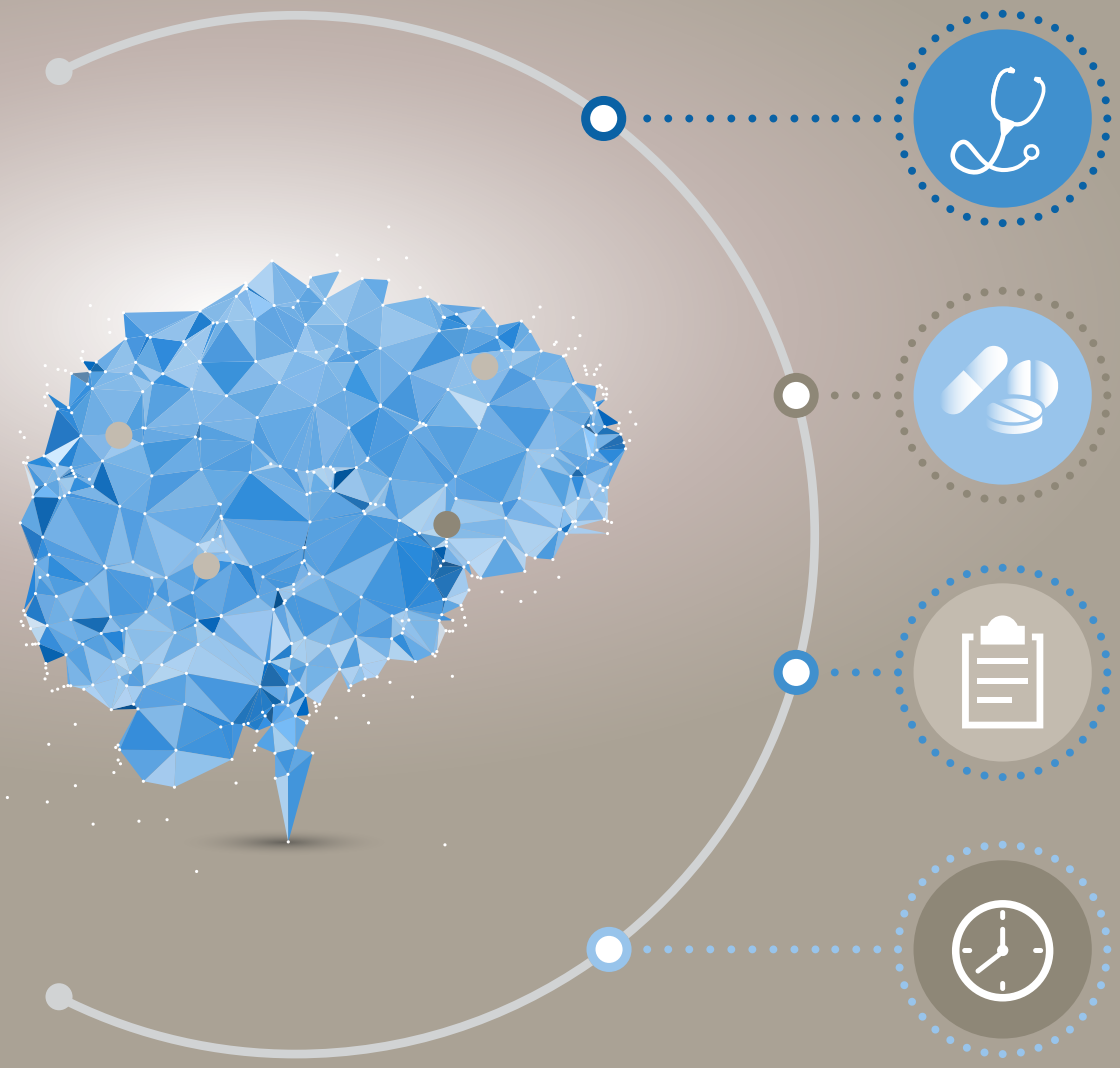
PROTOCOLO PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON MIGRAÑA CRÓNICA



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Edición: 2016

Edita: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad
Edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)

NIPO: 680-16-053-3

Maquetación: ARPIrelieve, S. A. Zaragoza

“Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad”

Esta protocolo puede citarse como:

Grupo de trabajo del Protocolo para el manejo del paciente con migraña crónica. Protocolo para el manejo del paciente con migraña crónica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016

AUTORÍA Y COLABORACIONES

GRUPO DE TRABAJO

Marta Benedicto González. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Bombarda. Zaragoza.

Enrique De la Figuera Wichmann. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza.

María Carmen Gallardo Ganuza. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Ensanche Teruel. Teruel.

María José García Gomara. Médico Especialista en Neurología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Manuel Gracia Naya. Médico Especialista en Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Ana Latorre Jiménez. Médico Especialista en Neurología. Hospital General San Jorge. Huesca.

Juan Ignacio Martín Sánchez. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

María José Monzón Monguilod. Médico Especialista en Neurología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Elena Muñoz Farjas. Médico Especialista en Neurología. Hospital de Alcañiz. Teruel.

Marta Palacín Larroy. Médico Especialista en Neurología. Hospital Ernest Lluch. Calatayud.

Consuelo Ríos Gómez. Médico Especialista en Neurología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Sonia Santos Lasaosa. Médico Especialista en Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

COORDINACIÓN

Área clínica

Manuel Gracia Naya. Médico Especialista en Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Área metodológica

Juan Ignacio Martín Sánchez. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Revisión externa

Ana Gago Veiga. Médico Especialista en Neurología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Antonio Gómez Peligros. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Fernando el Católico. Zaragoza.

Román Pérez Velasco. Farmacéutico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Patricia Pozo Rosich. Médico Especialista en Neurología. Hospital Universtario Vall d'Hebron. Barcelona

Francisco Javier Viguera Romero. Médico Especialista en Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

DISEÑOS GRÁFICOS DEL MATERIAL PARA PACIENTES, FAMILIARES Y CUIDADORES

Isabel Muniesa. Graduada en Bellas Artes. Zaragoza.

ÍNDICE

Autoría y colaboraciones 5

Índice 7

Alcance y objetivos 9

Metodología 11

- Fuentes de información consultadas 11
- Términos utilizados 11
- Criterios de inclusión 11
- Criterios de exclusión 11
- Redacción del protocolo 11

Declaraciones de interés 13

Introducción 14

Criterios diagnósticos 15

Epidemiología 16

Patocronia 18

- Evolución de migraña episódica a migraña crónica 18
- Factores de riesgo de cronificación 18
- Factores de cronificación modificables 19
- Otros factores 20

Diagnóstico diferencial 21

Tratamiento 22

- Tratamiento sintomático 22
- Tratamiento preventivo 24
- Mantenimiento del Tratamiento preventivo 27
- Criterios de derivación al Servicio de Neurología 27

Algoritmos 29

- Algoritmo diagnóstico de migraña crónica 29
- Algoritmo de tratamiento de migraña crónica 32

Material para pacientes, familiares y cuidadores 33

Anexos 38

Anexo 1. Estimaciones del número de personas afectas de migraña crónica en España, por Comunidades Autónomas y Provincias. 38

Anexo 2. Escalas para la determinación del impacto de las cefaleas. 40

Anexo 3. Diagnóstico diferencial entre cefaleas crónicas. 42

Anexo 4. Uso de toxina botulínica tipo A 44

Abreviaturas 46

Bibliografía 47

ALCANCE Y OBJETIVOS

Este protocolo se centra en el abordaje diagnóstico de la migraña crónica (MC) en población adulta, en su derivación a consultas externas de neurología y en el manejo terapéutico de estos pacientes en Atención Primaria y consultas externas de Atención Especializada.

Este protocolo no aborda otros tipos de migraña ni las cefaleas con signos de alarma. Tampoco contempla la MC en la edad pediátrica.

Se dirige a los profesionales sanitarios de Atención Primaria y Especializada, en concreto Medicina Familiar y Comunitaria y Neurología.

Este protocolo persigue de manera general:

- Identificar a las personas con MC, no diagnosticadas hasta ese momento, por el Sistema Sanitario.
- Ofrecer a las personas con MC una asistencia sanitaria de calidad.
- Informar al usuario del proceso que le afecta y de cómo el Sistema Sanitario Público tiene organizada su asistencia.

En el contexto de manejo de la MC, existen circunstancias en las que los datos clínicos que avalan un determinado uso terapéutico, para un medicamento ya autorizado, no se encuentran recogidos en la ficha técnica del medicamento. Se trata de medicamentos aprobados para condiciones clínicas distintas de prevención o tratamiento de la migraña crónica. Algunos ejemplos son la utilización de familias de los nuevos fármacos antiepilépticos, antagonistas del calcio, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, bloqueadores de glutamato y otros.

Es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) quien aprueba los contenidos de las fichas técnicas de los medicamentos que, entre otros, recoge las indicaciones terapéuticas para las que el medicamento ha sido autorizado, de acuerdo con los estudios que avalan su autorización (Ley 29/2006, de 26 de julio)[1].

La legislación vigente (RD 1015/2009, de 19 de junio[2]) contempla el uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, destacando que estos usos serán excepcionales, y que caen dentro de la esfera de la práctica clínica, y por tanto, en el ámbito de responsabilidad del médico prescriptor. También señala que esta práctica se limitará a situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente. El médico responsable del tratamiento deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre[3].

Por otra parte, la Ley 29/2006, de 26 de julio señala que la información y promoción dirigida a los profesionales sanitarios, bajo control de las Administraciones Sanitarias en los términos previstos en el artículo 102.1 de la Ley General de Sanidad (Ley 14/1986 de 25 de abril), deberá estar de acuerdo con la información técnica y científica autorizada por la AEMPS y deberá ser rigurosa, bien fundada y objetiva y no inducir a error, de acuerdo con la legislación vigente, y ajustarse a la ficha técnica[1], motivo por el que este protocolo aborda el tratamiento sintomático y preventivo de la MC exclusivamente, con los medicamentos que tienen aprobado su uso para el manejo de la MC.

METODOLOGÍA

FUENTES DE INFORMACIÓN CONSULTADAS

Medline, Embase, The Cochrane Library y Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Filtro temporal: desde 2003 a marzo de 2015.

Páginas web de las Sociedades Científicas de Atención Primaria (http://www.semfyc.es/; http://www.semergen.es/; http://www.semg.es/) y de Neurología (http://www.sen.es/).

Se ha realizado búsqueda manual en la *Revista de Neurología* y búsqueda inversa en los estudios de interés para el desarrollo del protocolo.

Los profesionales que integran el grupo elaborador también han contribuido mediante búsquedas manuales de la literatura.

Se han consultado las fichas técnicas de los medicamentos descritos, accesibles a través de la AEMPS.

Se han obtenido datos poblacionales, de mayores de 16 años de edad, a partir del Censo de Población y Viviendas 2011 a través de la web del Instituto Nacional de Estadística (http://www.ine.es/).

Se ha consultado la legislación sobre disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, su uso racional y la ley de autonomía del paciente, a través del Boletín Oficial del Estado –BOE (http://www.boe.es/).

TÉRMINOS UTILIZADOS

"Chronic migraine", "treatment", "medication", "therapy", "epidemiology", "diagnosis" y los términos correspondientes en lengua castellana.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todo tipo de publicaciones que aborden la MC y alguna de las áreas clínicas de interés.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Estudios publicados antes del año 2003.

Publicaciones con muestras de pacientes sin diagnóstico de MC.

Publicaciones que abordaron al paciente con MC y utilizaron medicamentos con indicaciones distintas a las recogidas en ficha técnica.

REDACCIÓN DEL PROTOCOLO

Tras consensuar la elaboración de cada capítulo del protocolo, las personas responsables enviaron los primeros borradores al coordinador metodológico. Este revisó cada uno de los capítulos, compro-

bando la correlación adecuada entre contenidos y referencias bibliográficas. Las dudas que surgieron al coordinador metodológico las resolvió con el coordinador clínico o con el responsable del capítulo.

El primer borrador del protocolo se envió al grupo elaborador, se integraron las sugerencias documentadas adecuadamente y posteriormente se enviaron a revisión externa.

Desde la coordinación se revisaron las propuestas de revisores, se valoró la incorporación de las mismas y, en caso de dudas, se expusieron al grupo elaborador, marco en el que se decidió la incorporación o no de las aportaciones de revisores.

DECLARACIONES DE INTERÉS

Los siguientes miembros del grupo **elaborador** han declarado ausencia de intereses:

Marta Benedicto González, Ana Mª Latorre Jiménez, Elena Muñoz Farjas, Enrique De la Figuera Wichmann, María Carmen Gallardo Ganuza, María José García Gomara, Marta Palacín Larroy.

Manuel Gracia Naya, ha recibido financiación de *Allergan* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos. También honorarios en concepto de ponencias. Así como contratación o ayudas económicas de *Allergan* para contratar personal en la unidad o servicio.

Juan Ignacio Martín Sánchez, ha recibido financiación de *MSD* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos.

Mª José Monzón Monguilod, ha recibido financiación de *Allergan* y *Almirall* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos.

Consuelo Ríos Gómez, ha recibido financiación de *Esteve e Eisai* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos.

Sonia Santos Lasaosa, ha recibido financiación de *Allergan* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos. También honorarios en concepto de ponencias. Y financiación de *Botox Observational Study* por participar en una investigación.

Los siguientes revisores externos han declarado ausencia de intereses:

Román Pérez Velasco.

Ana Gago Veiga, ha recibido financiación de *Allergan* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, así como financiación o ayuda económica para la creación de la unidad o servicio por parte de *Allergan*.

Antonio Gómez Peligros, ha recibido financiación de *Novartis* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos.

Patricia Pozo Rosich, ha recibido financiación de *Allergan* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos. También ha realizado consultoría para *Allergan*, compañía farmacéutica / otras tecnologías.

Francisco Javier Viguera Romero, ha recibido financiación de *Allergan* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos. También honorarios en concepto de ponencias.

