80 mg/día.
- **DH:** 160-240 mg/día en dos o tres tomas. Ajuste de dosis en IH.
- **DM:** 480 mg.
- **Efectos secundarios:** hipotensión, edemas distales (con poliuria y nicturia), bradicardia.
- **Precauciones:** en su uso con antiarrítmicos o beta-bloqueantes. Potenciación del efecto hipotensor con antihipertensivos, diuréticos, otros vasodilatadores, alfa-bloqueantes. Aumenta toxicidad del litio. Aumenta la tendencia al sangrado con AAS. Aumenta niveles plasmáticos de carbamazepina, simvastatina, atorvastatina y lovastatina.
- **Contraindicaciones:** alergia o hipersensibilidad conocida al fármaco, insuficiencia cardíaca izquierda, hipotensión, shock cardiogénico, IAM reciente, enfermedad del seno o bloqueo auriculoventricular segundo o tercer grado sin marcapasos, síndrome de Wolff-Parkinson-White.
- **Categoría FDA:** C.

10. CANDESARTÁN

- **Presentaciones:** comp. 4, 8, 16 y 32 mg.
- **DI:** 8 mg/día.
- **DH:** 16 mg/día.
- **DM:** 32 mg/día.
- **Efectos secundarios:** mareo, hipotensión, cefalea, hiperpotasemia.
- **Precauciones:** en su uso concomitante con IECAs.
- **Contraindicaciones:** alergia o hipersensibilidad al fármaco, hipotensión, insuficiencia hepática o renal grave.
- **Categoría FDA:** X.



11. CORTICOIDES

Están contraindicados en úlcera gastroduodenal activa y cuando exista infección bacteriana o viral grave (sobre todo herpética), precaución en hipertensos, diabéticos y osteoporosis.

Como efectos adversos (la mayoría dosis-dependiente) *cardiovasculares*: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca; *dermatológicos*: hirsutismo, acné, estrías violáceas; *gastrointestinales*: úlcera gastroduodenal, hemorragias digestivas; *inmunológicos*: inmunosupresión; *metabólico-endocrinológicos*: hiperglucemia, supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, síndrome de Cushing, impotencia, trastornos menstruales; *músculo-esqueléticos*: miopatía, osteoporosis, osteonecrosis aséptica; *oculares*: cataratas, glaucoma; *sistema nervioso*: hipertensión intracraneal, alteración del estado de ánimo y de la personalidad.

Dexametasona

- **Presentaciones:** comp. 1, 4, 8 y 20 mg; amp. 4 mg/ml y 40 mg/5 ml.
- **Efectos secundarios:** HTA, hirsutismo, acné, úlcera GD, inmunosupresión, hiperglucemia, síndrome de Cushing, miopatía, glaucoma.
- **Precauciones:** cuidado en hipertensos, diabéticos y osteoporosis.
- **Contraindicaciones:** úlcera gastroduodenal activa. Infección grave.
- **Categoría FDA:** C.

Metilprednisolona

- **Presentaciones:** comp. 4, 16 y 40 mg; vial 8, 20, 40, 125, 250, 500 y 1.000 mg.
- **Efectos secundarios:** HTA, hirsutismo, acné, úlcera GD, inmunosupresión, hiperglucemia, síndrome de Cushing, miopatía, glaucoma.
- **Precauciones:** cuidado en hipertensos, diabéticos y osteoporosis.
- **Contraindicaciones:** úlcera gastroduodenal activa. Infección grave.
- **Categoría FDA:** C.

Prednisona

- **Presentaciones:** comp. 2,5, 5, 10, 30 y 50 mg.
- **Efectos secundarios:** HTA, hirsutismo, acné, úlcera GD, inmunosupresión, hiperglucemia, síndrome de Cushing, miopatía, glaucoma.



- **Precauciones:** cuidado en hipertensos, diabéticos y osteoporosis.
- **Contraindicaciones:** úlcera gastroduodenal activa. Infección grave.
- **Categoría FDA:** C.

12. DITANES

Lasmiditán

- **Presentaciones:** comp. 50 mg, 100 mg y 200 mg
- **DI:** 50-100 mg.
- **DH:** 100 mg.
- **DM:** 200 mg/día.
- **Efectos secundarios:** mareo, somnolencia, fatiga y parestesias.
- **Precauciones:** no conducir vehículo o realizar actividades que requieran atención sostenida hasta pasadas 8 horas tras su toma. El uso concomitante con sedantes de SNC y propranolol puede provocar bradicardia sintomática.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al principio activo.
- **Categoría FDA:** evitar.

13. DIURÉTICOS

Acetazolamida

- **Presentaciones:** comp. 250 mg.
- **DI:** 250 mg/8 horas.
- **DM:** 1.000 mg/día, dividida en 3 tomas. Evitar en IR.
- **Efectos secundarios:** parestesias, diarrea, náuseas, vómitos, trastornos hidroeléctricos, astenia, anorexia, pérdida de peso, visión borrosa, acidosis metabólica.
- **Precauciones:** en diabetes mellitus, gota, acidosis hiperclorémica. EPOC severa con acidosis respiratoria. Nefrolitiasis. Alergia a sulfonamidas.
- **Contraindicaciones:** alergia a acetazolamida. Insuficiencia suprarrenal. Insuficiencia renal grave. Cirrosis. Hiponatremia. Hipopotasemia. Hipersensibilidad, acidosis metabólica. Hepatopatía o nefropatía graves. Depresión. Puede presentar alergia cruzada con sulfonamidas.
- **Categoría FDA:** C.



