

**Enfoque de los pacientes con cefalea.**

**Dr. Gustavo A. Fischbein**  
 Servicio de Neurología  
 Área de Cefaleas y Dolor Facial  
 Instituto de Neurociencias  
 Fundación Favaloro.  
 gustavofischbein@gmail.com

FUNDACIÓN FAVALORO  
 INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

1

**Impacto de las cefaleas:**

- Las cefaleas son un problema mundial que afecta a personas de todas las edades, razas, niveles educativos y de ingresos, y zonas geográficas.
- Las cefaleas afectan aprox. al **90%** de las personas durante su vida.
- La migraña afecta a **1 billón** de personas en todo el mundo.
- Entre la **mitad** y las **¾** partes de los adultos de **18 a 65** años en el mundo han tenido cefalea en el último año.
- Más del **50%** de las consultas por cefalea se producen en atención primaria.
- La cefalea es la **4ª** causa de visitas a los servicios de urgencias en USA.
- Cada día se producen aproximadamente **3.000** crisis migrañosas por millón de personas en todo el mundo. → **20 x 10<sup>6</sup> crisis/día**
- Las migrañas agudas suponen más de **2.000.000** de visitas a los servicios de urgencias y suponen más de **USD 600 millones** en costos sanitarios anuales.

JAMA. 2021;325(18):1874-1885. doi:10.1001/jama.2021.1640  
<https://www.jama.com/newsroom/fact-sheets/details/headache-disorders>

2

**Diferenciación entre cefaleas 1ª y 2ª**

- Primarias → 90%**
- Síndrome per se (+ otra S-S)
- Secundarias → 10%**
- Síntoma parte de otra patología

**Primarias:** M (12%), CT (20%), R (0.005%), HP, SUN CT, HC

**Secundarias:** Trauma, Vascular, No Vascular, Sustancias, Infección, Hormonal, Estructural, Psiquiátrica, D.F.

3

**International Classification of Headache Disorders**

International Headache Society  
 Cephalalgia

- PRIMARY HEADACHES** (90%)
  - Migraine
  - Tension-type headache
  - Trigeminal autonomic cephalalgias
  - Other primary headache disorders
- SECONDARY HEADACHES**
  - Headache attributed to trauma or injury to the head and/or neck
  - Headache attributed to cranial or cervical vascular disorder
  - Headache attributed to non-vascular intracranial disorder
  - Headache attributed to a substance or its withdrawal
  - Headache attributed to infection
  - Headache attributed to disorder of homeostasis
  - Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure
  - Headache attributed to psychiatric disorder
- PAINFUL CRANIAL NEUROPATHIES, OTHER FACIAL PAINS AND OTHER HEADACHES**
  - Painful cranial neuropathies and other facial pains
  - Other headache disorders

4

**Caso Clínico: Presentación (1)**

FUNDACIÓN FAVALORO  
 INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

- Hombre de 46 años desarrolla una cefalea extremadamente intensa mientras mantiene relaciones sexuales, por lo cual es llevado al servicio de urgencias.
- Sin antecedentes más allá de "dolores de cabeza regulares de vez en cuando".
- Carece de antecedentes familiares de migraña o hemorragia subaracnoidea.
- Sin otros antecedentes patológicos de relevancia.
- Niega debilidad, cambios sensitivos, trastornos visuales o dificultad cognitiva.
- Al examen físico:
  - Signos vitales dentro de parámetros normales
  - Lúcido y orientado auto y alopsiquicamente
  - Sin evidencia de signos de foco deficitario motor, sensitivo o taxia
  - Sin signos de irritación meníngea, salvo por un discreto envaramiento cervical.

6

**Dg. ≠**

- Cefalea aguda atribuida a HSA no traumática (6.2.2)
- Cefalea atribuida a malf. vascular no rota (6.3)
- Cefalea en trueno Primaria (4.4)
- Cefalea Primaria asociada con actividad sexual (4.3)
- Cefalea Primaria por esfuerzo (4.2)
- Migraña sin aura (1.1)

Códigos acordes a la 3ª ed. of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3)

7

**Pregunta 1**

• ¿Cual considera que sería el proceder más adecuado ante este paciente?

Signos de alarma y externar

Observación x 24 horas

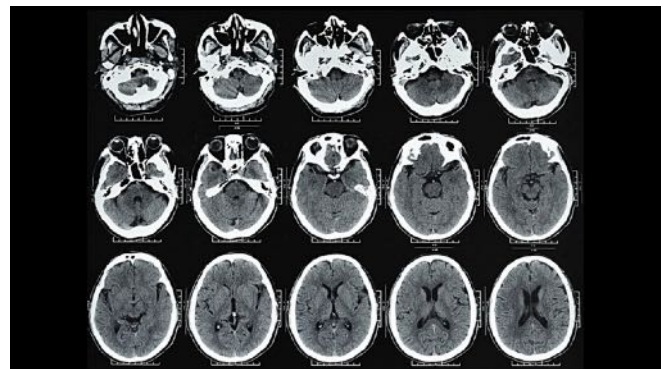
Punción Lumbar

**TAC de cerebro simple**

Eco Doppler transcraneano

Angiografía digital cerebral

9



10

**Pregunta 2**

• Las Neuroimágenes son normales. ¿Cuál es el siguiente paso?

PL inmediata

TAC con contraste

**PL a las 12 horas**

RMN con Gd

PL a las 24 horas

SPECT

12

**Caso Clínico: Desarrollo (2)**



- Tanto la tomografía computada de cerebro como la punción lumbar son completamente normales.
- El dolor desaparece en las siguientes horas tras esquema analgésico.
- A la mañana siguiente, se realiza un angiografía cerebral y se detecta un aneurisma de la arteria basilar de 4 milímetros.

13

**Abordaje semiológico**

**Temporalidad**

Cuándo

Aparición

Frecuencia

Patrón

Duración

**Características**

Intensidad

Calidad

Topografía

Síntomas asoc.

**Causalidad**

Gatillos

Agravantes

Atenuantes

Antecedentes

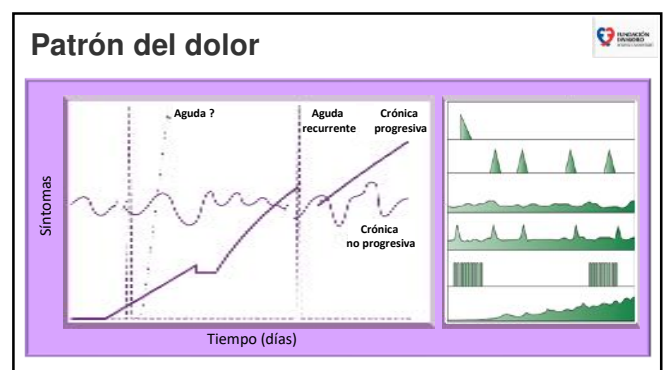
**Acciones**

Actividad

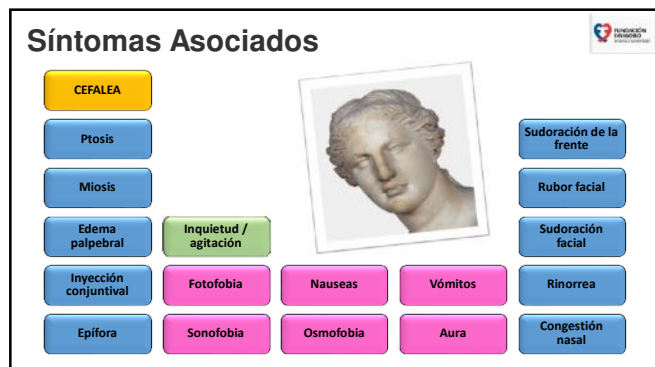
Limitación

Medicación

14



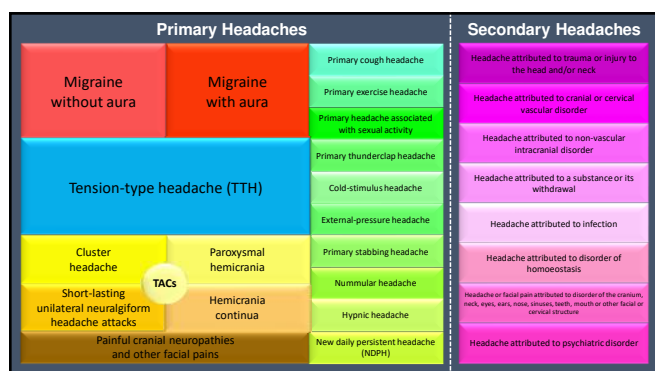
15



16



17



18



19

## Migraña

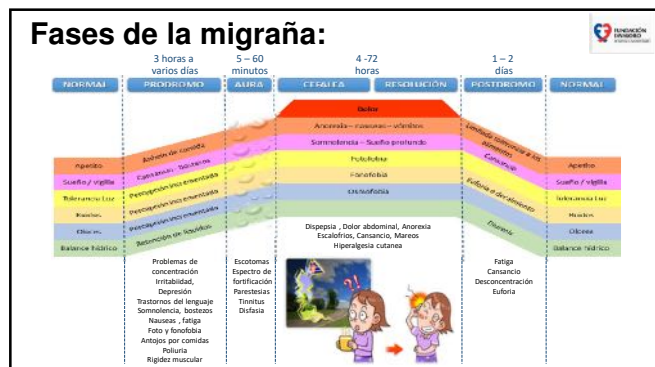
- Sme. cefaleico **paroxístico**, c/ S-S asociada y crisis **episódicas, recurrentes**; e **incapacitantes**.
- Trastorno que afecta más del **13%** de la población general. ♀:♂ post-puberal = 3:1
- 3° enfermedad más prevalente 📉: **1x10<sup>9</sup>** ↓
- Aparición entre los **18 y 45 años**. Base genética
- 80%** migraña sin aura - **20%** migraña con aura típica
- Dolor **unilateral** (40 %) o bilateral (60 %)
- Intensidad M/S, **pulsante**, opresivo y punzante, agudo
- Náuseas y/o vómitos + foto y fonofobia**.
- Agravado por la actividad física** o movimiento
- Desarrollo gradual** en intensidad, pero de vez en cuando tiene un **inicio súbito**
- Dura **4 - 72 horas** en adultos y 1 - 72 horas en los niños
- Por lo general empeora con la menstruación
- Tras los vómitos y el sueño mejoría del dolor (especialmente en los niños)

20

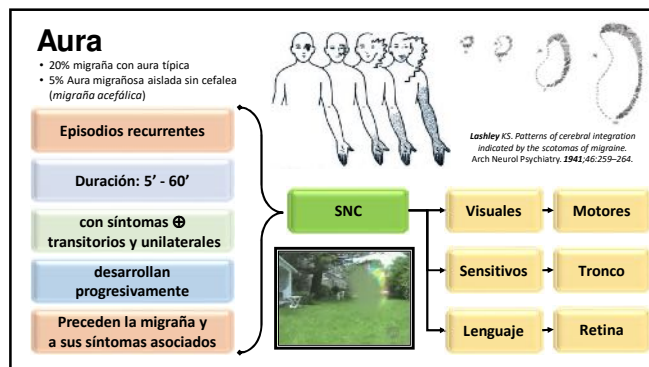
## Migraña: Criterios diagnósticos (ICHD-III beta)

- Al menos **cinco crisis** que cumplen los criterios B-D.
- Episodios de cefalea entre **4 y 72 horas** de duración (no tto. o tto. sin éxito)
- La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro **características**:
  - Localización unilateral.
  - Carácter pulsátil.
  - Dolor de intensidad moderada o severa.
  - Empeorada por, o condiciona, el abandono de la act. física habitual
- Al menos uno de los siguientes **síntomas** durante la cefalea:
  - Náuseas y/o vómitos.
  - Fotofobia y fonofobia.
- Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

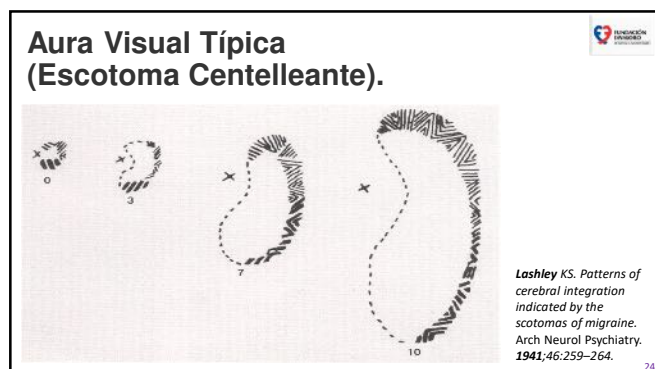
21



22



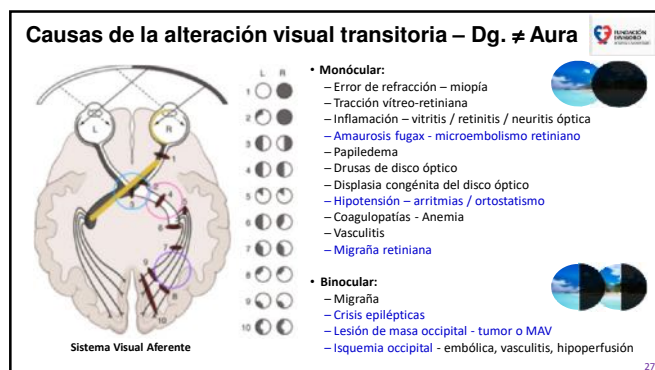
23



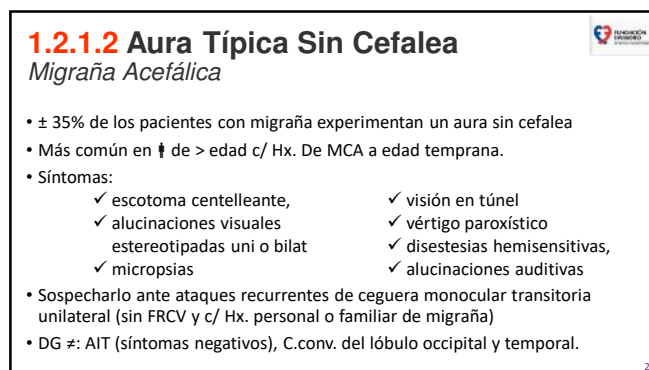
24



25



27



28

## 1. Migraña

*Código. Diagnóstico*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>1.1 Migraña sin aura</li> <li>1.2 Migraña con aura</li> <li>1.2.1 Migraña con aura típica</li> <li>1.2.1.1 Aura típica con cefalea</li> <li>1.2.1.2 Aura típica sin cefalea</li> <li>1.2.2 Migraña con aura del tronco encefálico</li> <li>1.2.3 Migraña hemipléjica</li> <li>1.2.3.1 Migraña hemipléjica familiar (MHF)</li> <li>1.2.3.1.1 Migraña hemipléjica familiar de tipo 1 (MHF1)</li> <li>1.2.3.1.2 Migraña hemipléjica familiar de tipo 2 (MHF2)</li> <li>1.2.3.1.3 Migraña hemipléjica familiar de tipo 3 (MHF3)</li> <li>1.2.3.1.4 Otros tipos de migraña hemipléjica familiar</li> <li>1.2.3.2 Migraña hemipléjica esporádica</li> <li>1.2.4 Migraña retiniana</li> <li>1.3 Migraña crónica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>1.4 Complicaciones de la migraña</li> <li>1.4.1 Estado migrañoso</li> <li>1.4.2 Aura persistente sin infarto</li> <li>1.4.3 Infarto migrañoso</li> <li>1.4.4 Crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa</li> <li>1.5 Migraña probable</li> <li>1.5.1 Migraña sin aura probable</li> <li>1.5.2 Migraña con aura probable</li> <li>1.6 Símes. episódicos que pueden asociarse a la migraña</li> <li>1.6.1 Trastorno gastrointestinal recurrente</li> <li>1.6.1.1 Síndrome de vómitos cíclicos</li> <li>1.6.1.2 Migraña abdominal</li> <li>1.6.2 Vértigo paroxístico benigno</li> <li>1.6.3 Torticólis paroxístico benigno</li> </ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