INTRODUCCIÓN

La migraña es un trastorno neurológico caracterizado por sufrir crisis de manera episódica y recurrente, que se presentan habitualmente con cefalea que suele asociarse a hipersensibilidad a los estímulos externos (visuales, auditivos, olfatorios y cutáneos), náuseas y vómitos. La migraña se puede considerar como un proceso crónico[4]. Dentro de esta categoría, la MC se diagnostica en personas en las que las crisis de migraña aparecen, al menos, 15 días al mes en los últimos tres meses, y en los que la cefalea y los síntomas asociados corresponden a ataques de migraña en, al menos, 8 días al mes. Se dice entonces que son personas que padecen de MC[5].

Se considera que la MC es el resultado de un aumento de la frecuencia de las cefaleas a lo largo de meses o años, en un proceso denominado transformación o cronificación de la migraña. La MC suele afectar a las personas en edad productiva, ocasiona grandes costes individuales y sociales, y se asocia con numerosas comorbilidades. Su tratamiento incluye medidas para evitar los desencadenantes de la migraña, modificación de los factores de riesgo y administración de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, que permiten tanto abordar las crisis como prevenir las mismas[6,7].

El término MC se incluyó por primera vez en la segunda edición de la clasificación propuesta por la Sociedad Internacional de Cefaleas de 2004[8] como una complicación de la migraña, pero dados los criterios restrictivos y basados en un tipo de paciente específico de las grandes unidades de cefaleas, se revisaron los criterios en 2006[9].

La influencia del abuso de medicación en el desarrollo de la MC ha sido controvertida. El abuso es un importante factor de riesgo para la cronificación de la migraña, pero no es condición necesaria ni suficiente para la misma. En ocasiones el abuso de medicación es más consecuencia que causa del dolor crónico, el cual, no necesariamente revierte tras la retirada de los fármacos[9,10].

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios diagnósticos de MC han variado a lo largo del tiempo, a medida que el conocimiento sobre la misma se ha visto incrementado. Supone una importante causa de discapacidad entre aquellas personas que la padecen, con repercusiones importantes, tanto en su actividad laboral, como social y familiar[11,12].

El Headache Classification Committee of the International Headache Society, en su tercera edición (versión beta) de la *International Classification of Headache Disorders*, propone criterios diagnósticos para la MC (ver tabla 1).

Tabla 1. Criterios revisados para migraña crónica de la CIC-III (2013). Versión beta[5].	
A. Dolor de cabeza (de tipo tensional o similar y / o tipo migraña) durante ≥ 15 días al mes durante > 3 meses y cumpliendo criterios B y C	
B. Ocurre en un paciente que ha tenido por lo menos cinco ataques que cumplan los criterios B–D para *1.1 Migraña sin aura* y / o criterios B y C para *1.2 Migraña con aura*	
C. En ≥ 8 días al mes durante > 3 meses, cumpliendo cualquier de la siguiente: 1. criterios C y D de *1.1 Migraña sin aura* 2. criterios B y C para *1.2 Migraña con aura* 3. identificado por el paciente como migraña al inicio y se alivia con un triptán o derivado ergótico	
D. No se explica mejor por otro epígrafe diagnóstico de la CIC-III	
1.1 Migraña sin aura	**1.2 Migraña con aura**
Criterio B: ataques de dolor de cabeza que duran 4-72 horas (no tratada o tratada sin éxito) **Criterio C**: dolor de cabeza con, al menos, dos de las siguientes cuatro características: 1. localización unilateral 2. tipo pulsátil 3. intensidad del dolor moderada o grave 4. se ve agravado por actividad física de rutina o causa evitación de su realización (por ejemplo, caminar o subir escaleras) **Criterio D:** durante el dolor de cabeza, por lo menos, uno de los siguientes: 1. náuseas y / o vómitos 2. fotofobia y fonofobia	**Criterio B:** uno o más de los siguientes síntomas de aura totalmente reversibles: 1. visual 2. sensorial 3. del habla y / o lenguaje 4. motor 5. del tronco cerebral 6. de retina **Criterio C:** por lo menos, dos de las siguientes cuatro características: 1. al menos un síntoma aura se extiende gradualmente durante 5 minutos o más, y / o dos o más de los síntomas se producen en sucesión 2. cada síntoma individual de aura dura 5-60 minutos 3. al menos uno de los síntomas de aura es unilateral 4. el aura se acompaña o es seguido en los 60 minutos siguientes, por dolor de cabeza

Destacar que, la MC pasa a tener entidad propia con esta nueva clasificación, sin tener necesidad de diagnosticar, como paso previo, al paciente con abuso de analgésicos[13].

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia estimada en población general de MC varía entre el **0,0%** y el **5,1%**. La gran mayoría de estudios ofrecen estimadores de prevalencia poblacionales comprendidos entre **0,5%** y **2,5%**[14-18]. Se pone de manifiesto la magnitud de personas afectadas por este proceso discapacitante.

A partir de los datos del censo de 2011 ofrecidos por el Instituto Nacional de Estadística, en España, la población de 16 años de edad o más, asciende a 39.323.032 personas[19]. Asumiendo un rango de prevalencia entre 0,05% y 2,5%, el número absoluto de personas afectadas por MC variaría entre 19.662 y 983.076 personas. (Ver anexo 1 con estimaciones por Comunidades Autónomas y Provincias).

El 34,8% de las personas con diagnóstico de migraña, a lo largo de un periodo de 4 años y en la consulta específica de cefaleas de un hospital terciario, presentan MC. Por cada varón diagnosticado de MC, había 5 mujeres con el mismo diagnóstico[11].

Existen instrumentos que tratan de cuantificar el impacto que tienen los dolores de cabeza en la vida diaria normal de las personas y en la capacidad que estas conservan para realizar actividades (HIT-6 – *Headache Impact Test*)[20] (ver anexo 2*).* Casi el 85% de las personas con MC pueden presentar un impacto en su actividad cotidiana moderado (> 55 con HIT-6). El valor promedio obtenido en la escala HIT-6 a partir de 434 pacientes con MC fue de 61,7 (IC95%: 61,06 a 62,34)[11].

La escala para evaluar el grado de discapacidad de migraña (*Migraine Disability Assessment Scale* – MIDAS), cuantifica las pérdidas de días en tres dominios: trabajo remunerado o asistencia al colegio, trabajo doméstico y actividades no laborales, en los últimos 3 meses (ver anexo 2)[20]. En personas con MC el valor promedio de días perdidos obtenido con la escala MIDAS es de 63,4 días, frente a los 10 días referidos por personas con migraña episódica (ME)[21].

Las personas con MC tienen, en promedio, mayor edad que las personas que se encuentra en el grupo de ME, tienen valores más altos de índice de masa corporal (IMC), y presentan nivel educativo e ingresos familiares algo más bajos que las personas con ME. Un **menor** porcentaje de personas con MC tienen empleo laboral a tiempo completo respecto a personas con ME (37,8% y 52,3%, respectivamente). Casi el doble de personas con MC presentan algún grado de discapacidad frente a las personas con ME (20% y 11,1% respectivamente)[21].

Estudios realizados en Europa muestran que, aproximadamente la mitad de las personas con MC informaron de un uso excesivo de medicamentos, siendo el rango de estimaciones de los estudios entre un 31,1% y 69,2 %. En estos trabajos, no se realizaron estimaciones de prevalencia de MC con abuso de medicamentos, pero proyectados los datos a población general, la prevalencia de MC con abuso de medicación podría estimarse entre un 0,3% a un 1,1%[16].

Los resultados del estudio Head-HUNT noruego demuestran cómo las variaciones en la duración de uso diario o casi diario de analgésicos afectan las estimaciones de prevalencia. Cuando se usa un valor de corte de al menos 6 meses de uso de analgésicos a diario o casi a diario, la prevalencia del consumo excesivo de medicamentos entre las personas con MC fue del 39,3%[16].

La estimación de prevalencia más alta de abuso de medicación en pacientes con MC se aproxima a la observada en estudios realizados en nuestro medio, donde la estimación de prevalencia de pacientes con MC y abuso de medicación mostró una cifra del 71,1%. Esta estimación se realiza a partir de pacientes con diagnóstico de MC que acuden a consultas ambulatorias de neurología[22].

En otro estudio realizado en España, se diagnosticaron en una consulta hospitalaria y especializada en cefaleas 434 personas con MC. De ellas, 258 (59,5%) presentaban un uso excesivo de medicamentos[11].

Se debe tener en cuenta que algunas de las estimaciones de prevalencia manejadas en el ámbito clínico pueden presentar limitaciones condicionadas por contemplar definiciones y criterios diagnósticos más amplios que los de la propia MC. Ello podría explicar la horquilla de más de 5 puntos porcentuales observada en las estimaciones de prevalencia de MC.

PATOCRONIA

A pesar de contar con una definición de MC, criterios diagnósticos, datos estimados de prevalencia y recursos terapéuticos para su manejo, se desconoce si la MC es la complicación de la ME[23-25] o, si por el contrario, es una entidad nosológica independiente[23].

EVOLUCIÓN DE MIGRAÑA EPISÓDICA A MIGRAÑA CRÓNICA

Una mejor definición del concepto de MC ha permitido la realización de estudios epidemiológicos con el objetivo de analizar su incidencia, prevalencia y características clínicas[5]. Hoy en día se establece que la tasa de conversión de ME a MC es de aproximadamente un 2,97% anual; del mismo modo, también se han descrito pacientes que desde la situación de cronicidad, mejoran y tienen una remisión parcial (9,85%) o completa (3,26%)[26]. La ME se subdivide en dos subtipos: migraña de baja frecuencia (0-9 días de migraña/mes) y de alta frecuencia (10-14 días de migraña/mes). Un 6% de pacientes pasa de una forma de ME de baja frecuencia a una ME de alta frecuencia al año[17].

La transformación de una ME a una forma crónica es un proceso gradual en el tiempo. Se pueden diferenciar tres tipos de evolución natural en el paciente migrañoso: **1-remisión de las crisis,** que podría definirse como una evolución hacia un periodo de tiempo prolongado libre de síntomas, **2-persistencia** como una relativa estabilidad clínica sin marcadores que indiquen progresión y, **3-progresión** de la migraña con clínica de MC, con cambios funcionales en la sustancia gris periacueductal y sensibilización central y lesiones anatómicas, tanto cerebrales como ajenas al cerebro[6].

FACTORES DE RIESGO DE CRONIFICACIÓN

Es, por tanto, fundamental conocer qué factores pueden incrementar el riesgo de cronificación y reconocerlos en el paciente migrañoso. Conocerlos permite comprender mejor los mecanismos implicados en la perpetuación del dolor, y actuar sobre ellos para modificar el curso evolutivo de la migraña. Estos factores de riesgo se han dividido en tres grupos: no modificables, modificables y otros factores[25,27,28], denominados por algunos autores como putativos o comórbidos[23](ver tabla 2).

A partir de lo observado en diversos estudios epidemiológicos, se consideran factores de riesgo no modificables la edad del paciente, el sexo femenino, la predisposición genética, la raza caucásica, un bajo nivel cultural/socioeconómico y el hecho de haber sufrido un traumatismo cráneo-encefálico.

Tabla 2. Factores asociados a cronificación de la migraña y desencadenantes de migraña crónica[23,25,27].

No modificables	Modificables	Otros factores
Edad	Elevada frecuencia de crisis de migraña	Alodinia
Antecedentes de migraña	Obesidad	Otros dolores
Sexo femenino	Abuso de medicación	Foramen oval permeable
Raza blanca	Abuso de cafeína	Estados proinflamatorios
Separación	Eventos vitales estresantes	Estados protrombóticos
Estatus socioeconómico bajo	Depresión y/o ansiedad	

Tabla 2. Factores asociados a cronificación de la migraña y desencadenantes de migraña crónica (cont.)[23,25,27].		
Traumatismo/s craneal/es	Trastornos del sueño	
	Frecuentes visitas médicas	
	Coexistencia de síndrome de apnea del sueño y roncopatía	

Más interés tiene reconocer aquellos factores de cronificación modificables y, por ello, susceptibles de ser corregidos con una intervención dirigida por nuestra parte. En este grupo se incluyen la frecuencia de los ataques, la obesidad, el abuso de analgésicos, el abuso de cafeína, los trastornos afectivos y, por último, la coexistencia de un síndrome de apnea del sueño y roncopatía[23].

Finalmente los factores putativos o comórbidos con la migraña que pueden potencialmente contribuir a la cronificación del dolor son la presencia de alodinia cutánea, foramen oval permeable, otros cuadros de dolor y estados proinflamatorios y protrombóticos[23,27].

Se comentan algunos de los factores modificables y otros factores.

FACTORES DE CRONIFICACIÓN MODIFICABLES

Un mayor número de ataques de migraña al mes supone, con el tiempo, una mayor probabilidad de padecer MC[23,27].

La prevalencia de migraña no parece estar asociada con el índice de masa corporal (IMC) de las personas. Por el contrario, la frecuencia de los ataques, la severidad de los mismos y las manifestaciones clínicas, se ven incrementadas cuanto mayor es el IMC de la persona. En un estudio poblacional realizado a través de encuesta telefónica, se señala que un 4,4% de las personas con un IMC situado en los estándares para edad y sexo (IMC < 25) refieren padecer entre 10 y 15 días ataques de cefalea al mes. Este porcentaje se incrementa al 5,8% en personas con IMC entre 25 y 29,9; al 13% en personas con IMC entre 30 y 34,9 y al 20,7% de las personas que presentan un IMC mayor o igual a 35. Al comparar los grupos de personas con IMC < 25 e IMC ≥ 35, en este último grupo, hay un 16,3% más de personas respecto al primer grupo, que manifiestan padecer crisis de cefaleas entre 10 y 15 días al mes[29].

Parece existir una asociación entre el consumo frecuente de analgésicos y la MC, aunque se han observado diferencias entre el tipo de analgésico y la capacidad del mismo para inducir MC[23] (ver tabla 3).

Tabla 3. Relación entre el abuso de medicamentos y migraña crónica[23].

	Nº de días al mes[a]	Comentario
Opiáceos	8	Efecto más destacado en hombres
Barbitúricos	5	Efecto más destacado en mujeres
Triptanes	> 10 – 15 días	Precisa de frecuencia basal de migraña alta
Antinflamatorios no esteroideos	> 10 días	Si < 10 días, tiene efecto protector

[a] Número mínimo de días de exposición al analgésico, necesario para la cronificación de la migraña.

