



ACADEMIA SNC PHARMA



NEUROLOGÍA

[Cefaleas y algias
craneofaciales]

CORTESÍA DE



10/37

Cefaleas y algias craneofaciales

J. M. Láinez, J. Pascual, F. Velasco, J. J. Zarranz

Introducción

El dolor de cabeza es un gran problema para muchas personas y para los sistemas sanitarios de los países avanzados. La cefalea primaria o idiopática es una experiencia casi universal en los seres humanos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cefalea tensional y la migraña ocupan, por frecuencia, el segundo y tercer puestos, respectivamente, entre las enfermedades humanas más discapacitantes. Hasta donde se sabe, las cefaleas primarias, en especial la migraña, son un padecimiento exclusivo de la especie humana, seguramente relacionado con el desarrollo, en un sistema nervioso muy complejo, de una especial sensibilidad al dolor que puede explicarse por la teoría evolutiva.

Es difícil conocer sus cifras epidemiológicas, ya que las encuestas arrojan datos dispares según se realicen en un centro hospitalario, en una clínica especializada, en asistencia primaria o a la población general, si bien las cifras se han hecho más homogéneas desde que se empezaron a utilizar los criterios de la Sociedad Internacional de Cefaleas (International Headache Society [IHS]). La carga social y económica de las cefaleas es enorme, pues más de la mitad de la población las padece ocasionalmente, y alrededor del 25% las tiene tan a menudo, o con tanta intensidad, como para requerir asistencia médica, consumir fármacos de manera regular y tener que dejar sus actividades laborales o familiares por culpa de ellas.

La cefalea es el motivo más frecuente de asistencia en las consultas extrahospitalarias de neurología del mundo desarrollado, y suponen aproximadamente el 25% del total. Alrededor del 1% de las visitas de un médico de familia o en urgencias son por cefalea. Las más frecuentes son las cefaleas primarias, sobre todo la migraña y la cefalea tensional, que representan más del 90% de todas las consultas por cefalea. Solo el 1-2% de las consultas por cefaleas crónicas o recidivantes responden a una enfermedad orgánica intracraneal. Estas cifras son válidas incluso en la infancia y la adolescencia. También en las series de cefaleas atendidas en un servicio de urgencias predominan las cefaleas primarias sin lesión intracraneal. La intensidad de algunas cefaleas primarias alarma a los pacientes y les hace pensar que tienen una patología cerebral grave.

Un error frecuente es creer que las cefaleas periódicas o crónicas tienen su causa en trastornos oculares o dentarios, o en una patología sinusal infecciosa o alérgica, o en la socorrida cervicocartrosis, lo cual solo es cierto en unos pocos casos muy específicos. La inmensa mayoría de las visitas de los pacientes con cefaleas recurrentes a los especialistas en esas áreas anatómicas y los exámenes complementarios consiguientes son redundantes.

El hecho de que las cefaleas llamadas primarias no sean sintomáticas de una lesión intracraneal grave no debe traer como consecuencia el que el médico tenga falta de diligencia en su alivio. Descartar una lesión intracraneal o sistémica grave y tranquilizar al paciente sobre el significado de su cefalea es el primer paso importante. Pero la gran mayoría de los pacientes con cefaleas no se conforman con esa fase del diagnóstico, y cada vez exigen más del médico una actitud positiva de interés por su problema, que muchas veces les provoca absentismos laborales, limitaciones para sus actividades sociales o deportivas, conflictos familiares y que, en definitiva, interfiere seriamente en su calidad de vida.

Gran cantidad de pacientes no consultan regularmente al médico y se automedican. Es muy importante identificar los motivos por los cuales los pacientes no consultan o no reciben un tratamiento adecuado para prevenir y abortar las crisis, mejorar su calidad de vida y disminuir el consumo de analgésicos y el riesgo de evolucionar hacia una cefalea diaria crónica con abuso de fármacos. A la inversa, hay que definir los motivos por los cuales otras personas con cefaleas primarias consultan demasiado a menudo y son grandes consumidores de visitas médicas y de tecnología de diagnóstico. Es preocupante que tanto los pacientes que van poco o nunca como los que van demasiado a menudo al médico lo hagan porque las visitas médicas son insatisfactorias y no les resuelven las dudas o las necesidades que experimentan. Hay una gran labor combinada que hacer entre neurólogos y médicos de familia para ofrecer a los pacientes con cefaleas una relación médico-enfermo satisfactoria. Como siempre, este éxito es directamente proporcional al tiempo, interés y atención psicológica que dedique el médico a cada paciente. Si esto no se consigue en el nivel primario de la asistencia, los pacientes con cefalea sobrecargan las consultas de los especialistas, en particular de los neurólogos, y su asistencia es mucho más costosa sin mayor beneficio a cambio. El

médico de familia tiene un papel decisivo en la selección de los pacientes que han de ir al especialista, en su seguimiento ulterior, en su educación sobre cómo prevenir o aliviar las cefaleas y en evitar la evolución crónica y el abuso de analgésicos.

Fisiopatología del dolor de cabeza

Todas las cefaleas y las algias craneales se deben al estímulo de las terminaciones libres y los receptores sensibles en numerosas estructuras del cráneo y la cara (cuadro e9.1).

Las estructuras craneofaciales por encima del tentorio (tienda del cerebelo) están inervadas por el V par craneal, y las situadas por debajo lo están por los pares craneales IX y X y los tres primeros nervios cervicales. Los estímulos físicos (tracción, compresión, dilatación) y químicos (mediadores de la inflamación, sangre, etc.) provocan dolor cuando tienen la suficiente intensidad para ello.

La fuente del dolor de cabeza no es distinta de cualquier otro dolor en el cuerpo, es decir, la estimulación de receptores nociceptivos y su transmisión al sistema nervioso central (SNC), y eso explica fácilmente el dolor de las cefaleas secundarias a un proceso patológico, como una hemorragia, una meningitis o un proceso expansivo que estimula las estructuras sensibles al dolor.

Es más difícil comprender la fisiopatología de las cefaleas primarias, como la migraña o la cefalea tensional, en las que no existe una lesión que explique la génesis del dolor; sin embargo, son de gran intensidad y recurrentes. Se piensa que en las cefaleas primarias existe una alteración en la modulación central del dolor, la cual comprende conexiones entre el hipotálamo y varios núcleos del tronco cerebral (los núcleos del rafe y el *locus coeruleus*) con neuronas serotoninérgicas y adrenérgicas. Una disfunción del hipotálamo, el *reloj biológico* que regula la mayoría de los ciclos o biorritmos, podría ser la responsable de la recurrencia y periodicidad de ciertas cefaleas primarias, y eso está demostrado para la cefalea en racimos. En el caso de la migraña y de la cefalea en racimos, se sabe que la activación del sistema trigeminovascular (inervación de estructuras vasculares cerebrales y meníngeas por terminaciones del trigémino) es responsable de la producción del dolor de cabeza, con la intervención de receptores serotoninérgicos. Los triptanos, que son eficaces para el tratamiento de la migraña y la cefalea en racimos, son agonistas serotoninérgicos 5-HT_{1B/1D/1F}. También intervienen otras moléculas en la patogenia de las cefaleas primarias, como el óxido nítrico y, sobre todo, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Los antagonistas del CGRP (gepantes) o los anticuerpos monoclonales frente a este péptido están en fase de desarrollo como tratamiento de la migraña.

Clasificación

La clasificación de la IHS, en su 3.ª edición, se expone en el cuadro e9.2. Esta clasificación es compleja para la práctica ordinaria. Refleja el estado de acuerdo actual entre los expertos sobre un problema que es eminentemente descriptivo, ya que se carece de otros indicadores diagnósticos, sean bioquímicos o de imagen. Esta clasificación va acompañada de unos criterios operativos de diagnóstico de cada tipo de cefalea, lo que permite unificar las estadísticas y la selección de los pacientes para

los ensayos clínicos y los estudios genéticos o fisiopatológicos. En la práctica diaria es suficiente utilizar su versión más simple, con criterios clínicos y sin una fijación excesiva con el cumplimiento estricto de los criterios propuestos.

Un mismo paciente puede tener, simultánea o sucesivamente, más de un tipo de cefalea; asimismo, algunas cefaleas pueden ser inclasificables por falta de información o porque el uso de fármacos modifica o aborta sus características.

Orientación diagnóstica del paciente con cefalea

Anamnesis

La anamnesis es aquí más importante, si cabe, que en ninguna otra área de la patología neurológica, pues la mayoría de las veces los pacientes consultan por una cefalea primaria y, en estos casos, tanto la exploración neurológica como las pruebas complementarias van a ser normales.

El planteamiento es diferente cuando se trata de pacientes con una cefalea aguda o de reciente aparición, o bien cuando el paciente consulta por episodios recurrentes de cefaleas de mucho tiempo de evolución. La mayoría de las cefaleas con una base orgánica intracraneal suelen ser de corta evolución. Hay unos síntomas y signos de alarma (cuadro 9.1) que sugieren una cefalea orgánica secundaria, lo que es muy importante en los servicios de urgencias. A ellos acuden la mayoría de los pacientes con cefaleas agudas-explosivas y de instauración reciente, o que han sufrido un cambio en su modo habitual de presentación, que son las que con más frecuencia se asocian con enfermedades orgánicas intracraneales (hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa, disección arterial, trombosis venosa cerebral, meningoencefalitis, etc.).

La anamnesis, tanto a los pacientes como a sus familiares, es más fácil, en general, en las cefaleas agudas, en las que se obtiene una información más precisa porque los acontecimientos son más recientes. En los pacientes que sufren cefaleas de muchos años de evolución la anamnesis es más complicada. Uno de los principales motivos es que suelen sufrir, con frecuencia, más de un tipo de cefaleas (p. ej., migrañas y cefaleas tensionales, migrañas con y sin aura), o bien las que tenían originalmente

CUADRO 9.1 Síntomas y signos de alarma en una cefalea

Comienzo después de los 50 años
Instauración brusca de cefalea intensa (primer episodio)
Cefalea de intensidad progresiva en su evolución
Cefalea de reciente comienzo en pacientes con cáncer, con coagulopatías o tratados con anticoagulantes
Datos de enfermedad sistémica
Migraña con aura atípica
Cambio en las características de una cefalea crónica
Cefaleas intensas desencadenadas por los esfuerzos, la actividad sexual, la tos o determinadas posturas
Convulsiones
Cambio de carácter o deterioro cognitivo
Exploración neurológica anormal

se han modificado (p. ej., han cambiado las características de la migraña o se ha transformado en una migraña crónica). Como siempre que se interroga a un paciente con episodios recurrentes de cualquier tipo (dolor, inconsciencia, mareo, etc.), da buen resultado preguntarle, en primer lugar, los detalles del último episodio y remontarse después para rehacer su historia. Las características que es necesario conocer para el diagnóstico de una cefalea y que pueden servir de guía para la anamnesis (cuadro 9.2) son las siguientes.

Edad de comienzo y sexo

La migraña suele comenzar en la juventud —20% en la infancia— y es más frecuente en mujeres. La cefalea de tipo tensional puede aparecer a cualquier edad, pero suele comenzar más tarde que la migraña y también es más frecuente en mujeres. La cefalea en racimos predomina en hombres y comienza entre la segunda y la tercera décadas de la vida. Como regla general, los dolores de cabeza que comienzan a partir de la edad adulta pueden ser más fácilmente la manifestación de un proceso orgánico, sobre todo en los ancianos. En las personas mayores hay varios procesos que deben tenerse muy presentes, como el hematoma subdural, la enfermedad de Paget, la arteritis de células gigantes, el glaucoma o las crisis hipertensivas.

Antecedentes familiares

En la migraña hay frecuentemente antecedentes familiares (alrededor del 60% de los pacientes que consultan), mientras que no hay predisposición familiar conocida en las otras cefaleas primarias.

Tratamientos médicos

Hay medicamentos que pueden producir dolor de cabeza (v. cap. 29, cuadro 29.6), como los nitritos y otros vasodilatadores.

Los anticonceptivos orales con dosis altas de estrógenos pueden aumentar la frecuencia y la intensidad de las crisis de migraña en pacientes predispuestas. El uso de analgésicos compuestos y ergóticos de forma continuada y excesiva puede facilitar la transformación de una cefalea episódica en una crónica. Algunos pacientes toman grandes cantidades de analgésicos de los que son dependientes, con síntomas de privación al suprimirlos.

Ansiedad y/o depresión

En la cefalea de tipo tensional y en la migraña crónica es muy habitual la presencia de estos trastornos. Es frecuente que la falta de sueño y los períodos de estrés desencadenen crisis de migraña y, posiblemente, expliquen la coexistencia de ambos tipos de cefalea en algunas personas.

Diferentes tipos de cefalea

En una misma persona puede coexistir más de un tipo de cefalea. La asociación más habitual es la de migraña y cefalea de tipo tensional. Son posibles otras combinaciones, y siempre se debe tener en mente la posibilidad de que a una cefalea primaria se haya añadido una cefalea orgánica.

Tiempo de evolución

Por el tiempo y el modo de evolución, la cefalea puede ser de comienzo reciente, crónica o recurrente. Ante una cefalea de comienzo reciente se debe considerar que se trate de los primeros episodios de una cefalea primaria, que en lo sucesivo será recurrente, pero también se debe tomar en cuenta la posibilidad de que se trate de una cefalea secundaria. En los casos de cefalea de larga evolución, lo habitual es que se trate de una migraña o de una cefalea de tipo tensional.

Características de la cefalea

Localización del dolor

La migraña es frecuentemente hemicraneal, pero puede ser frontal u occipital bilateral, y en su acmé a menudo es holocraneal. La cefalea en cúmulos y en el síndrome de SUNCT es unilateral, y periorbitaria o frontoorbitaria. La cefalea de tipo tensional suele ser difusa o de distintas localizaciones, como un casco en vértex u occipital. La cefalea numular está muy reducida a un área circular, generalmente parietal. El glaucoma produce dolor ocular o periocular. La sinusitis causa dolores frontales, interciliares o maxilares, y la disfunción de la articulación temporomandibular (ATM) un dolor en la región preauricular.

Cualidad del dolor

En la migraña el dolor suele ser pulsátil, pero también puede ser continuo. En la cefalea tensional puede definirse de distintas formas: opresivo, quemante, punzante, etc. pero nunca pulsátil. Las neuralgias son dolores lancinantes o fulgurantes, paroxísticos en su comienzo y muy breves en su duración.

Intensidad del dolor

La apreciación subjetiva de la intensidad del dolor es poco fiable. Se recurre a graduar semicuantitativamente la incapacidad que el dolor produce sobre las actividades diarias. Así,

CUADRO 9.2 Datos importantes en la anamnesis de un paciente con cefaleas recurrentes

Edad de comienzo
Antecedentes familiares
Tratamientos médicos
Ansiedad y/o depresión
Diferentes tipos de cefalea
Tiempo de evolución
Características de la cefalea:
• Localización del dolor
• Cualidad del dolor
• Intensidad del dolor
• Forma de instauración
• Predominio horario
• Duración y frecuencia
Síntomas asociados:
• Síntomas no neurológicos
• Síntomas neurológicos
Factores que modifican la cefalea:
• Factores que la precipitan
• Factores que la alivian

se considera intensa si el paciente no puede realizar ningún tipo de actividad, moderada si puede realizar sus actividades pero con limitaciones, y leve cuando el dolor no le incapacita. En la cefalea tensional el dolor suele ser habitualmente leve o moderado; en la migraña es intenso o moderado, y en la cefalea en cúmulos suele ser intenso. El dolor de cabeza secundario a una lesión cerebral puede ser leve, moderado o intenso, pero suele presentar un patrón de aumento progresivo de intensidad en el tiempo.

Forma de instauración

Una cefalea de instauración aguda e intensa sugiere una hemorragia subaracnoidea o una meningoencefalitis, una encefalopatía posterior reversible u otras complicaciones hipertensivas, pero algunos pacientes tienen esas cefaleas agudas y explosivas, que se han dado en llamar «en trueno» (*thunderclap*), sin una lesión orgánica. Además, hay varios tipos de cefaleas primarias muy agudas, paroxísticas, que son fáciles de diagnosticar cuando presentan perfiles clínicos típicos y se han repetido muchas veces con las mismas características, pero que en las primeras crisis es fácil que se tomen por sintomáticas de un proceso intracraneal. En la migraña, la aparición es habitualmente subaguda, y en la cefalea de tipo tensional es más tórpida.

Predominio horario

El dolor de cabeza de la migraña suele aparecer desde la mañana. En la cefalea tensional es más frecuente por la tarde. En la cefalea en racimos o cúmulos las crisis de dolor pueden repetirse a lo largo de todo el día, pero es muy frecuente que tengan un horario preferente, sobre todo en las primeras fases del sueño, y que despierten al paciente. Algunas cefaleas tienen un claro predominio nocturno (cuadro 9.3). Muchos pacientes con cefalea por abuso de fármacos se despiertan con el dolor por privación. En algunos procesos expansivos la cefalea empeora con el decúbito y despierta al paciente del sueño nocturno o de la siesta.

Duración y frecuencia

La migraña se caracteriza por episodios recurrentes en los que la cefalea puede durar entre unas horas y varios días (4-72 horas), con una frecuencia muy variable. La cefalea de tipo tensional puede ser episódica o crónica, y su duración, entre varios minutos y varios días, siendo más frecuente que aparezca de forma prolongada y continua. La cefalea secundaria

CUADRO 9.3 Cefaleas de predominio nocturno

Paroxísticas

Cefalea de tipo Horton, en cúmulos o racimos
Hemicránea paroxística
Cefalea hípnica

No paroxísticas

Cefalea «de rebote» (por privación de los fármacos)
Hipertensión intracraneal
Arteritis de células gigantes
Hipercapnia
Apneas obstructivas del sueño

a una lesión cerebral suele ser diaria y progresiva. Las cefaleas trigeminovegetativas son, en general, de corta duración. Las neuralgias son paroxísticas y pueden repetirse muchas veces a lo largo del día, sobre todo si se desencadenan por algún estímulo.

Síntomas asociados

Síntomas no neurológicos

En las crisis de migraña, al dolor de cabeza se asocian náuseas y vómitos, intolerancia a la luz y al ruido, y otros muchos síntomas de desarreglo general del organismo. En la cefalea de tipo tensional raramente aparece alguno de estos síntomas, pero es habitual que se asocie con síntomas de ansiedad y depresión y con una sensación mal definida de mareo. En la cefalea por hipertensión intracraneal también hay náuseas y vómitos. La cefalea en racimos o cúmulos y el síndrome de SUNCT se asocian con signos vegetativos como rinorrea, enrojecimiento ocular y lagrimeo unilateral y homolateral a la localización del dolor. En el glaucoma agudo también hay dolor y enrojecimiento ocular, pero se acompaña de descenso de la agudeza visual y dilatación pupilar. La presencia de fiebre sugiere un proceso infeccioso. Ante la existencia de febrícula, mialgias y claudicación mandibular en pacientes con cefalea frontotemporal mayores de 50 años se debe sospechar una arteritis de la temporal.

