
Trabajo Fin de Grado

Grado en Medicina

Cefalea por abuso de analgésicos

Revisión bibliográfica

Egilea /Autor:

Ana Camila González Teomiro

Zuzendaria / Director/a:

Dr. Imanol Iriondo Echenagusia

© 2018, Ana Camila González Teomiro

16 de abril de 2018

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	1
3. EPIDEMIOLOGÍA.....	2
4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	3
4.1 DESARROLLO DE LA MOH.....	3
4.2 FACTORES DE RIESGO.....	4
4.2.1 Factores de riesgo modificables.....	5
4.2.2 Factores de riesgo no modificables.....	6
5. FISIOPATOLOGÍA.....	8
5.1 VARIACIONES EN LA FUNCIÓN CEREBRAL.....	8
5.2 CAMBIOS CEREBRALES TRAS LA DESHABITUACIÓN MEDICAMENTOSA.....	9
6. DIAGNÓSTICO.....	9
7. TRATAMIENTO.....	12
8. PRONÓSTICO.....	14
9. DISCUSIÓN.....	16
10. CONCLUSIONES FINALES.....	17
11. AGRADECIMIENTOS.....	18
12. BIBLIOGRAFÍA.....	18

1. INTRODUCCIÓN

Las cefaleas son la causa más frecuente de consulta en la práctica clínica^{1,2}.

La cefalea crónica es un trastorno neurológico primario que aparece en más de 15 días al mes³ durante más de tres meses, y supone un gran impacto tanto en la calidad de vida⁴ como socioeconómico⁵, y de entre los diferentes tipos de cefalea crónica, el más frecuente es la migraña crónica.

Debido a los ataques frecuentes de migraña, los pacientes suelen tomar mucha medicación analgésica con elevada frecuencia, lo cual puede llegar a producir cefaleas por abuso de analgésicos (medication overuse headache MOH). Tanto el diagnóstico como el tratamiento de la MOH son temas controvertidos y no se dispone de algoritmos terapéuticos claros para su correcto manejo clínico, debido al escepticismo de parte de la comunidad médica a reconocer esta enfermedad como entidad individual, más que como un efecto secundario al uso de medicación o a las crisis frecuentes de migraña.⁶

Según datos de la Fundación Wellcome⁷, en Reino Unido, en el año 2010 se prestó atención médica a 18 millones de casos de cefalea, y se estima que el coste debido a alteraciones neurológicas es de 113 billones de libras al año (incluyendo tanto costes directos por atención médica, como indirectos por pérdidas de horas de trabajo y costes intangibles)⁷.

En España, la Asociación Española de Neurología estima una pérdida de alrededor de 20 millones de jornadas laborales al año, lo cual, según los salarios medios, supone una pérdida de 20.000 millones de euros, cerca del 0,2% del Producto Interior Bruto del país².

2. MATERIAL Y MÉTODOS

El principal objetivo de este trabajo es la realización de una revisión bibliográfica lo más actualizada posible acerca de la cefalea por abuso de analgésicos, a pesar de la escasa evidencia científica y su cuestionable calidad, y la discusión acerca de

diferentes aspectos de esta patología sobre los cuales no existe consenso entre profesionales.

Para comenzar con la búsqueda bibliográfica se acudió a la plataforma Medline Pubmed para acceder a una base de datos bibliográficos internacionales. Una vez aquí se introdujo en el motor de búsqueda el término “chronic migraine” AND medication overuse headache”, junto con los términos “physiopathology”, “diagnosis”, “treatment” y “risk factors”. De esta manera, el término de búsqueda final fue “(chronic migraine AND medication overuse headache AND diagnosis) OR (chronic migraine AND medication overuse headache AND treatment) OR (chronic migraine AND medication overuse headache AND physiopathology) OR (chronic migraine AND medication overuse headache AND risk factors)”.

Posteriormente se decidió acotar aún más nuestra búsqueda añadiendo el filtro ‘Article type: Review’. Se decidió reducir la búsqueda a las publicaciones realizadas a partir del año 2013, de manera que el filtro de ‘Publication dates’ fue el siguiente: 2013/01/01 to 2018/12/31. Además, con el filtro ‘Species’, la búsqueda se restringió únicamente a artículos referentes a humanos. Finalmente, se obtuvieron 53 artículos.

Tras la lectura de los artículos obtenidos, se descartaron todos aquellos que se alejaban del tema de interés, como aquellos en referencia a cefalea crónica post-traumática. También se excluyeron aquellos artículos que exponían los diferentes tratamientos de la migraña aguda. Se seleccionaron 12 artículos de interés.

