

DEPARTAMENTO DE MEDICINA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

Trabajo de investigación
Convocatoria Septiembre 2013

Autor: Juan Marín Lahoz

Título: Estudio prospectivo de la cefalea en pacientes con hemopatías malignas

Director: Carles Roig Arnall

CERTIFICADO DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Carles Roig Arnall, doctor en Medicina, Jefe Clínico en el Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Profesor de la Universidad Autónoma de Barcelona,

HACE CONSTAR,

Que el trabajo titulado “Estudio prospectivo de la cefalea en pacientes con hemopatías malignas” ha sido realizado bajo mi dirección por el licenciado Juan Marín Lahoz, hallándose en condiciones de poder ser presentado como un trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna/Diagnóstico por la Imagen (curso 2011-2012), en la convocatoria de septiembre.

Barcelona, a treinta de agosto de dos mil trece.

Agradecimientos

Quiero manifestar mi agradecimiento a Cristina y a Carles que me han apoyado en este trabajo, a Sebastián que me ayudó en el reclutamiento, a mis padres que sentaron las bases previamente, a los hematólogos que lo hicieron posible y a todos los pacientes que a pesar de su gravedad colaboraron con el estudio aun sabiendo que no se iban a beneficiar directamente de él.

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. INTRODUCCIÓN	5
2.1. Objetivos	6
3. MATERIAL Y MÉTODOS	7
3.1. Criterios de inclusión	9
3.2. Criterios de exclusión	9
3.3. Variables del estudio	10
3.4. Análisis estadístico	11
4. RESULTADOS	12
4.1. Estadística descriptiva	12
4.1.1. Población	12
4.1.2. Características de las cefaleas	12
4.1.3. Clasificación de las cefaleas	15
4.1.4. Fármacos utilizados en el tratamiento de las cefaleas	19
4.1.5. Manejo diagnóstico	19
4.1.6. Diagnósticos especialmente útiles	19
4.2. Análisis bivalente	20
5. DISCUSIÓN	22
6. CONCLUSIONES	25
7. BIBLIOGRAFÍA	26
8. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	29
9. APÉNDICE: Entrevista semiestructurada	30

1. RESUMEN

La cefalea en pacientes con neoplasias hematológicas puede indicar complicaciones graves. No existen estudios de esta situación. El objetivo es estudiar casos de cefalea en pacientes con neoplasias hematológicas en fase aguda. Realizamos un estudio observacional prospectivo de pacientes con neoplasias hematológicas y cefalea durante su ingreso. Se recogen variables relativas a la cefalea, el diagnóstico hematológico, las pruebas complementarias y los tratamientos.

Se incluyen 30 casos correspondientes a 23 pacientes (10 hombres), edad media 46 años. Los diagnósticos hematológicos son: leucemia (n=12), linfoma (n=9), policitemia vera (n=1), mielofibrosis (n=1). La clasificación de las cefaleas es: 8 primarias (5 migrañas, 3 tipo tensión) y 22 secundarias (73 %). Sus causas son: fármacos (n=7), infiltración neoplásica (n=3), fiebre (n=3), HTA sin encefalopatía (n=2) y hemorragia subaracnoidea, infección orbitaria, encefalopatía hipertensiva, trombosis yugular, enfermedad injerto contra huésped, post-punción lumbar y post-transfusión hemática (n=1, respectivamente).

Cuatro cefaleas secundarias cumplen criterios de primaria: dos de cefalea en racimos y dos de migraña. Diez cefaleas se consideraron secundarias graves, porque su diagnóstico tuvo implicaciones en el manejo de la neoplasia. El riesgo de que sea secundaria grave es mayor en los pacientes que sufren la cefalea por primera vez y los que ingresan por debut de la neoplasia (OR 7,9 y 5,4 respectivamente).

La mayoría de las cefaleas en pacientes con neoplasias hematológicas en fase aguda son secundarias a la enfermedad o a su tratamiento. Su correcto diagnóstico es útil para el manejo de la cefalea y de la neoplasia.

2. INTRODUCCIÓN

La cefalea es el motivo de consulta más frecuente en neurología.¹ Sin embargo, puede aparecer como síntoma inicial que lleve al diagnóstico de una neoplasia hematológica.^{2,3} Puede ser secundaria a una complicación neurológica de la enfermedad hematológica como hemorragias intracraneales,⁴ trombosis venosa cerebral,³ invasión neoplásica del sistema nervioso central^{5,6} o puede no tener ninguna relación con la misma (cefaleas primarias). Las neoplasias hematológicas incluso han aparecido como patología subyacente en algunos casos de arteritis de células gigantes.⁷⁻⁹ También se ha descrito cefalea secundaria a algunos fármacos usados para tratar estas enfermedades, como el ácido transretinoico¹⁰⁻¹² y la citarabina¹³ que pueden producir *pseudotumor cerebri*; o a la vía de administración de los mismos, como la quimioterapia intratecal.^{14,15} Por último, puede ser secundaria a infecciones relacionadas tanto por la enfermedad hematológica como con su tratamiento.¹⁶⁻¹⁹

A pesar de la asociación de la cefalea con estos procesos no se han estudiado sus características clínicas, respuesta a distintos tratamientos, etiopatogenia (cefalea primaria, por afectación directa del sistema nervioso, por sustancias pro-inflamatorias, por infecciones oportunistas, por fármacos, etc.) y los estudios epidemiológicos son escasos.²⁰

Dado que el tratamiento y pronóstico de las cefaleas primarias y las secundarias es muy diferente, y estas últimas pueden necesitar tratamiento específico temprano, es de gran importancia identificar la etiología de manera precoz, y para ello es importante conocer las características diferenciales de unas y otras.

2.1. Objetivos

- Describir las características de las cefaleas en pacientes con enfermedades hematológicas agudas
- Describir las causas que provocan dichas cefaleas
- Analizar las características que permiten diferenciar las cefaleas secundarias de las primarias, especialmente diferenciar las secundarias que requieren un manejo específico o condicionan el pronóstico

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo. Para ello, se recogieron todos los casos de cefalea en pacientes hospitalizados en el Servicio de Hematología con diagnóstico de hemopatía maligna, entre los meses de junio de 2012 y mayo de 2013 (ambos incluidos).

Se recogieron datos demográficos (edad y sexo), motivo de ingreso, diagnóstico hematológico, tratamiento hematológico durante el ingreso y en el mes previo incluyendo fármacos citostáticos, fármacos biológicos y trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se registraron las características de las cefaleas presentadas mediante una entrevista clínica semiestructurada basada en un estudio previo (vease apéndice)^{21,22} y la exploración física neurológica. Dado el especial interés en discernir entre las cefaleas primarias y las secundarias, la anamnesis hizo especial hincapié en los factores identificados tanto por el paciente como por sus médicos como desencadenantes de la cefalea y en su relación temporal. También se tuvo en cuenta si habían presentado episodios de características similares previamente, sin estos factores desencadenantes.

