II. CEFALIAS VASCULARES

Dr. Martín J. Murphy, Graduado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. Profesor Asistente de Neurología.
Department of Neurology, College of Medicine, University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242.

RESUMEN

En este artículo se revén las manifestaciones clínicas de la jaqueca y sus variedades y de la eritropropalgia. Los posibles mecanismos fisiopatológicos involucrados en las cefaleas vasculares y su tratamiento farmacológico son considerados.

SUMMARY

The clinical manifestations of migraine headache and its variants, and of cluster headache are reviewed. The possible pathogenic mechanisms underlying vascular headaches as well as their pharmacological treatment are summarized.

El dolor de cabeza es un síntoma frecuente y de variada etiología que ocasionalmente pone a prueba la capacidad diagnóstica y terapéutica del clínico. La importancia de la cefalea como manifestación de diferentes procesos intracraneanos, extracraneanos y sistémicos es bien reconocida. Con frecuencia, sin embargo, el dolor de cabeza no tiene una causa aparente, constituyendo la cefalea la enfermedad misma.

Dos síndromes fundamentales han sido identificados dentro del grupo de las "cefaleas primitivas": I) las cefaleas vasculares, y II) las cefaleas tensionales o por contracción muscular.^(1, 2)

En este artículo nos limitaremos a considerar las manifestaciones clínicas de las cefaleas vasculares, sus posibles mecanismos fisiopatológicos y su tratamiento.

JAQUECA (Migraña o hemicránea)

La jaqueca, arquetipo de las cefaleas vasculares, es un trastorno frecuente que afecta a un 5 a 10 % de la población, preferentemente mujeres, en quienes alcanza una prevalencia cercana al 20 % en la cuarta década de la vida. El primer episodio jaquecoso ocurre por lo general en la adolescencia. En 25 % de los casos las cefaleas se inician en la niñez antes de los 10 años de edad,⁽³⁾ y raramente después de la cuarta década. La historia familiar es positiva en un 30 a 50 % de los enfermos, lo que sugiere la existencia de un factor hereditario.

El síntoma fundamental de la jaqueca es el dolor de cabeza, de carácter pulsátil, distribución unilateral en dos tercios de los casos y generalizado en el tercio restante, localizado en las regiones frontal y temporal. La cefalea se acompaña de anorexia y náuseas en un 90 % de los pacientes, síntomas que son frecuentemente seguidos por vómitos. Durante el episodio doloroso se observa marcada vasoconstricción cutánea y el enfermo tiende a evitar los ruidos y la luz que agravan el dolor. Con frecuencia el paciente se duerme, despertándose horas más tarde libre de síntomas. La cefalea típicamente dura un par de horas, pero puede prolongarse por 1 a 2 días.

Su frecuencia oscila entre varias veces por semana a un par de ocasiones por año. En algunos enfermos la cefalea es precedida por un período prodromico de varias horas a un día de duración, caracterizado ya sea por irritabilidad, depresión o exagerada energía y con menor frecuencia edema periférico.^(1, 2)

En 20 a 30 % de los pacientes la cefalea se acompaña o es inmediatamente precedida por trastornos neurológicos focales reversibles, los que constituyen el aura. Estos síntomas neurológicos son, por lo general, de tipo visual, ya sea en forma de escotomas homónimos, alucinaciones visuales simples, tales como líneas zigzagueantes (teichopsias o espectros en fortificación), puntos luminosos titilantes (fotopsias) o trastornos visuales complejos (micropsia, macropsia, visión en mosaico). Con menor frecuencia los enfermos refieren parestesias, hipoestesis, trastornos afásicos o síndromes confusionales, como manifestaciones del aura. Los síntomas mencionados desaparecen al cabo de 15 minutos a media hora y son seguidos por la cefalea. Esta variedad de jaqueca precedida por trastornos neurológicos reversibles ha sido denominada "jaqueca clásica".^(4, 5)

Aunque mucho menos frecuentes, otros síndromes han sido incluidos dentro del grupo de la jaqueca, cuyo reconocimiento es importante ya que pueden dar lugar a dificultades diagnósticas. En la "jaqueca basilar"⁽⁶⁾ el aura se caracteriza por ataxia, vértigo, disartria, oscurecimiento o ceguera bilateral y ocasionalmente breve pérdida del conocimiento. Se ha postulado que en estos casos los síntomas son el resultado de marcada vasoconstricción de las arterias vertebrales y basilar, produciendo isquemia del tronco cerebral y sistema reticular activador ascendente. La "jaqueca hemipléjica"⁽⁷⁾ se caracteriza por la asociación de cefalea y hemiparesia contralateral, la que frecuentemente excede en duración al dolor de cabeza. Esta variedad es poco frecuente y claramente hereditaria, de carácter autosómico dominante.