Furosemida

- **Presentaciones:** comp. 40 mg; amp. 20 mg/2 ml, 250 mg/25 ml.
- **DI:** 20-80 mg/día, se puede repartir en varias tomas.
- **DM:** 480 mg/día (otras indicaciones).
- **Efectos secundarios:** parestesias, xantopsia, hipotensión, hiperuricemia, mareo, visión borrosa.
- **Precauciones:** alergia a sulfamidas, hiperuricemia, gota. Tratamiento con digoxina, IECA y litio.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad, alergia a sulfonamidas, insuficiencia suprarrenal, cirrosis, encefalopatía hepática, hipopotasemia, hipotensión.
- **Categoría FDA:** C.

14. ERGOTAMÍNICOS

Las presentaciones disponibles en nuestro país son mezcla de tartrato de ergotamina y cafeína, con o sin paracetamol. Se recomienda limitar su uso y no recomendar en pacientes *de novo*.

Están contraindicados ante cualquier antecedente o factor de riesgo vascular, migraña hemipléjica, trastornos cardiovasculares (arteriopatía periférica obstructiva, cardiopatía isquémica, HTA o no controlada); IH grave e IR grave, sepsis, embarazo y lactancia. Deben evitarse junto con betabloqueantes, triptanes, dopamina, y cualquier fármaco que metabolice por la vía del citocromo P450.

Como efectos adversos: parestesias y frialdad de manos y pies; sensación de inestabilidad; isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, aumento de la tensión arterial, vasoconstricción periférica; cambios fibróticos de las válvulas cardíacas, fibrosis pleural y fibrosis retroperitoneal tras tratamientos prolongados; náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea; neutropenia, leucopenia; hepatitis tras tratamientos prolongados; cefalea crónica diaria tras abuso.

Ergotamina

- **Presentaciones:** Ergotamina-Cafeína (Cafergot®) comp. 1 + 100 mg. Ergotamina-Cafeína-Paracetamol (Hemicraneal®) comp. 1 + 100 + 300 mg y supositorios 2 + 100 + 400 mg.
- **DI:** 1 mg.
- **DM:** 2 mg.
- **Efectos secundarios:** acroparestesias, HTA, IAM, fibrosis pleural y retroperitoneal, náuseas y vómitos, cefalea crónica.



- **Contraindicaciones:** evitar si factores de riesgo vascular. Evitar su uso con fármacos que metabolicen por el citocromo P450.
- **Categoría FDA:** X.

15. GEPANTES

Atogepant

- **Presentaciones:** comprimido oral 60 mg.
- **DI:** 60 mg/día.
- **DH:** 60 mg/día.
- **DM:** 60 mg/día.
- **Efectos secundarios:** náuseas, estreñimiento, infección vías respiratorias altas.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al producto, insuficiencia hepática grave.
- **Categoría FDA:** evitar.

Rimegepant

- **Presentaciones:** liofilizado oral 75 mg.
- **DI:** 75 mg/día.
- **DH:** 75 mg/día.
- **DM:** 75 mg/día
- **Efectos secundarios:** náuseas (poco frecuentes).
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al producto. Insuficiencia hepática o enfermedad renal terminal.
- **Categoría FDA:** evitar.

16. LITIO

- **Presentaciones:** comp. 400 mg.
- **DI:** 400 mg/día (ajustar dosis para litemia de 0,5 a 1). Ajuste de dosis en IR.
- **Efectos secundarios:** temblor, hipotiroidismo, somnolencia, mareos, debilidad muscular.



- **Precauciones:** múltiples interacciones farmacológicas incluyendo triptanes, antagonistas del calcio, anticonvulsivantes.
- **Contraindicaciones:** alergia al compuesto. Insuficiencia renal o enfermedad cardiovascular grave y deshidratación o depleción de sodio severas. Embarazo y lactancia.
- **Categoría FDA:** D. Contraindicado en primer trimestre.

17. MAGNESIO

- **Presentaciones:** múltiples presentaciones en vía oral, solo o combinado con otros suplementos.
- **DH:** 400 mg/día.
- **Precauciones:** deberá emplearse con precaución en pacientes con alteraciones del metabolismo del calcio.
- **Contraindicaciones:** insuficiencia renal descompensada o aguda. Miastenia gravis. Coma diabético. Enfermedad de Cushing.
- **Categoría FDA:** B en vía oral.

18. MELATONINA

- **Presentaciones:** varias presentaciones, la más empleada comprimidos de 1 o 2 mg.
- **DI:** 1-2 mg/noche.
- **DH:** 4 mg/noche.
- **DM:** 10 mg/noche.
- **Efectos secundarios:** somnolencia.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad a la sustancia.
- **Categoría FDA:** no clasificada. Se recomienda evitar.

19. OXÍGENO

Oxígeno al 100%: se administra a alto flujo, con mascarilla, a unos 12-15 litros por minuto (lpm), en posición sentada durante 15 minutos (en crisis de cefalea en racimos).



20. TOXINA BOTULÍNICA

- **Presentaciones:** onabotulinum toxina A viales 50, 100 y 200 unidades.
- **DH:** según protocolo PREEMPT (155 unidades en 31 puntos/3-4 meses).
- **Efectos secundarios:** dolor local, cefalea, dolor cervical, debilidad muscular.
- **Precauciones:** en trastornos de la coagulación, enfermedades de la placa motora, inflamación en la zona de inyección.
- **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al producto.
- **Categoría FDA:** D.

21. TRIPTANES (agonistas 5-HT_{1B/1D})

Uso recomendado para todos de una primera dosis inicial al inicio de la cefalea y repetir si ocurre o no hay respuesta completa, no antes de 2 horas de la primera toma.