Además se recogieron los tratamientos y pruebas realizadas en relación con la cefalea y los resultados de estas. Dada la naturaleza observacional del estudio, no se realizó ninguna prueba diagnóstica ni tratamiento con motivo del mismo.

Se definió caso como cada uno de los distintos tipos de cefalea claramente diferenciados por el paciente y con características clínicas distintas. Así pues, algunos pacientes presentaron durante uno o más ingresos, episodios de cefalea de características diferentes que fueron

codificadas como casos distintos. Por el contrario, los episodios de un mismo paciente de características clínicas similares, incluso en ingresos diferentes, se consideraron un solo caso.

Se clasificó la etiología de las cefaleas según la segunda versión de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-II)²³, la más actual en el momento del estudio. En los casos en los que el diagnóstico propuesto por los clínicos no coincidió con el resultante de la ICHD-II se recogieron los dos diagnósticos. Además de clasificar las cefaleas en primarias y secundarias, se clasificaron las secundarias en leves (las que no requerían un manejo distinto al del dolor o evitar desencadenantes) y graves (las que requerían un manejo específico de la patología subyacente dado que esta era grave). Se consideró este grupo de cefaleas secundarias graves como diagnósticos especialmente útiles dado que el correcto diagnóstico etiológico de la cefalea influía en el manejo global de la enfermedad hematológica.

Se realizó seguimiento de todos los pacientes durante un mínimo de 3 meses salvo en los casos que fallecieron antes. En los casos de éxitus se recogió el motivo del mismo (siempre que fue posible), su relación con la cefalea, la realización de necropsia y su resultado.

Para identificar el máximo número de casos posibles de cefalea se realizó una reunión informativa con el Servicio de Hematología y se les solicitó que comunicaran cualquier caso de cefalea en los pacientes ingresados en su servicio. Además, para evitar fallos en el reclutamiento, durante el periodo de inclusión del estudio uno de los investigadores pasó cada semana por la planta de hospitalización de Hematología y preguntó activamente al personal médico de cada uno de los 2 equipos asistenciales.

A los pacientes identificados se les explicó el propósito del estudio y se les propuso su participación. No se realizó la anamnesis dirigida ni la exploración en ningún caso antes de la firma del consentimiento informado. En algunos casos, los pacientes no pudieron ser incluidos en el mismo momento en el que se identificaron debido a su situación clínica. En estos casos se les propuso su participación cuando mejoraron.

3.1. Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Diagnóstico definitivo de enfermedad hematológica o que estén siendo estudiados por el Servicio de Hematología por sospecha de enfermedad hematológica.
- Que hayan firmado el Consentimiento Informado habiéndoseles explicado previamente las características del estudio.

3.2. Criterios de exclusión

- Incapacidad para comprender y/o firmar el Consentimiento Informado.
- Diagnóstico previo de deterioro cognitivo moderado o avanzado.
- Pacientes inicialmente incluidos por sospecha de hemopatía maligna en los que se excluya finalmente el diagnóstico de neoplasia hematológica.

3.3. Variables del estudio

- Demográficas.
- Diagnóstico de la enfermedad hematológica de base y proceso que motiva el ingreso.
- Características localización e intensidad del dolor según la escala visual analógica (EVA).^{24, 25}
- Duración de los episodios y acompañantes.
- Frecuencia y número de episodios.
- Tiempo desde el primer episodio de cada tipo de cefalea.
- Cambio de características de la cefalea previa.
- Relación temporal con el diagnóstico hematológico y el tratamiento.
- Alteraciones en la exploración neurológica.
- Pruebas complementarias y sus resultados.
- Tratamientos administrados.
- Exitus, realización de necropsia y resultados de la misma.
- Clasificación según la clasificación internacional de cefaleas, segunda edición (ICHD-II).
- Diagnóstico de la cefalea según el equipo médico.
- Diagnósticos especialmente útiles: cefaleas secundarias graves.

3.4. Análisis estadístico

Se calcularon las frecuencias absolutas y las proporciones (expresadas como porcentaje) de las variables categóricas. Para las variables cuantitativas con distribución normal, se calculó la media y la desviación estandar. Para las que no seguían dicha distribución la mediana y el rango intercuartílico. Para comprobar la normalidad se realizaron gráficas q-q y el test de Shapiro-Wilk (no mostrados).

El análisis bivalente de las variables categóricas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson salvo en las tablas de contingencia 2x2 en las que se usó el test exacto de Fisher. En los casos en los que las frecuencias esperadas eran bajas (menores de 5), en los cuales los valores de p calculados por estas técnicas pueden ser incorrectos, se utilizó la prueba de Pearson corregida mediante el método de Monte Carlo con 2000 simulaciones. Para las variables cuantitativas se realizó la t de Student si la distribución era normal y prueba de los rangos con signo de Wilcoxon cuando no lo era. Para comparar dos métodos diagnósticos se utilizó la kappa de Cohen. Todo el análisis estadístico se realizó mediante R, versión 3.0.1.²⁶

4. RESULTADOS

4.1. Estadística descriptiva

4.1.1. Población

Se identificaron 31 casos de cefalea correspondientes a 24 pacientes. Uno de ellos no accedió a participar por lo que se incluyeron 30 casos correspondientes a 23 pacientes. Ningún paciente presentó más de 2 tipos de cefalea distintos, 7 presentaron dos cefaleas distintas y 16 un único tipo de cefalea. La edad media fue de 46,39 años (desviación estandar de 15) y 10 eran hombres (43 %). Su diagnóstico hematológico fue: linfoma en 9, leucemia aguda mieloide (LAM) en 8, leucemia aguda linfoide (LAL) en 4, policitemia vera con transformación mielofibrótica de alto riesgo en un paciente y mielofibrosis con blastos en sangre periférica en otro.

El motivo de ingreso en Hematología fue para trasplante de progenitores hematopoyéticos en 11 de ellos, por progresión de la neoplasia en 4, fiebre neutropénica en 3, debut de la enfermedad hematológica en 3 (uno de ellos como coagulopatía), uno por enfermedad injerto contra huesped y uno para tratamiento quimioterápico. Respecto a los antecedentes familiares, 13 (el 56 %) tenían antecedentes de cefalea, de los cuales 7 tenían familiares con migraña.

De los 23 pacientes, 9 fallecieron durante el seguimiento y se realizó la necropsia en 3. Sólo en uno de ellos la causa de la muerte estuvo en relación con la cefalea, un paciente con encefalopatía hipertensiva que se complicó con una hemorragia parenquimatosa.

