



Cefalea en racimos

A. Cano Orgaz

Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona. España.

Cefalea en racimos

Concepto

La cefalea en racimos (CR), *cluster headache* en la terminología anglosajona y también conocida como cefalea tipo clúster en nuestro país, se encuentra clasificada por la *International Headache Society* (IHS) dentro del grupo de cefaleas trigémino-autonómicas que engloba a la CR, la hemicránea paroxística, la hemicránea crónica y el SUNCT (*short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*) caracterizadas por episodios recurrentes de dolor unilateral y la presencia de síntomas autonómicos¹.

Dentro de este grupo es la cefalea más frecuente con una prevalencia entre el 0,01 y el 0,09% de la población. En un metaanálisis realizado en el año 2008 se estimó que la prevalencia a lo largo de la vida era de 124/100.000, con una prevalencia anual de 53/100.000². Se puede pues estimar que un 1/1.000 de la población presenta una CR.

Existe un claro predominio del sexo masculino. No suele existir una historia familiar y sólo el 3-5% de los pacientes de series amplias presentaban un antecedente compatible. Los estudios con gemelos han obtenido unas concordancias dispares, pero en los últimos, diseñados para este fin, esta concordancia no es especialmente alta³. En la tabla 1 se muestran sus criterios diagnósticos y junto a ellos los de la HP, que dentro de las cefaleas trigémino-autonómicas es la más parecida (aunque mucho menos frecuente) y de la que se debe diferenciar.

Se caracteriza por crisis de dolor muy intenso estrictamente unilateral. La localización preferente es retroocular, pero también puede ser supraorbital, temporal o de cualquier combinación de las áreas mencionadas. Las crisis o ataques duran típicamente entre 15 y 180 minutos sin tratamiento. Normalmente se presenta una o pocas veces por el día y/o por la noche. Suele estar acompañada de inyección conjuntival ipsilateral, lagrimeo, rinorrea o taponamiento nasal. Otras características que pueden acompañarla son la sudoración ipsilateral, el edema palpebral, la miosis y un pequeño grado de ptosis que más bien es un estrechamiento de la hendidura palpebral. Durante el dolor muchos pacientes presentan inquietud motora y al contrario que en la migraña evitan el encamamiento y el descanso.

PUNTOS CLAVE

Cefalea en racimos, concepto. Cefalea caracterizada por ataques de dolor muy intenso de predominio orbitario o frontal de 15 a 180 minutos de duración y con síntomas autonómicos.

Manifestaciones clínicas. Junto con el dolor intenso destacan los síntomas autonómicos (lagrimeo, rinorrea, inyección conjuntival) e inquietud motora.

Historia natural. En la mayoría de los pacientes se presenta una forma episódica con cefalea diaria durante un periodo de tiempo llamado racimo. En la forma crónica el dolor persiste durante más de un año sin remisiones.

Medidas terapéuticas. La inhalación de oxígeno al 100% y el sumatriptán inyectado subcutáneamente son la base del tratamiento sintomático. El verapamilo es el tratamiento preventivo de elección y los corticoides son un tratamiento transicional entre ambos.

Cefaleas secundarias. Destacan, entre otras, por su frecuencia las producidas tras traumatismos craneales y por procesos infecciosos.

Cefaleas farmacológicas. Se incluyen tanto las cefaleas producidas por la exposición aguda a un fármaco como pueden ser los nitratos como aquellas por uso crónico de analgésicos y triptanes, entre otras.

Cefaleas respondedoras a indometacina. En este grupo se encuentran la hemicránea paroxística (HP) y la hemicránea crónica entre otras cefaleas. La respuesta a dosis terapéuticas de indometacina (75-225 mg/día en tres tomas) se considera un criterio diagnóstico en estas dos y son la base del tratamiento preventivo de las mismas.

A pesar de unos rasgos tan característicos, y que por la intensidad del dolor se la suele denominar como la “cefalea del suicidio”, los pacientes tardan una media de 6 años en ser diagnosticados y visitan una media de 4 médicos, recibiendo también una media de 4 diagnósticos diferentes⁴.

La fisiopatología del proceso no es del todo conocida. La información que tenemos indica que el dolor se origina intracerebralmente, es decir, el origen es central (en oposición a la llamada teoría periférica, muy clara en la mayoría de las

TABLA 1
Criterios diagnósticos según la *International Headache Society (IHS)* de la cefalea en racimos y la hemicránea paroxística

	Cefalea en racimos	Hemicránea paroxística
N.º de episodios	Por lo menos 5 ataques que cumplan criterios A-D	Al menos 20 ataques que cumplan criterios A-D
A. Duración	Dolor intenso orbital, supraorbital o temporal de 15 a 180 minutos	Dolor intenso orbital, supraorbital o temporal de 2 a 30 minutos
B. Signos acompañantes	Al menos uno de: Inyección conjuntival y/o lagrimeo Taponamiento nasal y/o rinorrea Edema palpebral Ptosis o miosis Sudoración facial o frontal Una sensación de inquietud o agitación	Al menos uno de: Inyección conjuntival y/o lagrimeo Taponamiento nasal y/o rinorrea Edema palpebral Ptosis o miosis Sudoración facial o frontal
C. Frecuencia de ataques	De 1 cada dos días a 8 al día	Más de 5 al día el 50% del tiempo, aunque pueden existir períodos con una frecuencia menor
D. Otras	No atribuible a otras causas	Los ataques ceden completamente con dosis terapéuticas de indometacina No atribuible a otras causas

neuralgias del trigémino). Con neuroimagen funcional se observa una activación del hipotálamo. Esto, unido a que la estimulación de la zona posterior del hipotálamo con electrodos evita la aparición de la CR, confirma la importancia de esta área en las cefaleas trigémino-autonómicas. Se conoce ahora que el hipotálamo posterior modula el dolor craneofacial y que la activación hipotalámica ocurre en otros tipos de dolor. Esto sugiere que esta zona del cerebro tiene un papel más complejo que el de ser un simple gatillo para que se inicie la cefalea, y que interviene tanto en el inicio del ataque como en su final⁵.

La CR recibe este nombre porque la forma más frecuente es la llamada episódica, que consiste en presentar periodos de ataques (racimo, clúster) y periodos de remisión. Cuando no existe remisión durante más de un año se denomina forma crónica.

Estas formas y las características clínicas mencionadas engloban la gran mayoría de las CR, pero existen variaciones que difieren en el curso, en los síntomas o en los signos, son las llamadas formas frontera de la CR.

Manifestaciones clínicas

Aunque el concepto de CR se asocia con el dolor pueden presentarse signos premonitorios no dolorosos minutos o semanas antes. La mayoría son síntomas difícilmente cuantificables como irritabilidad, somnolencia, sensaciones extrañas. Otros se presentan sobre el área que luego estará afectada como parestesias, presión, pulsaciones, pinchazos. No existen unos claros factores desencadenantes de los episodios. Entre los que se han querido ver figuran el alcohol, el ejercicio físico, los nitratos y el estrés, así como alimentos y cambios estacionales (principalmente primaverales). Al con-

trario que en la migraña, la menstruación, los fármacos anti-conceptivos o de reemplazo hormonal no se consideran factores desencadenantes.

Cuando se inicia el dolor este suele empezar retroorbitalmente (> 90%) y también es muy frecuente en las áreas supraorbital y temporal. Es decir, el área principal de distribución corresponde a la zona innervada por la primera rama del nervio trigémino. Posteriormente puede irradiarse al resto del cráneo e incluso a la nuca y al hombro. Típicamente el dolor se produce siempre en el mismo lado pero entre el 10-14% de los casos puede presentar algún episodio contralateral y hasta el 18% pueden cambiar de uno a otro lado de un racimo al siguiente. *El dolor, que suele iniciarse como un discomfort alcanza, en menos de 10 minutos, una intensidad descrita como insostenible y es reconocida como la cefalea primaria más dolorosa.* La calidad del dolor es constante, opresiva o quemante y menos de un 30% de los pacientes lo describe como pulsátil. En ocasiones se presentan picos de dolor de unos segundos. Normalmente la intensidad del dolor se intensifica a medida que trascurren los días hasta alcanzar una meseta. Existen pacientes que pueden presentar episodios e incluso racimos de dolor moderado. Aunque el dolor sólo está presente durante el ataque, entre uno y otro puede quedar una sensación de discomfort en la zona afectada.

