

Migraña crónica: manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial

Ángel L. Guerrero-Peral

Resumen. La migraña crónica es una entidad presente desde los albores de la medicina, aunque sólo recientemente se ha avanzado en su caracterización nosológica. Es el resultado de la evolución de una migraña episódica que, en un momento determinado y en relación con ciertos factores de riesgo, cambia sus características. Los criterios diagnósticos de la migraña crónica, inicialmente muy restrictivos y basados en un tipo de paciente específico de las grandes unidades de cefaleas, se van progresivamente adecuando a la realidad de la mayoría de las consultas de neurología. También ha evolucionado la consideración de los criterios de abuso de medicación, lo que ha permitido un diagnóstico prospectivo de estos casos, en lugar de requerir un abandono del abuso no siempre factible en la práctica. La influencia del abuso de medicación en el desarrollo de la migraña crónica es aún controvertida. En nuestra opinión el abuso es un importante factor de riesgo para la cronificación de la migraña, pero no es condición necesaria ni suficiente para su cronificación. Como otros autores, recomendamos la utilización del término 'migraña crónica' indistintamente para pacientes con o sin abuso. El diagnóstico de migraña crónica no siempre es sencillo; la anamnesis es nuestra mejor arma, aunque debemos acostumbrarnos a considerar en pacientes con cefalea no sólo los ataques de dolor más llamativos, sino también los períodos intercríticos. El diagnóstico diferencial ha de plantearse con las cefaleas crónicas con episodios de dolor prolongados; nos detenemos especialmente en la diferenciación con la cefalea tensional y recomendamos que se evite en la medida de lo posible el uso del término 'cefalea mixta'.

Palabras clave. Cefalea crónica diaria. Cefalea por abuso de medicación. Migraña crónica. Migraña episódica.

Introducción: una paciente con migraña crónica

Una mujer de 50 años acude a una consulta ambulatoria de neurología por cefalea. Al comenzar la anamnesis refiere, casi a diario, un dolor holocraneal y opresivo. Si nos detenemos aquí, probablemente lleguemos al diagnóstico de cefalea tensional y prescribamos un antidepresivo tricíclico. Continuemos, pues, la anamnesis; se trata de una cefalea crónica y restan dos preguntas fundamentales: ¿existía una cefalea episódica antes de este dolor diario y, de ser así, de qué características?, y ¿el dolor actual es siempre como se ha descrito o, por el contrario, cambiante en el tiempo?

La primera pregunta puede resultar difícil de responder; la paciente recuerda mejor lo reciente, que además es aquello por lo que consulta. Si la ayudamos a recordar, podremos comprobar que ha tenido episodios de cefalea desde la juventud; inicialmente infrecuente, asociada a síntomas vegetativos y relacionada con la menstruación, compatible por tanto con una migraña episódica. Posteriormente, las crisis de dolor se han hecho más fre-

cuentes y, finalmente, se ha llegado a la cronificación actual.

La segunda cuestión va a ser clave para el diagnóstico de este caso. Si la paciente no ha llevado un diario de sus cefaleas, quizá sea imposible de resolver hasta una segunda visita tras animarla a hacerlo. Nuestro caso nos aporta un excelente diario (Figura). En él la paciente deja claro que sufre de cefalea todos los días, pero en algunos el dolor es más intenso, se lateraliza y además se acompaña de síntomas vegetativos, aumento con los movimientos cefálicos y mayor repercusión funcional. Ya claramente de camino al diagnóstico de migraña crónica, nos queda indagar por el uso de fármacos sintomáticos e identificar posibles factores de riesgo. Por último, por supuesto, hemos de explicar a la paciente su padecimiento y proponer un tratamiento profiláctico que no necesariamente será un antidepresivo, de manera que incrementamos el abanico de opciones para obtener una mejoría sintomática.

¿Es raro el caso que presentamos? Ya veremos que no; de hecho, la migraña crónica es una complicación relativamente común de la entidad más frecuente en nuestras consultas de neurología [1].

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid, España.

Correspondencia:

Dr. Ángel Luis Guerrero Peral. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Ramón y Cajal, 3. E-47005 Valladolid.

E-mail:

gueneurol@gmail.com

Declaración de intereses:

El autor manifiesta la inexistencia de conflictos de interés en relación a este artículo.

Aceptado:

10.10.11.

Cómo citar este artículo:

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

© 2012 Revista de Neurología

Figura. Diario de una paciente con migraña crónica [tomado con permiso].

Marzo						
Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
	1 DF PF	2 DF	3 DF + PF	4 DF + PF	5 DL +	6 DL PF
7 DF	8 DL	9 DL	10 DL +	11 DF	12 DF	13 DL
14 DL -	15 DL PF	16 DL	17 DF	18 DL	19 DF	20 DF
21 DF	22 DL PF	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

SD -> Sin Dolor
 DL -> Dolor ligero, sin calmantes
 DF -> Dolor fuerte, con calmantes
 CA -> Dolor muy fuerte, en cama
 PF -> Pinchazos fuertes en la cabeza

Tabla I. Criterios de la segunda edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas para migraña crónica.

- A. Cefalea que cumple los criterios C y D para migraña sin aura durante 15 o más días al mes durante más de 3 meses
- B. No atribuible a otro trastorno

Tabla II. Criterios de la segunda edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas para cefalea por abuso de fármacos.

