

Diagnóstico y tratamiento de la cefalea en racimos

Diagnosis and treatment of cluster headache

Yuri Takeuchi

RESUMEN

La cefalea en racimos es uno de los dolores de cabeza primarios clasificado como cefaleas trigémino-autonómicas; su diagnóstico es clínico y se basa en la presencia de periodos de dolor unilateral intenso, asociado a manifestaciones autonómicas ipsilaterales.

El tratamiento más eficaz, de las crisis, incluye el oxígeno y los triptanes parenterales. Para el tratamiento profiláctico se incluyen los corticosteroides como medicamentos de transición y el inicio simultáneo de verapamilo como preventivo de primera línea. Otros son el litio, los triptanes, la metisergida, el topiramato, el valproato sódico, el baclofen, la clonidina, el gapapentin y la toxina botulínica.

En caso de refractariedad al tratamiento médico se ofrecen bloqueos de nervios y procedimientos invasivos quirúrgicos y de neuroestimulación.

PALABRAS CLAVES. Cefalea, Cefalea Autonomotrigeminal Cefaleas primarias, Cefalalgia Autónoma del Trigémino (DeCS).

(Yuri Takeuchi. Diagnóstico y tratamiento de la cefalea en racimos. Acta Neurol Colomb 2013;29:1 (Supl 1:1)114-120).

SUMMARY

Cluster headache is a primary headache classified as trigeminal autonomic cephalalgias. The diagnosis is based on the clinical features with a history of clusters of unilateral, severe pain associated with ipsilateral autonomic disturbances.

Effective acute treatment includes oxygen and parenteral triptans. Prophylactic treatment includes corticosteroids as transitional medication and verapamil and others medications.

Nerves block and invasive surgical procedures or neurostimulation are used for the refractory cases.

KEY WORDS. Cluster Headache, Primary Headache. Trigeminal Autonomic Cephalalgias, Headache Disorders-MeSH).

(Yuri Takeuchi. Diagnosis and treatment of cluster headache Acta Neurol Colomb 2013;29:1 (Supl 1:1)114-120).

INTRODUCCIÓN

La cefalea en racimos es la más común de las llamadas cefaleas trigéminoautonómicas. Con base en muestras basadas en la población general, se reportan prevalencias de 7-119/100.000. La razón hombre:mujer está entre 2.5:1 y 3.5:1 (1,2), con una

edad de comienzo de alrededor de los 29-30 años (1,2), pero también puede ocurrir en niños. Los familiares en primer grado de los pacientes con cefaleas en racimos tienen un riesgo 18 veces mayor de desarrollar los síntomas, y los familiares en segundo grado hasta tres veces mayor (1).

Recibido: 29/07/12. **Revisado:** 7/02/13. **Aceptado:** 8/02/13.

Yuri Takeuchi, MD. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Icesi. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: yuritakeuchi@hotmail.com

Revisión

DIAGNÓSTICO Y FISIOPATOLOGÍA

El diagnóstico de la cefalea en racimos se hace clínicamente de acuerdo a los criterios establecidos por la Clasificación Internacional de Dolores de Cabeza (ICHD-II, 2004) (Tabla 1) (3) .

TABLA.1 . CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA CEFALEA EN RACIMOS

A. Al menos 5 ataques que llenen los criterios B-D
B. Dolor severo o muy severo, orbitario, supraorbitario o temporal, unilateral que dure entre 15-180 minutos sino se trata
C. La cefalea se acompaña de al menos uno de los siguientes: Inyección conjuntiva o congestión nasal ipsilateral (o ambas) Rinorrea o congestión nasal unilateral (o ambas) Edema palpebral ipsilateral Sudoración frontal o facial ipsilateral Ptosis o miosis ipsilateral (o ambas) Inquietud o agitación
D. Los ataques tienen una frecuencia de uno interdiario a ocho por día
E. No atribuibles a otro trastorno

Modificado de Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorder: 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24(suppl 1):9-160

Una historia clínica cuidadosa en la cual se obtengan las características de un dolor muy intenso, unilateral, de corta duración, asociado con los trastornos autonómicos y la naturaleza cíclica de los brotes en que ocurren los ataques apuntará al diagnóstico de cefalea en racimos (1-7).

Tres grandes series prospectivas, de casos, describen la frecuencia y las características de este trastorno (Tablas 2 -3). Los signos y síntomas autonómicos son transitorios y se resuelven al terminar el dolor, aunque pueden persistir síndrome de Horner parcial o ptosis aislada. Usualmente la caída palpebral no es evidente a distancia, por tal razón los pacientes deben evaluarse de manera cuidadosa para identificar esta alteración (Figura 1). Si empeoran progresivamente, deben considerarse otras etiologías (1-2) (Figura 2).