Posteriormente, se utilizaron las páginas web de la International Classification of Headache Disorders y la Sociedad Española de Neurología, de donde se obtuvieron varias guías de práctica clínica en cefaleas, además de recurrir a la Fundación Wellcome (United Kingdom, UK) para la obtención de datos socioeconómicos sobre el tema en cuestión.

3. EPIDEMIOLOGÍA

Según la International Classification of Headache Disorders (ICHD-3β)⁸, la cefalea crónica es un trastorno primario que se define en base a su frecuencia y duración, esto es, una cefalea que aparece en más de 15 días al mes, y que dura más de 4 horas al día,

durante los últimos 3 meses³. El tipo de cefalea crónica más frecuente es la migraña crónica².

La migraña crónica primaria es rara; la mayoría de los estudios sugieren que la migraña crónica generalmente evoluciona a partir de migraña episódica que aumenta gradualmente en la frecuencia de ataque, con una tasa de progresión anual de alrededor del 3%⁹.

La prevalencia de la migraña crónica en la población general es del 4-5%^{5,10}, y aproximadamente el 25-50% de estos pacientes sufren cefaleas por abuso de medicación (medication overuse headache MOH)^{3,10}.

En la población general, la prevalencia de MOH es de aproximadamente 1-2%, sin embargo, puede encontrarse hasta en el 70% de los pacientes remitidos a centros especializados en cefalea¹⁰.

Los criterios diagnósticos que definen la MOH según la ICHD-3⁸ son:

- A. Cefalea en más de 15 días al mes en un paciente con una historia previa de cefaleas.
- B. Abuso regular durante más de 3 meses de uno o más tipos de medicación que pueden utilizarse para el tratamiento agudo de la cefalea.
- C. No estar incluido dentro de otros trastornos del ICHD-3.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1 DESARROLLO DE LA MOH

La MOH suele aparecer como consecuencia de la cronificación de una migraña episódica⁹. El proceso generalmente comienza con el aumento en frecuencia (y tal vez en intensidad) de los ataques de migraña¹⁰, ya sea por elementos estresantes o por otros desencadenantes⁵. Aparece cierta refractariedad al tratamiento, ante lo cual los pacientes hacen un uso progresivamente creciente de medicamentos agudos, particularmente analgésicos mixtos, tartrato de ergotamina o triptanes¹⁰. De esta manera, el abuso de medicación se vuelve consistente.

La mayoría de autores están de acuerdo en que no se trata de un proceso lineal, ya que una migraña episódica puede cronificarse con o sin abuso de medicación, y puede convertirse en MOH (sin llegar a ser una migraña crónica).⁴

La ubicación del dolor suele variar y con frecuencia difiere del dolor original de la migraña cuando era simplemente episódico. Los pacientes a menudo describen diferentes tipos de dolor y ubicaciones de dolor como si tuvieran diferentes tipos de cefaleas¹⁰.

Alrededor del 90% de los pacientes utilizan más de un tipo de medicación para tratar los ataques agudos, de manera que resulta complejo diferenciar las características de MOH que se relacionan con cada tipo de medicación⁵.

La cantidad de medicación necesaria para la aparición de MOH es variable según el grupo farmacológico^{2,5}:

- Opioides: 8 o más días de tratamiento al mes.
- Triptanes: 10 o más días de tratamiento al mes.
- AINEs: usados 5 o menos días al mes parece tener un efecto protector, sin embargo, el uso durante 10 o más días al mes parece ser causante de MOH.

Los triptanes parecen ser la medicación que más frecuentemente produce MOH, y además la dosis para ello es la menor de todos los tipos de analgésicos⁵. Sin embargo, son los fármacos con menor tiempo de desintoxicación. Los opioides y barbitúricos son la medicación con mayor índice de recaídas tras desintoxicación.

4.2 FACTORES DE RIESGO

Existen una serie de factores de riesgo que pueden conducir a la cronificación de una migraña episódica, y a su vez, a la aparición de MOH¹¹. La identificación y posterior tratamiento de estos factores puede prevenir la evolución del proceso.

Podemos dividir los factores de riesgo en aquellos que pueden modificarse a través de la intervención médica o conductual, y aquellos que no pueden ser modificados¹¹ (**Tabla 1**).