4.1.2. Características de las cefaleas

El dolor se clasificó como opresivo (25 casos), pulsátil (5 casos) y pungitivo (un caso). Las cefaleas en las que coexistía más de un tipo, el dolor se clasificó según cual fuera el de mayor

	n (24)	Proporción (%)	Media	SD
Edad			46,4	15
Sexo(Hombres)	10	43,4		
AF cefalea	13	57		
AF migraña	7	30		
Quimioterapia	14	61		
Diagnóstico Hematológico:				
LAM	8	35		
LAL	4	17		
Linfoma	9	39		
Otros	2	9		
Trasplante:				
AutoT	3	13		
AloT	5	22		
De cordón	4	17		
No	11	48		

Tabla 1: Descripción de la población. SD: desviación estándar, LAM: leucemia aguda mieloide. LAL: leucemia aguda linfóide. Otros: Mielofibrosis con blastos y policitemia vera con transformación mielofibrótica de alto riesgo, AF: antecedentes familiares, AutoT: autotrasplante, AloT: alotrasplante.

intensidad. En 15 casos (50 %) el dolor fue unilateral. La localización del dolor además se clasificó en frontal, temporal, occipital, orbital y supraorbital. En la mayor parte de los casos el dolor abarcaba más de una de estas localizaciones, pero en 12 presentaban localización exclusiva: 7 frontal, 2 temporal, 2 occipital y una orbital. La intensidad mediana fue de 6,5 con un rango intercuartílico de 3.

Los acompañantes de cefalea más frecuentes fueron la fotofobia (19 casos, 63 %) y la fonofobia (18 casos, 60 %), que coexistieron en 16 casos (53 %). Las náuseas, la anorexia y los vómitos fueron los siguientes en frecuencia (n de 9, 7 y 6 respectivamente), pero estos síntomas fueron difíciles de relacionar con la cefalea para muchos pacientes dado que los sufrían muy frecuentemente debido a la quimioterapia o a la enfermedad hematológica.

	n (30)	Proporción (%)	Mediana	IQR
Características del dolor				
Pulsátil	5	17		
Opresivo	25	83		
Pungitivo	1	3		
Empeora con la actividad	9	30		
Intensidad (EVA)			6,5	3
Unilateral				
Siempre	8	27		
Frecuentemente	3	10		
A veces	4	13		
Raramente	0	0		
Nunca	15	50		
Localización				
Frontal	20	66		
Temporal	13	43		
Occipital	14	47		
Orbital	8	27		
Supraorbital	8	27		
Acompañantes				
Anorexia	7	23		
Nauseas	9	30		
Vómitos	6	20		
Acúfenos	5	17		
Fonofobia	18	60		
Fotofobia	19	63		
Mareo	8	27		
Tensión cuero cabelludo	6	20		
S. Trigémico-Autonómicos	2	7		
Temporalidad				
Episodios al mes			2	9
Duración por episodio (horas)			1	3
Días de cefalea al mes			5	28

Tabla 2: Características de las cefaleas. IQR: rango intercuartil, EVA: Escala visual analógica (de 0 a 10), S. Trigémico-Autonómicos: signos trigémico-autonómicos

Cinco pacientes presentaron acúfenos y dos presentaron signos trigémico-autonómicos. Uno paciente con cefalea atribuida a la enfermedad injerto contra huesped presentaba ojo rojo y lagrimeo. En el otro, los signos trigémico-autonómicos fueron: lagrimeo, rinorrea y edema palpebral. La etiología en este caso fue una celulitis orbitaria por hongos.

Habitualmente, para determinar la duración del dolor en las cefaleas, se toman como referencia sólo los episodios en los que no se administra tratamiento o este no es efectivo. No obstante, la decisión de no tratar el dolor en medio hospitalario es excepcional salvo que el dolor sea muy leve o de muy corta duración, por lo que no se pudieron recoger datos respecto a la duración del dolor sin tratamiento en 8 casos. Con los datos disponibles, la duración mediana del dolor fue de 18 horas sin tratamiento y de 30 minutos con tratamiento, lo que muestra que en la mayor parte de los casos el tratamiento fue efectivo.

4.1.3. Clasificación de las cefaleas

Se clasificaron las cefaleas según los criterios de la segunda edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (IHCD-II). Según esta clasificación 14 cefaleas eran primarias (7 migrañas, 5 tipo tensión y 2 en racimos) y 15 fueron secundarias: 8 atribuidas a fármacos para otra indicación, 1 atribuida a encefalopatía hipertensiva, 1 atribuida a crisis hipertensiva sin encefalopatía, 2 atribuidas a otras alteraciones de la homeostasis, 2 atribuidas a infiltración por la neoplasia y una post-punción dural. Una cefalea no cumplió criterios para ningún diagnóstico de la ICHD-II y quedó sin clasificar.

También se clasificaron las cefaleas conforme al juicio clínico de los médicos tratantes y del investigador. Esto permitió tener en cuenta etiologías no recogidas en la ICHD-II o cefaleas con características de primarias pero en las que había un desencadenante claro y desaparecían con su resolución. Según este método sólo 8 fueron primarias, siendo el resto, 22, secundarias. Siete fueron atribuidas a fármacos, 3 a infiltración neoplásica, 3 a fiebre, 2 a hipertensión arterial sin encefalopatía (una de ellas clasificada como migraña según la ICHD-II), 1 por encefalopatía hipertensiva, 1 por celulitis orbitaria (clasificada como cefalea en racimos de tipo indeterminado por falta de evolución), 1 por enfermedad injerto contra huesped (también clasificada como cefalea en racimos de tipo indeterminado por falta de evolución), una atribuida a hemorragia subaracnoidea atraumática en contexto de coagulación intravascular diseminada (no clasificada por la ICHD-II por no cumplir criterios), una por trombosis yugular bilateral (clasificada como migraña sin aura según la ICHD-II), una post-punción dural y una por transfusiones de concentrados de hematíes (clasificada como atribuida a fármacos según la ICHD-II por las sustancias empleadas en la conservación de los concentrados hemáticos). La concordancia entre las dos formas de clasificar fue de 66,7 % y la kappa de Cohen de 0,584 ($p < 0,001$, concordancia moderada). Esta discrepancia se debe a que algunos casos que finalmente se diagnosticaron de cefaleas secundarias fueron clasificados según la ICHD-II de cefalea primaria. Otras cefaleas secundarias se clasificaron correctamente a pesar de que también parecían primarias. Se detallan en la tabla 3.

Nueve pacientes relacionaron su cefalea con la quimioterapia. Una paciente sólo presentaba cefalea cuando sufría una crisis hipertensiva tras la quimioterapia, pero las veces que la quimioterapia no le provocaba hipertensión no presentó cefalea. En otro, la administración de los citostáticos fue intratecal por lo que la cefalea se clasificó como post-punción dural.

