BLOQUEO ANESTÉSICO DEL NERVIO OCCIPITAL MAYOR BAJO GUÍA ULTRASONOGRÁFÍCA O MEDIANTE REPAROS ANATÓMICOS, EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS QUE CURSAN CON MIGRAÑA AGUDA O CRÓNICA. ¿ADECUADA ESTRATEGIA?, REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

JENNIFER XIMENA JAIMES CRISTANCHO

MÈDICA ESPECIALISTA EN ANSTESIOLOGÌA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA UNAB

TITULO A OBTENER: ESPECIALISTA EN DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO UNIVERSIDAD EL BOSQUE

CÈSAR AUGUSTO CEBALLOS MAYA

ASESOR TEMÀTICO

MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA UNIVERSIDAD EL BOSQUE

ESPECIALISTA EN DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO UNIVERSIDAD EL BOSQUE

ASESOR METODOLÒGICO

MARIO MENDOZA O´BIRNE

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

BOGOTÁ

2023

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

"La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia".

PÀGINA DE AGRADECIMIENTO

Agradecimiento a mi familia, amigos y cuerpo docente por su apoyo y orientación en el desarrollo de mi proceso formativo.

TABLA DE CONTENIDO

No. Página

1.Introducción ……..……..…… ……...7

2. Justificación ……..……..……8

3. Marco teórico ……..……...9

3.1. Definición de migraña ……..…….9

3.1.1 Fases de la migraña ……..……...9

3.2. Diagnóstico …..……...11

3.3 Fisiopatología de la migraña……...……..11

3.4. Clasificación de la migraña ……...……...15

3.5. Tratamiento de las migrañas ……..…..18

3.5.1 Manejo farmacológico de las migrañas ……...……...18

3.5.1.1 Manejo de crisis de migraña ……...……..19

3.5.1.2 Manejo profiláctico de las migrañas ……..……23

3.5.2 Manejo no farmacológico delas migrañas ……..25

3.5.3 Toxina botulínica ……26

3.5.4 Bloqueo de nervio periférico ……...27

3.5,4,1 Bloqueo del nervio occipital mayor ……..…….28

5.4.2 Bloqueo del nervio occipital menor ……..……..……..35

5.4.3 Bloqueo del nervio supraorbitario y supra troclear ……..……...……..…….35

5.4.4 Bloqueo del ganglio esfeno palatino ……..……36

4. Estudio ……..……37

4.1. Tipo de estudio……..…….37

4.2. Planteamiento del problema ……...……..…….38

4.3 Pregunta de investigación ……..……..38

4.4 Hipótesis ……..……..……..38

4.5 Objetivos …...……38

4.5.1 Objetivo general ……38

4.5.2 Objetivo específico ……38

4.5.3 Consideraciones éticas ……..……39

5. Diseño metodológico ……..……...39

5.1 Población y muestra ……..……...39

5.2 Criterios de inclusión ……...39

5.3 Criterios de exclusión ……..……..39

5.4 Estrategias de búsqueda ……..……..40

5.5 Metodología P.I.C.O ……...40

6. Materiales y métodos ……41
7. Resultados ……..……...42
8. Discusión …….…….53
9. Cronograma de actividades ……....……...62
10. Bibliografía …….……63

LISTA DE TABLAS Y GRÀFICOS

No. Página

Figura 1. Anatomía del Nervio Occipital ……...29
Figura 2. Posición para Abordaje anatómico de nervio occipital …….……...……...31
Figura 3. Posición de la aguja y trayecto para bloqueo de nervio occipital ……...31
Figura 4. Posición del transductor lineal alta frecuencia ……32
Figura 5. Escaneo ultrasonográfico de nervio occipital y arteria occipital ……33
Figura 6. Posición de la aguja en la proximidad al nervio occipital mayor ……...34
Figura 7. Posición de la aguja en la proximidad al nervio occipital menor ……...34
Tabla 1. Lista de verificación PRISMA ……...37
Tabla 2. Variables a seleccionar en los estudios ……..…….....40
Figura 8. Diagrama de flujo PRISMA de la revisión ……...……42
Figura 9. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática ……...…… .44
Tabla 3. Descripción cualitativa de los estudios incluidos en la revisión…...……...……...45
Tabla 4. Descripción cuantitativa de los estudios incluidos en la revisión con un único seguimiento ……..….53
Tabla 5. Descripción cuantitativa de los estudios incluidos en la revisión con más de un seguimiento ……...…...55
Tabla 6. Cronograma de actividades ……...……62

1. INTRODUCCION

La migraña es la segunda causa de discapacidad a nivel mundial. Afecta al 18% de las mujeres y al 6% de los hombres (1); tiene una prevalencia en la población general entre el 1,4% al 5% (2). Las migrañas pueden ser aguda o crónica según el tiempo de evolución y el número de episodios presentados. En el caso de la migraña crónica, se registra en un 2% de la población mundial, siendo una condición limitante para los pacientes tanto en su calidad de vida, funcionalidad, entorno laboral y familiar. (1)

Menos del 25% de los pacientes con migraña que ingresan al servicio de urgencias, logran aliviar su dolor y permanecer libre de nuevas crisis durante 48 horas (3). Un ataque de migraña puede durar entre 4 a 72 horas (1)

Para el manejo de la migraña existen opciones farmacológicas y no farmacológicas como son la intervención en el estilo de vida (sueño, alimentación, hidratación, ejercicio físico y regulación de las fluctuaciones hormonales) (1); sin embargo, en algunos pacientes, estas estrategias son insuficiencientes, traduciéndose en pobre control de síntomas. Existen otras alternativas como la toxina botulínica, pero requiere de un período de latencia que puede durar días hasta semanas.

Esto resalta la necesidad de tratamientos efectivos a corto plazo como terapias ayudantes o de transición (4). De allí, que los bloqueos de nervio periféricos como el bloqueo del nervio occipital, cobre importancia, basándose en la relación anátomo funcional de las aferentes sensoriales del nervio espinal C2 y el nervio trigémino dentro del complejo trigémino cervical, la cual está bien establecidas (4). Algunos estudios sugieren que podría proporcionar alivio rápido y sostenido con efectos secundarios mínimos (4); basados en esto, se desarrollo el siguiente trabajo que tiene como objetivo realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el bloqueo anestésico del nervio occipital mayor en pacientes mayores de 18 años que cursen con migraña tanto aguda como crónica, y su efecto en la reducción de dolor, inclusive evaluarlo como posible opción en tratamientos profilácticos. (4).

1

Dra Jennifer Ximena Jaimes Cristancho
Dr Cesar Augusto Ceballos Maya
Revisión sistemática de la literatura, universidad el Bosque
Correo: jxjaimes@unbosque.edu.co

2. JUSTIFICACIÓN

La migraña es la segunda causa de discapacidad a nivel mundial; la presentación clínica de la migraña requiere dos de las siguientes características: una distribución unilateral, ser pulsátil, asociada a dolor moderado a intenso y que aumente con la actividad física. (1)

Para el manejo de la migraña existen opciones farmacológicas y no farmacológicas. (1) En cuanto a las medidas farmacológicas, podemos contar con medicamentos específicos para crisis agudas, (1) así como tratamientos profilácticos de la migraña a fin de reducir la frecuencia, duración o la gravedad de los ataques de migraña; considerándose exitosos si los ataques se reducen en un 50%. (1)

Sin embargo, existen pacientes en los cuales estas estrategias son insuficiencias, traduciéndose en pobre control de síntomas. Muchos tratamientos como la toxina botulínica requieren de un período de latencia que puede durar días hasta semanas; esto resalta la necesidad de tratamientos efectivos a corto plazo que ayuden como terapias ayudantes o de transición (4); siendo los bloqueos, como el nervio occipital mayor una alternativa.

El bloqueo del nervio occipital mayor (GONB, por su sigla en inglés), ha incrementado su uso con mayor frecuencia en migrañas agudas. Algunos estudios sugieren que podría proporcionar alivio rápido y sostenido con efectos secundarios mínimos (3). La relación anátomo funcional de las aferentes sensoriales del nervio espinal C2 y el nervio trigémino dentro del complejo trigémino cervical, están bien establecidas. El nervio occipital mayor transporta fibras sensoriales que se originan predominantemente en C2, con una distribución cutánea que cubre la parte posterior de la cabeza; por lo cual los bloqueos del nervio occipital podrían aliviar el dolor en el área del trigémino al reducir la hiperexcitabilidad de neuronas de segundo orden. (4)

El bloqueo disminuye la transmisión a través del complejo trigeminocervical, teniendo como base que la información nociceptiva llega del nervio trigémino y se transmite a los nervios de segundo orden que terminan en el tálamo. Los nervios cervicales superiores, incluidos el nervio occipital mayor, también terminan en dicho complejo. La disminución de la transmisión de la información sensorial a través del complejo mediante el bloqueo del nervio occipital mayor, pueden reducir los síntomas de dolor en la migraña. (3,5,6).

El bloqueo de nervio occipital mayor podría ser una estrategia útil en el manejo de migrañas tanto agudas como crónicas; de allí la importancia de este estudio, el cual busca realizar una revisión sistemática de la literatura que permita evaluar el impacto de esta estrategia como método para control de síntomas.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. DEFINICIÒN DE MIGRAÑA

La migraña es la segunda causa de discapacidad a nivel mundial, con una prevalencia en la población general del 1,4% al 5% (5,6). El costo de la migraña crónica en los individuos y la sociedad es mayor, puesto que el 45% de los pacientes pueden acudir a urgencias por dolor de cabeza diario o casi diario y la mitad de ellos requieren manejo profiláctico para la migraña. Es clasificada por la Organización Mundial de la Salud como la afección neurológica más prevalente, he incapacitante (7), con una prevalencia mayor en mujeres 12%-17% que en hombres 4%-6%; uno de los factores que puede contribuir a esto es la presencia de estrógenos; generalmente en mujeres la migraña disminuye después de la menopausia; y en ancianos es de aproximadamente 3,5% en mujeres afectándose 2 veces mas que en hombres (7). En el caso de Colombia, se calcula que al menos 3 millones de personas cursan con migraña, con una prevalencia entre 3,2 y 9,8% con mayor afectación en mujeres (8).

3.1.1 FASES DE LA MIGRAÑA

La migraña se considera una cefalea primaria en la que no existe lesión estructural macroscópica subyacente si no una disfunción del sistema nervio central. Un ataque de migraña puede durar entre 4 a 72 horas, constando de cuatro fases superpuestas (1, 7, 9,10):

3.1.1.1 FASE PREMONITORIA

Se presentas síntomas como bostezos, alteración en la concentración, rigidez en el cuello, fatiga, sed, frecuencia miccional elevada. Síntomas no dolorosos que aparecen horas o días previos al inicio de la cefalea (1). Estudios responsabilizan al hipotálamo como desencadenante de los ataques de migraña. El hipotálamo tiene como función organizar el ciclo circadiano, controlar y mantener la homeostasis y regular la excitabilidad. Los ataques de migraña tienen un patrón circadiano diario, mensual, estacional, sugiriendo al hipotálamo como responsable de su función de reloj biológico. Estudios con tomografía por emisión de positrones han demostrado el aumento del flujo sanguíneo en la región de la corteza occipital (10) y el hipotálamo durante las primeras etapas de los ataques de migraña espontáneos y durante la fase premonitoria de ataques de migraña inducidos por nitroglicerina (7).

La vía dopaminérgica también está implicada en esta fase, ya que el bostezo es una función de la misma; modelos animales han documentado que el núcleo dopaminérgico A11 del hipotálamo, se proyecta al complejo trigémino cervical, involucrado en la migraña y modulación de la activación de la vía trigémino talámica ascendente (7).

3.1.1.2 FASE AURA

Un tercio del paciente, en especial mujeres presentan síntomas como aura visual (90%); aura sensorial (30%-54%) como hormigueo en las extremidades que se extiende a la cara; lenguaje (31%). Estos síntomas pueden durar entre 5 a 60 minutos (1). La corteza occipital en la migraña ha sido reconocida como la responsable del aura visual; estudios electrofisiológicos y de estimulación magnética transcraneal, sugieren que los pacientes con migraña tienen una alteración de la actividad cortical alterada en especial la región occipital (7). Un abordaje cortical focal para migraña sería una opción de manejo; se está planteando tratamientos como la estimulación magnética transcraneal a fin de suprimir la activación de la vía trigémino talámica ascendente, estudiándose su uso en manejos agudos y preventivos de migraña (7). Dentro de la fisiopatología del aura, se ha relacionado a una depresión de la propagación cortical, considerándose esta como una ola de despolarización neuronal cortical, con actividad neuronal deprimida y cambios en el flujo sanguíneo que se cree se extienden desde la corteza occipital (7). La depresión cortical aun es debatida, ya que no todos los pacientes con migraña experimentan aura, y en ocasiones se puede presentar aura sin dolor de cabeza; modelos animales han demostrado que la depresión cortical induce edema, vasodilatación meníngea media refleja y aumento de la actividad neuronal en el ganglio trigémino ipsilateral y el núcleo del trigémino (7).

3.1.1.3 FASE CEFALEA

Esta fase es producto de la activación de las vías sensoriales del trigémino, las vías trigémino ascendente, desencadenando dolor punzante. El dolor empeora con los movimientos de la cabeza; suele asociarse a nauseas, vomito, alodinia, fotofobia, fonofobia (sonido), osmofobia (olfato) (1,7). Se ha relacionado con esta fase estructuras como la duramadre y la vasculatura intracraneana, las cuales están inervadas mediante el nervio trigémino a través de fibras C no mielinizadas y fibras A-Delta mielinizadas; cuyos cuerpos se encuentran en el ganglio del trigémino; hacen sinapsis en las neuronas de segundo orden dentro del complejo trigémino cervical; estas neuronas dan lugar a la principal vía trigémino talámica llevando información al tálamo contralateral y posteriormente a las áreas corticales superiores (7). El tálamo es un núcleo fundamental para la integración multisensorial, influyendo en la excitabilidad neuronal en la migraña; esta área es un sitio prominente de acción de los triptanes. El papel del tálamo en migraña esta dado en la hipersensibilidad a estímulos visuales, mientras que la región tálamo cortical está implicada en la sensibilidad auditiva. Así mismo, la sensibilidad de neuronas talámicas de tercer orden se asocia al desarrollo de alodinia no craneal que se puede presentar en pacientes con migraña (7).

3.1.1.4 FASE POSTDROME O “RESACA DE MIGRAÑA”

Se acompaña de síntomas como cansancio, somnolencia, alteración en la concentración he hipersensibilidad al ruido (1). Es la fase menos estudiada, imágenes funcionales muestran una reducción generalizada en el flujo cerebro vascular, pero con aumento de la persistencia de flujo sanguíneo en la corteza occipital (7).

Para hacer el diagnostico de migraña se consideran la presencia de 5 ataques que involucren las 4 fases de la migraña. Según el número de episodios de cefalea, la migraña la podemos clasificar en episódica (14 o menos episodios de cefalea al mes) y migraña crónica (más de 15 episodios de cefalea al mes durante 3 meses consecutivos y que cumplan con la definición de migraña al menos 8 días en cada mes); el dolor es pulsátil, unilateral, con intensidad que puede varias de moderada a intensa

(1,8). Sin embargo, los pacientes con migraña episódica se pueden volver crónicos ante presencia de factores como la predisposición genética, componentes ambientales, estresantes, obesidad, depresión (1).

A medidas que se envejece, los síntomas autonómicos que se pueden presentar en las migrañas disminuyen; estos síntomas están asociados a un aumento de la actividad parasimpática; una posible explicación, sería un cambio en la conectividad de las áreas hipotalámicas a diferentes centros de control autonómico durante el envejecimiento. (7)

3.2. DIAGNÓSTICO

El diagnostico de la migraña suele ser clínico; requiere de una descripción detallada del dolor de cabeza, abordando preguntas cómo (11): ¿Cuántos días de la semana suele tener dolor de cabeza? ¿Tiene cambios en la visión durante los episodios? ¿presenta más de un tipo de dolor de cabeza?, ¿En cuánto clasificaría el dolor de cabeza?, ¿Qué ha visto que exacerbe las crisis de dolor? ¿Cómo es su estilo de vida? También es fundamental un examen físico y neurológico completo, descartar soplos que pudiesen ser compatibles con oclusión vascular, evaluar si hay rigidez nucal u otro trastorno musculoesquelético (11). En algunos casos, están descritas indicaciones para toma de imágenes tales como: la presencia de aura sinusal, prolongada o persistente, aumento de la frecuencia, gravedad o cambio en las características clínicas; migraña con aura del tronco encefálico, manifestaciones motoras entre otras (1).

Existen hallazgos que sugieren la presencia de dolor de cabeza secundaria y requiere estudios adicionales como son (11): inicio de cefalea después de los 50 años, aparición repentina de cefalea que es descrito como el peor de todos: cambios en la historia de evolución de los episodios de cefalea, disminución de la conciencia, diagnóstico de Novo de cáncer o VIH, síntomas neurológicos focales, acompañado de síntomas como fiebre, rigidez nucal (11).

3.3 FISIOPATOLOGÌA DE LA MIGRAÑA

La fisiopatología de la migraña se ha estudiado por décadas, sin encontrar un mecanismo preciso que pueda explicar la totalidad de eventos que desencadenan el dolor y la presencia de aura; se han planteados teorías como la inflamación neurógena, sensibilización, algunos neuropéptidos, el péptido relacionado con la calcitonina, cambios estructurales, glutamato y componentes genéticos. (12, 7)

3.3.1 TEORIA COMPONENTE GENÈTICO (12)

Se ha descrito que la migraña tiene un componente hereditario; entre esos se encuentra la variante:

3.3.1.1 MIGRAÑA FAMILIAR HEMIPLÉJICA TIPO 1 (MHF1)

Posee una mutación del cromosoma 19p13, la cual se caracteriza por disfunción de canales de calcio dependientes de voltaje, encargados del flujo de calcio neural cuyo papel es importante en la señalización neuronal. Los canales de calcio tipo Cav2 tipo P/Q de alto voltaje, se encuentran en la zona activa de las terminales nerviosas presinápticas excitatorias, y se encargan de la liberación de neurotransmisores. El gen CACNA1A codifica la subunidad alfa 1 del canal de calcio dependiente de voltaje tipo Cav2.1 P/Q, cuyas mutaciones causan entrada de calcio a la neurona con posterior despolarización y excesiva liberación de glutamato (12).

3.3.1.2 MIGRAÑA FAMILIAR HEMIPLÉJICA TIPO 2 (MHF 2)

Se caracteriza por la mutación en el gen ATP1A2 que codifica para la subunidad alfa 2 de la bomba Na/K ATPasa, localizada en el cromosoma 1q23; estas mutaciones generan cambios en los dominios transmembrana de la bomba, alterando su funcionamiento, lo cual genera una elevación de la concentración de potasio (k) extracelular y con ello hiperpolarización de la célula (12).

3.3.1.3 MIGRAÑA FAMILIAR HEMIPLÉJICA TIPO 3 (MHF3)

Está relacionada con el gen SCN1A, localizado en el cromosoma 2q24 que codifica la subunidad alfa 1 de los canales de sodio voltaje dependiente tipo NaV1.1; mutaciones en estos genes llevan a la perdida de la actividad de canales de sodio NaV1.1, en neuronas inhibitorias, alterando su funcionalidad; promoviendo el aumento de la actividad de neuronas excitatorias, elevando de esta forma las concentraciones de glutamato y potasio en la hendidura sináptica, y con ello la generación de depresión cortical (12).