Durante los ataques, los pacientes presentan una activación autonómica tanto local como general. De los signos autonómicos locales el más frecuente es el lagrimeo (80-90%), seguido de inyección conjuntival (60-85%), un síndrome de Horner parcial con una leve ptosis y miosis (y ocasionalmente edema palpebral) que está presente hasta en un 60% de los pacientes durante el ataque y puede persistir entre ataques de forma excepcional. La congestión nasal puede preceder al dolor para convertirse durante el mismo en rinorrea. También puede presentar sudoración frontal o facial durante el ataque, aunque esto es observado clínicamente sólo en una minoría de los pacientes. A nivel cardiaco se han documentado toda una serie de signos de los que raramente el paciente es consciente. Entre estos destacan los incrementos de la frecuencia durante la cefalea y los descensos después de la misma, así como latidos ventriculares anticipados y episodios de bloqueo atrio-ventricular de primer grado, entre otros. Los síntomas gastrointestinales no suelen estar presentes. Otros síntomas y signos que se consideran frecuentes en la migraña y no suelen mencionarse en la CR también están presentes y en ocasiones en porcentajes elevados. Así, aproximadamente la mitad de los pacientes pueden presentar náuseas, fotofobia y sonofobia y hasta una cuarta parte vómitos⁴. Aunque la CR típicamente no presenta fenómenos de aura, y ante un paciente con aura seguida de cefalea el primer diagnóstico (y casi único) es el de migraña con aura, algunas series recogen síntomas sugestivos de un aura similar a la migrañosa hasta en un 14% de los pacientes. Muchos de ellos ya presentaban historia personal y/o familiar de migraña con y sin aura⁵, lo que hace que su adscripción a la CR sea cuestionable. La frecuencia de los signos y síntomas se muestra en la figura 1.

Los ataques suelen durar entre 15 y 180 minutos si no son tratados y generalmente son más cortos al inicio del racimo. La intensidad y duración de los episodios diurnos y

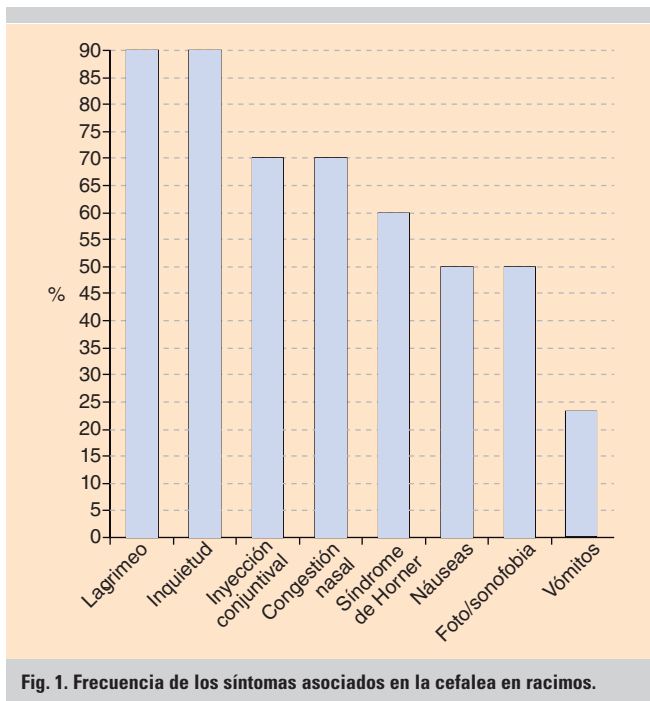


Fig. 1. Frecuencia de los síntomas asociados en la cefalea en racimos.

nocturnos es similar. La frecuencia de las crisis es típicamente de una o dos por día, aunque se admiten, dentro de los criterios de diagnóstico, frecuencias que van de un episodio cada dos días a ocho episodios al día. Durante los ataques los pacientes tienen tendencia a estar intranquilos y agitados y a moverse por la habitación, esto último, como ya comentamos, es justo lo contrario que hacen los pacientes con migraña. Los episodios suelen seguir un ritmo circadiano y muchas veces el paciente sabe en qué momento del día y/o de la noche sufrirá el ataque⁶.

Historia natural

Existe un predominio masculino en la población con CR; sin embargo, la diferencia ha ido disminuyendo conforme los estudios eran más recientes, de manera que se ha pasado de una relación de 6:1 a una de 2:1 en las últimas series⁵, aunque en el último metaanálisis publicado la proporción fue de 4,3/1 y mayor en la CR crónica (15/1) que en la episódica (3,8 hombres por cada mujer) que son prevalencias mayores que las publicadas en los estudios epidemiológicos anteriores⁷.

Aunque puede aparecer a cualquier edad, el inicio más frecuente es alrededor de los 30 años.

Hay dos formas clínicas: la episódica y la crónica. Típicamente la episódica representa el 80-90% de los casos y se caracteriza por periodos de ataques (racimo, clúster) y periodos de remisión. Durante el racimo el paciente experimenta de manera característica de 1 a 3 cefaleas por día (se admite un mínimo de una cada dos días y un máximo de ocho al día) durante una semana como mínimo y un año como máximo. La duración media suele ser de 1 a 3 meses. Entre estos periodos sintomáticos el paciente no presenta ninguna cefalea

con las características de CR. La CR episódica se manifiesta muchas veces con un ritmo circadiano en cuanto a los episodios puntuales de cefalea y un ritmo anual en cuanto a los racimos. En algunos estudios, hasta el 50% de las crisis ocurren mientras los pacientes duermen. A menudo los pacientes presentan un episodio unos 90 minutos después de iniciar el sueño y esto se ha relacionado con la fase REM. Hay también evidencias de que los episodios de desaturación de oxígeno del síndrome de apneas del sueño en el momento de sueño REM actuarían como facilitadores de las crisis. En general, los pacientes con CR episódica sólo presentan un episodio por año que dura unas pocas semanas o meses (una media de uno a tres meses). Hasta un 25% de los pacientes presenta un sólo periodo de CR en su vida o separados por decenas de años. Las remisiones suelen durar entre 6 meses y dos años. Algunos autores han constatado una periodicidad estacional de las CR y otros lo han relacionado con los solsticios de verano e invierno. Este ritmo dependiente de la oscuridad ayuda a explicar el porqué de la periodicidad, y aporta otro dato más a favor de la implicación hipotalámica.

En la forma crónica la cefalea se presenta durante más de un año seguido o los periodos de remisión son inferiores a un mes. Un paciente puede presentar una forma crónica desde el principio o presentarla después de un episodio o más de CR episódica.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Algunas características del dolor son especialmente útiles en el diagnóstico de la CR. Así, una cefalea estrictamente unilateral, muy intensa, orbital o supraorbital, con síntomas autonómicos ipsilaterales y que dura de 15 a 180 minutos deja poco margen al error, más si el paciente ya ha experimentado periodos de cefalea y remisiones.

La exploración clínica durante el ataque puede revelar un síndrome de Horner ipsilateral que incluso puede persistir más allá del mismo; no obstante, muchos pacientes no lo presentan ni durante el ataque ni mucho menos en el momento de explorarlos. Es más, *ante una primera cefalea orbitaria con un síndrome de Horner que persiste más allá del dolor o durante horas, lo primero que debemos sospechar es que el paciente sufre una disección arterial*. En principio, si la historia y la exploración física son congruentes con el diagnóstico de CR, no serían necesarias exploraciones neurorradiológicas. No obstante, es habitual que al paciente con CR se le practique una resonancia craneal al menos una vez. Esta exploración estaría más justificada en casos de pacientes con edad avanzada, con una historia muy breve de CR (periodicidad desconocida), cuadro clínico atípico por duración, intensidad o localización, curso prolongado, especialmente si existe empeoramiento progresivo o cualquier signo patológico en la exploración.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con el resto de las cefaleas primarias que puedan tener un cierto parecido. La primera entidad a tener en cuenta es la migraña.