Un 70-79% de los pacientes describen una sensación de inquietud y agitación durante un ataque, 28% a 50% reportan náuseas y el 23% vomitan durante un ataque. Más de la mitad (54% a 64%) tienen fotofobia, 43% fonofobia, y 26% osmofobia durante el ataque (3-6).

14% de los pacientes describen fenómenos de aura que incluyen trastornos visuales o parestesias de hasta 60 minutos de duración. Hasta un 30% de los pacientes con migraña reportan síntomas trigéminoautonómicos acompañantes, aunque menos pronunciados, principalmente el lagrimeo. 25% de los pacientes con cefalea en racimos tienen otros tipos de dolores de cabeza: "cluster-migraña" o "cluster-tic" cuando se asocia con neuralgia del trigémino (3-9).



FIGURA 1.

PTOSIS PALPEBRAL IZQUIERDA EN PACIENTE DE 36 AÑOS CON CRITERIOS ICHD 2 COMPLETOS PARA CEFALEA EN RACIMOS DE TIPO EPISÓDICO. COMPARE TAMAÑO DE FLECHAS. IMAGEN ARCHIVO DR. JOE MUNOZ.



FIGURA 2.

MUJER DE 42 AÑOS CON CEFALEA CLUSTER – LIKE POR SINUSITIS ETMOIDAL. TOMADO DE MUNOZ JF SINUSITIS BACTERIANA SIMULANDO CEFALEA TRIGÉMICO AUTONÓMICA: DISCUSIÓN DE CASO. ACTA NEUROL COLOMB 2008;24:114-117.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR.

1. Unilateral en al menos 97% de los pacientes, retroocular en 88% a 92%
2. Cambia de lado en 14%-18% de los pacientes, nunca durante un mismo ataque
3. Extremadamente intenso
4. Duración promedio del dolor de 72 minutos, máximo reportado de 159 minutos
5. Inicio y terminación abruptos
6. Se mantiene en su máxima intensidad por la duración del ataque
7. Frecuencia desde cada 48 horas a ocho ataques separados en un día
8. 37% de los paciente reportan un tiempo de comienzo diurno predecible, 72% reportan ataques predecibles durante la noche, que los despiertan del sueño

Modificado de Rozen TD, Fishman RS. Cluster Headache in the United States of America: Demographics, Clinical Characteristics, Triggers, Suicidality and Personal Burden. Headache 2012;52:99-113

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS AUTONÓMICAS CRANEALES.

- 1.- Lagrimeo ipsilateral 91%
- 2.- Inyección conjuntival ipsilateral 77%
- 3.- Rinorrea o congestión nasal ipsilateral 75%/72%
- 4.- Ptosis ipsilateral 74%
- 5.- Edema palpebral o de la cara ipsilateral 74%
- 6.- Sudoración de la frente o la cara ipsilateral 38%
- 7.- Miosis ipsilateral 29%

Modificado de Rozen TD, Fishman RS. Cluster Headache in the United States of America: Demographics, Clinical Characteristics, Triggers, Suicidality and Personal Burden. Headache 2012;52:99-113.

Varios estudios (10-12) han descrito una asociación entre la cefalea episódica en racimos y distintas fases del sueño, aunque su naturaleza precisa no está aún clara. Incluso la IHS clasifica la cefalea en racimos junto con la cefalea hipócnica, la migraña y la hemicránea paroxística crónica dentro de las cefaleas relacionadas con el sueño. Hay alguna evidencia a favor de la asociación entre cefalea episódica en racimos y el sueño REM, la cual no se ha identificado con la forma crónica. La alta prevalencia de los ataques nocturnos durante el sueño y su naturaleza cíclicas sugieren una relación con la función hipotalámica a través de una vía trigeminal y las vías de activación del sueño, en especial con el sueño REM. Se ha propuesto que el cambio entre las distintas etapas del sueño, especialmente de la

transferencia de una dominancia parasimpática colinérgica (sueño REM) a un sistema simpático serotoninérgico (sueño no-REM). Otras investigaciones indican una relación de esta cefalea con el síndrome de apnea del sueño y su mejoría con el tratamiento del trastorno del sueño. Se estudia la relación con las hipocretinas (orexinas) como sustancias involucradas en los procesos de percepción del dolor y de alertamiento (10-12).