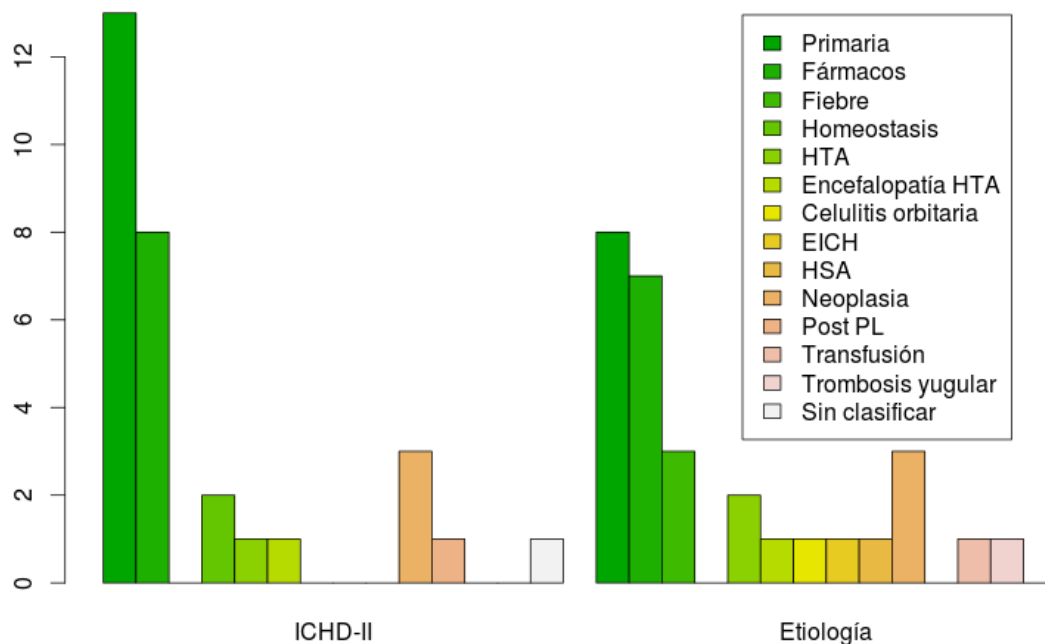


Figura 1: Clasificación de las cefaleas. ICHD-II: segunda edición de la clasificación internacional de cefaleas, Etiología: etiología a juicio del equipo médico, EICH: enfermedad injerto contra huesped, HSA: hemorragia subaracnoidea, PL: punción lumbar.

En los otros 7 pacientes fue difícil atribuir la cefalea a la quimioterapia, dado que ninguno de los citostáticos empleados está recogido en la ICHD-II entre los que empeoran o provocan cefalea, mientras que otros fármacos incluidos en los protocolos de quimioterapia sí aparecen. Por lo tanto, atribuimos las cefaleas relacionadas con la quimioterapia a ranitidina, a dexclorfeniramina y a granisetron dado que en todos los esquemas de tratamiento quimioterápico aparecía al menos uno de ellos. En dos casos además se administraron simultáneamente otros fármacos que causan cefalea (cotrimoxazol y fluconazol) por lo que se atribuyeron a estos.

Cefaleas Primarias

Sexo	Edad	ICHD-II	Etiología	Sugestiva de	Unilateral	Intensidad	Nauseas*	Fono-fotofobia**	Aura
Mujer	42	T.tensión	Primaria	T. tensión	No	3	No	No	No
Mujer	34	Migraña	Primaria	Migraña	Sí	6	Sí	Sí	No
Mujer	57	T.tensión	Primaria	T. tensión	No	6	No	No	No
Hombre	25	Migraña	Primaria	Migraña	Sí	8	No	Sí	Sí
Mujer	48	Migraña	Primaria	Migraña	Sí	7	No	Sí	No
Hombre	55	T.tensión	Primaria	T. tensión	No	2	No	No	No
Mujer	46	Migraña	Primaria	Migraña	Sí	8	Sí	Sí	No
Hombre	19	Migraña	Primaria	Migraña	No	6	No	Sí	No

Cefaleas Secundarias que parecen Primarias

Sexo	Edad	ICHD-II	Etiología	Sugestiva de	Unilateral	Intensidad	Nauseas*	Fono-fotofobia**	Aura
Mujer	66	Carcinomatosis meníngea	Neoplasia	Migraña	Sí	10	Sí	No	No
Hombre	53	Homeostasis	Fiebre	Migraña	Sí	10	No	Sí	No
Mujer	23	Homeostasis	Fiebre	Migraña	Sí	5	No	Sí	No
Mujer	34	Migraña	HTA relativa	Migraña	Sí	5	No	Sí	No
Mujer	51	En racimos	ElCH	En racimos	Sí	9	Sí	Sí	No
Mujer	57	Fármacos	Fármacos	Migraña	No	6	No	No	No
Mujer	65	En racimos	Celulitis orbitaria	En racimos	Sí	8	No	No	No
Hombre	58	Fármacos	Fármacos	T. tensión	No	2	No	No	No
Mujer	32	Migraña	Trombosis yugular	Migraña	Sí	8	Sí	Sí	No
Mujer	43	Fármacos	Fármacos	Migraña	Sí	5	Sí	No	No
Mujer	23	Fármacos	Fármacos	T. tensión	No	6	Sí	Sí	No
Hombre	34	T.tensión	Fiebre	T. tensión	Sí	8	No	No	No

Tabla 3: Características de las cefaleas primarias y de las secundarias que parecían primarias. T.tensión: tipo tensión, ElCH: enfermedad injerto contra huesped. *:nauseas o vómitos, **: coexistencia de fonofobia y fotofobia.

4.1.4. Fármacos utilizados en el tratamiento de las cefaleas

La naturaleza observacional del estudio permitió valorar el manejo sintomático de las cefaleas en los pacientes hematológicos. La mayoría se trataron con paracetamol (n=22) de los cuales 8 además con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), 4 se trataron con AINEs pero no paracetamol y 4 no recibieron ninguna analgesia. En 11 casos se administraron otros fármacos: opioides menores en 5, mayores en 4, triptanes en 3, antiepilépticos en 2, neurolépticos en 1 y benzodiacepinas en 1. Destaca que un paciente recibió todos los tratamientos nombrados excepto benzodiacepinas, a pesar de lo cual no cedió el dolor por completo. Su neoplasia (una LAM de debut) tampoco respondió y finalmente fue dado de alta con cuidados paliativos y falleció cuatro meses después.

4.1.5. Manejo diagnóstico

Se realizaron pruebas de neuroimagen en 14 casos (46,7 %) que mostraron alteraciones en 5 (35,7 %). Se practicó una punción lumbar (tanto diagnóstica como para tratamiento intratecal) en 7 (23,3 %) con alteraciones en 3 (42,9 %). Se consultó a neurología en 9 casos, todas en cefaleas secundarias, 8 de las cuales fueron secundarias graves (88,9 %).