4.2.1 Factores de riesgo modificables:

- Problemas psiquiátricos: los trastornos psiquiátricos son comorbilidades muy comunes de los pacientes con migraña. Las prevalencias de depresión y ansiedad fueron más altas en pacientes con migraña crónica en comparación con aquellos con migraña episódica. Además, el riesgo de cronificación aumentó en relación con la gravedad de la depresión¹¹. Tanto la depresión como la ansiedad predicen una mayor influencia de la cefalea en la vida diaria, y una menor respuesta a tratamiento profiláctico. Específicamente, este grupo de pacientes parece responder mejor a terapia de manejo del estrés y a tratamiento antidepresivo³.
- Problemas relacionados con el sueño: las personas con migraña crónica suelen presentar alteraciones del sueño. Aunque no hay una fuerte evidencia de una relación causal entre los problemas del sueño y la aparición de migraña crónica, cualquier problema que pueda perturbar el sueño puede agravar el estado de la cefalea^{3,11}.
- Obesidad: tener sobrepeso u obesidad clínica es un fuerte factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y resulta de una interacción compleja entre factores genéticos, emocionales, ambientales y conductuales. La obesidad se asocia la gravedad y la frecuencia de las cefaleas debido a diversos mecanismos, entre los que pueden incluir un aumento de los marcadores inflamatorios, un aumento de los niveles plasmáticos de péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y la alteración de la vía de la orexina¹¹.
- Uso excesivo de cafeína: la cafeína puede ser tanto beneficiosa como perjudicial para los pacientes con migraña. La cafeína es un vasoconstrictor potente por lo que se utiliza como un componente en algunos medicamentos abortivos agudos para la migraña. Por el contrario, en pacientes habituados a esta sustancia, un retraso en la ingesta de cafeína puede causar dolores de cabeza débiles^{3,11}.
- Alta frecuencia inicial de ataques de cefalea: el riesgo de aparición de migraña crónica aumenta paralelamente a una mayor frecuencia basal de cefaleas en

pacientes que sufren más de 2 dolores de cabeza por mes. Este riesgo aumenta de manera significativa si las cefaleas se producen más de 10 días al mes^{3,11}.

- Náuseas o duración prolongada de los ataques de cefalea: las náuseas son un factor de riesgo ya que pueden causar un fracaso del tratamiento debido a la mala absorción de la medicación¹¹.

4.2.2 Factores de riesgo no modificables:

- Género: las mujeres tienen una mayor prevalencia de migraña crónica y MOH en comparación con los hombres. Esta mayor prevalencia en mujeres se mantiene incluso tras la menopausia¹¹.
- Edad: la mayoría de los estudios mostraron una prevalencia creciente de migraña crónica con el aumento de la edad. Además, los pacientes de mayor edad hacen uso de más medicación analgésica semanal, con lo cual aumentan los casos de MOH, y parecen tener peor respuesta al tratamiento con toxina botulínica A y peores scores HIT-6 (Headache Impact Test)^{3,11}.
- Nivel socioeconómico: estudios basados en la población han mostrado un mayor riesgo de crisis de cefaleas frecuentes en personas con bajo nivel socioeconómico^{3,11}.
- Antecedentes genéticos: varios estudios han demostrado un mayor riesgo de migraña crónica y MOH en personas con antecedentes familiares de migraña crónica. Además, algunas publicaciones defienden la existencia de asociación entre algunos polimorfismos genéticos y la MOH¹¹, sin embargo, estos estudios son muy escasos. Entre ellos destacan la relación un alelo EAAT2 del gen de la proteína transportadora de glutamato con el uso excesivo de analgésicos¹¹, o la relación dos polimorfismos del gen del receptor de serotonina 5HT2A (A1438G y C516T) con el uso excesivo de medicación¹¹. Un polimorfismo en el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (GCRP) parece estar asociado a un menor riesgo de cronificación de una cefalea episódica y de aparición de MOH¹².

- Eventos de la vida: los eventos de la vida se han considerado un factor precipitante para la cefalea crónica diaria en muestras clínicas^{3,11}.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de migraña crónica y su evolución a MOH.

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES	FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES
Problemas psiquiátricos	Género
Alteraciones del sueño	Edad
Obesidad	Nivel socioeconómico
Uso excesivo de cafeína	Antecedentes genéticos
Alta frecuencia inicial de los ataques de cefalea	Eventos de la vida
Náuseas o duración prolongada de los ataques de cefalea	

En función de la presencia o no de estos factores de riesgo, Saper y Lake⁵ clasificaron la MOH en dos tipos:

- Tipo I o no complicada: hace referencia a pacientes con MOH que abusan de medicación no opioide o barbitúricos, y con psicopatología ausente.
- Tipo II o complicada: pacientes con MOH por abuso de sustancias opioides o barbitúricos, y/o con psicopatología significativa.

