

# El paciente con cefalea por uso excesivo de medicamentos en urgencias

Patient with medication-overuse headache in the emergency department

José David Martínez (1)

## RESUMEN

La cefalea por abuso de medicamentos es una condición neurológica endémica y discapacitante que afecta a entre el 1 y el 2% de la población general y ayuda a la cronificación de una cefalea previa de base, generalmente la migraña. Se define como una cefalea que aparece 15 o más días al mes en pacientes con cefalea primaria preexistente, como consecuencia del abuso habitual de medicación aguda o sintomática contra la cefalea (durante 10 o más o 15 o más días al mes, según el fármaco) en un periodo superior a tres meses. Suele, aunque no siempre, remitir al detener el abuso de la medicación. El tratamiento requiere varios pasos: educación, retiro del medicamento usado en exceso, desintoxicación e inicio de manejo profiláctico.

PALABRAS CLAVE: abuso de medicamentos; cefalea (DeCS).

## SUMMARY

Medication-overuse headache (MOH) is an endemic and disabling neurological condition that affects between 1-2% of the general population, which helps chronify a previous underlying headache, usually migraine. It is defined as a headache that appears 15 or more days a month in a patient with pre-existing primary headache as a consequence of habitual abuse of acute or symptomatic headache medication (for 10 or more, or 15 or more days a month, depending on the drug) in a period of more than three months. Usually, but not always, remit when stopping medication abuse. Treatment requires several steps: education, withdrawal of excess medication, detoxification, and initiation of prophylactic management.

KEYWORDS: analgesic overuse; headache (MeSH).

## INTRODUCCIÓN

La cefalea por uso excesivo de medicamentos es una condición neurológica endémica y discapacitante que afecta a entre el 1 y el 2% de la población general, la cual ayuda a la cronificación de una cefalea previa de base, generalmente la migraña (1). Se define como una cefalea que aparece 15 o más días al mes en pacientes con cefalea primaria preexistente como consecuencia del abuso habitual de medicación aguda o sintomática contra la cefalea (durante 10 o más o 15 o más días al mes, según el fármaco) en un periodo superior a tres meses. Suele, aunque no siempre, remitir al detener el abuso de la medicación (2).

## Presentación del caso

Mujer de 32 años que desde los 17 años inició con episodios de cefalea en región hemicraneana, cambiante tipo pulsátil, de intensidad progresiva hasta llegar a 10/10, con fotofobia, fonofobia, osmofobia, náuseas y episodios ocasionales de vómito. Aumenta con la actividad física, no se precipita con valsava ni es postural; la paciente no tiene síntomas autonómicos craneales asociados. No la despierta en la madrugada. Los factores desencadenantes son: estrés, privación de sueño, algunos olores (perfumes).

La paciente al inicio de su cuadro presentaba alrededor de dos días de dolor a la semana, pero desde hace dos

(1) Neurólogo clínico, Clínica Universitaria Bolivariana; Unidad de Dolor Craneofacial, IPS Neuromédica; coordinador en pregrado de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana

años ha notado un aumento importante en la frecuencia del dolor. Ha llegado a tener hasta 14 crisis de dolor intenso al mes y con días de cefalea de menor intensidad diariamente.

Los analgésicos que ha tomado previamente son: acetaminofén, ibuprofeno, naproxeno, ergotamina/cafeína, acetaminofén/cafeína y acetaminofén/aspirina/cafeína, con mejoría pero cada vez tienen menor efecto. Al inicio tomaba analgésicos de forma ocasional (dos días a la semana), pero desde hace un año los consume diariamente. Desde hace cinco meses le ordenaron gotas de tramadol (cinco gotas cada ocho horas) y ha tenido que aumentar la dosis para intentar tener más control del dolor (en la actualidad toma veinte gotas cada ocho horas, con mejoría parcial). Ha notado que a medida que aumenta el consumo de analgésicos aumenta también la frecuencia e intensidad de su cefalea.

Con anterior tomo los siguientes profilácticos: propranolol, 40 mg/día por un mes, sin mejoría; nimodipino, 30 mg/día, por dos semanas sin mejoría; y topiramato, 25 mg/noche desde hace dos meses, sin mejoría. Le realizaron una imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral que es completamente normal. No presenta ningún antecedente patológico ni familiar de importancia. Ingresó al servicio de urgencias por persistencia de su cefalea a pesar del uso de múltiples analgésicos.