Existe poca bibliografía al respecto, pero los estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con MC han consumido elevadas cantidades de cafeína en situación de ME, en relación con aquellos pacientes cuya migraña no se ha cronificado[23].

El síndrome de apnea obstructiva del sueño y la roncopatía son factores independientes para la cronificación de la migraña, siendo los posibles mecanismos la fragmentación del sueño, la hipoxia y la hipertensión arterial generadas. Hay quien explica esta relación también por el solapamiento existente entre las vías involucradas en el sueño y la migraña, fundamentalmente en troncoencéfalo y diencéfalo[23].

La existencia previa de problemas de salud mental se ha relacionado con la MC, con una peor respuesta al tratamiento frente a MC, mayor uso de medicamentos, mayor consumo de recursos sanitarios y peor calidad de vida percibida. Se estima que las personas con migraña tienen entre 2 y 4 veces más riesgo de padecer depresión que las personas no migrañosas[30].

OTROS FACTORES

La alodinia cutánea se ha estimado que puede aparecer, de manera ipsilateral a la localización de la crisis de migraña, hasta en el 79% de las personas que la padecen. Se asoció a una reducción de los umbrales de dolor al frío, el calor o la estimulación mecánica[31]. Otros autores a partir de un estudio de base poblacional, estiman la prevalencia de la alodinia cutánea en un 63,2%. Proponen también una asociación entre la severidad de la alodinia cutánea y la frecuencia de las crisis. Así, en las personas que manifestaron haber padecido menos de 6 crisis, entre 13 y 24 crisis y entre 104 y 179 crisis de migraña en el último año, los cuadros de alodinia cutánea fueron clasificados como intensos en el 12,9%, 20,3% y 25,9% respectivamente[32].

La alodinia puede ser un marcador de buena respuesta al tratamiento con toxina botulínica tipo A (TXBtA), a partir de un estudio entre pacientes con diagnóstico de MC. En el estudio de Mathew et al. 2008, de 71 pacientes diagnosticados de MC, 54 respondieron al tratamiento con TXBtA y 17 no. De los 54 pacientes que respondieron al tratamiento, 44 (81,5%) presentaban alodinia cutánea. De los 17 pacientes que no respondieron al tratamiento, 2 (11,8%) presentaban alodinia[33].

El foramen oval permeable genera un *shunt* derecha-izquierda que se cree responsable, en parte, de la sintomatología de la migraña. Este es 2 veces más frecuente en pacientes con migraña con aura que en pacientes con migraña sin aura o en población general (aproximadamente un 50% y un 25%, respectivamente)[23]. Hay un estudio que estima la presencia del foramen oval permeable en un 66% de los pacientes con MC, en edades comprendidas entre los 18 y 60 años de edad[34].

Hay quien refiere que un posible mecanismo para la cronificación de la migraña podría ser la reducción de la actividad cortical (*cortical spreading depression*)[23], entendida como la despolarización lenta de neuronas y células gliales que se propaga a una velocidad de 3 a 5 milímetros por minuto[35]. Esta reducción de la actividad cortical, según investigadores que han desarrollado su trabajo sobre modelos carentes de validez externa, en ratones, sería secundaria a la hipoperfusión por microembolias de repetición[35].

Rigatelli et al. 2010, concluyen que el cierre del foramen oval permeable en pacientes con MC mejora, de manera estadísticamente significativa, la clínica de la misma. También proponen el cierre del foramen oval solo en situaciones con clínica discapacitante y refractarias a tratamiento médico[36]. Puede que debido a la controversia existente en la relación entre foramen ovale permeable y migraña[37].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El estudio de las cefaleas requiere excluir de inicio causas secundarias, mediante la búsqueda de signos de alarma, exploración clínica y, si fuera necesario, la realización de pruebas diagnósticas[21,38] (ver algoritmo diagnóstico).

Descartadas las causas secundarias, hay que clasificar la cefalea en función de la frecuencia y duración del dolor, así como los signos y síntomas acompañantes.

La MC forma parte del grupo de las cefaleas crónicas (frecuencia del dolor de 15 días o más al mes), con episodios prolongados de dolor (duración en el día de 4 horas o más), por lo que el diagnóstico diferencial hay que hacerlo entre las crónicas de larga y corta duración (menos de 4 horas de duración) (ver tabla 4). La MC queda, por tanto, englobada entre las cefaleas crónicas con episodios prolongados de dolor (> 4 horas), lo que anteriormente se denominaba cefalea crónica diaria[21,39,40].

Tabla 4. Cefaleas crónicas (> 15 días / mes) primarias más frecuentes[21,39,40].

Duración prolongada (> 4 horas)	Duración corta (< 4 horas)
Migraña Crónica	Cefalea en racimos crónica
Cefalea tensional crónica	Hemicránea paroxística crónica
Hemicránea continua	SUNCT
Cefalea diaria persistente *de novo*	Cefalea primaria punzante
	Cefalea hípnica

SUNCT : *Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing*.

El diagnóstico diferencial entre MC y el resto de entidades crónicas de corta duración es, inicialmente, relativamente sencillo. Más complicado puede ser diferenciarla de la hemicránea continua, la cefalea diaria persistente *de novo* y la cefalea tensional crónica[40].

Para llegar al diagnóstico de MC habrá que observar en el paciente:

Crisis 15 días o más al mes, al menos durante 3 meses y, por lo menos, crisis 8 días al mes con características migrañosas.

La crisis de migraña tiene las siguientes características: Cefalea recurrente con episodios de 4-72 horas de duración. Las características típicas del dolor son las siguientes: localización unilateral, carácter pulsátil, intensidad moderada o severa, empeoramiento con la actividad física (no sucede así en la cefalea tensional crónica) y asociación con náuseas o fotofobia y fonofobia[5].

En la MC se observa que hay una ausencia de manifestaciones como lagrimeo, rinorrea o inyección conjuntival (signos autonómicos), característicos de la hemicránea continua[5].

Resulta mucho más difícil hacer el diagnóstico diferencial con la cefalea diaria persistente *de novo*. El dolor puede tener características migrañosas o de tipo tensional, o características de ambas. Puede ser de utilidad explorar en el paciente si recuerda con claridad el momento en el día de inicio, excluyendo en este caso el diagnóstico de MC[5] (ver anexo 3).

TRATAMIENTO

Es complicado manejar al paciente con MC y obtener resultados satisfactorios para éste. Hay que informar al paciente de las características de la MC, de las posibilidades terapéuticas existentes y ayudarle a formarse unas expectativas reales de la eficacia y seguridad de cada tratamiento, así como de las posibilidades de controlar su enfermedad. Todo lo anterior, puede ayudar a mejorar los resultados en pacientes con MC[25].

Sería deseable instaurar medidas de prevención primaria en pacientes con antecedentes de migraña. Algunas de las medidas de prevención primaria de la MC son las siguientes[25]:

1. Reducir la frecuencia de crisis con tratamiento preventivo y no farmacológico (fisioterapia, terapia conductual).
2. Controlar el IMC y mantener un peso adecuado.
3. Evitar el abuso de medicación.
4. Evitar el consumo abusivo de cafeína.
5. Investigar y tratar los trastornos del sueño y apneas.
6. Hacer seguimiento y tratar comorbilidades psiquiátricas como depresión.

Como se ha descrito anteriormente, existen factores asociados a la cronificación de la migraña, algunos de ellos desencadenantes de la MC que podrían ser potencialmente evitables. Estos pueden clasificarse como factores no modificables, factores modificables y otros[25,27] (ver tabla 2).

Es recomendable explorar o descartar la presencia de problemas de salud mental (ansiedad, depresión, trastornos de personalidad) y tratarla específicamente. Se ha visto que pacientes con MC mejoran la clínica psiquiátrica con el tratamiento de la propia MC[27]. (Ver algoritmo de tratamiento).

En el manejo de la MC puede establecerse una labor de investigación entre médico y paciente llevando un diario de cefaleas, para identificar aquellos estímulos que desencadenan crisis de migraña, de tal forma que el paciente adquiera consciencia de ello y tome las medidas necesarias para evitarlos o, en la medida de lo posible, reducirlos[28,41,42].

La aparición de síntomas digestivos con el tratamiento (nauseas, vómitos) pueden ser tratados con metoclopramida[a], en dosis única de 10 mg, hasta un máximo de 30 mg al día (ó 0,5 mg/Kg de peso corporal). La duración del tratamiento no excederá los 5 días. Otra opción es el uso de domperidona[a] 10 mg con una dosis máxima diaria de 30 mg.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Objetivos y evaluación de la respuesta al tratamiento[43]

- Tratar los ataques con eficacia y rapidez.
- Reducir al mínimo los efectos adversos.
- Restaurar la capacidad del paciente para realizar una vida normal.

a. Fichas técnicas disponible en la siguiente URL: http://www.aemps.gob.es

Determinar si la respuesta del paciente a la terapia farmacológica es adecuada puede valorarse con las siguientes preguntas. Si el paciente responde afirmativamente a las cuatro preguntas, el tratamiento no tiene que modificarse:

1. ¿Ha tenido Ud. un alivio significativo, dentro de las primeras 2 horas, tras haber tomado el medicamento?

2. ¿Tolera Ud. bien el medicamento?

3. ¿Ha tomado Ud. una única dosis?

4. ¿Ha podido reanudar Ud. sus actividades ocupacionales, sociales y familiares dentro de las primeras 2 horas, tras haber tomado el medicamento?

Ante un paciente con MC que se presente con un episodio sintomático o crisis de migraña, el tratamiento ha de basarse, fundamentalmente, en la combinación de AINE y triptanes[24,25,27].

En las crisis leves-moderadas, están indicados los AINE (ver tabla 5). Los triptanes (almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán) están indicados en pacientes resistentes a la acción de los AINE o que presentan contraindicaciones a los mismos[24,27] (ver tabla 6).

En caso de necesidad y durante una misma crisis, ambos tipos de fármacos pueden combinarse y, en la medida de lo posible, para las crisis de MC, se utilizarán exclusivamente ambos grupos farmacológicos[27].

La recomendación actual para el tratamiento sintomático con AINE es que no se prolongue más de 15 días al mes, y para los triptanes, que no sea superior a 10 días al mes[25,27].

El inicio precoz del tratamiento de la crisis de migraña, en el paciente con MC, parece que mejora la eficacia del tratamiento y que puede reducir el consumo de medicación para el tratamiento sintomático, por lo que instruir al paciente para que tenga las habilidades de identificar el inicio de una crisis e instaurar precozmente el tratamiento sintomático puede mejorar la calidad de vida de estos pacientes[27].

Analgésicos combinados, ergóticos, opiáceos y barbitúricos, solos o en combinación, están contraindicados en pacientes con MC[27].

Tabla 5. Manejo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el tratamiento sintomático de la migraña crónica[25].

AINE	Dosis y vía de administración	Dosis máxima diaria
Ácido acetilsalicílico	500 – 1000 mg oral	4000 mg
Naproxeno sódico	550 – 1100 mg oral	1650 mg[a]
Ibuprofeno	600 – 1200 mg oral	2400 mg en adultos 1600 mg entre 12 y 18 años
Dexketoprofeno	25 – 50 mg oral	75 mg
	50 mg parenteral	150 mg

[a] Dosis inicial de 825 mg al primer síntoma, seguido de 275 mg a los 30 minutos.

Tabla 6. Manejo de triptanes en el tratamiento sintomático de la migraña crónica[25].		
Triptán[a]	**Dosis y vía de administración**	**Dosis máxima diaria**
Almotriptán	12,5 mg oral	25 mg
Eletriptán	20 – 40 mg oral	80 mg
Frovatriptán	2,5 mg oral	5 mg
Naratriptán	2,5 mg oral	5 mg
Rizatriptán	10 mg oral	20 mg
Sumatriptán	6 mg subcutánea	12 mg
	10 – 20 mg nasal	40 mg
	50 mg oral	300 mg
Zolmitriptán	5 mg nasal	10 mg
	2,5 – 5 mg oral	10 mg

[a] No se recomienda el uso de triptanes en mayores de 65 años de edad y están contraindicados en caso de coronariopatía, enfermedad vascular cerebral o hipertensión arterial no controlada.

TRATAMIENTO PREVENTIVO

La literatura científica publicada sobre el tratamiento preventivo de la MC mantiene varias lagunas de conocimiento sobre el tema. Las publicaciones se han centrado en determinar la eficacia de los fármacos específicos (comparados con placebo), sin estudiar la efectividad comparada de los distintos tratamientos entre si. Tampoco se ha investigado en conocer la efectividad comparada de otros tratamientos medicamentosos que no recogen en ficha técnica la indicación de prevención de la migraña. Hay pocos estudios, además, que evalúen la calidad de vida de estas personas[44].

Objetivo general

- Reducir la frecuencia y severidad de las crisis[25].

Objetivos operativos

- Reducir la frecuencia de las crisis de migraña en un 50% o más[25].
- Reducir el uso de medicación durante las crisis y mejorar la calidad de vida[44].

Fracaso terapéutico

- Reducción de la frecuencia de las crisis inferior al 50%[25].

Seguridad del tratamiento preventivo

Se define por las tasas totales de efectos adversos y efectos adversos que conducen a la interrupción del tratamiento.

Medicamentos

En nuestro medio, están aprobados para su utilización en la prevención de la MC, el topiramato y la TXBtA. Algunos beta-bloqueantes como metoprolol, nadolol o propranolol tienen aprobada la indicación para la profilaxis de migraña. Flunaricina es un medicamento que tiene, entre otras, indicación

para la profilaxis de la migraña en pacientes con ataques intensos y frecuentes que no responden adecuadamente a otros tratamientos y/o en los cuales estos causen efectos secundarios inaceptables (ver tabla 7).

Tabla 7. Fármacos para la prevención de la migraña crónica, dosis y vía de administración.