Síntomas neurológicos

En la migraña con aura preceden a la cefalea otros síntomas neurológicos como alteraciones visuales, sensitivas, trastornos del lenguaje e incluso pérdida de fuerza. Son característicos su comienzo muy focal y su evolución ordenada y progresiva de más de 5 minutos. Son breves y transitorios (unos 15 minutos). Cuando estos síntomas duran más de 1 hora obligan a descartar la presencia de una enfermedad vascular cerebral, sea un ictus o una malformación vascular subyacente. Cualquier lesión cerebral expansiva puede producir cefalea, y en algún momento de su evolución se acompaña de diferentes manifestaciones neurológicas irritativas o deficitarias.

Factores que modifican la cefalea

Muchos factores pueden precipitar una crisis de migraña. Los más frecuentes son el estrés, los cambios hormonales en la mujer (principalmente la menstruación), determinados alimentos y las alteraciones del ritmo del sueño. La actitud del paciente durante la crisis ayuda en el diagnóstico. La mayoría de los pacientes con migraña buscan el alivio de la cama a oscuras y en silencio. Por el contrario, los pacientes con cefalea en racimos se levantan de la cama, pasean y buscan el alivio del aire frío.

Cualquier migraña empeora con el movimiento de la cabeza, la tos o las maniobras de Valsalva. Hay variedades benignas de cefalea desencadenada por la tos, pero en tales casos es obligado descartar una malformación de Chiari o un proceso expansivo.

Exploración

La exploración del paciente que consulta por cefalea debe ser completa, general y neurológica, con especial atención a la inspección y palpación craneal.

La disfunción de la ATM es una causa frecuente de dolor facial y craneal en las personas mayores y en los adultos ansiosos, y se puede apreciar en la exploración de la apertura y el cierre de la boca palpando la articulación. Los puntos dolorosos en las inserciones de los músculos temporales u occipitales sobre los huesos del cráneo son constantes en los pacientes con cefaleas de tensión muscular, aunque también lo pueden ser en los pacientes migrañosos, en especial durante la crisis. Los puntos de salida de los nervios occipitales suelen ser extremadamente hipersensibles en los pacientes con migraña crónica. Su palpación y la reproducción del dolor ayudan mucho para hacer comprender al enfermo el origen y la naturaleza de su problema. Suele haber un dolor claro a la presión sobre los senos frontales o maxilares en casos de sinusitis. La palpación de las arterias temporales u occipitales puede revelar la ausencia de pulso y los engrosamientos dolorosos en casos de arteritis. Los signos anormales en la exploración neurológica y en el fondo de ojo son claves para orientar la etiología de todas las cefaleas secundarias a lesiones intracraneales.

Exámenes complementarios

La necesidad de exámenes complementarios es muy diferente en cada tipo de cefalea y situación. Como norma general, en las cefaleas crónicas o episódicas, si en la anamnesis no se ha recogido ninguno de los *síntomas de alarma* y si la exploración neurológica es normal, no es necesaria la realización de pruebas complementarias. Esto es particularmente cierto cuando se trata de cefaleas muy inespecíficas y banales, o bien cuando se trata de síndromes bien definidos, como puedan ser cefaleas en racimos (salvo en el primer episodio) o migrañas sin rasgos atípicos. Pero no practicar exploraciones complementarias requiere que el médico esté muy seguro de su exploración y que el paciente le tenga una gran confianza. Es difícil que al individuo atomorizado por la creencia de tener un tumor cerebral le sea suficiente alivio y motivo de tranquilidad la exploración de su médico general, y aun la del neurólogo. Muchos pacientes exigen la realización de una tomografía computarizada (TC) o incluso de una resonancia magnética (RM). Sin embargo, el porcentaje de pacientes que aquejan cefalea como único síntoma y presentan hallazgos patológicos relevantes en la TC no es superior al 1-2% en muchos estudios sistemáticos. Suelen ser personas de edad media, con cefaleas de comienzo reciente y rasgos atípicos. En cualquier caso, a la pregunta de si hay que hacer una TC sistemática a todos los pacientes con cefaleas recurrentes, es muy fácil responder negativamente si solo se tienen en cuenta criterios estadísticos o de coste/beneficio. Pero muy probablemente la respuesta será afirmativa en muchos otros casos si se consideran importantes otros factores, como la tranquilidad del paciente y la del médico, así como su buen entendimiento mutuo.

Aunque la exploración sea normal, si la historia orienta a una etiología específica (p. ej., tumor intraventricular con bloqueos transitorios del líquido cefalorraquídeo [LCR], arteritis de la temporal, neuralgia del trigémino), o si se han producido cambios recientes en la cefalea que hagan pensar en un proceso activo, se debe proceder a las investigaciones complementarias oportunas. Una elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es clave para sospechar una arteritis de células gigantes. Las cefaleas agudas-explosivas y las de instauración reciente o que han sufrido un cambio en su modo habitual de presentación

son las que con más frecuencia se asocian con enfermedades orgánicas intracraneales, y requieren la práctica de pruebas de imagen (TC, RM) y/o análisis del LCR.

Cefaleas primarias

Migraña y sus variedades

La migraña (o jaqueca) es más que un dolor de cabeza. Es un trastorno neurológico complejo y crónico, a menudo hereditario, caracterizado por la recurrencia de cefaleas de horas de duración (4-72 horas), habitualmente unilaterales y pulsátiles, muy intensas e incapacitantes, acompañadas de trastornos afectivos y cognitivos y de síntomas vegetativos como náuseas, vómitos e hipersensibilidad a los estímulos físicos, psíquicos o sensoriales (intolerancia al ruido y a la luz); pueden ir precedidas o acompañadas de síntomas de origen cortical (aura). El aura es, en la mayoría de los casos, visual o sensitiva y de corta duración. No se presenta en todos los pacientes ni en todos los episodios, por lo que se distinguen los subtipos clínicos de migraña con aura y migraña sin aura. Pasada la fase de dolor, los pacientes tienen otras molestias (posdromo), como malestar general, cansancio, postración, decaimiento del humor, mareo, dolorimiento o hipersensibilidad de la cabeza, resaca y dificultades cognitivas, que han recibido menos atención médica y de investigación, pero que afectan muy significativamente a la capacidad del paciente de reanudar su vida normal y volver al trabajo. Los fármacos del futuro deberán ser capaces de aliviar también este posdromo.

Migraña sin aura

La migraña sin aura es más frecuente (75% de los casos) y su componente hereditario-familiar no es tan acusado como en la migraña con aura. Un mismo paciente puede tener crisis con y sin aura. La migraña sin aura también se inicia, probablemente, en la corteza cerebral, a pesar de la ausencia de sintomatología neurológica. Se supone que el disturbio neuroquímico cortical no alcanza un umbral suficiente como para expresarse clínicamente. La cefalea y el cortejo vegetativo general son similares a la migraña con aura. La frecuencia de las crisis suele ser más elevada. El diagnóstico y el tratamiento son, en gran parte, similares.

Migraña con aura

Etiopatogenia

La influencia genética es importante, pues dos tercios de los pacientes tienen historia familiar. De momento, solo en la migraña hemipléjica familiar (MHF), variedad muy infrecuente transmitida por herencia autosómica dominante, se han conseguido localizar mutaciones en tres genes: *CACNA1A*, *ATP1A2* y *SCN1A*. Esos genes funcionan como canales iónicos de membrana y podrían condicionar un estado de hiperexcitabilidad de las estructuras anatómicas que controlan el dolor, lo que sería la base fisiopatológica de la migraña. No se han encontrado mutaciones en estos genes en la población general que sufre migraña con aura no hemipléjica, ni tampoco polimorfismos de predisposición.

Se han descrito numerosos polimorfismos de riesgo en más de 10 cromosomas, pero sin concordancia entre los diferentes

trabajos. La participación de varios genes explicaría bien los fenotipos diferentes e, incluso, la variabilidad en la respuesta terapéutica. El mismo fenotipo puede estar determinado por distintos genotipos. Sobre esta base de predisposición genética actúan una serie de factores desencadenantes o precipitantes de la crisis de migraña (cuadro e9.3). Los más frecuentes de ellos son el estrés emocional, los cambios hormonales en la mujer, los cambios alimentarios, las oscilaciones del clima, las alteraciones del sueño y los estímulos físicos como los olores, las luces, el humo o el calor.

Otros síndromes de base genética que asocian migrañas con otras manifestaciones son las citopatías mitocondriales (síndrome MELAS y otros) o las vasculopatías familiares (CADASIL, síndrome de vasculopatía retiniana con leucoencefalopatía y manifestaciones sistémicas por mutaciones en el gen *TREX1*, síndrome del avance de la fase de sueño con migraña en el gen *CSNK1D*, amiloidosis, etc.), pero se desconoce qué relación pueden tener con la migraña habitual.

Migraña crónica

Migraña crónica es la situación en la que el paciente tiene dolor 15 días o más del mes durante al menos 3 meses. Como mínimo, 8 días al mes el dolor ha de cumplir los criterios de migraña o resolverse con un fármaco sintomático específico (triptanos o ergóticos).

Epidemiología

La prevalencia global de la migraña en España y en todos los países occidentales está alrededor del 12% de la población (17% entre las mujeres y 7% entre los hombres). La incidencia no depende del área geográfica, y las diferencias raciales son poco significativas y probablemente relacionadas con factores culturales. Hasta el 20% de los casos tienen un comienzo infantil. En esa edad no existen diferencias de prevalencia entre sexos, que se hacen ostensibles a partir de la pubertad.

El pico de máxima incidencia es entre los 15 y los 30 años. Es muy raro que haga su aparición después de los 50 años. A partir de los 45-50 años se produce una reducción en la frecuencia de las crisis, pudiendo llegar a desaparecer después de los 55-60 años, si bien se está observando una prolongación de la migraña a edades más tardías. Se han descrito pacientes con auras migrañosas sin cefalea (o muy escasa) de aparición tardía (sin historia previa de migraña con aura).

La frecuencia de las migrañas es variable entre los pacientes e, incluso, en un mismo paciente en diferentes etapas de su vida. Aproximadamente un tercio presentan más de cuatro crisis por mes y la mitad de los pacientes tienen entre una y cuatro crisis al mes. La prevalencia de la migraña crónica es de alrededor del 2% de la población general. La mayor parte de los pacientes con migraña crónica son mujeres de mediana edad.

La migraña no condiciona, por sí misma, un aumento de la mortalidad. Su complicación más grave es el infarto cerebral migrañoso, que es infrecuente.

La incapacidad que producen las crisis determina repercusiones importantes en la calidad de vida de los pacientes y cuantiosas pérdidas económicas por absentismo laboral. Se ha calculado una pérdida anual de 2-7 y 1-11 días de trabajo entre los hombres y las mujeres, respectivamente, con lo que la migraña es el trastorno neurológico más costoso en la Unión Europea (27.000 millones de euros al año).

La migraña presenta una comorbilidad amplia, con procesos variados como depresión y ansiedad. Esta comorbilidad psiquiátrica interactúa en un doble sentido, los síntomas psiquiátricos se acentúan conforme se acerca la crisis de migraña, durante o después de ella y, a la inversa, las crisis de dolor pueden ser más frecuentes, intensas o duraderas en los pacientes con trastornos psiquiátricos asociados. En la migraña con aura es más frecuente el foramen oval permeable. También se ha señalado una relación con el prolapso de la válvula mitral, el infarto cerebral, la epilepsia, los trastornos autoinmunes, el asma, las alergias, etc., sin que se hayan definido los fundamentos de sus relaciones. La obesidad puede favorecer la evolución a migraña crónica. Hay datos para sospechar que la migraña favorece el síndrome metabólico y este, a su vez, el infarto cerebral. La migraña con aura es un factor de riesgo de ictus si se asocia con otros como tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), trastornos de la coagulación o empleo de anticonceptivos orales. La comorbilidad con depresión se ha relacionado con un incremento del riesgo de suicidio (incluso en adolescentes).

Fisiopatología

La explicación clásica de la crisis de migraña como un proceso vascular es errónea. La manera más simple de abordar la fisiopatología de la migraña, sobre todo a la hora de explicársela a los pacientes, es como un problema de hiperexcitabilidad neuronal que los hace hipersensibles a muchos estímulos o cambios en los ritmos biológicos y propensos a reaccionar con una tormenta vegetativa y de dolor.

La fisiopatología debe explicar los tres fenómenos que se suceden en una crisis de migraña: pródromos, aura y dolor (fig. e9.1).

Fisiopatología de los pródromos

Se presentan en la mayoría de los pacientes si se les encuesta específicamente sobre este aspecto. Ocurren en las horas previas a la crisis y, a veces, durante ella. Por sus características (bostezos, cambios de humor, caprichos alimentarios, somnolencia) podrían ser de base dopaminérgica. La naturaleza de los pródromos, la periodicidad de las crisis, la relación con el sueño y los ciclos hormonales y otros factores sugieren que tienen su origen en una disfunción hipotalámica por ahora desconocida.

Fisiopatología de los síntomas neurológicos focales o aura

El fenómeno primario responsable del aura migrañosa se atribuye a una depresión funcional neuronal propagada por la corteza cerebral similar a la descrita experimentalmente (*spreading depression* de Leao). En los animales la depresión funcional neuronal se produce por una simple punción de la corteza cerebral o por la aplicación de K^+ . A partir de ese punto, se inicia una banda de hiperexcitabilidad seguida de otra de silencio eléctrico que se va ensanchando, asociada a una oligohemia e hiperemia secundarias. La onda de despolarización avanza a una velocidad de unos 2-3 mm/s, la misma a la que progresa el escotoma durante el aura visual. La onda de despolarización se debe, probablemente, a la difusión del K^+ o de aminoácidos excitadores como aspartato y glutamato. La posible importancia de la liberación de glutamato en el aura migrañosa en el hombre es apoyada indirectamente por que las tres anomalías genéticas conocidas en la MHF incrementan la liberación de glutamato. Otra vía fisiopatológica sugiere que existe un defecto de magnesio en los lóbulos occipitales en los

pacientes migrañosos, lo que daría lugar a un defecto funcional mitocondrial con disminución de la fosforilación oxidativa y de la producción de energía. Así parece confirmarlo el hallazgo de alteraciones en la espectroscopia de fósforo-31 por RM, tanto ictal como interictalmente.

La depresión funcional neuronal explica el aura, pero no es la base del dolor. De hecho, no es infrecuente que los pacientes tengan aura sin dolor. Algunos fármacos capaces de prevenir la migraña previenen experimentalmente la depresión propagada.

La depresión cortical no es la única disfunción observable en la crisis de migraña. La tomografía por emisión de positrones (PET) detecta en la crisis un incremento metabólico focal (*hot spot*) en el tronco cerebral lateralizado al lado del dolor, en la región que contiene los núcleos del rafe y el *locus coeruleus*, que son el principal origen de la inervación serotoninérgica y noradrenérgica, respectivamente. Ambos sistemas están implicados en la génesis de la crisis de migraña. De hecho, los antagonistas serotoninérgicos (5-HT₂), como el pizotifeno, o adrenérgicos (β -bloqueantes), como el propranolol, son útiles como preventivos de la migraña.

Fisiopatología del dolor (de la cefalea)

La cefalea no se debe a la teoría clásica de la vasodilatación. Los estudios con angiografía por RM durante las crisis han demostrado que no hay cambios ni en el calibre ni en el flujo de las arterias extracraneales y que la dilatación de las arterias intracraneales es, en todo caso, ligera. La vasodilatación es un epifenómeno que no es suficiente ni necesario para los síntomas dolorosos de la migraña, cuya fisiopatología reside en alteraciones en las vías de control del dolor.

Los tres elementos que intervienen en la fisiopatología del dolor (v. fig. e9.1) son: a) los núcleos del tronco cerebral (el núcleo caudal del trigémino y los núcleos aminérgicos —del rafe y *locus coeruleus*—); b) la corteza cerebral, y c) los vasos meníngeos y su inervación por el trigémino (el sistema trigeminovascular). La corteza cerebral y el hipotálamo tienen su papel en el desencadenamiento y la periodicidad de las crisis, pero no en la génesis del dolor.

La sucesión de los acontecimientos puede ser la siguiente. Los núcleos aminérgicos (y otros) en personas genéticamente predisuestas reaccionan de manera anormal ante estímulos ordinarios (cambios del sueño, de la temperatura, el estrés, etc.). A su vez, esta actividad anormal sensibiliza tanto a la corteza cerebral como a otros núcleos del tronco (vestibulares, reflejo nauseoso, etc.) y, en especial, al trigémino. La hipersensibilidad anormal de la corteza produciría la depresión propagada que, a través de la liberación de potasio, ácido araquidónico, hidrógeno y óxido nítrico, activaría las terminales del sistema trigeminovascular. Esa activación de las neuronas trigeminales libera péptidos como el CGRP, la neurocinina A y la sustancia P, mientras que la activación de las terminales eferentes parasimpáticas del nervio facial libera péptidos como el VIP o el PACAP-38, que inducen una inflamación vascular. Esta inflamación estimula e hipersensibiliza a las neuritas trigeminales, y se atribuye a su inhibición el efecto beneficioso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y su posible efecto sinérgico con los triptanos, que actuarían inhibiendo la inflamación y reduciendo la vasodilatación en la pared arterial.

La parte caudal del núcleo del nervio trigémino es la que controla todo este sistema. Tanto la vasodilatación como la inflamación vascular estéril están controladas por el sistema

serotoninérgico, que tiene varios subtipos de receptores. El receptor 5-HT_{1B} es postsináptico en la pared del vaso, y su estímulo revierte la vasodilatación leptomeníngea, mientras que el 5-HT_{1D} se encuentra en las terminales presinápticas de la primera rama del trigémino y regula la inflamación estéril; su estimulación inhibe la liberación de CGRP y de sustancia P, responsables de esa inflamación. La eficacia antimigrañosa de los triptanos va ligada sobre todo a la activación del receptor 5-HT_{1B} de la pared vascular, pero también a su efecto sobre los receptores del subtipo 5-HT_{1D} situados en el propio núcleo espinal del trigémino (dentro del SNC) y en las terminales sensitivas perivasculares, inhibiendo la transmisión dolorosa y la liberación de péptidos vasoactivos. Algunos tienen también un efecto sobre el receptor 5-HT_{1F} y están en fase de investigación. Con la repetición de las crisis se produce una sensibilización central al estímulo doloroso trigeminal aferente hacia la sustancia gris periacueductal y el tálamo. Se invoca esta sensibilización para explicar el fenómeno de la alodinia (dolor producido por estímulos cutáneos inocuos) que aquejan muchos enfermos durante la crisis e incluso fuera de ella. Asimismo, la hipersensibilización periférica y/o central puede ser uno de los factores determinantes de la evolución de la migraña episódica a la migraña crónica. La elevación en plasma del CGRP es un marcador de la migraña crónica.