Rossi et al.⁵ propusieron una distinción entre MOH simple y compleja basada en la presencia o ausencia de al menos uno de los siguientes:

- Diagnóstico de enfermedad médicamente significativa concomitante
- Diagnóstico actual de alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, trastornos alimentarios o por abuso de sustancias
- Recaída tras desintoxicación previa
- Problemas significativos del entorno y psicosociales
- Uno diario de múltiples dosis de medicación

La realización de un correcto diagnóstico diferencial entre ambos tipos será de especial importancia a la hora de establecer un tratamiento adecuado¹⁰.

5. FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales la migraña sufre una transformación a MOH no están del todo claros¹².

Sin embargo, en los últimos años se han realizado diversos estudios que ponen de manifiesto variaciones en la morfología y función cerebral en estos pacientes¹².

Una publicación reciente de Todd et al.¹² en la cual se realizaron estudios de fMRI (resonancia magnética funcional) a diversos pacientes con migraña crónica, MOH y pacientes sanos, muestra que varias zonas cerebrales sufren cambios tanto a nivel estructural como funcional en pacientes con MOH¹².

Así, se observan anomalías en la sustancia gris de diversas regiones directamente relacionadas con el dolor, la fisiopatología de las migrañas y el abuso de sustancias¹².

En comparación con pacientes con migraña crónica, pacientes con MOH tienen menos sustancia gris en el córtex orbitofrontal y el giro medio occipital izquierdo; y un aumento de esta en el giro temporal izquierdo y parahipocampal¹².

Además, en comparación con pacientes sanos, los pacientes con MOH poseen mayor sustancia gris en la zona gris periacueductal, el tálamo y el giro estriado ventral, y menos materia gris en el córtex orbitofrontal, el córtex cingulado anterior, la ínsula y el precúneo.

5.1 VARIACIONES EN LA FUNCIÓN CEREBRAL

El sistema endocannabinoide está involucrado en vías de modulación del dolor, y tiene un papel en el sistema de recompensas cerebral que subyace al mecanismo de abuso de drogas¹³. En un estudio realizado por Jay et al.¹³ se encontró que tanto los transportadores de membrana cannabinoides como los niveles de endocannabinoides en las plaquetas estaban disminuidos en pacientes con MOH y migraña crónica en comparación con los controles sanos¹³. También se observaron cambios tanto en el sistema nociceptivo trigeminal, como en el sistema de dolor lateral (proyecciones de tálamo a corteza)¹², además de variaciones en las vías serotoninérgicas y dopaminérgicas¹³ cerebrales.

Varios estudios con FDG-PET¹⁰ ponen de manifiesto alteraciones en el metabolismo de distintas regiones cerebrales implicadas en el procesamiento del dolor (tálamo, corteza orbitofrontal, circunvolución cingulada anterior, cuerpo estriado insular/ventral y lóbulo parietal inferior), las cuales aparecen con un marcado hipometabolismo¹⁰, mientras que se aprecia un hipermetabolismo en la zona de vermis cerebeloso (implicado en mecanismos de adicción)¹⁰.

Estas investigaciones demuestran que la MOH está asociada con alteraciones en las regiones que participan en el procesamiento del dolor sensorial y discriminativo (corteza somatosensorial), modulación del dolor (gris periacueductal), y el procesamiento cognitivo de dolor (hipocampo), regiones que a su vez se asocian con la adicción¹².

5.2 CAMBIOS CEREBRALES TRAS DESHABITUACIÓN MEDICAMENTOSA

Varios autores han investigado los cambios estructurales y funcionales del cerebro tras la deshabituación medicamentosa¹², en comparación con imágenes previas.

Tras la deshabituación medicamentosa, las regiones relacionadas con el procesamiento del dolor (como el sistema nociceptivo trigeminal y las proyecciones tálamo-corticales) parecen normalizarse. Estos cambios podrían indicar que las variaciones en estas regiones cerebrales pueden deberse al abuso de sustancias¹².

Sin embargo, algunas estructuras no revierten a un estado normal tras la desintoxicación. Estas áreas son principalmente el cortex orbitofrontal, sustancia negra, área tegmental ventral y otras regiones implicadas en el sistema de recompensa dopaminérgico¹², las cuales están directamente asociadas con mecanismos de adicción. Esto que sugiere que el MOH puede compartir algunas características neurofisiológicas con la adicción¹⁰.