En la "jaqueca oftalmopléjica" la cefalea está asociada de parálisis de los músculos extraocula-

res, en particular los inervados por el tercer par craneal. El diagnóstico en estos casos sólo puede ser establecido luego de haber descartado la existencia de lesiones estructurales, tales como aneurismas de la arteria comunicante posterior y procesos inflamatorios o tumorales en la región del seno cavernoso, los que pueden dar lugar a síntomas similares.^(1, 2)

Ocasionalmente algunos enfermos presentan dolor facial unilateral, pulsátil, de carácter recurrente, iniciándose en la región nasolabial y extendiéndose a la mejilla, que se acompaña de trastornos vegetativos, al que se ha dado el nombre de "jaqueca facial" (*lower half headache*). La inclusión de este cuadro dentro del síndrome jaquecoso está avalada por su preponderancia en el sexo femenino y la efectividad de los derivados ergotamínicos en su tratamiento. La jaqueca facial debe ser diferenciada de la neuralgia del trigémino, la neuralgia posherpética y dolores faciales de origen local.

La existencia de factores precipitantes de los episodios jaquecosos ha sido reconocida desde la antigüedad. El stress emocional, cambios de la presión atmosférica, traumatismos menores de cráneo, la menstruación y la ingesta de alimentos ricos en triptamina y tiramina son los más frecuentemente mencionados por los pacientes.^(1, 2) El más común y mejor estudiado de estos factores es la menstruación. La jaqueca precede, acompaña o sigue a la menstruación en un 60 % de las mujeres migrañosas. En 64 % de estas enfermas las cefaleas remiten espontáneamente durante el embarazo. Se ha sugerido que la caída de los niveles sanguíneos de estrógenos al final del ciclo menstrual es el factor responsable de esta asociación.⁽³⁾ Este mismo mecanismo parece estar involucrado en la reconocida exacerbación de la jaqueca producida por los anticonceptivos orales.⁽⁴⁾

ERITROPROSOPALGIA (Cefalalgia histamínica, "cluster headache")

La eritroprosopalgia es considerablemente menos frecuente que la jaqueca, observándose en 2 a 9 % de los pacientes con cefaleas vasculares. A diferencia de la jaqueca, afecta predominantemente al sexo masculino y la historia familiar es por lo general negativa. Se inicia en la tercera o cuarta década de la vida, caracterizándose por episodios de severo dolor periorbitario unilateral, constante, de carácter urente, de 15 minutos a 2 horas de duración, acompañados de lagrimeo, secreción nasal fluida e incolora u obstrucción nasal y vasodilatación facial y de la conjuntiva en el lado afectado. El comienzo es abrupto y los episodios ocurren con una regularidad llamativa en determinadas horas del día o de la noche, cuando despiertan al paciente después de 1 a 2 horas de sueño. Los episodios se repiten una a tres veces diarias por períodos de 4 a 8 semanas (*clusters*), separados por períodos de remisión espontánea cuya duración varía entre pocos meses a un año. En 15 a 20 % de los enfermos los episodios dolorosos persisten en forma ininterrumpida sin períodos de remisión. En

30 % de los casos, a las manifestaciones mencionadas se agregan ptosis y miosis ipsilateral (síndrome de Claudio Bernard-Horner) que raramente persisten luego del ataque. La ingesta de bebidas alcohólicas es el único factor desencadenante que ha sido reconocido en pacientes afectados por la eritroprosopalgia.^(1, 2, 9, 10)

FISIOPATOLOGIA

A pesar de los numerosos estudios efectuados en las últimas dos décadas, la información acumulada hasta el presente sólo permite una explicación parcial de los mecanismos implicados en las cefaleas vasculares.