- A. Cefalea presente durante 15 o más días al mes y que cumple los criterios C y D
- B. Abuso regular durante más de 3 meses de uno o más fármacos que pueden tomarse para tratamiento agudo o sintomático de la cefalea
- C. La cefalea se ha desarrollado o ha empeorado marcadamente durante el abuso del fármaco
- D. La cefalea se resuelve o revierte a su patrón previo en dos meses tras la introducción del fármaco objeto del abuso

Evolución del concepto de migraña crónica

Del mismo modo que a nosotros en el caso clínico que hemos presentado, a los investigadores les ha costado llegar al concepto de migraña crónica. Cuadros compatibles con esta entidad fueron descritos incluso por Areteo de Capadocia o Galeno en el siglo II de nuestra era [2,3]. Areteo consideraba que la *heterocrania*, cefalea paroxística equiparable a la migraña, podía cronificarse, y presentarse acompañada de ansiedad y hastío. Galeno de Pérgamo consideraba la *cephalea* como un cuadro de dolor crónico con paroxismos sobrepuestos que se acompañaban de fotofobia y fonofobia. Recientemente, hemos tenido oportunidad de recordar la *galeata*, descrita en el *Liber Pantegni* de Constantino el Africano (s. XI) como una cefalea crónica con ocasionales exacerbaciones acompañadas de fotofobia, fonofobia y aumento con los movimientos cefálicos [4].

Ya en el camino de la neurología científica, el concepto de migraña crónica se sugiere en las descripciones de Ninan T. Mathew en los años ochenta del pasado siglo [5,6] y en la propuesta de Stephen D. Silberstein de unos nuevos criterios diagnósticos de cefalea crónica diaria, incluyendo los de la entonces denominada migraña transformada [7]. La segunda edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-2), actualmente vigente, incluye a la migraña crónica dentro de las complicaciones de la migraña y la describe como una cefalea que ocu-

rrer durante 15 o más días al mes, durante más de tres meses, en ausencia de abuso de fármacos (Tabla I). Este dolor debe cumplir los criterios referidos a migraña sin aura en la CIC-2, es decir, presentar al menos dos características entre localización unilateral, cualidad pulsátil, intensidad moderada o grave, agravamiento por actividad física y, al menos, un síntoma de entre náusea, vómitos, fotofobia y fonofobia [8].

La CIC-2 considera también asociar el diagnóstico de migraña sin aura al de cefalea crónica por abuso de medicación, indicando que ésta debe resolverse o revertir a su patrón previo en dos meses tras la retirada del fármaco o fármacos de los que se abusa (Tabla II) [8].

En esta primera fase, los criterios diagnósticos de ambas entidades –migraña crónica y cefalea por abuso de medicación– se elaboraron con el sesgo de la observación predominante de casos muy especiales, atendidos en centros monográficos terciarios de cefaleas [9]. Si analizamos a los pacientes que acuden a nuestras consultas, pocos cumplen totalmente estos criterios; además, en la mayoría de los casos es irrealizable tener que suspender dos meses la medicación sintomática relacionada con el abuso para poder diagnosticar con seguridad la cefalea crónica asociada a él; abuso que, por otra parte, es en ocasiones más consecuencia que causa del dolor crónico, que no necesariamente revierte tras la retirada de los fármacos [10].

Tabla III. Criterios revisados para migraña crónica.

- A. Cefalea (tipo tensión o migraña) en al menos 15 días al mes durante como mínimo 3 meses
- B. Ocurre en un paciente que había tenido al menos cinco ataques y que cumplía criterios de migraña sin aura
- C. Durante al menos 8 días al mes durante como mínimo 3 meses el dolor cumple los criterios C1 y/o C2 sobre dolor y síntomas asociados de migraña sin aura:
1. Al menos dos entre a y d:
 - a. Localización unilateral
 - b. Calidad pulsátil
 - c. Intensidad del dolor moderada o grave
 - d. Aumento por actividad física
 - Y al menos uno entre a y b:
 - a. Náusea y/o vómito
 - b. Fotofobia y fonofobia
 2. Alivio con triptanes o ergóticos
- D. Sin abuso de medicación y no atribuida a otro trastorno

A partir de este momento el territorio de penumbra existente entre migraña crónica y migraña episódica en las unidades de cefaleas [11,12] se va aclarando en los estudios de base poblacional [13], y diversos autores plantean de inmediato que los criterios de la CIC-2 son demasiado restrictivos [14,15]. De hecho, la paciente que presentamos antes, si observamos detalladamente su diario, no los cumpliría, y tendríamos la tentación diagnosticar asociación de migraña y cefalea tensional. Este concepto de cefalea mixta –poco concreto, pero presente aún en muchos informes clínicos– no clarifica estos cuadros ni ayuda en el manejo práctico de los pacientes, por lo que debería evitarse [10].

Ante esta avalancha de nuevos datos, y sólo dos años después de la publicación de la CIC-2, un comité de ésta propuso unos nuevos criterios diagnósticos de migraña crónica que reflejaran mejor la realidad de nuestros pacientes (Tabla III). Así, el paciente tiene cefalea crónica (más de 15 días al mes), y, durante 8 días, un dolor de características migrañosas. Este comité modificó también la consideración de abuso de medicación, sustituyendo la necesidad de mejoría con la supresión del fármaco o fármacos por el empeoramiento o desarrollo de la cefalea durante el abuso (Tabla IV). De esa forma, y tanto en clínica como en investigación, podemos diagnosticar estos casos de forma prospectiva y no retrospectivamente [10,16]. Los nuevos criterios han calado rápidamente entre la comunidad asistencial y científica [17] y se han puesto a prueba en varios

Tabla IV. Criterios revisados para cefalea por abuso de medicación.