6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las cefaleas es fundamentalmente clínico, y por ello, la herramienta más importante es una historia clínica adecuada y concisa orientada a las características de la cefalea que sufre el paciente.¹

Es importante preguntar acerca de todos los síntomas, ya que la historia y características de la cefalea puede variar en el tiempo. La historia clínica debe incluir:¹

- Comienzo de la cefalea (cuánto tiempo lleva con ella: años, semanas, meses)
- La naturaleza de la cefalea
- La localización del dolor
- Posible asociación con síntomas visuales
- Síntomas gastrointestinales (vómitos, náuseas)
- Signos acompañantes (fotofobia, fonofobia)
- La frecuencia y duración de la cefalea
- Factores desencadenantes y atenuantes

El diagnóstico de la MOH es más complicado, debido a que muchos pacientes son reacios a contar a su médico que han estado abusando de medicación.¹³

Según la International Classification of Headache Disorders (ICHD-3β)⁸, la cefalea crónica es un trastorno primario que se define en base a su frecuencia y duración, esto es, una cefalea que aparece en más de 15 días al mes, y que dura más de 4 horas al día, durante los últimos 3 meses³ y de los diferentes tipos de cefalea crónica, la más frecuente y que más habitualmente produce MOH es la migraña crónica. Esta se define según los criterios⁸:

- A. Cefalea durante un período de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
- B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D para la migraña sin aura y/o los criterios B y C de la migraña con aura (**Tabla 2**).
- C. Durante un período de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:
 - Criterios C y D para la migraña sin aura
 - Criterios B y C para la migraña con aura.

- En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos.

D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la migraña sin aura, y la migraña con aura (ICHD-3 β).

Migraña sin aura:	Migraña con aura:
A: al menos cinco crisis que cumplan los criterios B-D.	A: al menos dos crisis que cumplan los criterios B y C.
B: Duración de las crisis de 4 a 72 horas (criterio B).	B: Aparece un aura con síntomas visuales (lo más habitual), sensitivos, del lenguaje, todos ellos completamente reversibles.
C: Con al menos dos de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Localización unilateral • Pulsátil • Intensidad moderada o grave • Se agrava con las actividades físicas habituales. 	C: Al menos dos de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Al menos un síntoma del aura aparece gradualmente en cinco minutos y/o dos o más síntomas ocurren en sucesión. • Cada síntoma individual del aura dura entre 5 y 60 minutos. • Al menos un síntoma del aura es unilateral.
D: Durante la cefalea, aparecen náuseas o vómitos, o fotofobia o fonofobia.	D: Sin mejor explicación por otro diagnóstico y se ha descartado un accidente isquémico transitorio.
E: No pueden atribuirse los síntomas a otra causa u otro diagnóstico.	

La MOH es considerada una entidad individual por la ICHD-3 β , y para su diagnóstico debe cumplir los siguientes criterios⁸:

- A. Cefalea que curre 15 o más días al mes en paciente con cefalea preexistente.
- B. Abuso habitual durante más de 3 meses de uno o más fármacos que se pueden administrar como tratamiento agudo y/o sintomático de la cefalea.
- C. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

A pesar de ser reconocido como entidad individual por la ICHD-3 β , no existe consenso en la comunidad científica para considerarla como tal.⁶ Algunos autores la consideran

un efecto secundario a la variación en las características de la cefalea¹⁰ y son más proclives a calificarla como indicador de mal control de la patología subyacente.⁶

7. TRATAMIENTO

Una vez que establecido el diagnóstico de MOH, encontrar un tratamiento apropiado y beneficioso es un desafío. La Academia Europea de Neurología recomienda la interrupción precoz del uso excesivo de medicación aguda combinada con un tratamiento profiláctico de la migraña,^{9,14} si bien no se dispone de guías terapéuticas para ello. Por el contrario, algunos autores abogan (al menos para los pacientes con MOH sin complicaciones, tipo I⁵) por la retirada inicial de la medicación antes de determinar si el tratamiento profiláctico es necesario después de 2-3 meses.^{9,15}

La falta de ensayos clínicos aleatorizados bien controlados especialmente diseñados para la comparación de la abstinencia sola, la profilaxis temprana sola y la abstinencia junto con profilaxis temprana supone la imposibilidad de hacer una recomendación definitiva basada en la evidencia para el tratamiento de la MOH.⁹

Actualmente hay más evidencia para la deshabitación en combinación con la profilaxis temprana y educar a los pacientes acerca de los efectos perjudiciales del uso excesivo de medicación aguda para reducir el riesgo de recaída.^{9,10,14}

En la mayoría de los pacientes, la MOH se puede tratar en el entorno ambulatorio, pero para los casos más difíciles o en abuso de drogas opiáceos o barbitúricos, el tratamiento efectivo requiere un abordaje multidisciplinar e integral más agresivo, ya sea en un hospital de día o en un entorno hospitalario.¹⁰