29

## ICHD-3: Definiciones para la migraña episódica y crónica

- La migraña crónica se define como dolor de cabeza  $\geq 15$  días al mes durante  $>3$  meses, de los cuales  $\geq 8$  días cumplen los criterios de migraña<sup>1,2</sup>
- Para la mayoría de las personas con migraña, la migraña es episódica: las estimaciones sugieren que hasta el 7,7 % de las personas con migraña tienen migraña crónica<sup>2,3</sup>
- Se estima que la migraña episódica progresa a migraña crónica en aproximadamente el 3% de las personas con migraña anualmente<sup>4</sup>
- En comparación con las personas con migraña episódica, las que tienen migraña crónica muestran<sup>2</sup>
  - Mayor porcentaje con dolor intenso: 92,4 % frente a 78,1 %
  - Mayor porcentaje de incapacidad laboral – 20,0% versus 11,1%
  - Mayor uso de recursos de atención médica, incluidas visitas a proveedores de atención primaria y especialistas en dolor de cabeza.
  - Niveles más altos de comorbilidades, que incluyen depresión, ansiedad y obesidad.

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). Cephalalgia 2013;33(1):1–201.  
2. Katsarava et al. Curr Pain Headache Rep 2012;16(1):68–82; 3. Buse et al. Headache 2012;52(10):1456–1470;  
4. Rizer & Lipton. Curr Neurol Neurosci Rep 2011;11:138–148

30

## Variantes de la Migraña (2004 - ICHDII)

|                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                           |                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Migraña Hemipléjica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Familiar y esporádica</li> <li>En todos los grupos etarios</li> <li>F. Alternante: <math>&lt;18</math> meses</li> <li>H:M = 1:3</li> </ul> | <b>Migraña Basilar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ frecuente en adolescentes y adultos jóvenes</li> <li>M <math>\gg</math> H</li> </ul> | <b>Símes. Periódicos Infantiles</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vómito Cíclico</li> <li>Migraña Abdominal</li> <li>Vértigo Paroxístico Benigno</li> </ul>      | <b>Migraña Complicada</b>                                 |
| <b>Migraña Oftalmopéjica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inicio en la infancia, afecta a niños <math>&lt;10</math> años</li> </ul>                                                                | <b>Migraña Retiniana</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ frecuente en adolescentes y adultos jóvenes</li> </ul>                             | <b>Aura sin Cefalea</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Principalmente en adultos con larga Hx de MCA en la vida temprana</li> <li>M <math>\gg</math> H</li> </ul> | <b>Migraña Confusional</b><br><br><b>Migraña Vértigal</b> |

31

## Complicaciones de la migraña

32

## Cefalea y alteraciones pupilares

|                                                            |                                                                      |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Midriasis dolorosa</b><br><b>Compresión del III par</b> | <b>Ptoxis y miosis dolorosa</b><br><b>Lesión plexo pericarotideo</b> |
|                                                            |                                                                      |
| <b>Aneurisma de la arteria comunicante posterior</b>       | <b>Disección de la arteria carótida en el cuello</b>                 |

33

|                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>13.5 Neuritis Óptica</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor retro-orbital causado por la desmielinización del II par</li> <li>Acompañado por deterioro de la visión central.</li> <li>Agravado por el movimiento del ojo</li> </ul> | <b>13.6 Cefalea por Parálisis Isquémica del N. Motor Ocular</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>Cefalea unilateral periorbitaria</li> <li>Asociada con otros síntomas y signos de paresia (diplopia)</li> <li>III, IV o VI par craneal.</li> </ul> | <b>13.7 Síndrome de Tolosa-Hunt</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor orbitario unilateral asociado con paresia de uno o más de la III, IV y/o VI pares craneales</li> <li>Inflamación granulomatosa en el seno cavernoso, fisura orbitaria superior u órbita.</li> </ul> | <b>13.8 Sme. de Raeder Paratrigeminal Oculosimpático</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor constante, unilateral en V1</li> <li>S. de Horner ipsilateral</li> <li>Causada por un trastorno en fosa media o arteria carótida.</li> </ul> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

34

## 13.9 Neuropatía oftalmopléjica recurrente dolorosa

### Migraña oftalmopléjica



- Producida principalmente en los niños
- Ataques repetidos (tipo-migraña) de dolor periorbitario + diplopía 2º a neuropatías craneales (III –IV–VI).
- La cefalea puede no estar presente o incluso aparecer semanas antes que la paresia
- El nervio MOC es el más comúnmente involucrado  $\Rightarrow$  anormalidad pupilar y ptosis
- Alteración de la conciencia, confusión aguda, vómitos recurrentes, y convulsiones.
- El ataque suele durar de días a meses y se resuelve espontáneamente.
- Existen reportes de varios casos en adultos.
- Neuropatía desmielinizante??

35

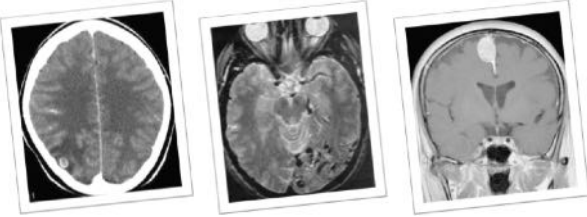
## Glaucoma Agudo de Ángulo Cerrado



- Cefalea severa
- Dolor centrado en un ojo
- Endurecimiento del globo ocular
- Visión borrosa o pérdida de la visión,
- Halos alrededor de los objetos,
- Enrojecimiento ocular,
- Emergencia oftalmológica

36

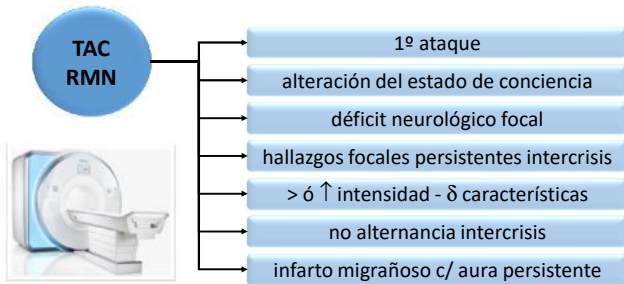
## Migraña Sintomática



Lateralización fija

37

## Neuroimágenes



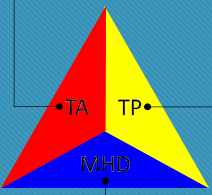
TAC RMN

- 1º ataque
- alteración del estado de conciencia
- déficit neurológico focal
- hallazgos focales persistentes intercrisis
- > ó  $\uparrow$  intensidad -  $\delta$  características
- no alternancia intercrisis
- infarto migrañoso c/ aura persistente

38

## Enfoque terapéutico de la migraña

Dr. Gustavo A. Fischbein



### Tratamiento Agudo:

- Abortar la crisis
- Evitar tener que acudir a la sala de emergencias
- Padecer el menor dolor posible
- Retomar rápidamente las AVD

### Tratamiento Preventivo:

- Administrado incluso en ausencia de dolor
- $\downarrow$  frecuencia, duración o gravedad de los ataques
- Mejorar la capacidad de respuesta al TA
- Espaciar temporalmente la incidencia de crisis

### Medidas Higiénico – Dietéticas

- Evitar detonar nuevas crisis
- $\downarrow$  consumo de drogas de rescate y preventivos

Stephen D. Silberstein, William R. Young. PREVENTIVE TREATMENT. American Academy of Neurology. Continuum, 2008

39



Respuesta (@ 2hs.)

Severa 3

Moderada 2

Leve 1

Sin dolor 0

Recurrencia

Éxito terapéutico =

- + Sin dolor @ 2 horas
- + Sin recurrencia
- + Sin uso de medicación de rescate
- + Retorno funcional

Cephalalgia, 2000, 20(Suppl. 2), 14-24

40

## Principios básicos del tto. de la crisis migrañosa

1. Reposo - ambiente y temperatura adecuada
2. Hidratación
3. Manejo de las náuseas y el vómito
4. No utilizar opioides
5. Uso de medicamentos de diferentes mecanismo de acción
6. Revisar temas de seguridad con el uso de medicamentos (EKG, función renal y hepática, coagulopatías, anticoagulación, alergias e interacciones)
7. Obtener 24 horas de alivio de síntomas
8. Dejar al alta plan de manejo y tto. profiláctico cuando tenga indicación



B paciente con estado migrañoso en urgencias; Yuri Takeuchi Tan, Bernardo Uribe García - <https://doi.org/10.22379/24224022308>

41

## Demoras en el inicio del tratamiento agudo de la migraña

### Razones:

- Esperanza de autolimitación
- Incertidumbre sobre la dosis
- Ineficacia terapéutica
- Preocupación por los EA
- Falta de disponibilidad

### Consecuencias:

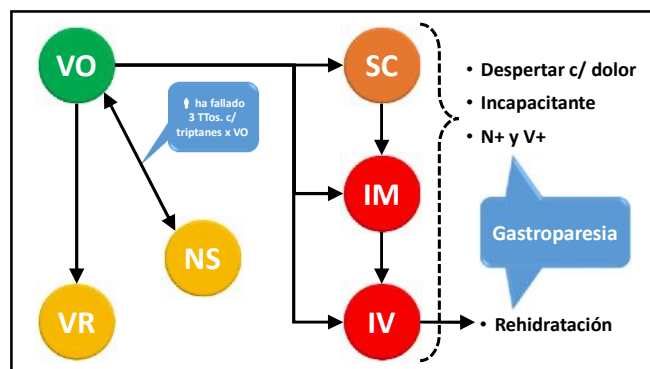
- Incremento del dolor
- Crisis + prolongadas
- < respuesta terapéutica
- ↑ en la utilización de recursos
- > nivel de incapacidad

43

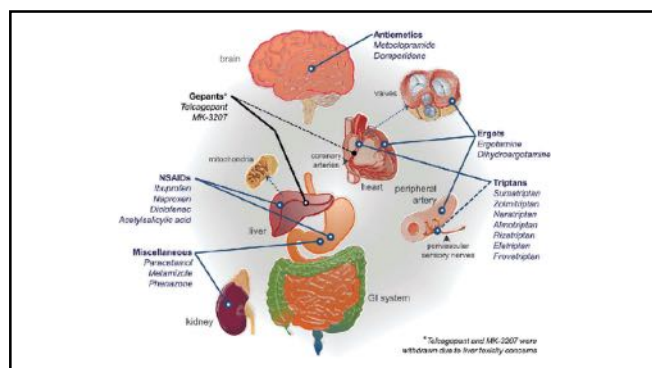
## Manejo de la migraña aguda

| Ergots                                                                                                                                                                              | Triptanes                                                                                                                                                                                    | Analgésicos                                                                                                               | AINES                                                                                                                                                                                              | COX-2 inhibidores                                                                                                                                                                        | Combos                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>DHE (IV / NS)</li> <li>Ergotamina 1-2 mg</li> </ul>                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sumatriptan</li> <li>Naratriptan</li> <li>Zolmitriptan</li> <li>Rizatriptan</li> <li>Almotriptan</li> <li>Eletriptan</li> <li>Frovatriptan</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Acetaminofen 1000 mg</li> <li>Indometacina</li> </ul>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>AAS</li> <li>Diclofenac</li> <li>Ibuprofen</li> <li>Naproxen</li> <li>Flurbiprofeno</li> <li>Dexketoprofeno</li> <li>Ketorolac</li> <li>Dipirone</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Celecoxib 400mg</li> <li>Etoricoxib 120mg</li> </ul>                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>APC</li> <li>Ergotamina + AINES + bloq D</li> </ul> |
| Antieméticos:                                                                                                                                                                       | Opioides:                                                                                                                                                                                    | Esteroides:                                                                                                               | DAEs:                                                                                                                                                                                              | Otros:                                                                                                                                                                                   | No farmacol.:                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Domperidona</li> <li>Metoclopramida</li> <li>Clorpromazina (VO-IM-IV: 12.5 - 100mg)</li> <li>Droperidol</li> <li>Prochlorperazina</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Butorfanol</li> <li>Tramadol</li> <li>Codeína</li> <li>Meperidina 75 mg</li> </ul>                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dexametasona IV 4 - 16 mg (0.15 mg/kg)</li> <li>Hydrocortisona 50 mg IV</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Valproato 400-1000 mg IV</li> </ul>                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>MgSO4 IV 1-2-g</li> <li>Isometepteno 65 mg</li> <li>Lidocaina IN</li> <li>Butalbital 50 mg</li> <li>Propofol 10mg c/ 10 min (&lt;80mg)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaly</li> <li>VNS</li> <li>TMS</li> </ul>         |

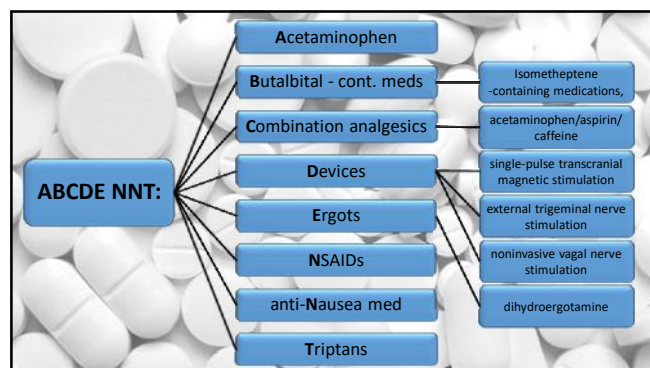
44



45



46



47

### NSAIDs classification based on their chemical structure

- Carboxylic acids:**
  - Salicylic acids:**
    - Aspirin (acetylsalicylic acid)
    - Diffunisal
    - Trisalicilate
    - Sodium salicylate
    - Olsalazine
    - Sulfasalazine
  - Carboxylic acids:**
    - Carprofen
    - Fenoprofen
    - Loxoprofen
    - Pelubiprofen
    - Zaltoprofen
    - Oxaprozin
    - Tiaprofenic acid
  - Anthranilic acid (fenamates):**
    - Meclofenamic acid
    - Tolfenamic acid
    - Flufenamic acid
    - Mefenamic acid
  - Anthranilic acids:**
    - Indole & Indene acetic acids:
      - Indomethacin
      - Sulindac
      - Tolmetin
- Pyranocarboxylic acids:**
  - Etodolac
  - Ketorolac
- Phenylacetic:**
  - Diclofenac
  - Fesicofenac
  - Acicofenac
  - Bromfenac
  - Nabumetone
- Enolic acids:**
  - Pyrazolones:**
    - Phenylbutazone
    - Dipyron
    - Propazone
  - Oxicams:**
    - Piroxicam
    - Isoxicam
    - Tenoxicam
- Nonacidic compounds:**
  - Nabumetone
- COX-2 selective inhibitors:**
  - Celecoxib
  - Rofecoxib
  - Meloxicam
  - Lumiracoxib
  - Nimesulide
  - Firocoxib
  - Parecoxib

48

### NSAIDs classification based on their chemical structure

Gráfico sobre la selectividad para la COX de los antiinflamatorios no esteroides según su similitud química (grupo A), selectividad para la isoforma de la ciclooxigenasa (COX) (grupo B) y semivida plasmática (grupo C).