3.3.2 TEORÌA COMPONENTE VASCULAR (11,12)

Plantea la presencia de eventos que desencadenan micro embolia o isquemia focal transitoria dentro del sistema nervioso central; esta alteración de los vasos, dispara una onda lenta de propagación de despolarización neural hacia la glía en la corteza, cerebelo, ganglios basales, hipocampo, tálamo, llamado propagación de depresión cortical. Este fenómeno se relacionó con la extensión de una depresión funcional neuronal que inicia en la región occipital y progresa a la región anterior; así mismo, la hipoperfusión cortical y meníngea se relacionó con la disminución del metabolismo cortical, la cual posteriormente activará las neuronas sensitivas del sistema trigémino que desencadenan el dolor (11,12)

La fisiopatología del dolor y la propagación de depresión cortical, se generan por cambios en el tono vascular, producto de la liberación endotelial y neuronal de neurotransmisores que estimulan las terminales periféricas del nervio trigémino. Se produce dilatación de las arterias durales y piales, con la consecuente liberación de sustancias que propagan la respuesta como es el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y el polipéptido intestinal vasoactivo; promoviendo la inflamación, vasodilatación, extravasación de proteínas, liberación de serotonina, sustancia P, desgranulación de células masto citicas; estas sustancias a su vez, estimulan la activación de células nerviosas nociceptivas que transmiten información a lo largo de las fibras trigémino vasculares, propagando la inflamación y transmisión de información hacia el núcleo caudal del trigémino

y centros sensitivos cerebrales superiores (11,12). Se ha considerado que la teoría vascular basándose en la micro embolia y la isquemia transitoria, se comporta como factor asociado a la migraña con aura; sin embargo, no se podría confirmar, dado no se ha evidenciado en un estudio (11)

.La migraña se ha asociado con la activación de genes autorreguladores como los que codifican para la ciclooxigenasa 2 (COX 2), factor de necrosis tumoral alfa (TNF), interleuquina 1 beta, galanina, metaloproteinasas; en el caso de estas últimas su activación genera cambios en la barrera hematoencefálica, permitiendo el paso de sustancias como potasio, óxido nítrico, adenosina entre otros que sensibilizan las terminales nerviosas perivasculares trigémino aferentes de la duramadre. El aumento de acción de las metaloproteinasas en la matriz se ha documentado en pacientes con migraña (12). Sin embargo, al no comprobarse en estudios imagenológicos cambios que respalden la teoría vascular, se ha propuesto otra teoría como es la neurovascular, en la cual la migraña es producto de un proceso neurogénico con cambios secundarios en la perfusión cerebral; se presenta un estado de hiperexcitabilidad neuronal en la corteza cerebral en especial la corteza occipital; evidenciándose este hallazgo en estudios de resonancia nuclear magnética.

3.3.3 TEORÌA NEUROTRANSMISORES Y NEUROPEPTIDOS (12)

Cuando se desarrolla la migraña, se han encontrado diferentes sustancias mediadoras provenientes de vías simpáticas, parasimpáticas y sensitivas que inervan estructuras craneanas como los vasos y las leptomeninges. Las fibras simpáticas, provienen del ganglio cervical superior, liberando el neuropéptido Y, noradrenalina, adenosina trifosfato; la vía parasimpática, proveniente del ganglio esfeno palatino y ótico; se ven involucrados el péptido intestinal vasoactivo y el péptido histidina isoleucina (PHI), la acetilcolinesterasa, péptido histidina metionina 27 (PHM), péptido activador de la ciclasa pituitaria (PACP). Las fibras sensitivas provienen del ganglio trigémino donde se encuentra la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC), la neurocinina A (NKA). Sin embargo, no todos los neuropéptidos se involucran con el desarrollo de la migraña. (12)

La migraña se desencadena por la depresión cortical diseminada con su posterior alteración de permeabilidad neuronal y disfunción de canales iónico. Sin embargo, la sensibilización central y periférica también cumplen un papel importante en su desarrollo. Al incrementarse las concentraciones de calcio intracelular, se genera fosforilación y activación de la proteincinasa (PKC) y la tirosincinasa (TryK), lo cual aumenta la liberación de sustancias como el péptido intestinal vasoactivo y el gen relacionado con el péptido de la calcitonina (PRGC), promoviendo aún más la inflamación neurogénica; esto lleva a la sensibilización periférica al disminuir el umbral de respuesta de las fibras meníngeas, desencadenando dolor he inflamación. (10,12)

La serotonina, es derivada del L triptófano, su concentración es alta en las plaquetas y en el tracto gastrointestinal en el que las células entero cromafines poseen el 90% de los niveles de 5 Hidroxitriptamina (5HT) del cuerpo; es importante, puesto que la serotonina viaja mediante el torrente sanguíneo hasta el cerebro, donde sufre hidroxilación y descarboxilación. Las neuronas que contienen más serotonina se ubican alrededor del tallo cerebral y en la formación reticular en especial el núcleo caudalis del trigémino, siendo un factor para desencadenar la activación del sistema trigémino vascular en una crisis de

migraña mediante la activación de receptores de 5HT, los cuales incrementan la hidrólisis de inositol fosfato y generan un aumento de la concentración de calcio en el proceso de migraña (12).

También se han relacionado como desencadenantes de migraña los receptores dopaminérgicos mediante una hipersensibilidad dopaminérgica y la histamina los cuales tienen efectos vasculares de vasoconstricción y vasodilatación. Aunque la histamina no cruza la barrera hematoencefálica, esta actúa mediante los receptores H1 ubicados en el endotelio. (12)

Ha llamado la atención estudios sobre el gen relacionado con el péptido de la calcitonina (PRCG); las neuronas que lo contienen, inervan los vasos sanguíneos cerebrales y la liberación de esta produce estímulos físicos, químicos y mecánicos. Se ha planteado la posibilidad de su relación con migraña crónica; encontrando incrementos de estos a nivel plasmático durante eventos migrañosos, y sustancias como el sumatriptan podrían reducir su elevación y por ende disminuir la cefalea. (12). Los niveles del péptido regulador del gen de la calcitonina en modelos animales se han visto aumentado durante estimulación de fibras del trigémino; este péptido es un potente vasodilatador en la periferia y un modulador de la actividad nociceptiva central (7,10).

Teniendo presente que el PRCG y la histamina no cruzan la barrera hematoencefálica intacta y pueden desencadenar migraña, se considera que el dolor por migraña no está asociado exclusivamente a vasodilatación cerebral o meníngea; involucra también la sensibilización del sistema trigémino (7).

3.3.4 HIPOTESIS GLUTAMATÈRGICA (12)

El glutamato es el principal neurotransmisor encargado de la excitabilidad en el sistema nervioso central, viéndose aumentado en un ataque de migraña. La sobreexpresión de glutamato producirá inflamación neurogénica de los vasos meníngeos, ocasionando la activación del sistema trigémino vascular, desencadenando la migraña. (12)

3.3.5 TEORIA DEFICIENCIA DE MAGNESIO (12)

La deficiencia de magnesio a nivel cerebral, podría desencadenar eventos como la agregación plaquetaria y la liberación de glutamato, y de 5 Hidroxitriptamina un potente vasoconstrictor; algunos estudios han reportado el beneficio de usar magnesio como tratamiento preventivo de la migraña y su uso endovenoso para le manejo agudo. (12)

3.3.6 MIGRAÑA Y COMPONENTE HORMONAL (11)

Existe una relación del estradiol con las migrañas; las mujeres en la pos menopausia presentan una disminución o cese completo en caso de tener antecedentes de migraña. El aumento o deterioro de migrañas puede estar relacionado con el ciclo menstrual (60% de las mujeres siendo de severidad intensa he incapacitante); durante el embarazo estos niveles hormonales están relativamente estables, y son fluctuantes durante la perimenopausia, seguidos de niveles bajos en la pos menopausia. Algunos estudios han sugerido el uso de triptanes 1 a 2 días antes del inicio esperado de migraña asociada a la menstruación

a fin de disminuir o prevenir las exacerbaciones de síntomas; incluso si no están contraindicados el uso de anticonceptivos orales con el fin de mantener una concentración hormonal estable; sin embargo, en algunas mujeres los anticonceptivos orales pueden empeorar los síntomas. En el embarazo por lo general las migrañas mejoran o desaparecen; sin embargo, el 7% de las mujeres embarazadas pueden referir migrañas de nueva aparición (11).

3.3.7 EJE INTESTINO CEREBRO Y MIGRAÑA (13)

Existe una relación bidireccional entre el sistema gastrointestinal y el sistema nervio central; factores hormonales modulan el eje hipotalámico pituitaria suprarrenal (HPA), mediante la respuesta al estrés he impactan en las funciones intestinales (13). La disfunción de este eje se ha relacionado a trastornos neurológicos como el Parkinson, enfermedad de Alzheimer y la migraña. En el caso de la migraña, se ha considerado que factores como el estrés psicológico y físico estimulan la liberación de la hormona liberadora de corticotrofina en el hipotálamo, induciendo la secreción de cortisol en las glándulas suprarrenales y generando cambios en la permeabilidad de la microbiota intestinal, cambiando el perfil del microbioma; estos cambios llevan a una disbiosis y aumento de la permeabilidad intestinal, activando el eje HPA mediante la liberación de citoquinas proinflamatorias como son la interleuquina 1Beta, y el factor de necrosis tumoral, así como la liberación de las citoquinas proinflamatorias en especial el factor de necrosis tumoral alfa, la interleuquina 1B y la interleuquina 6, alterando la respuesta nociceptiva en la vía trigeminal y desempeñar un papel importante en la activación de la migraña. Así mismos se ha relacionado el papel del glutamato (elevado en pacientes con migraña) en el sistema nervioso entérico; se ha encontrado que este neurotransmisor podría afectar la inflamación y el estrés oxidativo en el tracto gastrointestinal; se encuentra involucrado en patologías como el reflujo gastro esofágico, síndrome de intestino irritable, trastorno hipersecretor de ácido gástrico. También se ha implicado la microbiota en influir en la señalización del péptido relacionado con el gen de la calcitonina, cuyos niveles se elevan durante la disbiosis, siendo una posible justificación para uso de probióticos (13), su mecanismo de acción no está claro, sin embargo se cree que mejoran la integridad del epitelio del intestino al suprimir el factor nuclear kappa beta y por ende reducir los niveles de citoquinas proinflamatorias; un ensayo controlado aleatorizado doble ciego evaluó el efecto de la administración diaria de una mezcla de probióticos de 14 cepas o un placebo durante 8 semanas en migrañas crónicas y 10 semanas en migrañas episódicas; la administración de probióticos resulto en una mejoría significativa en la frecuencia, gravedad de las migrañas y consumo de medicamentos abortivos de crisis de migraña, sin embargo faltan muchos estudios (13).

3.4. CLASIFICACION DE LA MIGRAÑA

3.4.1 MIGRAÑA EPISÒDICA

Se define como episodios de crisis igual a un día o menor de 15 días al mes, con duración de 4 a 72 horas. Clínicamente se presenta como dolor unilateral, pulsátil de moderada a severa intensidad, asociada al menos uno de los siguientes síntomas: nauseas, vómito, fotofobia, fonofobia. Tiene una prevalencia del 17,1% en mujeres y del 5,6% en hombres. Volcy en el 2013 en el Acta de Neurología Colombiana, define algunos factores que podrían desarrollar migraña episódica como son los

trastornos neurológicos como el accidente cerebro vascular, epilepsia; trastornos psiquiátricos: ansiedad, depresión, trastorno de pánico); el dolor crónico, patologías como asma y enfermedades cardiovasculares (7, 12)

3.4.2 MIGRAÑA CRÒNICA:

La migraña crónica es un trastorno incapacitante, infradiagnosticado he infra tratado, que afecta al 1% al 2% de la población en general; cada año el 2,5% de los pacientes con migraña episódica progresan a migraña crónica (7). Se define según la Sociedad Internacional de Dolor de cabeza (7) como la presencia de un número de crisis mayor de 15 episodios al mes o más de 180 días al año, con un período de duración de más de 3 meses. Se presenta como un dolor unilateral pulsátil, de moderada a severa intensidad; con prevalencia del 1,3% en mujeres y 0,5% en hombres. Dentro de los factores que lo pueden desencadenar se mencionan la obesidad con un índice de masa corporal mayor de 30; mayor número de crisis migrañosas; uso de cafeína; trastornos del sueño; síndrome de apnea/Hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en el cual se generan fluctuaciones en la presión intracraneal y arterial (12); otros factores como depresión, trastornos de pánico, ansiedad, tratamientos agudo ineficaz que conducen al uso excesivo de medicamentos, estilos de vida, estrés. (12,14)

A medida que el cerebro se enfrenta a crisis de dolor, se han visto cambios en el funcionamiento cerebral que promueven la transformación a migraña crónica; entre estos se encuentran anormalidades metabólicas en estructuras como el tallo cerebral, cambios en la sustancia gris periacueductal (disminución de su densidad neuronal), cambios en el núcleo cuneiforme, hipotálamo, tálamo, corteza que llevan a un procesamiento anormal de los circuitos cerebrales. Este proceso desarrolla una lesión tisular con liberación de mediadores inflamatorios y posterior activación de canales iónicos y receptores que modifican los umbrales de respuesta y causan hipersensibilidad he hiperexcitabilidad neuronal. (7,12)

En animales, la liberación sostenida del péptido regulador del gen de calcitonina puede inducir sensibilización periférica con la liberación de mediadores inflamatorios como las bradiquininas, prostaglandinas, de las terminales nerviosas y células del sistema inmune; la elevación del péptido regulador del gen de calcitonina conduce a la activación continua de fibras C que almacenan el péptido y fibras A delta que contienen receptores para el péptido; esta activación conduce a la producción y liberación de citoquinas inflamatorias, no solo en la duramente si no también en los cuerpos celulares neuronales localizados en el ganglio trigémino (7). Las citoquinas implicadas en la inflamación neurogénica incluyen el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), interleuquina 1 B, interleuquina 6; se ha planteado que el TNF alfa es un mediador potencial de dolor en la inflamación neurovascular, involucrado en el inicio y cronificación de un ataque de migraña (7).

Esta inflamación puede ser responsable del desarrollo de sensibilización periférica que podría conducir a la sensibilización central; esta se refiere a una alteración en el comportamiento de neuronas de segundo orden, así como neuronas talámicas de tercer orden que generan mayor excitabilidad, aumento de la actividad sináptica y ampliación de campos receptivos; se manifiesta como un estado de hiperalgesia, alodinia; estas respuestas sensoriales persistentes y plasticidad sináptica de larga duración a nivel espinal y supra espinal podrían generar cronificación del dolor. La sensibilización central es un proceso dependiente de glutamato y activación de receptores tipo NMDA, fundamental para la inducción de sensibilización central en las fibras neuronales que inervan la duramadre (7). El 80% de los pacientes con migraña pueden desarrollar alodinia cutánea,

caracterizada por una sensibilidad de la piel, incluso la alodinia se puede extender a extremidades o parte superior del cuerpo, dicha extensión podría deberse al desarrollo y propagación de la sensibilización neuronal de las neuronas de segundo orden en la vía trigeminal a las neuronas del tercer orden ele tálamo. (7).

El 60% al 70% de los pacientes con migraña crónica pueden plantearse tratamientos que actúen periféricamente sobre las fibras del trigémino, teniendo un papel importante puesto que las entradas sensoriales periféricas son las responsables de perpetuar el impulso central en las migrañas crónicas (7).

3.4.3 CLASIFICACIÓN DE MIGRAÑA SEGÚN LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CEFALEAS (ICHD 3) (9,15)

La Sociedad Internacional de dolor de cabeza los clasifica como cefaleas primarias (la más común son las de tipo tensional, migraña y las cefaleas en racimo) y la secundaria (debido a una enfermedad subyacente). En el caso de esta revisión las migrañas se pueden clasificar en:

3. 4.3.1 MIGRAÑA SIN AURA: se define como

1. Más de 2 ataques de cefalea de las mismas características (Criterios 2 y 3) de al menos 4 a 72 horas.

2. Dolor de cabeza con al menos 2 criterios aplicables

    A. Unilateral
    B. Pulsátil
    C. Incrementa con la actividad (por ejemplo caminar, subir escaleras)
    D. Intensidad moderada a severa

3. Asociada a más de 1 síntoma

    A. Nauseas o vómito
    C. Fonofobia o fotofobia.

4. No se explica por otra entidad que produzca cefalea

3.4.3.2 MIGRAÑA CON AURA: se define como

1. Al menos 5 ataques que cumplan los criterios 2 y 3

2. La presencia de uno o mas de los siguientes síntomas de aura

A. Visual
B Sensorial
C. Verbal
D. Motor
E. De tallo cerebral
F. De la retina

3. Al menos 2 de las siguientes 4 características:

A. Al menos 1 síntoma de aura se propaga gradualmente durante 5 minutos y/o 2 síntomas ocurren en sucesión
B. Cada síntoma de aura individual dura de 5 a 60 minutos
C. Al menos un síntoma de aura es unilateral
D. El aura se acompaña o sigue dentro de 60 minutos por el dolor de cabeza

4. No se explica mejor por otro diagnóstico, se ha excluido accidente cerebro vascular.

3.4.3.3 MIGRAÑA CON AURA ATÌPICA: se define como

1. Al menos 2 ataques que cumplan los criterios 2 y 3

2. Aura consistente en síntomas visuales, sensoriales y/o del habla/lenguaje cada uno completamente reversible, pero sin síntomas motores, tronco encefálicos o retinianos.

3. Al menos 2 de las siguientes 4 características:
A. Al menos 1 síntoma de aura se propaga gradualmente durante 5 minutos y/o 2 síntomas ocurren en sucesión
B. Cada síntoma de aura individual dura de 5 a 60 minutos
C. Al menos un síntoma de aura es unilateral
D. El aura se acompaña o sigue dentro de 60 minutos por el dolor de cabeza

4. No se explica mejor por otro diagnóstico, se ha excluido accidente isquémico transitorio.

3.5. TRATAMIENTO DE LAS MIGRAÑAS

Para el manejo de la migraña existen opciones farmacológicas y no farmacológicas como son el estilo de vida. (1)

3.5.1 MANEJO FARMACOLÒGICO DE LAS MIGRAÑAS

El objetivo del manejo farmacológico agudo es restaurar el equilibrio funcional con una mínima recurrencia y evitando los efectos secundarios; el tratamiento se debe individualizar y se basa según las características del ataque de migraña (16,17).

3.5.1.1 MANEJO CRISIS DE MIGRAÑA

3.5.1.1.1. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES): son ácidos orgánicos débiles, lo cual resulta en su acumulación en sitios con pH bajo siendo los involucrados en procesos inflamatorios; su principal mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, a partir del ácido araquidónico. Modifican la actividad tanto de la ciclooxigenasa 1 (COX1) y de la ciclooxigenasa 2 (COX 2), enzimas responsables de la catálisis de los prostanoides responsables del dolor y la inflamación. La inhibición de la COX2 ejerce efecto antinflamatorio, analgésico y antipirético, sin embargo, su inhibición selectiva puede generar efectos adversos cardiovasculares; en el caso de la inhibición de la COX 1 pueden presentar efectos secundarios gastrointestinales (hemorragia gastrointestinal, ulcera). En el caso de la migraña, la acción principal de los AINES consiste en inhibir la inflamación neurogénica y la reversión de la sensibilización central (9).

Dentro de los AINES mas usados en migraña están el ibuprofeno (más utilizado, con un número necesario a tratar para reducir episodios de migraña leve a moderado de 3,2 a las 2 horas y de 7,2 para la ausencia de dolor a las 2 horas); diclofenaco (con un numero necesario a tratar para una dosis de 50 miligramos para ausencia de dolor a las 2 horas fue de 9,5); el naproxeno ha sido efectivo en ataques de migraña moderados a severos, con vida media de 14 horas; a las 2 horas el número necesario a tratar para lograr control del dolor fue de 11; a comparación con otros AINES, el naproxeno sódico tiene un perfil de seguridad cardiovascular mejor, siendo el preferido en paciente con enfermedad cardiovascular. Otro medicamento que podría ser efectivo, pero con pobre evidencia es el ketorolaco, sin embargo, no se recomienda en forma rutinaria; tiene una rápida tasa de absorción, con vida media de 5 horas. (9,17)

Los AINES se contraindican en pacientes con enfermedad úlcera péptica, enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía bypass gástrico, alergia al acido acetil salicílico, disfunción renal, uso concomitante de anticoagulantes (9).

3.5.1.1.2. PARACETAMOL: se usa solo o en combinación con un AINE en migrañas de intensidad leva a moderada (9); su mecanismo de acción es mediante la inhibición central de la síntesis de prostaglandinas. Para evitar la migraña medicamentosa, su uso se debe limitar a 14 días al mes o menos y limitarse a 10 días al mes o menos en combinación con otros medicamentos (9).

3.5.1.1.3. LOS TRIPTANOS: más eficaces en combatir los ataques agudos, basados en su efecto de vasoconstricción compensando la vasodilatación descrita en ataques de migraña agudo (8), también disminuyen la neuro inflamación al modificar los receptores presinápticos que reducen la liberación de sustancias inflamatorias en el espacio intersináptico (8). En los pacientes con aura, están asociados a hipo perfusión cerebral leve, por lo cual se recomienda tomar una vez el aura haya terminado. Están contraindicados en pacientes con hipertensión arterial no controlada, enfermedad coronaria, enfermedad cerebro vascular y enfermedad vascular periférica (17).