Existen dos claves que la diferencian de la migraña: primero, la duración de los ataques es inferior a las 4 horas, la mínima duración que la clasificación de la IHS admite para la migraña; segundo, la intranquilidad motora y el desasosiego durante los ata-

TABLA 2

Diagnóstico diferencial de las cefaleas trigémino-autonómicas

	Cefalea en racimos	Hemicránea paroxística	SUNCT	Hemicránea continua
Relación mujer/hombre	1/2,5-7	2,3/1	1/1,2-1,5	2-2,5/1
Intensidad del dolor	Extremo	Extremo	Severo	Leve-moderado con exacerbaciones
Frecuencia de los ataques	De 1 en días alternos a 8 al día	> 5 por día durante > 50% del tiempo	3-200 por día	Continua
Duración del ataque	De 15 a 180 minutos	2-30 minutos	5-240 segundos	Continuo con exacerbaciones de minutos a días
Signos autonómicos	Sí	Sí	Lagrimo e inyección conjuntival	Menos prominentes que en el resto
Rasgos migrañosos (náuseas, vómitos, sono y fotofobia)	Sí	Sí	Muy raros	Sí, durante las exacerbaciones
Respuesta total a la indometacina	No	Sí	No	Sí

ques de CR con el paciente paseando por la habitación contrastan con la quietud, el encamamiento y la evitación de cualquier movimiento que presentan los pacientes con migraña.

En la tabla 2 se muestran las características clínicas de las cefaleas que más se pueden confundir con la CR, que obviamente son el resto de cefaleas trigémino-autonómicas.

Los datos que ayudan a diferenciar la CR de la HP son que en esta última los episodios suelen ser más cortos (menos de 30 minutos) y más frecuentes (más de 5 al día durante más del 50% de la fase de estado). También en que la HP desaparecerá completamente con dosis terapéuticas de indometacina (75 a 225 mg al día en tres tomas). En general, el paciente con HP presenta al menos 15 episodios por día, lejos del tope de 8 para la CR (y en general de uno o dos episodios que presentan la mayoría de los pacientes). En cuanto al SUNCT, lo primero que hay que mencionar es que es una cefalea excepcional, de una frecuencia muy baja. Los episodios son mucho más cortos, van de una duración de segundos a dos o tres minutos y con una frecuencia altísima (decenas) que puede llegar a superar el centenar de episodios al día. El lagrimeo y la inyección conjuntival son muy manifiestos. En la hemicránea continua (HC), aunque el dolor por definición es continuo, existen exacerbaciones que pueden durar un tiempo similar a los ataques de CR, no obstante, este carácter continuo y la respuesta total a la indometacina suelen ayudar a diferenciarla de la CR. En el síndrome de la cefalea hípica los ataques despiertan al paciente cada noche, generalmente a la misma hora, en relación con los periodos REM. Se diferencia de la CR en que el dolor es bilateral, difuso, de intensidad moderada y sin signos autonómicos. Además, la cefalea hípica suele ocurrir en la vejez y suele autolimitarse, presentando una buena respuesta a la cafeína, flunarizina e indometacina. La CR también debe diferenciarse de la cefalea punzante idiopática. Un rasgo primordial es la más corta duración del dolor en esta última (menos de 30 segundos), y otros son la falta de periodicidad y la ausencia de síntomas autonómicos⁸.

Con todo lo anterior, no se comprende que una entidad tan típica como la CR tenga tan pobre reconocimiento. Probablemente se debe a la subvaloración de las características clínicas observadas y a la búsqueda de periodicidad temporal del dolor, característica altamente sugestiva, pero poco específica. Otras causas son la existencia concomitante de síntomas migrañosos como fonofobia, fotofobia, náuseas y vómitos que no suelen considerarse típicos de la CR.

Otro aspecto a destacar son las llamadas CR secundarias, en las que se puede reconocer un proceso patológico en relación con el inicio de la CR. Se han descrito casos con perfil clínico similar a la CR secundarios a un infarto en el bulbo raquídeo y en el cordón medular cervical, feocromocitoma, arteritis de la temporal, malformaciones arteriovenosas y aneurismas cerebrales, neoplasias cerebrales (tumores hipofisarios, meningiomas paraselares, neurinomas trigeminales, carcinomas nasofaríngeos o de base de cráneo), entre otros⁹. Es importante saber que la mayoría de los casos no respondían a la terapia habitual de la CR, y que sólo mejoraron al resolver el proceso subyacente.

Medidas terapéuticas

Las medidas terapéuticas incluyen el tratamiento abortivo de las crisis y un tratamiento preventivo para intentar acortar el racimo. Entre ambos se encuentra el llamado tratamiento transicional (básicamente corticoides) que se emplean como nexo de unión entre un tipo y otro de tratamiento.

Tratamiento sintomático

El dolor de la CR además de muy intenso es de duración breve (de 30 a 90 minutos), por lo que el tratamiento sintomático tiene que actuar muy rápidamente e idealmente ser autoadministrado por el paciente. La intensidad del dolor hace necesario que el paciente tenga posibilidad de administrarse medicaciones diferentes por si una falla. Por estas dos características (brusquedad de la crisis y corta duración) las medicaciones orales no son recomendables, ya que son muy lentas¹⁰.

Los tratamientos sintomáticos incluyen los triptanes (especialmente de administración subcutánea), el oxígeno, los ergóticos, los analgésicos y los vanestésicos locales, entre otros.

Triptanes. La introducción del sumatriptán subcutáneo fue una revolución en el tratamiento de la CR. La mejoría es más efectiva y rápida que la producida en la migraña, y algunos pacientes describen su efectividad con la de apretar un interruptor para que ceda la cefalea. Las tasas de alivio con 6 mg de sumatriptán subcutáneo son superiores al 90% en 15 minutos (superando en un 75% a las obtenidas con placebo)¹⁰. Incrementar la dosis a 12 mg no produce un mayor alivio ni un mayor número de respondedores. El principal inconveniente

niente del sumatriptán inyectado es su alto coste en una entidad que requiere de una o dos inyecciones subcutáneas diarias de media (más de 20 euros por inyección subcutánea y de 10 euros por inhalación). Los efectos secundarios más frecuentes son la sensación de calor, el enrojecimiento facial y la opresión torácica (de lo que deben ser advertidos los pacientes para rebajar el nivel de ansiedad y que no los confundan con una crisis anginosa) junto con la inestabilidad. Curiosamente, los pacientes con CR parecen tolerar mucho mejor que los migrañosos el tratamiento con sumatriptán. El resto de las vías utilizadas y de triptanes obtienen un beneficio sólo moderado en relación con el sumatriptán subcutáneo. El sumatriptán (20 mg) y el zolmitriptán (5 mg) inhalados han demostrado en estudios controlados ser muy superiores al placebo¹¹, también cuentan con unos efectos secundarios similares, pero menos perniciosos que en el caso de la administración subcutánea, a los que sólo hemos de añadir síntomas a nivel local como alteraciones del gusto y del olfato, en general transitorias. El tratamiento simultáneo con ergóticos está totalmente contraindicado por el riesgo de vasoconstricción coronaria o cerebral sintomática.

Oxígeno inhalado. Es el otro tratamiento de primera línea en la terapia sintomática de la CR. Es un tratamiento que cuenta con múltiples ventajas. No está contraindicado en pacientes con patología vascular y puede utilizarse múltiples veces a lo largo del día. Aunque el mecanismo de acción no está aclarado, su efectividad está avalada por estudios de doble ciego. Durante la cefalea, el oxígeno se inhala al 100% con una mascarilla especial a 7-10 l/minuto durante no más de 20-30 minutos seguidos. Muchos pacientes responden a él (75-85%), aunque bastantes se quejan de que es más un método de alivio que de supresión de la crisis. Estudios recientes sugieren que el oxígeno a 15 l/m puede ser útil en aquellos pacientes no respondedores al caudal inicial¹². En nuestro país, es muy fácil y rápido (en general en menos de 24 horas) conseguir una bombona de oxígeno domiciliaria (debido a la logística implementada por la gran cantidad de pacientes con enfermedades respiratorias que requieren de oxígeno domiciliario), por lo que es muy fácil complementar el tratamiento de sumatriptán.