La gráfica sobre la selectividad para la COX se deriva de datos publicados en Warner et al., 1999, y Fitzgerald y Patrono, 2001.

NSAID, antiinflamatorios no esteroides tradicionales.

Goodman and Gilman's - The Pharmacological Basis of Therapeutics - McGraw-Hill Education (2018)

49



50

| SYSTEM           | MANIFESTATIONS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gastrointestinal | Abdominal pain, bleeding, constipation, diarrhea, dyspepsia, dysphagia, eructation, <sup>1</sup> esophageal stricture/ulceration, esophagitis, flatulence, gastritis, hematemesis, <sup>2</sup> melena, <sup>2</sup> nausea, oligoanhydria, perforation, proctitis, stomatitis, ulcers, vomiting, xerostomia <sup>3</sup>                                                                                                                                                              |
| Platelets        | Inhibited platelet activation <sup>3</sup> ; propensity for bruising <sup>3</sup> ; increased risk of hemorrhage <sup>3</sup> ; platelet dysfunction <sup>3</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Renal            | Anemia, <sup>4</sup> azotemia, <sup>5</sup> dysuria, <sup>6</sup> hematuria, hypotension, interstitial nephritis, nephrotic syndrome, <sup>7</sup> oliguria, <sup>8</sup> polyuria, <sup>9</sup> renal failure, renal papillary necrosis, proteinuria, salt and water retention, hypertension, worsening of renal function in renal/cardiovascular patients, ↓ effectiveness of antihypertensive and diuretic, hyperkalemia, <sup>10</sup> & urate excretion (especially with aspirin) |
| Cardiovascular   | Edema, <sup>11</sup> heart failure, <sup>12</sup> hypertension, MI, <sup>13</sup> palpitations, <sup>14</sup> premature closure of ductus arteriosus, sinus tachycardia, <sup>15</sup> stroke, <sup>16</sup> thrombotic, <sup>17</sup> vasculitis <sup>18</sup>                                                                                                                                                                                                                        |
| Neurologic       | Anorexia, <sup>19</sup> anxiety, <sup>20</sup> aseptic meningitis, confusion, <sup>21</sup> depression, dizziness, drowsiness, <sup>22</sup> headache, <sup>23</sup> insomnia, <sup>24</sup> malaise, <sup>25</sup> parosmia, <sup>26</sup> vertigo, <sup>27</sup> xeropsia, <sup>28</sup> vertigo <sup>29</sup>                                                                                                                                                                       |
| Reproductive     | Prolongation of gestation, inhibition of labor, delayed evolution                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Hypersensitivity | Anaphylactoid reactions, angioedema, severe bronchospasm, urticaria, flushing, hypotension, shock                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Hematologic      | Anemia, agranulocytosis, aplastic anemia, <sup>30</sup> hemolytic anemia, <sup>31</sup> leukopenia <sup>32</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Hepatic          | Elevated enzymes, hepatitis, hepatic failure, <sup>33</sup> jaundice                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Dermatologic     | Dysphoresia, <sup>34</sup> exfoliative dermatitis, photosensitivity, <sup>35</sup> pruritus, purpura, <sup>36</sup> rash, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, urticaria                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Respiratory      | Dyspnea, <sup>37</sup> hyperventilation (salicylates)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Other            | Altered taste, <sup>38</sup> blurred vision, <sup>39</sup> conjunctivitis, <sup>40</sup> epistaxis, <sup>41</sup> hoarseness, <sup>42</sup> hearing loss, <sup>43</sup> pancreatitis, <sup>44</sup> parosmia, <sup>45</sup> visual disturbances, <sup>46</sup> weight gain <sup>47</sup>                                                                                                                                                                                               |

\*Refer to product label for specific information.  
<sup>1</sup>Reported for most, but not all, NSAIDs.  
<sup>2</sup>With the exception of low-dose aspirin.

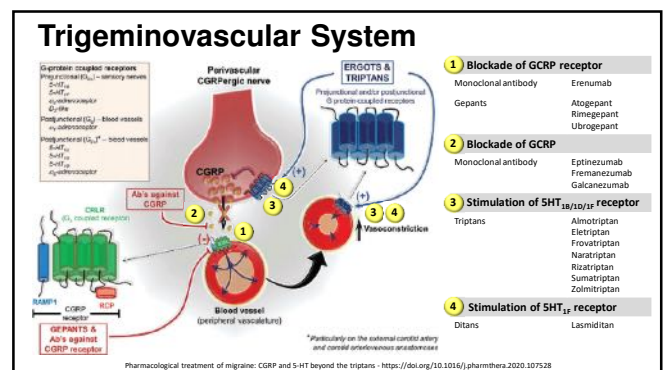
51

### Opioides

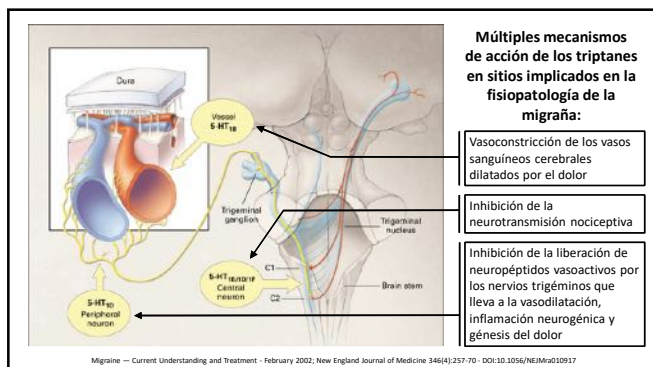
- No son eficaces en migraña
- Provocan estancias más prolongadas en urgencias
- Interfieren con la eficacia de los triptanes
- Tienen el potencial de crear adicción y aumentan la probabilidad de volver a visitar el servicio de urgencias
- Aumentan la probabilidad de desarrollar cefaleas por abuso de medicación
- Facilitan la progresión de las migrañas episódicas a crónicas.

**CAUTION: OPIOID**  
**RISK OF OVERDOSE AND ADDICTION**

52



53



54

## Triptanes

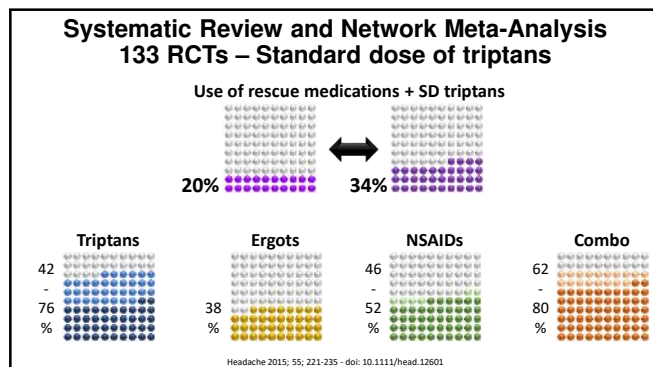
- No son todos iguales en cuanto a su eficacia y efectos secundarios (≠ FC).
- Respuesta muy variable de cada  $\uparrow$  a los distintos triptanes.
- Los  $\uparrow$  que no responden a un triptán pueden experimentar efecto terapéutico de otro.
- Para excluir EA, el  $\uparrow$  debería probar 3 triptanes diferentes, c/u x 3 ataques diferentes.
- Combinación de un triptán + AINE es superior a c/u por separado (+ antieméticos  $\nabla$ ).
- 20-50 % de  $\uparrow$  experimentan recaída de la migraña en las siguientes 24-48 horas  $\rightarrow$  Una dosis adicional de triptán suele ser eficaz en estos casos.
- El uso no debe exceder de 9 días/mes para evitar la cefalea por exceso de medicación.
- EAs: (6%-32%) sensación de presión en el pecho, cuello y cabeza, náuseas, parestesia distal, calor y fatiga.

|     |                                    |                                      |                               |                      |
|-----|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| CI: | Enfermedad arterial coronaria      | Enfermedad vascular periférica       | HTA no controlada             | ACV isquémico previo |
|     | Uso reciente de IMAO (< 2 semanas) | Uso reciente de ergotamina (< 24 hs) | Migraña hemipléjica o basilar | Embarazo o lactancia |

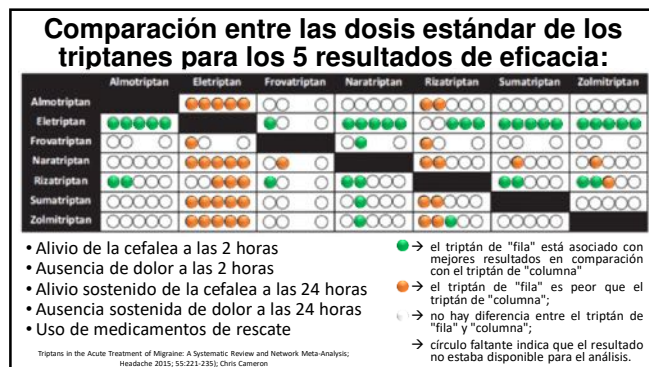
Springer Int. Publishing Switzerland 2016 S3. Mihailovs, Paemeleire (eds.), Pharmacological Management of Headaches, DOI 10.1007/978-3-319-19911-5\_6

55

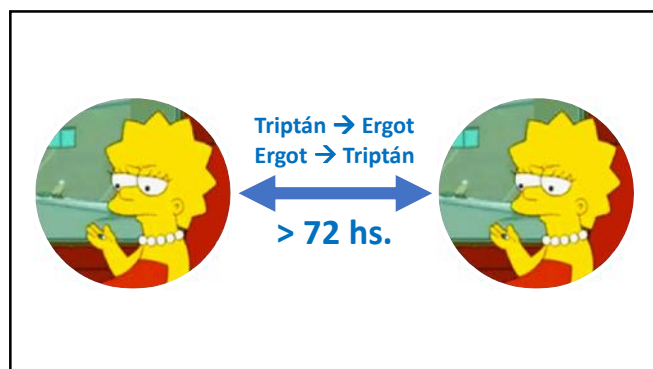
| Medication | Chemical structure | Formulations | Head & maximum dose per day (mg) | $T_{1/2}$ (h) | Oral bioavailability (%) | 5-HT <sub>1B/1D</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2A</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2C</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2D</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2E</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2F</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2G</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2H</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2I</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2J</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2K</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2L</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2M</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2N</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2O</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2P</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2Q</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2R</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2S</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2T</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2U</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2V</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2W</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2X</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2Y</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2Z</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2AZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2BZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2CZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2DZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ED</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ER</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ES</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ET</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2EZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2FZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2GZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2HZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ID</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2II</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2IZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2JZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2KZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2LZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ME</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ML</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2MZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ND</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2NZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ON</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2OZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2PZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2QZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2RZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2ST</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2SZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2TZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2US</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2UZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2VZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WW</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WX</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WY</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2WZ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XA</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XB</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XC</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XD</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XE</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XF</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XG</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XH</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XI</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XJ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XK</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XL</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XM</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XN</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XO</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XP</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XQ</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XR</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XS</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XT</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XU</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XV</sub> selectivity (h) | 5-HT <sub>2XW&lt;/</sub> |
|------------|--------------------|--------------|----------------------------------|---------------|--------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
|------------|--------------------|--------------|----------------------------------|---------------|--------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|



60



61



62

| Summary of American and Canadian Headache Societies' Evidence-Based Assessments, Reviews, and Recommendations for Acute Migraine Treatment* |  |  |  | Continued                      |                   |                     |                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------------------------------|
|                                                                                                                                             |  |  |  | Medication and Dose            | Level of Evidence | Quality of Evidence | Recommendation for Use in Specific Migraine |
|                                                                                                                                             |  |  |  | <b>Ergots</b>                  |                   |                     |                                             |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Ergotamine (oral) 2 mg         | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Ergotamine (sublingual) 1 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Ergotamine (oral) 4 mg         | Level B           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | <b>Combination</b>             |                   |                     |                                             |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Sumatriptan 6 mg, 10 mg, 15 mg | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           | Strong              | Strong                                      |
|                                                                                                                                             |  |  |  | Carbamazepine 100 mg, 200 mg   | Level A           |                     |                                             |

### Level C:

Medications are possibly effective based on available evidence.

- Antiepileptic:**
  - Valproate IV 400-1000 mg
- Ergots:**
  - Ergotamine 1-2 mg
- NSAIDs:**
  - Phenazone 1000 mg
- Opioids:**
  - Butorphanol IM 2 mg,
  - Codeine PO 30 mg,
  - Meperidine IM 75 mg,
  - Methadone IM 10 mg,
  - Tramadol IV 100 mg
- Steroid:**
  - Dexamethasone IV 4-16 mg
- Other:**
  - Butalbital 50 mg,
  - Lidocaine intranasal
- Combinations:**
  - Butalbital/ acetaminophen/ caffeine/ codeine - 50/ 325/ 40/ 30 mg,
  - Butalbital/ acetaminophen/ caffeine - 50/ 325/ 40 mg

66

### Level C negative:

Medication is possibly ineffective.

