

Pacientes con cefalea y abuso de medicación. Indicadores de respuesta al tratamiento ambulatorio

M. Gracia-Naya^a, S. Sánchez-Valiente^b, A.M. Latorre-Jiménez^c, C. Ríos-Gómez^f,
S. Santos-Lasaosa^c, J.A. Mauri-Llerda^c, M.J. García-Gomara^d

PACIENTES CON CEFALEA Y ABUSO DE MEDICACIÓN. INDICADORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO AMBULATORIO

Resumen. Introducción. Los pacientes con cefalea y abuso de medicación (CAM) son difíciles de tratar, presentan mayor tendencia a la cronificación y peor calidad de vida que los que cursan con otras cefaleas. Objetivo. Valorar los indicadores de respuesta de estos pacientes al tratamiento ambulatorio. Pacientes y métodos. De una serie de pacientes con migraña, seleccionamos aquéllos con criterios de CAM según el apéndice de la International Classification of the Headache Disease (ICHD-2) de 2006 y que nunca habían llevado previamente tratamiento. Ambulatoriamente, se les aconsejó la supresión del fármaco del que abusaban. Se ajustó el tratamiento de sus crisis con los fármacos más eficaces y se inició tratamiento preventivo desde el principio, con topiramato o flunaricina. Se agrupó a los pacientes según persistieran con CAM o no. Se valoró el número días con cefalea en el mes previo y al cuarto mes de tratamiento y la persistencia de abuso. Resultados. Cumplieron criterios de CAM 178 pacientes (edad media: 40,9 años; 88,7% mujeres). El 68,5% (122 pacientes) respondió y dejó de cumplir criterios de CAM tras el tratamiento. En ambos grupos, los tratamientos de sus crisis (triptanes, antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos) y preventivos utilizados (topiramato o flunaricina) fueron similares. La media de días con cefalea previa al tratamiento fue de 18,52 en el grupo que respondió y de 20,87 ($p = 0,0263$) en el grupo que no respondió al tratamiento. Un 7,3% abandonó el tratamiento preventivo en el grupo de respondedores frente al 35% ($p = 0,0001$) en los no respondedores. Conclusiones. El mayor número de días con cefalea en el mes previo al tratamiento y el abandono del tratamiento preventivo fueron indicadores de mala evolución. [REV NEUROL 2009; 49: 225-30]

Palabras clave. Cefalea. Cefalea por abuso de medicación. Flunaricina. Migraña. Migraña crónica. Tratamiento de migraña crónica. Topiramato.

INTRODUCCIÓN

La cefalea por abuso de medicación (CAM) está considerada como una cefalea secundaria según el apéndice de la *International Classification of the Headache Disease* (ICHD-2) de 2006 [1] (Tabla I). Se trata de una cefalea presente más de 15 días al mes en los últimos tres meses y que aparece o empeora con la ingesta de determinados fármacos generalmente utilizados para el tratamiento de las cefaleas primarias.

Las cefaleas secundarias representan el 2,14% del total de las cefaleas, y la CAM sería la más habitual de todas ellas [2]. Según diversos estudios, se considera que la CAM afecta al 1% de la población adulta; asimismo, un estudio epidemiológico realizado en España mostró una prevalencia de la CAM de un 1,41% en la población general [3]. También, en nuestro medio, entre los pacientes *de novo* que acudieron a una consulta general de neurología, el 2,3% cumplía criterios de CAM [4]. Estas cifras se incrementan notablemente en las consultas especiali-

zadas en cefaleas, donde la CAM puede llegar a alcanzar al 30-40% de los pacientes [5].

La CAM es muy frecuente en mujeres, y llega a alcanzar al 90-95% de pacientes en diversas series. La edad media de los pacientes con CAM suele ser mayor que en otras cefaleas primarias, como la migraña crónica (MC) [3,4].

Una vez descartadas otras cefaleas secundarias, en la mayoría de pacientes con CAM subyace una migraña o una cefalea tensional. Se considera que el abuso de los fármacos que se utilizan para el tratamiento de las crisis de migraña—triptanes, ergóticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos y especialmente asociaciones con codeína o barbitúricos— es el factor que con mayor frecuencia acompaña a la MC [6-8], aunque todavía no se conoce si el abuso es causa o consecuencia del aumento del número de cefaleas. En el estudio epidemiológico sobre CAM llevado a cabo en España [3], el 34,7% abusaba de analgésicos simples (el más frecuente el paracetamol), seguidos de medicaciones que contenían ergóticos (27,8%), opioides (12,5%) y triptanes (2,7%), mientras que el resto (27,8%) abusaba de diferentes combinaciones de fármacos.