Se debe tener en cuenta el perfil conductual del paciente al inicio de tratamiento y si ha habido antecedentes en su historia clínica que puedan considerarse de riesgo. La presencia o historia de ansiedad, el consumo de drogas anterior o actual, o el uso de múltiples medicaciones son "señales de alarma" y deberían ser tenidos en cuenta a la hora de la prescripción y el seguimiento del paciente.¹⁰

Antes de iniciar el tratamiento, se deben establecer límites estrictos para los medicamentos de rescate, calculando cuidadosamente la cantidad de medicamento administrado y la frecuencia de uso aprobada.¹⁰ La evaluación psicológica es esencial

en la mayoría de los casos. La MOH implica un comportamiento voluntario¹⁰ y está muy influenciada por la presencia de ansiedad, depresión y otras comorbilidades neuropsicológicas.^{3,10,14}

Debido a que la mejoría de la cefalea puede no ocurrir hasta pasadas semanas o meses tras la interrupción medicamentosa, los pacientes deben seguir siendo tratados durante un período de tiempo variable e impredecible.¹⁰ Por lo tanto, el apoyo tanto psicológico por parte de profesionales como el apoyo de los miembros de la familia puede ser esencial. Estas variables deben considerarse al determinar el enfoque individual del tratamiento.^{10,14}

Aunque el efecto depende, en gran medida, de la calidad del tratamiento, principalmente el resultado depende de la motivación del paciente. Incluso los programas de tratamiento más eficaces fracasan si la motivación y la disciplina del paciente no están presentes.¹⁰

Tratamiento en pacientes internados / pacientes ambulatorios: Determinar el lugar de la atención, a menudo es difícil. La clasificación de Saper y Lake⁵ que diferencia MOH tipos I y II, aunque en este momento no está formalmente validada, puede proporcionar cierta asistencia a la hora de la elección. El tipo de medicación, la dosis y la duración del abuso también influyen en esta decisión.^{10,14}

Atención a nivel ambulatorio: a nivel ambulatorio pueden ser tratados aquellos pacientes con MOH de tipo I, es decir, aquellos sin comorbilidad psicopatológica y cuyo abuso de produjo a base de triptanes o analgésicos simples. Estas medicaciones se pueden detener rápidamente, siendo los triptanes la medicación que menos tiempo necesita para su deshabitación.^{10,14}

El desarrollo de programas preventivos y tratamiento conductual se convierte en la esencia de la atención ambulatoria continua. En la mayoría de los casos, la respuesta al tratamiento ocurre en un periodo de 1-2 semanas, teniendo en cuenta que la disponibilidad del médico, la disposición del paciente y el apoyo familiar son elementos esenciales para el éxito.¹⁰

Atención a nivel hospitalario: La MOH tipo II refleja la presencia de psicopatología significativa y/o el uso de medicamentos que son difíciles de suspender⁵, y por ello es conveniente que los pacientes con este tipo de MOH reciban atención en un medio

hospitalario de manera continua.¹⁰ La educación se convierte en un componente importante en ese proceso. Los resultados de un estudio¹⁰ demostraron que el 76% de los pacientes, mejoraron moderada o significativamente en el momento del alta tras la atención hospitalaria continua.

Tratamiento preventivo: varios estudios han afirmado que el uso de topiramato y/o toxina botulínica A, utilizados de manera preventiva antes de la deshabitación, parece disminuir la cefalea durante el periodo de desintoxicación.^{10,14}

Los tratamientos preventivos estándar incluyen betabloqueantes, topiramato o valproato⁹, pero el que ha demostrado eficacia para la MOH es el topiramato^{9,15}.

- Topiramato: El topiramato es el único fármaco para la MOH que se ha investigado en más de un ensayo clínico, y se ha demostrado que mejora sustancialmente la calidad de vida y reduce la frecuencia de crisis de cefalea.^{9,15} El topiramato es el único fármaco oral para el que la evidencia indica eficacia y seguridad.⁹ A pesar de la existencia de varios ensayos clínicos con este fármaco, aún no hay consenso sobre cuándo empezar la terapia preventiva con topiramato y la duración del mismo, aunque la mayoría de autores proponen comenzar el tratamiento preventivo en el momento de la deshabitación de analgésicos, y mantenerlo durante 6-12 meses antes de iniciar la reducción progresiva de dosis.¹⁵
- Neurotoxina botulínica A: la neurotoxina botulínica A es el único tratamiento aprobado específicamente para la migraña crónica con o sin MOH. Se demostró que reduce efectivamente los días totales de cefalea cuando se inyectan cada 12 semanas.⁹

Las comparaciones con medicación profiláctica estándar mostraron eficacia similar de la neurotoxina botulínica a la de topiramato y amitriptilina, como tratamiento preventivo durante la deshabitación analgésica.⁹