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la crisis de migraña pueden ser idénticas o bastante variables en un mismo paciente de un acceso a otro. La cefalea puede presentarse en cualquier momento del día, pero es frecuente que comience a primera hora de la mañana, o incluso durante la noche, y el paciente se despierta ya con el dolor de cabeza. No existe un perfil psicológico diferente entre los pacientes con migraña y el resto de la población.

Síntomas prodrómicos

Más del 80% de los pacientes identifican pródromos (cuadro 9.4). Los más frecuentes son fatiga, ansiedad, irritabilidad, fotofobia y bostezos, pero se conocen muchos más, como apetito por los dulces, vómitos o diarreas, palidez, hipotensión, oliguria seguida de poliuria, cambios de humor, falta de atención o torpeza mental, hipersensibilidad y humor depresivo. Algunos de los pródromos persisten durante la fase de dolor, como las náuseas, la irritabilidad o el bloqueo mental. Los pródromos son más frecuentes en la migraña con aura y si las crisis son intensas, y disminuyen con los tratamientos preventivos.

CUADRO 9.4 Síntomas prodrómicos que preceden (en horas o días) a la migraña

Alteraciones del humor (irritabilidad) y de la conducta (hiperactividad)
Alteraciones de la memoria y dificultad para denominar (anomia)
Cansancio, depresión o bien sensación de energía y gran claridad mental
Bostezos y alteraciones del sueño (insomnio o hipersomnia)
Alteraciones del apetito (hambre, sed, caprichos)
Alteraciones de la libido
Oliguria

Aura

Ocurre en el 15-25% de los pacientes. El aura se presenta de forma rápida, pero tarda más de 5 minutos en alcanzar su máxima expresión y siempre de forma progresiva. Los síntomas neurológicos pueden ser de un solo tipo (más a menudo visual) o sucederse unos a otros: primero el aura visual, luego las parestesias y finalmente la disfasia antes de comenzar la cefalea. Cuando los síntomas neurológicos desaparecen también lo suelen hacer siguiendo una marcha progresiva lenta. El aura precede en unos 10-30 minutos a la cefalea, aunque en ocasiones no se sigue del dolor o aparece cuando este ya ha comenzado. Se considera que el aura no debe sobrepasar los 60 minutos de duración. En los pocos casos en los que hay un intervalo libre entre el aura y la cefalea, este no debe ser superior a 1 hora.

Los síntomas visuales se dan en el 99% de los enfermos, y los otros síntomas deficitarios neurológicos en un porcentaje menor (aura sensitiva en el 30-40%, afásica en el 10-20% y motora en el 5-10%). El contenido del aura puede variar de una crisis a otra en el mismo paciente.

El trastorno visual consiste en fopsias, escotomas o alucinaciones visuales, que afectan a hemisferios homónimos, pero puede ser bilateral. Algunos de los patrones más comunes que describen los pacientes son: *a)* un punto de luz brillante o parpadeante en el centro del campo visual que se expande y deja una nube blanca con fosfenos en sus bordes y que le borra la visión; *b)* una distorsión mal definida de las cosas como si las viera a través de «aguas» o de un cristal esmerilado; *c)* defectos parcheados o claramente hemianópsicos del campo visual que le tapan partes de los objetos o de las personas, y *d)* líneas de luces en forma de un «zigzag» simple o poligonal que recuerda el perfil sobre un plano de una ciudadela o fuerte militar (*fortification*) y que se va abriendo conforme avanza del centro hacia la periferia dejando un escotoma, pero puede seguir la marcha inversa, de la periferia hacia el centro. El aura puede ser diferente en el mismo paciente de una a otra crisis, lo que indica que no siempre se inicia en la misma área. El aura puede interrumpirse cuando se está expandiendo o puede reaparecer más adelante, lo cual confirma que la onda cortical de propagación puede ser asintomática. La onda cortical no siempre se propaga de forma concéntrica. A veces hay aberraciones visuales complejas, como poliopsia, palinopsia o metamorfopsia (ver los objetos cambiados en su forma o tamaño, o invertidos) y también alucinaciones (p. ej., autoscopia; v. cap. 6). Más raramente el escotoma visual no es cortical sino retiniano y afecta a un solo ojo.

El defecto de la sensibilidad más frecuente es un hormigueo y adormecimiento parcheado alrededor de la boca, en la lengua y en la mano y antebrazo. Es muy importante reconocer la aparición lenta y progresiva de los síntomas sensitivos para distinguirlos de: *a)* las crisis epilépticas somatosensitivas, en las que las sensaciones anormales se extienden rápidamente desde la mano al brazo y a la cara sin dejar zonas indemnes, y *b)* un déficit sensitivo isquémico que es, habitualmente, súbito y simultáneo en la cara y la mano, sin «marcha» progresiva.

La paresia es el aura más rara y nunca ocurre aislada sin síntomas visuales o sensitivos asociados. La IHS ha incluido la variante hemipléjica de la migraña como una entidad diferente, sea esporádica o familiar, por sus peculiares características.

La disfasia consiste en dificultad para encontrar las palabras, parafasias y, menos frecuentemente, trastornos de la comprensión. Algunas alteraciones psíquicas descritas durante el aura migrañosa son estados confusionales o crepusculares, alucinaciones visuales o auditivas complejas, ideas o intentos

de suicidio, ideas o ilusiones de referencia y persecución o paramnesia de duplicación.

Aura sin cefalea

No rara vez los pacientes tienen aura y no se sigue de cefalea; este fenómeno ocurre más a menudo con el paso de los años. Algunas personas, generalmente mujeres, que han tenido migrañas con aura en su juventud y dejan de presentarlas con la menopausia, vuelven a sufrir auras varios años después, que fácilmente pueden ser tomadas por crisis de isquemia cerebral transitoria. En otras personas mayores de 50-60 años con o sin historia previa de migraña también se presentan episodios de aura sin cefalea («aura tardía»).

Cefalea

La cefalea es de tipo pulsátil y muy intensa en el 83% de los enfermos. Suele alcanzar el acmé a la hora y desaparece en 24 horas o menos en dos tercios de las ocasiones, muchas veces después de haber conciliado el sueño. La cefalea dura hasta 72 horas o más en una minoría de pacientes (1%). En muchos enfermos la cefalea es inicialmente opresiva, se convierte en pulsátil en el apogeo y luego vuelve a ser otra vez difusa. La topografía es hemisférica anterior (a veces peri- o retroocular) en dos tercios de los pacientes y no necesariamente en el lado contralateral al de los síntomas del aura. No es infrecuente que el dolor predomine en un hemisferio en la mayoría de los episodios, pero muchos refieren alguna crisis de predominio en el otro lado. De hecho, una migraña siempre unilateral debe hacer pensar en una cefalea sintomática de una lesión focal.

En el tercio restante la cefalea es holocraneal, aunque incluso estos pacientes suelen referir un predominio anterior en uno u otro lado. Un mismo paciente puede tener crisis con dolor difuso o localizado. En ocasiones, la cefalea comienza localizada y alcanza el punto máximo del dolor cuando se generaliza con sensación de estallido craneal. A veces hay edema en la frente alrededor de una arteria temporal inflamada y dolorosa, e incluso todo el cráneo adyacente es doloroso al tacto, en particular los músculos temporales u occipitales. La localización occipital de los síntomas es más rara. El dolor se incrementa con cualquier movimiento, sobre todo de la cabeza, o actividad física, lo que obliga al paciente a permanecer inmóvil y, si puede, se acuesta a oscuras y en silencio. Algunos pacientes prefieren permanecer semisentados, pues el decúbito y el apoyo de la cabeza en la almohada les incrementan el dolor.

Síntomas asociados

El dolor se acompaña habitualmente de intolerancia al ruido (sonofobia), a la luz (fotofobia) y a los olores (osmofobia), además de síntomas de disfunción vegetativa (náuseas en el 87% de los pacientes, vómitos en el 56%, diarrea en el 15%). En la fase de mayor intensidad, el dolor se acompaña de un intenso malestar general y frialdad, sudores y calambres abdominales. No es raro que los pacientes sientan alivio con los vómitos, y muchos se los provocan. Alcanzada esta fase de la migraña, muchos pacientes refieren que ni los analgésicos ni otros fármacos son efectivos para alterar su evolución espontánea y que lo único que les alivia es el sueño.

Cuando cede el dolor, la mayoría de los pacientes aquejan molestias residuales, dolorimiento de la cabeza, cansancio y dificultad para concentrarse (posdromo). Puede haber alteraciones vegetativas, como el edema periorbital ya mencionado, enrojecimiento o palidez facial, lagrimeo o congestión nasal,

que no alcanzan la intensidad de las cefaleas trigeminofaciales. Se ha descrito en algunos casos una midriasis del mismo lado de la migraña. Aparece unas 2,8 horas después de la crisis de migraña, no es parálitica; responde levemente a la luz, a la acomodación y, normalmente, a la pilocarpina, y se resuelve en unos 3 meses. Posiblemente se debe a una disfunción transitoria de las fibras parasimpáticas del ganglio ciliar.

Migraña y sueño

La relación de la migraña con el sueño es un hecho real, aunque desconocido en su fisiopatología. Muchos pacientes tienen el comienzo de la cefalea durante el sueño, pero, en cambio, a la mayoría se les alivia la cefalea de comienzo diurno si consiguen dormirse. Es habitual que se les produzca migraña tanto si duermen menos como más de lo acostumbrado. Es muy común que tengan cefalea si duermen la siesta, sobre todo si es larga. Especialmente fastidiosa es la migraña del fin de semana, cuya fisiopatología se relaciona con: *a*) el cambio de la hora de acostarse (trasnochar); *b*) la relajación después del estrés, o *c*) la privación de la cafeína que se toma en exceso durante la semana. Pero es muy posible que la migraña se desencadene por cambios neuroquímicos durante las deliciosas horas de sueño extra por la mañana del sábado o del domingo, pues el número de esas migrañas disminuye si los pacientes se levantan a la hora temprana de los días de trabajo.

Migraña y cambios hormonales

La relación de la migraña con los ciclos hormonales femeninos es muy importante. La cefalea menstrual es una experiencia casi universal en las mujeres, y la mayoría de las mujeres migrañosas tienen crisis perimenstruales. Estas crisis se relacionan con los estrógenos y ocurren al comienzo de la menstruación. Pero hay mujeres que tienen la migraña pasada la menstruación y, por tanto, sin relación hormonal clara.

Una mayoría de las enfermas permanecen asintomáticas durante el embarazo y tienen crisis más intensas de lo normal en el puerperio. Algunas comienzan a sufrir las migrañas después de tener a su primer hijo. Los anovulatorios orales con dosis altas de estrógenos tienden a incrementar tanto la frecuencia como la intensidad de las crisis y el porcentaje de las que se acompañan de aura. Algunas mujeres comienzan la historia de migrañas tras la toma de anticonceptivos. La menarquia y la menopausia suelen ser períodos muy sintomáticos. La terapia hormonal sustitutiva en la menopausia o la estimulación ovárica para la fecundación asistida también pueden agravar la migraña en algunas pacientes. Con la edad se produce un decremento paulatino de la frecuencia de las jaquecas, y muchas mujeres quedan libres de ellas pasada la menopausia.

Migraña y epilepsia

Ocasionalmente un paciente puede sufrir migraña y epilepsia. La prevalencia de la epilepsia es más alta entre los pacientes con migraña y, a la inversa, la prevalencia de migraña entre los epilépticos llega al 24%. La relación clínica y fisiopatológica entre estos dos trastornos paroxísticos del cerebro es compleja:

- Dada la alta frecuencia de ambos procesos, puede ser una coincidencia fortuita o bien pueden asociarse por tener una base fisiopatológica común. Las alteraciones en los canales iónicos (*canalopatías*), que se supone subyacen en la fisiopatología de la migraña y de la epilepsia, pueden coexistir en la misma persona.

- Los dos síntomas pueden ser expresión de la misma lesión orgánica cerebral, como fístula arteriovenosa, meningioma o enfermedad de Sturge-Weber.
- Una misma base patológica como las citopatías mitocondriales o el síndrome de CADASIL producen cefaleas migrañosas y crisis epilépticas (e ictus).
- La cefalea es sintomática de la crisis, sobre todo después de crisis focales de comienzo parietooccipital con aura sensitiva o visual. Es más infrecuente que la cefalea, con o sin rasgos migrañosos, sea: *a*) la única manifestación de la descarga epiléptica («cefalea epiléptica»), o *b*) parte de los síntomas de una crisis epiléptica de comienzo focal; cuando esto es así, los pacientes no tienen solo cefalea, sino también otros síntomas asociados, como descenso del nivel de consciencia, automatismos, etc.
- El aura migrañosa desemboca en una crisis convulsiva. Esta variante fue denominada *migralepsia* por la IHS, pero es un concepto controvertido.

Migraña y vértigo

La asociación de migraña y vértigo supera la esperable por simple coincidencia de dos procesos frecuentes. El vértigo forma parte del aura de la migraña con aura del tronco encefálico. Además, se acepta que los pacientes con migraña sin o con aura típica sufren vértigo durante o al final de la crisis, así como episodios de vértigo periódico que puedan tener una fisiopatología similar por una hiperexcitabilidad neuronal, en este caso en el sistema coclear. Se les trata preventivamente con flunarizina y sintomáticamente (reposo, antieméticos, sulpirida o antihistamínicos) durante la crisis.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la migraña se basa en obtener una historia clínica cuidadosa de las crisis del paciente. Es importante analizar todos los tipos de dolor que pueda presentar el paciente, pues con frecuencia el migrañoso muestra también cefaleas tensionales que tienen un tratamiento completamente diferente.

Para el diagnóstico de la migraña se siguen los criterios positivos de la IHS (cuadro 9.5). Las exploraciones general y neurológica deben ser normales y excluir cualquier otro proceso patológico.

CUADRO 9.5 El diagnóstico de migraña es positivo (no solo de exclusión de otros procesos)

Historia, exploración clínica y exámenes complementarios negativos (de otro proceso lesional cerebral)

Criterios de la International Headache Society (IHS):

- Ataques múltiples (al menos cinco)
- Duración de horas o días (4-72 horas)
- Dos de las siguientes características:
 - Unilateral
 - Pulsátil
 - Intensidad moderada o grave
 - Aumenta con la actividad
- Una de las siguientes características:
 - Náuseas, vómitos o ambos
 - Fotofobia o sonofobia

Cuando el cuadro clínico es característico, los dolores son alternantes de lado y no hay antecedentes patológicos ni alteraciones en la exploración que sugieran una enfermedad orgánica, no es preciso practicar ninguna prueba complementaria. Si el aura no es visual, si es prolongada o coincide con la fase de dolor, si es siempre del mismo lado, o la exploración neurológica es anormal, procede descartar mediante TC o RM (contrastadas) una lesión intracraneal.

En la práctica habitual dos son los diagnósticos diferenciales que se deben plantear ante una crisis de migraña con aura: una crisis epiléptica de comienzo focal o una crisis de isquemia cerebral focal. Ya se ha mencionado que los datos más característicos del aura migrañosa son su evolución progresiva en el tiempo y el espacio y su repetición estereotipada que, a veces, alterna de lado. En la [tabla 9.1](#) se amplía el diagnóstico diferencial entre estos tres procesos.

Una situación especial puede ser la del paciente que sufre una migraña inhabitual en él por su intensidad o duración.

Muchos de estos pacientes son atendidos en los servicios de urgencias, y siempre se debe tener presente la posibilidad de que el paciente sufra otro proceso intercurrente, como una infección meningea o una hemorragia subaracnoidea.

La aportación de la RM va mucho más lejos que la de descartar una hipotética lesión. En las secuencias convencionales en T2 los pacientes con migraña tienen más focos de hiperseñal subcortical que la población general, que probablemente revelan los cambios vasculares de las crisis. En la RM funcional intercrítica los pacientes presentan diferencias respecto a los controles en la respuesta a los estímulos, con áreas de hiperactivación y otras de hipoactivación. En la RM crítica presentan una hiperactivación en la corteza temporooccipital y en otras estructuras (tálamo, ínsula, amígdala y tronco cerebral). Los estudios de *resting-state* también indican una conectividad diferente. Hay diferencias entre hombres y mujeres, y los estudios longitudinales indican que la conectividad cambia de la infancia a la edad adulta.

Tabla 9.1 Características diferenciales de los síntomas sensitivos o visuales en tres tipos de crisis paroxísticas cerebrales

Característica	Migraña	Epilepsia focal	Isquemia focal (ataque isquémico transitorio)
Sensación del paciente:			
<ul style="list-style-type: none"> • Visual • Sensitiva • Motora 	Positiva y negativa (fosfenos y escotomas) Positiva y negativa (hormigueos y adormecimiento) Excepcional	Positiva (fosfenos) Positiva (hormigueos y dolores o calambres) Positiva (clonías rítmicas o contracción tónica)	Negativa (escotoma) Negativa (acorchamiento) Negativa (paresia)
Comienzo y progresión de los síntomas	Muy focal (por un punto) y progresión lenta en varios minutos. Las parestesias o los escotomas pueden ser parcheados	Focal o muy focal Progresión muy rápida en segundos sin dejar zonas del cuerpo libres	Segmentario por una extremidad (rara vez más localizado). Puede haber un empeoramiento del déficit en minutos u horas
Duración total	10-20 minutos (máximo 60 minutos)	Segundos (rara vez más de 1 minuto)	Variable de segundos a minutos
Repetición	A menudo alternantes de lado A intervalos de días o semanas	Siempre unilaterales, contralaterales al foco epiléptico A menudo agrupadas varias en 1 o 2 días consecutivos	Rara vez alternantes A intervalos irregulares pueden repetir en el mismo día
Síntomas asociados	Es típico que se asocien el aura visual y sensitiva	No se asocian síntomas visuales y sensitivos	No se asocian síntomas visuales y sensitivos
	Puede haber disfasia si afecta al hemisferio izquierdo	Rara vez disfasia	Rara vez disfasia
	Casi siempre cefalea	Rara vez cefalea	Rara vez cefalea
	Casi nunca hemiparesia	Rara vez hemiparesia (tras crisis sensitivomotora)	A menudo se asocia con paresia
Otros datos de la historia	Casi nunca convulsiones	A menudo hay clonías	A veces hay clonías
	Paciente joven Antecedentes familiares de migraña Antecedentes personales de migrañas sin aura	Paciente de cualquier edad. Antecedente posible de una lesión focal cerebral	Paciente en general adulto o de edad avanzada Antecedente de predisposición ateromatosa (diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, claudicación de la marcha, isquemia de miocardio, etc.)

Tratamiento

El tratamiento efectivo de la migraña es individual, teniendo en cuenta en cada caso los síntomas predominantes y la comorbilidad del paciente, muy especialmente la comorbilidad psiquiátrica. La ausencia de un tratamiento definitivo curativo no debe conducir a dejar sin control al paciente, expuesto al riesgo de mal uso o abuso de los fármacos y a tener una mala calidad de vida por sufrir un proceso que es tratable.