Dentro de sus efectos secundarios pueden presentarse palpitaciones en cuello y precordial, opresión, disgeusia molestias laríngeas (17). Los triptanes son efectivos en el manejo de migraña moderada a severa, la presentación oral se recomienda en migraña sin nauseas ni vomito, se encuentran el eletriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan; pero en el caso de presentarse nauseas o emesis se puede usar el sumatriptan (imitrex inyectable de 6 miligramos vía subcutánea y repetir en 1 hora si es necesario con dosis máxima de 12 miligramos en 24 horas). Existen presentaciones nasales como el sumatriptan nasal (imitrex nasal de 5 miligramos en 1 fosa nasal o de 10 miligramos para 5 miligramos en cada fosa nasal, pudiéndose repetir la dosis a las 2 horas si hay recurrencia de la migraña sin exceder los 40 miligramos en 24 horas); también se encuentra el sumatriptan transdérmico (zelrix parche de 6,5 miligramos durante 4 horas, se puede aplicar 2 parches máximo en 24 horas). (15). Los triptanos tienden a ser mas efectivos si se administran temprano en el curso del ataque que cuando han progresado o se ha establecido la sensibilización central, la presencia de alodinia puede generar una respuesta inadecuada al uso de triptanos (9,8).

Los triptanos (9) son agonistas del receptor 5HT y análogos del neurotransmisor de serotonina. A nivel periférico, actúan a nivel del receptor 5HT 1B, reduciendo el dolor inducido por la vasodilatación craneal mediante la vasoconstricción; a nivel del receptor 5HT1D bloquean la liberación de péptido vasoactivo bloqueando la inflamación neurógena, y a nivel central interfieren en el retorno aferente de las señales nociceptivas al núcleo trigémino caudalis. El sumatriptan se introdujo en 1991, fue el pionero de este grupo de fármacos, que se desarrollo con el fin de reducir los efectos adversos de la vasoconstricción de la ergotamina; en la actualidad existen 7 triptanos diferentes: sumatriptan, zolmitriptan, rizatriptàn, naratriptàn, almotriptàn, fovatriptàn que se unen a los dos receptores 5HT1B y 5HT1D. Los triptanos son útiles en ataques de migraña moderados a severos. Los triptanos están contraindicados en pacientes con enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, hipertensión no controlada, isquemia intestinal, migraña hemipléjica, migraña con aura del tronco encefálico, embarazadas, que haya usado otro triptano o ergotamina/dihidroergotamina en las últimas 24 horas. Las parestesias y sensación de presión torácica con el uso de triptanos se puede presentar en un 7% de los casos, pero no se asocia a un mayor riesgo de isquemia cardiovascular. (9). Lo ideal es usarlos en forma temprano en un ataque de migraña y en especial cuando el dolor es leve (11). Los triptanos se pueden coadministrar con AINES como naproxeno o ibuprofeno (11).

Se ha encontrado mayor eficacia para un rápido control del dolor con el sumatriptan por su rápido inicio de acción, pero con mayor riesgo de recurrencia a las 24 horas por su vida media corta (8). El consenso colombiano de neurología recomienda el uso de triptanes de vida media corta en pacientes con instauración rápida de la migraña y de vida media larga en paciente con instauración lenta y de larga duración. Se debe tener precaución con estos medicamentos si se usa en conjunto con inhibidores de la recaptación de serotonina (8), dado que aumentan la serotonina en el espacio intersináptico. En Colombia los triptanes disponibles están la naratriptán tabletas, zolmitriptan spray nasal, sumatriptan en presentación ampollas subcutáneas y tabletas con o sin combinación con naproxeno.

Hay estudios que replantean el uso de triptanos en migraña y su vasoconstricción basilar; estudios con angioresonancia encontraron que la administración de sumatriptan a 19 pacientes durante un ataque de migraña, solo el 2% presentaron vasoconstricción de la arteria basilar abriendo debate sobre su contraindicación y uso (10).

3.5.1.1.4 ERGOTAMINA (9): se ha usado en el manejo agudo de migraña desde 1926; interactúa con los receptores 5HT, dopamina y noradrenalina. Tiene un alto metabolismo de primer paso, con una biodisponibilidad baja de menos del 1% cuando se administra por vía oral. Se metaboliza en el hígado y tiene una excreción biliar con una vida media de eliminación de 2 horas. En casos donde los ataques de migraña duren mas de 48 horas, la ergotamina podría ser útil. La dosis recomendada varía de 0,5 a 2 miligramos dependiente de la tolerabilidad de las náuseas, administrándose lo antes posible en el curso del ataque. La ergotamina tiene baja selectividad por los receptores de ergotamina, lo cual aumenta el riesgo de efectos secundarios; se ha visto un efecto vasoconstrictor significativo en la vasculatura carotídea, en arterias pulmonares, cerebral y coronaria, generando cambios isquémicos y angina en pacientes con enfermedad arterial coronaria subyacente; puede generar también debilidad en extremidades inferiores, entumecimiento y parestesias. Está contraindicada en embarazadas, en pacientes con patología coronaria, hipertensión arterial, en pacientes con migraña hemipléjica, migraña con aura del tronco encefálica y migraña con aura prolongada.

En Colombia están disponibles en combinación con cafeína (17), sugiriendo su uso en pacientes con ataques de larga duración y alto riesgo de recurrencia.

3.5.1.1.5. DIHIDROERGOTAMINA (9): derivado del centeno, se desarrollo en 1943; difiere del tartrato de ergotamina por la hidrogenación del doble enlace en las posiciones 9 y 10 del anillo ergolìnico. Actúa en la activación de la 5 Hidroxitriptamina (5HT)1B y 5HT1D; los receptores serotoninérgicos reducen la activación de las neuronas del trigémino, y generan vasoconstricción de vasos sanguíneos meníngeos mediante la acción sobre receptores 5HT1B. También bloquea la liberación de prostaglandinas de la glía, frenando la activación del núcleo del trigémino caudalis; también bloquea la sensibilización mediada por trifosfato de adenosina de las neuronas del trigémino, inhibe la liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Dentro de sus efectos adversos se pueden encontrar las náuseas, vómitos cuando se administran por vía endovenosa, intramuscular o subcutánea, así como calambres bilaterales en miembros inferiores, malestar torácico, empeoramiento transitorio de la cefalea, deposiciones diarreicas y calambres abdominales; sin embargo, estos efectos son mejores que con el uso de ergotamina. La Academia Americana de Neurología recomienda una dosis diaria máxima de 3 miligramos y hasta 20 miligramos por semana. (9).

3.5.1.1.6. METOCLORAMIDA O DOMPERIDONA: si hay nauseas o emesis asociada. La metoclopramida a una dosis de 10 miligramos se usa como ayudante para migraña leve a moderada (15). La domperidona tiene la ventaja de no generar efectos extrapiramidales ya que no cruza la barrera hematoencefálica (9). El mecanismo de acción es producto del antagonismo de la dopamina (receptores D1, D2, D3, D4) y la hipersensibilidad de la dopamina reportada durante los ataques de migraña. Dentro de los efectos adversos asociados al bloqueo de dopamina pueden encontrase la somnolencia, aumento de peso (mediante bloqueo de receptores de histamina), hipotensión postural (mediante receptores alfa 1 adrenérgicos), sedación, xerostomía, visión borrosa, prolongación del intervalo QT, arritmias cardíacas, retención urinaria (mediante receptores colinérgicos muscarínicos), síntomas extrapiramidales como acatisia, temblores distales, pseudoparkinsonismo, disestesia tardía (9).

3.5.1.1.7. CORTICOIDES: Su uso en tratamientos de migraña agudo no se ha establecido, y en manejos preventivos, ha sido contradictorio. Tiene efecto en la reducción de recurrencias de ataques de migraña de 24 a 72 horas con un intervalo de confianza del 0,59-0,86 y en prevenir un ataque se requiere un número necesario a tratar NNT de 10; tiene mayor impacto si se combina con otros medicamentos (8,9).

Todos los analgésicos usados en manejo de migraña, pueden aumentar la frecuencia de los episodios y causar cefalea continúa inducida por fármacos, si se toma con demasiada frecuencia; recomendándose no tomar por más de 8 a 10 días al mes (16). Se ha descrito que el uso de paracetamol o AINES en 15 o más días al mes o analgésicos combinados, opioides, ergotaminas o triptanos en 10 o más días al mes, aumentan el riesgo de migrañas por uso excesivo de medicamentos. (9,11). Los opioides, barbitúricos y analgésicos combinados, no se recomienda usarlos como primera línea, son menos efectivos que otras opciones y con mayor riesgo de desarrollar migraña medicamentosa (9); ésta, se presenta en mayor proporción en productos que contienen cafeína, paracetamol, narcóticos y en menor frecuencia con los AINES y triptanos; se recomienda a los pacientes evitar el uso de medicamentos agudos a 3 o menos días por semana (11).

Otros medicamentos como la riboflavina (Vitamina B2) con dosis de 400 miligramos al día reduce la frecuencia y severidad de las migrañas, al igual que el magnesio a dosis de 300 a 400 miligramos día, sin embargo, puede causas deposiciones diarreicas; y la coenzima Q10 a dosis de 150 miligramos/día (11). El sulfato de magnesio está indicado en migrañas con aura a dosis de 1 a 2 gramos endovenoso, sin embargo, se debe tener precaución en caso de presentarse debilidad muscular o prolongación del QT (8).

En situaciones especiales como el embarazo, el paracetamol es el medicamento de elección considerado categoría B de la FDA, así como la cafeína a una dosis de 300 miligramos día. En el caso de los AINES deben evitarse en el tercer trimestre del embarazo por riesgo de hipertensión pulmonar y cierre prematuro del ductus arterioso. Medicamentos como los opioides no son tan efectivos como los triptanos, sin embargo, durante el embarazo la hidrocodona (categoría B) se puede usar en conjunto con acetaminofén. (11)

El abordaje farmacológico depende de la gravedad de síntomas del paciente; en el caso de migrañas leves a moderadas sin náuseas o vomito, se recomienda el uso de antinflamatorios no esteroideos, paracetamol o analgésicos combinados. En el caso de asociación de nauseas o vomito se adiciona el antiemético. En pacientes con migrañas moderadas a severas sin nauseas o vomito se han descrito los triptanos o una combinación con antinflamatorios no esteroideos y en aquellos en los que se asocia el vomito o nauseas en el contexto de migraña crónica se ha descrito el uso de sumatriptan nasal, dihidroergotamina parenteral y antieméticos. (15).

3.5.1.1.8 ENFOQUE MANEJO AGUDO

Se ha descrito tres enfoques en el momento de un manejo agudo basándose en la gravedad del ataque y discapacidad relacionada con la migraña (9,17):

- Enfoque estratificado: Es considerado el enfoque más efectivo; los pacientes con mayor discapacidad inician con un triptano, mientras que los pacientes con ataques de menor intensidad se administra primero un AINE, el cual si no tiene respuesta se escala a un triptano en ataques posteriores.

- Enfoque de cuidados escalonados a través de ataques: inicialmente se elige el medicamento menos costoso o con un mejor perfil de seguridad y tolerancia; si no es efectivo se prueban otras opciones como un AINE y luego se avance a un triptano para ataques posteriores si el medicamento inicial no genero respuesta. Este enfoque puede generar intentos fallidos de manejo con la consecuencia de frecuentes ataques de migraña severa. También puede generar una dependencia excesiva de medicamentos de venta libre.

- Enfoque de atención escalonada dentro del ataque: el paciente toma un analgésico simple al inicio del ataque y posteriormente se escalona a otra clase de medicamento en el curso del ataque si el medicamento inicial no funciona. Este enfoque pudiese ser efectivo en pacientes con ataques que aumentan lentamente o en pacientes con ataques de gravedad variable.

En aquellos ataques de migraña que aumentan de intensidad rápidamente y que se desencadenan al despertar, una inyección subcutánea de sumatriptan es un manejo efectivo. (9).

3.5.1.2 MANEJO PROFILÁCTICO DE MIGRAÑA

En el caso de manejo profiláctico, tiene como fin reducir la frecuencia, duración o gravedad de los ataques de migraña, haciéndolos más fáciles de controlar con un manejo agudo, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente (17).

Dentro de las indicaciones para manejos profilácticos se encuentran (17):

- ❖ Presencia de cuatro o más episodios de migraña al mes u ocho o mas días de dolor de cabeza por mes.

- ❖ Fracaso, contraindicaciones, efectos secundarios o abuso de medicamentos agudos.

- ❖ Preferencia del paciente

- ❖ Presencia de auras prolongadas como migraña hemipléjica, aura del tronco encefálico que no responde a manejos agudos.

- ❖ Impacto en la calidad de vida del paciente e interferencia en su actividad cotidiana pese a manejo instaurado

- ❖ Migraña hormonal

Según el consenso de expertos de la Asociación Colombiana de Neurología, se deberá ofrecer manejo preventivo a pacientes que sufren al menos 6 días al mes de migraña durante 6 a 12 meses, se define día como un episodio de migraña con duración entre 4 a 24 horas; ajustándose los tratamientos a las patologías de base del paciente (8).

Cuando se instaura un manejo preventivo de migraña es importante seguir las siguientes recomendaciones (17):

- Iniciar el tratamiento con medicamentos a dosis bajas y aumentar lentamente la dosis hasta iniciar los efectos terapéuticos y se alcance la dosis límite o se presenten efectos adversos intolerantes.

- El manejo seleccionado debe mantenerse mínimo durante 3 meses y a los 6 y 12 meses intentar retirar el fármaco lentamente.

- Educar al paciente sobre el inicio de acción de los medicamentos, por lo generar suelen tardar entre un mes y medio

Dentro de los grupos terapéuticos usados para prevención de migrañas se encuentran (17):

- **ANTICONVULSIVANTES**: topiramato, acido valproico, gabapentina. El topiramato es el más recomendado; teniendo presente sus efectos secundarios que incluyen uro litiasis, glaucoma, parestesias, perdida de peso; su dosis recomendada es de 50 a 100 miligramos día (17); el topiramato ha demostrado una reducción de crisis/mes de 5,26 a 2,6 desde la cuarta semana de tratamiento, mostrando una diferencia estadísticamente significativa al compararla con el placebo (8), un estudio de 487 pacientes con dosis de 50 miligramos alcanzó una reducción del 50% de crisis y del 54% en pacientes que recibieron dosis de 100 miligramos (17) . El ácido valproico /di valproato de sodio, se usa a dosis de 500 miligramos a 1 gramo, mostrando reducción del 66% vs 16% en la frecuencia de crisis de migraña comparados con el placebo (8), sus efectos colaterales son frecuentes entre ellos la sensación de vértigo, nauseas, temblor y aumento de peso.

- **MODIFICADORES DE LA NORADRENALINA Y SEROTONINA**: el más frecuentemente prescrito está la amitriptilina (17), sin embargo puede producir aumento de peso, somnolencia, retención urinaria, xerostomía; se usa a una dosis de 10-60 miligramos alcanzando una reducción de mas del 50% en pacientes con migraña vs uso de placebo (8); se ha descrito una reducción en la frecuencia de los ataques del 70% en un cuarto de los pacientes. Otro medicamento es la venlafaxina usada a una dosis de 75 miligramos a 150 miligramos al día; dentro de sus efectos secundarios se describen las náuseas, epigastralgia, aumento de peso en menor proporción (8).

- **BETABLOQUEADORES:** como el propanolol y metoprolol, documentándose una eficacia de mas del 50% en generar reducción de más del 50% en la frecuencia de los ataques. El propanolol es el fármaco más ampliamente utilizado a dosis entre 20 y 80 miligramos, siendo mas efectivos comparados con el placebo en estudios observacionales (8), sin embargo, tiene efectos colaterales como la fatiga, depresión, bradicardia. El metoprolol (8)

se usa en dosis de 50 a 100 miligramos al día, sus efectos adversos son menos frecuentes gracias a su selectividad por el receptor B1. (17)

- **BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO**: la flunarizina con dosis de 5 a 10 miligramos, su uso muestra una reducción en las crisis de migraña comparadas con el placebo. Dentro de los efectos colaterales se encuentra el aumento de peso en un 16,5% y la somnolencia en un 20,5%. Su uso mostró una reducción de la crisis de migraña equivalente al uso de topiramato (8).

Los medicamentos de primera línea son el topiramato, ácido valproico/di valproato sódico, metoprolol, propanolol, amitriptilina, flunarizina (17).

La fase inicial de escalada de dosis de estos medicamentos debe durar al menos 4 semanas, evaluando su eficacia después de 8 a 10 semanas de tratamiento (8). Se considera exitoso si los ataques de migraña se reducen en un 50%; es importante recalcar al paciente que la mejoría no sería inmediata y que requiere al menos de 2 a 3 meses de prueba antes de iniciar otro esquema de manejo. (1,11).

En el caso de migraña crónica asociada uso excesivo de medicamentos analgésicos, el consenso de expertos de la Asociación Colombiana de Neurología recomienda suspender el medicamento he iniciar manejo con AINES, esteroides, y triptanes de vida media larga en tratamientos de transición (8). Para reducir la migraña tipo rebote, recomiendan el uso de prednisona 60 miligramos por día por 2 días, 40 miligramos día por 2 días y 20 miligramos día por 2 días; en conjunto con AINES. (8). A nivel hospitalario otras opciones serian el ketorolaco, dipirona, dexametasona, metoclopramida, haloperidol, sulfato de magnesio con dosis inicial de 0,1 miligramos a 0,5 miligramos y aumentar a 2 gramos si se acompaña de migraña con aura (8).

3.5.2 MANEJO NO FARMACOLÒGICO

Dentro de las estrategias no farmacológicas se encuentran:

- **MODIFICACIÓN ESTILO DE VIDA:** hábitos de sueño, estrés y ejercicio físico rutinario están relacionados con la evolución de la migraña. Se han identificado factores desencadenantes de crisis de migraña como lo son el sueño, fluctuaciones hormonales en la mujer, estrés, alimentación, deshidratación, cambios atmosféricos, rutina de ejercicio aeróbico. Realizar un calendario de las crisis de migraña, permite ajustar las intervenciones a seguir. (16,17) En cuanto a los trastornos del sueño, son responsables de desencadenar ataques de migraña en más del 50% de los paciente con migraña; en pacientes con trastornos del sueño, los episodios son mas frecuentes en horas de la mañana y posterior a la administración de anestesia; el aumento de la migraña en pacientes con narcolepsia y sonambulismo, apoya la migraña como un trastorno relacionado con la excitación; se ha documentado que el hipotálamo posterior contiene circuitos para mantener el equilibrio entre excitación y transición del sueño vigilia, siendo un papel clave

en el desencadenamiento de la migraña (7). La identificación de los desencadenantes de migraña es compleja, dado que puede existir un retraso de hasta 3 días antes que ocurre la una migraña en respuesta a un desencadenante y puede variar en la misma persona en diferentes momentos; incluso muchos pacientes pueden experimentar síntomas premonitorios hasta 3 días entes del inicio de dolor como son la fatiga, cambios emocionales, fotofobia e insomnio. (11)

- El exceso o abstinencia de bebidas regulares de cafeína pueden empeorar la migraña. Se recomienda no exceder los 200 miligramos /día (17).

- El ejercicio aeróbico moderado (40 minutos, 3 veces por semana), tiene evidencia a favor como papel preventivo de migrañas. (17)

- Evitar el ayuno (17)

- Terapias de relajación, mindfulness y yoga. (17). En cuanto al yoga como manejo complementario, ha generado mayor control del dolor, menor puntaje de discapacidad y menor ingesta de medicamentos (17).

- Trastornos de la articulación temporo mandibular se han asociado a cronificación de la migraña. (17).

- Algunos estudios han reportado como manejo alternativo el uso de magnesio a dosis de 400-600 miligramos /día y la riboflavina 400 miligramos/día (17).

- La fisioterapia es un componente importante para manejo de síntomas, enfocándose en la estabilización escapular y cuello (17).

Existen pacientes en los cuales estas estrategias son insuficiencias, traduciéndose en pobre control de síntomas.

3.5.3 TOXINA BOTULÌNICA

La toxina botulínica tipo A (Onabotulinum Toxina A) es considerada únicamente en pacientes con más de 15 episodios de cefalea al mes (17), sin embargo, requieren de un período de latencia que puede durar días hasta semanas(4), así mismos es útil para tratar migrañas crónicas pero no la migraña episódica (16); esto resalta la necesidad de tratamientos efectivos a corto plazo que ayuden como terapias ayudantes o de transición (4); siendo los bloqueos, como el nervio occipital mayor una alternativa.

La toxina botulínica inhibe la liberación vesicular del neurotransmisor acetilcolina (Ach) en la unión neuromuscular, lo que conduce a paresia muscular o parálisis. Una de las teorías es que la inyección botulínica ayuda a mejorar los espasmos y tensión muscular, aliviando las migrañas.(18) También se ha documentado que la toxina botulínica pudiese inhibir la

liberación de mediadores nociceptivos como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, glutamato y sustancia P de terminaciones periféricas aferentes, llevando a una inhibición de la inflamación neurogénica y en consecuencia la sensibilización periférica de fibras nociceptivas con lo cual se reducen las señales dolorosas periféricas al sistema nervioso central y de esta forma se reduce la sensibilización central que explica la cronificación de la migraña (19).