8. PRONÓSTICO

El primer año tras la deshabitación medicamentosa es el periodo crítico que determina las recaídas. Alrededor del 94% de pacientes recaen en el primer año, y la remisión en

este primer año es predictor de remisión sostenida a los 4 años.¹⁴ Se han estudiado varios factores pronósticos tras la deshabitación^{3,14}:

1. Tipo de cefalea primaria: pacientes con migraña tuvieron mayores reducciones en la frecuencia de ataques y menores índices de recaída.
2. Perfil psicológico: pacientes con psicopatología tienen peores resultados, ya que la mayoría sigue abusando de medicación.^{3,14}
3. Variables socio-económicas: el desempleo, fumar y el uso de alcohol parece estar implicado en resultados más negativos y mayor índice de recaídas.¹⁴
4. Severidad basal: cefaleas más graves, con más duración de los ataques, más frecuencia al mes y consultas previas con gran número de especialistas son predictores de peores resultados.^{3,14}
5. Tipo de medicación utilizada^{3,14}:
 - a. Triptanes: es la medicación que posee un mejor resultado tras deshabitación, ya que el 50-100% de los pacientes experimentan una reducción en la frecuencia de los ataques. También poseen el tiempo más corto desde la interrupción de la medicación hasta la resolución de la MOH.^{10,14}
 - b. AINEs: Son la medicación con mayores recaídas a los seis meses, un año y cuatro años;¹⁴ probablemente por su utilización para múltiples patologías.
 - c. Opioides: menos del 10% de los pacientes con MOH abusan de ellos. Sin embargo, puede que el índice de pacientes con abuso de esta medicación sea superior, ya que muchos estudios excluyen intencionadamente a este tipo de pacientes. Estos pacientes tienen peores resultados a largo plazo en cuanto a recaídas y frecuencia de los ataques agudos.¹⁴

9. DISCUSIÓN

La cefalea crónica por abuso de analgésicos (MOH) surge a partir de la transformación de una cefalea en el contexto de abuso de medicación analgésica.^{5,9,10} es un problema creciente en la población por los grandes costes socioeconómicos que produce.² Sin embargo, a pesar de que la International Headache Society (IHC)⁸ la reconozca como entidad individual con sus propios criterios diagnósticos, algunos autores son reacios a considerarla como tal.⁶

La evidencia científica que apoye con ensayos clínicos la aparición de MOH es inexistente, ya que la realización del mismo implicaría dividir a los pacientes en dos grupos aleatoriamente, uno de los cuales debería hacer un uso abusivo de medicación⁶, y este ensayo no sería éticamente correcto.

Algunos estudios observacionales ponen de manifiesto la asociación entre una elevada frecuencia de toma de medicación y un empeoramiento en la sintomatología de la cefalea. Sin embargo, no pueden responder con seguridad si la elevada cantidad de medicación es causa o consecuencia de este empeoramiento, o incluso si la asociación es bidireccional.⁶

Si bien la fisiopatología de la MOH no está muy clara, la mayoría de autores piensan que el abuso de analgésicos produce la transformación de migraña a MOH,^{5,9,10} con los consiguientes cambios a nivel tanto estructural como en la función cerebral, sobre todo en zonas dopaminérgicas y del circuito de recompensas.¹² Sin embargo, algunos autores interpretan el abuso de medicación como un hecho secundario a los cambios que se producen en la evolución de la migraña crónica,⁶ como pueden ser las variaciones en la localización y el tipo de dolor.¹⁰

La MOH produce un detrimento en la vida del paciente, ya que este diagnóstico supone una estigmatización y autoculpa por parte del paciente,⁶ ya que él mismo se ha producido su propia patología. Esta es una de las críticas que algunos autores realizan al diagnóstico de MOH.

Es necesario realizar una revaloración acerca de las razones por las cuales el concepto de MOH se ha vuelto tan popular a pesar de la escasa evidencia científica al respecto.⁶ La explicación principal se basa en la concordancia con la práctica clínica habitual, ya

que los pacientes que abusan de medicación son aquellos con cefaleas con peor respuesta a tratamientos habituales, y además, el diagnóstico de MOH ofrece una explicación plausible al fracaso de estos tratamientos.⁶

En cuanto al tratamiento, si realmente la causa principal de la MOH es el abuso de analgésicos, la suspensión inmediata de dicha medicación produciría una mejoría en la sintomatología, con disminución en la frecuencia de ataques de cefalea y su severidad.¹⁴ Sin embargo, esto no ocurre en todos los pacientes.⁶