Contraindicados en HTA no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasmio coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y AIT), migraña basilar y hemipléjica, insuficiencia hepática grave.

Se debe evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa).

En adolescentes mayores de 12 años y edad mayor de 65 años los únicos permitidos en países anglosajones serían rizatriptán y almotriptán.

Los efectos adversos más frecuentemente asociados a este grupo consisten en opresión torácica, diaforesis y laxitud intensa.

Todos tienen la categoría C de la FDA.

Almotriptán

El que menos incidencia de dolor torácico presenta de este grupo.

- **Presentaciones:** comp. 12,5 mg.
- **DI:** 12,5 mg.
- **DH:** 12,5 mg.
- **DM:** 25 mg/día (máximo dos veces/día). Reducir dosis en IR.
- **Efectos secundarios:** opresión torácica, diaforesis, laxitud intensa.



- **Precauciones:** reducir dosis en insuficiencia renal. Evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa).
- **Contraindicaciones:** HTA no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasmo coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y AIT), fallo hepático o renal. Migraña hemipléjica o con aura de troncoencéfalo.
- **Categoría FDA:** C.

Eletriptán

Considerado el más efectivo, pero con más efectos adversos de este grupo.

- **Presentaciones:** comp. 20 y 40 mg.
- **DI:** 20 mg.
- **DH:** 40 mg.
- **DM:** 80 mg/día (máximo dos veces/día). Reducir dosis en IR. CI en IR grave.
- **Efectos secundarios:** opresión torácica, diaforesis, laxitud intensa.
- **Precauciones:** evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa).
- **Contraindicaciones:** HTA no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasmo coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y AIT), fallo hepático o renal. Migraña hemipléjica o con aura de troncoencéfalo.
- **Categoría FDA:** C.

Frovatriptán

De los mejor tolerados e indicado especialmente en miniprofilaxis de migraña menstrual.

- **Presentaciones:** comp. 2,5 mg.
- **DI:** 2,5 mg. En migraña menstrual: 2,5 mg/12 horas durante seis días con inicio dos días antes de menstruación.
- **DM:** 5 mg/día (máximo dos veces/día).
- **Efectos secundarios:** opresión torácica, diaforesis, laxitud intensa.
- **Precauciones:** evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa).



- **Contraindicaciones:** HTA no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasma coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y AIT), fallo hepático o renal. Migraña hemipléjica o con aura de troncoencéfalo.
- **Categoría FDA:** C.

Naratriptán

- **Presentaciones:** comp. 2,5 mg.
- **DI:** 2,5 mg. En migraña menstrual: 2,5 mg/12 horas durante cinco días con inicio dos días antes de menstruación.
- **DM:** 5 mg/día (máximo dos veces/día).
- **Efectos secundarios:** opresión torácica, diaforesis, laxitud intensa.
- **Precauciones:** evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa).
- **Contraindicaciones:** HTA no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasma coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y AIT), fallo hepático o renal. Migraña hemipléjica o con aura de troncoencéfalo.
- **Categoría FDA:** C.

Rizatriptán

- **Presentaciones:** comp. 10 mg; comp. bucodispersables 10 mg.
- **DI:** 10 mg. Si tratamiento concomitante con propranolol: reducir a la dosis a 5 mg y con dos horas de separación entre las tomas de ambos.
- **DM:** 20 mg/día (máximo dos veces/día). Reducir dosis en IR. CI en IR grave.
- **Efectos secundarios:** opresión torácica, diaforesis, laxitud intensa.
- **Precauciones:** reducir a la mitad la dosis si tratamiento concomitante con propranolol y con dos horas de separación entre las tomas de ambos. Evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa).
- **Contraindicaciones:** HTA no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasma coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y AIT), fallo hepático o renal. Migraña hemipléjica o con aura de troncoencéfalo.
- **Categoría FDA:** C.



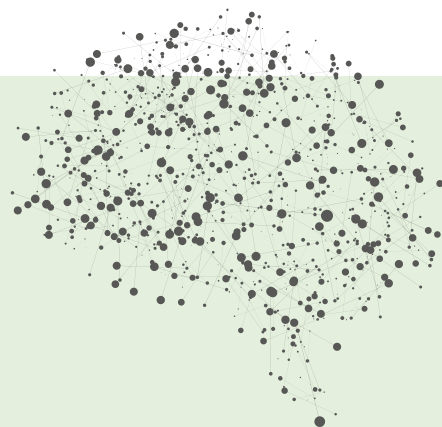
Sumatriptán

- **Presentaciones:** intranasal y parenteral subcutáneo. Comp. 50 mg y presentación de desintegración rápida oral; spray nasal 10 y 20 mg.
- **DI:** oral 50-100 mg; spray nasal 10-20 mg; inyección subcutánea 6 mg.
- **DM:** oral 300 mg/día; spray nasal 40 mg/día; inyección subcutánea 12 mg/día.
- **Efectos secundarios:** opresión torácica, diaforesis, laxitud intensa.
- **Precauciones:** evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa). Precaución en IR.
- **Contraindicaciones:** HTA no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasma coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y AIT), fallo hepático o renal. Migraña hemipléjica o con aura de troncoencéfalo.
- **Categoría FDA:** C.