La dosis total de Botox es de 195 unidades (5 unidades en cada sitio con una dilución de 2 mililitros por cada 100 unidades); el método de inyección de bótox para migraña crónica se basa en los ensayos PREEMPT con 1384 pacientes con migraña crónica que mostraron una reducción significativa de días de migraña, mejoría en el funcionamiento y menos días de incapacidad con respecto al placebo. (17,18,19) Dentro de los eventos adversos posterior a su ampliación se encuentran caída de párpados (ptosis), aumento de cefalea, presencia de cervicalgia; se deben aplicar las inyecciones cada 12 semanas a fin de maximizar su efecto; se deben aplicar mínimo 3 tratamientos para evaluar su efecto y aplicarse cada 12 semanas hasta que el dolor desaparezca (9). Una de las teorías que se describen sobre uso de toxina botulínica como manejo profiláctico, es que puede ejercer un bloqueo sensorial anti nociceptivo directo sobre los factores desencadenantes de la migraña del trigémino, puede implicar propiedades anti vasodilatadoras y antiinflamatorias; así mismo inhibe la liberación de mediadores como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, sustancia P y el glutamato, desde la vía periférica primaria (18)

La FDA aprobó el uso de toxina botulínica tipo A o Botox en el 2010 para la profilaxis de migraña crónica en adultos que sufren dolores de cabeza 15 o más episodios de cefalea al mes, cada uno con duración de más de 4 horas; es una opción para aquellos pacientes no responden a otros tratamientos farmacológicos o no desean manejo vía oral. (18).

Los efectos clínicos favorables se mantienen luego de 5 ciclos de tratamiento (56 semanas) al comprar con pacientes que reciben 2 ciclos en comparación con placebo. (8).

Dentro de los efectos colaterales documentados están cervicalgia 4,3%, debilidad muscular en un 1,6%, dolor en sitio de punción 2,1%, blefaroptosis 1,9% (8).

3.5.4 BLOQUEOS DE NERVIO PERIFÈRICO:

Los bloqueos de nervio periféricos se han usado a lo largo del tiempo para manejo de neuralgias craneales y trastornos de cefalea múltiple, incluidos la migraña, cefalea en racimos y cefalea cervicogénica (2). Dentro de los bloqueos nerviosos el más común usado para cefaleas es el bloqueo del nervio occipital mayor, sin embargo, también se puede bloquear el nervio occipital menor, nervio supraorbitario, nervio supra troclear y auriculo temporal (2).

Dentro de los medicamentos usados para el bloqueo, el uso de anestésicos locales tiene como objetivo el bloqueo reversible de los canales de sodio; actúan sobre las fibras C des mielinizadas y la fibra Adelta mielinizadas impidiendo la trasmisión de señales de dolor al interrumpir la despolarización nerviosa (20). Comúnmente los anestésicos más usados son los de tipo amidas, de ellos están la lidocaína al 1% (10 miligramos/ml) y al 2% (20 miligramos/ml), y la bupivacaina al 0,25% (2,5 miligramos/ml) y al 5% (5 miligramos/ml) (21); en pacientes gestantes en caso de ser candidatas a bloqueos, se recomienda

el uso de lidocaína clasificada por la FDA categoría B frente a la bupivacaina clasificada como categoría C, así como evitar el uso de corticoide dado puede acelerar el desarrollo pulmonar fetal.(21). Se recomienda no superar la dosis de 300 miligramos par la lidocaína y 175 miligramos para la bupivacaina por sesión de bloqueo a fin de reducir los efectos adversos. (21). Cuadrato et al usó 2 mililitros de bupivacaina al 0,5% obteniendo una mayor tasa de respuesta con respecto al placebo (20).

Así mismo, los corticoides reducen la respuesta inflamatoria al inhibir la liberación y síntesis de sustancias proinflamatorias, estabilizar las membranas he inhibir de forma reversible las fibras C nociceptivas. Afrid et al, realizó un estudio mezclando 3 mililitros de lidocaína al 2% y 80 miligramos de metilprednisolona para bloqueo de GON, descubriendo que tenía un efecto positivo en la migraña. (20). Dentro de los corticoides los más empleados están la triamcinolona, metilprednisolona, betametasona, dexametasona, pero de estos, solo la metilprednisolona tiene afecto mineralocorticoide (21). No se recomienda el uso de corticoides cerca de las ramas del trigémino por el riesgo de trastornos tróficos locales.

Ashkenazi et al (21) analizaron si la asociación de corticoide y su efectividad, en un total de 37 pacientes con más de 15 días de cefalea al mes, aplicaron en forma aleatoria lidocaína al 2% y bupivacaina al 0,5% con solución salina en 18 pacientes y en 19 paciente triamcinolona; posterior al bloqueo no hubo diferencias significativas en ambos grupos ni a los 20 minutos ni al mes de seguimiento (21).

3.5.4.1 BLOQUEO NERVIO OCCIPITAL MAYOR:

El bloqueo del nervio occipital mayor (GONB, por su sigla en inglés), ha incrementado su uso con mayor frecuencia en migrañas agudas. Algunos estudios sugieren que podría proporcionar alivio rápido y sostenido con efectos secundarios mínimos. (3, 21,22)

La relación anátomo funcional de las aferentes sensoriales del nervio espinal C2 y el nervio trigémino dentro del complejo trigémino cervical, están bien establecidas. El nervio occipital mayor transporta fibras sensoriales que se originan predominantemente de la división posterior de C2 (2) y en menor medida de la raíz nerviosa C3 (10), emergiendo de entre la parte posterior del arco del atlas y la lámina del eje, debajo del músculo oblicuo inferior de la cabeza (OCI), a partir de allí asciende entre el OCI y el músculo capitis semiespinal (SSC), posteriormente perfora el SSC y el músculo trapecio cerca de sus inserciones occipitales; posterior a inervar estos músculos, asciende con la arteria occipital, se divide y da rama (22,23) (ver figura 1) con distribución cutánea que cubre la parte posterior de la cabeza, penetrando la fascia nucal en la base del cráneo, inerva la porción lateral del cuero cabelludo posterior y el pabellón auricular (18); por lo cual los bloqueo del nervio occipital podrían aliviar el dolor en el área del trigémino al reducir la hiperexcitabilidad neuronal de neuronas de segundo orden. (4) El nervio occipital se encuentra en la base del cráneo entre las capas de la fascia nucal, propenso a traumatismos por lesiones de flexión/extensión, así como atrapamiento por espasmos del músculo trapecio. (18).

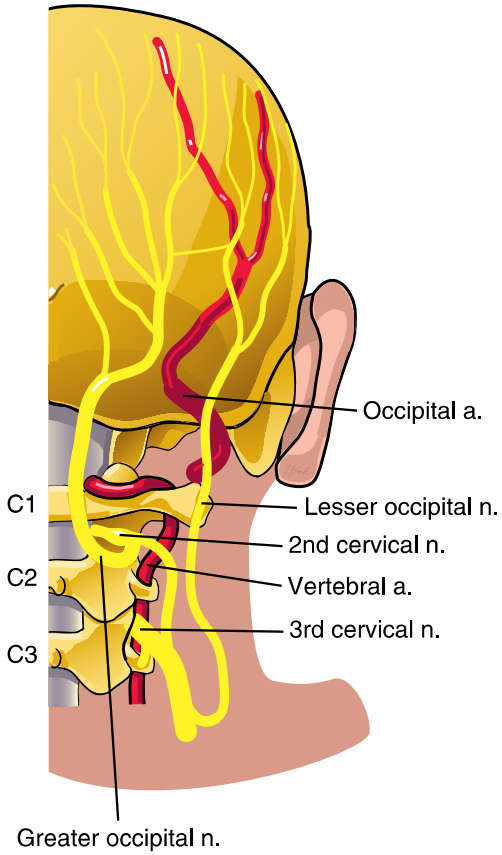


Figura 1. Anatomía del Nervio Occipital

Waldman, S. D. (2014). Atlas of Interventional Pain Management E-Book. Elsevier Health Sciences. Página 25

Literatura menciona el uso del bloqueo del nervio occipital para manejo de migrañas, cefalea en racimos, neuralgia occipital y dolor de cabeza pos traumática (18). El bloqueo disminuye la transmisión a través del complejo trigeminocervical, teniendo como base que la información nociceptiva llega del nervio trigémino y se transmite a los nervios de segundo orden que terminan en el tálamo. Los nervios cervicales superiores, incluidos el nervio occipital mayor, también terminan en dicho complejo. La disminución de la transmisión de la información sensorial a través del complejo mediante el bloqueo del nervio occipital mayor, pueden reducir los síntomas de dolor en la migraña. (3,5,6,21). Se cree que el complejo trigémino cervical recibe impulsos tanto de la primera división del nervio trigémino como de impulsos nociceptivos del nervio occipital mayor (18). La superposición sináptica en el núcleo trigémino cervical permite la derivación del dolor del nervio occipital a cualquier rama del nervio trigémino, especialmente a la región retro orbitaria, siendo un dolor referido; la estimulación del nervio occipital mayor genera dolor que va más allá de la distribución del nervio occipital (18).

Estudios recientes, sugieren que la lámina I en la asta dorsal puede jugar un papel importante en la integración trigémino cervical, con las neuronas de proyección de la lámina I cervical superior y neuronas locales que reciben estímulos de las fibras C del trigémino, cervical y delta A (2). La migraña está mediada por aferentes del nervio trigémino, que proporcionan inervación sensorial a la cara y estructuras intracraneales como la duramente y la vasculatura cerebral, teniendo presente que el tejido cerebral no tiene receptores de dolor; se cree que la activación del nervio trigémino desencadena una cascada de cambios en la duramadre y las vasculatura del cerebro que generan migraña. (18).

3.5.4.1.1 ABORDAJE POR REPAROS ANATÓMICOS

El abordaje mediante reparos anatómicos, basados en puntos de referencia es la técnica más comúnmente realizada, se coloca al paciente en posición sentada, con la columna cervical flexionada y la frente sobre una mesa (23) (ver figura 2); se en palpa la protuberancia occipital y la apófisis mastoides; siendo el área objetivo para el bloqueo un tercio de la distancia de estos dos puntos, comenzando desde la protuberancia occipital (2); otro método consiste en palpar el pulso de la arteria occipital alrededor de 2cm latera a la protuberancia occipital (2, 23),inyectar medicamentos a nivel de la línea nucal superior, medial a la arteria occipital(5), se inserta la aguja medial a la arterial y se avanza perpendicularmente hasta que la aguja se acerque al periostio del hueso occipital subyacente (23) (Ver figura 3).

Para el procedimiento se usan agujan calibre 25, 27 o 30 y jeringas de 3 a 5 mililitros, recomendando la American Headache Society insertar la aguja a una profundidad de 3-4 milímetros, una de las técnicas consiste en insertar la aguja perpendicular a la piel hasta un punto donde toque suavemente el periostio he ir retirando ligeramente antes de inyectar previa aspiración negativa; se aplica entre 1,5 a 3 mililitros de solución en una sola inyección o en distribución en abanico (2), se puede adicionar corticoides (23).

Se han descrito grandes variaciones individuales en las ramificaciones del nervio occipital mayor, por lo cual una inyección a ciegas no es específica para el objetivo, requiriendo grandes volúmenes anestésicos, por lo cual el método eco guiado sería un abordaje útil (22).

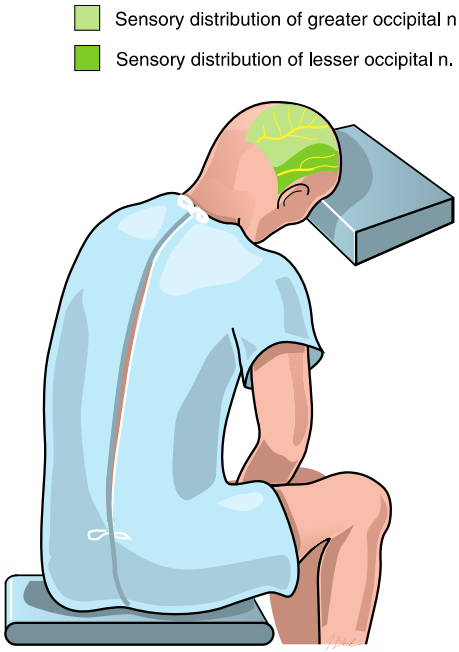


Figura 2. Posición para Abordaje anatómico de nervio occipital

Waldman, S. D. (2014). Atlas of Interventional Pain Management E-Book. Elsevier Health Sciences. Página 25

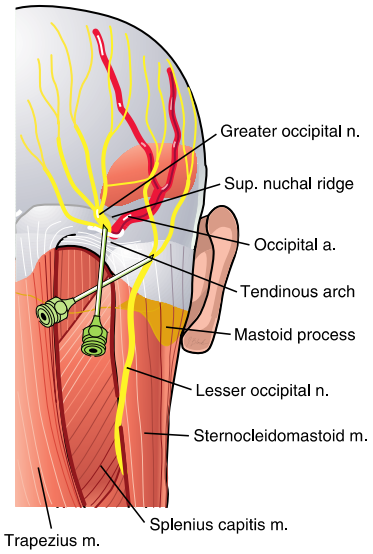


Figura 3. Posición de la aguja y trayecto para bloqueo de nervio occipital

Waldman, S. D. (2014). Atlas of Interventional Pain Management E-Book. Elsevier Health Sciences. Página 25

3.5.4.1.1 ABORDAJE MEDIANTE GUIA ECOGRÁFICA

Se ha descrito el abordaje ecográfico en el plano intermuscular entre el músculo oblicuo inferior de la cabeza y el músculo semiespinoso de la cabeza, a nivel entre las dos primeras vertebras cervicales. Basados en la seguridad y eficacia del bloqueo (5).

El paciente se coloca en posición sentada con la frente apoyada en una mesa, o acostado en posición prono; se identifica por palpación la cresta nucal y la arteria occipital; se coloca el transductor lineal de alta frecuencia (Ver figura 4) en posición transversal a la cresta nucal, en el punto en el que se identifica la pulsación de la arteria occipital, se usa Doppler color para facilitar la identificación de la arteria.

Figura 4. Posición del transductor lineal alta frecuencia

Waldman, S. D. (2014). Atlas of Interventional Pain Management E-Book. Elsevier Health Sciences. Página 26

El nervio occipital esta cerca de la arteria, identificándose como una estructura ovoide hipoecoica que no se comprime al generar presión. (ver figura 5) Posterior a la identificación de estructuras se inserta la aguja siempre bajo visión ecografía usando un enfoque en plano y se avanza hacia la proximidad del nervio occipital hasta que la aguja incida en el periostio del hueso occipital (23); el paciente puede experimentar una parestesia en la distribución del nervio occipital mayor; previa aspiración negativa, se administran 4 mililitros de anestésico local pudiéndose adicionar corticoide 40 miligramos de metilprednisolona (23). Una vez se realiza la aplicación, se retira la aguja y se ejerce presión en el sitio de punción a fin de evitar hematomas.

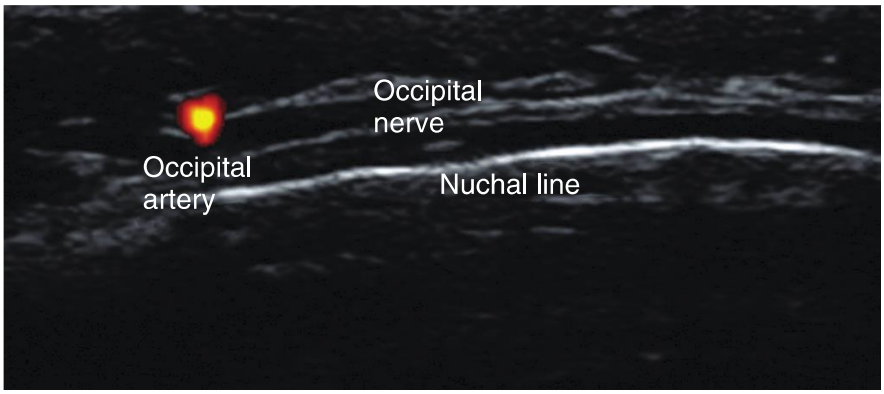


Figura 5. Escaneo ultrasonográfico de nervio occipital y arteria occipital

Waldman, S. D. (2014). Atlas of Interventional Pain Management E-Book. Elsevier Health Sciences. Página 26

3.5.4.1.1 ABORDAJE POR FLUOROSCOPIA RADIOFRECUENCIA

La guía fluoroscópica también se ha usado para identificar puntos de referencia óseo, sin embargo, puede requerir uso de mayores volúmenes de anestésico local, lo cual aumenta el riesgo de bloqueo involuntario de nervios adyacentes como el occipital menor, limitando su utilidad. Los enfoques guiados, brindan mayor beneficio, al visualizar los nervios periféricos y facilitar la administración de medicamentos en tiempo real, minimizando los efectos secundarios. (5,7). Así mismo, las variaciones anatómicas en la ubicación, la trayectoria del foramen, los nervios y las estructuras vasculares cercanas han llevado a fomentar su uso (2).

La ablación por radiofrecuencia del nervio occipital se realiza en pacientes que experimentan un corto alivio del dolor posterior a la realización de bloqueos con anestésicos locales y corticoides y no han respondido a manejos conservadores (23). La técnica consiste en: Se coloca el paciente en posición sentada o en pronación con la columna cervical flexionada (23), se ubica la palpación de la arteria occipital a nivel de la cresta nucal superior; previa asepsia y antisepsia, se inserta una ajuga roma curva aislada de 10 cm calibre 22 con punta activa de 5 a 10 mm, a través de una aguja introductoria justo medial a la arteria y se avanza perpendicularmente hasta la proximidad del periostio del hueso occipital subyacente (ver figura 6), puede generarse parestesias. Una vez que la aguja esté en la posición adecuada y se descartar punción vascular, se realiza una estimulación sensorial con frecuencia de 50 Hertz, con una amplitud no mayor de 0,5 voltios, experimentado el paciente una estimulación en la distribución del nervio occipital mayor. Posteriormente se administran 2 mililitros de lidocaína al 1% para proporcionar analgesia y se procede a realizar la lesión nerviosa con dos o tres ciclos de 120 segundos de ondas de radiofrecuencia pulsada de 42 grados centígrados; en el caso de querer abordar el nervio occipital menor se debe redirigir la aguja lateralmente y ligeramente inferior (ver figura 7)

Figura 6. Posición de la aguja en la proximidad al nervio occipital mayor

Waldman, S. D. (2014). Atlas of Interventional Pain Management E-Book. Elsevier Health Sciences. Página 26

.

Figura 7. Posición de la aguja en la proximidad al nervio occipital menor

Waldman, S. D. (2014). Atlas of Interventional Pain Management E-Book. Elsevier Health Sciences. Página 26

Un estudio prospectivo de 150 pacientes con migraña que recibieron bloqueo del nervio occipital, tuvo una reducción de mas del 50% de los días de migraña incapacitante por mes en comparación con el inicio. (2). Además de contribuir al manejo del dolor relacionado con la migraña, los bloqueos de nervio occipital se ha documentado pueden ser útiles para el manejo del aura de la migraña; registro de casos de pacientes que recibieron bloqueo de nervio occipital durante un aura de migraña activa, incluida el aura de migraña hemipléjica prolongada y otro con aura del tronco encefálico, que experimentó mejoría tanto de su dolor de cabeza como de sus síntomas neurológicos dentro de los 5 a 15 minutos después del bloqueo, con resolución del aura en 1 hora (2). Cuadrado et al. Alabama. trataron 22 auras que duraron más de 2 h con bloqueos GON bilaterales y describieron una respuesta completa sin recurrencia en 11 casos, una respuesta completa con recurrencia dentro de las 24 h en 2 casos y una mejoría superior al 50% en 6 casos (2). Afridi et al informaron que pacientes posterior al bloqueo presentaron una duración media de dolor de 9 días con mediana de 6 días, y respuesta parcial en mas del 30% de reducción de la intensidad o frecuencia de migraña de 61 días. Con base en la literatura, el bloqueo de GON podría considerarse como terapia de rescate en pacientes con estado migrañoso o con aura prolongada. (2).

3.5.4.2 BLOQUEO DEL NERVIO OCCIPITAL MENOR

El nervio occipital menor surge de las ramas ventrales de C2-C3, ascendiendo por le borde posterior del esternocleidomastoideo, dirigiéndose hacia arriba y hacia atrás (21), discurriendo entre la unión del tercio medio y tercio lateral del punto de Arnol, localizado en la línea imaginaria que une la apófisis mastoidea con la tuberosidad occipital, en el punto que une el tercio medial y tercio medio de dicha línea (Ver figura 3) (21); proporcionando sensibilidad al cuerpo cabelludo postero lateral y en ocasiones al pabellón auricular; sin embargo no hay evidencia fuerte para respaldar su uso en cefalea; en la práctica se combina con el bloqueo del nervio occipital mayor (2). Se puede usar un volumen de 2 a 2,5 mililitros de anestésico local . (21).