Existen diversas recomendaciones para el tratamiento de pacientes con CAM. Está comúnmente aceptado que la supresión del fármaco o fármacos de los que se esté abusando es el tratamiento de elección, y existe también la opinión de que el tratamiento preventivo no es efectivo mientras el paciente está abusando. En nuestro medio, la guía del Grupo de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología [9], en el caso de pacientes con CAM y probable migraña, recomienda: a) la suspensión del fármaco o fármacos de los que se está abusando; b) tratar las crisis de migraña con la máxima efectividad con triptanes y/o

Aceptado tras revisión externa: 05.03.09.

^a Hospital Universitario Miguel Servet. ^b Hospital Royo Villanova. ^c Hospital Clínico Universitario. ^d Hospital C. Calatayud. Zaragoza. ^e Hospital San Jorge. ^f Hospital C. Barbastro. Huesca, España.

Correspondencia: Dr. Manuel Gracia Naya. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Avda. Isabel la Católica, s/n. E-50009 Zaragoza. E-mail: gracia.naya@meditex.es

Trabajo financiado parcialmente gracias a una beca de MSD.

Resultados preliminares se presentaron en la LX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (Barcelona, 25-29 de noviembre de 2008). Resumen publicado en *Neurología* 2008; 23: 676.

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

AINE; c) tratar otros factores favorecedores de la cronificación que puedan modificarse (trastornos del sueño, obesidad, estrés, trastornos del humor, como ansiedad o depresión); y d) instaurar un tratamiento preventivo desde el principio.

Existen diferentes tendencias si hay que asociar un tratamiento preventivo y cuándo hacerlo. Hay quienes basan el tratamiento de la CAM únicamente en la supresión del fármaco causante del abuso [10], quienes inician el tratamiento preventivo a los 8-10 días de la supresión del fármaco que estaba abusando el paciente, por considerar que el abuso de fármacos limita la eficacia del tratamiento preventivo [11], y quienes asocian un tratamiento preventivo desde el principio.

La supresión del fármaco de abuso, que frecuentemente pueden ser varios fármacos asociados, puede intentarse de forma ambulatoria e incluso bruscamente [12,13]. Antes habrá que informar al paciente de la probable aparición de síntomas de privación tras la supresión brusca del fármaco (cefalea, náuseas, vómitos, inquietud, trastornos del sueño) y que dichos síntomas pueden durar hasta 10 días o incluso más cuando se está abusando de fármacos que llevan en su composición codeína o barbitúricos. En el caso de pacientes con CAM de evolución, el tratamiento puede ser muy difícil y pueden asociarse otras comorbilidades, la más frecuente, trastornos psiquiátricos [14-18]. En caso de no respuesta o recaídas, se puede plantear la supresión mediante ingreso hospitalario y establecer un tratamiento de choque con sustancias como la dihidroergotamina intravenosa [19], neurolepticos como clorpromacina intravenosa [20], corticoides [21,22] o valproato sódico [23], y una vez superada la fase aguda seguir con un tratamiento preventivo y vigilancia periódica para evitar recaídas.

Las recaídas en estos pacientes suelen ser frecuentes. Katsarava et al [24], en un seguimiento a cuatro años, encontraron un 71% de recaídas en cefalea por abuso de analgésicos, un 27% en abuso de ergóticos y un 21% en abuso de triptanes; combinando todos los fármacos, la tasa de recaída fue del 45%. Grazi et al [25], en una revisión realizada a los tres años, encontraron una tasa similar de recaídas del 42% en pacientes ingresados para tratar su MC y abuso de fármacos.

En este trabajo seleccionamos, de un amplio grupo de pacientes con historia de migraña, aquéllos que cumplían estrictamente los criterios de CAM, y tras estudiar sus características clínicas y demográficas, analizamos algunos factores que pudieron influir en la respuesta al tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

De una base de datos de pacientes *de novo* con migraña, que nunca habían llevado tratamiento preventivo y a los que se les había puesto tratamiento preventivo con topiramato o flunaricina por presentar más de cuatro crisis mensuales, seleccionamos aquéllos que cumplían los criterios de CAM, previa al tratamiento, según el apéndice de la ICHD-2 de 2006. Todos los pacientes con CAM llevaron el mismo plan de tratamiento ambulatorio:

- Supresión del fármaco del que abusaban.
- Ajuste del tratamiento agudo de sus crisis de migraña con AINE y/o triptanes.
- Asociación desde el primer día de tratamiento preventivo de sus migrañas con topiramato o flunaricina según características del paciente.