Ergóticos. Fueron el primer tratamiento efectivo, aunque posteriormente han sido desplazados por nuevos fármacos. Desgraciadamente, sólo la vía parenteral provoca un rápido efecto y alivio de la cefalea. Los ergóticos actúan sobre muchos receptores, incluidos aquellos sobre los que actúan los triptanes. Son unos potentes vasoconstrictores, lo que limita su uso. Su potencial de adicción es muy elevado. Sus efectos secundarios, además de los mencionados para los triptanes, son las náuseas, los vómitos y la taquicardia, entre otros.

El resto de los fármacos tienen una utilidad muy limitada en la CR. Los anestésicos tópicos como la lidocaína se utilizan por vía nasal. Desgraciadamente sus resultados son modestos y el tiempo medio de mejora de la cefalea se acerca a los 40 minutos. Los analgésicos son de una utilidad muy limitada en la CR y en general, aunque hay pacientes que los emplean, sus resultados no justifican su utilización.

En resumen, el sumatriptán subcutáneo es el tratamiento de primera elección en la CR. Justo después, o administrado de forma simultánea, se encuentra el oxígeno inhalado. De segunda línea serían el sumatriptán y el zolmitriptán nasales. El resto de triptanes y ergóticos deben considerarse de tercera línea.

Tratamiento de transición

Se busca con este tratamiento una rápida supresión de las crisis para entrar en un periodo de remisión. Sería un puente de unión entre los tratamientos sintomáticos y los preventivos, y se aplica a medicamentos que poseen propiedades analgésicas y preventivas, pero con unos efectos secundarios en uso crónico que impiden su instauración por periodos prolongados de tiempo. El tratamiento más representativo es la prednisona durante dos o tres semanas en dosis de 1 mg/kg, seguido de una pauta decreciente (50% de la dosis por semana). Con estas dosis y durante un corto periodo de tiempo no tienen efectos graves, pero pueden presentar algunos como ansiedad, insomnio y epigastralgia. Como opciones de segunda y tercera elección están naratriptán 2,5 mg dos veces al día o ergotamínicos en dosis de 1 o 2 mg/día; no obstante, la utilización de estos fármacos contraindicaría la del tratamiento sintomático con sumatriptán, por lo que deben considerarse sólo en casos muy excepcionales¹³. En principio, en todo paciente que comienza con un racimo estaría indicado iniciar el tratamiento con corticoides para intentar yugularlo. Esto no priva de iniciar al mismo tiempo un tratamiento preventivo, como explicaremos más adelante.

Tratamiento preventivo

El tratamiento preventivo intenta detener el episodio de CR tan pronto como sea posible con los mínimos efectos secundarios. Al contrario que con los tratamientos sintomáticos, la mayoría de los fármacos carecen de estudios doble ciego y se basan en estudios abiertos no controlados con placebo, en parte por la dificultad clínica y ética de realizar estudios de profilaxis con placebo en pacientes con CR¹⁴.

Verapamilo. Es la medicación de elección para la CR tanto episódica como crónica. Es uno de los pocos fármacos profilácticos con estudios doble ciego controlados con placebo y presenta unas tasas de efectividad cercanas al 80%¹⁵. La dosis inicial es de 80 mg cada 8 horas, para seguir con un incremento paulatino de dosis (40 mg en cada paso), si no hay una respuesta, hasta un máximo de 960 mg al día. Puede causar bloqueo cardíaco por lentificación de la conducción en el nodo atrioventricular, por lo que suele recomendarse la práctica de un electrocardiograma (ECG) antes de cualquier incremento de dosis con valoración del intervalo PR. Las formulaciones estándar de verapamilo suelen considerarse más efectivas que las de liberación retardada. El efecto secundario más común es el estreñimiento, pero también puede presentarse inestabilidad, edema distal, fatiga, hipotensión y bradicardia.

Litio. El litio es otra de las medicaciones efectivas, si bien está más indicado en las formas crónicas. Una ventaja de este fármaco es que podemos realizar niveles plasmáticos para comprobar el cumplimiento terapéutico y prever la llegada a una zona peligrosa por toxicidad. Dosis entre 600 y 1.200 mg

por día suelen ser efectivas. Los efectos secundarios más comunes son temblor, insomnio, inquietud, náuseas y visión borrosa. La toxicidad se manifiesta por síntomas gastrointestinales incluida la diarrea, confusión, nistagmus, ataxia, extrapiridalismo y crisis comiciales. Con el uso prolongado puede aparecer hipotiroidismo y poliuria neurogénica, por lo que se deben practicar regularmente analíticas con función renal y tiroidea.

Ácido valproico. Existen tanto estudios abiertos que muestran un efecto positivo como otros en los que no existen diferencias con el placebo.

Topiramato. Se ha sugerido como tratamiento efectivo, pero lo cierto es que los estudios existentes son abiertos, y en algunos se utilizaba juntamente con corticoides. Los efectos secundarios son frecuentes, algunos leves como las parestias en manos y pies o la pérdida de peso (esta en ocasiones bienvenida), pero otros como la confusión, la inestabilidad, la ataxia o los síntomas cognitivos son más importantes y hace que se recomiende empezar por dosis bajas (15-25 mg/día) con incrementos semanales de 25 mg. La dosis útil suele estar entre 50 y 200 mg/día.

Melatonina. Existe un estudio piloto doble ciego que señala la utilidad de la melatonina en la CR. En dosis de 10 mg por noche parece ser un medicamento efectivo que puede ser utilizado como terapia coadyuvante. En nuestro país no podía adquirirse hasta hace pocos meses, y su comercialización inicial no se hizo en las oficinas de farmacia, sino en las parafarmacias, donde se vendía de forma libre.

Capsaicina. En utilización intranasal parece mejorar transitoriamente los ataques, si bien los efectos secundarios locales (sensación de quemazón, rinorrea y lagrimeo) hacían que los pacientes fueran reacios a volver a utilizarla.

La inyección local de corticosteroides y anestésico en el nervio occipital mayor ipsilateral a la zona dolorosa se ha usado en algunos países, pero no ha sido estudiada de forma adecuada.

Existen otros tratamientos farmacológicos que se han usado en el pasado, no tienen estudios de valoración, estos son contradictorios o se realizan de manera ocasional. Son metisergida, ergotamina, dihidroergotamina, pizotifen, gabapentina, naratriptán, lioresal y la toxina botulínica^{16,17}.

Tratamiento quirúrgico

Cuando todas las medidas farmacológicas han fallado (menos del 10%

de los pacientes) puede valorarse el tratamiento quirúrgico, ya sea con procesos destructivos o neuromoduladores. Los candidatos a la cirugía destructiva deben presentar una CR estrictamente unilateral sin historia de cambio de lado. En caso contrario, la posibilidad de cambio de lado de los ataques es muy alta. Se pueden realizar varios procedimientos para interrumpir tanto la vía sensorial trigeminal como la vía parasimpática; en general, con un beneficio duradero pero también con una morbilidad que puede ser muy importante. Se puede realizar una rizotomía trigeminal vía fosa posterior o ganglio rizolisis percutánea con radiofrecuencia (que es el procedimiento más utilizado en los hospitales españoles)¹⁸. Entre los efectos secundarios se incluyen la diplopía, la hiperacusia, la anestesia dolorosa y la anestesia corneal. Por este último motivo se recomienda un seguimiento oftalmológico estricto.