3.5.4.3 BLOQUEO SUPRAORBITARIO Y SUPRATROCLEAR

Los nervios supraorbitario y supra troclear son ramas terminales del nervio frontal, rama de la división oftálmica del nervio trigémino. El nervio supraorbitario sale por el agujero supraorbitario y proporciona sensibilidad a la piel del párpado superior, frente y parte anterior del cuero cabelludo y en ocasiones la sutura lambdoidea. En el caso del nervio supra troclear, corre en la órbita superior encima de la tróclea, media al nervio supraorbitario, proporcionando sensibilidad al párpado superior medial y a la frente (2). El lugar donde se bloquea el nervio supraorbitario es inmediatamente superior a su salida, usando dos técnicas, una localizando el punto situado a 0,5 cm por encima de su salida, en la línea media pupilar y se introduce la aguja con un ángulo de 45 grados con el bisel en sentido craneal y en otra se introduce la aguja sobre la escotadura subcutánea en sentido paralelo al hueso; el volumen recomendado a administrar es de 0,5 a 1 ml en cada nervio. (22). En el caso del bloqueo del nervio supra troclear, el bloqueo se realiza en la unión de la nariz con la escotadura supraorbitaria, se introduce la aguja en ángulo de 45 grados en sentido craneal, encima de la ceja para evitar un hematoma peri orbitario; se recomienda usar volúmenes de 0,5 a 1 mililitro de anestésico local. (21).

3.5.4.4 BLOQUEO GANGLIO ESFENOPALATINO

El bloqueo del ganglio esfeno palatino en pacientes con migraña alivia la intensidad del dolor en más del 50%. El hipotálamo está regulado por el sistema autónomo, conduciendo indirectamente a la activación del sistema trigémino mediante la vía trigémino autónoma; la mayoría de fibras parasimpáticas que inervan los vasos sanguíneos cerebrales se originan en la esfeno palatino y ganglios óticos (7). El aumento del flujo parasimpático craneal y la modulación del reflejo autónomo del trigémino por el hipotálamo en la migraña pueden ser de gran utilidad. (7).

3.5.4.5 EFECTOS ADVERSOS DE LOS BLOQUEOS

Los bloqueos con anestésicos locales son procedimientos seguros, sin embargo, se pueden presentar reacciones adversas tales como (21):

SINTOMAS LOCALES: dolor, equimosis, hematomas, infecciones cutáneas, celulitis, lesiones nerviosas. Para reducir estos síntomas se recomienda el uso de agujas de calibre fino, infiltración lenta y cuidadosa, evitar varias punciones, palpación de pulsos arteriales o visualización ecográfica; mantener presión una vez retirada la aguja.

ALTERACION DE PRESION ARTERIAL: algunos pacientes pueden experimentar sudoración, náuseas, bradicardia, hipoventilación y síncope como respuesta vasovagal, en especial en infiltraciones bilaterales, pacientes con edad avanzada y uso de altas concentraciones de anestésicos locales.

CEFAELEA: pos la técnica se puede desencadenar un aumento de su cefalea de base o dolor cervical

ALERGIAS: las reacciones alérgicas a los anestésicos locales, son aras con las amidas tipo lidocaína, bupivacaina en comparación con los anestésicos locales tipo esteres; pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad retardada local generalmente en las 72 horas pos exposición en forma de dermatitis eccematosa en área de contacto, indicándose el uso de esteroides tópicos; o reacciones alérgicas sistémicas tipo anafilaxia, en la cual se debe administrar inmediamente adrenalina subcutánea o intramuscular de 0,3 a 0,5 miligramos.

TOXICIDAD POR ANESTÈSICOS LOCALES: se pueden presentar por punción intravascular inadvertida o sobredosificación.

CORTICOIDES: dentro de los efectos secundarios a los esteroides incluyen el síndrome de Cushing, alopecia focal en sintió de inyección, atrofia cutánea (20).

4. ESTUDIO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión sistemática de la literatura basada en la lista de chequeo PRISMA (ver tabla 1)

Sección/tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación
TÍTULO		
Título	1	Identifique el informe o publicación como una revisión sistemática.
ANTECEDENTES		
Objetivos	2	Proporcione una declaración explícita de los principales objetivos o preguntas que aborda la revisión.
MÉTODOS		
Criterios de elegibilidad	3	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión.
Fuentes de información	4	Especifique las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos, registros) utilizadas para identificar los estudios y la fecha de la última búsqueda en cada una de estas fuentes.
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos.
Síntesis de los resultados	6	Especifique los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados.
RESULTADOS		
Estudios incluidos	7	Proporcione el número total de estudios incluidos y de participantes y resuma las características relevantes de los estudios.
Síntesis de los resultados	8	Presente los resultados de los desenlaces principales e indique, preferiblemente, el número de estudios incluidos y los participantes en cada uno de ellos. Si se ha realizado un metanálisis, indique el estimador de resumen y el intervalo de confianza o de credibilidad. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto (por ejemplo, qué grupo se ha visto favorecido).
DISCUSIÓN		
Limitaciones de la evidencia	9	Proporcione un breve resumen de las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión (por ejemplo, riesgo de sesgo, inconsistencia –heterogeneidad– e imprecisión).
Interpretación	10	Proporcione una interpretación general de los resultados y sus implicaciones importantes.
OTROS		
Financiación	11	Especifique la fuente principal de financiación de la revisión.
Registro	12	Proporcione el nombre y el número de registro.

* Esta lista de verificación conserva los mismos ítems que se incluyeron en la declaración PRISMA para resúmenes publicada en 2013[48], pero ha sido revisada para que la redacción sea coherente con la declaración PRISMA 2020. Además, incluye un nuevo ítem que recomienda a los autores que especifiquen los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados (ítem n.° 6).

Tabla 1. Lista de verificación PRISMA.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista Española de Cardiología, 74(9), 790-799.

4.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué documenta la literatura sobre el uso del bloqueo del nervio occipital mayor con anestésico local con o sin corticoide bajo guía ultrasonográfica o por reparos anatómicos, en el control del dolor en pacientes adultos mayores de 18 años que cursan con migraña aguda o crónica?

4.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÒN

¿Es útil la aplicación de anestésico local a nivel del nervio occipital mayor como estrategia de manejo del dolor en pacientes mayores de 18 años que cursan con migraña aguda o crónica?

4.4 HIPÓTESIS

Ho: El bloqueo del nervio occipital mayor con anestésico local con o sin corticoide es al menos igual de seguro y efectivo que el manejo farmacológico, en el control del dolor de pacientes que cursen con migraña aguda y crónica

H1: El bloqueo del nervio occipital mayor para manejo de migrañas aguda y crónica es mas efectivo.

4.5 OBJETIVOS

4.5.1 OBJETIVO GENERAL:

Documentar que información existe en la literatura sobre la disminución numérica o porcentual de episodios de migraña en pacientes adultos mayores de 18 años con diagnostico de migraña aguda o crónica, que son llevados a bloqueo del nervio occipital mayor bajo guía ultrasonografía o por reparos anatómicos.

4.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Realizar una búsqueda de la literatura que evalúe la efectividad del bloqueo del nervio occipital mayor en términos de frecuencia y/o intensidad de episodios de dolor en pacientes con migraña crónica o aguda.

- Definir según los hallazgos de la literatura, si el uso del bloqueo de nervio occipital mayor puede ser utilizado en el manejo profiláctica de migrañas.

- Describir la evidencia hallada en la literatura sobre las indicaciones para realización de bloqueo del nervio occipital mayor en paciente con cuadro de migraña aguda o crónica

4.5.3 CONSIDERACIONES ÈTICAS

Principio de no mal eficiencia: al tratarse de una revisión de la literatura no se generan conductas o molestias que pudiesen comprometer la integridad de personas o pacientes o incluso experimentaciones con animales.

Principio de Beneficencia: los datos recolectados de la literatura y el análisis de los mismos pudiesen generar conocimientos científicos e impulsar a la realización de estudios adicionales en un futuro.

5. DISEÑO METODOLÒGICO

5.1 POBLACIÓN Y MUESTRA: No aplica

5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÒN

-Estudios tipo ensayos clínicos controlados aleatorizados que evaluaran la aplicación del bloqueo del nervio occipital mayor en pacientes adultos mayores con migrañas agudas y crónicas, mediante guía ultrasonográfica o por reparos anatómicos.

-Estudios controlados aleatorizados que reportaran mediante escala análoga o escala numérica de 0-10 el resultado en el control del dolor en pacientes con migraña crónica o aguda que son sometidos a bloqueo del nervio occipital mayor.

-Estudios que usen como criterio de inclusión la definición de migraña según la Clasificación Internacional de Cefaleas.

5.3 CRITERIOS DE EXCLUSION

-Estudios que incluyeron paciente en pos quirúrgico de cirugía craneofacial

-Estudios que incluyeron pacientes con patologías del sistema nervio central como tumores, accidente isquémico, hemorragia subaracnoideo.

-Estudios que incluyeron pacientes en condiciones de enfermedad mental

-Estudios que compararon técnicas de bloqueos diferentes al bloqueo del nervio occipital mayor.

-Estudios que incluyeron maternas, pacientes con patologías hematológicas o menores de 18 años

5.4 ESTRAGIA DE BUSQUEDA "MESH" los terminos: (("Migraine Disorders"[Mesh]) AND ("Migraine Disorders/diagnosis"[Mesh] OR "Migraine Disorders/drug therapy"[Mesh] OR "Migraine Disorders/pathology"[Mesh] OR "Migraine Disorders/physiology"[Mesh] OR "Migraine Disorders/prevention and control"[Mesh])) AND ("Nerve Block"[Mesh] OR "Anesthetics, Local"[Mesh])

5.5 METODOLOGÌA P.I.C.O

P: La población son pacientes mayores de 18 años que cursan con migraña tanto aguda como crónica.

I: La intervención a realizar en esta población es bloqueo del nervio occipital mayor guiado por ecografía o reparos anatòmicos.

C: Terapia estándar manejo médico, placebo

O: Resultados primarios disminución porcentual del dolor o escala numèrica

T : Estudios clínicos aleatorizados.

5.6 VARIABLES A SELECCIONAR EN LOS ESTUDIOS

Tabla 2. Variables a seleccionar en los estudios

Variables	**Definición conceptual**	**Definición operativa**	**Medida, naturaleza, escala**
Edad	Tiempo de vida en años transcurrido desde el nacimiento	Años cumplidos hasta la fecha de realización del procedimiento.	Cuantitativa de razón
Sexo	Condición que distingue al macho de la hembra	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica
Diagnóstico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier estado patológico o de salud.	Diagnóstico oncológico	Cualitativa Nominal
Intensidad de dolor	Medición en la intensidad de dolor en los diferentes	Escala 0-10	Cuantitativa De razón

	momentos del seguimiento dentro del estudio.		
Eventos adverso	Es la lesión o daño no intencional que se le produce a un paciente, mientras se le atiende.	Toxiciad por anèsticos locales, muerte, punción vascular.	Cualitativa Nominal
Efectos secundarios	Un efecto secundario es un efecto conocido, distinto del deseado de la intervención	Hipotension, alergias, hemorragias, alopecia	Cualitativa Nominal

6. MATERIALES Y MÈTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con el propósito de documentar lo reportado sobre la disminución numérica o porcentual de episodios de migraña en pacientes sometidos a bloqueo del nervio occipital mayor (BNOM) bajo guía ultrasonográfica o por reparos anatómicos. La pregunta de investigación establecida fue ¿qué reporta la literatura sobre la utilidad de la aplicación de anestésico local a nivel del nervio occipital mayor bajo guía ultrasonográfica o por reparos anatómicos como estrategia de manejo del dolor en pacientes mayores de 18 años que cursan con migraña aguda o crónica? Para el desarrollo de la revisión se tuvo en cuenta la estrategia PRISMA de revisiones sistemáticas de la literatura. Se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados publicados en idioma inglés, español; el período establecido para la búsqueda fue entre los meses de noviembre y diciembre del año 2022. Se seleccionaron las bases de datos PUBMED, Embase y Clinical Key, utilizando los descriptores MeSH y DeCs, y los operadores booleanos AND, OR previamente mencionados.

Después de realizar la búsqueda en las bases de datos se exportaron los registros a una hoja de Excel para realizar la identificación y eliminación de los duplicados. Posteriormente, se llevó a cabo una primera revisión por duplicado de los títulos y resúmenes de los artículos para seleccionar aquellos que cumplían con los criterios de inclusión; en caso de que no se llegara a un acuerdo, se propuso acudir a un tercer revisor. Esta parte del proceso se realizó por parte de los dos investigadores del proyecto Dra. Jennifer Jaimes y Dr. Cesar Ceballos.

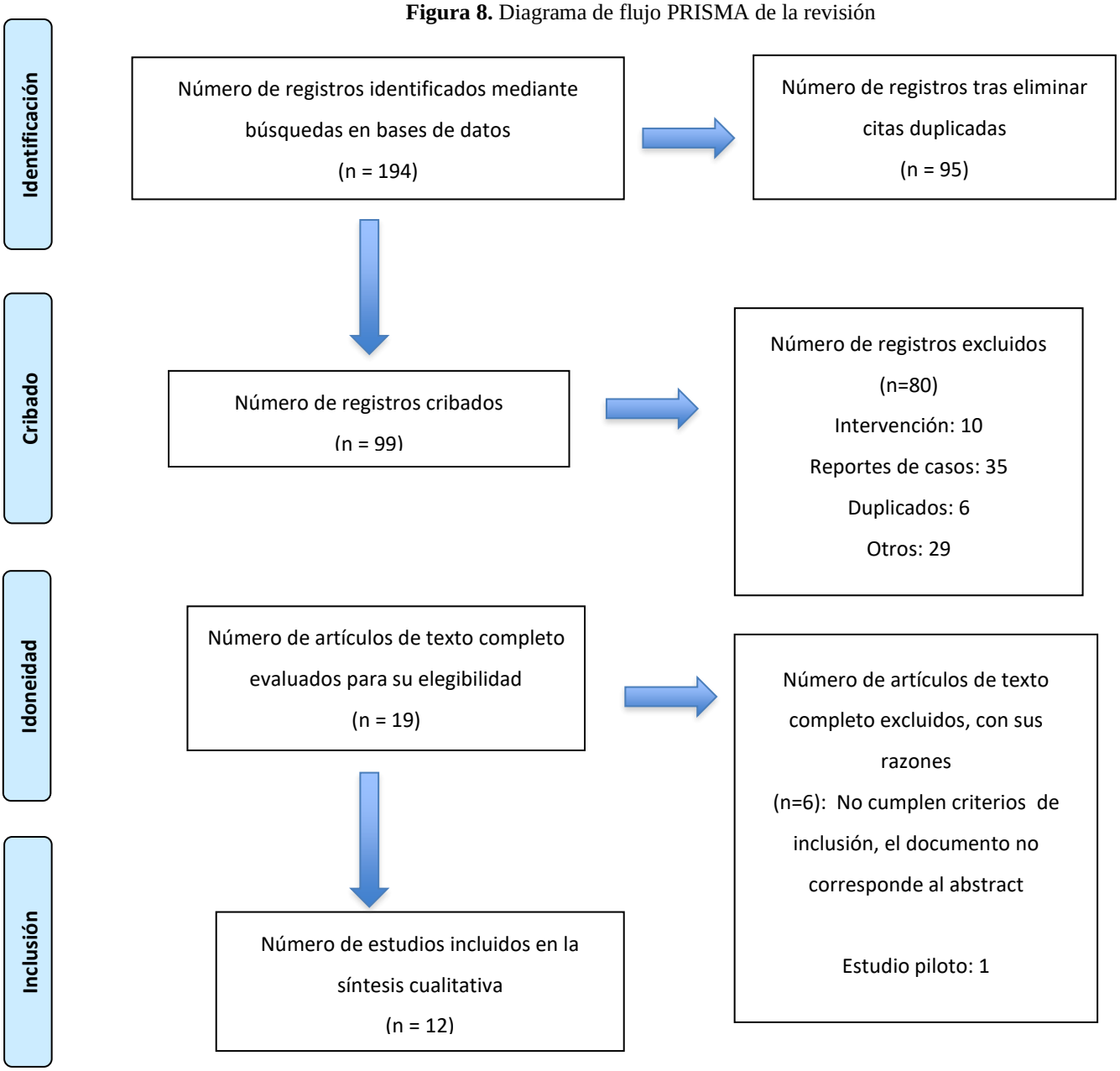
Los artículos que quedaron incluidos posterior a la revisión del texto completo fueron revisados por duplicado para la extracción de los datos y se empleó la herramienta ROB2 (24) para la evaluación de la calidad de los estudios, la cual fue también realizada por duplicado. La extracción de datos se realizó en una matriz de Excel, en la cual se diligenció la

información referente al año de publicación, autores, país en el que se realizó el estudio, intervenciones empleadas, criterios de inclusión, eventos adversos reportados, resultados y conclusiones.

7. RESULTADOS

Inicialmente se obtuvo un total de 194 artículos, de los cuales quedaron 19 para la revisión de texto completo después de eliminar duplicados y depurar por título y resumen. Finalmente, se seleccionaron 12 publicaciones que evaluaron el desenlace de interés. En la figura 8 se describe en detalle el proceso de selección de los artículos.

Figura 8. Diagrama de flujo PRISMA de la revisión



En relación con la calidad metodológica de los estudios, se encontró que sólo tres artículos tuvieron riesgo bajo en todos los dominios evaluados según el consenso de los evaluadores. En el dominio 1, relacionado con el proceso de aleatorización, tres de los 12 artículos fueron clasificados como algunas consideraciones, lo que indica que estos estudios tuvieron fallas parciales con el proceso de aleatorización, presentando desbalances en las características iniciales de los grupos de estudio. En el domino 2, relativo a las desviaciones intencionadas de la intervención, 5 artículos presentaron desviaciones, de los cuales 3 fueron clasificados como algunas consideraciones y 2, como riesgo alto. En cuanto a la pérdida de los datos en el seguimiento, el 91.7% (n=11) de los estudios reportó los datos para todos o casi todos los pacientes sin representar un problema para el análisis y sólo uno de ellos tuvo un riesgo de sesgo alto.

El dominio 4, referente a la medición del desenlace, el 66.7% (n=8) de los estudios fue clasificado como riesgo bajo; el 8.33% (n=1) presentó algunas consideraciones y el 25% (n=3) se catalogó como alto riesgo de sesgo. Con respecto al reporte de los resultados (dominio 5), dos artículos tuvieron problemas, de manera que uno fue clasificado con algunas consideraciones y uno como de alto riesgo. Los 10 estudios restantes tuvieron un riesgo bajo, es decir, el reporte de los resultados se realizó acorde con lo planteado en el plan de análisis en la mayoría de las publicaciones.

Por último, el 33.3% (n=4) de los estudios se clasificó como de bajo riesgo en la evaluación global, el 25% (n=3) tuvo algunas consideraciones y el 41.7% (n=5) presentó un riesgo alto. Dentro de los estudios que tuvieron un alto riesgo de sesgo en la evaluación general, los dominios en los que se evidenciaron inconvenientes fueron los relacionados con las desviaciones de la intervención (dominio 2), pérdida de los datos (dominio 3), medición del desenlace (dominio 4) y reporte de los resultados (dominio 5). Los detalles de la evaluación de sesgos se observan en la figura 9.

Una vez hecha la evaluación de la calidad de los 12 artículos incluidos, se procedió a realizar la extracción de la información de los mismos. El 100% de los artículos fueron ensayos clínicos controlados aleatorizados reportados en idioma inglés. Dos de los estudios fueron realizados en Estados Unidos (16.7%); seis, en Turquía (50%); dos, en Irán (16.7%); uno, en Canadá (8.3%); y uno, en España (8.3%).

El estudio que tuvo una menor población fue el de Cuadrado ML, et al.(9), el cual contó con 36 pacientes mujeres aleatorizadas en los dos brazos del estudio, mientras que el de mayor número de pacientes fue el de Friedman BW et al.(25), que tuvo 99 participantes. El 16.7% (n=2) de los estudios tuvo más de dos grupos de comparación y el 83.3% (n=10) sólo dos. La edad promedio de los pacientes en el 66.7% (n=8) de las publicaciones fue inferior a 40 años, mientras que en los estudios restantes (n=4) fue superior a 40 años. No obstante, el rango de edad no superó los 48 años, lo cual sugiere que la población objetivo a la cual se le realizó el BNOM como terapia para el manejo de la migraña fue población adulta joven.