Tabla I. Criterios diagnósticos de cefalea por exceso de medicación (adaptado de [1]).

A. Cefalea presente más de 15 días al mes
B. Uso continuado durante ≥ 3 meses de uno o más fármacos para el tratamiento, agudo o sintomático
1. Ergotamina, triptanes, opioides o combinación de analgésicos más de 10 días al mes a lo largo de tres meses
2. Analgésicos simples o alguna combinación de ergóticos, triptanes, opioides ≥ 15 días al mes > 3 meses sin abuso de una sola clase de medicación
C. La cefalea aparece o empeora marcadamente durante el período de exceso de medicación
D. La cefalea no se atribuye a otra causa

Tabla II. Resultados de los datos demográficos.

	MC con abuso (n = 178)	Sin abuso posterior (n = 122)	MC con abuso posterior (n = 56)	p
Mujeres	88,7%	90,1%	85,7%	0,3827
Edad media (años)	41	39,6 \pm 13,7	42,3 \pm 14	0,2349

MC: migraña crónica.

A los pacientes que se les puso tratamiento con topiramato, la dosificación se inició con 25 mg en una dosis nocturna, y se instauró una pauta ascendente de 25 mg semanales hasta alcanzar la dosis total de 100 mg/día repartidos en dos tomas diarias de 50 mg en la cuarta semana. A los pacientes del grupo de flunaricina se les dosificó con 5 mg/día en una única dosis nocturna desde el inicio del tratamiento.

Tras un periodo de cuatro meses de tratamiento, se valoró nuevamente a los pacientes, estableciéndose dos subgrupos según hubieran respondido al tratamiento y cumplieren criterios de migraña episódica sin abuso de fármacos o siguiesen con CAM.

En ambos subgrupos se valoró el número de crisis de migraña grave y el número de días con cefalea en el mes previo y al cuarto mes de tratamiento.

Los pacientes que no iniciaron el tratamiento preventivo con topiramato o flunaricina o lo abandonaron por problemas de tolerancia también fueron incluidos en los análisis de efectividad y tolerabilidad.

Las diferentes variables se incluyeron en una base de datos del programa estadístico Starview 4.02. Se realizó estadística básica de todas las variables en estudio. Los resultados se muestran por su media y desviación estándar para las variables continuas y como porcentajes para las variables nominales. Las variables continuas (número de crisis de migraña y número de días con otras cefaleas antes y en el último mes del estudio) se analizaron mediante el test *t* pareado para medias e intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para grupos independientes. Los valores se consideraron estadísticamente significativos cuando el valor de $p < 0,05$. Las variables nominales se analizaron mediante test no paramétricos y la prueba de χ^2 para valorar el grado de significación estadística, y mediante la prueba exacta de Fisher cuando fue necesaria. Las comparaciones entre variables continuas y nominales se analizaron mediante el test de ANOVA. Se determinó el riesgo relativo (RR) de continuar abusando en aquellos pacientes que tomaron un tratamiento preventivo y aquéllos que no lo llegaron a tomar por propio deseo o efectos adversos y lo abandonaron durante el periodo de los cuatro meses de seguimiento. También se valoró el RR de continuar abusando según el fármaco preventivo (topiramato o flunaricina) que hubieran tomado.

RESULTADOS

De 650 pacientes con migraña registrados en nuestra base de datos y que habían llevado tratamiento preventivo por primera vez, desestimamos a los pacientes con migraña episódica (423 pacientes) y también a aquéllos con MC sin abuso de fármacos (49 pacientes; edad media, 35 años; un 81% mujeres), y seleccionamos para su estudio a los pacientes que cumplían los cri-

Tabla III. Comparación de datos clínicos entre el grupo de pacientes sin abuso tras el tratamiento y aquéllos que persistieron con migraña crónica y abuso.

	Sin abuso posterior (n = 122)	MC con abuso posterior (n = 56)	Significación estadística ^a (IC 95%)
Media de crisis intensas previas al tratamiento	6,5	6,9	0,6822 ^b (-2,057 a -1,349)
Media de crisis posteriores al tratamiento	1,9	5,9	< 0,0001 ^b (-5,183 a -2,836)
Reducción de crisis	67,8%	21,5%	< 0,0001 ^b (35,879 a 56,7222)
Media de días con cefaleas previos al tratamiento	18,5	20,8	0,0263 ^b (-4,418 a -0,28)
Media de cefaleas posteriores al tratamiento	3,7	17	< 0,0001 ^b (-15,350 a -11,277)
Tasa de abandonos del tratamiento preventivo	7,3%	35%	< 0,0001 ^c

MC: migraña crónica. ^a *p* < 0,05; ^b Test *t* pareado para medias, para grupos independientes e intervalo de confianza del 95% (IC 95%); ^c χ^2 .