La estrategia de tratamiento se basa en tres pilares fundamentales:

1. La explicación de la naturaleza del problema, sobre todo la hipersensibilidad intrínseca del paciente a diversos estímulos y factores desencadenantes. Las palabras clave en la vida de un paciente con migraña son orden y planificación; cualquier acontecimiento imprevisto, un cambio de horario o de plan, aunque sea mínimamente estresante, le desencadena una crisis. Hay que ayudar al paciente a identificar y, si es posible, modificar o suprimir los factores provocadores, así como las maniobras y actitudes que alivian o facilitan la recuperación del proceso doloroso. Muchos pacientes aprecian más esta información que la prescripción farmacológica, que puede ser vista como un gesto de desinterés por parte del médico si no presta atención a la primera. Es de gran ayuda para el paciente y la relación con el médico llevar un diario con el horario, los síntomas, la medicación usada y la duración de las crisis, así como la relación con posibles factores desencadenantes (ciclo menstrual, viajes, cambios de sueño, etc.).
2. La prescripción de un tratamiento sintomático adecuado para disminuir la intensidad y acortar la duración de las crisis agudas.
3. El tratamiento farmacológico preventivo en función de la frecuencia e intensidad de las crisis y de la incapacidad que produzcan.

Todo ello debe ser individualizado según numerosos factores, como la edad, la situación laboral, las expectativas de embarazo, los fármacos usados previamente y, sobre todo, las preferencias del paciente, pues la vivencia que los pacientes tienen de sus cefaleas es muy variable. En casos extremos los pacientes pueden rechazar incluso cualquier tratamiento farmacológico, por miedo o fobia a los medicamentos.

Tratamiento no farmacológico

Algunas medidas generales como mantener un patrón de sueño regular, el ejercicio físico moderado, el abandono del tabaco, evitar el abuso de alcohol y una dieta equilibrada pueden ayudar a controlar algunos de los factores desencadenantes, como, por ejemplo, la migraña del fin de semana en relación con los cambios del patrón de sueño o las crisis precipitadas por la hipoglucemia y los tóxicos. Con respecto a las sustancias tóxicas conviene precisar que los pacientes son, a menudo, sensibles a ellas de manera inespecífica (todas las marcas de tabaco o todas las bebidas alcohólicas), mientras que algunos pacientes son más sensibles a una determinada marca de cigarrillos o a un tipo de vino o bebida destilada. Los motivos de esa selectividad no se conocen, aunque en el caso del tabaco influye la cantidad de nicotina por cigarrillo. Los factores dietéticos pueden actuar como desencadenantes, pero debe recordarse que no afectan a todos los pacientes y que no lo hacen siempre, por lo que no se deben recomendar dietas restrictivas con carácter general,

salvo cuando exista una relación evidente con la precipitación de la crisis. En los estudios controlados solo la dieta baja en grasas y con suplementos de ω -3 ha reducido la frecuencia de las crisis de migraña.

Muchos pacientes atribuyen sus migrañas a malas digestiones por comidas pesadas o a estreñimiento. Pero es posible que esos trastornos digestivos sean en realidad consecuencia del inicio de la migraña (de sus pródromos vegetativos) y no su causa.

Las mujeres en edad fértil deben usar con precaución los anticonceptivos que contengan estrógenos, y son preferibles los que contienen solo progestágenos, el DIU u otros dispositivos de barrera.

Los pacientes con migraña no tienen más estrés que el resto de la población, pero es posible que su respuesta sea mayor. Muchos factores de estrés de la vida cotidiana son inevitables, por lo que también pueden ser de ayuda técnicas de *biofeedback*, bioautorregulación, etc., sobre todo en niños, mujeres embarazadas y en los pacientes en quienes el estrés sea un desencadenante habitual de las crisis o en aquellos con estrés crónico, depresión o problemas de adaptación que agravan sus cefaleas. Pero la terapia farmacológica es la base fundamental para el tratamiento de la migraña en la mayoría de los pacientes.

El cierre quirúrgico de un posible foramen oval permeable no modifica el aura ni la frecuencia de las crisis y nunca se debe indicar para el tratamiento de la migraña.

Como tratamiento sintomático, la estimulación magnética consiste en aplicar un solo pulso durante la fase del aura y puede ser útil como tratamiento de segunda línea en pacientes que no hayan respondido o tengan contraindicación a los triptanos.

Como tratamiento preventivo, la estimulación transcutánea del nervio supraorbitario durante 20 minutos al día con un dispositivo diseñado al efecto ha sido eficaz en algunos ensayos pero no tanto en la práctica clínica y carece de efectos adversos. El dispositivo solo se encuentra comercializado en algunos países, a la espera de más estudios. La estimulación transcutánea del nervio vago también está en fase de estudio sin resultados de eficacia concluyentes. La acupuntura podría ser eficaz cuando se añade al tratamiento farmacológico y es una alternativa cuando el tratamiento farmacológico no se tolera.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la migraña se divide en sintomático, o tratamiento del episodio agudo de dolor (tratamiento abortivo de las crisis), y preventivo o profiláctico, encaminado a evitar o reducir las crisis agudas de dolor. Los pacientes con crisis frecuentes precisan ambos tipos de tratamiento. El tratamiento agudo intenta abortar la crisis de migraña cuando esta ya ha comenzado. Está indicado para tratar la mayoría de las crisis, independientemente de que el enfermo tome tratamiento profiláctico. En contraposición, el tratamiento preventivo se usa independientemente de la crisis aguda para reducir su intensidad y frecuencia y, por tanto, debe utilizarse de una forma más selectiva. Unos principios generales para individualizar el tratamiento y obtener el máximo beneficio se resumen en el cuadro e9.4.

Tratamiento sintomático

Se debe iniciar el tratamiento con el fármaco que menos contraindicaciones tenga para el enfermo, según las características de cada paciente y la forma de presentación de la crisis (fig. 9.1). Se recomiendan preparados que contengan un solo fármaco, administrados al inicio de la crisis y utilizando desde el principio la dosis necesaria para obtener la máxima eficacia.

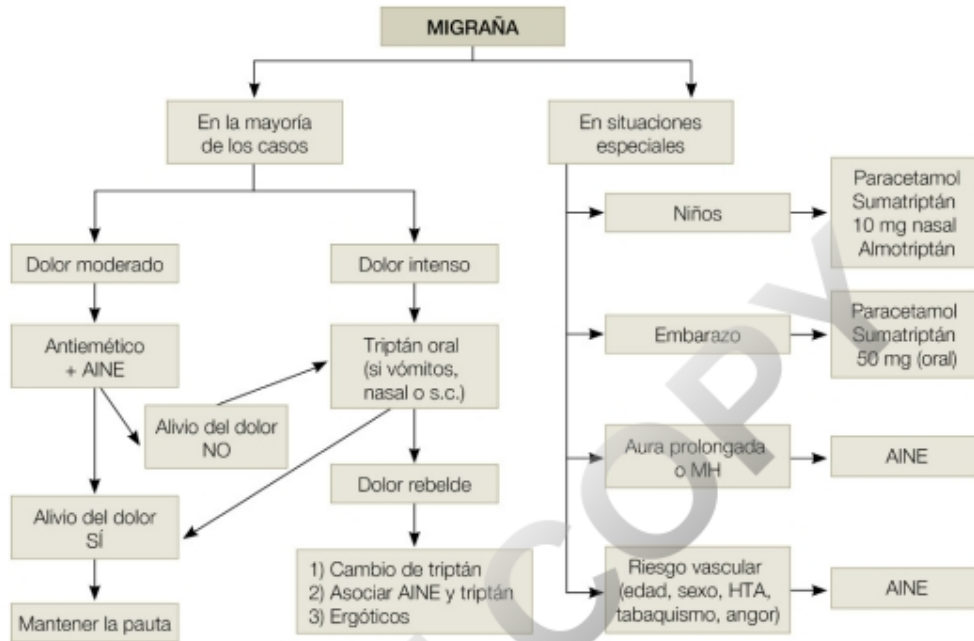


Figura 9.1 Diagrama de decisiones en el tratamiento farmacológico de las crisis de migraña. AINE, antiinflamatorios no esteroideos; HTA, hipertensión; MH, migraña hemipléjica; s.c., vía subcutánea.

Los fármacos abortivos de la crisis de migraña se dividen en específicos (que solo son eficaces en la migraña) e inespecíficos (que son útiles en otros procesos dolorosos). Los fármacos específicos son los agonistas selectivos 5-HT 1B/D, o triptanos, y los ergóticos. Los fármacos no específicos son los analgésicos simples, AINE, antieméticos, corticoides, ansiolíticos y narcóticos.

En las crisis de migraña leves o moderadas se recomiendan analgésicos simples o AINE, en dosis suficiente, asociados a antieméticos (tabla 9.2). En las crisis más intensas se empleará un agonista 5-HT 1B/D (triptán) por vía oral, nasal o subcutánea (tabla 9.3). Como alternativa se pueden utilizar preparados ergóticos o AINE por vía parenteral.

Tabla 9.2 Tratamiento sintomático de las crisis de migraña. Analgésicos simples, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antieméticos

Fármaco	Dosis
Analgésicos, AINE	
Paracetamol	1.000 mg, oral
Ácido acetilsalicílico	500-1.000 mg, oral
Naproxeno	500-1.000 mg, oral o rectal
Ibuprofeno	300-600 mg, oral
Ketorolaco*	30 mg, parenteral
Dexketoprofeno trometamol	25-50 mg, oral o parenteral
Antieméticos	
Metoclopramida	10 mg, oral o parenteral
Domperidona	10-30 mg, oral
*Uso hospitalario.	

Analgésicos simples y antiinflamatorios no esteroideos

Son eficaces en el tratamiento de las crisis leves o moderadas. Se recomienda evitar las asociaciones de analgésicos y otros fármacos (p. ej., los que contienen codeína y cafeína o barbitúricos) y emplear preferentemente los que presenten menor riesgo y mejor tolerabilidad. Las dosis recomendadas se recogen en la tabla 9.2. Es conveniente utilizarlos asociados con fármacos antieméticos, que mejoran su absorción digestiva. El paracetamol es poco eficaz en el alivio de la migraña del adulto, aunque puede ser suficiente en la edad infantil.

Tabla 9.3 Tratamiento sintomático de las crisis de migraña. Triptanos y ergotamínicos

Fármaco	Dosis
Agonistas 5-HT 1B/D (triptanos)	
Sumatriptán	50-100 mg, oral 10 mg, subcutáneo 20 mg, nasal
Zolmitriptán*	2,5-5 mg oral o nasal
Naratriptán	2,5 mg, oral
Rizatriptán*	10 mg, oral
Almotriptán	12,5-25 mg, oral
Eletriptán	40-80 mg, oral
Frovatriptán	2,5 mg, oral
Ergotamínicos	
Tartrato de ergotamina	1-2 mg, oral o rectal
Dihidroergotamina mesilato**	1-2 mg oral o nasal
*Disponibles como comprimidos y como obleas de disolución rápida. **No disponible en España. CGRP péptido relacionado con el gen de la calcitonina.	

Estos fármacos pueden ser una buena opción en algunos subtipos de migraña en los que los triptanos están contraindicados, como en la MHF, la migraña con aura del tronco encefálico, la migraña retiniana o la migraña con aura prolongada si se toma en consideración la complicación, rara pero posible, de una isquemia cerebral. Los AINE también pueden emplearse para tratar la cefalea de rebote cuando hay abuso de ergóticos u otros analgésicos. La combinación de AINE y triptanos es una buena opción en los pacientes que responden inicialmente al triptán, pero en los que la cefalea ocurre en pocas horas.

Antieméticos

Se recomienda utilizarlos de forma precoz para limitar la aparición de náuseas y vómitos y mejorar la motilidad gastrointestinal. Deben combinarse con el tratamiento analgésico. Las dosis recomendadas se recogen en la [tabla 9.2](#).

Agonistas 5-HT_{1B/D} (triptanos)

Son los fármacos de primera elección en los pacientes cuyas crisis de migraña se asocian con una incapacidad moderada o grave y en los que no responden a otras medicaciones. Su eficacia depende menos del momento de administración que los AINE, y son efectivos aunque se administren tardíamente, pero también se recomienda su uso precoz. En las crisis de migraña con aura no se aconseja su administración hasta el inicio de la fase de dolor. No se deben administrar de forma concomitante con los preparados ergóticos. Están contraindicados en enfermos con cardiopatía isquémica y HTA no controlada. Se deben usar con precauciones en los hombres de mediana edad, fumadores, cuyo estado coronario sea incierto o en pacientes que toman dosis altas de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS; riesgo de síndrome serotoninérgico). Deben evitarse en los pacientes con migraña hemipléjica, basilar y con aura prolongada.

Los triptanos son agonistas selectivos de los receptores 5-HT_{1B/D}. Tienen un efecto vasoconstrictor e inhiben la inflamación estéril. El lasmiditán es un agonista selectivo de los receptores 5-HT_{1F} que carece de actividad vasoconstrictora y ha sido eficaz en los estudios preliminares.

Los triptanos alivian la cefalea y también los síntomas asociados, como náuseas y vómitos. Las dosis recomendadas y las vías de administración se recogen en la [tabla 9.3](#). En general, debe tomarse una dosis al comienzo de la cefalea, que puede repetirse a las 2 horas si no ha cedido o reaparece el dolor. No se deben tomar dosis adicionales. Los triptanos presentan unos efectos adversos específicos de clase farmacológica que incluyen sensación de rubefacción y calor, mareo, opresión torácica, debilidad, mialgias, entumecimiento, molestias mandibulares y en la boca, y dolor cervical u abdominal. Su seguridad cardiovascular ha sido ampliamente estudiada, y se han mostrado seguros si se tienen presentes sus contraindicaciones.

El sumatriptán fue el primer triptán disponible en la práctica clínica. Se considera el fármaco estándar con el que se comparan los otros triptanos. Es el único que, además de la formulación oral, dispone en nuestro medio de presentación subcutánea y por vía nasal. El sumatriptán nasal (10 mg) ha probado su eficacia en niños y adolescentes, aunque en España solo está aprobado para pacientes de entre 12 y 17 años de edad. La forma de presentación subcutánea es muy eficaz y tiene un comienzo de acción rápido, en unos 20 minutos, y está especialmente indicada en los pacientes con náuseas intensas

y/o vómitos aunque produce otros efectos secundarios, como la opresión torácica.

El zolmitriptán atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE) y actúa también sobre los receptores 5-HT del núcleo trigeminal. Está disponible por vía oral (comprimidos orales y comprimidos liofilizados [*liotabs*]) y nasal, lo que lo hace atractivo para los pacientes que tienen vómitos o que buscan un efecto más rápido, aunque la absorción de todos los triptanos es esencialmente intestinal. Disminuye los síntomas asociados a la cefalea y presenta menos efectos secundarios grupo-específicos que el sumatriptán.

El naratriptán presenta una mayor biodisponibilidad y una vida media más larga que el sumatriptán, lo que le confiere una duración de acción de 24 horas y un menor índice de recurrencia. Sin embargo, su comienzo de acción es más lento y su eficacia, menor. Los efectos adversos son menos frecuentes que con sumatriptán.

El rizatriptán presenta, como zolmitriptán, acción central y periférica. Está disponible en forma de comprimidos orales y *liotabs*. La dosis óptima para el tratamiento de la crisis de migraña es de 10 mg y, habitualmente, presenta un comienzo de acción más rápido que otros triptanos por vía oral.

El almotriptán presenta una alta biodisponibilidad, similar a naratriptán, y está disponible en forma de comprimido oral. La dosis óptima para el tratamiento de la crisis de migraña es de 12,5 mg, y tiene muy buena tolerabilidad y baja tasa de recurrencia, lo que en los metaanálisis lo coloca, junto con rizatriptán, entre los más convenientes de este grupo de fármacos. Se puede usar en niños y adolescentes.

El eletriptán es eficaz en dosis de 40 mg y hasta 80 mg en casos rebeldes. Para algunos expertos es el triptán de elección si se busca una alta eficacia, aunque produzca efectos secundarios algo mayores.

El frovatriptán tiene la ventaja de una vida media más larga que los otros triptanos, por lo que resulta de posible utilidad en los pacientes con tasas altas de recurrencia. Está disponible en comprimidos de 2,5 mg.

Las principales características farmacocinéticas de los triptanos ([tabla e9.1](#)) determinan en buena parte sus diferentes tasas de rapidez de acción, eficacia y recurrencia.

Gepantes

Esta nueva familia de fármacos tiene como mecanismo de acción antagonizar el receptor del CGRP, tanto en el sistema trigeminovascular como en el SNC hasta el tálamo. Una de sus principales ventajas es que carecen de acción vascular. Se han investigado varios (telcagepant y olcegepant) que han sido eficaces en los estudios clínicos, pero no se han comercializado por la toxicidad hepática o por dificultades en las formulaciones. El ubrogepant ha dado buenos resultados en los primeros ensayos sin provocar hepatotoxicidad.

Ergóticos

El tartrato de ergotamina está disponible en muchos países para su administración por vía oral o rectal. Dado que sus efectos secundarios más frecuentes son los vómitos y su absorción irregular, la administración por vía oral puede ser ineficaz. Este inconveniente se obvia con la vía rectal, que no evita los vómitos, los cuales a algunos pacientes les agravan la cefalea. La dihidroergotamina es moderadamente eficaz por vía nasal y muy eficaz por vía parenteral, pero no está disponible en España.

Los ergóticos son agonistas serotoninérgicos no selectivos, potentes vasoconstrictores, y tienen propiedades bloqueantes α -adrenérgicas, además de inhibir *in vitro* la síntesis de prostaglandinas. Este mecanismo de acción múltiple condiciona una mayor intolerancia con intensos efectos secundarios y, además, produce cefalea de rebote con tendencia al abuso. Su indicación actual es muy limitada. Se mantiene en los pacientes que los emplean muy esporádicamente con buen resultado, pero no se indican *de novo* más que al pequeño porcentaje de pacientes que son resistentes a los AINE y a los triptanos. Los ergóticos están contraindicados en el embarazo, en la enfermedad coronaria, en la HTA, en la enfermedad oclusiva arterial y en la hepatopatía o nefropatía graves. Su uso prolongado puede producir vasoconstricción grave con isquemia de las extremidades y viscerales, así como fibrosis retroperitoneal, pleural o valvular.

Corticoides

Una dosis de prednisolona o metilprednisolona de 40-120 mg, o de dexametasona de 4-20 mg, no añade ningún beneficio para reducir el dolor, pero a veces sí el número de recaídas.

Los corticoides en bolos de altas dosis están indicados en el estado de mal migrañoso y en el protocolo de tratamiento para la retirada de los analgésicos en la migraña crónica con abuso de fármacos.