La técnica utilizada para llevar a cabo el BNOM fue por reparos anatómicos en 10 de los estudios (83.3%) y en los otros dos fue mediante técnica eco guiada. Con relación a las características de la migraña, 5 estudios (41.7%) incluyeron pacientes con antecedente de migraña crónica, uno (8.3%) evaluó personas con migraña crónica o episódica y uno (8.3%) incluyó participantes con migraña moderada o severa. Respecto a la presencia de aura, 5 de los estudios (41.7%) incluyeron pacientes con diagnóstico de migraña sin aura; dos (16.6%) incluyeron pacientes con migraña con y sin aura; y 5 estudios (41.7%) no lo especificaron.

En lo concerniente a los eventos adversos reportados por las investigaciones, se describieron casos de dolor en el sitio de punción, mareo, distensión abdominal, alopecia, pre-síncope vasovagal, vértigo, náuseas, entre otros. En cuanto a los eventos

adversos serios, sólo el estudio realizado por Dilli E, et al.(12), reportó un evento grave relacionado con hipertensión endocraneana benigna en el grupo placebo, el cual estuvo expuesto a SSN 0.9% 2.75 mL + lidocaína 1% 0.25 mL. En la tabla 3 se presenta en detalle la información cualitativa de las 12 publicaciones incluidas en la revisión.

Figura 9. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática

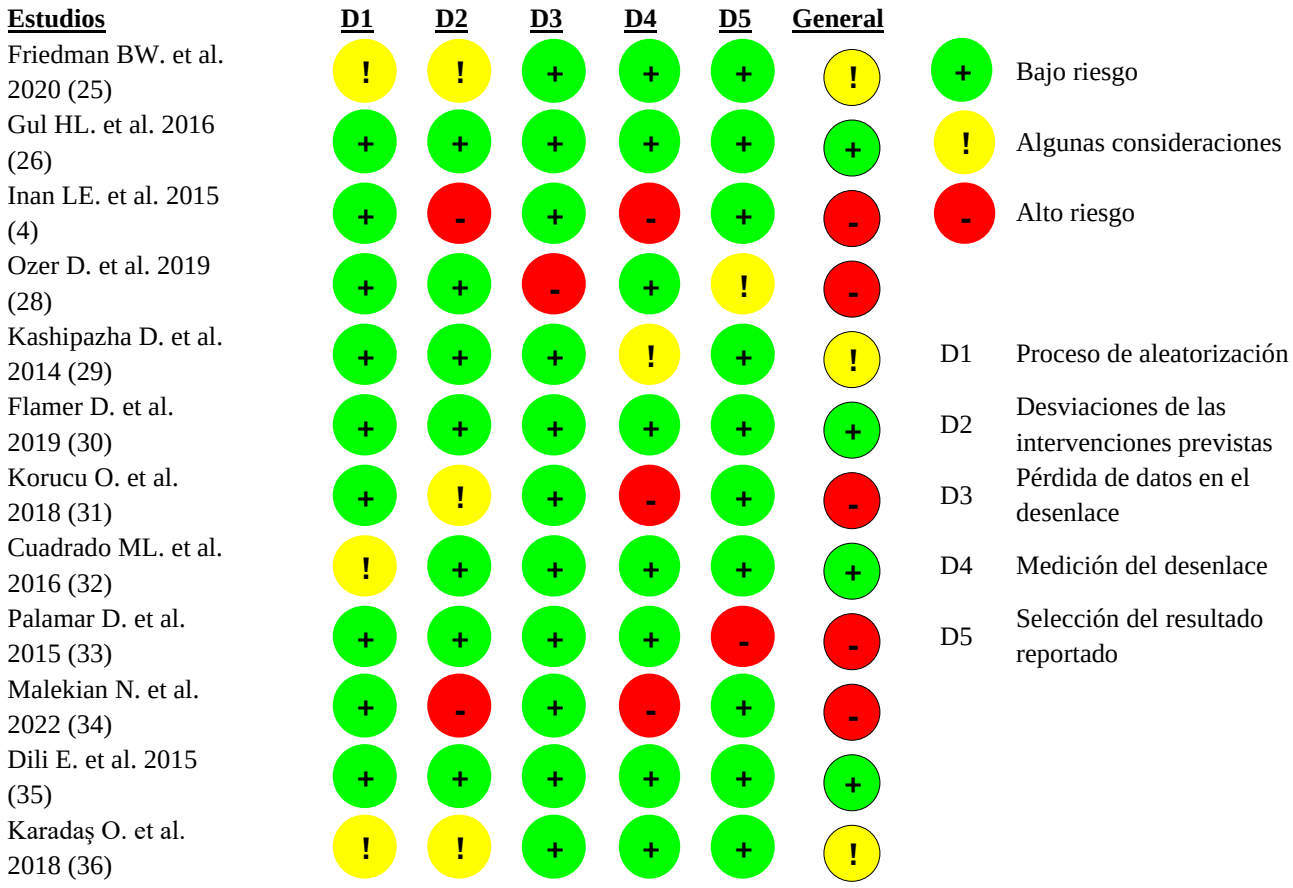


Tabla 3. Descripción cualitativa de los estudios incluidos en la revisión

Autor y año	País	Objetivo	Edad media	Población	Técnica BNOM	Criterios de inclusión	Intervención/comparación	Formato evaluación	Resultados: eventos adversos	Conclusión
Friedman BW, Irizarry E, Williams A, Solórzano C, Zias E, Robbins MS, Gallagher EJ. 2020. (25)	USA	Determinar si el BNOM es tan efectivo como la metoclopramida endovenosa para la migraña	GE: 39.0 ± 11.0 GC: 38.0 ± 11.0	Recolección en 2.5 años 99 pacientes aleatorizados (GE: 51 GC: 48) GE: F: 44 (86%), M: 7 (14%) GC: F: 34 (71%), M: 14 (29%)	Reparos anatómicos	Adultos de 18 años o más que acudieran a urgencias con una cefalea aguda de intensidad moderada o severa, que cumplieran con los criterios de migraña de la International Classification of Headache Disorders tercera edición. Se incluyeron pacientes que cumplieran criterios de: migraña sin aura o probable migraña sin aura (con evidencia de al menos un episodio previo similar). Se consideró también la participación de personas con estatus migrañoso, cefalea de duración prolongada (>72 horas), de presentación temprana (<4 horas), con diagnóstico adicional de migraña con aura típica o probable migraña con aura típica.	GE: Bupivacaína 0.5% (6 mL; 3 mL bilateral) + goteo ssn al 0.9% EV GC: Metoclopramida 10mg en goteo endovenoso + 6mL de SSN 0.9% 3mL bilateral	EVA en tiempo basal y 1 hora post intervención	GE: 16/51 (31%) GC: 18/48 (38%) Mareo: 4 GE y 3 GC, Somnolencia 3 GC Empeoramiento o cambio de la cefalea: 3 GE y 2 GC Entumecimiento de la cabeza por 48 horas: 4 GE Reacción en el sitio de la inyección: 2 GE 1 GC Efectos gastrointestinales 2 GE	BNOM con Bupivacaina no fue tan eficaz como la Metoclopramida EV para manejo de primera línea en migraña en el servicio de urgencias. Pero existe evidencia de que, en manos experimentadas, el BNOM si pueda resultar beneficioso

Gül HL, Ozon AO, Karadas O, Koc G, Inan LE. 2016. (26)	Turquía	Evaluar la eficacia del BNOM en pacientes con migraña crónica	GE: 38.8 GC: 37.9	Población estudio 44 pacientes aleatorizados GE: F: 20 (90.9%) M: 2 (9.1%) GC: F: 19 (86.4%) M: 3 (13.6%)	Reparos anatómicos	Pacientes diagnosticados con migraña crónica de acuerdo con los criterios de la International Headache Society 2004 Headache Classification Committee	GE: Bupivacaína 0.5% (1.5 mL) + 1 mL SSN 0.9% un bloqueo a la semana por 4 semanas GC: SSN 0.9% (2.5 mL) - un bloqueo a la semana por 4 semanas	Frecuencia de cefalea (días/mes con cefalea) Intensidad del dolor mediante EVA (0-10) Diferencia entre línea basal y meses 1, 2 y 3 post intervención.	Dolor local, vértigo y náuseas en algunos pacientes. No hubo eventos adversos serios	El BNOM con Bupivacaína es eficaz para reducir la frecuencia y la intensidad de la cefalea en la migraña crónica
Inan LE, Inan UN, Karadaş Ö, Gül HL, Erdemoğlu AK, Türkel Y, Akyol A. 2015. (27)	Turquía	Evaluar la eficacia del BNOM en el tratamiento de la migraña crónica	GE: 37.3 ± 8.8 GC: 37.0 ± 9.1	Estudio entre diciembre del 2012 y diciembre del 2013. Incluyó 84 pacientes 42 en cada grupo, de los cuales solo 72 completaron el estudio. GE: F: 34 (87.2%) y M: 5 (12.8%) GC: F: 31 (93.9%) y M: 2 (6.1%)	Reparos anatómicos	Pacientes con diagnóstico de migraña crónica de acuerdo con los criterios de la International Headache Society 2004 Headache Classification Committee	GE: Bupivacaína 0.5% (1.5 mL) + 1 mL SSN 0.9% - una vez a la semana por cuatro semanas y luego una vez al mes por dos meses GC: SSN 0.9% (2.5 mL)- una vez a la semana por cuatro semanas; seguido por bupivacaína 0.5% (1.5 mL) + 1 mL SSN 0.9% una vez a la semana por cuatro semanas (esquemas separados por un mes de seguimiento)	Duración de la cefalea (horas), Frecuencia de la cefalea (número de días/mes) Intensidad de la cefalea medido con EVA (0-10)	Efectos adversos en 10 pacientes con uso de Bupivacaína y 7 en placebo. Reacciones a la Bupivacaína: dolor local en sitio de inyección (n=6), vértigo (n=3), náuseas (n=1). Reacciones al placebo: dolor local en sitio de inyección (n=2), vértigo (n=1), dolor de espalda (n=1), espasmo cervical (n=2). No hubo eventos adversos graves.	El BNOM repetido con Bupivacaína se puede incluir en el manejo de la migraña crónica, pues disminuyo significativamente la frecuencia, duración e intensidad del dolor en estos pacientes.

Özer D, Cem B, Ülkü TB, Deniz A, Mustafa T, Cansu KT. 2019. (28)	Turquía	Evaluar la eficacia del BNOM y del nervio supra orbital con anestésicos locales como tratamiento preventivo de la migraña sin aura	GE: 36.4 ± 8.1 GC: 38.1 ± 8.4	Recolección entre septiembre del 2015 a junio del 2016. 87 pacientes divididos en 44 GE y 43 GC. Completaron el estudio 71 pacientes 43 GE y 28 GC. GE: F: 37 (86%) y M: 6 (14%) GC: F: 24 (85.7%) y M: 4 (14.3%).	Reparos anatómicos	Personas de 18 años o más con diagnóstico de migraña sin aura de acuerdo con los criterios del International Headache Society 2013 Headache Classification Committee, de al menos un año de duración con un mínimo de 2 ataques migrañosos por mes y que no tuvieran mejoría o un año de tratamiento preventivo o intolerancia a los tratamientos	GE: lidocaína 2% 1mL + 1mL SSN 0.9% - una inyección a la semana por 3 semanas GC: SSN 0.9% 2mL - una inyección a la semana por 3 semanas	Frecuencia de la cefalea en el mes Intensidad de la cefalea (EVA). Seguimiento a los 2 meses	4 pacientes que recibieron lidocaína experimentaron pre síncope vasovagal. No hubo eventos adversos severos	Los resultados sugieren que el bloqueo del BNOM y del nervio supra orbital se puede utilizar como tratamiento efectivo como profilaxis de la migraña tanto episódica como crónica.
Kashipazha D, Nakhostin-Mortazavi A, Mohammadianinejad SE, Bahadoram M, Zandifar S, Tarahomi S. 2014. (29)	Irán	Evaluar la eficacia terapéutica del BNOM en pacientes con migraña	GE: 37.00 ± 4.4 GC: 37.14 ± 9.93	48 pacientes, GC 24, GE 24. GE: F: 87.5% M: 12.5% GC F: 91.7% M: 8.3%	Reparos anatómicos	Pacientes de 18 a 75 años con historia de migraña con o sin aura que tuvieran al menos un ataque migrañoso a la semana o un puntaje MIDAS mayor a 11	GE: lidocaína 2% 1mL + 0.5 mL triamcinolona - Bilateral GC: lidocaína 2% 1mL + SSN 0.9% 0.5mL - Bilateral	Intensidad de la cefalea medido con EVA de dolor (0-10). Frecuencia de la cefalea Uso de analgésicos (número de dosis por semana). Evaluaciones en las semanas 2, 4 y 8 post intervención	No se presentaron eventos adversos serios en ninguno de los grupos	El bloqueo de BNOM, ya sea con triamcinolona más lidocaína o con lidocaína más solución salina normal, reduce la intensidad y frecuencia del dolor, así como el uso de analgésicos hasta por 2 meses post intervención.
Flamer D, Alakkad H, Soneji N, Tumber P, Peng P, Kara J, Bhatia A. 2019. (30)	Canadá	Comparar la precisión, efectividad y seguridad de un abordaje proximal y distal de inyección local de anestésicos y	GE: 48-00 ± 13.40 GC: 49.50 ± 12.53	40 pacientes, GE: 20 y GC: 20 GE: F: 16 (80%) M:4 (20%) y GC: F: 13 (65%) M: 7 (35%) Seguimiento de 01 septiembre de 2014 a 30 junio de 2017.	Técnica eco guiada	Pacientes entre de 18 y 80 años con diagnóstico de migraña crónica de acuerdo con los criterios de la International Classification of Headache Disorders (3ª edición), unilateral o bilateral de intensidad moderada o severa (Numerical Rating Score - NRS mayor o igual a 4/10) y refractario a la terapia	GE: Bupivacaína 0.5% 1 mL + metilprednisolona 40mg 1mL - inyección guiada por ecografía a nivel proximal. GC: Bupivacaína 0.5% 1 mL +	Intensidad de la cefalea (NRS de dolor), un mes post intervención. Frecuencia de cefalea (días/semana), un	Incidencia de mareo similar en ambos grupos. No se presentaron eventos adversos graves.	Tanto las técnicas distales como proximales pueden proporcionar una mejoría a corto plazo en la intensidad de cefalea y reducción del número de migrañas. La

		esteroides guiados por ecografía alrededor del GON en pacientes con migraña crónica				convencional con analgésicos orales	metilprednisolona 40mg 1mL - inyección guiada por ecografía a nivel distal.	mes post intervención.		técnica proximal puede conferir un beneficio analgésico más sostenido en comparación con el abordaje distal en pacientes con migraña crónica.
Korucu O, Dagar S, Çorbacioglu ŞK, Emektar E, Cevik Y. 2018. (31)	Turquía	Evaluar la efectividad del BNOM versus placebo y tratamientos clásicos en pacientes que son admitidos en urgencias con migraña aguda	GE: 40.0 RIC 33-45. GC endovenoso: 35.0 RIC 30-41 GC placebo: 40.0 RIC 29-43	60 pacientes, 20 en cada grupo. Entre enero y diciembre del 2016 GE: F: 18 (90%) M: 2 (10%) GC endovenoso: F: 15 (75%) M: 5 (25%). GC placebo: F: 18 (90%) M: 2 (10%)	Reparos anatómicos	Pacientes de 18 a 65 años que ingresaran a urgencias y que se diagnosticaran con migrañas con o sin aura según la International Classification of Headache Disorders (3ª edición) y que posteriormente se considerara que estaban cursando con un episodio agudo de migraña	GE: Bupivacaína 0.5% 1mL + 1mL de SSN 0.9%. GC endovenoso: dexketoprofeno 50 mg + Metoclopramida 10 mg en 100mL de SSN 0.9% Grupo placebo: SSN 0.9% 2mL.	Se evaluó la intensidad del dolor mediante la NRS de 0- 10 puntos a los 5, 15, 30, y 45 minutos post intervención.	No se observaron eventos adversos graves sistémicos ni locales durante el período de estudio.	EL GNOB fue tan efectivo como el tratamiento endovenoso y superior al placebo en pacientes que fueron admitidos a urgencias por migraña aguda, por lo cual puede ser una opción efectiva en su tratamiento en la sala de urgencias
Cuadrado ML, Aledo-Serrano Á, Navarro P, López-Ruiz P, Fernández-de-Las-Peñas C, González-Suárez I, Fernández-Pérez C. 2016. (32)	España	Evaluar la eficacia clínica de corto plazo del BNOM en migraña crónica y analizar su efecto en los umbrales de presión de dolor en diferentes territorios	GE: 35.7±8.6 GC: 35.9 ± 13.4	36 pacientes mujeres, 18 en cada grupo. Entre septiembre de 2013 y mayo de 2015	Reparos anatómicos	Mujeres de 18 a 65 años con migraña crónica diagnosticada según la International Classification of Headache Disorders (3ª edición)	GE: Bupivacaína 0.5% 2 mL - bilateral GC: SSN 0.9% 2 mL- bilateral.	Frecuencia de la cefalea (días/semana), una semana post intervención	Pre síncope GC (n=2) y GE (n=1). Sensación punzante transitoria en el sitio de la inyección GC (N=2) y GE (n=1). No se reportan eventos adversos graves	El BNOM puede controlar efectivamente el número de cefaleas en mujeres con migraña crónica en el corto plazo

Palamar D, Uluduz D, Saip S, Erden G, Unalan H, Akarirmak U. 2015. (33)	Turquía	Comparar la efectividad del BNOM guiado por ecografía usando Bupivacaína al 0.5% versus placebo en la mejoría clínica de pacientes con migraña sin aura refractaria	GE: 39.00 ± 9.67 GC: 39.08 ± 11.42	23 pacientes, GE:11, GC: 12 GE: F: 10 (90.1%) M:1 (9.9%) GC: F: 11 (91.7%) M: 1 (8.3%)	Técnica eco guiada	Diagnóstico de migraña crónica sin aura según los criterios de International Classification of Headache Disorders-II que hubieran estado bajo seguimiento regular por al menos un año	GE: Bupivacaína 0.5% 1.5 mL GC: SSN 0.9% 1.5 mL	Intensidad de la cefalea medida con EVA de dolor, un mes post intervención	Un paciente tuvo sincope vasovagal durante el procedimiento. 3 casos de mareo transitorio posterior a la inyección 2 casos de alopecia 3 casos de cefalea posterior a la inyección. No se presentaron eventos adversos graves	El BNOM guiado por ultrasonido con anestésico local puede ser una técnica, segura, sencilla y efectiva
Malekian N, Bastani PB, Oveisgharan S, Nabaei G, Abdi S. 2022. (34)	Irán	Examinar la eficacia del BNOM en la profilaxis de migraña sin aura episódica y comparar diferentes regímenes de medicamentos inyectables	GE1: 38.30 ± 14.85 GE2: 40.94 ± 10.79 GE3: 42.85 ± 11.70 GC: 39.25 ± 13.07	Recolección de pacientes entre 2018 y 2019 55 pacientes. GE1: 10, GE2: 16, GE3: 13, GC:16 GE1: F: 9 (90%) M: 1 (10%) GE2: F: 11(68.7%) M: 5 (31.3%) GE3: F: 10 (76.9%) M: 3 (23.1%) GC: F: 10 (62.5%) M:6 (37.5)	Reparos anatómicos	Personas de 18 a 65 años con antecedente de migraña sin aura con al menos 4 episodios migrañosos por mes	Aleatorización en 4 grupos GE1: Triamcinolona 20 mg, 0.5 mL + 2 mL SSN 0.9% GE2: lidocaína al 2% 2 mL + 0.5 mL de SSN 0.9% GE3: lidocaína al 2% 2mL + triamcinolona 20 mg 0.5 mL GE4: SSN 2.5 mL al 0.9% Seguimiento: inicio del estudio, 1 semana, 2 semanas, 4 semanas post-inyección	Intensidad: EVA de dolor Frecuencia: número de ataques en el mes anterior Duración: duración media de cefalea en la semana anterior en horas	2 caso de atrofia cutánea en el grupo triamcinolona. 1caso de alopecia grupo lidocaína + triamcinolona	Todos los 4 esquemas usados fueron efectivos para reducir la severidad y la duración de las cefaleas en migrañas episódicas, aunque ninguna solución fue superior a la SSN en ninguno de los puntos del tiempo evaluados

Dilli E, Halker R, Vargas B, Hentz J, Radam T, Rogers R, Dodick D. 2015. (35)	USA	Determinar la eficacia del BNOM con anestésico local y cortico esteroide para el tratamiento preventivo de migraña	GE: 44.0±11.0 GC: 42.0 ± 16.0	Recolección entre julio del 2009 hasta octubre 2012. 70 pacientes aleatorizados y finalizaron el estudio 63 pacientes. GE: 33 y GC: 30 GE: F: 30 (91%) M: 3 (9%) GC: F: 25 (83%) M: 5 (17%)	Reparos anatómicos	Personas de 18 a 75 años con migraña crónica o episódica según los criterios de International Classification of Headache Disorders-II y que tuvieran al menos un episodio de migraña por semana	GE: Bupivacaína 0.5% 2.5 mL + metilprednisolona 20 mg 0.5 mL GC: SSN 0.9% 2.75 mL + lidocaína 1% 0.25 mL	Reducción de al menos el 50% de la frecuencia de días de migraña moderada o grave en un período de 28 días posterior al procedimiento	Dolor en el sitio de la inyección 4 en el grupo activo y 2 en el grupo placebo. En el grupo activo: distensión abdominal (n=1), redistribución de la grasa (n=1), sensibilidad del nervio occipital (n=1) 1 evento adverso serio de hipertensión endocraneana benigna en el grupo placebo. No se encontraron eventos adversos serios en el grupo del bloqueo con anestésico.	Un bloqueo único del GON con corticoide y anestésico local no provee un efecto preventivo a corto plazo, dado que no hay una reducción significativa del número de días con migraña moderada o severa en el mes posterior a la intervención
Karada Ö, Öztürk B, İnan L, İnan N. 2018. (36)	Turquía	Investigar la eficacia de un esquema único de bloqueo del GON versus uno de dosis repetidas en pacientes con migraña	GE: 36.5±10.2 GC: 35.7 ± 11.1	40 pacientes, 20 pacientes en cada grupo GE: F: 16(80%) M: 4 (20%) GC: F: 15 (75%) M: 5 (25%)	Reparos anatómicos	Pacientes de 18 a 60 años con diagnóstico de migraña sin aura según los criterios de la 2004 International Headache Classification, que tuvieran 4 o más episodios de migraña al mes con un examen neurológico normal	GC: 2.5 mL de lidocaína al 1% - 1 sesión de bloqueo. GE: 2.5 mL de lidocaína al 1% - 3 sesiones de bloqueo: una por semana por 3 semanas. Seguimiento a las 6 y 12 semanas post intervención	Se registró la frecuencia del número de ataques mensuales, duración de los ataques (horas), intensidad del dolor medido en escala EVA.	No se presentaron eventos adversos serios en ninguno de los grupos	El esquema de dosis repetidas es más efectivo para el tratamiento de la migraña que el esquema de un solo bloqueo.