## DISCUSIÓN

La migraña es la enfermedad neurológica más frecuentemente observada en la práctica clínica. Se caracteriza por ataques de dolor de moderada a severa intensidad asociados a síntomas neurológicos, gastrointestinales y autonómicos (3). La prevalencia de la cefalea crónica es del 4-5%, con una incidencia del 3% por año. Cada año el 2,5% de los pacientes con migraña episódica desarrollan migraña crónica (4), en tanto que la prevalencia de la cefalea por abuso de medicamentos en la población general es del 1-2%, con un rango entre 0,5% y 7,2% (1,5).

En la tercera versión de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-3, por sus siglas en inglés), la cefalea por abuso de medicamentos es definida como aquella que aparece 15 o más días al mes en pacientes con cefalea primaria preexistente como consecuencia del abuso habitual de medicación aguda o sintomática contra la cefalea (durante 10 o más o 15 o más días al mes, según el fármaco) en un periodo superior a tres meses. Suele, aunque no siempre, remitir al detener el abuso de la medicación. El corte depende del medicamento abusado: 10 o más días al mes para triptanes, ergotamínicos, opioides, analgésicos combinados o la combinación de múltiples analgésicos no abusados de forma individual. Por otro lado, 15 o más días al mes para analgésicos comunes (2).

Las cefaleas primarias más comunes sobre las que se desarrolla la cefalea por abuso de medicamentos son la migraña, la cefalea tensional y la cefalea tipo clúster. Dicha condición no se produce en pacientes sin historia previa de cefalea cuando toman analgésicos de forma regular para otras condiciones como artritis o enfermedad inflamatoria intestinal (6).

## Factores de riesgo

El uso excesivo de medicamentos es un importante factor de riesgo para la cronificación de una cefalea primaria. Se ha encontrado que los pacientes que usan medicamentos que contienen opioides o barbitúricos tienen un riesgo dos veces mayor de desarrollar una cefalea crónica que aquellos pacientes que usen analgésicos comunes o triptanes (7).

Otros factores de riesgo para desarrollar cefalea por uso excesivo de medicamentos incluyen el uso de tranquilizantes, la presencia de otros dolores extracerebrales, el trastorno de ansiedad y depresión, la inactividad física y el tabaquismo. Los factores de riesgo no modificables incluyen personas menores de 50 años, género femenino y bajo nivel educativo (8). Por último, hay un riesgo tres veces mayor si hay historia familiar de cefalea por uso excesivo de medicamentos o abuso de otras sustancias como el alcohol (9).

## Comorbilidades

La cefalea por uso excesivo de medicamentos tiene múltiples asociaciones (10): abuso de sustancias (10); la comorbilidad psiquiátrica es frecuente; marcada asociación con los trastornos del ánimo como la ansiedad y la depresión. En el proyecto COMOESTAS 40% de los pacientes con cefalea por abuso de medicamentos tenían depresión y el 57,7% tenían ansiedad (11).

## Fisiopatología

Los pacientes con cefalea por abuso de medicamentos pueden experimentar cambios neurofisiológicos, imagenológicos y neuroquímicos (12). Los estudios electrofisiológicos demuestran un aumento en la excitabilidad neuronal, al menos en la corteza somatosensorial y visual. Estos pacientes tienen potenciales evocados somatosensoriales con mayor amplitud que los pacientes sin cefalea (12,13). Estudios con tomografía por emisión de positrones (PET-CT) han demostrado áreas de hipometabolismo en el tálamo bilateral, en la corteza orbitofrontal, en el giro cingulado anterior, en la ínsula, en el estriado ventral y en el lóbulo parietal inferior en pacientes con cefalea por abuso de medicamentos, los cuales se normalizaron después del retiro de la medicación, excepto en la corteza orbitofrontal (12,14). Su actividad llega casi a la normalidad luego de seis

meses después del retiro del medicamento (12,15). Otros cambios volumétricos sugieren un compromiso en las redes moduladoras del dolor en estos pacientes (12,16).

Con respecto a cambios neuroquímicos en los pacientes afectados por esta cefalea debe mencionarse que varios sistemas de neurotransmisión se ven alterados, incluidos el 5-hidroxitriptamina (5-HT), el endocannabinoide, el factor relacionado con la corticotropina y la orexina A (12).