Dentro de los tratamientos neuroestimuladores se ha realizado la neuroestimulación del nervio occipital mayor. Tras unos inicios prometedores la presencia de efectos secundarios por problemas con el dispositivo y los electrodos, nada desdeñables, hacen que su uso aún se encuentre en evaluación, y los últimos resultados publicados con una mejora de la morbilidad siguen recomendando estudios más extensos¹⁹. La implantación de electrodos estimuladores en el hipotálamo posterior elimina la CR²⁰. Tras unos primeros resultados espectaculares con la desaparición de la CR crónica intratable, siguieron otros que todavía necesitaban tratamiento farmacológico. Además, aparecieron los primeros efectos secundarios graves, un paciente murió poco después de una operación por una hemorragia intracerebral. No es

TABLA 3
Tratamiento sintomático y preventivo de las cefaleas trigémino-autonómicas

	Cefalea en racimos	Hemicránea paroxística	SUNCT	Hemicránea continua
Sintomático	1.º oxígeno 20 minutos a 7-15 l/m al 100% 2.º sumatriptán subcutáneo 6 mg 3.º sumatriptán inhalado 20 mg 4.º zolmitriptán inhalado 5 mg	No es necesario (demasiado breve)	No es necesario (demasiado breve)	1.º indometacina 25-75 mg/8 h 2.º celecoxib 200-300 mg/12 h 3.º naproxeno 550 mg/12 h
Preventivo	1.º verapamilo 240-960 mg/día 2.º litio 300-900 mg/día 3.º ácido valproico 500-1.000 mg/día 4.º topiramato 50-100 mg/día 5.º melatonina 3-12 mg	1.º indometacina 25-75 mg/8 h 2.º verapamilo 240-360 mg/día 3.º acetazolamida 250 mg/8 h 4.º toxina botulínica	1.º lamotrigina 100-300 mg/día 2.º gabapentina 800-2.700 mg/día 3.º topiramato 50-75 mg/día 4.º carbamazepina 600-1.800 mg/día	1.º indometacina 25-75 mg/8 h 2.º lamotrigina 25-200 mg/día 3.º gabapentina 1.200-1.800 mg/día 4.º litio 300-900 mg/día 5.º melatonina 3-9 mg
Transicional	1.º prednisona 1 mg/kg durante 4 semanas en pauta decreciente 2.º tartrato de ergotamina 2 mg/12 h 2 semanas 3.º bloqueo anestésico del nervio occipital	No precisa	No precisa	No precisa
Casos refractarios	1.º termo-coagulación por radiofrecuencia 2.º estimulación del nervio occipital 3.º estimulación hipotalámica	Ninguno	Estimulación hipotalámica	Ninguno

necesario decir que dichos procedimientos sólo pueden realizarse por equipos con una alta experiencia neuroquirúrgica en estas cuestiones^{21,22}. En la tabla 3 se muestran las estrategias terapéuticas de la CR y las otras cefaleas trigémino-autónómicas.

Cefaleas secundarias

Las cefaleas secundarias son aquellas que son consecuencia de otra enfermedad o proceso patológico. La cefalea es uno de los síntomas más comunes con los que puede encontrarse un médico. Las causas más frecuentes de las cefaleas secundarias son la resaca alcohólica, las infecciones, los traumatismos y el ayuno²³. Algunas cefaleas secundarias presentan características que son esenciales para el diagnóstico, otras en cambio son difíciles de distinguir de las cefaleas primarias. Algunas veces la cefalea es un síntoma cardinal de suma importancia para el diagnóstico, como puede ocurrir en la arteritis de la temporal (fig. 2) o en la hemorragia subaracnoidea. En otras ocasiones la cefalea es un síntoma secundario que no es esencial ni para el diagnóstico ni para el tratamiento.

Una relación temporal cercana entre la cefalea y el desorden al que se atribuye es esencial para el diagnóstico, y en ocasiones la única razón para catalogarla de secundaria²⁴. En las cefaleas de comienzo agudo esta causalidad se suele establecer con facilidad, que se vuelve cada vez más dificultosa cuanto más crónica es la cefalea y el proceso que la provoca. En esos casos, el vínculo se establece porque al resolver la enfermedad de base se soluciona la cefalea. Por el contrario, si la cefalea no mejora ni desaparece al solucionar la problemática que teóricamente la provocaba es muy difícil defender una relación causal. Por ejemplo, si un paciente con migrañas con aura occipital presenta una malformación vascular en esta área, la cefalea tendría que desaparecer o, al menos, mejorar al eliminar la malformación, si por el contrario la cefalea y sus características permanecen inalterables, es más fácil que se trate de dos procesos separados y coincidentes que de dos entidades vinculadas. Otro ejemplo son las cefaleas atribuidas a fármacos. La mayoría de éstos presentan la cefalea como uno de sus efectos secundarios; sin embargo, si

queremos conocer la asociación exacta se necesitarían estudios doble ciego con control de placebo para establecer o no su asociación. Por todos los motivos anteriores es fácil comprender que los pacientes con historia previa de cefalea primaria (migraña o tensional) que empeoran cuando existe un proceso intercurrente (traumatismos, tumor cerebral, etc.) no pueden ser catalogados de cefalea secundaria si esta cefalea continúa con las mismas características que tenía antes de producirse esta comorbilidad. Por estas mismas razones, una cefalea que aparece por primera vez en clara relación con una enfermedad que se sabe que puede causar cefalea, sólo puede ser clasificada como una cefalea secundaria, aunque sus características sean las de una migraña sin aura o una cefalea tensional. Por ejemplo, una migraña que se presenta después de un traumatismo craneal será clasificada como una cefalea posttraumática de tipo migrañoso y no como una migraña sin aura.

Las cefaleas secundarias se pueden englobar en grandes grupos^{1,24} que se muestran en la tabla 4.

La sospecha de cefalea secundaria aumenta en determinadas circunstancias como se muestra en la tabla 5.

TABLA 4

Clasificación de las cefaleas secundarias

- A. Cefaleas asociadas a traumatismo craneal o cervical: agudas o crónicas
- B. Cefaleas asociadas a enfermedades vasculares craneales o cervicales: engloba las cefaleas secundarias a hematomas intracraneales, hemorragia subaracnoidea, malformación vascular, arteritis, disección arterial cervical, trombosis venosa, hipertensión arterial e ictus isquémico
- C. Cefaleas por alteraciones intracraneales no vasculares: por ejemplo las producidas por hipertensión o hipotensión del LCR, enfermedades inflamatorias no infecciosas, neoplasias intracraneales, epilepsia, inyecciones intratecales, malformación de Arnold-Chiari tipo I y el síndrome de cefalea transitoria con déficit neurológico y linfocitosis en el LCR entre otras
- D. Cefaleas asociadas al uso o supresión de sustancias: especialmente medicamentos y alcohol
- E. Cefaleas asociadas a procesos infecciosos: ya sean encefálicos (meningitis, encefalitis, abscesos) como no encefálicos (neumonía, gripe y cualquier enfermedad bacteriana o vírica)
- F. Cefaleas asociadas a enfermedades metabólicas; como la hipoxia, la hipercapnia, la hipoglucemia y la diálisis
- G. Cefaleas asociadas a enfermedades del cráneo, nuca, ojos, oídos, nariz, senos, dientes y otras estructuras craneales
- H. Cefaleas asociadas a trastorno psiquiátrico

LCR: líquido cefalorraquídeo.

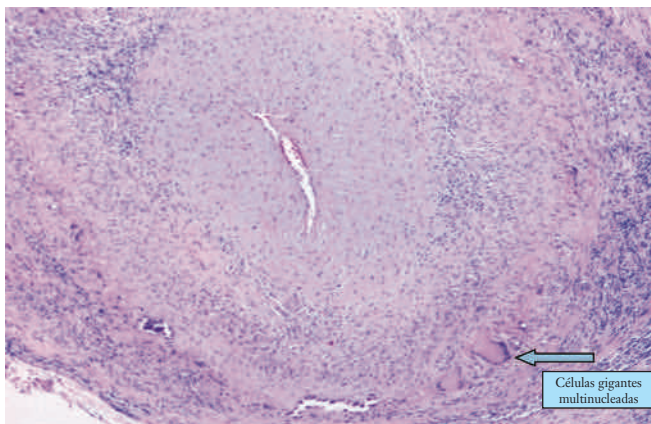


Fig. 2. Arteritis de la temporal. Infiltración linfocitaria y células gigantes multinucleadas (HE 40x).