BNOM: bloqueo nervio occipital mayor; GE: grupo experimental; GC: grupo control; SSN: solución salina normal; EVA: escala visual análoga; RIC rango Inter cuartil

De los 12 artículos incluidos, 6 tenían un solo seguimiento posterior a la intervención, mientras que los 6 restantes tenían dos o más mediciones de seguimiento después de administrada la intervención (ver tablas 4 y 5). Además, 10 estudios (83.3%) usaron 2 brazos de comparación, 1 (8.3%) usó 3 y el restante (8.3%) usó 4. Asimismo, 2 investigaciones fueron llevadas a cabo en urgencias y 10, en consulta externa.

Con respecto a los desenlaces primarios evaluados, se encontró que todos los estudios medían uno o varios de los siguientes desenlaces: intensidad (n= 10), frecuencia (n= 9) y duración (n= 4) de la cefalea migrañosa; en tanto que sólo un estudio evaluó la frecuencia de uso de analgesia (número de dosis a la semana). En 8 estudios, la intensidad de la cefalea se evaluó con escala visual análoga, mientras que en las dos investigaciones restantes se usó una puntuación de 0-10 o la Numérical Rating Score (NRS). La frecuencia de la cefalea hizo referencia al número de días en los que se presentaba cefalea moderada o severa, o de cualquier intensidad, y la duración se refería al número de horas durante las cuales los participantes tenían cefalea.

En relación con las intervenciones empleadas, se encontraron múltiples esquemas de dosificación del anestésico elegido. De esta manera, se administró un solo principio activo en 8 (66.7%) estudios, de los cuales 6 (75%) usaron bupivacaina al 0.5%, mientras que los dos restantes usaron lidocaína al 1% o 2%. En los 4 (33.3%) estudios en los que se administró una combinación de medicamentos, 2 usaron bupivacaina 0.5% + metilprednisolona (dosis diferentes en ambos estudios: 20 mg en uno y 40 mg en otro) y los otros dos emplearon lidocaína 2% + triamcinolona (en un estudio indicaron haber usado 20 mg de triamcinolona, pero en el otro estudio no reportaron la concentración). Adicionalmente, la frecuencia de administración de la intervención también difirió entre estudios, pues en 8 investigaciones (66.7%) consistió en una dosis única, mientras que en 4 de ellas (33.3%) se hizo el BNOM entre 3-6 veces.

Por otra parte, se encontró que en los grupos de control también hubo variedad de regímenes contra los cuales se comparó. En los 10 estudios que tuvieron sólo dos grupos de comparación se observó que la solución salina normal 0.9% (SSN 0.9%) fue el comparador más frecuentemente, usado en 5 estudios (50%). En los 5 estudios restantes se encontró que se usó lidocaína al 1% (n=1; 10%), metoclopramida endovenosa 10 mg (n=1; 10%), bupivacaina 0.5% + metilprednisolona 40 mg (n=1; 10%) y lidocaína + SSN 0.9% (n=2; 20%). En este último caso, la dosis administrada de lidocaína fue diferente entre estudios.

En el estudio que tuvo tres grupos de comparación se usaron SSN 0.9% y dexketoprofeno 50 mg + metoclopramida 10 mg en los dos grupos de control, y en la investigación que utilizó 4 brazos de comparación se administró SSN 0.9, triamcinolona 20 mg + SSN 0.9% y lidocaína 2% + SSN 0.9% en los 3 grupos de control. En cuanto a los resultados reportados, se encontró que en todos los estudios se realizaron comparaciones entre grupos, mientras que comparaciones intragrupo a lo largo del tiempo sólo se hicieron en 9 investigaciones. Entre los estudios que evaluaron el efecto de la intervención en la intensidad de la cefalea (n= 10), 6 (60%) reportaron un cambio significativo a lo largo del tiempo en el grupo control, 2 no encontraron diferencias significativas entre mediciones y 2 no reportaron un estimador al respecto en este grupo. Por otra parte, 8 (80%) ensayos hallaron cambios significativos en el tiempo en el grupo experimental y 2 (20%) no hicieron este tipo de comparaciones. Por el contrario, al hacer las comparaciones entre grupos (intervención vs. control/es) se observó una

diferencia significativa en la intensidad de la cefalea post-intervención en 5 estudios (50%), mientras que en los 5 estudios restantes no se encontró dicho efecto.

En el caso de las investigaciones en las que se evaluó la frecuencia de la cefalea (n= 9) hubo una tendencia similar a reportar cambios intragrupo significativos a lo largo del tiempo y de reportar resultados mixtos al hacer las comparaciones entre grupo. De esta manera, en 6 (66.7%) estudios se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de la cefalea a lo largo del tiempo en el grupo control, 1 (11.1%) no halló cambios significativos en el tiempo en este grupo y 2 (22.2%) ensayos no hicieron comparaciones entre estimadores de forma longitudinal en los grupos control. En cuanto a los cambios al interior de los grupos experimentales, 7 (77.8%) investigaciones reportaron diferencias significativas entre las mediciones pre y post-intervención, y las otras 2 (22.2%) no hicieron comparaciones en el tiempo. En contraste, las comparaciones entre grupos arrojaron una diferencia significativa en la frecuencia de la cefalea post-intervención en 4 (44.4%) estudios, mientras que en 4 (44.4%) no hubo tal diferencia y en uno no se reportó una cifra al respecto.

Similarmente, en 3 (75%) de los 4 estudios que evaluaron el cambio en la duración de la cefalea se encontró un cambio intragrupo significativo a lo largo del tiempo tanto en el grupo control como en el grupo experimental y sólo en uno no se reportó la significancia del cambio. Por otro lado, las comparaciones entre grupos no evidenciaron cambios significativos en la duración de la cefalea entre el grupo de intervención y el/los control/es en ninguno de los 4 estudios.

Finalmente, el único estudio que evaluó el uso de analgésicos mostró un comportamiento de los cambios intra y entre grupos similar al previamente descrito. En la tabla 4 y 5 se detallan los resultados cuantitativos de los estudios.

Tabla 4. Descripción cuantitativa de los estudios incluidos en la revisión con un único seguimiento

Autor y año	Mediciones	Intervención	Línea basal	Seguimiento	Valor p intra grupo
Friedman BW, et al. 2020. (25)	Intensidad de la cefalea en una escala de 0-10, 1 hora posterior a la intervención	Control (Metoclopramida 10mg endovenoso)	NI	6.1 (IC95% 5.2-6.9)	NI
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 6 mL)	NI	5.0 (IC95% 4.1-5.8)	NI
		Cambio (entre grupos)		-1.1 (IC95% -2.3-0.1)	-
Özer D, et al. 2018. (28)	Frecuencia de la cefalea (por mes) a los 2 meses post intervención	Control (SSN 0.9% 2mL)	12.4 ± 10.3	7.5 ± 7.2	**0.01**
		Bloqueo (lidocaína 2% 1mL)	12.8 ± 10.9	5.3 ± 7.4	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.900	0.240	-
	Intensidad de la cefalea (EVA de dolor) 2 meses post intervención	Control (SSN 0.9% 2mL)	8.2 ± 1.1	7.4 ± 1.3	**0.005**
		Bloqueo (Lidocaína 2% 1 mL)	8.3 ± 1.0	5.5 ± 1.9	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.802	**<0.001**	-
Flamer D, et al. 2019. (30)	Intensidad de la cefalea (NRS de dolor), un mes post intervención	Control (1 mL de Bupivacaína al 0.5%, 40mg de metilprednisolona - Nivel distal)	6.30 ± 2.16	5.30 ± 2.23	0.056
		Bloqueo (1 mL de Bupivacaína al 0.5%, 40mg de metilprednisolona - Nivel proximal)	6.55 ± 2.01	4.70 ± 2.54	**0.014**
		Valor p (entre grupos)	0.668	0.561	-
	Frecuencia de cefalea (días/semana), un mes post intervención	Control (1 mL de Bupivacaína al 0.5%, 40mg de metilprednisolona - Nivel distal)	6.40 ± 1.70	5.50 ± 1.80	**0.050**
		Bloqueo 1 mL de Bupivacaína al 0.5%, 40mg de metilprednisolona - Nivel proximal)	6.30 ± 1.42	4.98 ± 2.30	**0.015**
		Valor p (entre grupos)	0.841	0.426	-
Cuadrado ML, et al. 2016. (32)	Frecuencia de la cefalea (días/semana), una semana post intervención	Control (SSN 0.9% 2mL)	4.0 ± 2.2	3.6 ± 2.1	- 0.4 (IC95% -1.4-1.5)
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 2mL)	4.0 ± 1.9	2.0 ± 1.6	**- 2.0 (IC95% -2.7; -1.3)**
		Valor p (entre grupos)	NI	**0.027**	-
Palamar D, et al. 2015. (33)	Intensidad de la cefalea (EVA de dolor) un mes post intervención	Control (SSN 0.9% 1.5mL)	4.07 ± 2.38	2.68 ± 1.64	0.110
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 1.5mL)	3.93 ± 1.80	1.55 ± 1.42	**0.003**
		Valor p (entre grupos)	0.874	0.095	-

Dilli E, et al. 2015. (35)	Frecuencia de la cefalea severa (días/4 semanas)	Control (SSN 0.9% 2.75 mL y 0.25 mL lidocaína al 1%)	4.3 ± 4.1	2.9 ± 2.7	NI
		Bloqueo (Bupivacaína de 0.5% 2.5 mL y metilprednisolona (20 mg) 0.5 mL	3.6 ± 3.4	3.4 ± 3.4	NI
		Valor p (entre grupos)	NI	0.52	-
	Frecuencia de la cefalea moderada (días/4 semanas)	Control (SSN 0.9% 2.75 mL y 0.25 mL lidocaína al 1%	9.5 ± 4.9	7.8 ± 5.8	NI
		Bloqueo, Bupivacaína de 0.5% 2.5 mL y metilprednisolona (20 mg) 0.5 mL	9.8 ± 4.8	7.0 ± 4.2	NI
		Valor p (entre grupos)	NI	0.52	-
	Frecuencia de la cefalea leve (días/4 semanas)	Control (SSN 0.9% 2.75 mL y 0.25 mL lidocaína al 1%)	13.0 ± 6.7	10.4 ± 6.8	NI
		Bloqueo, Bupivacaína de 0.5% 2.5 mL y metilprednisolona (20 mg) 0.5 mL	12.7 ± 5.3	9.3 ± 4.8	NI
		Valor p (entre grupos)	NI	0.45	-
	Duración de la cefalea (horas/ 4 semanas)	Control (SSN 0.9% 2.75 mL y 0.25 mL lidocaína al 1%)	74.0 ± 55.0	58.0 ± 60.0	NI
		Bloqueo, Bupivacaína de 0.5% 2.5 mL y metilprednisolona (20 mg) 0.5 mL	87.0 ± 105	60.0 ± 72.0	NI
		Valor p (entre grupos)	NI	0.90	-

EVA: Escala Visual Análoga; NRS: Numerical Rating Score; NI: No Informa. Los resultados estadísticamente significativos se resaltan en negrilla.

Tabla 5. Descripción cuantitativa de los estudios incluidos en la revisión con más de un seguimiento

Autor y año	Mediciones	Intervención	Línea basal (T0)	Seguimiento 1 (T1)	Seguimiento 2 (T2)	Seguimiento 3 (T3)	Seguimiento 4 (T4)	p (T0-T1)	p (T0-T2)	p (T0-T3)
Gul HL, et al. 2016. (26)	Número de días de cefalea (1 vez al mes/3 meses)	Control (solución salina 0.9% 2.5 mL)	20.9 ± 5.0	15.5 ± 7.3	18.2 ± 6.1	19.1 ± 6.3	NA	**<0.001**	**0.035**	0.135
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 1.5 ml)	21.0 ± 4.4	10.9 ± 7.1	6.1 ± 2.4	6.3 ± 1.9		**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.684	0.097	**<0.001**	**<0.001**		-	-	-
	Intensidad de la cefalea medido con EVA (0-10) de dolor (1 vez al mes/3 meses)	Control (solución salina 0.9% 2.5 mL)	8.7 ± 0.9	6.8 ± 2.3	8.1 ± 1.4	8.6 ± 0.8	NA	**<0.001**	0.111	0.458
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 1.5 ml)	8.9 ± 0.8	5.6 ± 3.0	6.1 ± 2.4	6.3 ± 1.9		**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.527	0.174	**0.002**	**<0.001**		-	-	-
Inan LE, et al. 2015. (27)	Duración de la cefalea (horas) meses 1, 2 y 3 post intervención	Control (solución salina 0.9%)	24.2 ± 13.7	21.2 ± 13.4	15.1 ± 8.9	10.8 ± 5.9	NA	0.223	**<0.001**	**<0.001**
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 1.5 ml)	25.9 ± 16.3	19.3 ± 11.5	14.0 ± 10.4	10.0 ± 6.2		**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.781	0.767	0.339	0.461		-	-	-
	Frecuencia de la cefalea (número de días/mes) meses 1, 2 y 3 post intervención	Control (solución salina 0.9%)	16.9 ± 5.7	13.2 ± 6.7	8.4 ± 5.0	6.7 ± 5.2	NA	**0.035**	**<0.001**	**<0.001**
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 1.5 ml)	18.1 ± 5.3	8.8 ± 4.8	6.6 ± 4.7	5.5 ± 4.0		**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.380	**0.004**	**0.039**	0.216		-	-	-
	Intensidad de la cefalea medido con EVA (0-10) de dolor, meses 1, 2 y 3 post intervención	Control (solución salina 0.9%)	8.1 ± 0.9	6.7 ± 1.6	4.9 ± 1.6	4.6 ± 1.7	NA	>0.05	**<0.001**	**<0.001**
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 1.5 ml)	8.4 ± 1.5	5.3 ± 2.1	5.2 ± 2.6	4.7 ± 2.6		**<0.05**	**<0.001**	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.062	**0.004**	0.345	0.985		-	-	-

Kashipazha D, et al. 2014. (29)	Intensidad de la cefalea medido con EVA (0-10) de dolor (semanas 2, 4 y 8)	Control (lidocaína 2%, 0.5 mL de solución salina)	7.29 ± 1.04	3.50 ± 1.35	4.71 ± 1.27	5.29 ± 1.14	NA	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Bloqueo (lidocaína 2%, y 0.5 mL de triamcinolona)	7.46 ± 1.14	3.50 ± 0.44	4.29 ± 1.43	5.46 ± 1.24		**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.600	0.999	0.291	0.600		-	-	-
	Frecuencia de la cefalea	Control (lidocaína 2%, 0.5 mL de solución salina)	11-36 ± 3.07	6.50 ± 1.82	7.58 ± 2.08	9.42 ± 3.83	NA	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Bloqueo (lidocaína 2%, y 0.5 mL de triamcinolona)	11.71 ± 1.03	5.50 ± 2.27	6.71 ± 2.22	8.38 ± 3.46		**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.734	0.099	0.165	0.328		-	-	-
	Uso de analgésicos (Número de dosis por semana)	Control (lidocaína 2%, 0.5 mL de solución salina)	12.71 ± 2.97	6.25 ± 1.82	7.79 ± 2.23	10.71 ± 2.97	NA	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Bloqueo (lidocaína 2%, y 0.5 mL de triamcinolona)	11.17 ± 3.28	6.13 ± 1.65	7.29 ± 2.53	9.17 ± 3.28		**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
		Valor p (entre grupos)	0.095	0.804	0.471	0.095		-	-	-
Korucu O, et al. 2018. (31)	Intensidad de la cefalea medido con EVA (0-10) de dolor (5, 15, 30 y 45 minutos post tratamiento)	Control (solución salina 0.9% 2mL)	8.0 (7.0-9.5)	5.5 (5.0-7.0)	5.0 (3.0-6.0)	4.5 (1.0-6.0)	3.0 (1.0-5.75)	NI	NI	NI
		Endovenoso (Dexketoprofeno 50 mg y metoclopramida 10 mg)	8.0 (7.0-9.0)	6.5 (5.0-7.0)	4.5 (2.3-5.0)	1.0 (0.0-4.0)	1.0 (0.0-2.0)	NI	NI	NI
		Bloqueo (Bupivacaína 0.5% 1 ml)	9.0 (7.25-9.75)	5.0 (3.25-8.0)	4.0 (0.0-6.5)	3.0 (0.0-4.75)	1.0 (0.0-3.0)	NI	NI	NI
		Valor p (entre grupos)	0.20	0.70	0.30	**0.01**	**0.03**	-	-	-
Malekian N, et al. 2022. (34)	Intensidad de la cefalea medido con EVA	Grupo 1. Solución salina 0.9%	6.38 ± 1.67	4.06 ± 3.11	2.88 ± 3.16	4.94 ± 2.11	NA	**<0.001*** **		
		Grupo 2. Triamcinolona (0.5 mL de triamcinolona de 20 mg y 2 ml de solución salina 0.9%)	7.00 ± 1.94	3.80 ± 3.36	4.90 ± 3.41	5.60 ± 2.80				

	Grupo 3. Lidocaína (2.0 mL de lidocaína al 2% y 0.5 mL de solución salina 0.9%)	6.69 ± 1.45	4.06 ± 3.40	3.00 ± 3.39	5.00 ± 2.56		
	Grupo 4. Triamcinolona + lidocaína (0.5 mL de triamcinolona de 20 mg y 2.0 mL de lidocaína 2%)	7.23 ± 1.92	3.54 ± 3.36	3.46 ± 3.10	4.85 ± 2.64		
	Valor p (entre grupos)	0.580		0.871			
Frecuencia de la cefalea (Número de episodios migrañosos/ 4 semanas)	Grupo 1. Solución salina 0.9%	9.44 ± 6.99	NA	NA	6.50 ± 4.59	NA	NI
	Grupo 2. Triamcinolona (0.5 mL de triamcinolona de 20 mg y 2 ml de solución salina 0.9%)	8.40 ± 6.87			7.10 ± 8.23		
	Grupo 3. Lidocaína (2.0 mL de lidocaína al 2% y 0.5 mL de solución salina 0.9%)	10.00 ± 6.12			4.19 ± 3.51		
	Grupo 4. Triamcinolona + lidocaína (0.5 mL de triamcinolona de 20 mg y 2.0 mL de lidocaína 2%)	9.85 ± 6.01			4.15 ± 3.58		
	valor p (entre grupos)	0.936			NI		
Duración de la cefalea (horas)	Grupo 1. Solución salina 0.9%	11.60 ± 15.29	7.84 ± 12.71	4.63 ± 7.73	10.79 ± 18.14	NA	**0.001*** **
	Grupo 2. Triamcinolona (0.5 mL de triamcinolona de 20 mg y 2 ml de solución salina 0.9%)	25.60 ± 23.01	12.50 ± 19.17	10.90 ± 14.91	13.87 ± 11.37		
	Grupo 3. Lidocaína (2.0 mL de lidocaína al 2% y 0.5 mL de solución salina 0.9%)	9.07 ± 11.18	4.36 ± 6.28	5.86 ± 12.04	7.30 ± 8.66		

		Grupo 4. Triamcinolona + lidocaína (0.5 mL de triamcinolona de 20 mg y 2.0 mL de lidocaína 2%)	18.62 ± 20.84	8.96 ± 19.34	5.81 ± 8.66	9.74 ± 13.07				
		Valor p (entre grupos)	0.093		0.819					
Karadaş O, et al. 2018. (36)	Frecuencia (Número de episodios migrañosos/ mes)	Control (Lidocaína 1% 2.5mL, una sola dosis)	6.1 ± 1.7	5.1 ± 1.7	5.5 ± 1.9	NA	NA	**<0.05**	>0.05	>0.05*
		Bloqueo (Lidocaína 1% 2.5mL, esquema de 3 dosis una semanal)	6.0 ± 1.8	3.8 ± 1.7	4.7 ± 1.6	NA		**<0.001**	**<0.05**	>0.05*
		Valor p (entre grupos)	NI	0.034	0.227	NA		-	-	-
	Duración de la cefalea (horas)	Control (Lidocaína 1% 2.5mL, una sola dosis)	28.9 ± 22.1	22.1 ± 16.8	26.1 ± 20.8	NA	NA	**<0.05**	>0.05	>0.05*
		Bloqueo (Lidocaína 1% 2.5mL, esquema de 3 dosis una semanal)	30.1 ± 21.9	18.7 ± 10.5	23.1 ± 12.7	NA		**<0.001**	**<0.05**	>0.05*
		Valor p (entre grupos)	NI	0.367	0.516	NA		-	-	-
	Intensidad de la cefalea medido con EVA	Control (Lidocaína 1% 2.5mL, una sola dosis)	91.3**	69.9 ± 19.4	81.8 ± 15.7	NA	NA	**<0.001**	**<0.05**	**<0.01***
		Bloqueo (Lidocaína 1% 2.5mL, esquema de 3 dosis una semanal)	90.5 ± 8.4	56.8 ± 17.9	63.3 ± 19.0	NA		**<0.001**	**<0.001**	>0.05*
		Valor p (entre grupos)	NI	0.107	**0.012**	NA		-	-	-

EVA: Escala Visual Análoga; NRS: Numerical Rating Score; NI: No Informa. Los resultados estadísticamente significativos se resaltan en negrilla.