Fármaco	Dosis	Vía de Administración
Beta-bloqueantes		
Metoprolol	100-200 mg/día (en dos dosis de mañana y noche)	Vía Oral
Metoprolol (liberación prolongada)	100-200 mg/día (en dosis única)	Vía Oral
Nadolol	Inicial 40-80 mg/día Incrementos 40-80 mg (progresivamente) Mantenimiento 80-160 mg/día	Vía Oral
Propranolol	Inicial 40 mg (dos o tres veces al día) Incrementos: 40 mg por semana Mantenimiento: 80-160 mg/día NO exceder dosis máxima diaria de 240 mg	Vía Oral
Flunaricina	Edad < 65 a.: Inicio 10 mg/día (por la noche) Edad > 65 a.: Inicio 5 mg/día (por la noche) Mantenimiento: Tto 5 días/semana y descanso 2 días/semana Detener a los 6 meses	Vía Oral
Topiramato	Inicio: 25 mg/día (noche)/1 semana Incrementos: 25 mg/día/semanales Mantenimiento: 100 mg/día (dos tomas de 50 mg/12 horas)	Vía Oral
Toxina botulínica tipo A	Ver anexo 4	Vía Intramuscular

Topiramato es el medicamento de elección y que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento preventivo para pacientes con MC[27], aunque en la ficha técnica, su uso esté indicado cuando "existe contraindicación o intolerancia a la terapia estándar"[b].

Algunos de los estudios en los que se fundamentan las pruebas sobre eficacia del topiramato se publicaron en 2004 o antes[45-48]. En 2004, la segunda clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas introdujo el concepto de MC como una complicación de la ME[8], motivo por el que los estudios realizados hasta la fecha con topiramato se desarrollaron bajo un concepto diferente e, incluso, con los criterios de selección de pacientes, excluyendo a aquellos que posteriormente se clasifican como pacientes con MC. Así, a modo de ejemplo, la inclusión de pacientes requería padecer entre 3 y 12 crisis de migraña al mes, con la exclusión de pacientes que padecían más de 15 al mes[45,47].

b. Ficha técnica disponible en la siguiente URL: http://www.aemps.gob.es/

Los trabajos publicados posteriormente recogen a pacientes con diagnóstico de MC[49,50]. El tiempo de seguimiento medio es de 3 meses[49,50], con unas pérdidas de pacientes en torno al 45% en ambos grupos[49] o del 25% y 48% en el grupo topiramato y placebo, respectivamente[50].

Linde et al. 2013[51] publican una revisión sistemática Cochrane que analiza la eficacia y seguridad del uso de topiramato en pacientes con ME, y destacan la exclusión de estudios que evalúen, entre otras, la MC, por ser un concepto que sigue en debate.

Otras de las opciones de tratamiento preventivo medicamentoso es el uso de TXBtA. Tras la publicación de los primeros estudios del programa PREEMPT (Phase III REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy)[52], la Agencia Europea del Medicamento aprobó el uso de TXBtA[53] para la prevención de la MC.

El trabajo de Laínez 2012[53] aborda el manejo del tratamiento preventivo de la MC con TXBtA y, aunque llega a señalar las características de los pacientes candidatos al tratamiento con TXBtA, estas llegan a ser generales, incluyendo sin otras condiciones, al paciente que es diagnosticado de MC, sin llegar a proponer un manejo más específico. En este sentido, el National Institute for Health and Care Excellence[12] propone unas pautas de manejo específicas, que pueden ser de utilidad para reducir la posible variabilidad en la utilización de TXBtA (ver tabla 8).

Tabla 8. Recomendaciones sobre la utilización de la toxina botulínica tipo A (TXBtA)[12].
1. La TXBtA se recomienda como una opción para la profilaxis de dolores de cabeza en los adultos con migraña crónica (definida como dolores de cabeza en un mínimo de 15 días por mes, durante 3 meses, de los cuales al menos 8 días tienen características de migraña) y:
1.1 que no han respondido a tres tratamientos de profilaxis farmacológicos previos y
1.2 en aquellos cuya condición es manejada adecuadamente por uso excesivo de medicamentos.
2. El tratamiento con TXBtA, recomendado según el punto 1, debe detenerse en personas que:
2.1 no responde adecuadamente al tratamiento (definido como menos de un **30%** de reducción en días de dolor de cabeza por mes después de dos ciclos de tratamiento)[a] o
2.2 ha cambiado a migraña episódica (definido como menos de 15 días de cefalea al mes) durante tres meses consecutivos.
3. Las personas que reciben TXBtA en la actualidad y que por sus características no formarían parte de los grupos definidos en 1. y 2., deben tener la opción de continuar el tratamiento hasta que ellos y sus médicos lo consideran conveniente.

NOTA: Se considera que el uso de TXBtA en el National Health Service es coste efectivo si se utilizan las reglas de inclusión y exclusión de pacientes de los puntos 1. y 2., respectivamente.
[a] En este protocolo, se considera fracaso terapéutico una reducción de la frecuencia de las crisis inferior al 50%.

Con diagnóstico previo de MC, la TXBtA[c] debe administrarse exclusivamente bajo la supervisión de neurólogos expertos en el tratamiento de la migraña crónica. Las inyecciones deben dividirse en siete

c. Información extraída de ficha técnica. http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?

zonas musculares específicas de la cabeza y el cuello, tal como se especifica en la tabla 10 y se ilustra en la imagen 1 del anexo 4.

Actualmente en España se comercializan 8 medicamentos, cuyo principio activo es TXBtA[d]. Solo uno de ellos tiene, entre sus indicaciones, "*alivio de los síntomas en los adultos que cumplen criterios de MC, en los pacientes que no han respondido adecuadamente o que son intolerantes a los medicamentos profilácticos de la migraña*".

Las dosis recomendadas en *Unidades Allergan* son diferentes de otras preparaciones a base de toxina botulínica. Por este motivo, las unidades de toxina botulínica **no son intercambiables** de un producto a otro[d].

MANTENIMIENTO DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO

Instaurado el tratamiento preventivo, deberá evaluarse a las 8 semanas.

La duración mínima no será inferior a 6 meses[24], y hay quienes propugnan una duración del tratamiento preventivo no inferior a un año de duración[25], dado que un 50% de los pacientes con MC presentan gran riesgo de recidiva si se retira la medicación antes[25,27].

La propuesta de mantener la duración del tratamiento preventivo de la MC más allá de los 6 meses[27] se fundamenta en dos trabajos[54,55] en los que se ha utilizado topiramato, realizados sobre pacientes con diagnóstico de migraña de más de 3 ataques por mes[54], y sobre pacientes con migraña con o sin aura con, al menos, 4 ataques de migraña por mes[55].

Efectos adversos del tratamiento preventivo

Entre el 17% y 29% de los pacientes con MC suspenden la medicación preventiva debido a los efectos adversos, tales como ansiedad, náuseas, vómitos, reducción del tiempo de sueño, somnolencia o debilidad[44]. En pacientes de nuestro medio geográfico, procedentes de consultas externas de neurología, el porcentaje de abandonos de tratamiento descrito con el uso de topiramato es del 19,5% y con flunaricina del 10%. El 43,9 % de los pacientes que tomaron topiramato presentó efectos adversos, así como el 47,5% de los pacientes que tomaron flunaricina. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, tanto en abandonos por efectos adversos como en descripción de efectos adversos (p=0,35 y p=0,83, respectivamente). Las comparaciones se realizan entre grupos de pacientes tratados con un medicamento u otro en momentos temporales distintos[22].

CRITERIOS DE DERIVACIÓN AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA

Ante una cefalea, es imprescindible realizar una adecuada anamnesis, así como una exploración general y neurológica que nos permita descartar otras causas, ante la posibilidad de encontrarse ante una cefalea secundaria. En esta situación, se pueden solicitar pruebas complementarias, derivar para estudio a Neurología, o si se observan síntomas o signos de alarma, derivar a urgencias hospitalarias[38] (ver algoritmo diagnóstico).

---

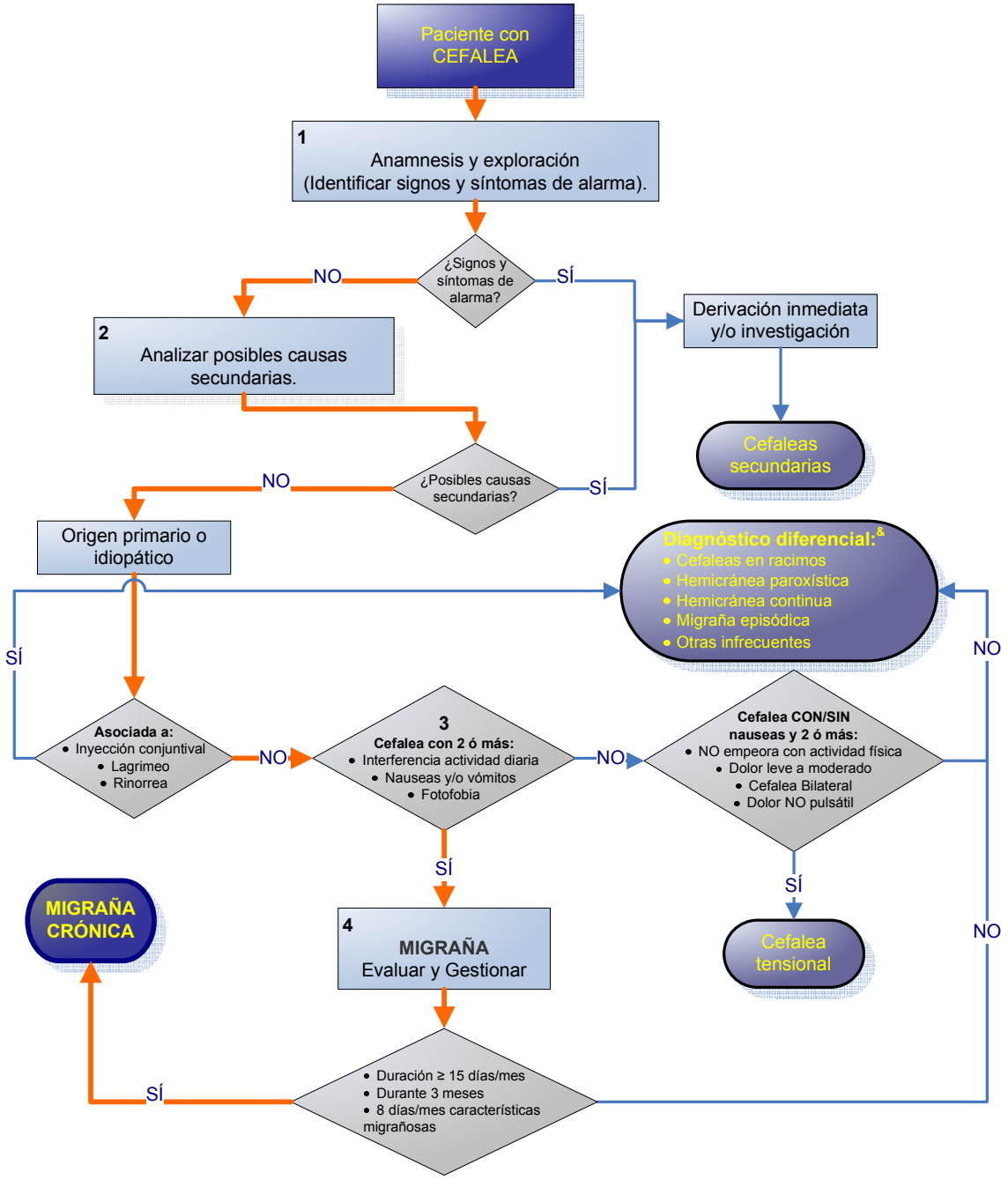
d. En España, la denominación oficial de este medicamento es toxina botulínica tipo A. En la literatura científica puede encontrarse con esta misma denominación, como botulinum toxin type A o como onabotulinumtoxinA. Esta última denominación la realiza la Food and Drug Administration (FDA) en el año 2009, por seguridad, para distinguirla de toxinas botulínicas con otras indicaciones o distintas.

Se debe contemplar la posibilidad de iniciar tratamiento preventivo en los pacientes con MC identificados en Atención Primaria. Se considerará adecuada su derivación a Neurología en caso de (modificado de Gil-Campoy et al. 2012[38]):

1. Diagnóstico nuevo de MC.
2. Duda diagnóstica razonable de MC (ver algoritmo diagnóstico).
3. Falta de respuesta al tratamiento preventivo tras evaluación a los dos meses (ver algoritmo diagnóstico).
4. Aparición de efectos indeseables en los primeros dos meses tras instauración del tratamiento.

ALGORITMOS

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE MIGRAÑA CRÓNICA[38,39,43,56.]



&: Ver capítulo de diagnóstico diferencial
Modificado de Bigal 2007, Gil Campoy et al. 2012, TOP 2012 y Cubilla et al. 2015

1. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN.