TABLA 5

Criterios de sospecha clínica de cefalea secundaria

La sospecha de cefalea secundaria aumenta en determinadas circunstancias como son:

- Aparición *de novo* de una cefalea, sobre todo si el inicio se produce después de los 50 años
- Agravamiento o cambio de una cefalea preexistente sin claros factores externos
- Falta de respuesta a los tratamientos convencionales
- Aparición de una cefalea estrictamente unilateral
- Cefalea que se presenta en pacientes con antecedentes patológicos significativos (cáncer, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana)
- Aparición o empeoramiento de la cefalea con el esfuerzo físico, la tos o los cambios posturales
- Cefalea con síntomas constitucionales o sistémicos (incluyendo fiebre y rigidez de nuca)
- Cefaleas que produzcan focalidad neurológica o la aparición de crisis comiciales

Las cefaleas secundarias son por tanto un reto de diagnóstico diferencial neurológico muy importante, especialmente cuando se presentan de forma aguda y acuden al Servicio de Urgencias²⁵. Definir correctamente una cefalea secundaria es esencial por las implicaciones diagnósticas y terapéuticas que se derivarán de ello. Además, la comprensión del porqué se produce una cefalea de forma secundaria puede servir para entender los mecanismos fisiopatológicos de las cefaleas primarias.

Cefaleas farmacológicas

Las cefaleas relacionadas con fármacos se dividen en dos tipos: las desencadenadas por la exposición a un fármaco, ya sea con las primeras dosis o incluso con una única dosis, y las producidas por exposición crónica a una sustancia farmacológica o a la retirada de la misma que se había tomado de forma prolongada.

Cefalea por exposición aguda a un fármaco

Sospecharemos que un fármaco provoca o agrava una cefalea cuando existe una clara relación temporal entre la exposición a la sustancia y la cefalea, cuando ésta última empeora de forma rápida con la exposición repetida y cuando mejora al retirar el teórico fármaco provocador.

Los fármacos inducen cefaleas por diferentes mecanismos, el conocido desde hace más tiempo es la vasodilatación²⁶ pero se han invocado otros como el edema cerebral²⁷ y la posibilidad de que la cefalea sea el resultado de una irritación química directa del sistema trigeminal²⁸.

Los fármacos o familias de fármacos más conocidos por provocar cefaleas tras una exposición aguda son prácticamente inacabables. De los que existían más evidencias la IHS elaboró una lista que se recoge en la tabla 6. Destacaremos algunos grupos como el relacionado con el óxido nítrico. La nitroglicerina y los nitratos son los principales fármacos de

este tipo. Aunque es bien conocida la asociación entre estas sustancias y la cefalea, no es raro encontrar pacientes que tras un cambio de medicación cardiaca (añadiendo un nitrato) presentan cefalea de características migrañosas. Es también útil recordar que muchas pomadas utilizadas para alteraciones proctológicas (fisuras anales) contienen nitroglicerina como componente activo. Muchas veces el paciente no ve estos productos como fármacos y no refiere su uso al realizar la historia clínica. Otro grupo son los inhibidores de la fosfodiesterasa, utilizados para la disfunción eréctil. El fármaco típico es el sildenafil, porque fue el primero en tener un uso masivo, otros fármacos de este grupo son vardenafilo y tadalafil. Todos ellos pueden producir cefalea de características migrañosas. Existen otras sustancias como el alcohol y la cocaína que se pueden considerar fármacos, aunque se utilizan más como drogas sociales y sustancias de abuso. Lo mismo puede decirse del cannabis, que desde hace relativamente poco tiempo se ha incorporado a nuestra farmacopea.

Cefaleas por abuso de medicación

Las cefaleas por abuso de medicación, especialmente las usadas para tratar la propia cefalea, se han conocido desde antiguo, así desde los ergóticos²⁹ hasta los triptanes³⁰, una multitud de medicaciones provocan o agravan una cefalea cuando se usan de forma crónica.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que a veces no es fácil localizar con exactitud qué principio activo es el responsable de la cefalea, ya que una mayoría de los pacientes pueden usar más de un medicamento y éstos, a su vez, estar compuestos por más de una sustancia. El panorama de los fármacos que producen cefalea cuando se abusa de ellos es cambiante de país a país y de época en época. Así, hace un tiempo, el uso y abuso de los ergóticos muchas veces en combinación con otras sustancias (barbitúricos, cafeína, analgésicos) llevó a estos preparados a ser uno de los principales protagonistas de las cefaleas por abuso de medicación en nuestro país y en muchos otros. Con el tiempo, han sido desplazados por los nuevos fármacos (algunos de los cuales son ahora responsables de estas cefaleas) y en algunos países fueron retirados (por ejemplo en Alemania)³¹.

En general, los pacientes con historia de abuso de medicación suelen tener un alto riesgo de desarrollar una nueva cefalea por abuso cuando cambian de producto. Una característica consustancial a este fenómeno es que prácticamente todos los pacientes padecen una cefalea primaria que se transformará en una forma crónica y diaria por el abuso de la medicación. Dado que no producen un nuevo tipo de cefalea, existe una gran tendencia a subestimar el abuso de fármacos como causantes de la cefalea actual. Si no se pregunta directamente al paciente, éste puede ignorar que abusa de una medicación, aunque la esté tomando varias veces cada día.

Existe un metaanálisis de 29 estudios que comprende más de 2.600 pacientes, en el que el 65% presentaban una migraña como cefalea primaria y el 27% una cefalea tensional. Las mujeres (si se tiene en cuenta la diferente frecuencia de migrañas entre mujeres y hombres) eran discretamente más propensas a presentar cefalea por abuso de medicación

TABLA 6

Algunos de los principales fármacos que pueden producir cefalea o empeorar una cefalea ya existente

Acetazolamida	Codeína	Interferones	Perhexilina/primidón
Ácido nalidísico	Didanosina	Isoniacida	Progestágenos
Aciclovir	Dihidralacina	Litio	Prostaciclina
AINE	Dihidroergotamina	Meprobamato	Ranitidina
Ajamalina	Dipiridamol	Metacualona	Rifampicina
Amantadina	Disopiramida	Metronidazol	Sildenafil
Antihistamínicos	Disulfirán	Morfina y derivados	Teofilina y derivados
Barbitúricos	Ergotamina	Nifedipina/nimodipino	Tetraciclina
Bromocriptina	Estrógenos	Nitrofurantoína	Tiamazol
Cafeína	Etofibrato	Nitratos	Trimetoprim
Calcioantagonistas	Gestágenos	Octreótido	Triptanes
Carbimazol	Glicósidos	Omeprazol	Vitamina A
Cloroquina	Griseofulvina	Ondansetrón	
Cimetidina	Guanetidina	Paroxetina	
Clorfibrato	Inmunoglobulinas	Pentoxifilina	

AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

(3,5:1). La duración media de la cefalea era de 20 años y la del abuso 10, con 6 años de cefalea diaria. La mayoría de los pacientes tomaban entre 2 y 6 compuestos diferentes con una media de 5 comprimidos o supositorios diarios³². En general, cuanto más efectivo es un tratamiento para la cefalea, menor es el número de comprimidos necesarios para provocar una cefalea por abuso. Así, en los pacientes con migrañas, el número de comprimidos por día es mucho menor cuando el responsable es un triptán³³ que cuando lo es un ergótico o un antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

Muchos centros han comunicado prevalencias de la cefalea por abuso de medicamentos en el 5-10% de los pacientes que visitan por cefalea. El abuso de medicación, no solo es responsable del incremento de la cefalea, sino que hay otros potenciales efectos perjudiciales como las úlceras gastroduodenales, el ergotismo etc. Esto, junto con el pobre reconocimiento de estas cefaleas, sobre todo en Atención Primaria, hace que sea necesaria una formación adecuada en este tipo de patología para los médicos en formación, los médicos de familia y los que trabajan en los Servicios de Urgencias.