8. DISCUSIÓN

Los estudios incluidos en la presente revisión sistemática muestran que la evidencia disponible sobre la eficacia del bloqueo del NOM en el manejo de la migraña aguda o crónica continúa siendo controversial y presentando resultados mixtos. De esta manera, se identificó una tendencia a la mejoría a lo largo del tiempo de todos los desenlaces evaluados (frecuencia, intensidad y duración de la cefalea) tanto en los grupos de control que usaron placebo o tratamientos tradicionales como en los grupos experimentales en los que se aplicó el bloqueo. Sin embargo, las comparaciones entre los grupos de control y experimentales no evidenciaron una clara superioridad del BNOM frente al régimen de control elegido (placebo o tratamiento tradicional), sino que por el contrario no hubo diferencias significativas en 5/10, 4/6 y 4/4 estudios que evaluaron la frecuencia, intensidad y duración de la cefalea, respectivamente.

Así pues, la divergencia de los resultados de las investigaciones evaluadas podría explicarse en parte por la heterogeneidad de las metodologías utilizadas, pues a pesar de que todos fueron ensayos controlados aleatorizados, hubo diferencias relevantes al momento de conducir la investigación. Ejemplo de lo anterior son los diversos: 1) regímenes administrados, que abarcaron dosis únicas y dosis múltiples, diferentes dosis de anestésico y múltiples combinaciones de medicamentos aplicados (anestésico solo o en conjunto con corticoesteroide); 2) períodos de seguimiento, que fueron desde minutos hasta varios meses posterior a la intervención; 3) definición de los desenlaces evaluados, pues en algunos estudios la frecuencia de la cefalea se indicaba como el número de días con cefalea moderada o intensa, mientras que en otros era el número de días con cefalea de cualquier intensidad; y 4) criterios de inclusión de los participantes, los cuales permitieron la participación de personas en diferentes momentos de su condición de base, es decir, personas que cursaban con un episodio migrañoso agudo y que acudieron a urgencias, y sujetos de la consulta externa. Asimismo, en algunos estudios era explícita la participación de individuos con poca o nula respuesta a tratamientos previos, mientras que en otros no fue claro este aspecto.

Adicionalmente, la calidad de los estudios evaluados debe considerarse dentro de las explicaciones a la contradicción de los resultados obtenidos, ya que las limitaciones metodológicas de los estudios influyen en los mismos. A parte de que el número de ensayos clínicos aleatorizados relacionados con el tema son escasos, al realizar la evaluación de la calidad de los mismos se evidenció la posibilidad de confusión residual en los estimadores y la presencia de un posible sesgo de selección (dominio 1) debido a los problemas relacionados con la aleatorización de los participantes a los grupos de intervención y al ocultamiento de la asignación, respectivamente, limitando la validez los resultados obtenidos. Además, el sesgo de selección por pérdidas en el seguimiento se vio reflejado en uno de los estudios, en el cual las pérdidas fueron diferenciales por grupos de comparación, pero no fue realizado un análisis de sensibilidad para evaluar el impacto de esto en los resultados reportados.

También se consideró un alto riesgo de sesgo de desempeño (dominio 2) en 2 estudios y algunas consideraciones en 3 de ellos debido a que no se pudo garantizar el cegamiento total de los participantes o de los investigadores. Por consiguiente, se identificó que el cegamiento es uno de los principales problemas en los ensayos en esta área debido a que la anestesia causa una sensación de ardor y adormecimiento, lo cual probablemente dificulta que los pacientes estén completamente cegados a

la intervención asignada. Además, hay ensayos en los que no se describen las acciones tomadas para el cegamiento de los investigadores o directamente indican la imposibilidad de un cegamiento total a causa de problemas logísticos. En concordancia con las fallas en el dominio 2, se observó que 3 publicaciones tenían un alto riesgo de sesgo en el dominio 4, relacionado con la medición del desenlace, de modo que existe el riesgo de una medición diferencial del desenlace por grupos de comparación secundaria al cegamiento parcial o nulo de los investigadores o participantes.

En relación al sesgo de información (dominio 5) en las publicaciones evaluadas, un estudio presentó alto riesgo de sesgo dado por una selección arbitraria y parcializada de los resultados en los que se enfocó y en los que basó su conclusión. Dicho artículo falló en realizar una correcta y completa evaluación e interpretación de la totalidad de los estimadores obtenidos.

En consecuencia, los resultados de esta revisión sistemática contrastan con lo descrito en otras revisiones sistemáticas y metaanálisis que se han hecho previamente, los cuales han documentado la eficacia del BNOM en la intensidad y frecuencia de la migraña, y en el consumo de analgésicos (37, 38); llegando incluso a proponerlo como alternativa de tratamiento rápido en la sala de urgencias (39) y en pacientes que posteriormente pueden ser candidatos a procedimientos quirúrgicos de descompresión del NOM (40). Sin embargo, es de anotar que estas investigaciones estuvieron restringidas a comparaciones sólo con placebo (37,38), o incluyeron ensayos controlados con una duración >2 semanas y que evaluaran intensidad o frecuencia de la cefalea (40), o estudios hechos en pacientes de cualquier edad y con enfoque en resultados en el corto plazo, sobre todo en urgencias (39).

Por el contrario, los resultados acá descritos tienen mayor concordancia con las conclusiones de otra revisión sistemática con metaanálisis, en la cual se describe el limitado alcance de la evidencia disponible sobre la eficacia del BNOM en el manejo de la migraña crónica debido a la alta heterogeneidad de los ensayos realizados y al alto riesgo de sesgo de los mismos (41). De esta manera, a pesar de haber obtenido estimadores que señalaran una reducción significativa de en la intensidad y frecuencia de las cefaleas, la confianza en estos y la posibilidad de generalización eran limitadas.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran, que la revisión se centró únicamente en estudios publicados en inglés y español, pero no se contemplaron estudios en portugués u otros idiomas, ni se incluyeron bases de datos latinoamericanas, lo que en conjunto pudo haber limitado el alcance de los resultados.

Dentro de las fortalezas de la revisión se resalta que permite robustecer el conocimiento relacionado con el BNOM como manejo de la migraña, lo cual facilita que los profesionales cuenten con información actualizada para la toma de decisiones respecto a un tema que aún continúa siendo controversial. Adicionalmente, los resultados se basan en ensayos clínicos en los cuales las comparaciones fueron no solo contra placebo, sino contra tratamientos tradicionales; así como en investigaciones en las que se aplica el BNOM por medio de técnicas guiadas por reparos anatómicos y por ecografía, lo que permitió abarcar con un mayor número de estudios.

9. CONCLUSIONES

Según la evidencia disponible, se puede concluir que el BNOM con anestésicos locales podría reducir la frecuencia y la intensidad de la cefalea migrañosa en comparación con el placebo y otros tratamientos tradicionales, aunque no se encontró una clara superioridad del bloqueo. Se debe considerar que estas estimaciones se basan en unos pocos ensayos aleatorizados con tamaños de muestra pequeños, varios de ellos con un riesgo considerable de sesgo y con una alta heterogeneidad de las intervenciones, esquemas y entornos evaluados, por lo cual la evidencia disponible para recomendar el BNOM como tratamiento profiláctico o de primera línea en el manejo de la migraña es bastante limitada y su uso debe considerarse cuidadosamente. La decisión de recurrir al BNOM debe ser individualizada para cada paciente y tal vez podría ser utilizado como una opción de tratamiento en pacientes con poca o ninguna respuesta a los regímenes tradicionales de manejo de la migraña.

Por otro lado, a pesar de que en los ensayos clínicos incluidos en la revisión se muestre una reducción significativa en la frecuencia o intensidad del dolor utilizando distintas escalas de medición, debe considerarse si esta reducción significativa desde el punto de vista estadístico se traduce en una mejoría clínicamente sustancial para los pacientes, dado que esta medición puede resultar difícil de determinar.

Por último, se debe tener en cuenta que la elección del BNOM como parte del manejo de la migraña debe ser una decisión individualizada en cada paciente considerando su historial clínico. Asimismo, este procedimiento debe ser realizado por un profesional capacitado que cuente con la experticia suficiente para la realización del procedimiento, el manejo de los posibles eventos adversos que puedan presentarse y la medición adecuada de los desenlaces.

ANEXOS

Tabla 6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Meses											
	1er periodo académico				2do periodo académico				3er periodo académico			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.Definir el tema, plantear problema de investigaion, evaluar literatura, entrega de diseño metodològico a universidad el Bosque para aprobaciòn.												
2. Busqued articulos segùn tèrminos MESH, selecciòn de articulos segùn los criterios establecidos.												
3. Organización de articulos segùn directrices PRISMA, tabulacion en excel												
4. Redaccion de texto y analisis												
5 . Entrega de resultados												

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Hovaguimian, Alexandra y Julie Roth. "Manejo de la migraña crónica". BMW 379 (2022).

2. Stern, Jennifer I., et al. "Narrative review of peripheral nerve blocks for the management of headache." Headache: The Journal of Head and Face Pain 62.9 (2022): 1077-1092.

3. Friedman, Benjamin W., et al. "A randomized, double-dummy, emergency department-based study of greater occipital nerve block with bupivacaine vs intravenous metoclopramide for treatment of migraine." Headache: The Journal of Head and Face Pain 60.10 (2020): 2380-2388.

4 Cuadrado, María L., et al. "Short-term effects of greater occipital nerve blocks in chronic migraine: a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial." Cephalalgia 37.9 (2017): 864-872.

5. Flamer, David, et al. "Comparison of two ultrasound-guided techniques for greater occipital nerve injections in chronic migraine: a double-blind, randomized, controlled trial." Regional Anesthesia & Pain Medicine 44.5 (2019): 595-603.

6. Korucu, O., et al. "The effectiveness of greater occipital nerve blockade in treating acute migraine-related headaches in emergency departments." Acta Neurologica Scandinavica 138.3 (2018): 212-218.

7. Andreou, A. P., & Edvinsson, L. (2019). Mechanisms of migraine as a chronic evolutive condition. *The journal of headache and pain*, *20*(1), 1-17.

8. Muñoz, J., Volcy, M., Sobrino, F., Ramírez, S., Uribe, B., Pradilla, G., ... & Castro, C. (2014). Consenso de expertos de la Asociación Colombiana de Neurología para el tratamiento preventivo y agudo de la migraña. *Acta Neurológica Colombiana*, *30*(3), 175-185

9. Ong, J. J. Y., & De Felice, M. (2018). Migraine treatment: current acute medications and their potential mechanisms of action. *Neurotherapeutics*, *15*(2), 274-290.

10.Charles, A. (2018). The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. The Lancet Neurology, 17(2), 174-182.

11 Abel, H. (2009). Migraine headaches: Diagnosis and management. Optometry-journal of the American optometric association, 80(3), 138-148

12. Benavides, D., Rodríguez, L. C., Restrepo, J., & Vargas, D. (2015). Fisiopatología de la migraña: Teoría vascular,¿ Cierta o no?. Acta Neurológica Colombiana, 31(1), 84-91.

13. Arzani, M., Jahromi, S. R., Ghorbani, Z., Vahabizad, F., Martelletti, P., Ghaemi, A., ... & Togha, M. (2020). Gut-brain axis and migraine headache: a comprehensive review. *The journal of headache and pain*, *21*(1), 1-12

14 Cuadrado, María L., et al. "Short-term effects of greater occipital nerve blocks in chronic migraine: a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial." Cephalalgia 37.9 (2017): 864-872

15 . Harmon, T. P. (2015). Diagnosis and management of migraines and migraine variants. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, *42*(2), 233-241.

16. May A. Hints on diagnosing and treating headache. Deutsches Ärzteblatt International. 2018 Apr;115(17):299.

17. Aguilar-Shea, Antonio L., and Javier Diaz-de-Teran. "Migraine review for general practice." *Atencion Primaria* 54.2 (2022): 102208.

18 HOPPENFELD, Jon-David. *Fundamentals of pain medicine: how to diagnose and treat your patients*. Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

19 Sanz, A. C., Sánchez-Mateos, N. M., Hernández, C. S., Rodríguez, B. F., Santacruz, D. C., Rodríguez, A. M., ... & García-Luis, J. D. (2018). Experiencia con toxina botulínica en la migraña crónica. *Neurología*, *33*(8), 499-504.

20 Inan, L. E., Inan, N., Unal-Artık, H. A., Atac, C., & Babaoglu, G. (2019). Greater occipital nerve block in migraine prophylaxis: Narrative review. Cephalalgia, 39(7), 908-920.

21. Lasaosa, S. S., Pérez, M. C., Peral, A. G., Villanueva, M. H., Porta-Etessam, J., Pozo-Rosich, P., & Pareja, J. A. (2017). Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales. *Neurología*, *32*(5), 316-330.

22. Kariya, K., Usui, Y., Higashi, N., Nakamoto, T., Shimbori, H., Terada, S., ... & Matsuno, K. (2018). Anatomical basis for simultaneous block of greater and third occipital nerves, with an ultrasound-guided technique. *Journal of anesthesia*, *32*(4), 483-492.

23 Waldman, S. D. (2014). Atlas of Interventional Pain Management E-Book. Elsevier Health Sciences.. Chapter 7.

24 Higgins J, Savovic J, Page M, Sterne JAC. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2). 2019.

25 Friedman BW, Irizarry E, Williams A, Solorzano C, Zias E, Robbins MS, et al. A Randomized, Double-Dummy, Emergency Department-Based Study of Greater Occipital Nerve Block With Bupivacaine vs Intravenous Metoclopramide for Treatment of Migraine. Headache. 2020 Nov 1;60(10):2380–8.

26 Gul HL, Ozon AO, Karadaş O, Koc G, Inan LE. The efficacy of greater occipital nerve blockade in chronic migraine: A placebo-controlled study. Acta Neurologica Scandinavica. 2017 Aug 1;136(2):138–44.

27 Inan LE, Inan N, Karadaş O, Gül HL, Erdemoğlu AK, Türkel Y, et al. Greater occipital nerve blockade for the treatment of chronic migraine: A randomized, multicenter, double-blind, and placebo-controlled study. Acta Neurologica Scandinavica. 2015 Oct 1;132(4):270–7.

28 Özer D, Bölük C, Türk Börü Ü, Altun D, Taşdemir M, Köseoğlu Toksoy C. Greater occipital and supraorbital nerve blockade for the preventive treatment of migraine: a single-blind, randomized, placebo-controlled study. Current Medical Research and Opinion. 2019 May 4;35(5):909–15.

29 Kashipazha D, Nakhostin-Mortazavi A, Mohammadianinejad SE hsan, Bahadoram M, Zandifar S, Tarahomi S. Preventive effect of greater occipital nerve block on severity and frequency of migraine headache. Global journal of health science. 2014 Nov 1;6(6):209–13.

30 Flamer D, Alakkad H, Soneji N, Tumber P, Peng P, Kara J, et al. Comparison of two ultrasound-guided techniques for greater occipital nerve injections in chronic migraine: A double-blind, randomized, controlled trial. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2019 May 1;44(5):595–603
.

31 Korucu O, Dagar S, Çorbacioglu K, Emektar E, Cevik Y. The effectiveness of greater occipital nerve blockade in treating acute migraine-related headaches in emergency departments. Acta Neurologica Scandinavica. 2018 Sep 1;138(3):212–8.

32 Cuadrado ML, Aledo-Serrano Á, Navarro P, López-Ruiz P, Fernández-De-Las-Peñas C, González-Suárez I, et al. Short-term effects of greater occipital nerve blocks in chronic migraine: A double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Cephalalgia. 2017 Aug 1;37(9):864–72.

33 Palamar D, Uluduz D, Saip S, Erden G, Unalan H, Akarirmak U. Ultrasound-Guided Greater Occipital Nerve Block: An Efficient Technique in Chronic Refractory Migraine Without Aura? Pain Physician. 2015;18:153–62.

34 Malekian N, Bastani PB, Oveisgharan S, Nabaei G, Abdi S. Preventive effect of greater occipital nerve block on patients with episodic migraine: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Cephalalgia. 2022 May 1;42(6):481–9.

35 Dilli E, Halker R, Vargas B, Hentz J, Radam T, Rogers R, et al. Occipital nerve block for the short-term preventive treatment of migraine: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. Cephalalgia. 2015 Oct 22;35(11):959–68.

36 Karadaş Ö, Öztürk B, İnan L, İnan N. Comparison of single and repeated blockade of the greater occipital nerve in migraine treatment. Neurological Sciences and Neurophysiology. 2018 Jun 1;35(2):97–101.

37 Tang Y, Kang J, Zhang Y, Zhang X. Influence of greater occipital nerve block on pain severity in migraine patients: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Emergency Medicine. 2017 Nov 1;35(11):1750–4.

38 Zhang H, Yang X, Lin Y, Chen L, Ye H. The efficacy of greater occipital nerve block for the treatment of migraine: A systematic review and meta-analysis. Clin Neurol Neurosurg. 2018 Feb 1;165:129–33.

39 Patel D, Yadav K, Taljaard M, Shorr R, Perry JJ. Effectiveness of Peripheral Nerve Blocks for the Treatment of Primary Headache Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Emerg Med. 2022 Mar 1;79(3):251–61.

40 Shauly O, Gould DJ, Sahai-Srivastava S, Patel KM. Greater Occipital Nerve Block for the Treatment of Chronic Migraine Headaches: A Systematic Review and Meta-Analysis. Plast Reconstr Surg. 2019 Oct 1;144(4):943–52.

41 Velásquez-Rimachi V, Chachaima-Mar J, Cárdenas-Baltazar EC, Loayza-Vidalon A, Morán-Mariños C, Pacheco-Barrios K, et al. Greater occipital nerve block for chronic migraine patients: A meta-analysis. Acta Neurol Scand. 2022 Aug 1;146(2):101–14.