Zolmitriptán

- **Presentaciones:** intranasal y bucodispersable. Comp. 2,5 mg y presentación oral dispersable de 2,5 y 5 mg. Aerosol nasal 5 mg.
- **DI:** oral 2,5-5 mg; aerosol nasal: 5 mg. Administrar la segunda dosis si recurre el dolor entre 4 y 24 horas después de la primera. En migraña menstrual: 2,5 mg/12 horas durante 7 días con inicio dos días antes de menstruación.
- **DM:** oral 10 mg/día; aerosol nasal 10 mg.
- **Efectos secundarios:** opresión torácica, diaforesis, laxitud intensa.
- **Precauciones:** evitar el uso concomitante con ergóticos, otro triptán, metoclopramida, inhibidores de la recaptación de la serotonina e IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa).
- **Contraindicaciones:** HTA no controlada, cardiopatía isquémica, antecedente de vasoespasma coronario, enfermedad cerebral vascular (ictus y AIT), fallo hepático o renal. Migraña hemipléjica o con aura de troncoencéfalo. Contraindicado en IR grave. IH moderada-grave: máximo 5 mg/24 horas.
- **Categoría FDA:** C.

ANEXO 2: CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LAS CEFALEAS



María del Rocío Córdova Infantes¹, Francisco Manuel Sánchez Caballero²

¹FEA Neurología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

²FEA Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

En la guía se incluye la tercera edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, publicada por el *Classification Committee of The International Headache Society* en el número de enero de 2018 de la revista *Cephalalgia*. Esta clasificación reemplaza a la versión beta de la misma vigente desde 2013.

1. Migraña

1.1 Migraña sin aura

1.2 Migraña con aura

1.2.1 Migraña con aura típica

1.2.1.1 Aura típica con cefalea

1.2.1.2 Aura típica sin cefalea

1.2.2 Migraña basilar

1.2.3 Migraña hemipléjica

1.2.3.1 Migraña hemipléjica familiar

1.2.3.1.1 Migraña hemipléjica familiar tipo 1

1.2.3.1.2 Migraña hemipléjica familiar tipo 2

1.2.3.1.3 Migraña hemipléjica familiar tipo 3

1.2.3.1.4 Migraña hemipléjica familiar otros

1.2.3.2 Migraña hemipléjica esporádica

1.2.4 Migraña retiniana



- 1.3 Migraña crónica**
- 1.4 Complicaciones de la migraña**
 - 1.4.1 Estatus migrañoso
 - 1.4.2 Aura persistente sin infarto
 - 1.4.3 Infarto migrañoso
 - 1.4.4 Crisis epiléptica desencadenada por migraña
- 1.5 Migraña probable**
 - 1.5.1 Migraña sin aura probable
 - 1.5.2 Migraña con aura probable
- 1.6 Síndromes periódicos que pueden estar asociados con migraña**
 - 1.6.1 Molestias abdominales recurrentes
 - 1.6.1.1 Síndrome de vómitos periódicos
 - 1.6.1.2 Migraña abdominal
 - 1.6.2 Vértigo paroxístico benigno
 - 1.6.3 Tortícolis paroxística benigna

2. Cefalea de tipo tensión o cefalea tensional (CT)

- 2.1 CT episódica infrecuente**
 - 2.1.1 CT episódica infrecuente asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal
 - 2.1.2 CT episódica infrecuente no asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal
- 2.2 CT episódica frecuente**
 - 2.2.1 CT episódica frecuente asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal
 - 2.2.2 CT episódica frecuente no asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal
- 2.3 CT crónica**
 - 2.3.1 CT crónica asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal
 - 2.3.2 CT crónica no asociada a hipersensibilidad dolorosa de la musculatura pericraneal



2.4 CT probable

2.4.1 CT episódica infrecuente probable

2.4.2 CT episódica frecuente probable

2.4.3 CT crónica probable

3. Cefalea en racimos y otras cefalalgias trigeminoautonómicas

3.1 Cefalea en racimos

3.1.1 Cefalea en racimos episódica

3.1.2 Cefalea en racimos crónica

3.2 Hemicránea paroxística

3.2.1 Hemicránea paroxística episódica

3.2.2 Hemicránea paroxística crónica

3.3 Cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración

3.3.1 SUNCT (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing* o cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con inyección conjuntival y lagrimeo)

3.3.1.1 SUNCT episódica

3.3.1.2 SUNCT crónica

3.3.2 SUNA (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms* o cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con síntomas autonómicos craneales)