Ansiolíticos, opiáceos y neurolépticos

Su uso para el tratamiento sintomático del dolor debe limitarse a los casos en que otros tratamientos hayan fracasado o estén contraindicados. En las crisis muy intensas, la sedación puede ser útil para facilitar la acción del analgésico y la inducción del sueño del paciente. Los opiáceos deben utilizarse raramente en el tratamiento de la migraña, debido a su baja tasa de eficacia, el riesgo de habituación con el empleo frecuente y los efectos adversos de sedación y náuseas. Se han propuesto los opiáceos en los raros pacientes que combinan epilepsia rebelde y migraña.

Los neurolépticos (clorpromazina y proclorperazina) pueden asociarse al tratamiento sintomático en el caso de crisis intensas o en el estado migrañoso. Alivian el dolor y los vómitos.

Tratamiento preventivo

Un punto fundamental para el éxito del tratamiento preventivo es la planificación correcta del tratamiento sintomático antes mencionado. En pacientes con crisis frecuentes se deben evitar los opiáceos y los analgésicos o ergóticos combinados con cafeína o barbitúricos, que inducen cefalea de rebote y dificultan la eficacia de los fármacos preventivos. Los triptanos no deben usarse más de 10 días al mes, y los AINE han de usarse un máximo de 15 días al mes.

El tratamiento preventivo se recomienda en función de la frecuencia, duración e intensidad de las crisis, así como de la respuesta al tratamiento en la fase aguda. Un paciente puede solicitar tratamiento preventivo por una cefalea al mes, pero de intensidad y duración tales que le incapacita seriamente. Otro paciente necesitará tratamiento preventivo por cefaleas de baja intensidad pero muy frecuentes. Dos migrañas por semana se consideran indicación definitiva de tratamiento preventivo por el riesgo de adicción a los analgésicos. Muchos expertos consideran que ya hay que proponérselo al paciente que tiene tres crisis o más al mes. Una mala respuesta o contraindicación de los fármacos para la crisis también es motivo para indicar tratamiento profiláctico.

Al paciente se le debe informar de que no se trata de un tratamiento curativo. El objetivo es reducir la frecuencia y/o la intensidad de las crisis. En algunos pacientes la frecuencia de las crisis no se reduce significativamente, pero sí su intensidad, lo que les permite obtener un alivio mucho más rápido y eficaz con analgésicos o antimigrañosos que antes eran ineficaces. Como norma general, se recomienda el tratamiento profiláctico en monoterapia y durante un tiempo relativamente prolongado, en torno a los 6 meses. Al contrario que con el tratamiento abortivo, donde el principio general es utilizar dosis altas para que sean eficaces rápidamente aun a costa de algunos efectos secundarios, en el tratamiento profiláctico rige el principio de utilizar dosis bajas y crecientes para minimizar los efectos secundarios y asegurar el buen cumplimiento del paciente con el tratamiento.

En la tabla 9.4 aparecen los fármacos preventivos más frecuentemente empleados y las dosis recomendadas. Debe recordarse que estos fármacos pueden tardar entre 2 y 12 semanas en producir alivio, por lo que no se debe interrumpir el tratamiento de forma prematura. La elección del fármaco para la medicación profiláctica se basa en el conocimiento preciso del paciente y de las crisis que padece, por un lado, y de los efectos

Tabla 9.4 Tratamientos preventivos de las crisis de migraña

Fármacos	Dosis
Antihipertensivos	
β-bloqueantes	
Propranolol	40-160 mg/día
Nadolol	40-120 mg/día
Metoprolol	200 mg/día
Nebivolol	5 mg/día
Otros antihipertensivos	
Candesartán	16 mg/día
Lisinopril	5-10 mg/día
Antagonistas del calcio	
Flunarizina	2,5-5 mg/día
Verapamilo	80-380 mg/día
Antiserotonínicos	
Pizotifeno	0,5-1,5 mg/día
Antidepresivos	
Amitriptilina	10-75 mg/día
Venlafaxina	75-150 mg/día
Antiepilépticos	
Topiramato	25-100 mg/día
Valproato	300-1.500 mg/día
Antiinflamatorios no esteroideos	
Naproxeno	500-1.100 mg/día
Otros	
Melatonina	3-6 mg/día
Riboflavina	400 mg/día

colaterales y riesgos del medicamento que debe emplearse, por otro, así como de la comorbilidad.

Los fármacos más utilizados son algunos antihipertensivos, antagonistas del calcio y antiepilépticos. Todos ellos tienen, globalmente, una eficacia similar, por lo que la elección de uno u otro se realizará en función de las características del enfermo y de sus posibles efectos adversos. No se conocen perfiles clínicos que permitan predecir una buena respuesta a un fármaco determinado, aunque empíricamente se han establecido algunas preferencias que se detallan más adelante. Si fracasa un tratamiento, se indica otro como alternativa. La dosis adecuada se alcanzará de forma progresiva y se mantendrá durante un tiempo medio de 6 meses. En un segundo nivel de tratamiento se encuentran los antidepressivos y los AINE.

Antihipertensivos

Los fármacos clásicos de este grupo son determinados β -bloqueantes. Son especialmente adecuados para el tratamiento de la migraña cuando se asocian síntomas de ansiedad o estrés, en pacientes hipertensos y en los que, además, presenten temblor o hipertiroidismo. Por el contrario, no deberán emplearse en enfermos con antecedentes de asma bronquial, enfermedad de Raynaud, insuficiencia cardíaca y/o bloqueos cardíacos o diabetes. Son capaces de producir o agravar la depresión. Otros efectos secundarios comunes son la hipotensión ortostática, el cansancio con gran pesadez de piernas y la impotencia sexual. Los más utilizados son el propranolol (40-160 mg/día), el nadolol (40-80 mg/día) y el metoprolol (100-200 mg/día). También se han obtenido algunas experiencias positivas con el nebivolol (5 mg/día). Se ha sugerido que los β -bloqueantes podrían empeorar el aura, por lo que son de elección en pacientes con migraña sin aura (los más frecuentes).

Otros antihipertensivos, fundamentalmente el candesartán (8-32 mg/día) y el lisinopril (5-10 mg/día), han demostrado eficacia en la prevención de la migraña. Pueden usarse en aquellos pacientes con contraindicaciones o intolerancia a los β -bloqueantes.

Antagonistas del calcio

La flunarizina es el más empleado en nuestro medio y el más eficaz. Las dosis recomendadas actualmente son más bajas (de 2,5 a 5 mg), con la consiguiente disminución de los efectos adversos. Estos consisten en aumento de peso, somnolencia y síndromes extrapiramidales. Debe evitarse en casos de depresión, insuficiencia cardíaca, renal o hepática. El resto de los antagonistas del calcio no han sido eficaces.

Neuromoduladores

Se prefiere el empleo de este término para englobar el efecto beneficioso que algunos fármacos, en particular los antidepressivos y antiepilépticos, ejercen en la profilaxis de la migraña, independientemente de su indicación original.

Algunos fármacos antiepilépticos han pasado a ocupar la primera línea entre los tratamientos preventivos, junto con los β -bloqueantes y los antagonistas del calcio.

El topiramato es el más en boga actualmente por su reconocida eficacia. La dosis eficaz es baja y no suele superar los 100 mg/día. Si se incrementa la dosis lentamente (12,5 mg/semana), se tolera mejor; de lo contrario, abundan los efectos cognitivos y sedantes indeseables. Uno de sus efectos secundarios más frecuentes, la pérdida de peso, lo hace atractivo para los pacientes con sobrepeso. La tendencia a producir litiasis

renal se evita con líquidos abundantes ligeramente acidificados (agua de limón). Se deben vigilar la aparición de glaucoma agudo y el empeoramiento o desarrollo de depresión.

El valproato también es eficaz, y se ha recomendado sobre todo en presencia de aura prolongada y migraña crónica. Debe evitarse en enfermos con patología hepática y en mujeres en edad fértil sin medidas contraceptivas. Sus efectos secundarios más frecuentes son la pérdida de cabello, el temblor, el aumento de peso y las alteraciones gastrointestinales. La zonisamida también ha sido eficaz en algunos estudios. La lamotrigina es eficaz en pacientes con auras complejas o prolongadas, aunque no modifica la frecuencia del dolor.

Los antidepressivos son una segunda línea de tratamiento preventivo de la migraña. Se pueden asociar con otros, como los β -bloqueantes. Son especialmente útiles en los pacientes que presentan migraña y cefalea tensional asociadas. Los fármacos más ampliamente utilizados han sido los tricíclicos (amitriptilina), cuyo principal inconveniente son sus abundantes efectos secundarios (sequedad de boca, estreñimiento, somnolencia, inatención o fallos de memoria, agravamiento del glaucoma, etc.). En algunos casos pueden ser útiles los ISRS por su mejor tolerabilidad. Dentro de este grupo, la venlafaxina (37,5-75 mg/día) ha demostrado eficacia en ensayos controlados.

Antiinflamatorios no esteroideos

Los más empleados son el ácido acetilsalicílico y el naproxeno. En la migraña menstrual se recomiendan pautas cortas perim menstruales. Se han utilizado, sobre todo, como medicación de soporte en la migraña crónica con o sin abuso de analgésicos. El mayor problema de su empleo prolongado son las frecuentes complicaciones gástricas y la inducción o empeoramiento de la HTA.

Toxina botulínica

En la migraña crónica se ha demostrado la eficacia de la toxina botulínica de tipo A infiltrada trimestralmente en al menos 31 puntos pericraneales y a dosis de 150-195 U. En la práctica clínica dos tercios de los pacientes mejoran con esta terapia, que tiene la ventaja de ser bien tolerada, ya que sus efectos secundarios son transitorios, leves y locales (ptosis, debilidad cervical, etc.). Se recomiendan dos infiltraciones antes de etiquetar a un paciente como no respondedor a la toxina botulínica de tipo A, que debería mantenerse hasta que el paciente pasa a un patrón claro de migraña episódica (al menos 1 año).

Otros tratamientos preventivos y opciones de futuro

En pacientes que no responden o no toleran el anterior listado de fármacos se puede ensayar con melatonina (en dosis de 3-6 mg/día) o riboflavina en dosis altas (400 mg/día). Algunos pacientes con migraña con aura pueden beneficiarse de magnesio (300-600 mg/día).

Varios anticuerpos monoclonales frente al CGRP se están ensayando por vía parenteral en la prevención de la migraña episódica y crónica. Los resultados preliminares muestran mayor eficacia frente a placebo con excelente tolerabilidad. Con estos anticuerpos aproximadamente la mitad de los pacientes ven reducida a la mitad la frecuencia de sus crisis de migraña.

Tratamiento de situaciones especiales

Migraña en los niños

La migraña en los niños es frecuente. Una vez realizado el diagnóstico, una correcta información y concienciación por parte del niño y de sus padres puede reducir las crisis de migraña

en un 50% de los pacientes. Deben investigarse y evitarse los factores desencadenantes como el estrés de las actividades escolares, el ejercicio físico excesivo o con exposición al sol y el desorden en las comidas (saltarse alguna) o en el sueño. En los niños, la duración de las crisis suele ser menor. La mayoría de las crisis ceden con el reposo y la administración precoz de un analgésico simple, como el paracetamol o un AINE. El ácido acetilsalicílico no se recomienda en niños menores de 12 años. Se pueden usar sumatriptán nasal (10 mg) y almotriptán. La medicación profiláctica debe emplearse lo menos posible en los niños y, en caso de ser necesaria, se considerarán en primer lugar los β -bloqueantes, salvo en caso de asma. La ciproheptadina es eficaz en algunos casos y puede ser de elección cuando se quiere incrementar el apetito. Si se usan topiramato o flunarizina hay que tener especial cuidado con los efectos cognitivos y sedantes, respectivamente. Puede ser eficaz un suplemento de magnesio.

Migraña menstrual

La mayoría de las mujeres con migraña suelen tener un incremento de sus crisis durante la menstruación, y existen algunas que solo tienen crisis durante este período. Suelen ser crisis más intensas, más largas y con peor respuesta al tratamiento.

Los AINE (el más utilizado ha sido el naproxeno) administrados desde unos días antes del inicio de la menstruación hasta su finalización constituyen una alternativa de tratamiento preventivo no continuo. Esta pauta de AINE tiene también un resultado sintomático. Si a pesar de ello aparece la crisis, se recomienda el sumatriptán (50 o 100 mg) o el rizatriptán (10 mg). Si no se obtiene respuesta a estas pautas de tratamiento, están indicados los suplementos de estrógenos, preferiblemente en forma de parches de 1,5 mg los días premenstruales. También se han empleado otros triptanos (frovatriptán, 2,5 mg/12 h, o naratriptán, 1 mg/12 h) en el período premenstrual o perimenstrual como estrategias de prevención de corta duración.

Migraña en el embarazo

Durante la gestación el 60% de las pacientes presentan una mejoría espontánea de sus crisis de migraña. Sin embargo, el 30% persisten con sus crisis, y el 10% de las mujeres pueden tener su primera crisis de migraña durante la gestación.

Como tratamiento sintomático se recomienda paracetamol si el dolor es leve o moderado, y si es intenso se indica sumatriptán oral, del que se dispone de más datos tranquilizadores de seguridad. En cuanto al tratamiento preventivo, lo ideal sería el tratamiento no medicamentoso. En los casos en que sea necesario, el propranolol se recomienda como fármaco más seguro. No es teratógeno, pero puede retrasar el crecimiento fetal y debe retirarse 2 semanas antes del parto.

Migraña con aura prolongada

Es aquella en la que el aura dura más de 60 minutos pero menos de 7 días. Este tipo de migraña es el que más fácilmente puede confundirse con el síndrome de la «seudomigraña con pleocitosis». Por lo demás, no presenta otras particularidades en su diagnóstico, aunque obliga a la práctica de una RM para descartar un infarto migrañoso. En cuanto al tratamiento agudo, no se aconseja en estos pacientes el uso de triptanos.

Migraña hemipléjica

La migraña hemipléjica esporádica es excepcional. La MHF es una enfermedad de herencia autosómica dominante, genética-

mente heterogénea. Se conocen tres genes que causan la enfermedad: MHF de tipo 1 en el gen *CACNA1A*, MHF de tipo 2 en el gen *ATP1A2* y MHF de tipo 3 en el gen *SCN1A*. Pero quedan más por descubrir, pues en muchas familias no se encuentran mutaciones en esos genes. Se encuentran mutaciones *de novo* en una proporción relativamente elevada de casos de migraña hemipléjica de comienzo precoz (antes de los 15 años) sin historia familiar.

Entre todas las variedades de MHF hay una gran variabilidad fenotípica, pero algunas características son comunes y frecuentes. Cursa siempre con aura, durante la cual se combinan dos o más de los síntomas clásicos visuales, sensitivos, disfásicos y motores. El aura se sigue en más del 90% de las ocasiones de cefalea (en la migraña con aura esporádica o familiar no hemipléjica es más frecuente el aura sin cefalea). Con frecuencia los síntomas del aura son bilaterales y toman el perfil de la migraña de tipo basilar. Tanto el aura como la cefalea son más prolongadas de lo habitual:

- **MHF de tipo 1.** Mutaciones en el gen *CACNA1A* (Cr 19) que codifica la subunidad α -1 del canal neuronal P/Q del calcio. Es la más frecuente entre las familias estudiadas. Se conocen varias mutaciones cuyo fenotipo es variable. La mutación T666M produce en algunas familias ataxia cerebelosa, en otras episodios de confusión sin hemiplejía, y en otras un trastorno cognitivo progresivo. Algunos miembros de esas familias tienen ataxia progresiva, y esta variedad de MHF es alélica con la ataxia periódica de tipo 2, con la ataxia espinocerebelosa de tipo 2 (SCA2) y con una variedad de epilepsia generalizada idiopática.
- **MHF de tipo 2.** Mutaciones en el gen *ATP1A2* (Cr 1) que codifica la subunidad α -2 de la ATPasa Na/K. Tiene una importante variabilidad fenotípica y existen síndromes alélicos. Así, se pueden asociar en algunas familias migraña hemipléjica y convulsiones infantiles. Entre los síndromes alélicos están la hemiplejía alternante del niño, la migraña de tipo basilar y la migraña sin aura.
- **MHF de tipo 3.** Mutaciones en el gen *SCN1A* (Cr 2) que codifica la subunidad α -1 del canal del Nav1.1. Es la menos frecuente de las tres conocidas. Mutaciones en este gen producen también el síndrome de la epilepsia con crisis febriles «plus» (GEFS+, *generalised epilepsy with febrile seizure plus*) y la epilepsia mioclónica grave de la infancia. Algunas mutaciones en este gen producen un fenotipo peculiar consistente en cegueras diarias repetidas inducidas. El canal Nav1 es muy abundante en la retina y se plantea la hipótesis de que estas cegueras transitorias sean equivalentes a la depresión propagada en la retina.

Estas mutaciones no se han encontrado ni en las migrañas con aura clásica (aunque los pacientes tengan antecedentes familiares) ni en los vértigos u otros síndromes periódicos de la infancia.

Migraña con aura del tronco encefálico (de tipo basilar)

Durante el aura de la migraña de tipo basilar aparecen síntomas deficitarios, como trastornos visuales en ambos hemisferios, disartria, vértigo, acúfenos, hipoacusia, diplopía, ataxia, parestesias bilaterales, paresia bilateral de las extremidades y disminución del nivel de consciencia. Con frecuencia en estos casos la cefalea suele ser occipital. Es más frecuente en niños y en mujeres jóvenes. El cuadro puede ser muy aparatoso, y siempre que se presenta por primera vez plantea el diagnós-

tico diferencial con procesos expansivos, encefalitis o ictus. La normalidad de las pruebas complementarias y la repetición de crisis similares confirman el diagnóstico.

Migraña y vértigo

La relación entre la migraña y el vértigo es compleja. La hipersensibilidad al movimiento en los niños precede en muchos casos al desarrollo de migraña. En la edad adulta, los estímulos vestibulares les provocan migraña. Las crisis de vértigo de otra causa pueden provocar cefalea. El vértigo está presente, con otros síntomas, en la migraña de tipo basilar.

En algunos pacientes el vértigo es de suficiente intensidad para justificar el diagnóstico de migraña vestibular. Se basa en episodios repetidos (más de cinco) de vértigo moderado o intenso que dura entre 5 minutos y 72 horas, de los que al menos el 50% se asocian con tres síntomas migrañosos: cefalea pulsátil intensa, fotofobia/sonofobia y aura visual, o una historia de migraña previa o actual con o sin aura.

Migraña retiniana

En esta variedad muy rara de migraña, durante el aura se producen fopsias y pérdida de visión de un solo ojo, que se atribuyen a espasmo de las arterias retinianas, pero podría ser un fenómeno de depresión neural de la retina. La cefalea está centrada alrededor de ese ojo. El diagnóstico diferencial debe incluir todas las posibles causas de lesión vascular o inflamatoria de la retina o el nervio óptico. La recurrencia de las crisis, sobre todo si alternan de lado, facilita el diagnóstico.