En la actualidad se considera que la jaqueca se debe a alteraciones en la regulación del tono vasomotor de las arterias extra e intracraneales como resultado de la interacción de factores hereditarios (inestabilidad vascular y posiblemente alteraciones plaquetarias) y factores endógenos y exógenos precipitantes.⁽¹¹⁾

Las alteraciones vasomotoras, que fueron inicialmente postuladas en base a observaciones clínicas y la producción de cefaleas pulsátiles por compuestos vasodilatadores, han sido documentadas por estudios angiográficos y más recientemente por determinaciones directas del flujo sanguíneo cerebral en el curso de la jaqueca.⁽¹²⁾ En la jaqueca clásica se ha demostrado además una marcada disminución en la perfusión cortical en las áreas correspondientes a los síntomas neurológicos focales, con un aumento concurrente en la concentración cefalorraquídea de ácido láctico, ácido gammaaminobutírico y AMP cíclico, estos últimos índices de hipoxia local. Se ha postulado que como consecuencia de la hipoxia local, la concentración extracelular de potasio aumenta, dando lugar a un fenómeno inhibitorio localizado (onda inhibitoria de Leao), el que se manifiesta en los síntomas focales.⁽¹³⁾

La fase dolorosa se caracteriza por vasodilatación extra e intracraneal, aumento de la permeabilidad capilar en el territorio vascular involucrado y disminución del umbral doloroso. Estos dos últimos fenómenos parecen ser mediados por polipéptidos vasoactivos que se forman localmente.⁽²⁾

Numerosos compuestos han sido estudiados como posibles participantes en los fenómenos vasomotores mencionados. La serotonina parece jugar un papel importante en el desencadenamiento del ataque jaquecoso ya que su concentración sanguínea disminuye marcadamente al comienzo de la jaqueca,^(14, 15) provocando un aumento en la agregabilidad plaquetaria y vasodilatación de las arterias intra y extracraneales en forma directa e indirectamente a través de la liberación de prostaglandina PGE₂, compuesto este último que produce marcada vasodilatación de las arterias extracraneales.^(16, 17) El posible rol jugado por otros compuestos, tales como la tiramina, triptamina, esteroides y prostaglandinas, está siendo activamente investigado.⁽¹¹⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento de las cefaleas vasculares se basa en el uso de drogas que posiblemente inter-

firiendo con la acción de los postulados intermedios químicos modifican la respuesta vascular de las arterias craneales. No debe ignorarse, sin embargo, la existencia de posibles factores desencadenantes (anticonceptivos orales, tensión emocional, ingesta de bebidas alcohólicas, cuya modificación o eliminación puede disminuir la frecuencia e intensidad de los episodios).

El tratamiento farmacológico tiene por finalidad ya sea el alivio sintomático del episodio jaquecoso individual en aquellos pacientes con cefaleas infrecuentes, o la prevención de los episodios en aquellos enfermos con jaquecas severas y frecuentes.

Los analgésicos comunes (aspirina, fenacetina) son suficientes en el tratamiento sintomático de un porcentaje de estos enfermos, ya sea como agente único o en combinación con sedativos moderados y cafeína (por sus efectos vasoconstrictores). El uso de narcóticos debe ser evitado por el riesgo adictivo que acarrear.

El tartrato de ergotamina, la droga más frecuentemente utilizada en el tratamiento sintomático de la jaqueca, es un potente vasoconstrictor de las arterias extracraneales y de comprobada eficacia en un 80 % de los pacientes migrañosos.^(18, 19) Debe ser administrada durante el aura o en la fase inicial de la cefalea y puede ser repetida en 30 minutos si el dolor de cabeza persiste. Su administración pasado este período no es efectiva. El efecto colateral más frecuente es la producción de vómitos. La dosis total no debe exceder 6 mg diarios ó 16 mg por semana, ya que la ergotamina en dosis mayores puede provocar marcada vasoconstricción periférica y en algunos casos exacerbar la cefalea. El uso de esta droga debe evitarse en pacientes con arteriopatías periféricas, hipertensión arterial y durante el embarazo por sus potenciales efectos ocitócicos.

Aunque el ácido flufenámico⁽²⁰⁾ y la clorpromazina⁽²¹⁾ han sido utilizados con éxito en el tratamiento sintomático de la jaqueca en pacientes refractarios a los derivados ergotamínicos, la efectividad de estos compuestos no ha sido aún demostrada en estudios clínicos utilizando placebo.