Una encuesta sobre cefalea en racimos, en Estados Unidos (4), mostró que solo un 21% de los pacientes tuvieron un diagnóstico correcto de la enfermedad al momento de su presentación inicial, con un retardo promedio superior a 5 años. Esta encuesta también encontró que las ideaciones suicidas ocurrieron en 55% de los pacientes, los colores de los ojos predominantes fueron el café y el azul y no el castaño, como se describía previamente; también demostró la predominancia del lado derecho, y que la mayoría de los ataques ocurre temprano en la tarde o temprano en la noche, con un pico entre la medianoche y las 3:00 a.m. Entre los factores desencadenantes se hallaron el consumo de cerveza, los cambios de clima y los olores. Pareciera haber comorbilidad con el síndrome de piernas inquietas y no con la enfermedad ulcerosa péptica, y no con enfermedad cardíaca ni cerebrovascular. Casi el 20% de los pacientes perdieron su trabajo por causa de la enfermedad.

Un estudio italiano (13) con 693 pacientes (487 hombres y 206 mujeres) divididos en dos grupos, de comienzo antes o después de los 50 años, mostró que la cefalea en racimos de comienzo “tardío” no fue rara o infrecuente. De acuerdo con lo informado previamente, ocurre más en mujeres que sufren la forma crónica y concluyó que este fue un factor pronóstico desfavorable.

Los estudios de neuroimágenes funcionales (14) utilizado para determinar las estructuras anatómicas y fisiopatológicas involucradas en la cefalea en racimos; en especial para determinar la estructura, la bioquímica, el estado metabólico y la capacidad funcional cerebral mediante la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT), la espectroscopia por resonancia magnética, la resonancia magnética funcional y la morfometría basada en voxels, no han demostrado utilidad, en la práctica clínica diaria, para el diagnóstico de esta entidad.

TERAPIA AGUDA Y PROFILÁCTICA

El manejo de la cefalea en racimos incluye: educación al paciente sobre la naturaleza de la enfermedad, consejería sobre cambios en el estilo de vida (p.e. evitar el alcohol durante un periodo activo, tratamiento temprano del ataque agudo y tratamiento profiláctico

La mayoría de los pacientes pueden manejarse con terapia médica (13), rara vez se indica el tratamiento quirúrgico y solo para algunos pacientes muy bien seleccionados se indica la neuroestimulación. No hay una definición unánime de cefalea refractaria. Las guías alemanas definen como cefalea en racimos refractaria, la enfermedad toma un curso crónico en 24 meses con alteración significativa en la calidad de vida y de la situación socioeconómica del paciente.

Tratamiento del ataque agudo

En la mayoría de los pacientes, el oxígeno nromobárico es un tratamiento efectivo, para los ataques agudos de la cefalea en racimos. Se tolera bien y no tiene efectos adversos, no tiene limitaciones para su uso reiterado durante el mismo día. Se debe indicar la inhalación continua del oxígeno, entre 8-12L/min, por 15 minutos a través de una máscara facial de que no produzca reinhalación (15-19).

Los triptanes parenterales son efectivos en el ataque agudo, con una baja incidencia de rebote y de taquifilaxis. Hay ensayos clínicos, controlados con placebo, que demuestran la eficacia del sumatriptán 6 mg subcutáneo, o del uso de un aerosol (spray) nasal con 20 mg de sumatriptán o 10 mg zolmitriptán (20-24)

En pacientes que no respondan bien a estos tratamientos, otra opción terapéutica puede ser la somatostatina en infusión IV o sus análogos. Se puede utilizar la lidocaína intranasal como terapia adyuvante en los pacientes refractarios (20).

Tratamiento preventivo

Los objetivos de la terapia profiláctica son suprimir los ataques por la duración del período o por periodos más largos en paciente con cefalea en racimos crónica, con los menores efectos colaterales posibles.

Un curso corto de corticosteroides (por ejemplo, prednisona 1 mg/kg/día por 5 días) puede reducir temporalmente la frecuencia de las cefaleas y se usa como preventivo “de transición”. Se debe iniciar simultáneamente un medicamento profiláctico de mantenimiento, de latencia de inicio mayor. Se han utilizado también la ergotamina y la dihidroergotamina como profilaxis transicional (20-22).

Medicamentos profilácticos

El verapamilo es el medicamento de primera elección para la profilaxis de la cefalea en racimos. La mayoría de los pacientes responderán a dosis de 200 mg a 480 mg al día pero pueden requerirse dosis de hasta 960 mg al día. Se requiere un monitoreo EKG por el riesgo de bloqueo cardíaco y bradicardia (20-22).