Migraña crónica

Un porcentaje importante de pacientes con migraña episódica van teniendo con el tiempo crisis cada vez más frecuentes, hasta sufrirlas a diario o casi a diario. Conforme la migraña se va haciendo más frecuente y duradera, se hace más sorda y holocraneal, con lo que pierde las características de la migraña episódica. Sobre ella se producen exacerbaciones episódicas de gran intensidad.

Más de 15 días al mes de dolor se considera criterio para el diagnóstico de migraña crónica (cuadro 9.6). La migraña crónica puede asociarse con abuso de analgésicos o antimigrañosos,

pero no necesariamente. Se considera que la evolución de la migraña episódica a la crónica se debe a otros factores, entre los que se encuentra la sensibilización central de las vías transmisoras nociceptivas, que lleva a la persistencia del dolor y su resistencia a los fármacos. Esta hipersensibilidad se acompaña de cambios en la señal en la RM en estructuras críticas en el control de la nocicepción, como la sustancia gris periacueductal. Otros factores identificados son un bajo nivel social y económico, obesidad, estrés en la vida cotidiana, frecuencia alta de las crisis de migraña, ansiedad y depresión. Por eso, en el sentido contrario, las medidas de apoyo familiar y social, de control del estrés, el ejercicio físico y los fármacos preventivos en los pacientes con migraña episódica adquieren gran importancia para prevenir la evolución a la migraña crónica. El traumatismo craneal también facilita la evolución hacia la migraña crónica.

Se acepta que el abuso de fármacos, sobre todo de aquellos que son capaces de producir cefalea «de rebote», como los ergóticos, también contribuye a la cronificación de la migraña, pero su participación no es imprescindible. El riesgo de abuso con los AINE es muy bajo y algo mayor con los triptanos. Al abuso de fármacos contribuye la toma de opiáceos (más de 8 días al mes), barbitúricos (5 días al mes), ergóticos y los preparados comerciales con mezclas de varios fármacos (cafeína, codeína, analgésicos, etc.). Una de las principales responsabilidades del médico y del farmacéutico es advertir a los pacientes del riesgo de abuso antes de que sea tarde.

En aproximadamente la mitad de los pacientes con migraña crónica hay un abuso y una dependencia de los fármacos con un círculo vicioso de dolor-toma del analgésico-alivio-rebote del dolor-toma de analgésico. El dolor reaparece por la privación de los analgésicos. Es frecuente en estos pacientes que el dolor los despierte por la noche o que aparezca ya por la mañana y se alivie con la primera toma del fármaco, para reaparecer al cabo de unas horas cuando ha pasado su efecto. Los pacientes saben, por experiencia, que si no toman el fármaco a tiempo tendrán una cefalea de gran intensidad y más rebelde a los fármacos. Esta anticipación del dolor puede alcanzar un carácter obsesivo y contribuye al abuso de la medicación. La situación tiene todas las características de una toxicomanía con tolerancia (necesidad de aumentar la frecuencia y cantidad del producto), dependencia física y psíquica específica de un analgésico, y síndrome de abstinencia con rebote agudo del dolor al privarse del fármaco.

El tratamiento pasa por la supresión radical del exceso de consumo, que en algunas ocasiones precisa tratamiento hospitalario por la intensidad de la cefalea de supresión y los vómitos. En un primer escalón, la supresión se hace en régimen ambulatorio, con la ayuda de un AINE (naproxeno, 500 mg tres veces), prednisona (1 mg/kg de peso) y fármacos preventivos como el topiramato, la amitriptilina o los β -bloqueantes. También son útiles en algunos pacientes otros preparados, como el candesartán, el valproato, la gabapentina y la tizanidina. Puede ser necesaria una ayuda psicológica o psiquiátrica. Aunque inicialmente y con el tratamiento apropiado pueden obtenerse resultados satisfactorios y se consiguen suprimir los analgésicos y mejorar el estado de los pacientes, un gran porcentaje de ellos (20-30%) recaen pasado un tiempo.

En aquellos pacientes que no responden a los tratamientos convencionales está indicada la aplicación de toxina botulínica, que da buen resultado incluso en presencia de abuso de analgésicos. Los bloqueos anestésicos y corticoides del nervio occipital pueden aliviar la situación de manera transitoria. La

CUADRO 9.6 Criterios diagnósticos de la migraña crónica

Migraña crónica

Historia previa de migraña episódica

Cefalea diaria o casi diaria (> 15/mes) durante más de 1 mes

Duración media de la cefalea de 4 horas/día (si no se trata)

Evolución de la cefalea al menos durante 3 meses con aumento de su frecuencia y disminución de sus características migrañosas

Ausencia de una etiología (enfermedad vascular cerebral, hipertensión intracraneal, etc.)

Migraña transformada con abuso de analgésicos

Cumple los criterios de migraña transformada

Uno de los siguientes abusos al menos 1 mes:

- Analgésicos simples (ácido acetilsalicílico o paracetamol > 1.000 mg/semana)
- Preparados combinados (analgésico-barbitúrico-cafeína (> 3 comprimidos/día, > 3 días/semana)
- Narcóticos (> 1 comprimido/día, > 2 días/semana)
- Ergotamina (1 mg oral o 0,5 mg parenterales, > 2/semana)

implantación de electrodos en el nervio occipital no es muy eficaz y sus complicaciones superan los beneficios. Está en estudio la estimulación transcutánea.

Migraña complicada

La IHS incluye en este apartado el estado migrañoso, la migraña complicada con infarto cerebral y las crisis epilépticas desencadenadas por la migraña.

Estado de mal migrañoso

La IHS define el estado migrañoso como la crisis de migraña cuya fase dolorosa dura más de 72 horas a pesar del tratamiento. Aunque existan intervalos libres de dolor, si son de menos de 4 horas de duración también se considera un estado de mal. La cefalea es persistente, en ocasiones muy intensa, y se suele acompañar de náuseas y vómitos refractarios que pueden seguirse de deshidratación y alteraciones electrolíticas que precisan hospitalización para su tratamiento intravenoso (i.v.).

El tratamiento del estado migrañoso depende de la situación del enfermo:

- Si los vómitos son importantes, el primer paso es la rehidratación (suero salino 500-1.000 ml).
- Un antiemético i.v. (metoclopramida, 10 mg; ondansetrón, 4-9 mg).
- En casos de dolor moderado se debe administrar ketorolaco 30-60 mg por vía intramuscular.
- En casos de dolor muy intenso se debe administrar proclorperazina (10 mg i.v. en 5 minutos), o clorpromazina (25 mg i.v. lentamente), junto con sumatriptán subcutáneo (6 mg) o un opiáceo (meperidina 75 mg i.v.), dependiendo de lo que haya tomado el paciente previamente.
- Si no hay respuesta, se debe administrar dexametasona (12 mg/día) o metilprednisolona (80 mg/día).

Migraña complicada con infarto cerebral. Infarto migrañoso

Solo la migraña con aura incrementa levemente el riesgo de sufrir un infarto cerebral. Se deben diferenciar dos conceptos distintos: el de infarto migrañoso y el de infarto cerebral en un paciente con migrañas. Se pueden dar los siguientes casos:

- Un paciente con migrañas puede sufrir un ictus por las mismas otras causas (aterotrombosis, embolias, vasculopatías, coagulopatías) que las demás personas.
- Un mismo factor predisponente, como el foramen oval permeable, está presente en un paciente con migrañas e ictus isquémico.
- La migraña con aura está presente como un factor predisponente más, añadido a otros (anticonceptivos, tabaquismo, estados de hipercoagulabilidad, etc.) en un paciente con infarto cerebral. El verdadero infarto migrañoso, cuyo diagnóstico se establece en condiciones estrictas cuando en un paciente con migrañas con aura y sin otros factores de riesgo vascular el déficit habitual del aura de sus crisis (hemianopsia, hipoestesia, disfasia) se prolonga más de 7 días y se confirma en las pruebas de neuroimagen el infarto cerebral. No siempre que el aura es muy prolongada se produce un infarto, pues se han descrito pacientes con auras visuales sin déficit (fosfenos y otras alucinaciones elementales) muy prolongadas, durante días o meses, en quienes no se puede demostrar un infarto ni en la TC ni en la RM. En la clasificación de

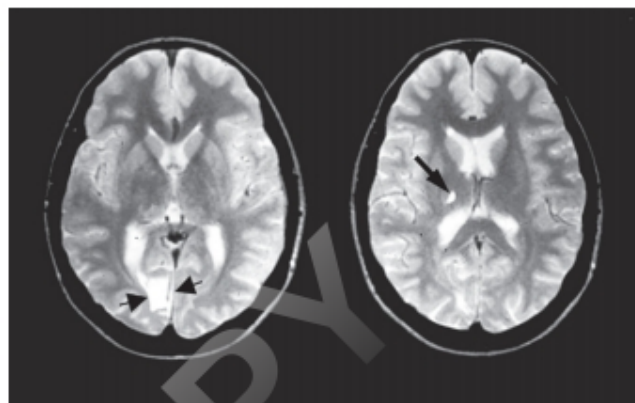


Figura 9.2 Infarto migrañoso en el territorio de la arteria cerebral posterior (superficial y profundo).

la IHS se le cataloga como *aura persistente*. La oligohemia del aura habitual (alrededor de 40 ml/100 g/min) no alcanza el nivel suficiente para producir una necrosis (10 ml), por lo que se le deben añadir otros factores desconocidos que propicien el infarto. Esos factores serán probablemente bioquímicos (excitotoxicidad o similares), pero no trombóticos, puesto que el infarto migrañoso cursa casi siempre sin oclusión arterial visible en las angiografías. Se acepta que en algunos casos pueda haber una oclusión arterial a través de un daño endotelial. La deshidratación puede contribuir al infarto. La localización parietooccipital del infarto migrañoso es la más frecuente (también es el territorio más afectado por el aura), aunque puede ocurrir en otras localizaciones o ser multifocal (fig. 9.2).

El infarto cerebral se presenta en menos del 1% de los pacientes con migraña. Por tanto, el riesgo absoluto de padecer infarto cerebral es bajo, pero es relativamente alto si se consideran colectivos específicos de pacientes como las mujeres jóvenes, especialmente si se asocian otros factores de riesgo (anticonceptivos por encima de los 35 años, tabaquismo o HTA).

La asociación de cefaleas migrañosas e infarto cerebral debe hacer pensar, especialmente si hay antecedentes familiares, en algunas arteriopatías de base genética como el síndrome de CADASIL (v. cap. 16), en citopatías mitocondriales (síndrome MELAS) y en amiloidosis familiares.

Algunos ictus que cursan con cefalea intensa, como los debidos a disección arterial, flebitis cortical o rotura de una malformación arteriovenosa, simulan un infarto migrañoso.

Síndromes periódicos de la infancia

Los pacientes con migraña tienen durante la infancia, con una frecuencia más de dos veces superior al resto de la población, dolores abdominales paroxísticos y vómitos periódicos de causa desconocida. Durante la adolescencia y juventud también presentan una mayor incidencia de episodios de vértigo recurrente. Estas y otras manifestaciones similares se consideran precursoras de la migraña en la edad adulta. Se acepta que son secundarias a trastornos vegetativos del mismo tipo de los que se producen en el territorio intracraneal durante las migrañas.

Otros síndromes

Se exponen a continuación dos síndromes de interés clínico que ya no figuran en la clasificación de la IHS dentro del capítulo de la migraña, pues tienen otra patogenia.

Cefalea oftalmopléjica

Este síndrome se considera que tiene una patogenia relacionada con mononeuritis oculares inflamatorias o de otro tipo.

Los pacientes presentan un cuadro (o varios recurrentes en el tiempo) que asocia una parálisis oculomotora con dolor periocular o frontotemporal. En todos los casos se deben descartar numerosas causas, como aneurismas, tumores, granulomas, vasculitis, etc.

En algunos pacientes que no tienen ninguna de esas lesiones se objetiva una lesión intrínseca del nervio, transitoria o recidivante, que produce una hiperseñal en la RM con contraste y que puede tener una etiología inflamatoria o vascular, aunque las angiografías son negativas. Se afecta más frecuentemente el III par (fig. e9.2), pero también se puede lesionar el VI (fig. e9.3). Los síntomas revierten espontáneamente o bajo tratamiento corticoide, pero pueden recidivar.

Síndrome de cefalea con déficit neurológico transitorio y pleocitosis

Este síndrome, también conocido como pseudomigraña con pleocitosis, ocurre casi siempre en hombres jóvenes (15-40 años). En la mitad de ellos, el síndrome aparece unos días o semanas después de una infección de las vías respiratorias altas. Su etiología se desconoce, pero podría ser una reacción idiosincrásica o de base inmunológica a una o varias infecciones víricas (entre ellas, las ocasionadas por el virus H6) que produjera anticuerpos contra algún componente neuronal o vascular. A favor de ello está la observación de que los pacientes tratados con inmunoglobulinas por otros procesos tienen, ocasionalmente, una reacción similar con cefaleas migrañosas con déficit neurológico transitorio y pleocitosis en el LCR.

En todos los casos se asocian tres elementos: un síndrome deficitario pasajero similar al de la migraña con aura neurológica, pero más prolongado, que no dura minutos sino horas; una intensa cefalea, y una pleocitosis aséptica en el LCR, todo lo cual remite espontáneamente. En algunos casos el déficit puede extenderse a la memoria o asociarse con estados de confusión. El síndrome dura de unos días hasta 3 o 4 semanas. El número de crisis de cefalea en ese plazo puede ir de 1 a 10 o 12. La pleocitosis es moderada (< 200 células), el LCR es aséptico, y la TC y la RM son negativas, aunque excepcionalmente se ha descrito edema de la sustancia gris parietooccipital similar al de la migraña hemipléjica y alteraciones en la RM de difusión. Estos datos han hecho sugerir la presencia de una disfunción transitoria endotelial o de la BHE. La tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) puede detectar una hipoperfusión en el hemisferio cerebral sintomático, y en el electroencefalograma se observa una lentificación de la actividad eléctrica del hemisferio afectado.

La presencia de pleocitosis linfocitaria en el LCR de un paciente con cefalea, sobre todo si cursa sin aura migrañosa, amplía el diagnóstico diferencial a todas las causas posibles de meningitis de LCR «claro» (v. cap. 15); entre ellas se encuentra la reacción meníngea inducida por los fármacos (v. cap. 29).

Es importante identificar este síndrome, aunque sea raro, por su naturaleza benigna. Solo requiere tratamiento sintomático, remite sin secuelas y no suele recidivar.

Cefaleas trigeminoautonómicas

Este término engloba un grupo de cefaleas que se caracteriza por su distribución unilateral según la innervación trigeminal y por la presencia de signos disautonómicos intensos. Además los episodios de dolor son, en general, más rápidos de inicio, intensos y cortos de duración que en otras cefaleas primarias.

La fisiopatología de los trastornos vegetativos es compleja, puesto que cursan a la vez con hipofunción simpática (miosis y ptosis palpebral) e hiperactividad parasimpática (inyección conjuntival, lagrimeo, congestión nasal). Es sabido que las fibras simpáticas nacen del ganglio cervical superior, mientras que las fibras parasimpáticas lo hacen del núcleo salival superior, y hacen relevo en los ganglios esfenopalatino y pterigopalatino. La estimulación del núcleo salivar superior reproduce en el animal los dos elementos de estas cefaleas: la activación del sistema trigeminovascular y los trastornos vegetativos.

Cefalea en racimos (en cúmulos, de Horton o cluster headache)

Es una cefalea poco frecuente (< 0,5%) que se presenta en crisis muy intensas, agrupadas durante períodos de semanas, por lo que recibe el nombre de cefalea *en racimos*. Durante el período de dolor la cefalea ocurre de una a tres veces al día, a menudo con un horario preferente, propio de cada paciente. Pueden ser esporádicas, sin la agrupación en racimos característica.

La incidencia es independiente de la raza o el clima. Es más frecuente en los hombres que en las mujeres, en una proporción de 5:1, aunque la frecuencia en las mujeres se está incrementando. El tabaquismo es un factor predisponente; la mayoría de los pacientes son fumadores, algunos tienen crisis si cambian su marca de tabaco, y en otros las crisis desaparecen al dejar de fumar y reaparecen si vuelven a fumar. La influencia de los ciclos menstruales, los tratamientos hormonales o los embarazos es mucho menor que en la migraña.

Solo del 3 al 7% de los pacientes tienen antecedentes familiares de la misma cefalea. Sin embargo, debe haber alguna predisposición genética por ahora desconocida, pues la concordancia es del 100% entre gemelos homocigotos. La incidencia de antecedentes personales o familiares de migraña no es superior a la del resto de la población general.

Fisiopatología

Es una cefalea neurovascular como la migraña, aunque su fisiopatología es en buena parte desconocida. Una explicación coherente de este tipo de cefalea debería incluir una disfunción del SNC, del sistema trigeminovascular y de sus conexiones simpáticas y parasimpáticas.

La disfunción del SNC es, probablemente, hipotalámica e interesa al núcleo supraquiasmático, que tiene propiedades de *marcapasos* biológico en la regulación de los ciclos circadianos y ultradianos. Esto explicaría la periodicidad de las crisis. La participación hipotalámica está avalada por los estudios con PET durante las crisis de cefalea en racimos provocadas por nitroglicerina, donde se demuestra un incremento metabólico en el hipotálamo ipsilateral a la crisis (que

no aparece si se inyecta nitroglicerina, pero no hay dolor). La espectroscopia con RM también confirma la alteración en el hipotálamo posterior.

La activación de la vía final trigeminovascular sería parecida a lo que se ha demostrado en la migraña, con secreción, por vía antidrómica trigeminal, de neuropéptidos que inducen inflamación vascular y, en particular, el CGRP. También parecen estar elevados en las crisis el VIP y el PACAP-38. El componente vasomotor de la cefalea es muy evidente, y con frecuencia la arteria temporal está engrosada, y la piel de la región frontotemporal edematosa durante la crisis. También se ha demostrado una vasodilatación de la arteria oftálmica y de la carótida intracavernosa. Este aspecto es interesante, dado que es el seno cavernoso el lugar anatómico en el que están próximas la primera rama del trigémino y las fibras simpáticas y parasimpáticas aferentes al ojo y la región periocular.

Clínica

Suele comenzar entre los 25 y los 35 años. Las principales características diferenciales de la migraña y la cefalea de Horton se resumen en la tabla 9.5, y los criterios diagnósticos de la cefalea en racimos, en el cuadro 9.7.

Variedad clásica

Las crisis ocurren en series, de ahí el nombre de cefalea en cúmulos o en racimos. Los períodos de dolor duran semanas o meses, y se siguen de épocas de remisión que pueden durar desde meses hasta años.