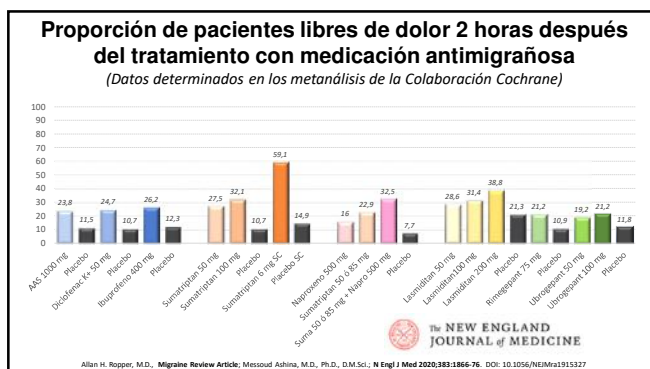
- Chlorpromazine IM 1 mg/kg,
- Granisetron IV 40-80 mcg/kg,
- Ketorolac tromethamine nasal spray,
- Acetaminophen IV 1000 mg

### Level U:

Evidence is conflicting or inadequate to support or refute the efficacy

- Celecoxib 400 mg,
- Lidocaine IV,
- Hydrocortisone IV 50 mg

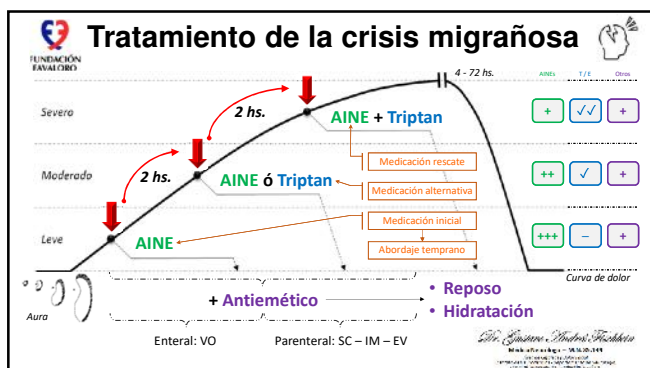
67



68



69



70

### Migraine-Treatment Optimization Questionnaire

| Domain                                                                                                                                                        | Never/Rarely                      | Less Than Half the Time | Half the Time or More |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| After taking your migraine medication, are you pain free within 2 hours of most attacks?                                                                      | 0                                 | 1                       | 2                     |
| Does one dose of your migraine medication relieve your headache and keep it away for at least 24 hours?                                                       | 0                                 | 1                       | 2                     |
| Are you comfortable enough with your migraine medication to be able to plan your daily activities?                                                            | 0                                 | 1                       | 2                     |
| After taking your migraine medication, do you feel in control of your migraines enough so that you feel there will be no disruption to your daily activities? | 0                                 | 1                       | 2                     |
| Subtotal                                                                                                                                                      | Total of all columns <sup>b</sup> |                         |                       |

<sup>a</sup> Data from Lipton RB, et al, Cephalalgia.<sup>17</sup>  
<sup>b</sup> Scoring is as follows: 0 = very poor treatment efficacy; 1-5 = poor treatment efficacy; 6-7 = moderate treatment efficacy; 8 = maximum treatment efficacy.

71

## Ambiente Controlado Vs. Realidad

**Estudio Clínico**

- Edades restringidas
- Comorbilidades

**Práctica Clínica**

- Patología psiquiátrica
- Embarazos

72

## Embarazo

- Interrumpir terapias preventivas antes de la concepción  
→ La migraña suele mejorar durante el embarazo,  
→ Evitar la teratogenicidad.
- **1ª línea: paracetamol (acetaminofeno) y metoclopramida**
- Los AINES: pueden utilizarse en el 2º trimestre (pero antes de las 30 semanas de gestación).
- Sumatriptán, si bien no se recomienda durante el embarazo, no se asocia a resultados adversos de teratogenicidad y se sugiere que es seguro (revisión sistemática en 2021)
- Bloqueos nerviosos periféricos (N. occipital y trigémino)
- Inyecciones en puntos gatillo con lidocaína o ropivacaína
- No farmacológicos: relajación / mindfulness / biofeedback.
- Dispositivos de neuromodulación.

CONTINUUM (MNEAP MINN) 2021;27(1), HEADACHE) 585-702.

73

Antes de recetar anticonceptivos orales, ¿en cuál de las siguientes poblaciones es más necesario evaluar posibles estados de hipercoagulabilidad?

**A. ♀ c/ migraña**

**B. ♀ c/ cefalea diaria crónica**

**C. ♀ c/ migraña menstrual**

**D. ♀ c/ migraña basilar**

**E. ♀ c/ migraña oftalmopléjica**

**F. ♀ c/ migraña con aura**

En comparación con los pacientes sin migraña, los pacientes con migraña tienen el doble de riesgo de accidente cerebrovascular. Este riesgo es significativamente mayor (más de 10 veces) en pacientes con migraña con aura que también toman anticonceptivos orales. Por lo tanto, se recomienda evaluar a estas pacientes en busca de posibles estados de hipercoagulabilidad antes de prescribir anticonceptivos orales. Los otros tipos de migraña enumerados anteriormente no conllevan el exceso de riesgo de accidente cerebrovascular que se observa en los pacientes que tienen migraña con aura.

75

## Bloqueo del Nervio Occipital Mayor (NOM).

- Parecen tener también un efecto sintomático inmediato cuando se administran durante la crisis de migraña.
- Se ha registrado una disminución en la intensidad del dolor, alodinia y fotofobia.
- Reportes de rápida supresión del aura tras el bloqueo de NOM en variantes de Tronco y Hemipléjica.
- En crisis refractarias, puede ser una alternativa.

**Jeringa de 5 ml + aguja de 25 a 30 Gauge**

| Duración: | Droga:                     | Dosis:      |
|-----------|----------------------------|-------------|
| • corta   | lidocaína al 1 y 2%        | 10-20 mg/ml |
| • media   | mepivacaína al 2%          | 20 mg/ml    |
| • larga   | bupivacaína al 0,25 y 0,5% | 2,5-5 mg/ml |

+ triamcinolona, betametasona, metilprednisolona

Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales; <http://dx.doi.org/10.1016/j.en.2018.06.012> - Sociedad Española de Neurología.

76

## Acupressure for Headache

**STEP 1: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 2: Acupressure point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 3: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 4: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 5: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 6: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 7: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 8: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 9: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 10: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 11: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 12: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 13: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 14: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 15: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 16: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 17: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 18: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

**STEP 19: Acupressure Point GB-20 - Start with a firm point side**

**STEP 20: Acupressure Point GB-20 - Switch to a more painful side**

77

## Neuromodulation Devices

(Cleared by the US FDA for use in headache disorders)

### Single-Pulse Transcranial Magnetic Stimulation

**STMS mini™ - eNeura Inc.**

D: 3 pulses up to 3 times per attack as needed - SE: Lightheaded, tingling, tinnitus

### External Trigeminal Nerve Stimulation

**CefalyR - CEFALY Technology.**

D: 1 hour during migraine attack - SE: Paresthesia

### External Vagus Nerve Stimulation

**gammaCore™ - electroCore, Inc.**

D: Bilateral 1.20" to R & L neck w/ 20 min of onset of attack; repeat once after 15 min. SE: Application site discomfort, nasopharyngitis

### Remote Electrical Neuromodulation

**Nerivio™ - Theranica Ltd.**

D: To upper arm for 45 min within 1 hour of onset; increase stimulation until perceptible but nonpainful - SE: Transient warmth, redness, or tingling sensation into the arm.

Hou, A, Silberstein, S. (2019). Peripheral neuromodulation for the treatment of migraine and headache: recent advances. Bioelectronics in Medicine, 2(4), 151-162. doi:10.2217/bem-2019-0024

78

## Propofol

- Modulador alostérico  $\oplus$  del R<sub>c</sub> GABA-A y en  $\uparrow\uparrow\uparrow$  dosis se comporta como un agonista R<sub>c</sub> GABA.  $\rightarrow$  Provoca una  $\downarrow$  del flujo sanguíneo cerebral y de la tasa metabólica cerebral.
- Reportes de **eficacia >95 % con dosis subanestésicas** en migrañas resistentes.
- Esquemas de dosificación:
  - 120 mg de infusión intravenosa administrada durante 30 minutos
  - Monodosis de 0,5-1 mg/kg IV
  - Bolo inicial de 30-40 mg, seguido de bolos de 10-20 mg cada 3-5 minutos
  - 10 mg por IV cada minuto hasta desaparición del dolor, con un máximo de 80 mg
- Produce alivio del dolor a los 30 minutos.
- Disminuye duración de la estancia en el servicio de urgencias.
- Eficaz para las exacerbaciones agudas que duran más de 72 horas.
- No forma parte de ningún algoritmo oficial para el tto. de las cefaleas.**

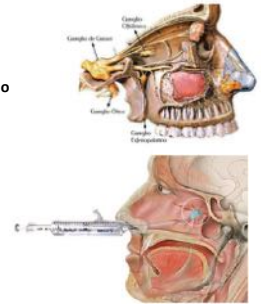
Springer Nature Switzerland AG 2019 27; A. Abd Elazay (ed.), Infusion Therapy, [https://doi.org/10.1007/978-3-030-17478-1\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-17478-1_3)



79

## Lidocaína IN / IV

- Aplicación de lidocaína intranasal con hisopos impregnados o puff intranasal actuando sobre **ganglio esfenopalatino**.
- Procedimiento de **baja tolerancia** por parte de los pacientes (irritación nasal)
- Lidocaína intravenosa:
  - infusión de 2 mg/min por 7 a 10 días
  - 1 a 4 mg/min de lidocaína por >8 días
- $\uparrow$  mejoría y  $\downarrow$  recurrencia a 6 meses
- RAs: náusea, hipotensión o hipertensión y arritmias
- Requiere monitoreo e internación prolongada (días)
- Puede desencadenar síntomas neuropsiquiátricos  $\rightarrow$   $\downarrow$  dosis de infusión o suspensión.



Acta Neurol Colomb. vol.36 no.4 supl.1 Bogotá Dec. 2020 Epub May 14, 2021 <https://doi.org/10.2278/24524022309>

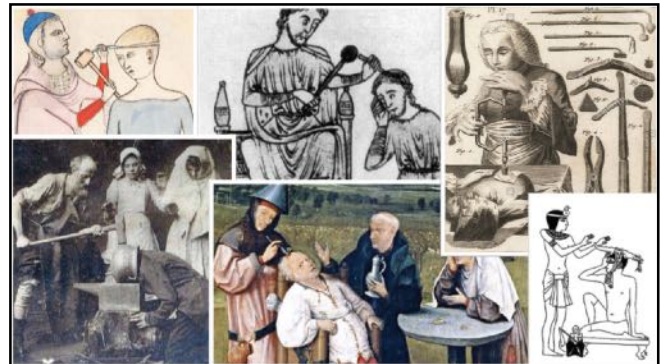
80

## Drogas disponibles para el tratamiento del status migrañoso

| Medicamento                        | Mecanismo de acción                                                | Dosis                                                    | Efectos adversos                                                                   |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Sulfato de magnesio                | Bloquea receptores NMDA, bloquea depresión cortical                | 500 mg a 1 g IV diluido en 30 minutos ( $\geq$ g máximo) | Hipermagnesemia, hipotensión, rubor facial (relacionado con velocidad de infusión) |
| Haloperidol                        | Bloquea receptor de dopamina                                       | 0.25-0.5 mg IV                                           | Acetosis, distonias**                                                              |
| Metoclopramida **                  | Bloquea receptor de dopamina                                       | 10 mg IV                                                 | Acetosis, distonias**                                                              |
| Difenhidramina                     | Antagonista receptores de histamina H1                             | 10 a 25 mg                                               | Fotosensibilidad, rash, urticaria                                                  |
| Ácido valproico                    | Incremento de la disponibilidad de GABA, bloqueo de canales sodio  | 500 a 1000 mg                                            | Hepatotoxicidad, hiperamagnesemia, uso concomitante con topiramato                 |
| Dexametasona                       | Disminución de producción de mediadores inflamatorios              | 4 a 16 mg/día                                            | Gastritis, hiperglucemia, necrosis avascular femoral                               |
| Ketorolaco                         | Inhibidor Cox 1 y Cox 2***                                         | 30 a 60 mg IV cada 8 horas                               | Gastritis, nefrotoxicidad                                                          |
| Diclofenaco                        | Inhibidor Cox 1 y Cox 2***                                         | 75 a 150 mg IV diarios                                   | Gastritis, nefrotoxicidad                                                          |
| Dipirona                           | Inhibición de síntesis isoformas Cox 1 Cox 2 a nivel periférico*** | 8 a 12 g/día IV                                          | Anafilaxis, asma, vasculitis, agranulocitosis                                      |
| Bloqueo anestésico cervico craneal | Modificación de impulsos de entrada al sistema trigémino-vascular  | 1.5 a 3 ml en nervio occipital mayor uni o bilateral**** | Alergia, hematomas, hipotensión, vertigo                                           |

Abreviaturas: NMDA, bloquea de receptor N-metil-D-aspartato, IV, intravenoso, mg, miligramos.  
 \* No uso concomitante con otro bloqueador de dopamina.  
 \*\* La difenhidramina IV puede mejorar este efecto.  
 \*\*\* Carboxigenasa 1 y 2 con disminución en la producción de prostaglandinas.  
 \*\*\*\* El paciente con estado migrañoso en urgencias: Yui Takeuchi Tan, Bernardo Uribe García <https://doi.org/10.2237/2422402208>

81



82

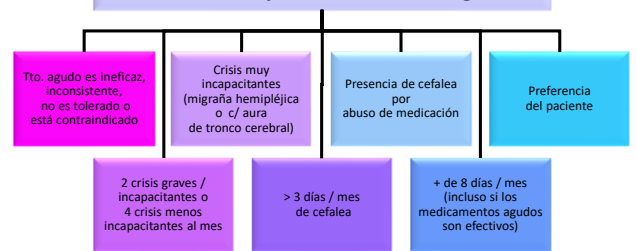
## Uso excesivo de medicación aguda

- Se da hasta en el 15% de las personas con migraña y
- Población general: entre el 1% y el 2%
- Consiste en el uso repetido y frecuente de tratamientos para la migraña aguda
- Conduce a un aumento de la frecuencia de los ataques
- Favorece la progresión de la migraña hacia forma crónica.
- Diagnóstico definido por el uso regular de medicamentos agudos durante:
  - 10 ó más días (triptanes, ergots, opioides) ó
  - 15 ó más días (paracetamol, AINEs)

x mes durante al menos 3 meses.