3.3.2.1 SUNA episódica

3.3.2.2 SUNA crónica

3.4 Hemicránea continua

3.4.1 Hemicránea continua subtipo remitente

3.4.2 Hemicránea continua subtipo no remitente

3.5 Cefalalgia trigeminoautonómica probable

3.5.1 Cefalea en racimos probable

3.5.2 Hemicránea paroxística probable

3.5.3 Cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración probable

3.5.4 Hemicránea continua probable



4. Otras cefaleas primarias

4.1 Cefalea primaria de la tos

4.1.1 Cefalea primaria de la tos probable

4.2 Cefalea por ejercicio o esfuerzo físico primaria

4.2.1 Cefalea por ejercicio o esfuerzo físico primaria probable

4.3 Cefalea asociada a la actividad sexual primaria

4.3.1 Cefalea asociada a la actividad sexual primaria probable

4.4 Cefalea en trueno (*thunderclap*) primaria

4.5 Cefalea ante estímulo frío

4.5.1 Cefalea atribuida a la aplicación externa de un estímulo frío

4.5.2 Cefalea atribuida a la ingestión o inhalación de un estímulo frío

4.5.3 Cefalea atribuida a un estímulo frío probable

4.5.3.1 Cefalea probablemente atribuida a la aplicación externa de un estímulo frío

4.5.3.2 Cefalea probablemente atribuida a la ingestión o inhalación de un estímulo frío

4.6 Cefalea por presión externa

4.6.1 Cefalea por compresión externa

4.6.2 Cefalea por tracción externa

4.6.3 Cefalea por presión externa probable

4.6.3.1 Cefalea por compresión externa probable

4.6.3.2 Cefalea por tracción externa probable

4.7 Cefalea punzante primaria

4.7.1 Cefalea punzante primaria probable

4.8 Cefalea numular

4.8.1 Cefalea numular probable

4.9 Cefalea hipóptica

4.9.1 Cefalea hipóptica probable

4.10 Cefalea crónica diaria persistente desde el inicio

4.10.1 Cefalea crónica diaria persistente desde el inicio probable



5. Cefalea atribuida a traumatismo craneal, cervical o ambos

5.1 Cefalea post-traumática aguda

5.1.1 Cefalea post-traumática aguda atribuida a daño cefálico moderado o grave

5.1.2 Cefalea post-traumática aguda atribuida a daño cefálico leve

5.2 Cefalea post-traumática crónica

5.2.1 Cefalea post-traumática crónica atribuida a daño cefálico moderado o grave

5.2.2 Cefalea post-traumática crónica atribuida a daño cefálico leve

5.3 Cefalea aguda atribuida a latigazo cervical

5.4 Cefalea crónica atribuida a latigazo cervical

5.5 Cefalea aguda postcraniectomía

5.6 Cefalea crónica postcraniectomía

6. Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical

6.1 Cefalea atribuida a ictus isquémico o a accidente isquémico transitorio

6.1.1 Cefalea atribuida a ictus isquémico (infarto cerebral)

6.1.1.1 Cefalea aguda atribuida a ictus isquémico

6.1.1.2 Cefalea crónica atribuida a ictus isquémico en el pasado

6.1.2 Cefalea atribuida a accidente isquémico transitorio (AIT)

6.2 Cefalea atribuida a hemorragia intracraneal no traumática

6.2.1 Cefalea aguda atribuida a hemorragia intracerebral

6.2.2 Cefalea aguda atribuida a hemorragia subaracnoidea

6.2.3 Cefalea aguda atribuida a hematoma subdural no traumático

6.2.4 Cefalea crónica atribuida a hemorragia intracraneal no traumática en el pasado

6.2.4.1 Cefalea crónica atribuida a hemorragia intracerebral

6.2.4.2 Cefalea crónica atribuida a hemorragia subaracnoidea

6.2.4.3 Cefalea crónica atribuida a hematoma subdural no traumático

6.3 Cefalea atribuida a malformación vascular no rota

6.3.1 Cefalea atribuida a aneurisma sacular

6.3.2 Cefalea atribuida a malformación arteriovenosa

6.3.3 Cefalea atribuida a fistula arteriovenosa dural



- 6.3.4 Cefalea atribuida a angioma cavernoso
- 6.3.5 Cefalea atribuida a angiomatosis encefalotrigeminal o leptomenígea (síndrome de Sturge-Weber)
- 6.4 Cefalea atribuida a arteritis**
 - 6.4.1 Cefalea atribuida a arteritis de células gigantes
 - 6.4.2 Cefalea atribuida a angiítis primaria del sistema nervioso central
 - 6.4.3 Cefalea atribuida a angiítis secundaria del sistema nervioso central
- 6.5 Dolor arterial carotídeo o vertebral**
 - 6.5.1 Cefalea, dolor facial o cervical atribuido a disección arterial carotídea o vertebral
 - 6.5.1.1 Cefalea, dolor facial o cervical agudos atribuido a disección arterial carotídea o vertebral
 - 6.5.1.2 Cefalea, dolor facial o cervical crónicos atribuido a disección arterial carotídea o vertebral pasado
 - 6.5.2 Cefalea postendarterectomía
 - 6.5.3 Cefalea por angioplastia o *stent* carotídea o vertebral
- 6.6 Cefalea atribuida a trastorno venoso cerebral**
 - 6.6.1 Cefalea atribuida a trombosis venosa cerebral
 - 6.6.2 Cefalea atribuida a colocación de *stent* en seno venoso cerebral
- 6.7 Cefalea atribuida a otro trastorno vascular intracraneal**
 - 6.7.1 Cefalea atribuida a procedimiento endoarterial cerebral
 - 6.7.2 Cefalea por angiografía
 - 6.7.3 Cefalea atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
 - 6.7.3.1 Cefalea aguda atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
 - 6.7.3.2 Cefalea aguda probablemente atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
 - 6.7.3.3 Cefalea crónica atribuida a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
 - 6.7.4 Cefalea atribuida a disección arterial intracerebral
- 6.8 Cefalea y/o aura migraña-like atribuida a trastorno vascular intracraneal crónico**
 - 6.8.1 Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)



- 6.8.2 Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios parecidos a ictus (MELAS)
- 6.8.3 Cefalea atribuida a enfermedad de moyamoya
- 6.8.4 Aura migraña-like atribuida a angiopatía amiloide cerebral
- 6.8.5 Cefalea atribuida a síndrome de retinopatía con leucoencefalopatía cerebral y manifestaciones sistémicas
- 6.8.6 Cefalea atribuida a otro trastorno vascular intracraneal crónico

6.9 Cefalea atribuida a apoplejía hipofisaria

7. Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular

7.1 Cefalea atribuida a aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo

- 7.1.1 Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal idiopática
- 7.1.2 Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a causas metabólicas, tóxicas u hormonales
- 7.1.3 Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a cromosomopatía
- 7.1.4 Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal secundaria a hidrocefalia