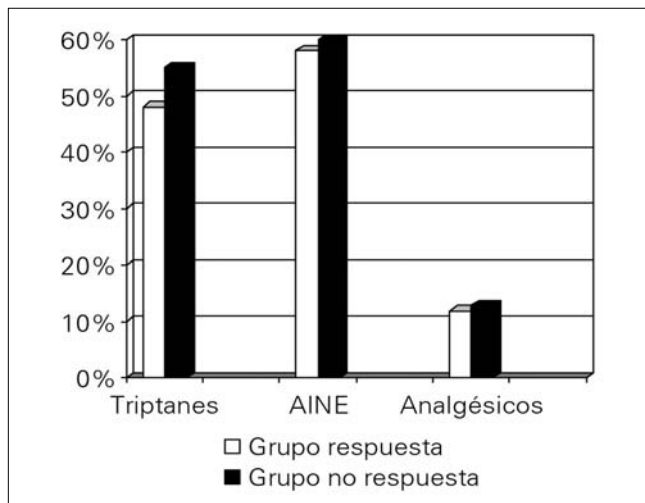


Figura 1. Fármacos utilizados para el tratamiento de las crisis agudas de migraña. AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

terios de CAM (178 pacientes; edad media, 40,9 años; 88,7% mujeres) y que representaron el 27,38% del total de pacientes con migraña registrados en la base de datos.

Tras el tratamiento ambulatorio de su CAM, se hicieron dos grupos: pacientes que respondieron al tratamiento y dejaron de abusar, con lo que mejoraron sus cefaleas, que pasaron a ser episódicas y sin abuso de fármacos (122 pacientes; el 68,5% del total de CAM); y pacientes que siguieron con CAM (56 pacientes; el 31,5%) (Tablas II y III).

En relación con el sexo, el 40% de los hombres continuó con CAM, al cuarto mes de tratamiento, frente al 30% de mujeres (*p* = 0,3827); el RR de seguir con CAM tras el tratamiento ambulatorio en el sexo femenino fue de 0,75 (IC 95% = 0,356-1,86).

Hubo diferencias significativas, en cuanto a persistencia de CAM, entre los que no habían tomado tratamiento preventivo desde el inicio por diferentes causas y los que sí lo tomaron (*p* < 0,0001); el RR de seguir con abuso posterior en el grupo de los que no llevó tratamiento preventivo fue de 2,1 (IC 95% = 1,17-3,76) y el RR de seguir con abuso según el tratamiento preventivo llevado fue, para topiramato, de 1,03 (IC 95% = 0,842-1,75), y para flunaricina, de 0,974 (IC 95% = 0,798-1,19).

DISCUSIÓN

Los pacientes con MC suelen ser difíciles de tratar, especialmente aquéllos que asocian trastornos psiquiátricos y/o abuso de fármacos durante años. Por ello, es importante identificar los factores de riesgo que pueden transformar una migraña episódica

en MC y que pueden modificarse antes de su cronificación (mayor número de cefaleas, trastornos del sueño, obesidad, estrés, trastornos del humor como ansiedad o depresión y abuso de fármacos) [26-30].

El abuso de fármacos es el factor de riesgo presente con mayor frecuencia en la MC, como se ha comentado [6,8]. Saper y Lake [31] establecieron que los pacientes que abusaban de fármacos durante mucho tiempo eran más difíciles de tratar, sufrían frecuentes recaídas, asociaban frecuentemente otras comorbilidades, como patología psiquiátrica, y tenían peor pronóstico que aquéllos con abuso de fármacos de menos de un año de duración. Ferrari et al [32] consideraron que a la hora de valorar la respuesta al tratamiento y su evolución se deberían establecer subgrupos de pacientes con CAM más homogéneos en función del tiempo que lleven, del fármaco que estén abusando o según presenten otros factores de cronificación.