El bloqueador beta-adrenérgico propranolol es una de las drogas más eficaces en el tratamiento profiláctico de la jaqueca.⁽²²⁾ Aunque inicialmente se postuló que actuaba a nivel periférico bloqueando receptores localizados en la pared arterial, estudios recientes sugieren que sus efectos terapéuticos son el resultado de la modificación de la actividad de neuronas serotérgicas del rafe medio, las que participan en la regulación del tono vasomotor de las arterias céfalicas.⁽²⁾ La dosis efectiva de propranolol varía dentro de amplios márgenes, por lo general requiriéndose un mínimo de 120 mg diarios. Los efectos colaterales más frecuentes son astenia,

síntomas gastrointestinales y ocasionalmente hipotensión ortostática. El uso del propranolol está contraindicado en enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva y asma y debe ser cuidadosamente regulado en casos de insuficiencia renal. La administración de esta droga no debe ser suspendida en forma brusca, ya que puede provocar un cuadro caracterizado por taquicardia, temblores, cefaleas, angina de pecho y arritmias ventriculares potencialmente fatales.⁽²³⁾

La metisergrida, un derivado semisintético de la ergonovina, es posiblemente la droga más eficaz en el tratamiento profiláctico de la jaqueca, habiéndose reportado considerable mejoría en cerca del 70 % de los enfermos tratados.^(24, 25) Su mecanismo de acción parece estar relacionado con los efectos antiserotérgicos, tanto periféricos como centrales, que esta droga posee. La dosis usual varía entre 4 y 8 mg diarios. La administración diaria de metisergrida por períodos prolongados ha sido asociada con el desarrollo de fibrosis retroperitoneal, pulmonar y endocárdica, y ocasionalmente con trastornos hematológicos.⁽²⁶⁾ Estas complicaciones se evitan si la droga se suspende por un mes cada 6 meses de tratamiento continuado.^(1, 2)

Varios estudios clínicos usando placebo han demostrado la efectividad de la amitriptilina, un antidepresivo tricíclico, en el tratamiento profiláctico de la jaqueca.⁽²⁷⁾ Sus efectos parecen ser independientes de la acción antidepresiva de la droga, y posiblemente relacionados al bloqueo de la recaptura de la serotonina a nivel sináptico central. La dosis efectiva oscila entre los 50 y 150 mg diarios. Sus efectos colaterales más frecuentes incluyen somnolencia, efectos anticolinérgicos periféricos y raramente arritmias cardíacas.

Tanto los derivados ergotamínicos como el propranolol y la metisergrida son de utilidad en el tratamiento de la eritroprosopalgia, aunque su eficacia en esta entidad es más limitada. Recientemente el carbonato de litio ha sido usado con éxito en el tratamiento profiláctico de este tipo de cefalea.⁽²⁸⁾ La dosis efectiva varía entre los 900 y 1.500 mg diarios, y debe ser ajustada en forma individual en base a la respuesta terapéutica y los niveles séricos de litio, los que deben ser mantenidos por debajo de 1,5 mEq/l, de modo de evitar complicaciones renales y cardíacas.

Ocasionalmente, la jaqueca persiste con gran intensidad en forma ininterrumpida por varios días y es refractaria a las medicaciones mencionadas, cuadro al que se denomina "estado migrañoso". En estas circunstancias el enfermo debe ser hospitalizado y toda medicación vasoactiva debe ser suspendida, administrando tranquilizantes menores y analgésicos no narcóticos en forma liberal para controlar el dolor. En estos casos el uso de corticoides en altas dosis por 5 a 7 días logra con frecuencia terminar el período doloroso.^(2, 21)

BIBLIOGRAFIA

1. Lance, J. W.: "Mechanism and management of headache". 3ª edición, Butterworths, Boston, 1978.

2. Raskin, N. H.; Appenzeller, O.: "Headache". Volumen XIX en la serie "Major problems in Internal Medicine". W. B. Saunders Co., Filadelfia, 1980.