83

## ¿Cuándo comenzar el tratamiento preventivo de la migraña?



Todd J. Schwedt, MD, FAAN; Preventive Therapy of Migraine; CONTINUUM (MINNEAPOLIS) 2018;24(4, HEADACHE):1052-1065.  
 Preventive Treatment for Episodic Migraine - Smey K. Parikh, MD, Stephen D. Silberstein, MD; Neurol Clin 37 (2019) 753-770. doi.org/10.1016/j.nd.2019.07.004

84

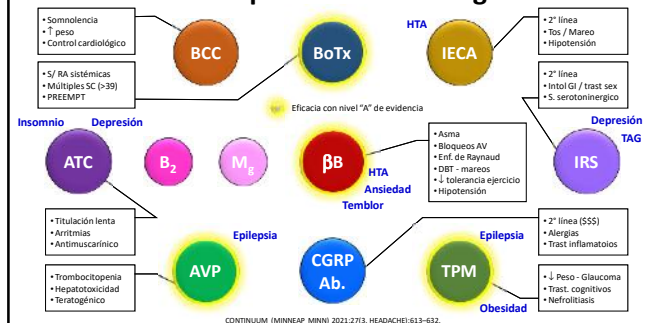
## Reglas generales del tratamiento preventivo

- Los medicamentos deben iniciarse con una **dosis baja e incrementarse gradualmente** hasta que se observe un **efecto terapéutico**, se alcance la **dosis máxima** o los **efectos secundarios** se vuelvan intolerables.
- Todos los fármacos deben probarse a una **dosis adecuada** durante al menos **6 a 8 semanas** antes de que se consideren ineficaces.
- La mayoría de los pacientes necesitan ser tratados durante al menos **6 meses** para controlar sus migrañas, tras lo cual el fármaco puede ser retirado gradualmente.
- El tratamiento preventivo no detendrá todas las crisis (**2/3 ↓ pueden esperar ↓50% en la frecuencia** de las cefaleas).

Antonaci E, Ghisetti N, Wu S, Pucci E, Costa A. Recent advances in migraine therapy. Springerplus. 2016;5:637. doi: 10.1186/s40064-016-2211-8.

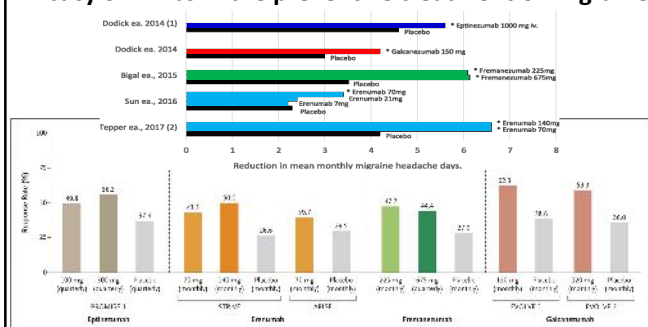
85

## Fármacos preventivos en Migraña



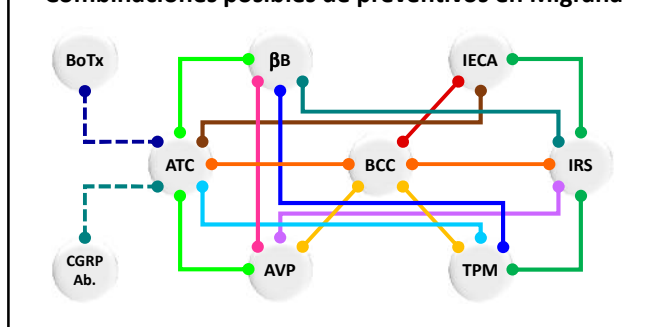
86

## Efficacy of mAbs in the preventive treatment of migraine

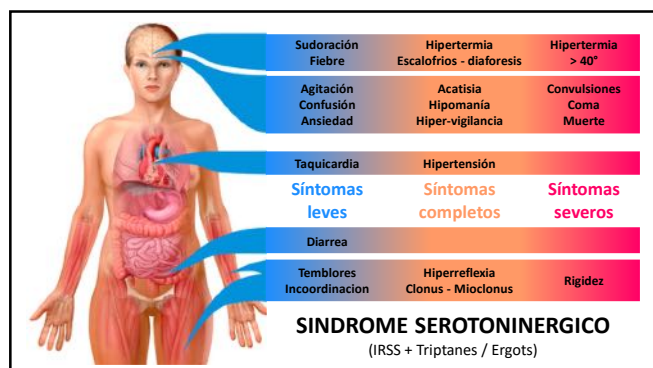


87

## Combinaciones posibles de preventivos en Migraña



88



89

## Diarios Electrónicos de Cefaleas



90



91



92

### HIT-6: Test de Impacto de la Cefalea

- Cuando usted tiene dolores de cabeza, con qué frecuencia es el dolor intenso?
- ¿Con qué frecuencia limitan los dolores de cabeza de su capacidad para realizar las actividades diarias habituales, incluyendo las del hogar, trabajo, escuela o actividades sociales?
- Cuando usted tiene un dolor de cabeza, ¿con qué frecuencia desearía poderse acostar?
- En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido demasiado cansado para hacer las actividades laborales o diarias debido de sus dolores de cabeza?
- En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido harto o irritado a causa de sus dolores de cabeza?
- En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia los dolores de cabeza limitan su capacidad de concentrarse en el trabajo o las actividades diarias?

**Puntaje Total:** \_\_\_\_\_

### MIDAS Migraine Disability Assessment Scale

**Questionario Midas**

- 1.- ¿Cuántos días en los últimos tres meses ha tenido usted que faltar a su trabajo o lugar de estudios a causa de un dolor de cabeza?
- 2.- ¿Cuántos días en los 3 últimos meses su rendimiento en el trabajo o lugar de estudios se ha visto reducido a la mitad o más a causa del dolor de cabeza? (No incluya los días que ha contabilizado en la pregunta 1, en los cuales faltó al trabajo o al lugar de estudios)
- 3.- ¿Cuántos días en los últimos tres meses no ha podido realizar sus labores de hogar a causa del dolor de cabeza?
- 4.- ¿Cuántos días en los últimos tres meses, su rendimiento en los labores de hogar se ha visto reducido a la mitad o más a causa del dolor de cabeza? (No incluya los días que usted contabiliza en la pregunta 3, en los cuales no podía realizar las tareas del hogar).
- 5.- ¿Cuántos días en los últimos tres meses no ha podido asistir a actividades familiares, sociales o de ocio, a causa del dolor de cabeza?

**Total:** \_\_\_\_\_

A.- ¿Cuántos días en los últimos tres meses ha sufrido usted de dolor de cabeza? (Si duró más de un día cuente cada día.)

B.- En una escala de 0 a 10, ¿cómo valoraría sus dolores de cabeza?

93



94

## Medidas Higiénico - Dietéticas

**Plant the SEEDS for success:**  
Sleep hygiene - Eating schedules - Exercise regimens - Drinking water - Stress-reduction

- Las modificaciones del estilo de vida son de suma importancia en la ayuda para la reducción de la frecuencia del dolor de cabeza.

Higiene del sueño

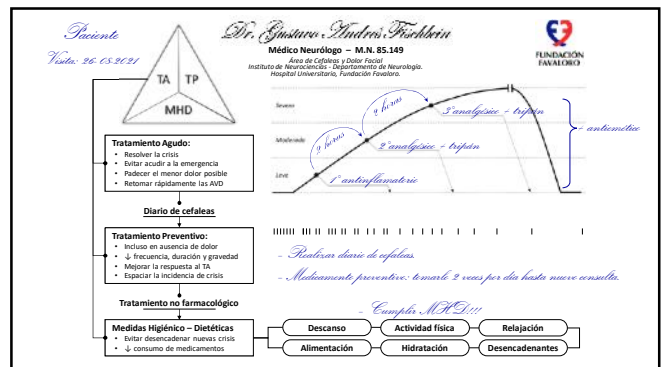
Comer a horarios

Regímenes de ejercicio

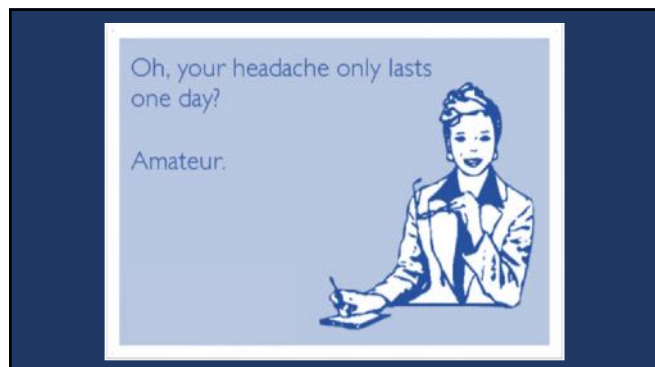
Hidratación abundante

Reducción del estrés

95



96



97

## Cefalea de Tipo Tensión

- En la población general es el tipo de **cefalea primaria más común**
- Prevalencia oscila entre el **30% y el 78%** en diferentes estudios
- En los adultos, **♀ > ♂**, pico de prevalencia entre 30-39 años
- Muy alto impacto socio-económico
- Características:**
  - Generalmente el dolor es **bilateral**
  - Opresivo, sordo, "dolor en vincha", "morsa que aprieta".
  - Puede involucrar el cuello y los hombros
  - Leve a moderada** en intensidad
  - Si es unilateral, considerar **hemicránea continua**, **migraña leve**, o **arteritis de células gigantes** (en el anciano)



98

## Cefalea de Tipo Tensión

- No agravada por la actividad física de rutina
- Náuseas Ø / vómitos Ø
- Duración: **30 minutos a 7 días**
- Cuando es grave, puede tener caract. migrañosas (F:⊕ S:⊕ N:⊕ pulsátil)
- Sin aura o síntomas premonitorios
- Puede ser desencadenada por estrés, falta de sueño, fatiga, saltar comidas



Frecuencia < 1 día por mes (<12 días por año) = **CTT Infrecuente**

Frecuencia < 15 días mensuales x ≥ 3 meses = **CTT episódica**

Frecuencia > 15 días mensuales x ≥ 3 meses = **CTT crónica**

99

## Cefalea Tipo Tensión

### Criterios Diagnósticos

**2.1 Infrequent episodic TTH**

A. At least 10 episodes occurring on <1 day per month on average (<12 days per year) and fulfilling criteria B-D

B. Headache lasting from 30 minutes to 7 days

C. Headache has at least two of the following characteristics:

1. bilateral location
2. pressing/tightening (non-pulsating) quality
3. mild to moderate intensity
4. not aggravated by routine physical activity such as walking or climbing stairs

D. Both of the following:

1. no nausea or vomiting (anorexia may occur)
2. no more than one of photophobia or phonophobia

E. Not attributed to another disorder

**2.2 Chronic TTH**

A. Headaches occurring on ≥15 days per month on average >3 months (≥180 days per year) and fulfilling criteria B-D

B. Headache: same hours or may be continuous

C. Headache has at least two of the following characteristics:

1. bilateral location
2. pressing/tightening (non-pulsating) quality
3. mild to moderate intensity
4. not aggravated by routine physical activity such as walking or climbing stairs

D. Both of the following:

1. no more than one of photophobia, phonophobia, or mild nausea
2. neither moderate nor severe nausea or vomiting

E. Not attributed to another disorder

**2.3 Frequent episodic TTH**

A. At least 10 episodes occurring on ≥1 but <15 days per month for at least 3 months (≥12 and <180 days per year) and fulfilling criteria B-E

100

## CTT: tratamiento

**Farmacológico:**

- Abortivo:**
  - Aspirina (500-1000 mg)
  - Acetaminofen (1000 mg)
  - Ibuprofeno (200-800 mg)
  - Ketorolac (20 mg)
  - Ketoprofeno (25 mg)
  - Naproxeno (375-550 mg)
  - Diclofenac (12.5-100 mg)
  - combinación del AINE con cafeína (65-200 mg)
- Preventivo:**
  - Amitriptilina (< 75 mg/día)
  - Mirtazapina (30 mg/día)
  - Venlafaxina (150 mg/día)
  - Clomipramina (75-150mg/día)
  - Maprotilina (75 mg/día)

**No Farmacológicos:**

- Biofeedback
- Estimuladores Nerviosos Eléctricos Transcutáneos (TENS)
- Fisioterapia
- Acupuntura
- Terapia Cognitiva Conductual
- Mindfulness
- Relajación
- Meditación



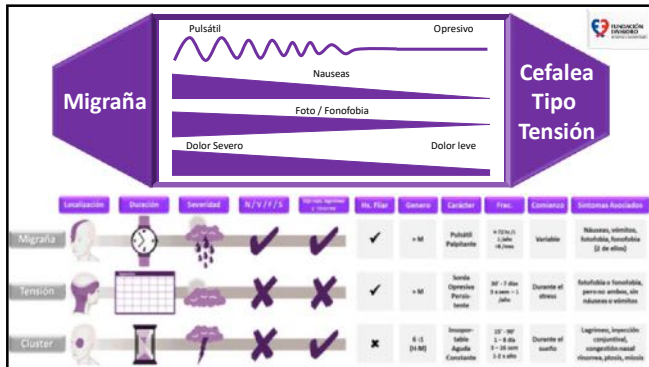
101



Por favor, límitese a contarme su dolor, NO su sufrimiento.