	Migraña	Cefalea en racimos
Sexo	Más en mujeres	Más en hombres
Historia familiar	Sí	No
Pródromo	Sí	No
Localización unilateral	66%	100%
Duración	4-72 horas	15-180 minutos
Náuseas	80%	45%
Fotofobia	85%	40%
Aumento del dolor con el movimiento	Sí	No
Se mete en la cama	Sí	No
Alteraciones vegetativas locales (oculares o perioculares)	No (o leves)	Sí (intensas)

CUADRO 9.7 Criterios diagnósticos de la cefalea en racimos (Horton)

Dolor unilateral, orbitario, supraorbitario o temporal (duración de 15 minutos a 3 horas)

Número de crisis: de 1 cada 2 días a 8 al día

Un síntoma de los siguientes: lacrimación, congestión nasal, rinorrea, sudoración de la frente y la cara, síndrome de Horner

En cada crisis el dolor es muy intenso, de tipo pulsátil o taladrante, unilateral, centrado en la región orbitaria, temporal o supraorbitaria e irradiado habitualmente hacia el maxilar superior. Son relativamente frecuentes la hipersensibilidad de la arteria temporal (16%) y la hiperalgesia con alodinia del cráneo y la cara (16%). No es raro que el paciente refiera que es el peor de los dolores que ha tenido en su vida. Se acompaña de síntomas vegetativos en la hemicara ipsilateral: lagrimeo (85%), inyección conjuntival (45%), síndrome de Horner (30%), bloqueo nasal y/o rinorrea (47%) y rubefacción de la cara (20%) (fig. 9.3). Los defectos vegetativos desaparecen con el dolor, salvo un ligero síndrome de Horner que puede persistir, especialmente en los pacientes que han tenido muchas crisis.

En las formas típicas no se precede ni se acompaña de aura (< 10% de los pacientes tienen un aura visual). La mayoría de los pacientes están inquietos durante la crisis, en actitud de desesperación; van de un lado a otro, fuman, golpean las paredes, se mesan los cabellos, están irritables y, a veces, violentos.

La duración de cada cefalea en el 65% de los pacientes es de 15-60 minutos, con límites de entre 10 y 180 minutos. La periodicidad en más del 80% es de una o dos cefaleas diarias y no suelen superar ocho al día. Se presentan hacia la misma hora del día o de la noche, despertando al enfermo, como si siguiesen un ritmo circadiano. La más fija de las crisis suele ser la del primer ciclo de sueño, asociada al REM. Posiblemente también tengan relación con el REM las crisis de la siesta. Cuando hay dos cefaleas diarias suelen estar temporalmente equidistantes. Durante un mismo brote las características de la cefalea y su periodicidad cotidiana suelen ser constantes para cada enfermo, pero pueden cambiar de horario o de intensidad conforme cede el brote. En cada brote las cefaleas son siempre del mismo lado, aunque en algún caso cambian de lado en diferentes brotes.

La duración habitual de cada racimo es de 4-8 semanas. La frecuencia anual de los racimos es igual o menor a una en la



Figura 9.3 Trastornos vegetativos oculares en una cefalea de tipo Horton. Disminución de la hendidura palpebral, leve miosis, congestión ocular y lagrimeo.

mitad de los enfermos y de dos en aproximadamente el 30%. La primavera y el otoño suelen ser los períodos más sintomáticos, sin que se conozca qué aspecto climático es el más influyente. El alcohol precipita una cefalea aproximadamente a la hora de ingerirlo cuando el paciente está en período de crisis y, más raramente, fuera de él, aunque algunos pacientes relacionan el comienzo de un racimo con un exceso etílico. Otros precipitantes reconocidos son los nitritos, el sildenafil (y otros fármacos similares) y el excesivo calor ambiental.

La evolución natural es incierta: un 10%, aproximadamente, evoluciona a una variante crónica, mientras que otro porcentaje mal precisado ve reducir el número de brotes, que incluso desaparecen.

Variantes clínicas

El análisis detallado de algunos pacientes detecta síntomas inhabituales, como, por ejemplo, un aura visual de tipo migraña. Otros pacientes asocian vértigo o dolor paroxístico facial similar a la neuralgia trigeminal.

Entre el 10 y el 20% de los pacientes no tienen evolución en racimos. Presentan cefaleas episódicas aisladas o bien las tienen a diario durante meses (forma crónica), sin períodos de remisión. La forma crónica puede serlo desde el comienzo o bien derivar de una que al principio era episódica. La frecuencia diaria de las cefaleas en la variedad crónica suele ser elevada y, aunque a veces no son tan intensas, son de difícil control terapéutico.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la forma típica, episódica, en un paciente que ya tiene historia de brotes previos es fácil por la simple anamnesis. A pesar de ello, es frecuente que se diagnostiquen equivocadamente de sinusitis, de neuralgia del trigémino y de afecciones oculares como conjuntivitis o iridociclitis.

La cefalea en racimos es, por definición, primaria, pero excepcionalmente se encuentran pacientes con una cefalea prácticamente indistinguible en quienes se halla una lesión causal. Entre estas se han descrito aneurismas o disección de la arteria carótida, prolactinoma, sinusitis, glaucoma y miosi-

tis orbitaria, por lo que se recomienda que todo paciente sea examinado mediante RM en su primer racimo (o diagnóstico).

La cefalea en racimos debe diferenciarse de las otras cefaleas de este grupo (tabla 9.6). En todas ellas hay dolor y fenómenos vegetativos locales, pero la frecuencia de las crisis, su duración, intensidad o comportamiento permiten diferenciarlas. De la cefalea hipóptica se distingue por la ausencia en esta de disfunción vegetativa y por ser el dolor mucho más moderado.

Otros diagnósticos diferenciales que hay que considerar por su gravedad son el síndrome de Tolosa-Hunt, el meningioma del ala menor del esfenoides, la granulomatosis de Wegener y la arteritis de células gigantes, procesos todos ellos que cursan con dolor ocular o periocular, pero con otros signos asociados (oftalmoplejía, exoftalmos, pérdida de agudeza visual, etc.) y que pueden confirmarse por los exámenes complementarios.

Tratamiento

El tratamiento tiene dos objetivos: aliviar cada cefalea y acortar el racimo. El tratamiento preventivo está indicado en prácticamente todos los pacientes, dado que, especialmente si el enfermo ya ha tenido brotes en años anteriores, es casi seguro que cuando empieza con nuevas crisis tendrá un período sintomático de varias semanas. Al paciente típico hay que ofrecerle desde el principio un tratamiento preventivo y otro de la crisis de dolor, en especial la temible crisis nocturna.

Tratamiento de la crisis

Dado el carácter casi paroxístico del dolor y su breve duración, no hay lugar para los triptanos por vía oral, que tardan de 1 a 2 horas en hacer efecto. La alternativa preferible es sumatriptán por vía subcutánea (6 mg), siempre y cuando no haya contraindicaciones y con un límite de edad en los 65 años. El sumatriptán por vía nasal (20 mg) es menos eficaz. Se han encontrado buenos resultados con zolmitriptán nasal (se debe aplicar en el lado no sintomático). La inhalación de oxígeno al 100% (7-12 l/m, 15-20 minutos) es muy eficaz (> 75% de los casos), pero poco práctica salvo para las crisis nocturnas en el propio domicilio del paciente o en los servicios de urgencias. También es útil la aplicación tópica por vía nasal (mediante

Tabla 9.6 Cefaleas paroxísticas: diagnóstico diferencial y actitud terapéutica

Característica	Cefalea en racimos	Hemicránea paroxística	Hemicránea continua	Síndrome de SUNCT	Cefalea hipóptica
Sexo (masculino/femenino)	9/1	3/4	1/1	2/1	1/2
Dolor (intensidad)	+++	+++	++	++/+++	++
Localización	Unilateral temporoorbitaria	Unilateral temporoorbitaria	Unilateral hemicraneal	Periorbitaria	Bi- o unilateral hemicraneal
Duración (promedio)	30 minutos	15 minutos	Constante	Segundos	20-60 minutos
Crisis/día	1-3	1-40	Fluctuante	> 30	1-2
Disautonomía	Sí	Sí	Leve	Sí	No
Tratamiento agudo	Sumatriptán (inyectable), O ₂	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Cafeína
Tratamiento profiláctico	Corticoides Verapamilo, litio	Indometacina	Indometacina	Lamotrigina	Litio, cafeína, indometacina

inhalador) de una solución débil de cocaína. Se han diseñado catéteres para administrar directamente los analgésicos en el ganglio esfenopalatino.

Los pacientes recurren a otras medidas. Sienten alivio paseando, frente al viento frío de una ventana abierta, aplicando hielo, introduciendo la cabeza en la nevera o haciéndose un fuerte masaje sobre la zona dolorosa. Algunos hacen ejercicios gimnásticos y otros han descubierto que el coito o la masturbación cortan la crisis radicalmente.

La estimulación transcutánea del nervio vago está en fase de estudio.

Tratamiento preventivo

Existen varias alternativas, lo que indica que ninguna es universalmente eficaz.

El tratamiento más rápido y eficaz es la prednisona (una pauta aceptable es 60 mg/día durante 4 días, 40 mg/día durante 4 días, 20 mg/día durante 4 días y 10 mg/día durante 4 días).

El segundo fármaco es el verapamilo (240-960 mg/día), que se puede iniciar simultáneamente con la prednisona. Se debe vigilar el riesgo de bloqueo cardíaco (alargamiento PR) con las dosis altas.

Si fracasa el verapamilo, se han utilizado los antiepilépticos, primero el topiramato (25-100 mg/día) y después el valproato sódico (400-1.500 mg/día).

Otra opción es el carbonato de litio (600-900 mg/día). Tanto los antiepilépticos como el carbonato de litio tardan en actuar entre 1 y 2 semanas. Algunos casos responden a la indometacina. La melatonina es superior a placebo para prevenir esta cefalea. Cuando cualquier fármaco tiene éxito se debe mantener hasta que el paciente pase 2 semanas sin crisis y disminuirlo luego de manera progresiva.

Los pacientes con crisis exclusivamente nocturnas pueden beneficiarse de la toma profiláctica de un triptán (frovatriptán, por su larga vida media) o de ergotamina al ir a la cama, siempre y cuando este tratamiento no tenga contraindicaciones ni se mantenga más allá de unos días. El inconveniente de usar ergotamina es que, al menos teóricamente, el paciente no debe tomar después sumatriptán inyectable si tiene dolor.

En las formas rebeldes o crónicas se usa carbonato de litio (300 mg dos veces al día o más, controlando que la litemia sea < 1,2 mg/dl). Se puede combinar con verapamilo en las mismas dosis que para las formas episódicas. En las variedades crónicas más rebeldes se indica un choque de corticoides i.v. en dosis altas (metilprednisolona, 500 mg/día durante 5 días).

Cuando todas estas modalidades han fracasado, se puede probar la toxina botulínica, cuya eficacia es limitada. La estimulación del nervio occipital con electrodos implantados es eficaz pero con numerosas complicaciones, y ahora se está ensayando la estimulación del ganglio esfenopalatino. En casos extremos se implanta un electrodo de estimulación cerebral profunda en el hipotálamo posterior con buenos resultados. Las técnicas destructivas del nervio trigémino son poco fiables, y las del ganglio esfenopalatino tienen una duración limitada.

Hemicránea paroxística

Clínica y diagnóstico

El dolor es estrictamente unilateral y su intensidad suele ser muy fuerte; se localiza en la región periorbitaria, la sien y la frente, y se extiende al hemicráneo. Es de tipo penetrante, de presión o pulsátil. Durante las crisis los pacientes, a diferencia

de lo que suele suceder en la cefalea en racimos, prefieren estar en reposo. Los ataques pueden ir desde uno a más de 40 al día. No tiene preferencia nocturna ni relación con el sueño. La duración de las crisis es de 3 a 30 minutos. Las crisis álgicas se acompañan de inyección conjuntival, lagrimeo, ptosis palpebral, edema de párpados, congestión nasal y rinorrea. En algunas crisis hay náuseas y fotofobia, aunque los vómitos son raros. Las crisis pueden ser periódicas, pero tienen gran tendencia a ser crónicas.

Los desencadenantes más efectivos son mecánicos, como movimientos de cabeza o presiones sobre la columna cervical y sobre el nervio occipital. Pocas crisis se desencadenan por el alcohol.

Algunas de estas cefaleas son sintomáticas de lesiones expansivas en la región del seno cavernoso, por lo que es obligado practicar una RM para descartarlas. También hay que descartar una vasculitis o un tumor de Pancoast. Un dato de apoyo para el diagnóstico es la excelente respuesta a la indometacina. Esta observación dio lugar al concepto de «cefaleas sensibles a indometacina» que, además de la hemicránea paroxística, se extiende a la hemicránea continua, a las cefaleas provocadas por maniobras de Valsalva (tos, ejercicio, sexo), a la cefalea punzante aguda, a la cefalea hípica, algunos casos de cefalea en racimos y a la cefalea numular.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la indometacina. La dosis habitual es de 25 mg tres veces al día que, según la respuesta, deberá incrementarse hasta 50 mg tres veces al día. Excepcionalmente se puede incrementar a 100 mg tres veces al día. La dosis de mantenimiento suele ser de 25 mg una vez al día. El riesgo gástrico de indometacina es elevado, y se debe hacer una protección con antagonistas H₂ o inhibidores de la bomba de hidrogeniones. Si es posible, se debe intentar un descanso al menos cada 6 meses, pero en muchos pacientes las crisis recidivan inmediatamente después de reducir o suprimir la indometacina. El efecto beneficioso específico de este fármaco se debe, posiblemente, a la inhibición de la NOS y no de las prostaglandinas, lo que explica que fracasen otros AINE, como el ácido acetilsalicílico y los inhibidores de la ciclooxigenasa 2.

Hemicránea continua

Es un dolor continuo, hemicraneal o más localizado, de moderada intensidad, de predominio en las mujeres jóvenes. Puede durar semanas con algún intervalo libre. Suele haber paroxismos de dolor añadidos que duran minutos u horas. Algunos de esos paroxismos son del tipo descrito como un golpe con un pico. Es unilateral, pero puede cambiar de lado (casi nunca es bilateral). Los signos vegetativos asociados son más leves. Responde a la indometacina, como la hemicránea paroxística.

Síndrome de SUNCT

SUNCT es un acrónimo del inglés *short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing* (cefalea neuralgiforme unilateral con inyección conjuntival y lagrimeo). La IHS acepta una variante denominada SUNA: *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with autonomic features* (cefalea neuralgiforme unilateral con síntomas vegetativos). Es la más rara de las cefaleas trigeminovegetativas.

Clinica

Existe un predominio masculino, con una edad comprendida entre los 10 y los 77 años (media, 51 años).

El dolor sucede en paroxismos unilaterales, centrado en el ojo y la zona periorbitaria, e irradiado a veces a la frente, la sien, la nariz, la mejilla y el paladar. Es de moderado a muy intenso, y se describe como punzante, perforante, urente, lancinante o pulsátil. Es de comienzo brusco y su duración oscila entre 1 segundo y 4 minutos, aunque hay descritas formas en que ha durado hasta 2 horas. A veces permanece una molestia sorda en la zona álgica en los tiempos intercríticos. Muchos pacientes tienen zonas gatillo que desencadenan las crisis al tocar la cara o el cuero cabelludo, al hablar, al comer, al masticar, al cepillarse los dientes, al afeitarse o al toser, lo que no debe llevar a confusión con la neuralgia del trigémino. En el síndrome de SUNCT no hay período refractario tras producir una crisis por estimulación, lo que ocurre, típicamente, en la neuralgia del trigémino.

La frecuencia de los ataques es alta, desde uno al día hasta 30 en 1 hora. La media es que superen los 30 diarios. Suelen predominar a primera hora de la mañana o de la tarde, pero no por la noche. El patrón temporal es muy variado incluso en cada paciente, ya que pueden ser cotidianos sin ninguna época de remisión o, por el contrario, alternar temporadas sintomáticas con otras de ausencia clínica.

En el síndrome de SUNCT, los ataques se acompañan de inyección conjuntival y lagrimeo, caída del párpado y miosis, edema palpebral y periocular, enrojecimiento facial, sensación de oído lleno, congestión nasal y rinorrea. El fenómeno más prominente es la inyección conjuntival (el enrojecimiento y la sudoración facial son más raros), y tanto el lagrimeo como la destilación nasal suelen ser abundantes. En el SUNA pueden faltar los síntomas de inyección conjuntival y lagrimeo. Las alteraciones vegetativas comienzan 1 o 2 segundos después de haberse iniciado el dolor y persisten también 1 o 2 segundos después de haber cesado.

Se han comunicado síndromes de SUNCT secundarios a malformaciones vasculares del tronco del encéfalo y del ángulo pontocerebeloso, por lo que es obligado practicar una RM en todos los pacientes.

Tratamiento

Dada su rareza, no se dispone de series fiables de respuesta del síndrome de SUNCT, que en muchas ocasiones es refractario a los diversos tratamientos. La lamotrigina (100-200 mg/día) suele ser eficaz. También se han descrito éxitos en casos aislados con gabapentina, carbamazepina o topiramato. La estimulación cerebral profunda en el hipotálamo posterior (área tegmental ventral) ha dado buenos resultados, como en otras cefaleas trigeminoautonómicas. También se han comunicado buenos resultados con la estimulación bilateral del nervio occipital.

Cefalea tensional

Es la cefalea más frecuente. El 80% de la población la sufre en alguna ocasión y el 3% padece cefalea tensional crónica. En términos de frecuencia de consulta, es superada por la migraña, con la que comparte el predominio femenino (3:1). No tiene, sin embargo, el fuerte carácter familiar de la migraña.

Fisiopatología

La fisiopatología íntima se desconoce. La relación de la cefalea con el estrés, la ansiedad, el exceso de trabajo, las posturas mantenidas (en el trabajo de oficina) y la localización (sobre todo cerviconucal) del dolor dio lugar a la teoría clásica que atribuye la cefalea a la tensión mantenida de los músculos pericraneales. Pero es probable que los pacientes tengan una alteración bioquímica primaria de las estructuras que controlan el dolor craneal, como el núcleo espinal del trigémino o el asta dorsal de la médula cervical. Esta alteración daría lugar a un umbral reducido para el dolor, lo que haría que el paciente apreciara la contracción de la musculatura pericraneal como dolorosa. Algunos pacientes, especialmente mujeres migrañosas, cuando sufren un cuadro ansioso o depresivo en la edad media de la vida presentan una combinación de migraña y cefalea tensional.

Clinica

La cefalea tensional puede comenzar a cualquier edad, desde la infancia a la senilidad. Es más frecuente en mujeres de edad media. Es la cefalea *de novo* más frecuente en la tercera edad. El dolor tiene un perfil menos específico que la migraña. Los criterios diagnósticos de la cefalea de tensión, en su variedad crónica, se recogen en el cuadro 9.8.