3. Prensley, A. L.: "Migraine and migrainous variants in pediatric patients". *Pediatr. Clin. North Am.*, 461-471, 1976.
4. Lance, J. W.; Anthony, M.: "Some clinical aspects of migraine. A prospective survey of 500 patients". *Arch. Neurol.*, 15:356-261, 1966.
5. Friedman, A. P.; Finley, V. H.; Graham, J. R., y col.: "Classification of headache. The ad hoc committee on the classification of headache". *Arch. Neurol.*, 6:173-176, 1962.
6. Bickerstaff, E. R.: "Basilar artery migraine". *Lancet*, 1:15-17, 1961.
7. Parrish, R. M., y Stevens, H.: "Familial hemiplegic migraine". *Minn. Med.*, 60:709-715, 1977.
8. Nattero, C.; Bisbocci, D.; Bottini, A., y col.: "Humoral and hormonal changes in menstrual migraine". *Headache*, 17:23-24, 1977.
9. Ryan, R. E., Sr.: "A controlled study of the effect of oral contraceptives on migraine". *Headache*, 17:250-252, 1978.
10. Ekborn, K.: "Clinical aspects of cluster headache". *Headache*, 13:176-180, 1974.
11. Lance, J. W.; Anthony, M.: "The cephalgias with special reference to vascular and muscle-contraction headaches". En: Goldenson, E. S., y Appel, S. H.: "Scientific approaches to Clinical Neurology". Philadelphia, Lea & Febiger, 1977, pp. 1959-1979.
12. Sauaf, F.; Meyer, J. S.: "Regional cerebral hemodynamics during migraine and cluster headaches measured by the Xe inhalation method". *Headache*, 18:122-132, 1978.
13. Marshall, W. H.: "Spreading cortical depression of Leao". *Physiol. Rev.*, 39:239-279, 1959.
14. Anthony, M.; Lance, J. W.: "The role of serotonin in migraine". En: "Modern topics in migraine". J. Pearce (Ed.). Wm. Heinemann, Londres, 1975, pp. 107-123.
15. Sommerville, B. W.: "Platelet-bound and free serotonin levels in jugular and forearm venous blood during migraine". *Neurology*, 26:41-45, 1976.
16. Welch, K. M. A.; Spira, P. J.; Knowles, L.; Lance, J. W.: "Effects of prostaglandins on the internal and external carotid blood flow in the monkey". *Neurology*, 24:705-710, 1974.
17. Horrobin, D. F.: "Prostaglandins and migraine". *Headache*, 17:113-117, 1977.
18. Waters, W. E.: "Controlled clinical trial of ergotamine tartrate". *Br. Med. J.*, 2:325-327, 1970.
19. Hakka Rainem, H.; Gustafsson, B.; Stockman, O.: "A comparative trial of ergotamine tartrate, acetylsalicylic acid and dextro-propoxyphene compound in acute migraine attacks". *Headache*, 18:35-39, 1978.
20. Vardi, Y.; Rober, I. M.; Streigler, M., y col.: "Migraine attacks: Alleviation by an inhibitor of prostaglandin synthesis and action". *Neurology*, 26:447-450, 1976.
21. Caviness, V. S.; O'Brien, P.: "Headache". *N. Eng. J. Med.*, 302:446-450, 1980.
22. Diamond, S.; Medina, J. L.: "Double-blind study of propranolol for migraine prophylaxis". *Headache*, 16:238-245, 1976.
23. Sand, D. C.; Wood, A. J. J.: "Propranolol withdrawal syndrome - why?" *Circulation*, 58:202-203, 1978.
24. Southwell, N.; Williams, J. D.; Mackenzie, I.: "Methysergide in the prophylaxis of migraine". *Lancet*, 1:523-524, 1964.
25. Curran, D. A.; Hinterberger, H.; Lance, J. W.: "Methysergide". *Res. Clin. Stud. Headache*, 1:74-122, 1967.
26. Bianchine, J. R.; Friedman, A. P.: "Metabolism of methysergide and retroperitoneal fibrosis". *Arch. Int. Med.*, 126:252-254, 1970.
27. Couch, J. R.; Ziegler, D. K.; Hassaneln, R. S.: "Amitriptyline in the prophylaxis of migraine". *Neurology*, 26:121-127, 1976.
28. Medina, J. L.; Fared, J.; Diamond, S.: "Lithium carbonate therapy for cluster headache". *Arch. Neurol.*, 37:559-563, 1980.