El tratamiento de estos pacientes no es fácil. En primer lugar, deben comprender la naturaleza de su problema. Si el paciente es incapaz de asumirlo (alteración psiquiátrica, baja tolerancia a la frustración, dependencia emocional) el fracaso está casi asegurado. Después debemos iniciar un tratamiento preventivo de la cefalea primaria. Con posterioridad proceder a la retirada de la medicación de la que abusaba, con una pauta clara de tratamiento sintomático diferente (más días sin tomar comprimidos que tomándolos y menos de 15 comprimidos por mes). El paciente debe conocer que los síntomas de la retirada durarán entre 2 y 10 días y que pueden incluir cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, taquicardia, alteraciones del sueño, inquietud y nerviosismo. En general, se suele preferir la retirada del fármaco sin ingresar al paciente, pero en determinados casos el ingreso puede ser la única estrategia posible.

La cortisona reduce de forma efectiva los síntomas de retirada de la medicación, por lo que se puede realizar una pauta corta de 10 días desde el momento de la retirada³⁴.

Si la cefalea primaria era una migraña, el tratamiento profiláctico con bloqueadores beta actúa además sobre muchos síntomas de la retirada como la taquicardia, el temblor y la inquietud. La prevención del abuso, que sería la piedra angular para evitar este tipo de cefaleas, falla tanto por parte de los médicos (mala comunicación, subestimar el potencial de abuso de un fármaco por parte del paciente) como por aquellos pacientes que previamente han presentado abuso de medicación y que para nuestra desesperación vuelven a abusar del nuevo tratamiento recomendado.

Los dos criterios más destacados para prever una recaída en la cefalea por abuso de medicación son la alta frecuencia de ataques de cefalea y el abuso de medicación para tratar episodios simples³⁵.

Cefalea por la retirada de medicación

Denominamos así a las cefaleas que se desarrollan en estrecha relación con la retirada de un fármaco que se había to-

mado por lo menos durante 3 meses. La cefalea a su vez desaparece en los tres primeros meses que siguen a la interrupción del tratamiento. Algunos de los fármacos que más la provocan suelen tomarse en combinación con analgésicos, por lo que a veces resulta difícil señalar a un único culpable. El ejemplo típico es la cafeína. Los otros dos fármacos más representativos de este grupo son los estrógenos y los opioides. Otras sustancias involucradas son corticoesteroides, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y AINE.

Cefaleas respondedoras a indometacina

Las cefaleas respondedoras a la indometacina pueden englobarse en dos grupos. El primero es aquel en que la respuesta a la indometacina es un criterio diagnóstico y además este fármaco es casi el único al que responden. Son la HP y la HC. También se había propuesto el síndrome LASH (*long-lasting autonomic symptoms with hemicrania*) que se caracteriza por la presencia de síntomas autonómicos de larga duración (tres a cuatro horas antes de la cefalea) que pueden persistir con la cefalea hasta tres días y que finalmente no se incluyó en la clasificación internacional de cefaleas como entidad separada³⁶. El segundo grupo engloba todas aquellas cefaleas en donde la indometacina es el fármaco de primera o segunda elección en el tratamiento preventivo o sintomático de las mismas, e incluiría a la cefalea punzante idiopática, las desencadenadas por el ejercicio físico, la tos, la actividad sexual y algunos casos de migraña y CR³⁷.

Hemicránea paroxística

La HP es una cefalea con las características de la CR pero con una duración menor (menos de 30 minutos) y una frecuencia mayor (más de 5 por día). Ocurre más frecuentemente en mujeres y responde completamente a la indometacina. Sus criterios diagnósticos se encuentran en la tabla 1. Presenta dos formas la episódica y la crónica. La forma episódica se presenta en cúmulos que duran de 7 días a un año, con intervalos sin cefalea superiores a un mes. La forma crónica consiste en una cefalea que persiste más de un año sin intervalos libres de dolor superiores a un mes^{38,39}.

Es una cefalea poco frecuente, con una incidencia aproximada en la población de 1 a 3/100.000, aunque en los últimos años parece haber aumentado, posiblemente por un mayor reconocimiento³⁷. El paciente típico es una mujer (2,5:1) joven (edad media de 34 años), aunque puede ocurrir a cualquier edad. El mecanismo por el cual la cefalea responde de esta manera tan espectacular a la indometacina y no a otros fármacos es desconocido. La alteración autonómica es similar a la que se observa en la CR, siendo los signos más comunes el lagrimeo y la congestión nasal. La cefalea suele estar en la zona inervada por la primera rama trigeminal, pero puede ocurrir fuera de esta área^{38,39}. La calidad del dolor puede ser muy variable y suele iniciarse y acabar de forma brusca. Síntomas acompañantes como la fotofobia, las náuseas y los vómitos no son raros. La cefalea dura normalmente

de 10 a 30 minutos y se presenta de 1 a 40 veces por día con una media de 11³⁷. No suelen tener una preponderancia nocturna como puede ocurrir en la CR. El 80% de los pacientes presentan una HP crónica. Se han comunicado, no obstante, HP con síntomas poco usuales, como afectación bilateral, ausencia de signos autonómicos, o poca respuesta a la indometacina. La presencia de HP secundaria no es rara y por tanto es obligatoria la práctica de una resonancia magnética nuclear (RMN) craneal. No se conoce bien la historia natural de la HP, pero es una afección que dura lustros (13 años de media), aunque muchos pacientes pueden ir reduciendo las dosis de indometacina que necesitan para controlar su cefalea. El tratamiento de la HP es puramente preventivo, ya que los ataques son demasiado cortos para estar al alcance de medicaciones sintomáticas. La indometacina es el fármaco de elección. En general, se inicia con 25 mg cada 8 horas con aumentos cada 3 o 4 días de 25 mg por toma, hasta llegar a 75 mg cada 8 horas, manteniéndolo por lo menos durante diez días antes de asegurar que no es efectivo³⁸. La efectividad del tratamiento suele verse en las primeras 48 horas, y la dosis de mantenimiento varía de 25 a 100 mg al día. El efecto secundario más peligroso es la úlcera gastroduodenal y la hemorragia digestiva. Por este motivo, de forma rutinaria los pacientes son tratados con omeprazol o fármacos similares. Otros fármacos que parecen tener cierto efecto son verapamilo, piroxicam, celecoxib y rofecoxib. El sumatriptán y el oxígeno se consideran inefectivos.

Hemicránea continua

Es la otra gran cefalea respondedora a indometacina. La proporción mujer/hombre es aproximadamente de 2-3/1 y su frecuencia se desconoce, aunque se considera infradiagnosticada. Se trata de una cefalea consistente en un dolor insidioso unilateral de intensidad fluctuante, pero sin llegar a desaparecer. Es una cefalea diaria que puede persistir durante años. Sobre este dolor frecuentemente se producen exacerbaciones de dolor intenso que pueden durar de 20 minutos a horas e incluso varios días, asociadas a signos autonómicos (ptosis, miosis, lagrimeo y rinorrea) que no son tan prominentes como en la HP. También se producen síntomas típicamente migrañosos (sonofobia, fotofobia, náuseas y vómitos).