Nosotros, de acuerdo con esos criterios, seleccionamos un grupo de pacientes muy homogéneo en cuanto a la cefalea primaria de base que presentaban y al tiempo con abuso que llevaban. Todos los pacientes tenían historia de migraña y cumplían criterios de migraña crónica, y todos ellos presentaban abuso de fármacos, por lo que, de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS), presentaban una cefalea secundaria al abuso de medicamentos. Además, todos nuestros pacientes llevaban menos de un año con abuso de fármacos y ninguno había llevado tratamiento preventivo de sus migrañas anteriormente.

El tratamiento de las crisis agudas de migraña fue similar en todos ellos (Fig. 1), y a todos se les puso desde el primer día tratamiento preventivo con topiramato o flunaricina, intentando ajustar este tratamiento a las características del paciente. Al finalizar el estudio, el número de pacientes tratados con topiramato o flunaricina fue también similar (Fig. 2).

Ya se ha comentado previamente que el abuso de determinados fármacos es uno de los factores de cronificación encontrados con mayor frecuencia en pacientes que han evolucionado a una MC. Así, en nuestra base de datos con 650 pacientes con migraña, cumplían criterios de MC 227 pacientes, y de éstos 178 abusaban de fármacos. Es decir, el 78% de los pacientes con historia de MC presentaba abuso de fármacos cuando acudió a nuestras consultas. Nuestros datos apoyan la alta frecuencia del abuso de fármacos en la MC, aunque no podemos decir si el abuso de los fármacos que utilizaban nuestros pacientes para tratar las crisis de migraña fue causa de su cronificación o una consecuencia de ella.

Se ha descrito que la CAM es mucho más frecuente en el sexo femenino [3]. Así sucede en nuestra muestra, donde el 89% fueron mujeres. Queremos destacar que el porcentaje de respuesta al tratamiento fue peor en los hombres (respondió un 30%, frente a un 40% de mujeres), aunque sin significación estadística ($p = 0,3827$), y el sexo femenino no fue un factor de riesgo de persistencia de abuso (RR = 0,75; IC 95% = 0,356-1,86).

Al ser el número de hombres estudiado muy bajo, creemos que los datos no son muy valorables; no obstante, esa tendencia a una respuesta diferente según el sexo podría ser motivo de estudio en series más amplias.

Como sucede en otras series [3,4], la edad media en nuestra muestra de pacientes con CAM fue más elevada, 41,02 años, que la de pacientes con MC sin abuso, 35,06 años ($p = 0,0043$), y mayor en el subgrupo de CAM que siguieron abusando tras el tratamiento, 42,36 años, frente a 39,68 años en el subgrupo que respondió al tratamiento; no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,2349$) y, por consiguiente, no podemos afirmar que la edad sea un indicador de respuesta al tratamiento.

Uno de los datos más destacables de nuestro trabajo es la existencia, en el subgrupo de CAM sin respuesta al tratamiento, de un mayor número de días con cefalea en el mes previo (media de días con cefalea, 20,87 días) en comparación con aquellos que sí respondieron (18,52 días con cefalea de media; $p = 0,0263$). En pacientes con migraña episódica, en un estudio prospectivo, Katsarava et al [24] encontraron que el riesgo de incidencia de cronificación en un año fue del 14%, y los pacientes con más días de cefalea y que tomaban más fármacos presentaban mayor riesgo de cronificación y CAM. Nuestros resultados refuerzan esos datos e indican que el mayor número de días con cefalea y mayor abuso de fármacos no sólo favorece la instauración de la cronificación en casos de migraña, sino que ésta persiste al presentar una peor respuesta a los tratamientos.

Existen discrepancias sobre si hay que poner tratamiento preventivo a los pacientes con CAM y cuándo ponerlo, si al principio o una vez suprimido el abuso de fármacos (ya que se considera que cuando hay abuso el tratamiento preventivo no es efectivo). Zeeberg et al [10] valoraron el efecto de la supresión de la medicación de abuso, a los dos meses, como único tratamiento en un grupo probable de CAM. La mitad de los pacientes abandonó el estudio y, del resto, el 45% mejoró, el 48% no presentó cambios y el 7% empeoró de sus cefaleas. También observaron que la mejoría tras la supresión del fármaco de abuso fue mayor en pacientes con migraña que en aquellos con cefalea tensional. Bigal et al [8] analizaron retrospectivamente 456 pacientes con migraña transformada y cefalea por abuso de fármacos. Todos los pacientes de ese trabajo recibieron tratamiento preventivo. Después de un año de seguimiento, el 70% de los pacientes no abusaba y sus cefaleas habían disminuido en un 74%, y se atribuyó el porcentaje y la persistencia de la buena respuesta al tratamiento preventivo.