4.1.6. Diagnósticos especialmente útiles: utilidad en el manejo de la enfermedad de base

Se determinó la utilidad del diagnóstico etiológico en el manejo de los pacientes, desde el punto de vista de la neoplasia y sus complicaciones. Se consideró que el diagnóstico de las cefaleas primarias no modificaba el manejo, y tampoco lo modificaba en algunas secundarias, cuyo proceso subyacente no comportaba gravedad. Así pues, se identificaron 10 casos de cefalea secundaria a patología grave, cuyos diagnósticos etiológicos fueron: progresión de la

neoplasia al sistema nervioso central (3 casos), hipertensión sin encefalopatía hipertensiva (2 casos), y un caso de cada una de las siguientes: encefalopatía hipertensiva, celulitis orbitaria, hemorragia subaracnoidea por coagulopatía, trombosis yugular bilateral y fiebre (diagnóstico considerado de utilidad porque la cefalea fue el único síntoma que presentaba dicho paciente y llevó al diagnóstico de LAM).

4.2. Análisis bivariante

Se estudiaron los factores asociados a cefaleas secundarias graves, previamente detalladas como diagnósticos de utilidad en el manejo de la enfermedad de base. El sexo no se asoció a estos diagnósticos. La intensidad del dolor fue mayor (1,75 en EVA) en las cefaleas secundarias graves pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (CI 95 %: -0,1 a 3,6). La edad media también fue mayor (6,2 años), pero no significativa. Tampoco hubo diferencias en el diagnóstico hematológico de base. Sin embargo, sí las hubo en cuanto al motivo de ingreso. Así pues, en los pacientes que ingresaron por sospecha de neoplasia hematológica de debut la OR de que se tratase de una cefalea secundaria grave era de 5,43 (CI 95 %: 1,2 - 69,9). También fue significativo el número de cefaleas previas con las mismas características: los pacientes que presentaban esa cefalea por primera vez tenían una 87 % de probabilidades de que se tratase de una cefalea secundaria grave con OR de 7,9 (CI 95 %: 1,7 - 99,8). Por el contrario, los pacientes que habían presentado 10 o más episodios iguales tenían menos riesgo de que fuera secundaria grave.

	Diagnósticos especialmente útiles			p	OR	CI 95 %
	No	Sí	Proporción (%)			
Sexo						
Mujer	12	7	37	ns	-	-
Hombre	8	3	27	ns	-	-
Enf. de Base						
LAM	6	4	40	ns	-	-
LAL	5	2	28	ns	-	-
Linfoma	7	3	30	ns	-	-
Otras	2	1	33	ns	-	-
Motivo de ingreso						
TPH	11	2	18	ns	-	-
Fiebre N	4	0	0	ns	-	-
EICH	2	0	0	ns	-	-
Progresión	2	4	67	ns	-	-
Debut	1	4	80	0,027	5,43	1,2-69,9
Episodios previos						
0	1	5	83	0,008	7,92	1,7-99,8
1 a 3	2	0	0	ns	-	-
4 a 9	2	2	50	ns	-	-
10 o más	15	3	17	0,047	0,12*	0,03-0,82*
Edad**	44,1 (14,1)	51,3 (15,4)	-	ns	-	-
Intensidad***	6 (3)	8 (4,5)	-	ns	-	-

Tabla 4: Diagnósticos especialmente útiles en función de diversos factores. OR: odds ratio, CI 95 %: intervalo de confianza al 95 % , LAM: leucemia aguda mieloide. LAL: leucemia aguda linfóide. Otros: mielofibrosis con blastos y policitemia vera con transformación mielofibrótica de alto riesgo, TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos, Fiebre N: fiebre neutropénica, ns: no significativo ($p > 0.05$), *: se comporta como protector, invertido es 4,37 (CI 95 % 1,22-29,9), **: media (desviación estándar), ***: mediana (rango intercuartil)

5. DISCUSIÓN

La principal limitación de este estudio es el tamaño de la muestra. Esto se debe a que para mantener una población homogénea se limitó a los pacientes hospitalizados. No obstante, no existe ningún estudio prospectivo con el objetivo de estudiar las cefaleas en una población similar. Tampoco existen estudios en poblaciones de alguna manera comparables, como afectos de enfermedades hematológicas no neoplásicas o de otro tipo de neoplasias. De hecho, salvando algunas excepciones, los estudios sobre cefaleas secundarias son escasos.²⁰ Sí existen muchos trabajos sobre la cefalea post-punción lumbar,^{27,28} la cefalea por hemorragia subaracnoidea (aunque aneurismática, no por coagulopatía) y el VIH²⁹. El resto de la literatura comprende casos o pequeñas series de casos. También hay trabajos sobre complicaciones que causan cefalea, pero se centran en la enfermedad subyacente, tratando de manera más superficial las características de las cefaleas. Probablemente la carencia más llamativa sea la de las neoplasias. A pesar de su enorme incidencia (el riesgo a lo largo de la vida de diagnóstico de cáncer es de 40,7 %)³⁰ no existen trabajos que describan las características epidemiológicas ni clínicas en esta población. Esto ha llevado a la situación de que en la ICHD-II, a pesar de tener un apartado dedicado a la cefalea secundaria a neoplasias intracraneales, no haya ninguna referencia bibliográfica.

Con esta limitación este estudio muestra como la frecuencia de cefaleas secundarias en pacientes con neoplasias hematológicas es muy alta, más de la mitad, por oposición a lo que ocurre en la población general en la que la amplia mayoría son cefaleas primarias.^{20,31} Debido a estos hallazgos, cabe recomendar que se estudie con especial cautela cualquier cefalea en pacientes con neoplasias hematológicas. Además, este trabajo intenta identificar factores que

se asocian con mayor riesgo de cefaleas secundarias, especialmente con el de aquellas que requieran un manejo especial. Esto no quiere decir que se pueda bajar la guardia cuando no se den estos factores, pero si se puede plantear una recomendación en sentido contrario: si un paciente afecto de hemopatía maligna presenta una cefalea que no hubiera presentado previamente, y especialmente si la presenta en el debut de la enfermedad, el índice de sospecha debe continuar siendo alto incluso aún con características clínicas sugestivas de cefalea primaria.

También observamos como es difícil atribuir el síntoma de cefalea a algunas etiologías basándonos en la ICHD-II, a pesar de que cumplan criterios de temporalidad, plausibilidad y que se resuelvan cuando se resuelve el proceso desencadenante. Probablemente se deba también a la falta de trabajos que describan sus características. En algunos casos, las cefaleas secundarias se clasifican en grupos muy amplios y heterogéneos dado que no existen categorías específicas. Este es el caso de las cefaleas relacionadas con la fiebre. Como ya se ha publicado antes,³²⁻³⁴ esta etiología no esta recogida en la ICHD-II,²³ de tal manera que sí se pueden clasificar las cefaleas relacionadas con infecciones fuera del sistema nervioso central que producen fiebre pero no por fiebre de otras causas, como la fiebre tumoral. Estas cefaleas quedan incluidas dentro de las “cefaleas atribuidas a otras alteraciones de la homeostasis” que es un grupo verdaderamente amplio. En otros casos la ICHD-II utiliza criterios muy específicos, así pues, si un paciente presenta cefalea por primera vez en su vida, que aparece de manera simultanea a una hemorragia subaracnoidea, esta cefalea no puede clasificarse como secundaria a la hemorragia subaracnoidea si el dolor no es intenso o si el paciente fallece antes de que se resuelva el proceso.