Enviar a **Urgencias** de centro hospitalario inmediatamente si:

- Inicio del dolor súbito e intenso
- Fiebre y meningismo
- Papiledema (con/sin signos focales o reducción del nivel de conciencia)
- Glaucoma agudo
- Empeoramiento del patrón de cefalea (empeoramiento, frecuencia e intensidad crecientes)
- Provocados por la tos, esfuerzo, Valsalva o cambio postural
- Cefalea aguda y severa durante el embarazo o tras parto
- Cefalea en pacientes oncológicos o inmunodeprimidos
- Focalidad neurológica de inicio reciente (sensitiva, motora, del lenguaje, visual, etc)
- Arteritis de la temporal
- Enfermedad sistémica relevante
- En edades avanzadas, dolor de cabeza de inicio reciente CON afectación cognitiva
- Amaurosis fugax

Considerar derivación para estudio a Servicio de Neurología si:

- Cefaleas de diagnóstico problemático (no cumplen todos los criterios de la IHS[e])
- Migrañas con o sin aura típica y cefalea tensional, con mal control a pesar del uso de tratamientos preventivos adecuados
- Migrañas con auras atípicas o prolongadas
- Cefaleas de aparición tardía (> 45 años de edad)
- Cefaleas por abuso de analgésicos, con mal control a pesar del tratamiento preventivo

2. INVESTIGAR POSIBLES CAUSAS SECUNDARIAS

- Signos focales sin explicación
- Cefaleas atípicas
- Desencadenantes de cefaleas inusuales
- Inicio por encima de los 50 años de edad
- Empeoramiento con los movimientos cervicales, exploración cervical con alteraciones
- Síntomas mandibulares y exploración con alteraciones. Considerar alteraciones de la articulación témporo-mandibular (ATM)

3. RECUERDE

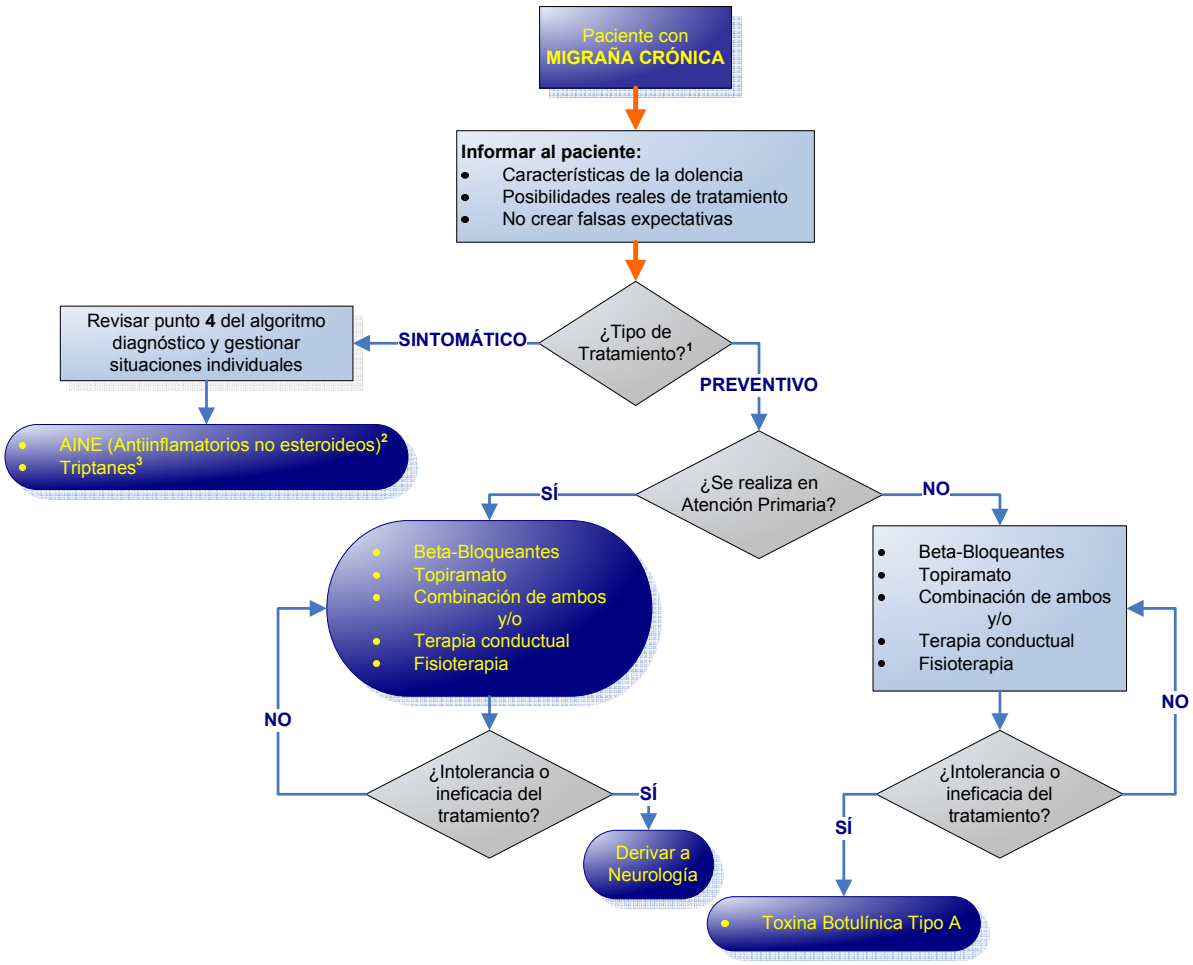
- La migraña es una entidad históricamente infradiagnosticada
- Considere el diagnóstico de migraña ante dolores de cabeza recurrentes por supuesta afectación de senos paranasales

e. International Headache Society. International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). 2013

4. EVALUAR Y GESTIONAR

- Evaluar el consumo de ergóticos, triptanes, combinación de analgésicos, codeína u otros opioides ≥ 10 días al mes
- o el consumo de paracetamol o fármacos antiinflamatorios no esteroideos ≥ 15 días al mes
- Gestionar la información para educar al paciente
- Valorar la posibilidad de ofrecer medicación profiláctica
- Ofrecer medicación efectiva para ataques intensos con indicaciones específicas de limitación de su frecuencia de uso
- Si antecedente de consumo de opioides, o combinación de analgésicos con opioides o barbitúricos, iniciar una retirada gradual de los mismos
- Retirada gradual o brusca si el antecedente de consumo es de paracetamol, triptanes o fármacos antiinflamatorios no esteroideos

ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE MIGRAÑA CRÓNICA[13,27.]



1: En caso de problemas de salud mental concomitantes, tratar específicamente
2: AINE. Número máximo de dosis recomendadas al mes = **15**
3: Triptanes. Número máximo de dosis recomendadas al mes = **10**

Modificado de Cernuda-Morollón et al. 2014 y Pascual 2012

MATERIAL PARA PACIENTES, FAMILIARES Y CUIDADORES

El objetivo de este material es facilitar información sobre la migraña crónica a pacientes con diagnóstico de migraña crónica, familiares y cuidadores de estos, de tal forma, que les permita tener **conocimiento sobre el proceso que les ha sido diagnosticado, sus alternativas terapéuticas y limitaciones de estas, así como la evolución de la migraña crónica.**

¿QUÉ ES LA MIGRAÑA?

La migraña es una de las causas más frecuentes de dolor de cabeza.

Se presenta como un dolor de cabeza, de duración variable (desde pocas horas hasta 2 ó 3 días) que puede acompañarse de otros síntomas. En la mayoría de los casos, el dolor afecta sólo a la mitad de la cabeza, aunque en ocasiones puede localizarse en la frente o por toda la cabeza. Es un dolor que aumenta en minutos u horas de manera gradual y suele desaparecer también gradualmente, a medida que cede la crisis de migraña.

Las personas que padecen migrañas, describen el dolor como profundo y pulsátil (como palpitaciones o latidos en la cabeza) y su intensidad es variable, en ocasiones, llegando a ser muy intenso.

Es un dolor que empeora con los movimientos de cabeza o con la actividad física[41].

¿QUÉ OTRAS MANIFESTACIONES SE PUEDEN PRESENTAR EN UN EPISODIO DE MIGRAÑA?

A veces, junto con el dolor de cabeza, la persona puede presentar otras manifestaciones como náuseas y/o vómitos, intolerancia a la luz (la luz agrava el dolor) y al ruido[41,42].

Otros síntomas que pueden acompañar una crisis de migraña son: escalofríos, aumento de la frecuencia de la necesidad de orinar, fatiga, inapetencia, entumecimiento de las extremidades, sensación de hormigueo en las mismas, debilidad, sudoración, problemas para concentrarse, dificultad para encontrar las palabras. Algunas de estas manifestaciones pueden ser el aviso previo a un ataque de migraña[42].

¿AVISA CON ANTELACIÓN, QUE VA A HACER ACTO DE PRESENCIA, LA MIGRAÑA?

Las personas que padecen migrañas, en ocasiones, pueden presentar síntomas antes de que aparezca el dolor de cabeza, indicando a la persona que se avecina una crisis de migraña. Este fenómeno se denomina **aura**[41]. El aura puede presentarse entre 10 y 15 minutos antes de la crisis de migraña a 24 horas antes[42]. La duración varía entre 5 y 20 minutos, siendo raro que dure más de una hora[41].

Las manifestaciones más frecuentes de aura son: un punto de ceguera temporal, visión borrosa, ver líneas en zigzag, visión de destellos luminosos o de estrellas, visión en túnel y dolor ocular. Otros signos de advertencia son: bostezar, dificultad para concentrarse, problemas para encontrar las palabras adecuadas, sensación de adormecimiento en dedos, una mano, cara o labios. Otros menos frecuentes puede ser la debilidad muscular[41,42]. Hay que tener presente que se puede tener más de uno de ellos[41].

¿QUÉ PUEDE SUCEDER TRAS LA FINALIZACIÓN DE UNA CRISIS DE MIGRAÑA?

El dolor suele desaparecer gradualmente y, una vez que este ha desaparecido, hay síntomas que pueden persistir durante un tiempo, como sentirse embotado mentalmente, como que el pensamiento no es claro ni brillante, o la necesidad de dormir más o con dolores de cuello[42].

¿QUÉ CAUSA LA MIGRAÑA?

Las pruebas científicas apuntan a que la migraña es causada por una actividad cerebral anormal, que se puede desencadenar por muchos factores; sin embargo, la cadena exacta de acontecimientos sigue sin aclararse. La mayoría de los expertos médicos cree que el ataque comienza en el cerebro e involucra vías nerviosas y sustancias químicas generadas por el propio cuerpo humano. Mediante distintas técnicas de imagen, se ha puesto de manifiesto que los cambios afectan al flujo sanguíneo en el cerebro y tejidos circundantes[42].

La migraña suele aparecer entre los 10 y los 45 años de edad. Algunas veces, pueden empezar posteriormente en la vida. Las migrañas pueden ser hereditarias y se presentan con más frecuencia en las mujeres que en los hombres. Algunas mujeres, pero no todas, pueden sufrir menos crisis de migrañas cuando están embarazadas[42].

Recuerde: las verdaderas migrañas **NO SON** el resultado de un tumor cerebral u otro problema de salud serio[42].

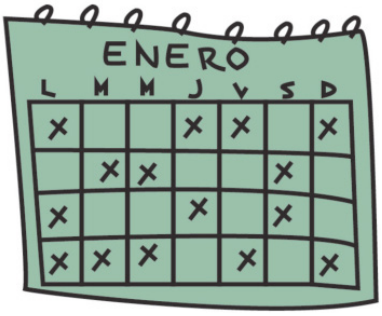
¿QUÉ ES LO QUE PUEDE DETERMINAR LA APARICIÓN DE CRISIS DE MIGRAÑA?

Los episodios de migraña pueden estar desencadenados por distintos estímulos. A todas las personas, no les afecta ni desencadena la crisis de migraña el mismo estímulo.

Algunos de los estímulos que con mayor frecuencia desencadenan crisis de migraña pueden ser los generados por el estrés, como por ejemplo: ante una mudanza, defunción de familiar o persona allegada, divorcio, trabajo, viajes, bodas, etc. (ver tabla 9)

Tabla 9. Estímulos que pueden desencadenar una crisis de migraña[28,41,42].	
Tipo de estímulo	Estímulo
Estrés	Mudanza, defunción, divorcio, trabajo, viajes, bodas
Cambio de ambiente	Cambios estacionales, variaciones del tiempo meteorológico, viajes a otras regiones, cambios de altitud, modificar la duración de las horas de sueño, cambios bruscos de la actividad física
Sensoriales	Luz intensa, luz intermitente, olores, ruidos
Situaciones periódicas	Cambios de los niveles hormonales durante el ciclo menstrual
Modificación de hábitos	Consumo excesivo de cafeína, cese brusco de toma de cafeína, pasar por alto alguna de las comidas
Alimentos posibles	Chocolate, edulcorantes como sacarina o aspartamo, nueces, frutas cítricas, aguacate, plátanos, cebolla, crema agria, yogurt u otros productos lácteos, arenque en escabeche, huevos, alimentos grasos, extractos de levadura, alimentos horneados, comidas con glutamato monosódico[a], alimentos ricos en nitritos[b], o alimentos que contienen tiramina[c]
Medicamentos	Anticonceptivos orales, nitroglicerina (de uso para combatir la angina de pecho)
Otros	Exposición al humo del tabaco, fumar

[a]: Se encuentra en alimentos enlatados, envasados, comidas preparadas, comida china.
[b]: Se encuentran en carnes procesadas, carnes curadas o en conserva, tocino, salami.
[c]: Se encuentra en vino tinto, quesos curados, pescado ahumado, hígado de pollo, higos, algunas legumbres.



¿CÓMO SE PUEDE LLEGAR A DIAGNOSTICAR LA MIGRAÑA?

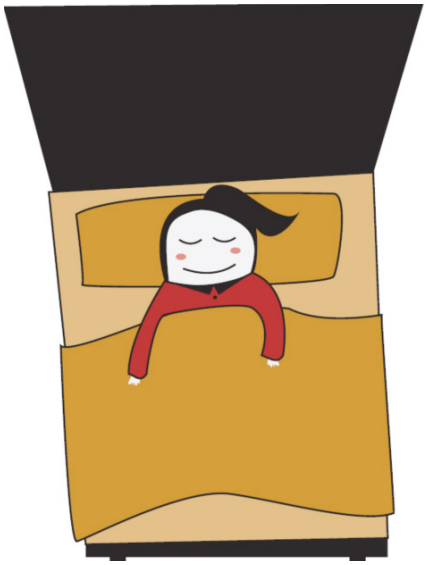
El médico puede diagnosticar este tipo de dolor de cabeza haciendo preguntas sobre los signos y síntomas que padece la persona, la toma de medicamentos previa por el dolor y la existencia de antecedentes de migraña en la familia[42].

Según los antecedentes, el médico dirigirá el examen físico para descartar problemas de tensión muscular, de los senos nasales y paranasales u otro tipo de trastorno cerebral.

NO existe un examen específico para comprobar que el dolor de cabeza sea una migraña. El médico, en función de los datos obtenidos a partir de las respuestas dadas y del examen físico, valorará la realización o no de otras pruebas. Habitualmente, con lo anterior es suficiente para llegar al diagnóstico. En ocasiones, puede ser necesario solicitar pruebas complementarias cuando la persona presente síntomas de alarma o signos a la exploración que hagan sospechar de otra enfermedad que esté causando el dolor de cabeza[42].