- A. Cefalea presente al menos 15 días al mes
- B. Abuso regular durante más de 3 meses de uno o más fármacos sintomáticos agudos
- Uso de ergóticos, triptanes, opiáceos o combinación de analgésicos durante al menos 10 días al mes de forma regular durante más de 3 meses
- Uso de analgésicos simples o bien de cualquier combinación de ergóticos, triptanes u opiáceos durante al menos 15 días al mes de forma regular durante más de 3 meses sin abuso de una de estas otras familias de fármacos
- C. La cefalea se ha desarrollado o ha empeorado claramente durante el abuso de medicación

estudios [14,18,19]. Están en período de validación cuestionarios de cribado autoadministrados para el diagnóstico de cefalea por abuso de medicación [20].

En un futuro cercano, la tercera edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC-3) tendrá que resolver varias cuestiones [21]. Nos atrevemos a sugerir que se intenten clasificar estas y otras cefaleas no sólo por las características de los ataques, sino también por el continuo que la cefalea supone. Así, por ejemplo, la migraña episódica tiene pró-dromos, pós-dromos, o respuesta incompleta o tardía a tratamientos sintomáticos, que pueden dar lugar a períodos relativamente prolongados en los que los pacientes sufren dolor u otras molestias que no se ajustan del todo a esos criterios.

Migraña crónica y migraña episódica: ¿complicación o evolución?

Aunque la epidemiología de la migraña crónica se ha tratado en profundidad en otro artículo de esta monografía, recordemos varias cifras. Dentro del concepto de cefalea crónica diaria con una prevalencia total del 4%, la migraña crónica es la más frecuente con alrededor de un 2% [9,17,22-25]. Vistos los datos de forma evolutiva, el 2,5-3% de los pacientes que padecen una migraña episódica desarrollan anualmente una migraña crónica [17,26,27]. Es una patología predominante en edades medias de la vida, aunque también está presente en adolescentes (0,79%) y con una discapacidad equiparable a la que produce en adultos [28].

En España la prevalencia de migraña crónica es del 2,3% de la población, y llega al 5% en mujeres en edad media de la vida [1,29,30]. Analizando los da-

tos de otro modo, el 4% de los pacientes que acuden en España a una consulta de neurología lo hacen como consecuencia de una migraña crónica. Parece una patología de difícil identificación, con una mediana de tiempo desde su inicio hasta el diagnóstico de 24 meses [1]. Y eso que sabemos que la migraña crónica da lugar a mayor discapacidad y afectación de la calidad de vida que la episódica [31,32] y que los requerimientos de consulta médica y la pérdida de días de trabajo son mayores [33,34].

Respondiendo de antemano a la pregunta del enunciado, creemos que debe establecerse un continuo entre migraña crónica y migraña episódica, dos diferentes caras de la migraña, entidad con una historia natural con frecuencia compleja. La migraña se inicia, evoluciona en períodos más o menos sintomáticos con ataques de dolor de frecuencia variable, y, en un momento dado, desaparece o se cronifica. Dado que la migraña crónica ocupa el nivel superior de gravedad dentro de la migraña [35], cuanto más conozcamos esta evolución y los factores que la favorecen, más pasos terapéuticos podremos dar para que esto no ocurra [36].

Aceptemos que la cronicidad en la migraña no es simplemente un aumento de la cantidad de los días con dolor, sino que existe además un paso cualitativo en el que influyen diferentes perfiles clínicos: comorbilidad, fisiopatología y diferencias en la respuesta al tratamiento [9,37]. De hecho, en la migraña crónica parece haber un estado fisiopatológico del cerebro diferente y persistente, en contraste con la alteración ocasional de la migraña episódica. Así, se ha descubierto una mayor hiperexcitabilidad cortical y, con ello, mayor alteración en el procesamiento cortical del estímulo sensorial [38,39].

Es importante, llegados a este punto, ver cuáles son los factores de riesgo de desarrollar una cronificación de la migraña [17]. Pueden ser no modificables, como la edad avanzada, el sexo femenino, raza caucásica, bajo nivel educativo, bajo nivel socioeconómico o factores genéticos aún no determinados [22]. Pero, y eso debemos tenerlo en cuenta, hay factores de riesgo potencialmente modificables, como la frecuencia de ataques, obesidad, abuso de medicación, presencia de otros cuadros de dolor, depresión, ansiedad, acontecimientos vitales estresantes o alteraciones del sueño, como, por ejemplo, ser roncadador [22,40,41]. También existe un riesgo mayor en consumidores de grandes cantidades de café o en pacientes con migraña menstrual [23].

Existen diferencias sociodemográficas entre pacientes con migraña episódica y migraña crónica. Así, en el estudio Americano de Prevención y Prevención de Migraña se vio que, aplicando los crite-

rios de la CIC-2 de migraña crónica, estos pacientes tenían menores ingresos familiares, menos porcentaje de empleo a tiempo completo y mayor discapacidad funcional que los pacientes con migraña episódica [9,13]. Se ha observado también una representación mayor de abuso de alcohol o drogas en familiares de primer grado de pacientes con migraña crónica, lo que habla, en definitiva, de una mayor dificultad sociofamiliar [37].

En cuanto a comorbilidad, es más frecuente en migraña crónica que exista depresión, ansiedad, dolor crónico, patología respiratoria (como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma), patología digestiva, fatiga u otros cuadros de dolor o factores de riesgo vascular (como hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, hiperlipidemias u obesidad) [9,13,23,37,42].

La historia natural puede ser también diferente; así, en los pacientes con migraña crónica, la migraña aparece a edades inferiores a las de los que mantienen una forma episódica y remite con menos frecuencia durante el embarazo [37].

Manifestaciones clínicas de la migraña crónica

Como hemos mencionado anteriormente, es mejor definir una cefalea por algo más que por sus ataques de dolor. Para ello es necesario guiar la capacidad de recuerdo del paciente, animándolo a cumplimentar diarios de cefaleas [9]. Así, la percepción de los episodios dolorosos puede variar entre diferentes individuos o situaciones; por ejemplo, el dolor migrañoso dura más de 72 horas hasta en un 20% de los casos [43,44].