Notese que a día de hoy, se ha publicado la versión beta de la tercera edición de la clasificación internacional de cefaleas.³⁵ En ella se ha modificado notablemente el diagnóstico de las cefaleas secundarias. Por ejemplo, el diagnóstico de cefalea atribuida a una neoplasia intracraneal requería una característica clínica y que el dolor mejorase al tratarse efectivamente la neoplasia. En la nueva versión puede atribuirse si hay relación entre la aparición de ambas (o que la cefalea lleve al diagnóstico), si mejora con el tratamiento o si empeora con la progresión; siempre que no sea explicado mejor por otro diagnóstico de dicha clasificación. Sin embargo, no se incluye, por ejemplo, la cefalea secundaria a la fiebre, un diagnóstico que ya se había propuesto.³⁴

El correcto diagnóstico es importante para controlar los síntomas en las cefaleas primarias. En el caso de los pacientes afectados de neoplasias hematológicas, el correcto diagnóstico es fundamental para poder tratar adecuadamente la patología subyacente.

6. CONCLUSIONES

1. La mayoría de las cefaleas en pacientes hospitalizados con neoplasias hematológicas son secundarias.
2. Un tercio de todas las cefaleas de esta población son secundarias a patología grave, por lo que su correcto diagnóstico tiene implicaciones importantes en el manejo de la neoplasia.
3. En los pacientes que presentan una determinada cefalea por primera vez la probabilidad de que sea secundaria a patología grave es más alta.
4. En los pacientes que presentan cefalea coincidiendo con el debut de la enfermedad neoplásica la probabilidad de que sea secundaria a patología grave es más alta.
5. En estos pacientes, el índice de sospecha de cefalea secundaria grave debe de ser muy alto.
6. Una mayor edad y una mayor intensidad del dolor se relacionan con un mayor riesgo de cefalea secundaria grave, pero esta asociación no es estadísticamente significativa.

7. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ V H Patterson and T F Esmonde. Comparison of the handling of neurological outpatient referrals by general physicians and a neurologist. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 56(7):830, July 1993. PMID: 8331364 PMCID: PMC1015070.
- ² So-Hyang Im, Seo-Young Lee, and Nam-Hee Kim. Headache as the only presentation of intravascular lymphoma. *Headache*, 48(4):627–629, April 2008. PMID: 18377387.
- ³ Arsen Akinci, Golge Acaroglu, Tulin Revide Sayli, and Bayer Demir. Cavernous sinus syndrome as the initial presentation of childhood non-hodgkin lymphoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 46(4):232–234, August 2009. PMID: 19645404.
- ⁴ Chien-Hung Lin, Giun-Yi Hung, Chia-Yau Chang, and Jen-Chung Chien. Subdural hemorrhage in a child with acute promyelocytic leukemia presenting as subtle headache. *J Chin Med Assoc*, 68(9):437–440, September 2005. PMID: 16187602.
- ⁵ H Hiertz, J Fischer, and P Neubauer. [unusual course of acute leukemia with massive CNS involvement]. *Neurochirurgia (Stuttg)*, 34(1):42–43, January 1991. PMID: 2027429.
- ⁶ F Gouat, S Dethy, A Verhest, and P A Gevenois. [headache, fever and behavior problems. lymphoma]. *Rev Med Brux*, 13(4):129–131, April 1992. PMID: 1594826.
- ⁷ N Suzuki, O Ushiyama, A Ohta, and M Yamaguchi. [occurrence of malignancy in patients with biopsy-proven temporal arteritis]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, 18(1):104–109, February 1995. PMID: 7553030.
- ⁸ Imran Masood, Ben While, and Hardeep S. Mudhar. Perivascular mantle cell lymphoma affecting a temporal artery—a highly unusual cause of temporal headache. 20(4):244–246, July 2011.
- ⁹ Kenneth J Warrington, Bernd W Scheithauer, and Clement J Michet. Acute myeloid leukemia associated with necrotizing temporal arteritis. *J. Rheumatol.*, 30(4):846–848, April 2003. PMID: 12672210.
- ¹⁰ Siddhartha Ganguly. All-trans retinoic acid related headache in patients with acute promyelocytic leukemia: prophylaxis and treatment with acetazolamide. 29(6):721–721, June 2005.
- ¹¹ T Tanaka, Y Akifuji, M Mori, J Ueki, and S Nakamoto. [intracranial hypertension in a patient with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid]. *Rinsho Ketsueki*, 38(1):47–51, January 1997. PMID: 9028161.
- ¹² S Tiamkao and C Sirijirachai. Pseudotumor cerebri caused by all-trans-retinoic acid: a case report. *J Med Assoc Thai*, 83(11):1420–1423, November 2000. PMID: 11215876.
- ¹³ J A Fort and L D Smith. Pseudotumor cerebri secondary to intermediate-dose cytarabine HCl. *Ann Pharmacother*, 33(5):576–578, May 1999. PMID: 10369621.