¿CÓMO SE TRATA A LA PERSONA QUE PADECE MIGRAÑA?

No existe una cura específica para la migraña. El objetivo del tratamiento es tratar los síntomas de la migraña y prevenir dichos síntomas evitando o modificando la exposición a los factores desencadenantes. Para ello, un paso clave ante la migraña es aprender a manejarla y conocer los factores desencadenantes del dolor de cabeza, mediante anotaciones en un diario. Con esta información, el paciente y su médico pueden planear cómo evitar los desencadenantes de la migraña[42].



El tratamiento está condicionado según frecuencia, tipo y severidad de los síntomas. El **tratamiento de la crisis** se encamina a tratar el ataque con eficacia y rapidez, para reducir al mínimo los efectos adversos de la crisis y restaurar la capacidad del paciente para la realización de una vida normal. Además, puede ser necesario instaurar un **tratamiento preventivo** que reduzca la frecuencia de las crisis, que cuando estas aparecen, el dolor con el que se acompañan sea menos intenso, se pueda reducir el uso de medicación durante las crisis y se mejore la calidad de vida.

¿QUÉ MEDIDAS SE ADOPTAN ANTE UNA CRISIS DE MIGRAÑA?

Por una parte, se deben adoptar medidas generales que traten de eliminar los estímulos que provocan la crisis o que dentro de una crisis hacen que el dolor se incremente. Para ello, se deben alejar o eliminar estímulos luminosos intensos y ruidos, por ejemplo[41].

Por otra parte, el médico indicará el medicamento más adecuado para lograr los objetivos del tratamiento de la crisis. Este tratamiento se centrará, esencialmente, en reducir o eliminar el dolor de cabeza mediante el uso de medicamentos analgésicos.

Si las crisis de migraña responden bien al tratamiento, con la aparición de crisis sucesivas, se seguirá tomando el mismo medicamento salvo que:

- Las crisis de migraña se hagan muy frecuentes.
- El medicamento tenga alguna contraindicación específica sobre la persona (por ejemplo, las personas que padecen de úlceras digestivas o problemas en los riñones, no deberían tomar medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos)[41].

¿SE TRATAN OTROS SÍNTOMAS QUE PUEDEN ACOMPAÑAR A UNA CRISIS DE MIGRAÑA?

El médico evaluará con la información proporcionada por el paciente, si es necesario añadir algún otro tipo de medicación para combatir otros síntomas acompañantes. En ocasiones, es necesario tratar las náuseas y vómitos que acompañan a la crisis. A veces, incluso, los medicamentos habituales utilizados como analgésicos no ofrecen una respuesta satisfactoria a la crisis, por lo que hay que modificar el tratamiento por otros medicamentos más específicos, pero que no están exentos de un mayor grado de efectos adversos.

Todos los fármacos usados en el tratamiento de la migraña y síntomas acompañantes deben estar prescritos por un médico tras una correcta valoración de la clínica[41].

¿QUÉ MEDIDAS DE TRATAMIENTO SE ADOPTAN PARA MANEJAR LAS CRISIS DE MIGRAÑA QUE SE REPITEN CON MUCHA FRECUENCIA (4-6 CRISIS DE MIGRAÑA O MÁS A LO LARGO DE UN MES)?

El médico instaurará un tratamiento preventivo que evite o reduzca la frecuencia de las crisis de migraña, la duración de las mismas y que le permita desarrollar las actividades diarias habituales[41].

La persona afectada por migraña crónica, tiene reducida su calidad de vida de manera notable, incluso impidiendo que haga actividades diarias y/o laborales con normalidad.

La instauración de un tratamiento preventivo es complicada. Puede que los medicamentos no tengan efecto en personas concretas, que los efectos secundarios no sean tolerados por algunas personas, o que sea necesario combinar varios medicamentos hasta encontrar las dosis adecuadas para cada persona. Si el tratamiento preventivo está teniendo éxito, no se debe suspender hasta que lo indique el médico.

¿CUAL ES EL PRONÓSTICO O EXPECTATIVAS QUE PUEDE TENER UNA PERSONA CON MIGRAÑAS?

Cada persona va a responder de manera diferente al tratamiento. Algunas personas presentan dolores de cabeza muy poco frecuentes que requieren poco o ningún tratamiento, mientras que otros requieren el uso de medicamentos que por su composición, mitigan las crisis a costa de presentar un mayor riesgo de efectos adversos. En ocasiones, incluso, puede hacerse necesario acudir al hospital.

La migraña es un factor de riesgo relacionado con accidentes cerebrovasculares. El riesgo es mayor en personas que tienen migrañas que se producen con aura. Por este motivo, las personas con migrañas deben evitar otros factores de riesgo para el accidente cerebrovascular, como fumar, tomar píldoras anticonceptivas y consumir alimentos poco cardiosaludables[42].

¿CUÁNDO DEBE CONTACTAR CON UN PROFESIONAL MÉDICO?

Llame al 061 ó al 112 si:

- Está experimentando "*el peor dolor de cabeza de su vida*".
- Presenta problemas del habla, la visión, el movimiento o pérdida del equilibrio, especialmente si no ha tenido estos síntomas con una migraña antes.
- Un dolor de cabeza comienza de manera repentina y con dolor de gran intensidad.

Programe una cita o llame al médico si:

- Los patrones del dolor de cabeza o el dolor cambian.
- Los tratamientos que alguna vez funcionaron ya no sirven.
- Presenta efectos secundarios a los medicamentos.
- Está tomando píldoras anticonceptivas y tiene migrañas.
- Los dolores de cabeza son más intensos al acostarse[42].
- Ha aumentado la frecuencia de migrañas y cefaleas.

ANEXOS

ANEXO 1. ESTIMACIONES DEL NÚMERO DE PERSONAS AFECTAS DE MIGRAÑA CRÓNICA EN ESPAÑA, POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y PROVINCIAS.

Estimaciones de prevalencia		0,05%	0,50%	0,91%	1,00%	1,10%	1,70%	2,50%	5,10%
TOTAL NACIONAL	39.323.032	19.662	196.615	357.840	393.230	432.553	668.492	983.076	2.005.475
ANDALUCÍA	6.897.454	3.449	34.487	62.767	68.975	75.872	117.257	172.436	351.770
Almería	562.892	281	2.814	5.122	5.629	6.192	9.569	14.072	28.707
Cádiz	1.019.479	510	5.097	9.277	10.195	11.214	17.331	25.487	51.993
Córdoba	669.118	335	3.346	6.089	6.691	7.360	11.375	16.728	34.125
Granada	762.175	381	3.811	6.936	7.622	8.384	12.957	19.054	38.871
Huelva	429.760	215	2.149	3.911	4.298	4.727	7.306	10.744	21.918
Jaén	557.350	279	2.787	5.072	5.574	6.131	9.475	13.934	28.425
Málaga	1.318.724	659	6.594	12.000	13.187	14.506	22.418	32.968	67.255
Sevilla	1.577.956	789	7.890	14.359	15.780	17.358	26.825	39.449	80.476
ARAGÓN	1.144.659	572	5.723	10.416	11.447	12.591	19.459	28.616	58.378
Huesca	193.661	97	968	1.762	1.937	2.130	3.292	4.842	9.877
Teruel	123.518	62	618	1.124	1.235	1.359	2.100	3.088	6.299
Zaragoza	827.475	414	4.137	7.530	8.275	9.102	14.067	20.687	42.201
ASTURIAS, PRINCIPADO DE	951.875	476	4.759	8.662	9.519	10.471	16.182	23.797	48.546
BALEARS, ILLES	920.080	460	4.600	8.373	9.201	10.121	15.641	23.002	46.924
CANARIAS	1.750.761	875	8.754	15.932	17.508	19.258	29.763	43.769	89.289
Palmas, Las	906.864	453	4.534	8.252	9.069	9.976	15.417	22.672	46.250
Santa Cruz de Tenerife	843.893	422	4.219	7.679	8.439	9.283	14.346	21.097	43.039
CANTABRIA	508.457	254	2.542	4.627	5.085	5.593	8.644	12.711	25.931
CASTILLA Y LEÓN	2.211.839	1.106	11.059	20.128	22.118	24.330	37.601	55.296	112.804
Ávila	148.564	74	743	1.352	1.486	1.634	2.526	3.714	7.577
Burgos	321.410	161	1.607	2.925	3.214	3.536	5.464	8.035	16.392
León	436.153	218	2.181	3.969	4.362	4.798	7.415	10.904	22.244
Palencia	149.979	75	750	1.365	1.500	1.650	2.550	3.749	7.649
Salamanca	305.206	153	1.526	2.777	3.052	3.357	5.189	7.630	15.566
Segovia	139.256	70	696	1.267	1.393	1.532	2.367	3.481	7.102
Soria	82.008	41	410	746	820	902	1.394	2.050	4.182
Valladolid	458.207	229	2.291	4.170	4.582	5.040	7.790	11.455	23.369
Zamora	171.068	86	855	1.557	1.711	1.882	2.908	4.277	8.724
CASTILLA-LA MANCHA	1.756.114	878	8.781	15.981	17.561	19.317	29.854	43.903	89.562
Albacete	336.070	168	1.680	3.058	3.361	3.697	5.713	8.402	17.140
Ciudad Real	442.717	221	2.214	4.029	4.427	4.870	7.526	11.068	22.579
Cuenca	184.733	92	924	1.681	1.847	2.032	3.140	4.618	9.421
Guadalajara	211.853	106	1.059	1.928	2.119	2.330	3.602	5.296	10.805
Toledo	580.731	290	2.904	5.285	5.807	6.388	9.872	14.518	29.617

ANEXO 1. ESTIMACIONES DEL NÚMERO DE PERSONAS AFECTAS DE MIGRAÑA CRÓNICA EN ESPAÑA, POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y PROVINCIAS (CONT.)

Estimaciones de prevalencia		0,05%	0,50%	0,91%	1,00%	1,10%	1,70%	2,50%	5,10%
CATALUÑA	6.269.565	3.135	31.348	57.053	62.696	68.965	106.583	156.739	319.748
Barcelona	4.612.401	2.306	23.062	41.973	46.124	50.736	78.411	115.310	235.232
Girona	621.717	311	3.109	5.658	6.217	6.839	10.569	15.543	31.708
Lleida	367.980	184	1.840	3.349	3.680	4.048	6.256	9.200	18.767
Tarragona	667.468	334	3.337	6.074	6.675	7.342	11.347	16.687	34.041
COMUNIDAD VALENCIANA	4.200.738	2.100	21.004	38.227	42.007	46.208	71.413	105.018	214.238
Alicante/Alacant	1.557.612	779	7.788	14.174	15.576	17.134	26.479	38.940	79.438
Castellón/Castelló	497.476	249	2.487	4.527	4.975	5.472	8.457	12.437	25.371
Valencia/València	2.145.648	1.073	10.728	19.525	21.456	23.602	36.476	53.641	109.428
EXTREMADURA	933.280	467	4.666	8.493	9.333	10.266	15.866	23.332	47.597
Badajoz	579.884	290	2.899	5.277	5.799	6.379	9.858	14.497	29.574
Cáceres	353.385	177	1.767	3.216	3.534	3.887	6.008	8.835	18.023
GALICIA	2.424.923	1.212	12.125	22.067	24.249	26.674	41.224	60.623	123.671
Coruña, A	996.797	498	4.984	9.071	9.968	10.965	16.946	24.920	50.837
Lugo	312.619	156	1.563	2.845	3.126	3.439	5.315	7.815	15.944
Ourense	294.943	147	1.475	2.684	2.949	3.244	5.014	7.374	15.042
Pontevedra	820.565	410	4.103	7.467	8.206	9.026	13.950	20.514	41.849
MADRID, COMUNIDAD DE	5.364.722	2.682	26.824	48.819	53.647	59.012	91.200	134.118	273.601
MURCIA, REGIÓN DE	1.188.576	594	5.943	10.816	11.886	13.074	20.206	29.714	60.617
NAVARRA, COMUNIDAD FORAL DE	534.568	267	2.673	4.865	5.346	5.880	9.088	13.364	27.263
PAÍS VASCO	1.867.812	934	9.339	16.997	18.678	20.546	31.753	46.695	95.258
Araba/Álava	273.120	137	1.366	2.485	2.731	3.004	4.643	6.828	13.929
Bizkaia	994.496	497	4.972	9.050	9.945	10.939	16.906	24.862	50.719
Gipuzkoa	600.200	300	3.001	5.462	6.002	6.602	10.203	15.005	30.610
RIOJA, LA	270.867	135	1.354	2.465	2.709	2.980	4.605	6.772	13.814
Ceuta	65.103	33	326	592	651	716	1.107	1.628	3.320
Melilla	61.645	31	308	561	616	678	1.048	1.541	3.144

ANEXO 2. ESCALAS PARA LA DETERMINACIÓN DEL IMPACTO DE LAS CEFALEAS.

Escala para la determinación de la frecuencia y severidad de las cefaleas (*Headache Impact Test* – HIT-6)[57,58]

Consta de 6 preguntas y valora la frecuencia y severidad de las cefaleas en general en el **último mes**. Hace hincapié en la frecuencia de las formas severas de cada cefalea, si esta le impide realizar las labores de casa, trabajo o escuela, si precisa acostarse o si tiene cansancio, irritabilidad o dificultad de concentración en el último mes.

Se utiliza una escala de Likert, donde cada ítem tiene un valor numérico (nunca = 6, rara vez = 8, algunas veces = 10, muy frecuentemente = 11, siempre = 13). Se suman las puntuaciones según los valores de cada respuesta dada. El rango de puntuaciones se encuentra entre 36 y 78.

Si se obtiene un resultado:

≤ 49, representa un impacto pequeño o ausente.

entre 50 y 55, representa un impacto leve.

entre 56 y 59 , representa un impacto moderado.

≥ 60, representa un impacto grave[58].