Suele instaurarse de forma insidiosa, es de tipo opresivo (no pulsátil), de intensidad leve a moderada y bilateral en el 90% de los enfermos, localizándose en la región frontotemporal, el vértex o, frecuentemente, en el área occipitocervical. Los pacientes la describen con expresiones como «es como si tuviera una cinta o un casco que me oprime la cabeza» o «como un gran peso o una bola encima de la cabeza». Muchos aquejan hormigueos o electricidad en la superficie craneal. El dolor es de frecuencia y duración muy variables, si bien los pacientes que consultan suelen tener cefalea cotidiana durante periodos de semanas, meses e, incluso, años. El dolor empeora con el transcurrir del día, la falta de sueño o el estrés físico o emocional; mejora con el reposo, la tranquilidad y, transitoriamente, con los analgésicos. No empeora con la maniobra de Valsalva, ni se acompaña de síntomas neurológicos. Es frecuente encontrar en estos pacientes insomnio, depresión, ansiedad y sensación inespecífica de mareo, que el paciente refiere «como si fuera flotando o estuviera borracho».

CUADRO 9.8 Criterios diagnósticos de la cefalea crónica de tipo tensional

Cefalea diaria o casi diaria (> 15/mes) de 4 horas promedio de duración (sin tratamiento) al menos 6 meses

Dos o más de las siguientes características:

- Sensación de presión-constricción
- Intensidad media-moderada (no suele interferir en la actividad cotidiana)
- Bilateral
- No se agrava por subir escaleras o esfuerzos ordinarios similares

Historia de cefalea tensional episódica previa

Incremento de la frecuencia en los 3 últimos meses

No hay vómitos ni suele haber fotofobia o fonofobia

Es habitual que en la consulta el paciente se muestre angustiado por temor a padecer una enfermedad intracraneal y solicite exploraciones complementarias repetidas. La exploración neurológica siempre es normal. Los músculos de la nuca, especialmente sus inserciones en el hueso occipital, suelen ser dolorosos al tacto y a la presión. La IHS distingue las formas con o sin hipersensibilidad de la musculatura pericraneal, pero no hay datos de que esta distinción establezca ni una causa ni un tratamiento diferentes.

Tratamiento

El tratamiento de la cefalea tensional comienza con una anamnesis y una exploración cuidadosas que dé confianza al paciente, aunque es inevitable en muchos casos practicar exploraciones complementarias que serán normales. Si hay ansiedad-depresión asociadas, está indicada la opinión psicológica y/o psiquiátrica, que muchos pacientes no aceptan fácilmente.

Para el tratamiento sintomático suele ser suficiente con analgésicos simples, paracetamol en dosis de 0,5-1 g, ácido acetilsalicílico o naproxeno en dosis de 0,5-1 g. Es importante evitar las combinaciones de fármacos, sobre todo las asociaciones de analgésicos, con cafeína, benzodiazepinas o barbitúricos para prevenir el desarrollo de una dependencia y un abuso de fármacos.

El tratamiento preventivo está indicado en aquellos pacientes con más de 8 días de dolor al mes, sobre todo si necesitan consumir tratamiento sintomático. La amitriptilina en dosis bajas, de 20 a 50 mg en dosis única nocturna, es el fármaco de elección y debe mantenerse entre 3 y 6 meses. Los ISRS son una alternativa. Las primeras semanas puede combinarse con dosis bajas de una benzodiazepina, útil por sus efectos ansiolíticos y miorrelajantes. No es infrecuente que los pacientes rechacen estos fármacos, aduciendo mínimos efectos secundarios. En estos casos hay que acudir al masaje o a técnicas de relajación de tipo *biofeedback*.

Cefalea crónica diaria

Es un término que ha desechado la IHS, pero que define muy bien la situación de muchos pacientes que sufren cefaleas primarias más de 15 días al mes, durante al menos 3 meses, con una duración (sin tratamiento) de más de 4 horas. Este último criterio excluye las cefaleas primarias de presentación diaria, pero de corta duración, como cefalea en racimos, hemicránea paroxística crónica o cefalea punzante idiopática. El 4-5% de la población general, mayoritariamente mujeres en la edad media de la vida, padece cefalea crónica diaria (CCD). Esta entidad supone casi el 10% de las consultas ambulatorias para los especialistas de neurología.

La mayoría de los pacientes con CCD tienen migraña crónica, un porcentaje menor tienen cefalea tensional crónica y unos pocos la cefalea crónica de reciente comienzo. El tratamiento de los pacientes con CCD es complejo, como se ha expuesto en el apartado de la migraña crónica.

Otras cefaleas primarias

Cefalea hipócnica

Es una cefalea benigna primaria poco frecuente motivada por mecanismos fásicos del sueño. Se presenta generalmente en personas mayores de 50 años.

Clínica

La cefalea puede ser bilateral o hemicraneal. Hay más casos descritos de la forma bilateral (holocraneal). Sucede de una a tres veces por la noche. En general es un episodio único que tiende a aparecer durante el sueño REM, por lo que es frecuente que los pacientes estén soñando cuando les despierta el dolor. Los ataques suelen darse en parecidos tiempos cada noche; las formas únicas suelen ser en la madrugada. Durante la siesta pueden suceder crisis menos a menudo. El dolor comienza de forma brusca, tiene características de presión o pulsatilidad y es de intensidad leve a moderada. Remite al cabo de unos 20 minutos o hasta en 1 hora, pero se han descrito casos con mayor duración. No se asocia con fenómenos vegetativos salvo excepciones. Los pacientes no presentan cefaleas durante el día, por lo menos no de las características de las que ocurren durante la noche.

Tratamiento

El tratamiento preventivo consiste en sales de litio en dosis única, de 300 a 600 mg, al ir a la cama, que es eficaz en el 70% de los pacientes. Debe considerarse que el litio es un fármaco no exento de efectos secundarios, sobre todo en personas mayores. El tratamiento de la crisis es la cafeína (una taza de café al despertar con la cefalea), eficaz en el 30% de casos. Más recientemente se han propuesto flunarizina e indometacina.

Cefalea tusígena

El 50% de las cefaleas tusígenas o provocadas por el ejercicio físico son idiopáticas y benignas. Son más frecuentes en hombres ancianos. Es obligado descartar procesos orgánicos de la fosa posterior (platibasia, siringomielia, malformación de Chiari o procesos expansivos) o, más raramente, hemisféricos (tumores, malformación vascular, etc.), que interfieran en la dinámica del LCR. También hay que descartar enfermedades sistémicas (feocromocitoma).

La cefalea tusígena benigna es de comienzo brusco después de un acceso de tos, de un estornudo o de otras maniobras de Valsalva; es bilateral, de breve duración (< 1 minuto), aunque muy intensa. Se puede seguir de un dolorimiento de cabeza más sordo y prolongado. Nunca se acompaña de vómitos, síncope o vértigo (que pueden ocurrir en las cefaleas tusígenas sintomáticas de lesiones de la fosa posterior) y la exploración es normal. Responde a la indometacina (25-100 mg/día durante 1 mes), aunque en muchos casos es autolimitada. En algunos casos el desencadenante son los antihipertensivos que inducen tos, como el captopril, y la cefalea cede al retirarlos.

Cefalea relacionada con la actividad sexual y con el ejercicio físico prolongado

Estas dos cefaleas comparten muchos puntos en común. Se presentan a cualquier edad de la vida adulta. Es más frecuente en los hombres (75%) en la treintena, pero puede ocurrir a otra edad y en mujeres. La etiopatogenia es desconocida. Se ha relacionado con la HTA fisiológica y transitoria que se produce durante el orgasmo o con el esfuerzo prolongado. La cefalea tiene un comienzo explosivo en el momento del orgasmo o inmediatamente después. Es de tipo pulsátil, bilateral o difusa y muy intensa. Su duración oscila entre 5 minutos y 2 horas,

y puede recidivar sin periodicidad. A veces es tan intensa y duradera que obliga a descartar una hemorragia subaracnoidea mediante la exploración neurológica y, si fuera necesario, TC craneal y/o punción lumbar. Algunos casos pueden ser secundarios a un síndrome de angiopatía cerebral reversible de tipo Call-Fleming y para su diagnóstico se necesita una angiografía por TC o RM.

Existe otro tipo de cefalea relacionada con la actividad sexual que se produce durante la fase de excitación y es muy similar a una cefalea tensional, excepto en que es autolimitada en pocos minutos.

La cefalea de esfuerzo benigna aparece después de un ejercicio físico, y es de tipo pulsátil y de intensidad fuerte. Su localización es variable: frontal, occipital, difusa, hemicraneal o bilateral. Sus características se parecen a las de la migraña y puede durar de unos minutos a 24 horas.

Estas cefaleas comparten el tratamiento. Descartada una patología orgánica, los pacientes pueden aliviar la cefalea (o prevenir su aparición) con un triptán o con ergotamina. En épocas con crisis frecuentes, el tratamiento profiláctico ha de llevarse a cabo con β -bloqueantes o indometacina.

Cefalea numular

Se caracteriza por un dolor continuo o intermitente, de tipo opresivo, localizado en una zona redondeada (como una moneda) sobre el cráneo, que se nota hipersensible al tacto, incluso con alodinia y con parestesias. Puede haber alteraciones tróficas. Se considera un dolor de origen periférico. Algunos casos son atípicos y adquieren características de migraña. El tratamiento más eficaz es la gabapentina o las infiltraciones de toxina botulínica de tipo A.

Cefalea punzante

Se define por crisis de dolor muy agudo y breve como una punzada. Ocurre más a menudo en mujeres. A veces coincide con migrañas. Las crisis suceden varias veces al día con frecuencia muy variable, lo mismo que el curso clínico, que puede ser monofásico, ser recurrente en forma de racimos o crisis aisladas, o hacerse crónico. El tratamiento de elección es la indometacina.

Cefaleas secundarias

Cefaleas de origen cervical

Este es un problema motivo de debate inagotable. No cabe la menor duda de que la columna cervical, muy rica en terminaciones nerviosas en sus múltiples articulaciones intervertebrales, en las inserciones musculares, en las cápsulas articulares, en los discos intervertebrales o anillos fibrosos, etc., puede dar origen a dolores recurrentes cuando es asiento de alteraciones diversas: lesiones por malformación (de la charnela occipitovertebral), inflamatorias (en la artritis reumatoide o espondilitis), traumáticas (el «latigazo cervical» con esguince y estiramiento tendinomuscular) (v. cap. 19) o degenerativas (artrosis con brotes inflamatorios).

Sin embargo, probablemente, la mayoría de las personas a quienes se les diagnostican cefaleas cervicales por el hecho

radiológico de que tengan una discreta cervicoartrosis sufren, en realidad, las cefaleas de tipo tensional descritas anteriormente.

La IHS ha aceptado como entidad específica la cefalea cervicogénica, esto es, la cefalea de origen cervical. Esta cefalea ha de cumplir unos criterios obligatorios: dolor de localización preferentemente unilateral hemicraneal, de entre horas y semanas de duración, junto con restricción de la movilidad cervical. Necesariamente, el dolor ha de ser precipitado de forma mecánica (con determinadas posturas o la palpación local del cuello) y debe ceder tras la infiltración local de anestésicos. La diferenciación con la migraña, la cefalea tensional y la combinación de ambas no es fácil, por lo que se desconoce la frecuencia real de la cefalea cervicogénica. El tratamiento consiste en la combinación juiciosa de analgésicos-AINE, relajantes musculares, infiltraciones locales de anestésicos y corticoides de liberación lenta (*depot*) y, excepcionalmente, manipulación cervical. La aplicación de neuroestimuladores es una técnica en desarrollo y de resultados inciertos a largo plazo.

El síndrome cuello-lengua es un cuadro de dolor cervical agudo, breve, acompañado de parestesias en una hemilengua. Se atribuye a una irritación de la raíz C2 y transmisión de impulsos anormales al nervio lingual a través del nervio hipogloso. Se ve sobre todo en niños (idiopática) y en adultos por artrosis C1-C2, anomalía de Chiari y otras lesiones.

Neuralgias craneales

Neuralgia idiopática del trigémino

Es una enfermedad relativamente infrecuente; su prevalencia aproximada es de 155 casos/1.000.000 de individuos. Es más común en las mujeres que en los hombres, en una proporción aproximada de 1,6:1.

Etiopatogenia

La definición de la neuralgia idiopática del trigémino es, a la vez, positiva y negativa o de exclusión. Por un lado, el dolor del paciente debe tener las características lancinantes que luego se comentarán y, por otro, la exploración neurológica y las pruebas paraclínicas deben descartar cualquier lesión o compresión del nervio o ganglio del trigémino. Pero el hecho de que no se demuestre una causa con los medios actuales no excluye que exista, como es razonable suponer. Dos hipótesis han recibido más atención: la posibilidad de una inflamación crónica por el acantonamiento latente del virus del herpes en el ganglio de Gasser y la compresión por pequeños bucles vasculares de la raíz del trigémino. Para algunos autores, la compresión neurovascular está presente en la mayoría de las neuralgias del trigémino, mientras que otros no la encuentran más que en el 11% de los casos, incluso en series quirúrgicas.

Clínica

La edad media de comienzo está por encima de los 50 años en el 75% de los enfermos. El dolor es paroxístico-fulgurante, de características lancinantes o como un shock eléctrico, y de una intensidad terrible. Su localización casi siempre es unilateral y siguiendo el territorio de distribución sensitiva de las ramas mandibular y/o maxilar del trigémino; la afectación de las tres divisiones o únicamente de la oftálmica se da en menos del 20% de los pacientes. A pesar del predominio del dolor en la segunda y tercera ramas, rara vez se extiende a la lengua.

Cada paroxismo dura escasos segundos, pero pueden sucederse con tal frecuencia que el enfermo refiera el dolor como constante. Las crisis son espontáneas y también las desencadenan ciertas maniobras como hablar, masticar, beber líquidos fríos y, lo que es más característico, la estimulación de ciertos *puntos gatillo* de las encías o de la cara. Estos puntos son diferentes en cada enfermo, pero suelen ser áreas de la piel de la mejilla, de la nariz o de la región peribuca. Basta un leve roce de la piel en esa zona para desencadenar un calambrazo (alodinia táctil). El dolor se presenta durante períodos de semanas o meses y luego, a veces, remite durante meses o años y, más raramente, de forma definitiva. Hay una tendencia a que la intensidad, duración y frecuencia del dolor aumenten con la repetición de los episodios.

Entre las crisis, el enfermo está asintomático o aqueja una sensación mal definida e inespecífica en la zona afectada. La exploración clínica debe ser normal por definición.

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de neuralgia idiopática del trigémino debe descartarse una etiología de la neuralgia (esclerosis múltiple, enfermedades del colágeno, vasculitis, procesos expansivos del ángulo pontocerebeloso, infiltración tumoral de la base del cráneo, dolicobasilar, arterias ectásicas, malformaciones vasculares del tronco cerebral, etc.) (figs. 9.4 y 9.5). Es preciso un protocolo estricto en RM de alto campo (3T y 3D) para el diagnóstico de las compresiones «microvasculares» que se encuentran hasta en el 90% de los casos; pero la especificidad de ese hallazgo es baja, pues se encuentran las mismas anomalías en el 70% de los nervios asintomáticos. La especificidad aumenta si la arteria cruza el nervio en ángulo recto, con un contacto directo, desplazamiento, o deformación o atrofia del nervio.

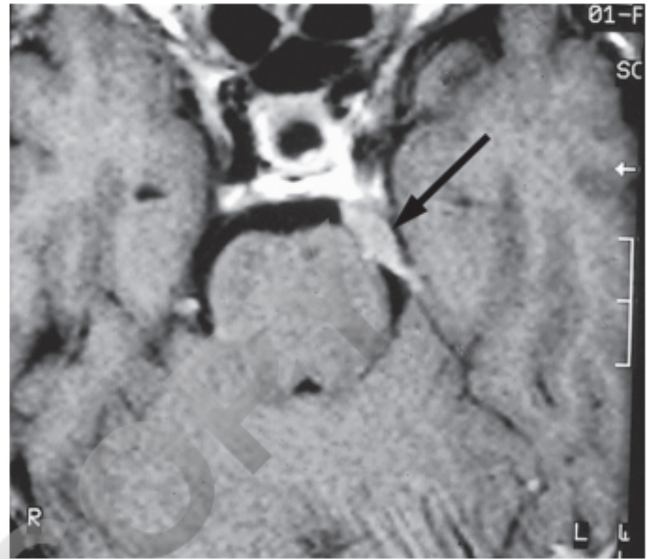


Figura 9.4 RM en la neuralgia sintomática del trigémino por una pequeña metástasis.

Es posible, pero infrecuente, que el dolor de las neuralgias sintomáticas remede estrictamente el carácter lancinante e intermitente de la neuralgia idiopática. En general el dolor de las neuralgias sintomáticas es más continuo, y con mayor frecuencia se acompaña de anomalías en la exploración. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con otras causas de dolor facial (problemas dentarios, disfunción temporomandibular y dolor facial atípico), que no tienen el carácter paroxístico ni los puntos gatillo típicos.

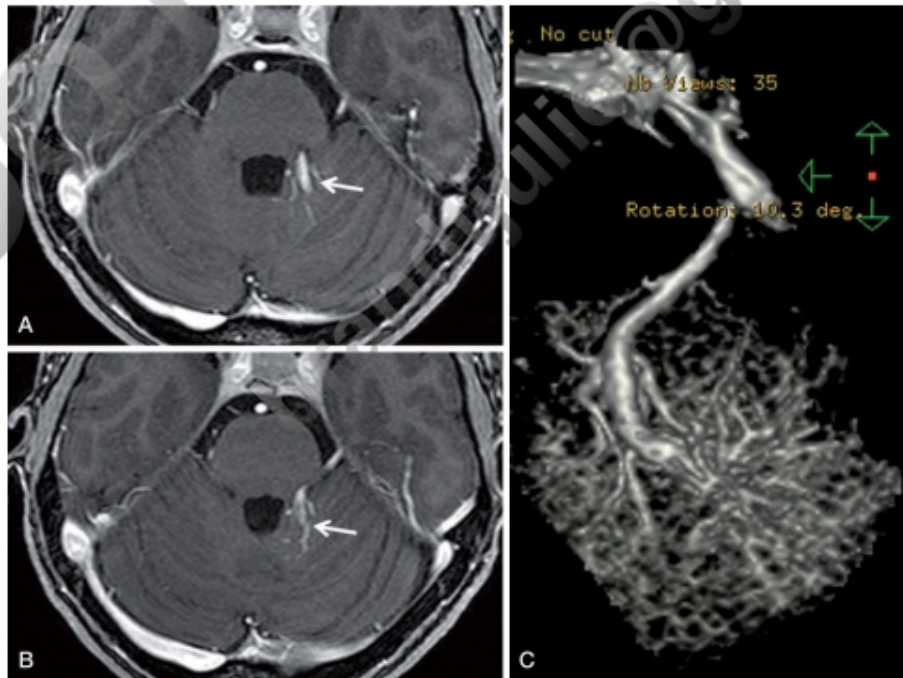


Figura 9.5 Neuralgia sintomática del trigémino. A y B. RM con contraste. Pequeñas venas que drenan en otra más gruesa. C. Angio-RM en la que se aprecia el detalle de la malformación venosa.