La mayoría de estudios exponen sus resultados usando el análisis por protocolo, con lo cual quedan excluidos todos aquellos pacientes que no completan el proceso de deshabitación, alterando los resultados finales y proporcionando datos no muy fiables.⁶

Algunos autores dudan acerca de que el abuso de la medicación analgésica sea el causante de la cronicidad de la cefalea y su transformación a MOH⁶, ya que no todos los pacientes que abusan de medicación desarrollan MOH. De esta manera, exponen que el desarrollo de esta patología se debe a la interacción entre la susceptibilidad individual, la medicación y otros mecanismos subyacentes,⁶ y que esta interacción es mucho más compleja de lo que se expone en la evidencia científica.⁶

Estos autores proponen no contemplar la MOH como entidad individual, sino considerar el abuso de analgesia como efecto secundario a la variación en el tipo y localización del dolor de la cefalea,¹⁰ o como un indicador de mal control de la patología.⁶

10. CONCLUSIONES FINALES

No todos los pacientes con cefaleas difíciles de controlar abusan de sus medicamentos¹⁰ y solo algunos de los que abusan llegan a desarrollar MOH.⁶ Esto pone de manifiesto la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos de esta entidad clínica, los cuales aún no son del todo conocidos¹².

Es fundamental realizar estudios para establecer si el abuso de medicación es causa o consecuencia de MOH, y si esta MOH debe ser considerada entidad individual en las guías de actuación clínica.⁶

Según la evidencia clínica, el tratamiento efectivo requiere la identificación de variables médicas y psicológicas y la interrupción de la medicación analgésica abusada, junto con la implementación de tratamientos preventivos y de rescate apropiados y efectivos.^{9,10,14,15} Sin embargo, no existen guías terapéuticas para un correcto manejo de esta entidad.⁹

Es necesario la realización de ensayos clínicos aleatorizados bien controlados para la comparación entre los diferentes tratamientos disponibles que permitan llegar a un consenso para un correcto enfoque terapéutico.⁹

11. AGRADECIMIENTOS:

Gracias a mi director de TFG, Imanol Iriondo, por proponerme este tema y por estar siempre disponible ante cualquier duda. Sin su orientación y apoyo este trabajo no hubiese sido posible.

Gracias a mis padres, por enseñarme el camino hacia la superación.

A María del Barrio, por su ayuda incondicional durante todos estos años.

Gracias a la Facultad de Medicina de la UPV/EHU, y en especial a la Unidad Docente de Basurto, por proporcionarme la formación necesaria para llegar hasta aquí.

Gracias a todas las personas que colaboraron en la realización de este trabajo.

12. BIBLIOGRAFÍA:

1. Beran R. Management of chronic headache. *Aust Fam Physician*. 2014;43(3):106-110.
2. Ezpeleta D, Pozo-Rosich P. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. Madrid: Luzán 5; 2015.
3. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, Mistry D, Underwood M, Matharu M et al. Prognostic factors for chronic headache. *Neurology*. 2017;89(3):291-301.
4. Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, Kanters S, Ebrahim S, Bhambri R et al. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. *The Journal of Headache and Pain*. 2016;17(1).

5. Da Silva A, Lake A. Clinical Aspects of Medication Overuse Headaches. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2013;54(1):211-217.
6. Scher A, Rizzoli P, Loder E. Medication overuse headache. *Neurology*. 2017;89(12):1296-1304.
7. Wellcome Foundation [Internet]. Wellcome.ac.uk. 2018 [cited 20 March 2018]. Available from: <https://wellcome.ac.uk/>
8. ICHD-3: The International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition. 2018 [cited 12 March 2018]. Available from: <https://www.ichd-3.org/>
9. May A, Schulte L. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nature Reviews Neurology*. 2016;12(8):455-464.
10. Saper J, Da Silva A. Medication Overuse Headache: History, Features, Prevention and Management Strategies. *CNS Drugs*. 2013;27(11):867-877.
11. Cho S, Chu M. Risk Factors of Chronic Daily Headache or Chronic Migraine. *Current Pain and Headache Reports*. 2014;19(1).
12. Schwedt T, Chong C. Medication Overuse Headache: Pathophysiological Insights from Structural and Functional Brain MRI Research. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2017;57(7):1173-1178.
13. Jay G, Barkin R. Primary Headache Disorders- Part 2: Tension-type headache and medication overuse headache. *Disease-a-Month*. 2017;63(12):342-367.
14. Chiang C, Schwedt T, Wang S, Dodick D. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia*. 2015;36(4):371-386.
15. Silberstein S. Topiramate in Migraine Prevention: A 2016 Perspective. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2016;57(1):165-178.