HEADACHE IMPACT TEST (HIT-6)

1. Cuando usted tiene dolor de cabeza ¿con qué frecuencia el dolor es intenso?				
Nunca	Rara vez	Algunas veces	Muy frecuentemente	Siempre
2. ¿Con qué frecuencia el dolor de cabeza es tan invalidante como para no poder realizar las labores de casa, trabajo o escuela?				
Nunca	Rara vez	Algunas veces	Muy frecuentemente	Siempre
3. Cuando tiene dolor de cabeza, ¿con qué frecuencia usted desea recostarse?				
Nunca	Rara vez	Algunas veces	Muy frecuentemente	Siempre
4. En las pasadas 4 semanas, ¿con qué frecuencia usted se siente tan cansado como para no poder realizar sus tareas habituales?				
Nunca	Rara vez	Algunas veces	Muy frecuentemente	Siempre
5. En las pasadas 4 semanas ¿con qué frecuencia se ha sentido irritado o molesto a causa de sus dolores de cabeza?				
Nunca	Rara vez	Algunas veces	Muy frecuentemente	Siempre
6. En las pasadas 4 semanas ¿con qué frecuencia sus dolores de cabeza le impiden concentrarse en sus labores cotidianas?				
Nunca	Rara vez	Algunas veces	Muy frecuentemente	Siempre
Columna 1 (6 puntos cada una)	Columna 2 (8 puntos cada una)	Columna 3 (10 puntos columna)	Columna 4 (11 puntos cada una)	Columna 5 (13 puntos cada una)
			Puntuación total:	

ANEXO 2. ESCALAS PARA LA DETERMINACIÓN DEL IMPACTO DE LAS CEFALEAS (CONT.)

Escala para la evaluación del grado de incapacidad generado por la migraña (*Migraine Disability Assessment Scale* - MIDAS)[20]

La puntuación del MIDAS se obtiene de la suma de los días perdidos por cefalea registrados en las cinco preguntas (1 a 5). La puntuación del MIDAS puede ser mayor que el número real de días perdidos por cefalea si más de un dominio de actividad se afecta un mismo día.

Las dos preguntas adicionales (A y B) del MIDAS registran la información sobre la frecuencia de las cefaleas y la intensidad del dolor. Estas no se suman a la puntuación total del cuestionario, pero brindan al médico una información clínicamente relevante que puede añadirse en la toma de decisiones sobre el tratamiento. Estas dos preguntas se utilizan como las variables: cantidad de días con cefalea e intensidad del dolor.

Los autores seleccionaron un intervalo de recordatorio de 3 meses para todas las preguntas del MIDAS, para equilibrar la precisión de la información autoadministrada (optimizada por intervalos de recordatorio cortos). 3 meses es un período tiempo suficientemente corto para un recuerdo preciso, siendo la validez test-retest aceptable-buena (α de Cronbach = 0,8)

La puntuación del MIDAS se divide en cuatro grados:

- Grado I: limitaciones ligeras y pocas necesidades de tratamiento en los pacientes.
- Grado II: limitaciones moderadas y necesidades moderadas de tratamiento.
- Grados III y IV: limitaciones graves y grandes necesidades de tratamiento.

Los límites de puntuación total del MIDAS para esta gradación son:

- Grado I (discapacidad nula o mínima): puntuación entre 0 y 5.
- Grado II (discapacidad leve): entre 6 y 10.
- Grado III (discapacidad moderada): de 11 a 20.
- Grado IV (discapacidad grave): 21 o más[59].

MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT SCALE - MIDAS

Conteste las siguientes preguntas sobre TODOS los dolores de cabeza que ha sufrido en los **últimos 3 meses**. Rellene las casillas adyacentes a las preguntas poniendo un 0 (cero) si no le ha influido.	
1. ¿Cuántos días ha faltado al trabajo o a la escuela (universidad, instituto, etc.) en los últimos tres meses por su dolor de cabeza?	días
2. ¿En cuántos días de los últimos tres meses su productividad ha sido menor a un 50% de la habitual por el dolor de cabeza? (No incluya los días que faltó al trabajo, instituto, etc, que ya contestó en la cuestión número 1)	días
3. ¿Cuántos días no pudo hacer el trabajo del hogar en los últimos 3 meses?	días
4. ¿En cuántos días de los últimos 3 meses su productividad en los trabajos del hogar ha sido menor a un 50% de la habitual por el dolor de cabeza? (No incluya los que no pudo realizar este trabajo, que ya contestó en la cuestión número 3)	días
5. ¿Cuántos días perdió de actividades sociales o lúdicas en los últimos 3 meses?	días
A. En los últimos 3 meses, ¿cuántos días le dolió la cabeza? (Si el dolor le duró más de un día cuente cada día)	días
B. ¿Qué intensidad tuvo el dolor de cabeza en una escala de 1 a 10? (0 = no dolor, 10 = máximo dolor posible)	días

ANEXO 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CEFALEAS CRÓNICAS.

Cefaleas crónicas de corta duración (< 4 horas)[5]					
	Cefalea en racimos crónica	**Hemicránea paroxística crónica**	**SUNCT crónico**	**Cefalea punzante primaria**	**Cefalea hípnica**
Descripción	Ataques de cefalea en racimos que se presentan durante más de un año sin periodos de remisión o con periodos de remisión que duran menos de un mes	Ataques de hemicránea paroxística que se presentan durante más de un año sin períodos de remisión o con períodos de remisión que duran menos de un mes.	Ataques de SUNCT – *Cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con inyección conjuntival y lagrimeo* que se presentan durante más de un año sin períodos de remisión o con períodos de remisión que duran menos de un mes.	Cefalea en forma de punzadas transitorias y localizadas en la cabeza. Aparece espontáneamente en ausencia de patología orgánica de las estructuras subyacentes ni de los pares craneales.	Crisis de cefalea frecuentemente recurrentes que solo aparecen durante el sueño y lo interrumpen, con duración de hasta 4 horas, sin síntomas concomitantes característicos y no atribuible a otra patología.
Criterios diagnósticos	A. Ataques que cumplen los criterios de Cefalea en racimos y el **criterio B**. **Cefalea en racimos** A. Al menos cinco ataques que cumplen los criterios **B-D**. **B**. Dolor de unilateral de intensidad severa o muy severa en región orbitaria, supraorbitaria o temporal, con una duración de 15 a 180 minutos sin tratamiento. **C**. Cualquiera o los dos siguientes: 1. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos, homolaterales a la cefalea: a) Inyección conjuntival y/o lagrimeo. b) Congestión nasal y/o rinorrea. c) Edema palpebral. d) Sudoración frontal y facial. e) Rubefacción frontal y facial. f) Sensación de taponamiento en los oídos. g) Miosis y/o ptosis. 2. Inquietud o agitación. **D**. La frecuencia de los ataques varía entre una vez cada dos días y ocho al día durante más de la mitad del tiempo que el trastorno está activo. E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III. **B. Sin período de remisión, o con remisiones que duran menos de 1 mes durante como mínimo un año.**	A. Ataques que cumplen los criterios de Hemicránea paroxística y el **criterio B**. **Hemicránea paroxística** A. Al menos 20 ataques que cumplen los criterios **B-E**. **B**. Dolor intenso unilateral en región orbitaria, supraorbitaria o temporal, con una duración de 2 a 30 minutos. **C**. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos, homolaterales al dolor: 1. Inyección conjuntival o lagrimeo. 2. Congestión nasal o rinorrea. 3. Edema palpebral. 4. Sudoración frontal y facial. 5. Rubefacción frontal y facial. 6. Sensación de taponamiento en los oídos. 7. Miosis y/o ptosis. **D**. Los ataques tienen una frecuencia por encima de cinco por día durante más de la mitad del tiempo. **E**. Los episodios responden completamente a dosis terapéuticas de indometacina. F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III. **B. Sin período de remisión, o con remisiones que duran menos de 1 mes durante como mínimo un año.**	A. Ataques que cumplen los criterios de SUNCT y el **criterio B.** **SUNCT** A. Al menos 20 ataques que cumplen los criterios **B-D**. **B**. Ataques de dolor unilateral, moderado o intenso en región orbitaria, supraorbitaria, temporal y/u otra distribución trigeminal, y de una duración comprendida entre 1 y 600 segundos en forma de una punzadas únicas, una serie de punzadas, o en un patrón de de diente de sierra. **C**. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos autonómicos craneales, homolaterales al dolor: 1. Inyección conjuntival y lagrimeo. 2. Congestión nasal o rinorrea. 3. Edema palpebral. 4. Sudoración frontal y facial. 5. Rubefacción frontal y facial. 6. Sensación de taponamiento en los oídos. 7. Miosis y/o ptosis. **D**. Los ataques se presentan al menos una vez al día durante más de la mitad del tiempo que el trastorno está activo. E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III. **B. Sin período de remisión, o con remisiones que duran menos de 1 mes durante como mínimo un año.**	A. Cefalea de aparición espontánea en forma de una única punzada o una serie de punzadas y que cumple los criterios **B-D**. **B**. Cada punzada dura hasta unos pocos segundos. **C**. Las punzadas se repiten con frecuencia irregular, de una a múltiples por día. **D**. Sin síntomas autonómicos craneales. E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.	A. Crisis de cefalea recurrentes que cumplen los criterios **B-E**. **B**. Ocurre únicamente durante el sueño, y despiertan al paciente. **C**. Se presentan ≥10 días al mes durante > 3 meses **D**. Duración ≥ 15 minutos y hasta 4 horas después de la interrupción del sueño. **E**. Sin síntomas autonómicos craneales ni sensación de inquietud. F. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.
Comentarios	Puede aparecer de novo o evolucionar de Cefalea en racimos episódica. Predomina en varones.	Típicamente, se inicia en edad adulta. También hay casos en infancia.		80% de las punzadas duran ≤ 3 segundos; a veces entre 10 y 120 sg.	Suele debutar en pacientes con más de 50 años. Puede aparecer en más jóvenes.

ANEXO 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CEFALEAS CRÓNICAS (CONT.)

Cefaleas crónicas de larga duración (≥ 4 horas)[5]			
	Cefalea tensional crónica	**Hemicránea continua**	**Cefalea diaria persistente de novo**
Descripción	Esta modalidad evoluciona desde una cefalea tensional episódica frecuente, con episodios de cefalea diaria o muy frecuentes, de localización típicamente bilateral, con dolor opresivo de intensidad leve a moderada y con una duración de minutos a días, o sin remisión. Este dolor no empeora con la actividad física habitual, pero podría estar asociado con náuseas leves, fotofobia o fonofobia.	Cefalea persistente estrictamente unilateral asociada con inyección conjuntival, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, sudoración frontal y facial, miosis, ptosis o edema palpebral homolaterales, y/o inquietud o agitación. La cefalea responde completamente a la indometacina.	Cefalea persistente, diaria desde el inicio, que se recuerda con claridad. El dolor no tiene rasgos clínicos característicos, y puede ser tipo migrañoso o tipo tensional, o tener elementos propios de ambos tipos.
Criterios diagnósticos	A. Cefalea que se presenta de media ≥15 días al mes durante más de 3 meses (≥180 días por año) y cumplen los criterios **B-D**. **B**. Duración de minutos a días, o sin remisión. **C**. Al menos dos de las siguientes cuatro características: 1. Localización bilateral. 2. Calidad opresiva o tensiva (no pulsátil). 3. De intensidad leve o moderada. 4. No empeora con la actividad física habitual, como andar o subir escaleras. **D**. Ambas de las siguientes: 1. Solamente una de fotofobia, fonofobia o náuseas leves. 2. Ni náuseas moderadas o intensas ni vómitos. E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.	A. Cefalea unilateral que cumple los criterios **B-D**. **B**. Duración > 3 meses, con exacerbaciones de intensidad al menos moderada. **C**. Cualquiera o dos de los siguientes: SUMARIO 1. Al menos uno de los siguientes síntomas o signos, homolaterales a la cefalea: a) Inyección conjuntival o lagrimeo. b) Congestión nasal o rinorrea. c) Edema palpebral. d) Sudoración frontal y facial. e) Rubefacción frontal y facial. f) Sensación de taponamiento en los oídos. g) Miosis y/o ptosis. 2. Sensación de inquietud o agitación, o empeoramiento del dolor con el movimiento. **D**. Responde completamente a dosis terapéuticas de indometacina. E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.	A. Cefalea persistente que cumple los criterios **B y C**. **B**. Inicio inconfundible y que se recuerda con claridad, con dolor continuo e ininterrumpido durante 24 horas. **C**. Presente durante más de 3 meses. D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

ANEXO 4. USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

La aplicación se realizará con una aguja de calibre 30 *gauge* y 1,25 cm de largo, aunque puede ser necesaria una aguja de 2,5 cm de longitud, en la región del cuello, para los pacientes con músculos del cuello sumamente gruesos.

Con la excepción del músculo prócer, que debe inyectarse en un punto (línea media), se debe inyectar todos los músculos en ambos lados, administrándose la mitad del número de inyecciones en el lado izquierdo de la cabeza y el cuello, y la otra mitad, en el derecho. Si existe una o varias localizaciones predominantes del dolor, pueden administrarse más inyecciones en uno o ambos lados, hasta en tres grupos específicos de músculos (occipital, temporal y trapecio), hasta la dosis máxima por músculo que se indica en la tabla 10.

El calendario de repetición recomendado es cada 12 semanas.