- ¹⁴ A A Audebert, D Zylberait, M Krulik, and J Debray. [headache following intrathecal therapy in acute leukemia: trial of tiapride as a symptomatic treatment (author's transl)]. *Sem Hop*, 55(19-20):993–997, May 1979. PMID: 227100.
- ¹⁵ Anselm C.W. Lee, Yu Lau, C.H. Li, Y.C. Wong, and Alan K.S. Chiang. Intraspinal and intracranial hemorrhage after lumbar puncture. 48(2):233–237, February 2007.
- ¹⁶ Oguzhan Sıtkı Dizdar, Faruk Karakeçili, Belkıs Nihan Coşkun, Beyza Ener, Rıdvan Ali, and Reşit Mıstık. Fatal cryptococcal meningitis in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 4(1):e2012039, 2012. PMID: 22811788.
- ¹⁷ D C Seong, D Przepiorka, J M Bruner, P Van Tassel, W K Lo, and R E Champlin. Leptomeningeal toxoplasmosis after allogeneic marrow transplantation. case report and review of the literature. *Am. J. Clin. Oncol.*, 16(2):105–108, April 1993. PMID: 8452099.
- ¹⁸ Hitoshi Yoshida, Kazumi Matsunaga, Takeshi Ueda, Masato Yasumi, Jun Ishikawa, Yoshiaki Tomiyama, and Yuji Matsuzawa. Human herpesvirus 6 meningoencephalitis successfully treated with ganciclovir in a patient who underwent allogeneic bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling. *Int. J. Hematol.*, 75(4):421–425, May 2002. PMID: 12041676.
- ¹⁹ Rashi L Singhal and Lourdes C Corman. Subacute herpes simplex virus type 1 encephalitis as an initial presentation of chronic lymphocytic leukemia and multiple sclerosis: a case report. *J Med Case Rep*, 5:59, 2011. PMID: 21314934.
- ²⁰ K. Aaseth, R. B. Grande, K. J. Kværner, P. Gulbrandsen, C. Lundqvist, and M. B. Russell. Prevalence of secondary chronic headaches in a population-based sample of 30-44-year-old persons. the akershus study of chronic headache. *Cephalalgia*, 28(7):705–713, July 2008. PMID: 18498398.
- ²¹ M E Andrew, D B Penzien, J C Rains, G E Knowlton, and R D McAnulty. Development of a computer application for headache diagnosis: the headache diagnostic system. *Int. J. Biomed. Comput.*, 31(1):17–24, July 1992. PMID: 1644498.
- ²² FJ Molina. Aproximación diagnóstica al paciente con cefalea. In *Migraña y otras cefaleas.*, pages 31–63. Elsevier, Barcelona.
- ²³ Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*, 24 Suppl 1:9–160, 2004. PMID: 14979299.
- ²⁴ Ulf-Dietrich Reips. Handbook of multimethod measurement in psychology. pages 73–85, 2006.
- ²⁵ Stan Grant, Tom Aitchison, Esther Henderson, Jim Christie, Sharam Zare, John McMurray, and Henry Dargie. A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue scales, borg scales, and likert scales in normal subjects during submaximal exercise*. *CHEST Journal*, 116(5):1208–1217, 1999.
- ²⁶ R Development Core Team (2008). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

- ²⁷ Jane A. Amorim, Mauro V. Gomes de Barros, and Marcelo M. Valença. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features. *Cephalalgia*, 32(12):916–923, September 2012. PMID: 22843225.
- ²⁸ S. T. Vilming and R. Kloster. Post-lumbar puncture headache: Clinical features and suggestions for diagnostic criteria. *Cephalalgia*, 17(7):778–784, November 1997. PMID: 9399009.
- ²⁹ C. B. Graham and F. J. Wippold. Headache in the HIV patient: A review with special attention to the role of imaging. *Cephalalgia*, 21(3):169–174, April 2001. PMID: 11442550.
- ³⁰ N Howlader, AM Noone, M Krapcho, J Garshell, N Neyman, SF Altekruse, CL Kosary, M Yu, J Ruhl, Z Tatalovich, H Cho, A Mariotto, DR Lewis, HS Chen, EJ Feuer, and KA Cronin. SEER cancer statistics review, 1975-2010, national cancer institute., April 2013.
- ³¹ Birthe Krogh Rasmussen. Epidemiology of headache. 21(7):774–777, 2001.
- ³² E. Marchioni, E. Tavazzi, G. Bono, L. Minoli, S. Bastianello, E. Sinforiani, G. Sances, C. Tinelli, and G. Nappi. Headache attributed to infection: observations on the IHS classification (ICHD-II). 26(12):1427–1433, 2006.
- ³³ Milena Marinis De and K. M. A. Welch. Headache associated with non-cephalic infections: Classification and mechanisms. *Cephalalgia*, 12(4):197–201, August 1992. PMID: 1525796.
- ³⁴ J. Olesen. International classification of headache disorders, (ICHD-2): current status and future revisions. 26(12):1409–1410, 2006.
- ³⁵ Headache Classification Committee of the International Headache Society (ihs). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 33(9):629–808, July 2013. PMID: 23771276.

8. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tablas

1.	Población	13
2.	Características de las cefaleas	14
3.	Cefaleas secundarias que parecen primarias	18
4.	Diagnósticos especialmente útiles en función de diversos factores	21

Figuras

1.	Clasificación de las cefaleas	17
----	---	----

9. APÉNDICE:

Entrevista Semiestructurada DIAGNÓSTICO DEL DOLOR DE CABEZA

Fecha:

ETIQUETA Número caso:

1. ¿Tiene más de un tipo de dolor de cabeza? Sí ____ No ____

Si es así-

1a. ¿Cuántos? ____ *Completar una entrevista por separado para cada tipo de dolor de cabeza*

Nunca (N) = 0 % N RV AV F S

Rara vez (RV) = 1 a 33 %

A veces (AV) = 34-66 %

Frecuentemente (F) = 67-99 %

Siempre (S) = 100 %

2. ¿En qué proporción el dolor es unilateral?: N RV AV F S

3. Seleccione todos los lugares del dolor que se aplican a este tipo de dolor de cabeza (se debe marcar por lo menos uno)

____ Frontal (A) ____ temporal (B) ____ occipital (C) ____ orbital (D) ____ supraorbital (E)

4. ¿Cuál es la intensidad del dolor que se experimenta con un dolor de cabeza típico de este tipo?(1-10)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. ¿Cuál de las siguientes opciones describe su dolor de cabeza?

CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR	PROPORCIÓN DE DOLORES DE CABEZA	SE PRESENTA DURANTE TODO EL EPISODIO	CON QUE INTENSIDAD
A. pulsátil	<input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/> Por lo general <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Rara vez <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> La menor <input type="checkbox"/> Intermedia <input type="checkbox"/> La peor
B. Opresivo	<input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/> Por lo general <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Rara vez <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> La menor <input type="checkbox"/> Intermedia <input type="checkbox"/> La peor
C. Pungitivo	<input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/> Por lo general <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Rara vez <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> La menor <input type="checkbox"/> Intermedia <input type="checkbox"/> La peor

6. ¿Empeora con actividades físicas rutinarias?

(Es decir, caminar, levantar objetos, etc) ☐ Sí ☐ No

7. ¿Hay otros síntomas asociados con episodios de dolor de cabeza?

** Preguntar preguntas abiertas y dirigidas, para comprobar si están presentes otros síntomas.

¿Experimenta cualquiera de los siguientes síntomas durante un dolor de cabeza?