En nuestro trabajo, todos los pacientes recibieron tratamiento preventivo desde el inicio y el porcentaje de buenas respuestas (reducción de $\geq 50\%$ de días con cefalea) fue el 56,6% menor que el obtenido en la serie de Bigal et al, aunque el porcentaje de no abusadores (68,3%) fue muy similar. La revisión, en nuestro trabajo, se realizó al cuarto mes de tratamiento preventivo, en lugar de llevarse a cabo al año. Ghiotto et al [33] consideraron que la situación a los dos meses tras el tratamiento de los pacientes con CAM era similar a la que presentan al cabo de un año.

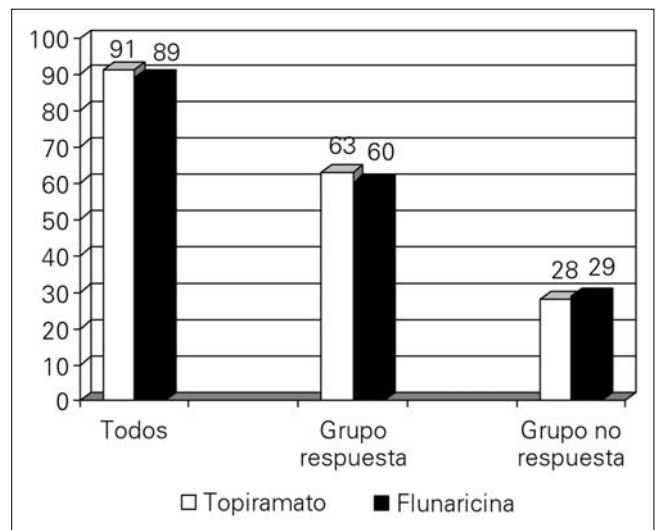


Figura 2. Pacientes agrupados según el tratamiento preventivo llevado y la respuesta.

En nuestro trabajo se encontró una clara relación entre los que no tomaron tratamiento preventivo o lo abandonaron por efectos adversos y la persistencia de CAM ($p = 0,0001$). El análisis del RR de seguir con abuso en el grupo de los que abandonaron fue del 68,9%, frente al 32,4% en el grupo que siguió el tratamiento preventivo (RR = 2,1; IC 95% = 1,17-3,76). Estos datos apoyan el uso de tratamiento preventivo desde el principio asociado a la supresión del fármaco de abuso, como se aconseja en revisiones recientes [34,35].

Los tratamientos preventivos más utilizados en la CAM son los que se usan habitualmente para tratar la migraña episódica y que también han demostrado ser eficaces en migraña transformada, en MC y en cefalea crónica diaria [36]. Se desconoce su mecanismo de acción y, además, existen pocos estudios con grupos de pacientes con CAM. Dos estudios pequeños [37,38], doble ciego y aleatorizados con topiramato mostraron que era efectivo en CAM. Usando datos de dos estudios de topiramato en MC [39,40] y valorando aquellos pacientes que cumplían los criterios de CAM, también se encontró que el topiramato fue efectivo en estos pacientes [41].

Todos nuestros pacientes tenían historia de migraña y, por dicha razón, se les trató desde el principio con tratamiento preventivo. El especialista seleccionó topiramato o flunaricina, buscando la mayor efectividad para el paciente. Destacamos que el número de pacientes que tomó uno u otro tratamiento preventivo fue similar y no encontramos diferencias significativas en cuanto a mayor efectividad de un fármaco sobre otro. Sí encontramos diferencias significativas en el número de abandonos por efectos adversos en el grupo de topiramato al compararlo con el de flunaricina, como ya habíamos comprobado en otro estudio comparativo entre ambos fármacos [42,43].

En conclusión, el abuso de fármacos se asocia con mucha frecuencia a pacientes que desarrollan una MC. Nuestro trabajo no permite valorar si el abuso es causa o consecuencia de la cronificación de la migraña.

La CAM predomina claramente en la mujer y el porcentaje de mujeres que respondieron al tratamiento fue superior al de hombres en nuestro trabajo.

La edad media de los pacientes con CAM que no respondieron al tratamiento fue superior a la de aquéllos que sí respondieron y a la de otros grupos de pacientes con MC sin abuso de fármacos o con migraña episódica.

El mayor número de días con cefalea asociada a la toma de un mayor número de fármacos parece ser un factor de cronificación en pacientes con migraña. Nuestro estudio también indica que el mayor número de días con cefalea previo al tratamiento es un factor de peor respuesta al tratamiento y, por consiguiente, de persistencia de cronificación.