También hemos señalado que la migraña va evolucionando y cambia con los años; por un lado, las crisis migrañosas son, con el tiempo, menos intensas, con mayor localización bilateral o en cuello, más frecuentes y más prolongadas. Además, la asociación a fotofobia, fonofobia, náuseas o vómitos es menor. Algunos síntomas acompañantes aparecen con mayor frecuencia al cabo de los años, como palidez, sequedad de boca, anorexia y síntomas autonómicos [45-48].

En la práctica clínica un paciente con migraña crónica puede presentar cefalea con expresión muy variable, como se ve en el diario de la paciente que se puso de ejemplo al inicio de este artículo. Alterna cefalea sorda, opresiva, que remedaría a la cefalea de tipo tensión, con un dolor más típicamente migrañoso. Estas exacerbaciones son generalmente de intensidad entre ligera y moderada, con leves fotofobia y fonofobia acompañantes. Pero, en ocasio-

nes, aparecen crisis de dolor muy intensas, incluso más que en la migraña episódica [36,42].

No nos detendremos en las manifestaciones de las exacerbaciones migrañosas, ante las que los lectores están familiarizados; pero sí creemos que merece la pena analizar los períodos 'interataques'. Durante ellos es relativamente frecuente que exista susceptibilidad ambiental, foto o fonofobia, dolor con los movimientos cefálicos y, muy típicamente según algunos autores, alodinia [42]; este síntoma, que en un migrañoso episódico ocurre únicamente en los ataques, se detecta en situación intercrítica en migrañosos crónicos, incluso bilateralmente, en hasta en el 70% de los casos [49], lo que sugiere una sensibilización crónica de las neuronas del complejo nuclear trigeminal. Finalmente, el dolor intercrítico responde con frecuencia a triptanes [50].

Volviendo al otro lado del espectro, la migraña crónica no es una situación irreversible, y puede pasar de nuevo a migraña episódica. Cuando se ha seguido a migrañosos crónicos durante dos años, un 26% de ellos pasa a la forma episódica, con la correspondiente disminución de la discapacidad asociada. Más difícil resulta definir los parámetros que influyen en esa evolución, y parece que un número de días de dolor al mes más cercano a 15 que a 30 y la ausencia de alodinia favorecen esa mejoría [35]. Cuando se evaluaba el efecto de la medicación profiláctica, su significación variaba según se considerase o no el número de días con cefalea [35,51]. Curiosamente, factores que claramente influyen en el paso de migraña episódica a crónica, como la presencia de depresión, obesidad o el abuso de medicación sintomática, no se relacionaban con el trayecto de vuelta a migraña episódica [35,51].

Migraña crónica con abuso de medicación: ¿una entidad diferente?

Es aún terreno de controversia la consideración independiente de la migraña crónica por abuso de medicación [52]. Los criterios revisados de migraña crónica de 2006 niegan la posibilidad de la asociación de abuso de medicación a migraña crónica [10]. Sin embargo, una propuesta frecuente en estos años a la que nos adherimos es el diagnóstico en primer lugar de migraña crónica y la consideración posterior de qué pacientes cumplen o no criterios de abuso de medicación sintomática. Sin asumir de entrada una secuencia causal, ello nos permite estratificar a estos pacientes tanto en la práctica clínica como en investigación [17].

No todas las cefaleas crónicas por abuso de medicación son iguales; así, si la cefalea originaria es una migraña, el inicio es anterior que si el origen está en otras cefaleas [37,53]. Las migrañas son el tipo de cefalea que con más frecuencia deviene en abuso de medicación, y los opiáceos, barbitúricos y triptanes, los fármacos que más típicamente y en un menor tiempo favorecen la cronificación de la cefalea [54].

En nuestra opinión, la migraña crónica con abuso de medicación no es estrictamente una entidad diferente, aunque hay una serie de particularidades en ella que nos pueden resultar útiles en el manejo de estos pacientes. Así, sólo un tercio del total de migrañas crónicas presenta abuso de medicación y, como hemos mencionado, hay migraña crónica entre niños y adolescentes [28,55,56]. Además, si suspendemos los fármacos sintomáticos, sólo un 45% de los pacientes vuelve a una forma episódica de migraña [57]. El abuso no parece ni necesario ni suficiente para la cronificación de la migraña [29,58], aunque, como hemos mencionado con anterioridad, sí debe considerarse un factor de riesgo.

La prevalencia de la migraña crónica con abuso de medicación es importante, y oscila entre un 0,7 y un 1,7%, porcentaje mayor en mujeres en la cuarta-quinta década de la vida [16]. En las unidades de cefaleas es una entidad presente en hasta el 50% de los pacientes que provoca una discapacidad sensiblemente superior a la migraña episódica [59].

El perfil de migrañoso crónico con abuso no surge sin más, sino que coexiste con polifarmacia, comorbilidad psiquiátrica e impedimentos sociales [37]. Aparece más frecuentemente en amas de casa, jubilados y pacientes con menor nivel socioeconómico-cultural [16,37]. Entre las mujeres son factores de riesgo para el desarrollo de migraña crónica con abuso de medicación la remisión de la migraña durante el embarazo, la menopausia y la no utilización de anticonceptivos orales [37]. Comorbilidades que se han detectado son ansiedad o trastornos del ánimo [16]. En nuestro centro hemos comparado las características demográficas de poblaciones con migraña crónica con y sin abuso de medicación y hemos visto que el grupo de pacientes con abuso acude más tarde a una unidad de cefaleas y ha recibido tratamiento preventivo con menor frecuencia que el de la migraña crónica sin abuso [60].