Con mucha frecuencia aparecen episodios de dolor punzante (en puñalada) de muy corta duración (menos de un minuto y en general segundos). Aunque las punzadas intensas son frecuentes en la HC, también aparecen en otras cefaleas primarias. La HC no se agrava por las maniobras de Valsalva, el ejercicio físico o los movimientos nucleares. Hasta en un tercio de los pacientes estos episodios pueden ser nocturnos y confundirse con CR o cefalea hípica. La HC también presenta una forma remitente, en la que periodos sin cefalea se intercalan con los de dolor. Su forma continua es la más frecuente y supone más de un 80% de los casos³⁷. Existen descripciones de rasgos atípicos, como son la bilateralidad, el cambio de lado y la falta de respuesta a la indometacina³⁹. Existen también descripciones de HC secundarias. La gran mayoría son postraumáticas, pero se han publicado

casos asociados a cáncer⁴⁰. *Los datos de sospecha de HC secundaria son:* pacientes ancianos, hombres, síntomas constitucionales, exacerbaciones nocturnas y falta de respuesta a la indometacina. Por este motivo, estos pacientes deben realizarse una RMN craneal. El diagnóstico diferencial debe hacerse con las cefaleas de aparición diaria como la migraña crónica unilateral y la cefalea diaria persistente de nuevo inicio, así como con las cefaleas respondedoras a indometacina como la HP. También debe diferenciarse de la cefalea cervicogénica. El tratamiento con indometacina resuelve el cuadro y se considera un criterio diagnóstico. Las dosis, forma de administración y efectos secundarios ya se comentaron al hablar de la HP, y sólo insistiremos en que pueden ser necesarios diez días de indometacina, 75 mg cada 8 horas, para obtener una respuesta satisfactoria⁴¹. La administración intramuscular de 50-100 mg de indometacina (indotest) mejora la cefalea hasta su desaparición en menos de dos horas, y se ha propuesto como test diagnóstico. Aunque la historia natural es desconocida, la tendencia es a necesitar menos dosis de indometacina con el paso de los meses; por este motivo, se propone intentar una retirada paulatina de la misma cada 6 meses.

La HP y la HC son las dos entidades más representativas de las cefaleas respondedoras a indometacina, como ya mencionamos, en sentido estricto también se consideran cefaleas respondedoras a indometacina las cefaleas desencadenadas por el ejercicio físico, la punzante idiopática, las desencadenadas por la tos, por la actividad sexual y algunos casos de migraña y CR. La cefalea desencadenada por el ejercicio físico se caracteriza por episodios de cefalea pulsátil de una duración que oscila entre 5 minutos y 48 horas. Se inicia durante el ejercicio físico o sólo después de realizarlo (sin otros desencadenantes) y como es natural no debe ser secundaria a otra patología⁴², por lo que deberemos realizar una prueba de neuroimagen, preferiblemente una RNM. La punzante idiopática se produce en el territorio de la primera rama trigeminal y son punzadas de unos pocos segundos de duración. En la cefalea tusígena el dolor puede durar hasta 30 minutos después de toser o realizar una maniobra de Valsalva, conviene tener en cuenta que un 40% de los casos son secundarios, en general, a una malformación de Arnold-Chiari tipo I. En las cefaleas asociadas a la actividad sexual el dolor se produce durante la excitación sexual o durante el orgasmo. En este último caso suele ser explosiva y la primera vez debe descartarse una hemorragia subaracnoidea o una disección arterial.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Guía de práctica clínica
- ✓ Epidemiología

1. ●● Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. 2nd ed. Cephalgia. 2004;24 Suppl 1: S1-160.
2. ● Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. Cephalgia. 2008;28:614-8.

3. Ekblom K, Svensson DA, Pedersen NL, Waldenlind E. Lifetime prevalence and concordance risk of cluster headache in the Swedish twin population. *Neurology*. 2006;67:798-803.
4. Rozen T. Trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurol Clin*. 2009;27:537-56.
5. Leone M, Bussone G. Pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias. *Lancet Neurol*. 2009;8:755-64.
6. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology*. 2002;58:354-61.
7. Black DF, Bordini CA, Russell D. Symptomatology of cluster headaches. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
8. Pareja RJ, De Isla C, al-Sabbah H, Espejo J. Idiopathic stabbing headache (jabs and jolts syndrome). *Cephalalgia*. 1996;16:93-6.
9. Geweke LO. Misdiagnosis of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2002;6:76-82.
10. White ChA, Tepper SJ. Pearls & Oysters: trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurology*. 2010;74:e40-42.
11. Hedlund C, Rapoport AM, Dodick DW, Goadsby PJ. Zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of cluster headache: a meta-analysis of two studies. *Headache*. 2009;49:1315-23.
12. Rozen TD. High oxygen flow rates improve headache response in previously oxygen refractory cluster headache patients. *Headache*. 2004;44:483.
13. Volcy-Gómez M. Cefalea en racimos: diagnóstico, fisiopatología y tratamiento. *Rev Neurol*. 2006;42:114-21.
14. Tepper SJ, Rapoport AM, Sheftell FD. Ethical considerations in cluster headache research. *Curr Pain Headache Rep*. 2002;6:47-51.
15. Leone M, D'Amico D, Frediani F, Moschiano F, Grazzi L, Attanasio A, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology*. 2000;54:1382-5.
16. Rozen TD. Trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurol Clin*. 2009;27:537-56.
17. Ailani J, Young WB. The role of nerve blocks and botulinum toxin injections in the management of cluster headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13:164-7.
18. Lovely TJ, Kotsiakos XM, Jannetta PJ. The surgical management of chronic cluster headache. *Headache*. 1998;38:590-4.
19. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology*. 2009;72:341-5.
20. Grover PJ, Pereira EA, Green AL, Brittain JS, Owen SL, Schweder P, et al. Deep brain stimulation for cluster headache. *J Clin Neurosci*. 2009;16:861-6.
21. Leone M, Proietti Cecchini A, Franzini A, Broggi G, Cortelli P, Montagna P, et al. Lessons from 8 years experience of hypothalamic stimulation in cluster headache. *Cephalalgia*. 2008;28:787-97.
22. Fontaine D, Lazorthes Y, Mertens P, Blond S, Géraud G, Fabre N, et al. Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache: a randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension. *J Headache Pain*. 2010;11:23-31.
23. Olesen J, Ramadan NM. The secondary headaches. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
24. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia*. 2001;21:774-7.
25. Peters KS. Secondary headache and head pain emergencies. *Prim Care*. 2004;31:381-93.
26. Sokoloff L. The action of drugs on the cerebral circulation. *Pharmacol Rev*. 1959;11:1-85.
27. Askmark H, Lundberg PO, Olson S. Drug related headache. *Headache*. 1989;29:441-4.
28. Goadsby PG. Headache associated with acute substance use or exposure. En: Gilman S, Goldstein GW, Waxman SG, editors. *Neurobase*. San Diego: Arbor publishing corp; 1998.
29. Horton BT, Peters GA. Clinical manifestations of the excessive use of ergotamine preparations and management of withdrawal effect: report of 52 cases. *Headache*. 1963;3:214-26.
30. Kaube H, May A, Diener HC, Pfaffenrath V. Sumatriptan. *BMJ*. 1994;308:1573-4.
31. Diener HC, Silberstein D. Medication overuse headaches. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
32. Diener HC, Dahlöf CGH. Headache associated with chronic use of substances. En: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 871-8.
33. Katsarava Z, Diener HC, Limmroth V. Medication overuse headache: a focus on analgesic, ergot alkaloids and triptans. *Drug Saf*. 2001;24:921-7.
34. Krimchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia*. 2000;20:107-13.
35. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, et al. Incidence and predictor for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology*. 2004;62:788-90.
36. Rozen TD. LASH: a syndrome of long-lasting autonomic symptoms with hemicrania (a new indomethacin responsive headache). *Headache*. 2000;40:483-6.
37. Peres MFP, Silberstein SD, Nahmias S, Shechter L, Youssef I, Rozen TD, et al. Hemicrania continua is not that rare. *Neurology*. 2001;57:948-51.
38. Goadsby PJ, Cittadini E, Burns B, Cohen AS. Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnostic and therapeutic developments. *Curr Opin Neurol*. 2008;21:323-30.
39. Pascual J. Hemicrania continua. *Neurology*. 1995;45:2302-3.
40. Prakash S, Shah ND, Soni RK. Secondary hemicrania continua: case reports and a literature review. *J Neurol Sci*. 2009;280:29-34.
41. Pareja J, Goadsby P. Hemicrania continua. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:851-4.
42. Pascual J, González-Mandya A, Martín R, Oterino A. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiologic and clinical study. *J Headache Pain*. 2008;9:259-66.

Páginas web

www.i-h-s.org
www.sen.es