Dr. J. Giglio

102



103



104

**Cluster Headache**

- Dolor **unilateral**, recurrente, en distribución de **V1**, que alcanza máxima intensidad rápidamente, dura de **15 a 180 minutos**.
- Intensidad muy severa, insoportable, taladrante
- Frecuencia: día x 1/2 a 8 veces al día, despertar nocturno
- Caracterizado por periodicidad circanual y **circadiana**
- Asociado a signos de **disfunción parasimpática autonómica ipsilaterales**

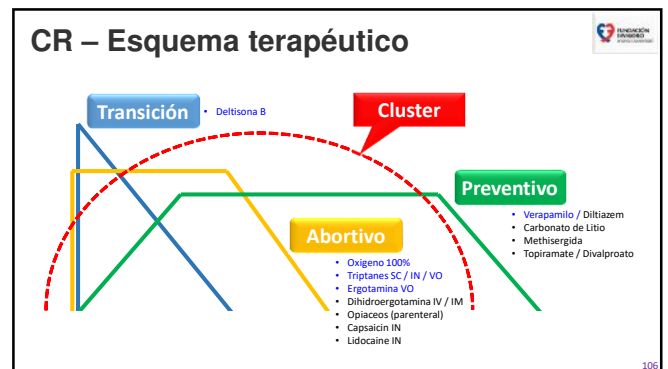
**Comportamiento**

- Inquietud
- Agitación
- Ideación suicida
- Δ ritmo cardíaco
- Sint. premonitorios "migrañosos"
- Gatillado x OH<sup>+</sup>, histamina y nitratos

**Síntomas fisiológicos**

- ptosis
- miosis
- inyección conjuntival
- lagrimeo
- rinorrea
- congestión nasal
- rubor facial
- edema palpebral

105



106

**CR - Tratamiento**

|                                       | AAN in 2010                                                          |                                                                   | EFNS                                                                                                                                         |                                                                        |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Acute                                                                | Preventive                                                        | Acute                                                                                                                                        | Preventive                                                             |
| Level A: (denotes effective)          | Sumatriptan 6 mg SC<br>Zolmitriptan 5, 10 mg NS<br>Oxygen 6-12 L/min |                                                                   | 100% oxygen, 15 l/min<br>Sumatriptan 6 mg s.c.<br>Sumatriptan 20 mg nasal<br>Zolmitriptan 5 mg nasal (A/B)<br>Zolmitriptan 10 mg nasal (A/B) | Verapamil<br>Steroids                                                  |
| Level B: (denotes probably effective) | Sumatriptan 20 mg NS<br>Zolmitriptan 5, 10 mg po                     | ONB<br>Civamide 100 microliter IN<br>(not commercially available) | Zolmitriptan 10 mg oral<br>Zolmitriptan 5 mg oral<br>Lidocaine intranasal<br>Octreotide                                                      | Lithium carbonate<br>Methysergide<br>Topiramate<br>Ergotamine tartrate |
| Level C: (denotes possibly effective) | Lidocaine IN<br>Octreotide 100 mcg SC                                | Verapamil<br>Lithium<br>Melatonin                                 |                                                                                                                                              | Valproic acid<br>Melatonin<br>Baclofen                                 |

107

**HP - Características Clínicas**

- Generalmente, **localización en V1, unilateral**, pero puede ser extra-trigeminal
- Dolor **agudo, punzante**, pulsátil, penetrante, o taladrante. – Diag: **20 ataques**
- Rango de duración: **2' a 30' → 10" a 4 horas** || frecuencia: **2-60 / día**
- Período sintomático: **2 semanas - 4.5 meses**, período de remisión: **1 - 36 meses**
- Frecuencia de los ataques: diurnos = nocturnos // **>5/día, + 50% veces**
- Dolor interictal en el 58%
- 80% presentan agitación, desasosiego y / o inquietud
- Fonofobia (65%), fotofobia (65%), náuseas y / o vómitos (39%)
- S-S autonómica ipsilateral** (lagrimeo e inyección conjuntival)
- Puede presentar S-S autonómica bilateral, puede haber disociación
- Puede ser **precipitado por los movimientos del cuello** (flexión / rotación)
- Desencadenamiento por alcohol en el 19% (90% en CR)
- Los ataques se impiden absolutamente por dosis terapéuticas de **indometacina**

108

## Cefalea Unilateral Neuralgiforme de Corta Duración (SUNCT)



**Criterios diagnósticos:**

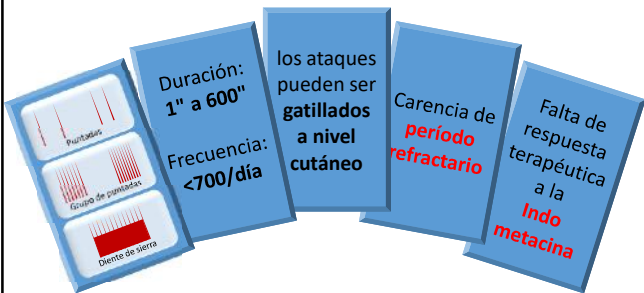
- Al menos **20 ataques** que cumplan los criterios B-D
- Dolor de cabeza **unilateral moderado o severo**, con distribución orbitaria, supraorbitaria, temporal y/o otra **región del trigémino**, con una duración de **1"- 10"** y se presentan como **puñaladas individuales**, serie de puñaladas o con un patrón de diente de sierra
- Al menos uno de los siguientes **signos o síntomas autonómicos craneales**, ipsilaterales al dolor: 1. **inyección y/o lagrimeo conjuntival** / 2. congestión nasal y/o rinorrea / 3. edema palpebral / 4. sudoración facial y de la frente / 5. enrojecimiento de la cara y la frente / 6. sensación de plenitud en el oído / 7. miosis y/o ptosis
- Los ataques tienen una frecuencia de **al menos uno al día** durante más de la mitad del tiempo cuando el trastorno es activo
- No se explica mejor por otro diagnóstico del ICHD-3

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

**SUNA:**  
Short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms

109

## SUNCT - Orientación al diagnóstico



**Duración:** 1" a 600"

**Frecuencia:** <700/día

los ataques pueden ser **gatillados a nivel cutáneo**

Carencia de **período refractario**

Falta de respuesta terapéutica a la **Indometacina**

110

## SUNCT - Enfoque terapéutico

|                             |                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Primera línea               | Lamotrigina – hasta 600 mg/día                                                                                                                                          |
| Segunda línea               | Oxcarbazepina (hasta 2,400 mg/día)<br>Topiramato (hasta 700 mg/día)<br>Duloxetina -> 30 – 120 mg/día                                                                    |
| Tercera línea               | Carbamazepina -< hasta 1600 mg/día<br>Gabapentina -> hasta 3,600<br>Pregabalina – hasta 600<br>Mexiletina – hasta 1200<br>Parches de lidocaína al 5%                    |
| Tratamientos transicionales | Lidocaína IV (1,5 – 3,3 mg/kg/hora por 7 – 10 días)<br>Inyección del gran nervio occipital:<br>Metilprednisolona 80 mg + 2 ml de lidocaína al 2%<br>Corticoides VO / IV |

111

## Hemicránea Continua



**Criterios diagnósticos:**

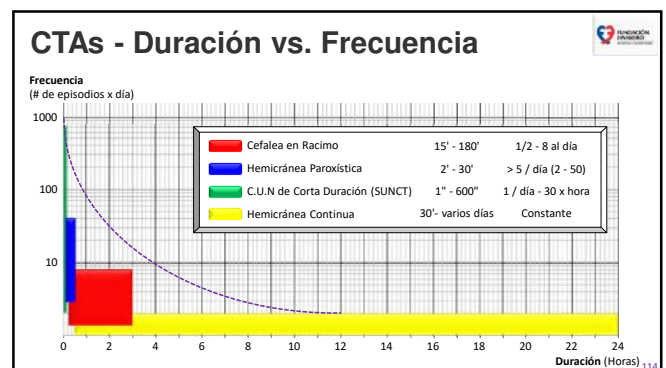
- Dolor de cabeza **unilateral** que cumple criterios B-D
- Presente durante **> 3 meses**, con exacerbaciones de la moderada o mayor intensidad
- Uno o ambos de los siguientes:
  - al menos uno de los siguientes **signos o síntomas, ipsilateral** a la cefalea:
    - la inyección conjuntival y/o lagrimeo / b) la congestión nasal y/o rinorrea / c) edema palpebral / d) frente y sudoración facial / e) la frente y enrojecimiento de la cara / f) la sensación de plenitud en el oído / g) miosis y/o ptosis
    - Sensación de **inquietud o agitación**, o **↑ del dolor por el movimiento**
- Responde absolutamente a dosis terapéuticas de **indometacina**
- No se explica mejor por otro diagnóstico del ICHD-3

**Dg.!**

112

| Síndrome                    | Cefalea en Racimos                                         | Hemicránea paroxística                            | SUNCT                                                 | Hemicránea Continua                                       |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Localización del dolor      | V1 unilateral- Orbitario, temporal, frontal                | Orbitario, supra-orbitario, retro-ocular, frontal | V1 – Retro-ocular, peri-ocular, frontal               | V1 - retro-orbitario, frontal y temporal                  |
| Duración                    | 15' a 180'                                                 | 2' a 30'                                          | 1" a 600"                                             | 30' - varios días                                         |
| Frecuencia                  | 1 / 2 - 8 al día                                           | > 5 / día (2 - 50)                                | 1 / día - 30 x hora                                   | constante                                                 |
| Cualidad                    | fijo, punzante, pulsátil, urente                           | agudo, pulsátil o fijo, en puñalada               | quemante, agudo, pulsátil                             | basal: opresivo – exacerbación: pulsátil                  |
| Severidad                   | ++++                                                       | ++++                                              | +++                                                   | +++ / +                                                   |
| Temporalidad                | predominio nocturno - ☾                                    | diurno                                            | diurno                                                | diurno = nocturna                                         |
| Síntomas autonómicos        | ++++                                                       | ++                                                | +++                                                   | ++                                                        |
| Estímulos precipitantes     | alcohol, vasodilatadores, TBQ                              | estímulos mecánicos en el cuello                  | puntos gatillo en V1, V2 y V3. movimientos del cuello | exacerbación con el movimiento                            |
| Inquietud durante el ataque | 100%                                                       | 80%                                               | 50%                                                   | 50%                                                       |
| INDOTEST                    | Negativo                                                   | Positivo                                          | Negativo                                              | Positivo                                                  |
| Tratamiento                 | sumatriptán, O2, verapamilo, litio, topiramato, prednisona | indometacina                                      | lamotrigina, gabapentina, carbamazepina               | indometacina                                              |
| Comentario                  | ciclicidad                                                 | sme. oreja roja                                   | sin periodos refractarios                             | sens. de cuerpo extraño en el ojo en el lado sintomático. |
| V : d                       | 1 : 8                                                      | 1 : 1                                             | 1 : 2                                                 | 2 : 1                                                     |

113



114



115

## Cefalea Tensional Primaria

- Prevalencia a lo largo de la vida: 1%
- Generalmente afecta  $\sigma > 40$  años
- Comienzo repentino del dolor
- El dolor es agudo / punzante
- Moderado a severo en intensidad
- Bilateral y máximo en vertex
- Ocurre en cuestión de segundos tras toser, estornudar, agacharse o inclinarse, hacer esfuerzos o maniobra de Valsalva
- Dura 1 seg - 30 min, aunque puede perdurar un dolor sordo por horas
- No hay otros síntomas asociados o neurológicos
- Descartar anomalía estructural sintomática  $\rightarrow$  25% malf. de Chiari // HSA

116

## Cefalea por Esfuerzo

- Prevalencia a lo largo de la vida: 10%
- Por lo general afecta  $\sigma$ , edad promedio: 24 años
- Se produce por el esfuerzo o Valsalva
- Comienzo repentino de dolor
- El dolor es pulsátil y dura 5 min - 48 horas
- Puede haber síntomas asociados (náuseas, vómitos, fotofobia, sonofobia)
- Precipitada por ejercicio:
  - levantamiento de pesas, natación, esfuerzo, flexión
- Factores predisponentes:
  - alta temperatura y humedad, altitud, hipoglucemia, cafeína, alcohol
- Debe excluir patología intracraneal (HSA)
- Tto. de anticipación con indometacina, triptanes, o ergotamina puede prevenir los ataques
- Tto. profiláctico programado con propranolol o nadolol puede ser eficaz

117

## Cefaleas Asociadas a la Actividad Sexual

- Prevalencia a lo largo de la vida: 1%
- Afecta a los  $\sigma > \eta$
- Debe excluirse causas secundarias a nivel del encéfalo y cuello

| Pre-orgásmica                                                                                                                                                                      | Orgásmica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Variedad Postural                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Ocurre en un 20%</li> <li>Se asemeja a las Cefaleas de Tipo Tensional</li> <li>Dolor sordo de cabeza y cuello</li> <li>Bilateral</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ocurre en un 75%</li> <li>50% migraña pre-existente</li> <li>Comienzo abrupto al momento del orgasmo</li> <li>Dolor explosivo, insoportable o punzante</li> <li>Frontal - occipital, generalizada</li> <li>Dura de 1 min - 3 horas</li> <li>Puede tener náuseas y vómitos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ocurre en un 5%</li> <li>Se desarrolla durante la actividad sexual</li> <li>Se asemeja a una cefalea post-LP</li> <li>Atribuido a baja presión del LCR</li> </ul> |

118

## Cefalea en Trueno "Thunderclap Headache"

- Emergencia neurológica
- A veces asociada con antecedentes de migraña
- Se debe descartar una causa secundaria
- "El peor dolor de cabeza de mi vida"
- El pico de dolor se produce dentro de un minuto del inicio
- Comúnmente occipital pero puede ocurrir en cualquier lugar de la cabeza o el cuello
- Son comunes los síntomas asociados a migraña
- El ataque puede durar horas aunque puede persistir por semanas
- Puede comenzar espontáneamente o con el ejercicio, al bañarse en agua caliente, durante la actividad sexual, la hiperventilación o maniobras de valsálva
- Trastorno auto-limitado sin periodicidad

119

## Cefalea Hípica

- Rara, por lo general comienza después de los 50 años
- media 61 años, rango 30-83 años
- 65% en  $\eta$

**Características clínicas:**

- Se desarrolla sólo durante el sueño
- Se produce en un momento fijo cada noche, entre 1 - 3 AM, y rara vez después de una siesta durante el día
- "El dolor de cabeza es un reloj despertador"
- Inicio abrupto de un dolor difuso, pulsátil que dura entre 15-180 minutos (rara vez dura hasta 10 horas)
- Por lo general, de localización anterior, pero puede implicar región occipital o cuello
- La mayoría de los pacientes tienen al menos 4 ataques por semana (rango de 1 x semana a 6 x noche)
- Raramente acompañado de síntomas asociados o características autonómicas

**Pistas de la historia:**

- El despertar nocturno en el Cluster también tiene una cualidad de despertador y puede tener una duración similar.
- Diferenciar de la Cefalea en Racimos por la severidad ( $CH \ll CR$ ) y la falta de síntomas autonómicos.