Hemos de considerar el abuso de medicación como una situación especial y compleja; así, se puede llegar a él no sólo como consecuencia de la intensidad o frecuencia de los ataques de migraña, sino también por el miedo (con su correspondiente componente psicológico) a la alteración funcional o

Tabla V. Clasificación de las cefaleas primarias más frecuentes (modificado de [25]).

	Crónica (> 15 días/mes)	Episódica (< 15 días/mes)
Duración prolongada (> 4 h)	Migraña crónica Cefalea tensional crónica Hemicránea continua Cefalea diaria persistente <i>de novo</i>	Migraña episódica Cefalea tensional episódica
Duración corta (< 4 h)	Cefalea en acúmulos crónica Hemicránea paroxística crónica SUNCT Cefalea primaria punzante Cefalea hipóptica	Cefalea en acúmulos episódica Hemicránea paroxística episódica

SUNCT: *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*.

social que el dolor puede llegar a provocar. La educación, por tanto, es importante a la hora de evitar esta situación [54,61]. En la migraña crónica puede haber, como en otras situaciones de abuso de fármacos, ciertas alteraciones neurobiológicas, incluyendo las vías de modulación de la motivación y la recompensa [54], hasta el punto de cumplir criterios de dependencia de sustancias en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición* [62]. Otro matiz fisiopatológico es que la migraña crónica con abuso presenta mayor sensibilización central y, por tanto, mayor frecuencia de alodinia que la migraña episódica [59,63]

Para finalizar este apartado, y siguiendo a otros autores, entendemos que la diferenciación entre migraña crónica y migraña por abuso de medicación no es útil. Al menos en un buen número de pacientes, el abuso de medicación debe considerarse más una consecuencia que una causa de la cronicación de la migraña [64]. Seguramente ayudaremos más a nuestros pacientes migrañosos con abuso de medicación sintomática si, además de recomendarles su retirada, les ofrecemos un tratamiento profiláctico.

Diagnóstico diferencial de la migraña crónica

Como en otros tipos de cefalea, conceptualmente deberemos en un principio excluir que nos encontremos ante una cefalea secundaria; para ello disponemos de la anamnesis o la exploración neurológica y, en caso necesario, exploraciones complementarias generalmente de neuroimagen [25,65].

Posteriormente, la frecuencia y duración de los ataques de dolor nos permitirán clasificar la cefalea primaria de nuestro paciente; de ahí al diagnóstico

específico en dicha categoría el paso es más corto [25] (Tabla V).

La migraña crónica quedaría englobada dentro de las cefaleas crónicas con episodios prolongados de dolor, lo que clásicamente se denominaba cefalea crónica diaria [7,66]. El diagnóstico diferencial con las entidades crónicas, pero con episodios de corta duración como cefalea en acúmulos, hemicránea paroxística, cefalea primaria punzante, cefalea hipóptica o SUNCT (*short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*) parece, por tanto, relativamente sencillo [65].

Más difícil puede resultar diferenciarla de las otras entidades de su grupo: hemicránea continua, cefalea diaria persistente *de novo* y cefalea tensional crónica.

La hemicránea continua es una cefalea caracterizada principalmente por su respuesta a la indometacina y por un dolor unilateral y continuo, con exacerbaciones sobreimpuestas que pueden acompañarse de síntomas autonómicos ipsilaterales [67].

Más difícil de definir es la cefalea diaria persistente *de novo*, más allá de su inicio persistente desde el principio, como dice la definición, y unas características muy similares a las de la cefalea tensional. Este cuadro puede resolverse espontáneamente tras unos meses o hacerse permanente y refractaria al tratamiento; es la entidad más debatible de todas, y sobre la que menos series clínicas se han publicado [7,68]. En cuanto a la diferenciación con la migraña crónica, ayuda el hecho de que los criterios de la CIC-2 de la cefalea diaria persistente *de novo* especifican que no puede haber más de un síntoma acompañante de características migrañosas (fotofobia, fonofobia o náuseas) [25].

La cefalea tensional es la entidad con la que en más ocasiones tendremos que hacer el diagnóstico diferencial. Se trata de una cefalea generalmente bilateral, opresiva en cualidad y leve o moderada en intensidad, sin aumento con los movimientos cefálicos. En cuanto a los síntomas acompañantes, puede haber, aunque sin asociarse, fotofobia, fonofobia o ligera sensación nauseosa, y no es típica la presentación de náusea intensa o vómitos [8]. Aunque recuerda a las características del dolor intercrítico de la migraña crónica, las peculiaridades clínicas de esta fase que hemos descrito, además de las exacerbaciones más típicamente migrañosas, nos permitirán diferenciar ambas entidades. La presencia de ansiedad, síntomas somáticos negativos o eventos vitales estresantes, que se han propuesto como diferenciadores de la cefalea tensional, realmente pueden estar presentes en ambas entidades, y se inclu-

yen dentro de los factores de riesgo de cronificación de la migraña [69].

El debate podría plantearse con la coexistencia de migraña y cefalea tensional, la tan diagnosticada cefalea mixta. Efectivamente, si aplicamos los criterios diagnósticos de la CIC-2, a muy pocos pacientes se les podría diagnosticar migraña crónica, y como la hemicránea continua es una entidad muy específica y la cefalea diaria persistente *de novo* es controvertida, nos quedaríamos en muchos casos con cefalea tensional asociada a migraña [9,70]. Además de la personalidad nosológica propia de la migraña crónica que hemos defendido a lo largo del artículo, un argumento en contra de esta asociación nos lo daría la historia natural: la migraña va cambiando con el tiempo y parece poco lógico asumir que un migrañoso que empeora progresivamente pase a padecer una cefalea crónica tensional [70].