La asociación de tratamiento preventivo desde un principio a la supresión del abuso de fármacos también parece mejorar el porcentaje de respuesta al tratamiento. En nuestro estudio, la res-

puesta al tratamiento preventivo fue independiente del fármaco utilizado (topiramato o flunaricina).

Consideramos que los porcentajes de respuesta al tratamiento en nuestro estudio estuvieron influenciados por la selección de pacientes realizada: todos los pacientes tenían migraña, llevaban menos de un año con abuso, era la primera vez que se les puso tratamiento preventivo y a todos se les puso éste desde el primer día. Los buenos resultados indican la necesidad de identificar rápidamente a grupos de pacientes con riesgo de desarrollar CAM para llevar un control periódico de sus cefaleas y de los fármacos que utilizan, iniciar tratamiento preventivo lo antes posible y evitar el abuso de fármacos y la cronificación de sus migrañas.

BIBLIOGRAFÍA

- Olesen J, Boussier MG, 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.
- Aaseth K, Grande RB, Kvaerner KJ, Gulbrandsen P, Lundqvist C, Russell MB. Prevalence of secondary chronic headaches in a population-based sample of 30-44-year-old persons. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia* 2008; 28: 705-13.
- 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.
- Gracia-Naya M, Alarcia-Alejos R, Modrego-Pardo PJ. Importancia de la migraña crónica en una consulta general de neurología. *Rev Neurol* 2008; 46: 577-81.
- Pascual J, Mateos V, Gracia M, Láinez JM. Medication overuse headache in Spain. *Cephalalgia* 2008; 28: 1234-6.
- Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroeener U, Fritsche G, Eikermann A, et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology* 2004; 62: 788-90.
- Mathew NT. Drug-induced headache. *Neurol Clin* 1990; 8: 903-12.
- Bigal ME, Rapoport AM, Sheffell FD, Tepper SJ, Lipton RB. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre. Clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia* 2004; 24: 483-90.
- Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. Guías para el diagnóstico y tratamiento de las cefaleas. Barcelona: Prous Science; 2006.
- Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Probable medication-overuse headache. *Neurology* 2006; 66: 1894-8.
- Mathew NT, Kurgan R, Pérez F. Drug induced refractory headache clinical features and management. *Headache* 1990; 30: 634-8.
- Hering R, Steiner TJ. Abrupt outpatient withdrawal of medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet* 1991; 337: 1442-3.
- Paemeleire K, Crevits L, Goadsby PJ, Kaube H. Practical management of medication-overuse headache. *Acta Neurol Belg* 2006; 106: 43-51.
- Radat F, Creac'h C, Swendsen JD, Lafittau M, Irachabal S, Dousset V, et al. Psychiatric comorbidity in the evolution from migraine to medication overuse headache. *Cephalalgia* 2005; 25: 519-22.
- Radat F, Creac'h C, Guegan-Massardier E, Mick G, Guy N, Fabre N, et al. Behavioral dependence in patients with medication overuse headache: a cross-sectional study in consulting patients using the DSM-IV criteria. *Headache* 2008; 48: 1026-36.
- Saper JR, Hamel RL, Lake AE III. Medication overuse headache (MOH) is a biobehavioural disorder. *Cephalalgia* 2005; 25: 545-6.
- Lake AE III. Medication overuse headache: biobehavioral issues and solutions. *Headache* 2006; 46 (Suppl 3): S88-97.
- Lake AE III. Screening and behavioral management: medication overuse headache -the complex case. *Headache* 2008; 48: 26-31.
- Silberstein SD, Schulman EA, Hopkins MM. Repetitive intravenous DHE in the treatment of refractory headache. *Headache* 1990; 30: 334-9.
- Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous chlorpromazine in the emergency department treatment of migraines: a randomized controlled trial. *J Emerg Med* 2002; 23: 141-8.
- Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia* 2000; 20: 107-13.
- Diener HC. How to treat medication overuse headache. Prednisolone or no prednisolone? *Neurology* 2007; 69: 14-5.
- Schwartz TH, Karpitskiy VV, Sohn RS. Intravenous valproate sodium in the treatment of daily headache. *Headache* 2002; 42: 519-22.
- Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A, Fritsche G, Diener HC, Limmroth V. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia* 2005; 25: 12-5.
- Grazzi L, Andrasik F, D'Amico D, Leone M, Usai S, Kass SJ, et al. Behavioral and pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: outcome at 3 years. *Headache* 2002; 42: 483-90.
- Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003; 6: 81-8.
- Bigal ME, Lipton RB. Concepts and mechanisms of migraine chronification. *Headache* 2008; 48: 7-15.
- Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil BJ, Bajwa ZH. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2000; 47: 614-24.
- Kruit MC, Van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Rerrari MD, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA* 2004; 291: 427-34.
- Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not for chronic tension-type headache. *Neurology* 2006; 67: 252-7.
- Saper JR, Lake AE. Medication overuse headache: Type I and Type II. *Cephalalgia* 2006; 26: 1262.
- Ferrari A, Coccia C, Sternieri E. Past, present, and future prospects of medication-overuse headache classification. *Headache* 2008; 48: 1096-102.
- Ghiotto N, Sances G, Galli F, Tassorelli C, Guaschino E, Sandrini G, et al. Medication overuse headache and applicability of the ICHD-II diagnostic criteria: 1-year follow-up study (CARE I protocol). *Cephalalgia* 2008; Nov 18. [Epub ahead of print].
- Rapoport AM. Medication overuse headache: awareness, detection and treatment. *CNS Drugs* 2008; 22: 995-1004.
- Dodick DW, Silberstein SD. How clinicians can detect, prevent and treat medication overuse headache. *Cephalalgia* 2008; 28: 1207-17.
- Mathew NT. The prophylactic treatment of chronic daily headache. *Headache* 2006; 46: 1552-64.
- Silvestrini M, Bartolini M, Coccia M, Baruffaldi R, Taffi R, Provinciali L. Topiramate in the treatment of chronic migraine. *Cephalalgia* 2003; 23: 820-4.
- Mei D, Ferraro D, Zelano G, Capuano A, Vollono C, Gabriele C, et al. Topiramate and triptans revert chronic migraine with medication overuse to episodic migraine. *Clin Neuropharmacol* 2006; 29: 269-75.
- Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ, TOPMAT-MIG-201 (TOP-CHROME) Study Group. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27: 814-23.
- Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007; 47: 170-80.
- Dodick DW, Bigal M, Silberstein SD, Mathew NT, Hulihan J, Ascher S, et al. Efficacy of topiramate treatment for chronic migraine in patients with medication overuse. *Headache* 2007; 47: 761.
- Gracia-Naya M, Latorre-Jiménez AM. Topiramato o flunaricina en el tratamiento preventivo de la migraña. Estudio comparativo de dos series de casos. *Rev Neurol* 2005; 41: 705-8.
- Gracia-Naya M, Latorre-Jiménez AM, Ríos C, Díaz de Cerio L, Santos-Lasaosa S, Mauri JA, et al. Effectiveness of topiramate and flunarizine for chronic migraine: a comparative case-series study. *Cephalalgia* 2007; 27: 664.