7.2 Cefalea atribuida a disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo

- 7.2.1 Cefalea post-punción lumbar
- 7.2.2 Cefalea por fístula del líquido cefalorraquídeo
- 7.2.3 Cefalea atribuida a disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo idiopática (o espontánea)

7.3 Cefalea atribuida a enfermedad inflamatoria no infecciosa

- 7.3.1 Cefalea atribuida a neurosarcoidosis
- 7.3.2 Cefalea atribuida a meningitis aséptica (no infecciosa)
- 7.3.3 Cefalea atribuida a otra enfermedad inflamatoria no infecciosa
- 7.3.4 Cefalea atribuida a hipófisis linfocítica
- 7.3.5 Síndrome HANDL (*transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis* o síndrome de cefalea transitoria y déficit neurológicos con linfocitosis del líquido cefalorraquídeo)

7.4 Cefalea atribuida a neoplasia intracraneal

- 7.4.1 Cefalea atribuida a la neoplasia
 - 7.4.1.1 Cefalea atribuida a quiste coloide del tercer ventrículo



- 7.4.2 Cefalea atribuida a meningitis carcinomatosa
- 7.4.3 Cefalea atribuida a hipersecreción o hiposecreción hipotalámica o hipofisaria
- 7.5 Cefalea atribuida a inyección intratecal
- 7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica
 - 7.6.1 Hemicránea epiléptica
 - 7.6.2 Cefalea post-crítica
- 7.7 Cefalea atribuida a malformación de Chiari tipo I
- 7.8 Cefalea atribuida a otro trastorno intracraneal no vascular

8. Cefalea atribuida a una sustancia o a su supresión

- 8.1 Cefalea inducida por el uso o exposición aguda a una sustancia
 - 8.1.1 Cefalea inducida por dadores de óxido nítrico
 - 8.1.1.1 Cefalea inducida por dadores de óxido nítrico inmediata
 - 8.1.1.2 Cefalea inducida por dadores de óxido nítrico diferida
 - 8.1.2 Cefalea inducida por inhibidores de la fosfodiesterasa
 - 8.1.3 Cefalea inducida por monóxido de carbono
 - 8.1.4 Cefalea inducida por alcohol
 - 8.1.4.1 Cefalea inducida por alcohol inmediata
 - 8.1.4.2 Cefalea inducida por alcohol diferida
 - 8.1.5 Cefalea inducida por cocaína
 - 8.1.6 Cefalea inducida por histamina
 - 8.1.6.1 Cefalea inducida por histamina inmediata
 - 8.1.6.2 Cefalea inducida por histamina diferida
 - 8.1.7 Cefalea inducida por péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP)
 - 8.1.7.1 Cefalea inducida por CGRP inmediata
 - 8.1.7.2 Cefalea inducida por CGRP diferida
 - 8.1.8 Cefalea atribuida a agente hipotensor
 - 8.1.9 Cefalea atribuida al uso ocasional de medicación no anticefalálgica
 - 8.1.10 Cefalea atribuida al uso a largo plazo de medicación no anticefalálgica
 - 8.1.11 Cefalea por el uso o exposición a otra sustancia



8.2 Cefalea por abuso de medicación

- 8.2.1 Cefalea por abuso de ergotamina
- 8.2.2 Cefalea por abuso de triptanes
- 8.2.3 Cefalea por abuso de analgésicos no opiáceos
 - 8.2.3.1 Cefalea por abuso de paracetamol
 - 8.2.3.2 Cefalea por abuso de AINEs
 - 8.2.3.2.1 Cefalea por abuso de ácido acetilsalicílico
 - 8.2.3.3 Cefalea por abuso de otros analgésicos no opiáceos
- 8.2.4 Cefalea por abuso de opiáceos
- 8.2.5 Cefalea por abuso de combinación de analgésicos
- 8.2.6 Cefalea atribuida al abuso de varios fármacos sin cumplir criterios de ninguno de ellos
- 8.2.7 Cefalea atribuida a abuso de múltiples tipos de fármacos no confirmado o no especificado
- 8.2.8 Cefalea por abuso de medicación atribuida a otros fármacos

8.3 Cefalea atribuida a la supresión de sustancias

- 8.3.1 Cefalea por supresión de cafeína
- 8.3.2 Cefalea por supresión de opiáceos
- 8.3.3 Cefalea por supresión de estrógenos
- 8.3.4 Cefalea atribuida a supresión, tras su uso crónico, de otras sustancias

9. Cefalea atribuida a infección

9.1 Cefalea atribuida a infección intracraneal

- 9.1.1 Cefalea atribuida a meningitis o meningoencefalitis bacteriana
 - 9.1.1.1 Cefalea aguda atribuida a meningitis o meningoencefalitis bacteriana
 - 9.1.1.2 Cefalea crónica atribuida a meningitis o meningoencefalitis bacteriana
 - 9.1.1.3 Cefalea persistente atribuida a meningitis o meningoencefalitis bacteriana en el pasado
- 9.1.2 Cefalea atribuida a meningitis o encefalitis viral
 - 9.1.2.1 Cefalea atribuida a meningitis viral
 - 9.1.2.2 Cefalea atribuida a encefalitis viral