120

## Cefalea Numular

- $\sigma : \sigma = 2,5 : 1$
- Edad de inicio: 13-72 años (media 42 años)
- Duración de los síntomas: 1 mes a 50 años
- Se debe excluir causas secundarias
- **Área focal y bien circunscrita** de un dolor de cabeza leve, moderado o grave
- Puede haber exacerbaciones superpuestas de segundos a días
- El dolor es de tipo opresivo, agudo, punzante, ardor, escozor y con picazón
- Unilateral y exclusivo de un lado (raramente bilateral)
- Generalmente situado en la zona **parietal**
- Área fija pequeña que es redonda, elíptica, ovalada o en forma de frijol
- El paciente puede **delinear el contorno con los dedos**
- Los desencadenantes de las exacerbaciones: contacto de la zona, Valsalva, cambios climáticos
- Episódica = 30 min - 6 días, < 15 días al mes, pueden ocurrir varias veces al día
- Crónica = dolor continuo desde el inicio, o dolor continuo que evolucionó a partir de dolor episódico (> 15 días al mes)



121

## Cefalea en Puntada

- Puede ocurrir en pacientes con otros tipos de dolores de cabeza (migraña, racimo, hemicrania continua, hemicrania paroxística)
- Ataques repentinos y espontáneos de **dolor fugaz de 1-10 segundos**
- Por lo general en **V1**, pero puede ocurrir en cualquier parte de la cabeza
- Dolor severo
- **Unilateral, bilateral, a menudo varía su ubicación**
- Descripto como puñaladas, pinchazos, agudo, "pica-hielo", "golpes y sacudidas", "dolor relámpago"
- La frecuencia varía ampliamente (**1 a 50 ataques al día**)
- Usualmente no hay síntomas asociados o características autonómicas
- Aunque breve, la brusquedad y severidad genera angustia sugiriendo al paciente que hay un problema grave subyacente



122

## Nueva Cefalea Diaria Persistente "New Daily Persistent Headache" (NDPH)

- Rara, representa el 10-20% de los pacientes con cefalea crónica diaria
- Se debe excluir una causa secundaria
- Desarrollo espontáneo y rápido con la persistencia de un plazo de 3 días del inicio
- Paciente recuerda momento de inicio
- **Precipitada por una infección, gripe, Qx o acontecimiento vital estresante**
- **Características de la migraña o la cefalea tipo tensional**
  - ✓ Por lo general, pulsátil, punzante, opresiva
  - ✓ Dolor leve a insoportable
- Puede tener acompañamientos migrañosos
- Por lo general **bilateral**
- Remite espontáneamente en cuestión de meses, pero a menudo refractaria al tratamiento



123

## Neuropatías Craneales Dolorosas y Otros Dolores Faciales

124

## Neuralgia del Trigémino

- Dolor **intenso, lancinante**, como descarga eléctrica
- Duración: CORTA -> **1 segundo a 2 minutos**
- Los ataques son estereotipados en cada paciente
- Localización: áreas -> **V3 > V2 >> V1**
- **Áreas gatillo +/- factores gatillo:**
  - Contacto - vibración en la mejilla: como al afeitarse, lavarse la cara, o colocarse el maquillaje, cepillarse los dientes, comer, beber, hablar, o estar expuesto al viento.
- No debe haber déficit neurológico clínicamente evidente
- No atribuible a otra enfermedad
- TTo: CBZ 200-1200 mg/d / OXC 300-1800 mg/d - NQx.



125

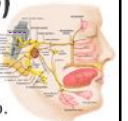
## Neuralgia Glossofaríngea

- Dolor **paroxístico unilateral** parecido a una descarga eléctrica
- Afecta la **parte posterior de la lengua**, la **faringe**, la **fosa amigdalina**, la profundidad del **oído** y/o debajo del ángulo de la mandíbula.
- **Provocado** al tragar, bostezar, toser o, hablar.
- Duración: **2 segundos a 2 minutos**.
- Asociado:  $\downarrow$ FC,  $\downarrow$ TA, convulsiones e incluso paro CR



## Neuralgia Genuculada (n. intermedio)

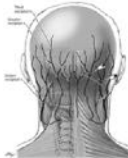
- Dolor **paroxístico** a nivel del **oído profundo** (puñalada en el oído con un picahielo), con irradiación detrás de la oreja.
- Desencadenado por **estímulos leves** (hisopo - viento en el CAE)
- Se acompaña de lagrimeo, alteraciones en la salivación o el gusto,



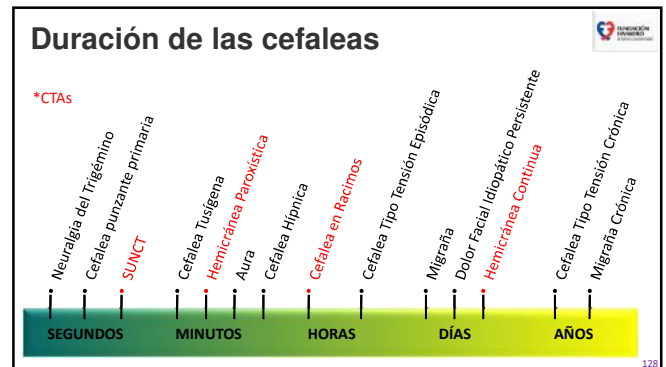
126

## Neuralgia Occipital

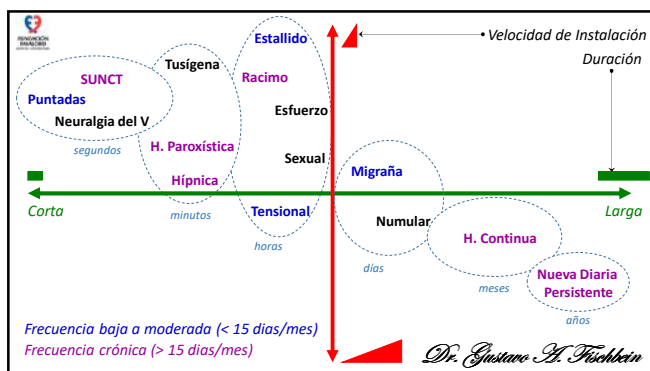
- Dolor **paroxístico punzante** en la **parte posterior del cuero cabelludo** en el dermatoma de los nervios occipital mayor, occipital menor o tercer occipital. (C2-C3)
- Comienza en la base posterior del cráneo y se irradia hacia el vértice
- Asociado **con disestesia y/o alodinia** aparente durante la estimulación inocua del cuero cabelludo y se asocia con sensibilidad o un punto gatillo doloroso sobre la emergencia del nervio afectado.
- Mejora temporalmente con un bloqueo anestésico local del nervio afectado.
- Puede ser secundario a:
  - Lesiones en la *médula cervical superior*,
  - Malformaciones *cavernosas*
  - Lesiones *desmielinizantes*
  - Schwannomas* del Nervio Occipital.
  - Malformación de Chiari
- Tto: fisioterapia – DAE – ATC – onabotulinumtoxinA radiofrecuencia pulsada – neurólisis – estimulación del NOcc.



127



128



129

## Cefaleas Primarias – Tratamientos Preventivos

|                                                                                                   |                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Migraña con y sin aura<br>BB, BCC, IECA, DAE, 5HT <sub>2</sub> q2, ATC, IRS, B.Tox, h.CGRP, AINES | Cefalea tusígena primaria<br>IMC                |
| Cefalea tensional con y sin hipersensibilidad pericraneal<br>ATC, ISRS, AINES                     | Cefalea por esfuerzo físico primaria<br>BB, IMC |
| Cefalea en racimos<br>BCC, DAE, Li                                                                | Cefalea por actividad sexual<br>BB, IMC         |
| Hemicránea paroxística<br>IMC, DAE                                                                | Cefalea en trueno primaria                      |
| SUNCT<br>DAE                                                                                      | Cefalea por criostímulo                         |
| CTAs                                                                                              | Cefalea por presión externa                     |
| Hemicránea continua<br>IMC, DAE                                                                   | Cefalea punzante primaria<br>IMC                |
| Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales<br>DAE, ATC, B.Tox                       | Cefalea numular<br>DAE, ATC, B.Tox              |
|                                                                                                   | Cefalea hipnica<br>Li, IMC                      |
|                                                                                                   | Cefalea diaria persistente de novo<br>DAE, ATC  |

130

Hombre de 22 años es evaluado por episodios de cefalea bifrontal no pulsátil en los últimos 6 meses. Comenzó luego de una situación estresante en su trabajo. Cuando es intensa, la cefalea se asocian con fotofobia y fonofobia. Rara vez ha experimentado náuseas durante los ataques. Los episodios duran de 8 a 12 horas, tienden a ocurrir una o dos veces por semana y empeoran con la actividad y los movimientos de la cabeza, lo que también puede desencadenar dolor de cuello ocasional. Examen neurológico: normal excepto por sensibilidad a la palpación en músculos frontal, temporal y paraespinal cervical. RMN encéfalo: normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

A. Cefalea Cervicogénica

B. Cefalea Tensional Crónica

C. Cefalea Tensional Episódica

D. Migraña Sin Aura

E. Neuralgia Occipital

F. Cefalea Psicógena

132



133

Una mujer de 45 años es evaluada por episodios recurrentes de dolor punzante intenso y repetitivo en la frente derecha y la sien que se asocia con inyección conjuntival homolateral, epifora y fotofobia. Son gatillados por los estímulos cutáneos en esa zona (V1). Los ataques duran aproximadamente 1 minuto y ocurren al menos 100 veces al día. ¿Cuál de los siguientes tratamientos preventivos es más probable que sea efectivo en este paciente?

A. Amitriptilina

B. Indometacina

C. Lamotrigina

D. Carbamazepina

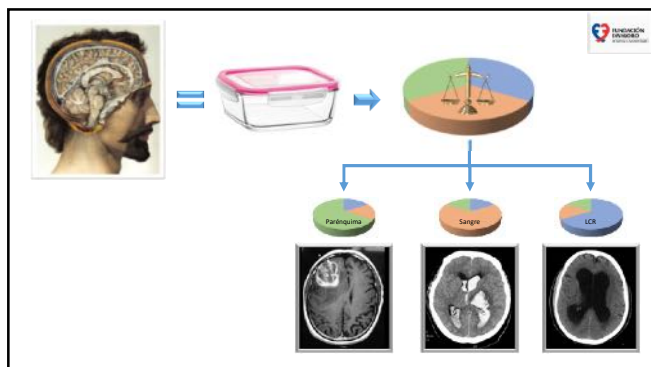
E. Prednisona

F. Verapamilo

135

## Cefaleas Secundarias

136



137

## Categorización de los trastornos cefaleicos secundarios

Cefalea atribuida a un traumatismo o lesión en la cabeza y/o el cuello

Cefalea atribuida a un trastorno vascular craneal y/o cervical

Cefalea atribuida a un trastorno intracraneal no vascular

Cefalea atribuida a una sustancia o a su retirada

Cefalea atribuida a una infección

Cefalea atribuida a un trastorno de la homeostasis

Cefalea o dolor facial atribuido a un trastorno del cráneo, el cuello, los ojos, las orejas, la nariz, los senos paranasales, los dientes, la boca u otra estructura facial o cervical

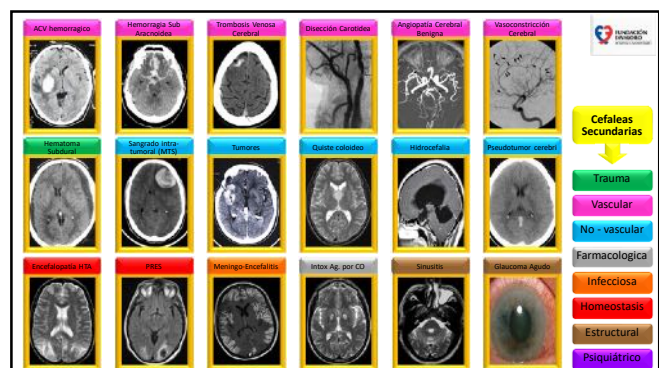
Cefalea atribuida a un trastorno psiquiátrico

138

## Signos de Alarma

- Síntomas neurológicos o **signos anormales** (foco / convulsiones)
- Alteración del **estado de conciencia** (confusión → deterioro)
- Presencia de **síntomas sistémicos** (fiebre, pérdida de peso)
- Factores de riesgo secundarios (Embarazo, Inmunosupresión, Onco)
- Hx. previa: **primer** episodio, **peor** de todos, o **diferente** a previos
- Aparece o **aumenta al toser** / estornudar / agacharse (Valsalva)
- Antecedente reciente de **TEC**
- Inicio **>50 años** (arteritis de células gigantes)
- Nueva aparición → **inicio súbito** o abrupto
- Cefalea **subaguda progresiva**

139



140

## Causas de cefalea que pueden pasarse por alto en la TAC cerebral de rutina

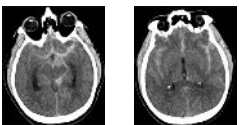
- Enfermedad vascular:**
  - Aneurismas saculares
  - MAVs (especialmente fosa posterior)
  - Hemorragia subaracnoidea
  - Disecciones (carótida o vertebral)
  - Infartos
  - Trombosis venosa cerebral
  - Vasculitis
  - Anomalías de la sustancia blanca
  - Hematomas subdurales y epidurales
- Enfermedad neoplásica:**
  - LOEs (esp. en fosa posterior)
  - Carcinomatosis meníngea
  - Tumor hipofisario y hemorragia
- Infecciones:**
  - sinusitis paranasal
  - Meningoencefalitis
  - Cerebritis y absceso cerebral
- Otros:**
  - Síndrome de baja presión de LCR
  - Neurosarcoide
  - Paquimeningitis hipertrofica idiopática
- Lesiones cervicomedulares:**
  - Malformaciones de Chiari
  - Meningioma del foramen magno

From Brain RW. Diagnostic testing for migraine and other primary headaches. Neurol Clin. 2009 May;27(2):393-415.

141

## HSA

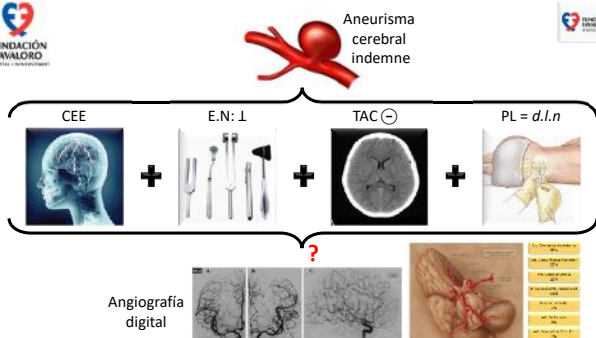
- Causa mas frecuente e importante de:
- CEFALEA EN ESTALLIDO**
- Altísima morbimortalidad.
- Aneurismática 80%
- Traumática
- Otras
- Cefalea centinela 20-50% (sin meningismo)
- Síntomas asociados:
  - Náuseas y vómitos
  - Rigidez de nuca
  - Deterioro sensorio
  - Déficit focal
  - Hipertensión, arritmias (Si HTE bradicardia)
  - fiebre.