Nunca (N) = 0 % N RV AV F S

Rara vez (RV) = 1 a 33 %

A veces (AV) = 34-66 %

Frecuentemente (F) = 67-99 %

Siempre (S) = 100 %

Síntomas de la cefalea

a. Pérdida del apetito: N RV AV F S

b. Náuseas: N RV AV F S

c. Vómitos: N RV AV F S

d. Zumbido en los oídos: N RV AV F S

e. Dolor de cabeza agravado por los niveles de ruido de conversación (fonofobia):
N RV AV F S

f. Dolor de cabeza empeora con la luz normal (fotofobia): N RV AV F S

g. Mareo: N RV AV F S

h. Tensión en cuero cabelludo: N RV AV F S

8. A juicio del clínico: ¿Cuales de los siguientes síntomas predominan en este tipo de cefalea?

a. Localización del dolor (elija uno y sólo uno):

- (1) ___ Unilateral
(2) ___ No unilateral

b. Características del dolor (seleccione uno y sólo uno):

- (1) ___ Pulsátil
(2) ___ Opresivo
(3) ___ Otro: _____

Seleccione todo lo que proceda:

- c. ___ Náuseas
d. ___ Vómitos
e. ___ Agravamiento por los niveles de ruido de conversación (fonofobia)
f. ___ Empeorado por la luz normal (fotofobia)

f 9. ¿Cuántos días al mes tiene dolor de cabeza? _____ Días

10. ¿Cuántos episodios de cefalea(separados) tiene por mes? _____
(** Si es constante, introduzca "30")

11. ¿Desde cuando ocurren a este ritmo? _____ Meses o años _____

12. Número total de dolores de cabeza experimentado alguna vez?
___ 1 ___ 2-4 ___ 5-9 ___ > 10

13. ¿Qué edad tenía cuando empezó a tener cefalea relevante? _____

14 a. ¿Tienen un desencadenante o una relación temporal? ___ Si ___ No

Cual:

14 b. ¿Ha cambiado alguna característica (con excepción de la frecuencia) en los últimos seis meses? ___ Sí ___ No
¿Cuál?

15a. ¿Cuánto dura la cefalea sin tratamiento o si este no es efectivo? ____

Si el paciente se queda dormido y se despierta sin un dolor de cabeza, se considera hasta el despertar. Si siempre dura más de 7 días marcar constante.

15b. ¿Cuánto dura la cefalea con tratamiento efectivo? ____

16. ¿El dolor de cabeza es intenso, unilateral, orbitario, supraorbitario y / o temporal, y / o el entrevistador sospecha cefalea en racimos? ____ Sí ____ No

En caso afirmativo, vaya al Anexo.

17. ¿Alguna vez se nota algún síntoma antes de que comience el dolor de cabeza? ____ Sí ____ No

Si es así, y si alguno de los síntomas prueba disfunción de un centro cerebral cortical y / o del tronco cerebral preguntar acerca de cada uno de los síntomas del aura.

¿Experimenta cualquiera de los siguientes síntomas antes del dolor de cabeza?
(Si se producen evaluar la duración de aura en minutos)

Nunca (N) = 0 %

Rara vez (RV) = 1 a 33 %

A veces (AV) = 34-66 %

Frecuentemente (F) = 67-99 %

Siempre (S) = 100 %

a. Pérdida parcial de la visión(escotoma) ____min N RV AV F S

Ojo afectado: Derecho Izquierdo Ambos

Campo visual son afectado: Temporal Nasal Ambos

b. Centelleo ____min N RV AV F S

c. Visión borrosa ____min N RV AV F S

d. Fortificación(en zig-zag) ____min N RV AV F S

e. Doble Visión ____min N RV AV F S

f. Hormigueo o adormecimiento(parestesias) ____min N RV AV F S

Zona afectada: Derecho Izquierdo Ambos

g. Debilidad(parálisis) ____min N RV AV F S

Zona afectada: Derecho Izquierdo Ambos

h. Falta de coordinación en los movimientos(ataxia) ____min N RV AV F S

i. **Vértigo** ___min N RV AV F S

j. **Zumbido en los oídos(tinnitus)** ___min N RV AV F S

Oído afectado: Derecho Izquierdo Ambos

k. **Pérdida auditiva** ___min N RV AV F S

l. **Disminución del nivel de conciencia** ___min N RV AV F S

m. **Afasia** ___min N RV AV F S

n. **Disartria** ___min N RV AV F S

** Si usted ha marcado algún síntoma del aura debe completar los siguientes:

18.¿Cuál es el tiempo desde el inicio de los síntomas del aura hasta el final de último síntoma?(en minutos) _____

19. ¿Cuál es el tiempo desde el final de todos los síntomas de aura hasta el inicio de dolor de cabeza?(En minutos) _____

20. ¿Alguna vez se experimenta estos síntomas (auras) sin un dolor de cabeza después? _____ Sí _____ No

Si es así, obtener el número aproximado de auras sin dolores de cabeza en el último año:

21. ¿Qué describe mejor los síntomas de aura (marcar todo lo que correspon-da)?:

_____ A.Al menos un síntoma del aura se desarrolla progresivamente a lo largo de más de 4 minutos, o 2 o más síntomas ocurren en sucesión.

_____ B.Ningún síntoma del aura dura más de 60 minutos

_____ C.La cefalea aparece en menos de 60 minutos

22. ¿Está el dolor de cabeza relacionado con cualquier lesión en la cabeza o trauma? ____ Sí ____ No

23. Medicación sin receta _____

24. Medicación con receta _____

25. ¿En los últimos tres meses (o más) toma 4 o más comprimidos de medicación sin receta al día?

_____ Sí _____ No

26. ¿En los últimos tres meses (o más) toma 4 o más comprimidos de medicación con receta al día?

_____ Sí _____ No

27. ¿Toma ergotamina 3 o más días a la semana o más de 10mg a la semana en los últimos tres meses?

_____ Sí _____ No

28 a. ¿Algún familiar cercano tiene dolores de cabeza? ____ Sí ____ No

28 b. ¿Algún familiar cercano ha sido diagnosticados por un médico de migraña? _____ Sí _____ No

ANEXO Entrevista

29. ¿Alguno de los siguientes síntomas relacionados con este dolor de cabeza?

- a. _____ Ojos rojos (inyección conjuntival)
- b. _____ Lagrimeo o ojos llorosos
- c. _____ Contracción de las pupilas
- d. _____ Hinchazón de los párpados
- e. _____ Párpados caídos
- f. _____ Sudoración facial
- g. _____ Congestión o secreción nasal
- h. _____ Otros: _____

30. ¿Cuántos dolores de cabeza tiene usted en un típico día de dolor de cabeza? _____

31. Seleccione la categoría que mejor representa la periodicidad de los dolores de cabeza:(seleccione sólo una categoría)

****** Una fase de remisión se define como un período de al menos 14 días sin dolor de cabeza de este tipo.

- a. _____ Por lo menos dos períodos de dolores de cabeza con una duración entre 7 días y un año y separados por remisiones (episódica)
- b. _____ Ausencia de fases de remisión durante un año o más (crónica)
- c. _____ Ausencia de períodos de remisión desde el inicio (crónica desde el inicio)
- d. _____ Por lo menos un período de remisión dentro del año de inicio, seguido de al menos un años sin remisión (crónica evolucionado a partir de episodios)
- e. _____ Demasiado pronto para clasificar (Periodicidad indeterminada)