- 9.1.3 Cefalea atribuida a infección fúngica o parasitaria
 - 9.1.3.1 Cefalea aguda atribuida a infección fúngica o parasitaria
 - 9.1.3.2 Cefalea crónica atribuida a infección fúngica o parasitaria
- 9.1.4 Cefalea atribuida a infección cerebral localizada
- 9.2 **Cefalea atribuida a infección sistémica**
 - 9.2.1 Cefalea atribuida a infección sistémica bacteriana
 - 9.2.1.1 Cefalea aguda atribuida a infección sistémica bacteriana
 - 9.2.1.2 Cefalea crónica atribuida a infección sistémica bacteriana
 - 9.2.2 Cefalea atribuida a infección sistémica vírica
 - 9.2.2.1 Cefalea aguda atribuida a infección sistémica vírica
 - 9.2.2.2 Cefalea crónica atribuida a infección sistémica vírica
 - 9.2.3 Cefalea atribuida a otra infección sistémica
 - 9.2.3.1 Cefalea aguda atribuida a otra infección sistémica
 - 9.2.3.2 Cefalea crónica atribuida a otra infección sistémica

10. Cefalea atribuida a trastorno de la homeostasis

- 10.1 Cefalea atribuida a hipoxia, hipercapnia o ambas
 - 10.1.1 Cefalea por grandes alturas
 - 10.1.2 Cefalea atribuida a viajar en avión
 - 10.1.3 Cefalea por buceo
 - 10.1.4 Cefalea por apnea del sueño
- 10.2 Cefalea por diálisis
- 10.3 Cefalea atribuida a hipertensión arterial
 - 10.3.1 Cefalea atribuida a feocromocitoma
 - 10.3.2 Cefalea atribuida a crisis hipertensiva sin encefalopatía hipertensiva
 - 10.3.3 Cefalea atribuida a encefalopatía hipertensiva
 - 10.3.4 Cefalea atribuida a pre-eclampsia o eclampsia
 - 10.3.5 Cefalea atribuida 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 atribuido a trastorno del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca u otras estructuras faciales o craneales**
 - 11.1 Cefalea atribuida a trastorno del hueso craneal
 - 11.2 Cefalea atribuida a trastorno del cuello
 - 11.2.1 Cefalea cervicogénica
 - 11.2.2 Cefalea atribuida a tendinitis retrofaríngea
 - 11.2.3 Cefalea atribuida a distonía craneocervical
 - 11.3 Cefalea atribuida a trastorno ocular
 - 11.3.1 Cefalea atribuida a glaucoma agudo
 - 11.3.2 Cefalea atribuida a errores de la refracción
 - 11.3.3 Cefalea atribuida a trastorno ocular inflamatorio
 - 11.3.4 Cefalea troclear
 - 11.4 Cefalea atribuida a trastorno de los oídos
 - 11.5 Cefalea atribuida a trastorno de la nariz o los senos paranasales
 - 11.5.1 Cefalea atribuida a rinosinusitis crónica
 - 11.5.2 Cefalea atribuida a sinusitis crónica o recurrente
 - 11.6 Cefalea atribuida a trastorno de los dientes
 - 11.7 Cefalea o dolor facial atribuidos a trastorno de la articulación temporomandibular
 - 11.8 Cefalea atribuida a la inflamación del ligamento estilohioideo
 - 11.9 Cefalea atribuida a otro trastorno del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca u otras estructuras faciales o craneales

- 12. Cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico**
 - 12.1 Cefalea atribuida a trastorno por somatización
 - 12.2 Cefalea atribuida a trastorno psicótico