## Tratamiento

La cefalea por abuso de medicamentos es un desorden complejo y heterogéneo, no existe un consenso universal sobre cómo tratar a los pacientes afectados por esta dolencia. La mayoría de la evidencia proviene de estudios observacionales (17). El tratamiento en todo caso comprende tres pasos: educación, retiro del medicamento abusado seguido de una desintoxicación e inicio de manejo profiláctico (3).

Educación: es interesante ver que algunos pacientes mejoran solamente después de comprender el riesgo de usar analgésicos de forma inadecuada (3,17). Los pacientes deben ser educados en cuanto a mejorar los estilos de vida (suspender tabaquismo, hacer más actividad física, manejar el sobrepeso/obesidad y el estrés) (3,18).

Retiro del tratamiento y desintoxicación: aunque no hay estudios que comparen el retiro abrupto y la reducción gradual de la medicación abusada, la opinión general es que el retiro abrupto es más efectivo (19).

Los triptanes, los ergotamínicos, el acetaminofén, el ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos pueden suspenderse abruptamente. Sin embargo, debido a la posibilidad de síntomas de abstinencia severos, los opioides, los barbitúricos y las benzodiazepinas deben desmontarse de forma gradual (3,19).

Los tratamientos usados en la fase aguda del retiro de los analgésicos varían considerablemente entre los estudios. Un ciclo corto de prednisona oral es efectivo en la desintoxicación de los pacientes en el contexto ambulatorio (3). Los tratamientos no farmacológicos son importantes para mejorar el control del estrés emocional y reestructurar el enfoque cognitivo hacia el dolor (20).

Debido a que un retiro ambulatorio es menos costoso y con una eficacia similar, este es el método de elección en la mayoría de los casos. El retiro intrahospitalario es preferible en pacientes con largos periodos de abuso, consumo de opioides o barbitúricos, altos niveles de depresión, desórdenes somáticos, o en pacientes en los que falló el esquema de retiro ambulatorio (3,21).

El manejo agudo de la cefalea y de los síntomas de abstinencia también es objeto de debate. Algunas series de casos recomiendan el uso de sumatriptán subcutáneo o

naproxeno 500 mg para el tratamiento de la cefalea aguda durante el desmonte en pacientes que no tengan abuso de estos medicamentos (22).

## Profilaxis

El inicio de la profilaxis es un paso terapéutico fundamental para prevenir el paso de una cefalea episódica a una condición crónica (10), en la mayoría de los estudios dicho tratamiento se hace inmediatamente después de la desintoxicación (17). Existe un debate entre el inicio temprano o tardío de los preventivos: pacientes que ya tenían una alta frecuencia de cefaleas antes del abuso de medicamentos y quienes fueron tratados con más de un tratamiento preventivo pueden requerir profilaxis temprana (10).

Un metaanálisis de estudios aleatorizados y controlados concluyó que no hay un medicamento preventivo que haya demostrado superioridad a otras terapias (23). Diferentes terapias incluida la toxina botulínica tipo A están aprobadas en la profilaxis de cefalea en pacientes con migraña crónica y cefalea por abuso de medicamentos, se demostró que la dosis de 195 unidades tiene una eficacia superior que la de 155 unidades y que dicha eficacia fue evidente desde la primera aplicación (24).

En conclusión, la adición de un tratamiento profiláctico a una suspensión temprana del medicamento abusado tiene una mejor respuesta que la suspensión sola. Los estudios concluyen que en los pacientes con migraña crónica y cefalea por abuso de medicamentos la suspensión del medicamento abusado y el inicio de una medicación profiláctica es el mejor enfoque, teniendo en cuenta la evidencia disponible (22).

## CONCLUSIONES

La cefalea por abuso de medicamentos es un problema de salud pública. Su tratamiento puede ser complejo, pero la mejoría vista en varios pacientes con esta condición después del retiro del medicamento sugiere que la desintoxicación es el tratamiento de primera línea. La educación es primordial en la prevención y en el tratamiento. En la mayoría de los casos se prefiere una desintoxicación ambulatoria, pero en pacientes con abuso de opioides, barbitúricos o benzodiazepinas se debe hacer una desintoxicación intrahospitalaria para controlar los síntomas de abstinencia. Se ha demostrado ampliamente la eficacia de las principales pautas del tratamiento en pacientes con cefalea por abuso: educación, retiro del medicamento usado en exceso, desintoxicación e inicio de manejo profiláctico.

## Conflictos de interés

Ninguno para la elaboración de este capítulo.