El carbonato de litio se usa como medicamento de segunda línea por sus potenciales efectos secundarios y las interacciones con otras sustancias. La melatonina en dosis de 9-15 mg en la noche puede ser útil (20-22).

Hay poca evidencia que apoye el uso de triptanes en el tratamiento profiláctico de la cefalea en racimos episódica; un estudio que utilizó frovatriptán, un triptán de vida media larga, fue suspendido prematuramente por las dificultades para enrolar pacientes en un ensayo multicéntrico, placebo-controlado, de grupos paralelos, doble ciego, aleatorizado, prospectivo, de fase 3 (20-23)

Otros medicamentos como la metisergida, el topiramato, el valproato sódico, el pizotifeno, el

baclofen, la clonidina, el gapapentin y la toxina botulínica, también se han en profilaxis (20-24).

La tabla 4 muestra los tratamientos recomendados para la profilaxis de la cefalea en racimos y su nivel de recomendación.

Procedimientos invasivos

El bloqueo del nervio occipital mayor ipsilateral (al dolor), con una mezcla de anestésico local y corticosteroide puede usarse como terapia transicional y practicarse incluso cada ocho a 12 semanas (25,28). Se ha practicado también el bloqueo del ganglio esfenopalatino, guiado por endoscopia (26-28).

Neuromodulación

Una pequeña proporción de pacientes con cefalea en racimos crónica es refractaria al tratamiento médico y se pueden beneficiar de procedimientos quirúrgicos. Estos incluyen la estimulación del nervio occipital mayor o la del ganglio esfenopalatino, o la estimulación de la medula espinal, o del nervio vago y cerebral profunda (hipotalámica) (26-8)

Procedimientos quirúrgicos ablativos

Estos pueden reservarse para pacientes con cefalea en racimos estrictamente unilateral que no ha respondido a los tratamientos médicos o invasivos mencionados. Incluyen la ablación por radiofrecuencia del ganglio trigémino, la rizotomía del trigémino, la cirugía con “gamma knife” y la descompresión microvascular del trigémino (26-28)

TABLA 4. TRATAMIENTOS PROFILÁCTICOS PARA CEFALEA EN RACIMOS.

	Tratamiento /dosis	Efectos secundarios	Evidencia para la recomendación	Nivel evidencia (EFNS)
Primera línea	Verapamilo 240-960 mg	Alteración de la conducción cardiaca (bloqueo AV), constipación, edema	++ Probado en 2 ECA, importante en el tratamiento	A
	Corticoides (prednisona, metilprednisolona) 100 mg	Hiperglicemia, HTA, trastornos de sueño, necrosis aséptica ósea	++ Efecto no probado en ECA, importante para el tratamiento aún sin evidencia	A
Segunda	Litio 600-1800 mg (niveles séricos terapéuticos 0.4-1.2 mmol/L)	Temblores, poliuria, polidipsia, disfunción tiroidea, arritmias cardiacas	+ Probado en estudios abiertos, no superior al placebo en estudios controlados. Uso primario en cefalea en racimos crónica	B
	Metisergida 8-12 mg	Fibrosis retroperitoneal	++ No ECA disponibles	B
	Topiramato 100-200 mg	Parestesias acrales, dificultad en el lenguaje	+ Probado en estudios abierto, no ECA disponibles	B
	Ergotamina		Estudios clase III, profilaxis a corto término	B
	Ácido Valproico 5-20 mg/kg	Aumento de peso, temblor, alopecia	2 estudios abiertos, un ECA	C
	Melatonina 10 mg	Somnolencia	Un ECA	C
	Baclofen 15-30 mg		NoECA	C
	Bloqueo del nervio occipital	Absceso, alopecia, riesgos del procedimiento	+ Efecto probado en un ECA	

*ECA Ensayo Clínico Aleatorizado

Modificado de: Gaul C, Diener HC Muller OM (1), Ashkenazi A, Schwedt T (15) y May A, Leone M, Áfra J et al (21)