13. Neuralgias craneales y causas centrales de dolor facial

13.1 Dolor ocasionado por lesión o enfermedad del nervio trigémino

13.1.1 Neuralgia del trigémino

13.1.1.1 Neuralgia del trigémino clásica

13.1.1.1.1 Neuralgia del trigémino clásica puramente paroxística

13.1.1.1.2 Neuralgia del trigémino clásica con dolor continuo concomitante

13.1.1.2 Neuralgia del trigémino secundaria

13.1.1.2.1 Neuralgia del trigémino atribuida a esclerosis múltiple

13.1.1.2.2 Neuralgia del trigémino atribuida a lesión ocupante de espacio

13.1.1.2.3 Neuralgia del trigémino atribuida a otra causa

13.1.1.3 Neuralgia del trigémino idiopática

13.1.1.3.1 Neuralgia del trigémino idiopática puramente paroxística

13.1.1.3.2 Neuralgia del trigémino idiopática con dolor continuo concomitante

13.1.2 Neuropatía trigeminal dolorosa

13.1.2.1 Neuropatía trigeminal dolorosa atribuida a herpes zóster

13.1.2.2 Neuralgia trigeminal postherpética

13.1.2.3 Neuropatía trigeminal dolorosa post-traumática

13.1.2.4 Neuropatía trigeminal dolorosa atribuida a otra causa

13.1.2.5 Neuropatía trigeminal dolorosa idiopática

13.2 Dolor atribuido a lesión o enfermedad del nervio glosofaríngeo

13.2.1 Neuralgia glosofaríngea

13.2.1.1 Neuralgia del glosofaríngeo clásica

13.2.1.2 Neuralgia del glosofaríngeo secundaria

13.2.1.3 Neuralgia del glosofaríngeo idiopática

13.2.2 Neuropatía dolorosa del glosofaríngeo

13.2.2.1 Neuropatía dolorosa del glosofaríngeo de causa conocida

13.2.2.2 Neuropatía dolorosa del glosofaríngeo idiopática

13.3 Dolor atribuido a lesión o enfermedad del nervio intermedio

13.3.1 Neuralgia del nervio intermedio

13.3.1.1 Neuralgia del nervio intermedio clásica

13.3.1.2 Neuralgia del nervio intermedio secundaria

13.3.1.3 Neuralgia del nervio intermedio idiopática



13.3.2 Neuropatía dolorosa del nervio intermedio

13.3.2.1 Neuropatía dolorosa del nervio intermedio atribuida a herpes zóster

13.3.2.2 Neuralgia postherpética del nervio intermedio

13.3.2.3 Neuropatía dolorosa del nervio intermedio de otra causa

13.3.2.4 Neuropatía dolorosa del nervio intermedio idiopática

13.4 Neuralgia occipital

13.5 Síndrome cuello-lengua

13.6 Neuritis óptica dolorosa

13.7 Cefalea atribuida a parálisis isquémica de nervio oculomotor

13.8 Síndrome de Tolosa-Hunt

13.9 Síndrome de Raeder (síndrome paratrigeminal oculosimpático)

13.10 Neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente

13.11 Síndrome de la boca ardiente

13.12 Dolor facial persistente idiopático

13.13. Dolor neuropático central

13.13.1 Dolor neuropático central atribuido a esclerosis múltiple

13.13.2 Dolor central post-ictus

14. Otros tipos de cefalea, neuralgia craneal y dolor facial central o primario

14.1 Cefalea no clasificada en otra parte

14.2 Cefalea no especificada



APÉNDICE

A1 Migraña

- A1.1 Migraña sin aura
 - A1.1.1 Migraña menstrual pura sin aura
 - A1.1.2 Migraña sin aura relacionada con la menstruación
 - A1.1.3 Migraña no menstrual sin aura
- A1.2 Migraña con aura
 - A1.2.0.1 Migraña menstrual pura con aura
 - A1.2.0.2 Migraña con aura relacionada con la menstruación
 - A1.2.0.3 Migraña no menstrual con aura
- A1.3 Migraña crónica
 - A1.3.1 Migraña crónica con períodos sin dolor
 - A1.3.2 Migraña crónica con dolor continuo
- A1.4 Complicaciones de la migraña
 - A1.4.5 Estatus de aura migrañosa
 - A1.4.6 Nieve visual
- A1.6 Síndromes periódicos de la infancia que pueden estar asociados con migraña
 - A1.6.4 Cólico infantil
 - A1.6.5 Hemiplejía alternante de la infancia
 - A1.6.6 Migraña vestibular

A2 Cefalea tensional (criterios alternativos)

- A2.1 Cefalea tensional episódica infrecuente (criterios alternativos)
- A2.2 Cefalea tensional episódica frecuente (criterios alternativos)
- A2.3 Cefalea tensional crónica (criterios alternativos)

A3 Cefaleas trigémino-autonómicas

- A3.1 Cefalea en racimos (criterios alternativos)
- A3.2 Hemicránea paroxística (criterios alternativos)
- A3.3 Cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración (criterios alternativos)
- A3.4 Hemicránea continua (criterios alternativos)
- A3.6 Cefalea trigeminoautonómica indiferenciada



A4 Otras cefaleas primarias

A4.11 Epicránea fugax

A5 Cefalea atribuida a lesión o trauma en la cabeza y/o cuello

A5.1 Cefalea aguda atribuida a lesión traumática en la cabeza

A5.1.1.1 Cefalea aguda atribuida a lesión traumática moderada o grave en la cabeza de inicio retardado

A5.1.2.1 Cefalea aguda atribuida a lesión traumática leve en la cabeza de inicio retardado

A5.2 Cefalea persistente atribuida a lesión traumática en la cabeza

A5.2.1.1 Cefalea persistente atribuida a lesión traumática moderada o grave en la cabeza de inicio retardado

A5.2.2.1 Cefalea persistente atribuida a lesión traumática leve en la cabeza de inicio retardado

A5.7 Cefalea atribuida a radiocirugía cerebral

A5.8 Cefalea aguda atribuida a otro trauma o lesión de la cabeza o el cuello

A5.9 Cefalea persistente atribuida a otro trauma o lesión de la cabeza o el cuello

A6 Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical

A6.10 Cefalea persistente atribuible a lesión vascular cervical o craneal en el pasado

A7 Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular.

A7.6 Cefalea atribuida a crisis epiléptica

A7.6.3 Cefalea post-terapia electroconvulsiva

A7.9 Cefalea persistente atribuida a trastorno intracraneal no vascular en el pasado

A8 Cefalea atribuida a una sustancia o a su supresión

A8.4 Cefalea persistente atribuida a la exposición o el uso de una sustancia en el pasado

A9 Cefalea atribuida a infección

A9.1 Cefalea atribuida a infección intracraneal

A9.1.3.3 Cefalea persistente atribuida a infección pasada por hongos u otros parásitos

A9.3 Cefalea atribuida a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)



A10 Cefalea atribuida a trastornos de la homeostasis

- A10.7 Cefalea o dolor en el cuello atribuida a hipotensión ortostática
- A10.8 Cefalea atribuida a otro trastorno de la homeostasis
 - A10.8.1 Cefalea atribuida a viajar al espacio
 - A10.8.2 Cefalea atribuida a otro trastorno metabólico o sistémico
- A10.9 Cefalea persistente atribuida a trastorno pasado en la homeostasis

A11 Cefalea o dolor facial atribuido a trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca u otras estructuras faciales o craneales

- A11.2 Cefalea atribuida a trastorno en el cuello
 - A11.2.4 Cefalea atribuida a radiculopatía cervical alta
 - A11.2.5 Cefalea atribuida a dolor miofascial cervical
- A11.3 Cefalea atribuida a trastorno en los ojos
 - A11.3.5 Cefalea atribuida a heterotropía o heteroforía
- A11.5 Cefalea atribuida a trastorno de la nariz o los senos paranasales
 - A11.5.3 Cefalea atribuida a alteración de la mucosa, los cornetes o el septo

A12 Cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211.

Con la colaboración de