*PATIENTS WITH HEADACHE AND MEDICATION ABUSE.
INDICATORS OF RESPONSE TO AMBULATORY TREATMENT*

Summary. Introduction. *Patients with headache and medication abuse (HMA) are difficult to treat, have a greater tendency towards chronification and a poorer quality of life than those with other types of headache.* Aim. *To evaluate the indicators showing that these patients are responding to ambulatory treatment.* Patients and methods. *From a series of patients with migraine, we selected those who satisfied HMA criteria according to the appendix of the 2006 International Classification of the Headache Disease (ICHD-2) and who had never previously undergone treatment. As outpatients, they were advised to stop taking the drug that they were abusing. The treatment of their seizures was adjusted with the most efficient drugs and preventive treatment was started from the outset with topiramate or flunarizine. Patients were grouped according to whether they continued with HMA or not. Comparisons were made between the number of days with headache during the previous month and after four months of treatment and the persistence of abuse.* Results. *HMA criteria were met by 178 patients (mean age 40.9; 88.7% females). Results showed that 68.5% (122 patients) responded and no longer met HMA criteria after treatment. The treatment used for their seizures (triptans, nonsteroidal antiinflammatory drugs, analgesics) and preventive treatment (topiramate or flunarizine) were similar in both groups. The average number of days with headache prior to treatment was 18.52 in the group that responded and 20.87 ($p = 0.0263$) in the group that did not respond to treatment. In the group of responders 7.3% dropped out of preventive treatment compared with 35% ($p = 0.0001$) in the group of non-responders. Conclusions. A higher number of days with headache during the previous month and withdrawing from preventive treatment were indicators of a bad progression. [REV NEUROL 2009; 49: 225-30]*

Key words. *Chronic migraine. Flunarizine. Headache. Headache due to medication abuse. Migraine. Topiramate. Treatment of chronic migraine.*