REFERENCIAS

- GAUL C, DIENER HC, MULLER OM. Cluster Headache – Clinical Features and Therapeutic Options. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108;33:543-9
- MANZONI GC, MAFFEZZONI M, LAMBRU G. Late-onset cluster headache; some considerations about 73 cases. *Neurol Sci* 2012; 33 (Suppl 1);S157-S159
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorder: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24(suppl 1):9-160.
- ROZEN TD, FISHMAN RS. Cluster Headache in the United States of America: Demographics, Clinical Characteristics, Triggers, Suicidality and Personal Burden. *Headache* 2012;52:99-113.
- SEIDEL S, LIEBAL-SAMAL D, VIGL M, WOBBER C. Clinical Features of Unilateral Headaches beyond Migraine and Cluster Headache and their Response to Indomethacin. *Wien Klin Wochenschr* 2011;123:536-541.
- NESBITT AD, GOADSBY PJ. Cluster Headache. *BMJ* 2012;344:2407-2506.
- SWANSON JW. Headache Update. The American Academy of Neurology Institute 2012.
- DODICK DW, ROZEN TD, GOADSBY OJ, SILBERSTEIN SD. Cluster Headache. *Cephalalgia* 2000; 20:787-803.

-
9. ZIDVERC-TRAJKOVIC JJ, PEKMEZOVIC TD, SUNDIC AL. Comorbidities in cluster headache and migraine. *Acta Neurol Belg* 2011;111:50-55.
10. VARTLOESE M, JENNUM P, KNUDSEN S, JENSEN R. Cluster headache and sleep, is there a connection? A review. *Cephalalgia* 2012;32:481-491.
11. DELLA MARCA C, VOLLONO C, RUBINO M. A sleep study in cluster headache. *Cephalalgia* 2006;26:290-294.
12. ZAREMBA S, HOLLE D, WESSENDORF TE. Cluster headache shows no association with rapid eye movements sleep. *Cephalalgia* 2012;32:289-296.
13. Iacovelli E, Coppola G, Tinelli E. Neuroimaging in cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias. *J. Headache Pain* 2012;13:11-20.
14. ASHKENAZI A, SCHWEDT T. Cluster Headache – Acute and Prophylactic Therapy. *Headache* 2011;51:272-286.
15. HAANE DYP, DIRKX T HT, KOEHLER PJ. The history of oxygen inhalation as a treatment for cluster headache. *Cephalalgia* 2012;0:1-8.
16. ROZEN TD. Inhaled Oxygen for Cluster Headache: Efficacy, Mechanism of Action, Utilization, and Economics. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:175-179.
17. GEERLINGS RPJ, HHANE DYP, KOEHLER PK. Rebound following oxygen therapy in cluster headache. *Cephalalgia* 2011;31:1145-1149.
18. NILSSON REMAHL AIM, ANSJON R, LIND E, WALDENLIND E. Hyperbaric oxygen treatment of active cluster headache: a double blind placebo-controlled cross-over study. *Cephalalgia* 2002;22:730-739.
19. MAY A, LEONE M, ÁFRA J. EFNS Guidelines on the Treatment of Cluster Headache and Other Trigemino-Autonomic Cephalalgias. *European Journal of Neurology* 2006;13:1066-1077.
20. FRANCIS GJ, BECKER WJ, PRINGSHEIM TM. Acute and Preventive Pharmacologic Treatment of Cluster Headache. *Neurology* 2010;75:463-473.
21. PAGELER L, LIMMROTH V. Oral Triptans in the Preventive Management of Cluster Headache. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:180-184.
22. BIGAL ME. Designing Studies for Cluster Headache: Lessons Learned. *Curr Pain Headache Rep* 2011;15:235-236.
23. IVANUSIC JJ, KWOK M MK, AHN AH, JENNINGS EA. 5-HT_{1D} Receptor Immunoreactivity in the Sphenopalatine Ganglion: Implications for the Efficacy of Triptans in the Treatment of Autonomic Signs Associated with Cluster Headache. *Headache* 2011; 51:392-402.
24. LAMBRU G, MATHARU M. Serotonergic Agents in the Management of Cluster Headache. *Curr Pain Headache Rep* 2011; 15:108-117.
25. FONTAINE D, SOL JC, RAOUL S, ET AL. Treatment of Refractory Chronic Cluster Headache by Chronic Occipital Nerve Stimulation. *Cephalalgia* 2011;10:1101-1105.
26. MATHARU MS, ZRINZO L. Deep Brain Stimulation in Cluster Headache. *Expert Rev. Neurother* 2011;11:473-475.
27. SEIJO-FERNÁNDEZ F, SEIJO-ZAZO E, SAIZ-AYALA A. Revisión de la diana para la estimulación cerebral profunda de la cefalea en racimos crónica. *Rev Neurol* 2011;52:366-370.
28. MAGIS D, SCHOENEN J. Advances and challenges in neurostimulation for headaches. *Lancet Neurol* 2012; 11:708-19.