### Hunt & Hess Scale

| Grade | Criteria                                                                                                 | Index of Postoperative Mortality (%) |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 0     | Aneurysm is not ruptured                                                                                 | 0-5                                  |
| I     | Asymptomatic or with minimal headache and slight nuchal rigidity                                         | 0-5                                  |
| II    | Moderate to severe headache, nuchal rigidity, but no neurological deficit other than cranial nerve palsy | 0-10                                 |
| III   | Coma, moderate to severe headache, nuchal rigidity, early decerebrate rigidity, respiratory disturbances | 10-15                                |
| IV    | Deep coma, decerebrate rigidity, marked respiratory                                                      | 40-70                                |
| V     | Deep coma, decerebrate rigidity, marked respiratory                                                      | 70-100                               |

142



**Aneurisma cerebral indomne**

CEE + E.N. I + TAC + PL = d.i.n.

Angiografía digital

143

## Cefalea en Estallido

### Algoritmo de estudio y Diagnósticos diferenciales

¿Sintomática?

TAC → PL → RM → aRM → Cefalea en Estallido Primaria

Legend:

- ACV: Accidente Cerebro Vascular
- AP: Apoplejía Pituitaria
- DAC: Discción arterial cervicocefalica
- HIC: Hematoma Intra Craneal
- HIE: Hipertensión Intracranial Espontánea
- HSA: Hemorragia Sub Aracnoidea
- PRE: Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible
- QC: Quiste Colímbico
- SVC: Síndrome de Vasoconstricción Cerebral Reversible
- TCSV: Trombosis Cerebral del Seno Venoso

Legend:

- vascular
- No vascular

144

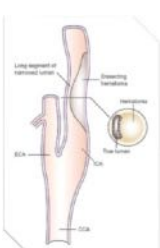
## DG de HSA

| Probabilidad aproximada de reconocer una hemorragia aneurismática por TAC después del evento inicial |              | Probabilidad aproximada de detectar xantocromía con espectrometría* en LCR luego de una HSA |              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Tiempo después del Ictus                                                                             | Probabilidad | Tiempo después del Ictus                                                                    | Probabilidad |
| Día 0                                                                                                | 95%          | 12 horas                                                                                    | 100%         |
| Día 3                                                                                                | 74%          | 1 semana                                                                                    | 100%         |
| Día 7                                                                                                | 50%          | 2 semanas                                                                                   | 100%         |
| Día 14                                                                                               | 30%          | 3 semanas                                                                                   | 70%          |
| Día 21                                                                                               | ~0%          | 4 semanas                                                                                   | 40%          |

\* hemosiderina vs. contaminación con hemafes

145

## Disección Arterial Cervical

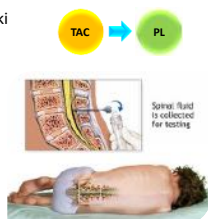


- Cefalea **unilateral** (ipsilateral a la disección) intensa y continua, de **inicio brusco** y/o **dolor en la cara** y/o **cuello** (~4 días)
- Dolor aumenta significativamente en paralelo (relación temporal) con otros signos de la lesión de la arteria cervical
- El dolor precede S-S de isquemia cerebral y/o retiniana aguda:
  - Sm. de **Horner** doloroso
  - Tinnitus** doloroso
  - Parálisis del nervio **XII** doloroso
- DG= Migraña - Cefalea en Racimos - Cefalea en Trueno <sup>12</sup>
- Progresión de la disección a nivel intracran. se asocia con HSA
- DG: RMN cervical con supresión de grasa, Eco Doppler, MRA y/o CTA. En caso de duda, angiografía digital convencional.

146

## Infecciones

- Cefalea – Náuseas – Vómitos – Fotofobia – Sonofobia
- Confusión – Alteración del estado de conciencia
- Rigidez de nuca – Signo de Kernig – Signo de Brudzinski
- **Fiebre** – signos sistémicos
- Meningitis bacteriana – viral – micótica.
- Meningoencefalitis
- Encefalitis
- Abscesos (intra – extra axiales)
- Empiema subdural
- HIV
- Infecciones sistémicas – focos parameningeos



147

## Síndrome de Cefalea Transitoria y Déficits Neurológicos con Linfocitosis en LCR (HaNDL)

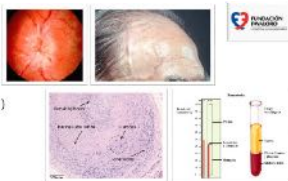
- Episodios de **cefalea tipo migraña** (1-12) acompañados de déficits neurológicos, incluyendo **hemiparesia** (75%), **hemiparesia** (50%) y/o **disfasia** (66%), **síntomas visuales** (<20%) positivos infrecuentes, y con una duración de varias horas (> 4 y hasta 24 horas). Hay **pleocitosis linfocítica** en LCR (> 15 leucocitos/ml – hasta 700). El trastorno se resuelve espontáneamente dentro de los 3 meses.
- La cefalea y los déficits neurológicos transitorios se han desarrollado o empeorado significativamente en relación temporal con la pleocitosis linfocítica o llevado a su descubrimiento y viceversa.

148

## Arteritis Temporal

**Arteritis de Células Gigantes / Arteritis Craneal / Enfermedad de Horton / Arteritis Granulomatosa**

- Forma más común de vasculitis sistémica en adultos.
- Criterios diagnósticos (Colegio Americano de Reumatología)
  - **Edad ≥ 50 años**
  - Cefalea (síntoma inicial en el 33%, presente en 72%)
    - Inicio puede ser brusco o insidioso.
    - **temporal u occipital**
    - pulsátil y continuo - sordo y urente
    - **Sensibilidad focal a la palpación directa** en el cuero cabelludo
  - Sensibilidad a la palpación de arteria temporal o disminución de pulsaciones
  - **ESR > 50 mm/h**
  - Biopsia arterial ⊕ (infiltración mononuclear o inflamación granulomatosa, por lo general con células gigantes multinucleadas)
  - Comorbilidad con Polimialgia Reumática (PMR; inicial en el 25%, presente en el 58%)
  - La fatiga y malestar general (inicial en el 20%, presente en el 56%)
  - Claudicación mandibular (inicial en el 4%, presente en el 40%)
  - Fiebre (inicial en el 11%, presente en el 35%)
  - Síntomas visuales (50%) iniciales suelen ser transitorios e intermitentes: defecto del campo parcial puede progresar hasta la ceguera total en día

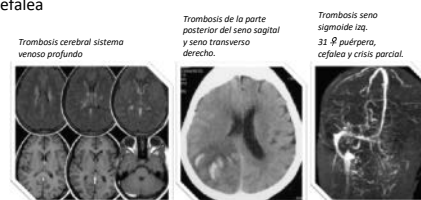


149

## Trombosis Venosa Central:

- 80-90% presentan cefalea.
- Dolor insidioso // Valsalva ⊕
- Alteración del nivel de conciencia, déficit focales y convulsiones
- 15 - 30% ↓ únicamente cefalea

- FR:
  - hipercoagulabilidad
  - anticonceptivos orales
  - infecciones
  - traumatismos
  - puerperio
  - deshidratación



150

## Hipertensión Intracraneal Idiopática

*Pseudotumor Cerebri*

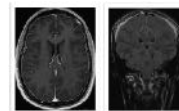
- Incidencia 1.3 / 100,000 población general y 21 / 100,000 en ♀ de 15-45
- Se presenta con síntomas y signos compatibles con PIC elevada
- Neuroimagen normal (TAC)
- Excluir trombosis cerebral del seno venoso (**venografía por RMN**)
- Aumento de la presión del LCR
- El dolor de cabeza es inicialmente episódico → progresa en semanas a diario
- Otros síntomas y signos:
  - Alteraciones visuales transitorias
  - tinnitus pulsátil
  - parálisis del VI par → diplopía
  - Papiledema
- Es más frecuente en las ♀ obesas en edad fértil.
- La etiología no es clara
- Potenciales medicamentos: tetraciclinas y retinoides



151

## Hipotensión LCR

- Cefalea ortostática
- Post punción o procedimiento
- En 15% ↑ la cefalea tiene un inicio abrupto
- Dolor opresivo / pulsátil – bilateral occipito-frontal
- Rigidez de nuca y náuseas son comunes
- Náuseas, visión borrosa, tinnitus pulsátil y síntomas radicales en MMSS
- El dolor comienza rápidamente tras levantarse y se alivia con el decúbito
- Maniobra de Valsalva, Compresión abdominal y el esfuerzo: ⊕
- 30% de las PLs – desarrollo dentro de las 48 hs hasta 14 días
- RMN: realce y engrosamiento paquimeníngeo + descenso de amígdalas cerebelosas
- Sospecha de rinorrea: => Test de beta-2 transferrina
- Tto: Reposo 180° + cafeína (500 mg IV) – parche epidural de sangre autóloga



152

## Cefaleas Ortostáticas

### • Con Fugas craneales y espinales

- punción lumbar
- procedimiento neuroquirúrgico
- trauma
- Divertículos meníngeos / síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, y otras anomalías del tejido conectivo de la duramadre espinal
- Ausencia de la manga de la raíz nerviosa
- Invasión tumoral de las raíces nerviosas

### • No asociados con fugas de LCR

- Síndrome de taquicardia ortostática postural
- Overshunting
- Deshidratación, uremia
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica



153

153

## Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática (POTS)

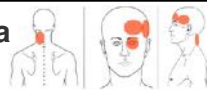
- Trastorno autonómico como causa importante de la cefalea ortostática
- Mayormente en los jóvenes, mujeres post-púberes (15 – 50 años)
- Las cefaleas también pueden ser o no ortostáticas, coexistiendo ambas
- Comorbilidad con migraña.
- DG: taquicardia  $c/\uparrow \geq 30$  lpm  $\sim FC > 120$  lpm después de reposar durante 5' a 30'
- Desarrollo post embarazo, Cx, Tx o enfermedad infecciosa.
- Cefalea + fatiga, disminución de la concentración, intolerancia al ejercicio y síncope.
- La actividad física puede empeorar la cefalea no postural  $\rightarrow$  resolución supina
- Además fatiga crónica, palpitaciones y ansiedad  $\Rightarrow$  DG de trastorno psiquiátrico
- TILT test  $\oplus$  a 70°
- Tto: hidratación y la ingesta de sal, ejercicio, y el uso de medias elásticas // betabloqueantes, indometacina, midodrina y fludrocortisona



154

154

## Cefalea Cervicogénica



- La cefalea de origen cervical consiste en un dolor uni o bilateral localizado en el cuello y región occipital, que puede proyectarse a regiones de la cabeza y/o cara
- El dolor puede ser **precipitado o agravado por movimientos particulares** del cuello o posturas sostenidas del mismo
- Se asocia con posturas alteradas del cuello, el movimiento, el contorno del tono muscular y/o sensibilidad muscular.
- La examinación manual identificando la movilidad articular, la extensibilidad muscular y rango de movimiento, en la forma de flexión y extensión puede ayudar al diagnóstico.
- Una cefalea puede también ser de origen cervical si hay **evidencia clínica, de laboratorio y/o radiológicas de un trastorno o lesión a nivel de la columna cervical**



155

## Tóxicos y fármacos

- Cocaína
- Alcohol
- Bloqueantes Cálculos
- Glutamato monosódico.
- Mononitrito Isosorbide
- Óxido Nítrico
- inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5)
- Monóxido de Carbono
- Marihuana
- Esteroides
- Amiodarona
- Litio
- Tetracilinas
- T4



156

156

## Cefalea por abuso de medicación



Table 3 IHS Criteria for Medication Overuse Headache

- Headache present on  $> 15$  d/mo fulfilling criteria C and D (characteristics depend on the drug)
- Regular overuse of acute medication
  - Ergotamine or triptans  $\geq 10$  d/mo for  $\geq 3$  mo
  - Opioids  $\geq 10$  d/mo for  $> 3$  mo
  - Simple analgesics  $\geq 15$  d/mo for  $> 3$  mo
  - Combination analgesics  $\geq 10$  d/mo for  $> 3$  mo
- Headache has developed or markedly worsened during medication overuse
- Headache resolves or reverts to its previous pattern within 2 mo after discontinuation of overused medication



- Prevalencia 0.7 - 1.7%
- Más frecuente en mujeres
- Migraña  $\gg$  cefalea tipo tensión
- Diagnóstico diferencial con cefalea crónica diaria
- Fisiopatología desconocida
- Objetivo del tratamiento: retirada de los fármacos



157

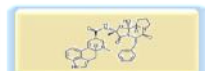
## Ergotamina y Ergotismo



- Los preparados del **cornezuelo de centeno** son utilizados para el tratamiento agudo de la migraña durante más de 50 años (1926).
- Absorción del 60-70%
- Efecto de primer paso hepático
- Biodisponibilidad del 1%
- T1/2 plasmática de 2 horas
- Efecto vasoconstrictor de 24 horas



- Náuseas y vómitos (10% de los pacientes después de la administración oral)
- Debilidad, dolores musculares, ocasionalmente graves,
- Entumecimiento y hormigueo de las extremidades.
- **Malestar precordial, angina de pecho y taquicardia o bradicardia transitoria**
- Edema localizado y picazón
- Intoxicación aguda o crónica



- Indicada en pacientes con crisis migrañosas:
  - Frecuentes y moderadas
  - Infrecuentes pero severas
- Administrar inmediatamente después de la aparición de la cefalea.
- Dosis recomendada:**
  - 1 mg VO ó 2 mg SL, que se puede repetir en 30 minutos
  - Dosis total de 6 mg en 24 horas
  - Máximo: 10 mg / semana.



158

## Cefalea por abstinencia a cafeína

- En consumidores de > 200 mg/día por >2 semanas
- Aparece a las 24 hs de no consumir
- Alivia con 100 mg de cafeína en 1 hora
- Desaparece a los 7 días de no consumir más

159

160

## INDICACIONES PARA NEUROIMAGENES

- La primera o “peor” cefalea en la vida del paciente
- Cambio en la frecuencia, severidad o características
- Hemicránea que no cambie de lado
- Déficit neurológico persistente (Foco)
- Evidencia por EEG de lesión focal
- Empeora ante los cambios posturales y/o Valsalva
- Síntomas que no cumplan criterios de aura típica
- Cefalea progresiva o diaria y persistente de comienzo reciente

161

162

165

Dr. Gustavo A. Fischbein

[www.gustavofischbein.com](http://www.gustavofischbein.com)

[gustavofischbein@gmail.com](mailto:gustavofischbein@gmail.com)

+54 911 4421 2516

166