## REFERENCIAS

1. Russell MB. Epidemiology and management of medication-overuse headache in the general population. *Neurol Sci*. 2019;40 Suppl 1:23–6.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211.
3. Negro A, Curto M, Lionetto L, Guerzoni S, Pini LA, Martelletti P. A critical evaluation on MOH current treatments. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19(9):32.
4. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology*. 2004;62(5):788–90.
5. Westergaard ML, Hansen EH, Glümer C, Olesen J, Jensen RH. Definitions of medication-overuse headache in population-based studies and their implications on prevalence estimates: a systematic review. *Cephalalgia Int J Headache*. 2014;34(6):409–25.
6. Kristoffersen ES, Lundqvist C. Medication-overuse headache: epidemiology, diagnosis and treatment. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5(2):87–99.
7. Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, Kanters S, Ebrahim S, Bhamri R, et al. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. *J Headache Pain*. 2016;17(1):107.
8. Hagen K, Albrechtsen C, Vilming ST, Salvesen R, Grønning M, Helde G, et al. A 4-year follow-up of patients with medication-overuse headache previously included in a randomized multicentre study. *J Headache Pain*. 2011;12(3):315–22.
9. Cevoli S, Sancisi E, Grimaldi D, Pierangeli G, Zanigni S, Nicodemo M, et al. Family history for chronic headache and drug overuse as a risk factor for headache chronification. *Headache*. 2009;49(3):412–8.
10. Vandenbussche N, Laterza D, Lisicki M, Lloyd J, Lupi C, Tischler H, et al. Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate. *J Headache Pain*. 2018;19(1):50.
11. Bendtsen L, Munksgaard S, Tassorelli C, Nappi G, Katsarava Z, Lainez M, et al. Disability, anxiety and depression associated with medication-overuse headache can be considerably reduced by detoxification and prophylactic treatment. Results from a multicentre, multinational study (COMOESTAS project). *Cephalalgia Int J Headache*. 2014;34(6):426–33.
12. Srikiatkachorn A, le Grand SM, Supornsilpchai W, Storer RJ. Pathophysiology of medication overuse headache—an update. *Headache J Head Face Pain*. 2014;54(1):204–10.
13. Coppola G, Currà A, Di Lorenzo C, Parisi V, Gorini M, Sava SL, et al. Abnormal cortical responses to somatosensory stimulation in medication-overuse headache. *BMC Neurol*. 2010;10:126.
14. Fumal A, Laureys S, Di Clemente L, Boly M, Bohotin V, Vandenhede M, et al. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain J Neurol*. 2006;129 Pt 2:543–50.
15. Grazzi L, Chiapparini L, Ferraro S, Usai S, Andrasik F, Mandelli ML, et al. Chronic migraine with medication overuse pre-post withdrawal of symptomatic medication: clinical results and fMRI correlations. *Headache*. 2010;50(6):998–1004.
16. Riederer F, Marti M, Luechinger R, Lanzenberger R, von Meyenburg J, Gantenbein AR, et al. Grey matter changes associated with medication-overuse headache: correlations with disease related disability and anxiety. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13(7):517–25.
17. Chen PK, Wang SJ. Medication overuse and medication overuse headache: risk factors, comorbidities, associated burdens and nonpharmacologic and pharmacologic treatment approaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(8):60.
18. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. The Nord-Trøndelag Health Studies. *Pain*. 2012;153(1):56–61.
19. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, Dodick DW. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia*. 2016;36(4):371–86.
20. Andrasik F, Grazzi L, Usai S, Buse DC, Bussone G. Non-pharmacological approaches to treating chronic migraine with medication overuse. *Neurol Sci*. 2009;30 Suppl 1:S89–93.
21. Grazzi L, Andrasik F, Usai S, Bussone G. In-patient vs. day-hospital withdrawal treatment for chronic migraine with medication overuse and disability assessment: results at one-year follow-up. *Neurol Sci*. 2008;29 Suppl 1:S161–163.
22. Diener HC, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen RH, Lipton RB, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol*. 2019;18(9):891–902.
23. de Goffau MJ, Klaver ARE, Willemsen MG, Bindels PJE, Verhagen AP. The Effectiveness of treatments for patients with medication overuse headache: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2017;18(6):615–27.
24. Negro A, Curto M, Lionetto L, Martelletti P. A two years open-label prospective study of onabotulinumtoxinA 195 U in medication overuse headache: a real-world experience. *J Headache Pain*. 2015;17:1.