Los criterios revisados de 2006 resuelven en parte el problema y, en nuestra opinión, en el día a día de nuestras consultas, pacientes con cefalea crónica, antecedentes de migraña episódica y cuadros de características migrañosas, aunque sean durante menos de ocho días al mes, deben ser tratados como una migraña crónica, lo que permitirá un abordaje terapéutico más eficaz.

Otra entidad recientemente descrita, no incluida dentro de la clasificación de Lipton de cefalea crónica diaria y con la que puede plantearse el diagnóstico diferencial, es la cefalea numular. En este cuadro hay un dolor persistente en una zona muy bien delimitada de pequeño tamaño y forma circular, y las posibles exacerbaciones sobreimpuestas son generalmente punzantes y de segundos de duración [71].

Para terminar con el bloque de diagnóstico, y aunque como en el resto de las cefaleas primarias las exploraciones complementarias únicamente sirven para descartar alteraciones subyacentes, citaremos algunos estudios de investigación que pueden indicarnos actitudes futuras.

Así, en la migraña crónica, las técnicas avanzadas de neuroimagen han mostrado anomalías en varias áreas implicadas en el procesamiento del dolor [72]. Con técnicas de morfometría en resonancia magnética se ha evidenciado un aumento de densidad en la sustancia gris periacueductal y una disminución de volumen de sustancia gris en la corteza cingular anterior y, bilateralmente, en la ínsula [73]. Técnicas de neuroimagen funcional han revelado en estos pacientes hipometabolismo e hipoactivación en áreas corticales implicadas en el procesamiento del dolor [72]. Muy recientemente se ha visto que en pacientes con migraña crónica

con abuso de medicación existe una hipoactivación en la circunvolución supramarginal derecha, así como en la corteza parietal derecha; esa hipoactivación se ha normalizado al lograrse la retirada de la medicación sintomática [74].

Saliendo de la neuroimagen, se ha descrito aumento del número de linfocitos en sangre periférica en pacientes con migraña crónica, lo que podría señalar la presencia en ellos de un estado proinflamatorio [75].

Conclusión

La migraña es una entidad compleja, que puede alternar diferentes expresiones clínicas, la más invalidante de las cuales es la migraña crónica [76]. De la misma manera que aceptamos sin problemas la existencia de la cefalea tensional crónica o la cefalea en acúmulos crónica, deberíamos reconocer la existencia de la migraña crónica. Estudios clínicos longitudinales y quizá bioquímicos, de neuroimagen o, probablemente, genéticos, nos clarificarán el panorama en los próximos años.

Aparte de conocerla, debemos transmitir el conocimiento de la migraña crónica a la población, estudiantes de medicina y profesionales de otras especialidades médicas. De acuerdo con los datos de un excelente trabajo español recientemente publicado, sólo la mitad de los pacientes que la padecen saben que sufren una migraña crónica [1]. Sacado de este mismo estudio, y pese a la complejidad de los factores predisponentes recogidos en la bibliografía, los pacientes creen que la migraña crónica se relaciona con la herencia y con la ausencia de un tratamiento médico reglado y precoz. Lo primero nadie podría modificarlo de ser así, pero, respecto a lo segundo, deberemos actuar como si nuestros pacientes estuvieran en lo cierto.

Bibliografía

1. Pascual J, Sánchez del Río M, Jiménez-Hernández MD, Láinez-Andrés JM, Mateos V, Leira R, et al. La migraña crónica vista por el neurólogo y el paciente: resultados del proyecto CIEN-mig (III). *Rev Neurol* 2010; 50: 705-10.
2. García-Albea Ristol E. Areteo de Capadocia (siglo II d. C.) y las primeras descripciones neurológicas. *Rev Neurol* 2009; 48: 322-7.
3. Magiorkinis E, Diamantis A, Mitsikostas DD, Androutsos G. Headaches in antiquity and during the early scientific area. *J Neurol* 2009; 256: 1215-20.
4. Guerrero AL, Frutos-González V. *Galeata*: one of the first descriptions of chronic migraine in Constantine the African's *Liber Pantegni*. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S150-1.
5. Mathew NT, Stubits E, Nigam MP. Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. *Headache* 1982; 22: 66-8.