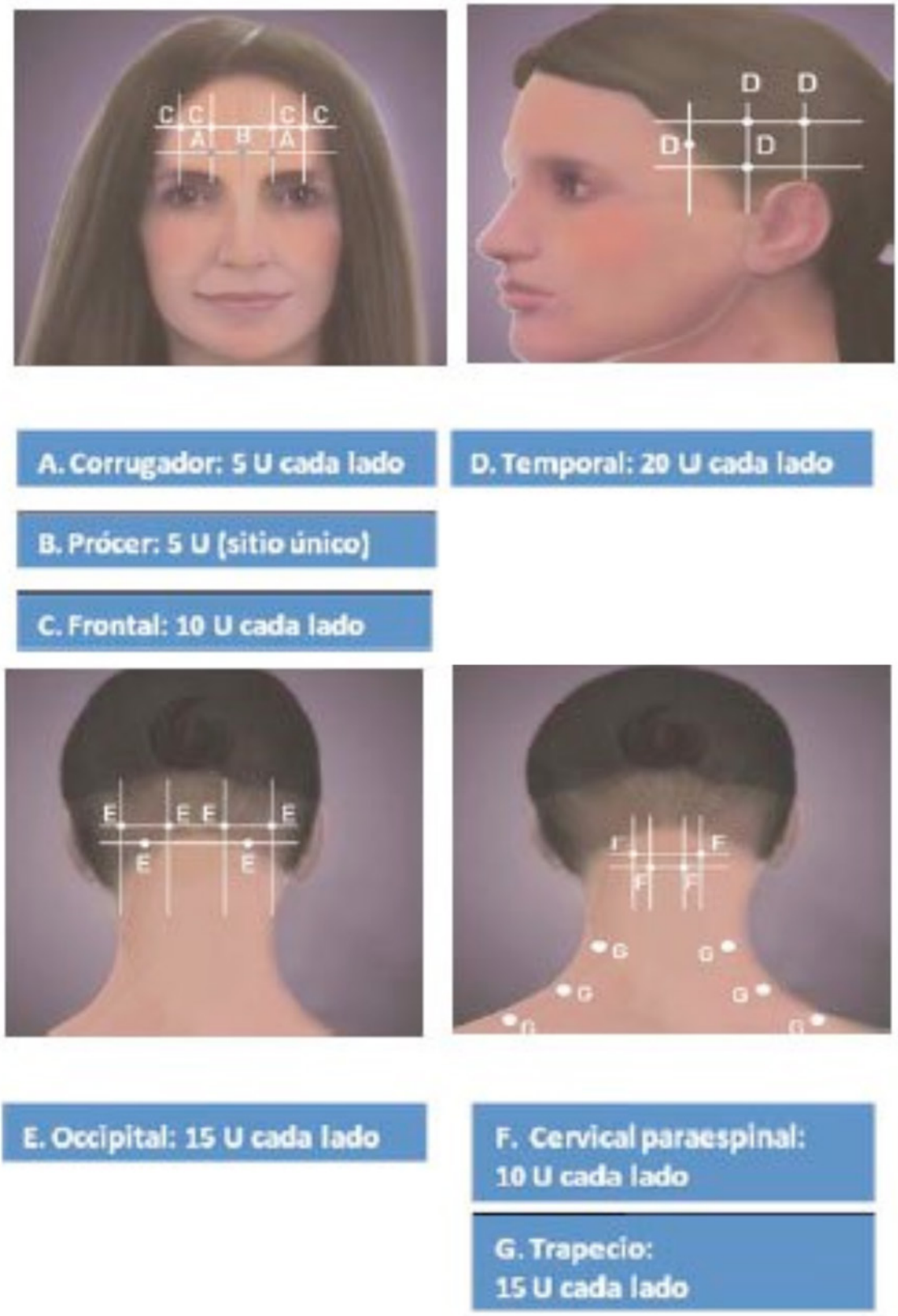
Tabla 10. Posología de toxina botulínica tipo A (TXBtA) por músculo, para el tratamiento preventivo de la migraña crónica.

Región de cabeza y cuello	Dosificación total (número de puntos[a])
Frontal[b]	20 Unidades (4 puntos)
Superciliar o corrugador de las cejas[b]	10 U (2 puntos)
Prócer	5 U (1 punto)
Occipital[b]	30 U (6 puntos), hasta 40 U (hasta 8 puntos)
Temporal[b]	40 U (8 puntos), hasta 50 U (hasta 10 puntos)
Trapecio[b]	30 U (6 puntos), hasta 50 U (hasta 10 puntos)
Grupo músculos paravertebrales cervicales[b]	20 U (4 puntos)
Rango total de dosis (puntos)	155 a 195 U (31 a 39 puntos)

[a]: Un punto de inyección Intramuscular = 0,1 ml = 5 unidades de TXBtA.
[b]: Dosis distribuida en ambos lados.
U: Unidades.

ANEXO 4. USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A (CONT.)

Imagen 1. Localizaciones para la aplicación de toxina botulínica tipo A.



Imágenes obtenidas de ficha técnica.

ABREVIATURAS

AINE: Antiinflamatorios No Esteroideos.

IMC: Índice de Masa Corporal.

MC: Migraña Crónica.

ME: Migraña Episódica.

TXBtA: Toxina botulínica tipo A.

BIBLIOGRAFÍA

1 España. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *Boletín Oficial del Estado*, 27 de julio de 2006, núm. 178, pp.28122-28165.

2 España. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. *Boletín oficial del Estado*, 20 de julio de 2009, núm. 174, pp. 60904-60913.

3 España. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *Boletín Oficial del Estado*, 15 de noviembre de 2002, núm. 274, pp. 40126-40132.

4 Pringsheim T, Davenport WJ, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis. Can J Neurol Sci. 2012;39(Supl 2):1-68.

5 The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629-808.

6 Bigal ME, Lipton RB. Concepts and mechanisms of migraine chronification. Headache. 2008;48(1):7-15.

7 Gracia-Naya M, Alarcia Alejos R, Modrego Pardo PJ. Importancia de la migraña crónica en una consulta general de neurología. Rev Neurol. 2008;46(10):577-81.

8 The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia. 2004;24 Suppl 1:9-160.

9 Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine [Abstract]. Cephalalgia. 2006;26(6):742-6

10 Carod-Artal FJ, Irimia P, Ezpeleta D. Migraña crónica: definición, epidemiología, factores de riesgo y tratamiento. Rev Neurol. 2012;54(10):629-37.

11 Rojo E, Pedraza MI, Muñoz I, Mulero P, Ruiz M, de la Cruz C, et al. Diferencias entre migraña crónica con y sin uso excesivo de medicación: experiencia en una serie hospitalaria de 434 pacientes. Neurologia. 2015;30(3):153-7.

12 NICE, National Institute for Health and care Excellence. Botulinum toxin type A for the prevention of headaches in adults with chronic migraine. NICE technology appraisal guidance 260. 2012.

13 Cernuda-Morollón E, Pascual J. Algo se mueve en la migraña crónica. Rev Neurol. 2014;58(1):1-3.

14 Schramm SH, Obermann M, Katsarava Z, Diener HC, Moebus S, Yoon MS. Epidemiological profiles of patients with chronic migraine and chronic tension-type headache. J Headache Pain. 2013;14(1):40.

15 Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. Headache. 2012;52(10):1456-70.

16 Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. Cephalalgia. 2010;30(5):599-609.

17 Pozo-Rosich P. Migraña Crónica: epidemiología e impacto. Ponencia [Abstract]. Rev.Neurol. 2012;54(Supl 2):S3-11.

18 Stark RJ, Ravishankar K, Siow HC, Lee KS, Pepperle R, Wang SJ. Chronic migraine and chronic daily headache in the Asia-Pacific region: a systematic review [Abstract]. Cephalalgia. 2013;33(4):266-83.

19 Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Censo de Población y Viviendas 2011. Última actualización: 12 / 12 / 2013; Fecha de consulta: 20 / 01 / 2015. Disponible en: http://www.ine.es.

20 Bermejo Pareja F, Porta-Etessam J, Díaz Guzmán J, Martínez-Martín P, et al. Más de cien escalas en neurología. Series manuales. Biblioteca Aula Médica. Aula Médica Ediciones. 2008.

21 Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology. Headache. 2011;51(Supl 2):S77-83.

22 Gracia-Naya M, Rios C, García Gomara MJ, Sánchez Valiente S, Mauri Llerda JA, Santos Lasaola S, et al. Estudio comparativo de la efectividad del topiramato y la flunaricina en series independientes de pacientes con migraña crónica sin abuso de medicación. Rev Neurol. 2013;57(8):347-53.

23 Sánchez del Río-González M. Migraña Crónica: fisiopatología. Ponencia. Rev Neurol. 2012;54(Supl 2):S13-9.

24 Grupo de estudio de cefaleas de la SAN, SEMERGEN, SEMFYC. Guía rápida de cefaleas. Consenso entre Atención Primaria y Neurología. Editor: Heras Pérez JA. Granada. 2012.

25 Comité ad hoc del Grupo de Estudio de cefaleas. Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de las cefaleas 2011. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología. Nº 10. Ed. Díaz Insa S. Thomson Reuters, Allergan. 2011.

26 Bigal ME, Lipton RB. Migraine chronification. Curr Neurol Neurosci Rep. 2011;11(2):139-48.

27 Pascual J. Migraña Crónica: tratamiento. Ponencia. Rev Neurol. 2012;54(Supl 2):S31-8.

28 Toward Optimized Practice -TOP. Food Triggers, Caffeine and Migraine Attacks. Institute of Health Economics. Alberta, Canada. Oct. 2013.

29 Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study [Abstract]. Neurology. 2006;66(4):545-50.

30 Muñoz I, Toribio-Díaz ME, Carod-Artal FJ, Peñas-Martínez ML, Ruiz L, Domínguez E, et al. Rasgos de personalidad en pacientes migrañosos: estudio multicéntrico utilizando el cuestionario de cribado Salamanca. Rev Neurol. 2013;57(12):529-37.

31 Burstein R, Cutrer MF, Yarnitsky D. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack clinical evidence for the sequential recruitment of spinal and supraspinal nociceptive neurons in migraine. Brain. 2000;123 (Pt 8):1703-9.

32 Lipton RB, Bigal ME, Ashina S, Burstein R, Silberstein S, Reed ML, et al. Cutaneous allodynia in the migraine population. Ann Neurol. 2008;63(2):148-58.

33 Mathew NT, Kailasam J, Meadors L. Predictors of response to botulinum toxin type A (BoNTA) in chronic daily headache. Headache. 2008;48(2):194-200.

34 Nahas SJ, Young WB, Terry R, Kim A, Van DT, Guarino AJ, et al. Right-to-left shunt is common in chronic migraine. Cephalalgia. 2010;30(5):535-42.

35 Nozari A, Dilekoz E, Sukhotinsky I, Stein T, Eikermann-Haerter K, Liu C, et al. Microemboli may link spreading depression, migraine aura, and patent foramen ovale. Ann Neurol. 2010;67(2):221-9.

36 Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Ronco F, Cardaioli P, Giordan M, Braggion G, et al. Primary transcatheter patent foramen ovale closure is effective in improving migraine in patients with high-risk anatomic and functional characteristics for paradoxical embolism. JACC Cardiovasc Interv. 2010;3(3):282-7.

37 Morelli N, Rota E. Migraine and Patent Foramen Ovale: Barking up the Wrong Tree? Front Neurol. 2014;5:99.

38 Gil Campoy JA, Gonzalez OC, Fernandez RM, Gomez AF, Jurado Cobo CM, Heras Perez JA. Guía rápida de cefaleas. Consenso entre Atención Primaria (SEMERGEN, SEMFYC) y Neurología (SAN -Andalucía). Semergen. 2012;38(4):241-4.

39 Bigal ME, Lipton RB. The differential diagnosis of chronic daily headache: an algorithm-based approach. J Headache Pain. 2007;8:263-72.

40 Guerrero-Peral AL. Migraña crónica: manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial. Rev Neurol. 2012;54(Supl. 2):S21-9.

41 AEPAC Asociación Española de Pacientes con Cefalea [Internet]. Migraña. AEPAC; Última actualización: 2015; Fecha de consulta: 27 / 03 / 2015. Disponible en: http://www.dolordecabeza.net/la-enfermedad/migrana.

42 Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU [Internet]. Migraña. MedlinePlus. Información de salud para Usted; Última actualización: 16 / 03 / 2015; Fecha de consulta: 30 / 03 / 2015. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000709.htm.

43 Toward Optimized Practice -TOP. Guideline for Primary Care Management of Headache in Adults. Institute of Health Economics. Alberta, Canada. Jul. 2012.

44 Shamliyan TA, Kane RL, Taylor FR. Preventive Pharmacologic Treatments. Comparative Effectiveness Review Nº 103. (Prepared by the University of Minnesota Evidence-based Practice Center under Contract Nº 290-2007-10064-I) AHRQ Publication Nº 13-EHC068-EF- Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2013.

45 Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(8):965-73.

46 Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlof C, Lainez MJ, Sandrini G, Wang SJ, Neto W, Vijapurkar U, Doyle A, Jacobs D. Topiramate in migraine prophylaxis--results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control [Abstract]. J Neurol. 2004;251(8):943-50.

47 Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. Arch Neurol. 2004;61(4):490-5.

48 Pascual J, Sanchez del RM, Mateos V, Lainez JM, Hernandez-Gallego J, Leira R, Jimenez MD. Topiramate for patients with refractory migraine: an observational, multicenter study in Spain [Abstract]. Neurologia. 2003;18(7):364-7.

49 Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Headache. 2007;47(2):170-80.

50 Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [Abstract]. Cephalalgia. 2007;27(7):814-23.

51 Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD010610.

52 Marmura MJ, Silberstein SD. Current understanding and treatment of headache disorders: five new things. Neurology. 2011;76(7 Suppl 2):S31-S36.

53 Laínez Andrés JM. Onabotulinumtoxin A en el tratamiento de la migraña crónica. Rev Neurol. 2012;54(Supl 2):S39-50.

54 Pascual J, El BY, Gomez-Sanchez JC. How many migraine patients need prolonged (>1 year) preventive treatment? Experience with topiramate. J Headache Pain. 2007;8(2):90-3.

55 Diener HC, Agosti R, Allais G, Bergmans P, Bussone G, Davies B, et al. Cessation versus continuation of 6-month migraine preventive therapy with topiramate (PROMPT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2007;6(12):1054-62.

56 Cubilla Salinas MA, Sánchez Martín-Moreno B, Andrés del barrio MT. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la cefalea crónica. Medicine. 2015;11(70):4203-8.

57 HIT-6. HIT-6™ US (Spanish) Version 1.1 - Formato para el paciente. QualityMetric, Inc. The GlaxoSmithKline Group of Companies. HCM245RO. 2002.

58 Rendas-Baum R, Yang M, Varon SF, Bloudek LM, DeGryse RE, Kosinski M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine. Health Qual Life Outcomes. 2014;12:117.

59 Fernandez-Concepcion O, Canuet-Delis L. Discapacidad y calidad de vida en pacientes con migraña: factores determinantes. Rev Neurol. 2003;36(12):1105-12.