6. Mathew NT, Reuveni U, Pérez F. Transformed or evolutive migraine. *Headache* 1987; 27: 102-6.
7. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised HIS criteria. *Neurology* 1996; 47: 871-5.
8. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): S9-160.
9. Katsarava Z, Manack A, Yoon MS, Obermann M, Becker H, Domnes P, et al. Chronic migraine: classification and comparisons. *Cephalalgia* 2011; 31: 520-9.
10. Olesen J, Bousser MJ, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, et al; Headache Classification Committee. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 2006; 26: 742-6.
11. Bigal ME, Tepper SJ, Sheftell FD, Rapoport AM, Lipton RB. Field testing alternative criteria for chronic migraine. *Cephalalgia* 2006; 26: 477-82.
12. Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, Tepper SJ, Lipton RB. The international classification of headache disorders revised criteria for chronic migraine-field testing in a headache specialty clinic. *Cephalalgia* 2007; 27: 230-4.
13. Buse DC, Manack A, Serrano D, Turkel C, Lipton RB. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 428-32.
14. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. *Cephalalgia* 2009; 29: 214-20.
15. Göbel H, Heinze A, Heinze-Kuhn K, Petersen I, Nielson A. Epidemiology of chronic migraine: prevalence in a tertiary headache centre in Germany. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S51.
16. Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol* 2010; 9: 391-401.
17. Manack AN, Buse DC, Lipton RB. Chronic migraine: epidemiology and disease burden. *Curr Pain Headache Rep* 2011; 15: 70-8.
18. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Probable medication-overuse headache: the effect of a 2-month drug-free period. *Neurology* 2006; 66: 1894-88.
19. Lipton RB, Silberstein SD, Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Manack A, et al. Field testing chronic migraine diagnostic criteria: assessment of sensitivity and specificity. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S87-8.
20. Dousset V, Legoff M, Radat F, Brochet B, Dartigues JF. Diagnosis of medication overuse headache: validation of a brief screening tool in Bordeaux headache centre, France. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S1-2.
21. Manzoni GC, Grisendi I, Torelli P. ICHD-3: what changes do we need regarding migraine? *Curr Pain Headache Rep* 2011; 15: 170-6.
22. Da Silva A, Costa EC, Gomes JB, Leite FM, Gomez RS, Vasconcelos LP, et al. Chronic headache and comorbidities: a two-phase, population-based, cross-sectional study. *Headache* 2010; 50: 1306-12.
23. Vargas BB, Dodick DW. The face of chronic migraine: epidemiology, demographics, and treatment strategies. *Neurol Clin* 2009; 27: 467-79.
24. Natoli J, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 2010; 30: 599-609.
25. Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology. *Headache* 2011; 51 (Suppl 2): S77-83.
26. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003; 106: 81-9.
27. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008; 48: 1157-68.
28. Lipton RB, Manack A, Ricci JA, Chee E, Turkel CC, Winner P. Prevalence and burden of chronic migraine in adolescents: results of the chronic daily headache in adolescents study (C-dAS). *Headache* 2011; 51: 693-706.
29. Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39: 190-6.
30. Gracia-Naya M, Alarcia-Alejós R, Modrego-Pardo PJ. Importancia de la migraña crónica en una consulta general de neurología. *Rev Neurol* 2008; 46: 577-81.
31. Bigal ME, Rapoport AM, Lipton RB, Tepper SJ, Sheftell FD. Assessment of migraine disability using the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. A comparison of chronic migraine with episodic migraine. *Headache* 2003; 3: 336-42.
32. Buse DC, Reed ML, Manack AN, Fanning K, Serrano D, Turkel CC, et al. Chronic migraine: prevalence, headache related disability and sociodemographic factors in the US population: results from the American migraine prevalence and prevention study. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S29-30.
33. Bigal ME, Serrano D, Reed M, Lipton RB. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. *Neurology* 2008; 71: 573-8.
34. Manack AN, Buse DC, Serrano D, Varon SF, Turkel CC, Lipton RB. Medical consultation and headache-impact (HIT-6) among persons with chronic migraine and episodic migraine: results from the American migraine prevalence and prevention study. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S29.
35. Manack A, Buse DC, Serrano D, Turkel CC, Lipton RB. Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine. *Neurology* 2011; 76: 711-8.
36. Bussone G. Clinical considerations on chronic migraine, pharmacoresistance and refractoriness. *Neurol Sci* 2010; 31 (Suppl 1): S83-5.
37. Ferrari A, Leone S, Vergoni AV, Bertolini A, Sances G, Coccia CP, et al. Similarities and differences between chronic migraine and episodic migraine. *Headache* 2007; 47: 65-72.
38. Goadsby PJ, Hargreaves RJ. Refractory migraine and chronic migraine: pathophysiological mechanisms. *Headache* 2008; 48: 1399-405.
39. Aurora SK. Spectrum of illness: understanding biological patterns and relationships in chronic migraine. *Neurology* 2009; 72 (Suppl 5): S8-13.
40. Pavlic G, Odobescu S, Moldovanu I, Rotaru L. Frequent comorbidities in chronic and episodic migraine: data from the epidemiological study in the republic of Moldova. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S93.
41. Pozo-Rosich P, Fernández-Morales J, Fernández-Cadenas I, Álvarez-Sabin J, Montaner J. Clinical characteristics associated with the chronicization of migraine: the Chromig study. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S95-96.
42. Garza I, Schwedt TJ. Diagnosis and management of chronic daily headache. *Semin Neurol* 2010; 30: 154-66.
43. Pryse-Phillips W, Aubé M, Bailey P, Becker WJ, Bellavance A, Gawel M, et al. A clinical study of migraine evolution. *Headache* 2006; 46: 1480-6.
44. Lipton RB, Scher AI, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine in the United States. *Neurology* 2002; 58: 895.
45. Kelman L. Migraine changes with age: IMPACT on migraine classification. *Headache* 2006; 46: 1161-71.
46. Martins KM, Bordini CA, Bigal ME, Speciali JG. Migraine in the elderly: a comparison with migraine in young adults. *Headache* 2006; 46: 312-6.
47. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Age dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology* 2006; 67: 246-51.
48. Mazzotta GG, Gallai V, Alberti A, Billeci AM, Coppola F, Sarchielli P. Characteristics of migraine in outpatient population over 60 years of age. *Cephalalgia* 2003; 23: 953-60.
49. Filatova E, Latysheva N, Kurenkov A. Evidence of persistent central sensitization in chronic headaches: a multi-method study. *J Headache Pain* 2008; 9: 295-300.
50. Cady RK, Lipton RB, Hall C, Stewart WF, O'Quinn S, Gutterman D. Treatment of mild headache in disabled migraine

- sufferers: results of the Spectrum Study. *Headache* 2000; 40: 792-7.
51. Mack KJ. Can we help patients with chronic migraine? *Neurology* 2011; 76(6): 682-3.
 52. Irimia P, Palma JA, Fernández-Torrón R, Martínez-Vila E. Migraña crónica y abuso de analgésicos. *Rev Neurol* 2010; 51: 703-4.
 53. Colás R, Muñoz P, Temprano R, Gómez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. *Neurology* 2004; 62: 1338-42.
 54. De Felice M, Ossipov MH, Porreca F. Update on medication-overuse headache. *Curr Pain Headache Rep* 2011; 15: 79-81.
 55. Arruda MA, Guidetti V, Albuquerque RC, Bigal ME. Primary headaches in childhood: a population-based study. *Cephalalgia* 2010; 30: 1056-64.
 56. Ozge A, Sasmaz T, Bugdayci R, Kurt O, Cakmak SE, Kaleagasi SH, et al. The prevalence of chronic and episodic migraine in children and adolescents. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S91.
 57. Bonavita V, De Simone R. Is chronic migraine a primary or a secondary condition. *Neurol Sci* 2010; 31 (Suppl 1): S45-50.
 58. Ashina S, Lyngberg A, Jensen R. Headache characteristics and chronification of migraine and tension-type headache: a population-based study. *Cephalalgia* 2010; 30: 943-52.
 59. Bigal ME, Lipton RB. Excessive acute migraine medication use and migraine progression. *Neurology* 2008; 71: 1821-8.
 60. Guerrero AL, Peñas ML, Mulero P, Pedraza M, Cortijo E, Herrero S, et al. Demographic characteristics of chronic migraine patients. Results in an outpatient headache clinic. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S54-5.
 61. Fritsche G, Frettlöh J, Huppe M, Dlugaj M, Matatko N, Gaul C, et al. Prevention of medication overuse in patients with migraine. *Pain* 2010; 151: 404-13.
 62. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Juang KD. Does medication overuse headache represent a behaviour of dependence? *Pain* 2005; 119: 49-55.
 63. Bigal ME, Lipton RB. Excessive opioid use and the development of chronic migraine. *Pain* 2009; 142: 179-82.
 64. Pascual J. Migraña crónica y abuso de analgésicos [replica]. *Rev Neurol* 2010; 51: 704.
 65. Lipton RB. Tracing transformation. Chronic migraine classification, progression, and epidemiology. *Neurology* 2009; 72 (Suppl 1): S3-7.
 66. Bigal ME, Lipton RB. The differential diagnosis of chronic daily headaches: an algorithm-based approach. *J Headache Pain* 2007; 8: 263-72.
 67. Cittadini E, Goadsby PJ. Hemicrania continua: a clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain* 2010; 133: 1973-86.
 68. Sun-Edelstein C, Bigal ME, Rapoport AM. Chronic migraine and medication overuse headache: clarifying the current international headache society classification criteria. *Cephalalgia* 2008; 29: 445-52.
 69. Autret A, Roux S, Rimbaux-Lepage S, Valade D, Debais S; the West Migraine Study Group. Psychopathology and quality of life burden in chronic daily headache: influence of migraine symptoms. *J Headache Pain* 2010; 11: 247-53.
 70. Manzoni GC, Torelli P. Chronic migraine and chronic tension-type headache: are they the same or different? *Neurol Sci* 2009; 30 (Suppl 1): S81-4.
 71. Cortijo E, Guerrero-Peral AL, Herrero-Velázquez S, Peñas-Martínez ML, Rojo-Martínez E, Mulero P, et al. Cefalea numular: características clínicas y experiencia terapéutica en una serie de 30 nuevos casos. *Rev Neurol* 2011; 52: 72-80.
 72. Chiapparini L, Ferraro S, Grazi L, Bussone G. Neuroimaging in chronic migraine. *Neurol Sci* 2010; 31 (Suppl 1): S19-22.
 73. Rocca MA, Ceccarelli A, Falini A, Colombo B, Tortorella P, Bernasconi L, et al. Brain gray matter changes in migraine patients with T2 visible lesions: a 3T MRI study. *Stroke* 2006; 37: 1765-70.
 74. Grazi L, Ferraro S, Chiapparini L, Andrasik F, Usai S, Bruzzone MG, et al. Functional-MRI evaluation in chronic migraine with medication overuse. *Cephalalgia* 2011; 31 (Suppl 1): S53-4.
 75. Forcelini CM, Dantas DCM, Luz C, Santin R, Stein AT, Barros HM, et al. Analysis of leukocytes in medication-overuse headache, chronic migraine, and episodic migraine. *Headache* 2011; 51: 1228-38.
 76. Haut SR, Bigal ME, Lipton RB. Chronic disorders with episodic manifestations: focus on epilepsy and migraine. *Lancet Neurol* 2006; 5: 148-57.

Chronic migraine: clinical manifestations and differential diagnosis

Summary. Chronic migraine is a condition that has been present since the dawn of medicine, although only recently has progress been made in characterising it nosologically. It is the result of the evolution of episodic migraine which, at one particular moment and in relation to certain risk factors, changes its characteristics. The diagnostic criteria of chronic migraine, which were initially very restrictive and based on the specific type of patient from the most important headache units, are gradually being adjusted to match the real situation experienced in most neurology departments. The consideration of medication abuse criteria has also evolved and this has made it possible to perform a prospective diagnosis of these cases, instead of requiring withdrawal from the abuse, which is not also feasible in practice. The influence of medication abuse in the development of chronic migraine remains a controversial issue. In our opinion, abuse is an important risk factor for the chronification of migraine, but it is not a necessary or a sufficient condition for it to become chronic. Like other authors, we recommend the use of the term 'chronic migraine' indistinctly for patients with or without abuse. The diagnosis of chronic migraine is not always a simple matter; the anamnesis is our best weapon, although in our patients with headache we must get used to taking into account not only the most striking bouts of pain but also the intercritical periods. The differential diagnosis has to be considered in cases of chronic headaches with prolonged episodes of pain. We draw special attention to its differentiation from tension-type headache and we recommend avoiding whenever possible the use of the term 'mixed headache'.

Key words. Chronic daily headache. Chronic migraine. Episodic migraine. Headache due to medication abuse.