



## Neuropsiquiatría de las cefaleas y sus comorbilidades

► Como se ha mencionado, la migraña en adultos se asocia con comorbilidades psiquiátricas y neurológicas. Aunque persisten incógnitas en la fisiopatología de la migraña y de algunas de sus comorbilidades, las investigaciones recientes han comenzado a esclarecer elementos patogénicos comunes. Entre las teorías más reconocidas sobre la fisiopatología de la migraña, destaca la despolarización cortical propagada. Basándonos en esta teoría, se discuten a continuación los posibles mecanismos compartidos con comorbilidades específicas y su implicación clínica.

El primer conjunto de comorbilidades abordado son los trastornos afectivos. En este contexto, se ha observado que la prevalencia de depresión a lo largo de la vida es tres veces mayor en individuos con migraña. Asimismo, la migraña se asocia con una prevalencia aumentada de trastorno bipolar, estimada entre el 30% y el 50%. Esta relación es bidireccional, ya que la depresión mayor incrementa el riesgo de un primer episodio de migraña en más de tres veces, relación que no se observa en otros tipos de cefalea. Además, se ha constatado que los síntomas depresivos contribuyen a la cronificación de la migraña. En cuanto a los mecanismos fisiológicos subyacentes a esta comorbilidad, se resalta el papel de las vías talámicas, especialmente en casos de migraña con sensibilización central, manifestada como alodinia. Estudios funcionales han demostrado una disminución de la actividad talámica en pacientes con migraña comórbida con depresión, en comparación con las entidades por separado. Se ha reportado también que la cronificación de la migraña puede llevar a una disminución talámica bilateral de los niveles de N-acetil-aspartato.

Respecto a la disfunción talámico-cortical propuesta, se ha sugerido una alteración de las vías monoaminérgicas convergentes en el tálamo. Los estudios se han enfocado en la serotonina, hallando una alteración en la densidad de receptores 5HT1A en la migraña. Aunque en la depresión esta densidad se encuentra reducida, actualmente se considera la influencia de otros factores relacionados con la neurotransmisión más allá de la mera densidad de receptores. En pacientes con trastorno bipolar se ha identificado un cronotipo vespertino, común también en la migraña, sugiriendo una posible conexión con el sistema circadiano y, potencialmente, con el sistema dopaminérgico, aunque este vínculo sigue siendo objeto de debate. Se ha propuesto que la depresión implica una desregulación de la respuesta al estrés, lo que eventualmente se relacionaría con procesos inflamatorios a distintos niveles.

En términos de genética, tanto la migraña como los trastornos afectivos muestran agregación familiar. Estudios de correlación genética entre trastornos han demostrado que, a excepción de

la migraña, los trastornos neurológicos presentan una diferenciación significativa entre sí y en comparación con trastornos psiquiátricos. La correlación genética entre migraña y depresión indica una superposición entre ambas condiciones. En el caso del trastorno bipolar, se ha observado que tener antecedentes familiares de este trastorno se asocia con un incremento en el riesgo de migraña.

Otra área de confluencia entre la migraña y la depresión podría ser el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, dado que la exposición al estrés es un factor un tanto precipitante de la depresión como desencadenante de episodios migrañosos. Se han realizado estudios sobre el estrés percibido en pacientes con migraña, encontrando que la presencia de depresión es el principal determinante de un alto nivel de estrés percibido en estos pacientes. Se especula que la percepción aguda de estrés podría formar parte de la fase premonitoria de la migraña, junto con otros síntomas relacionados con la función hipotalámica, como la fatiga o el anhelo de alimentos.

Desde el punto de vista clínico, la confluencia entre trastornos afectivos y migraña reviste varias consideraciones importantes. Primero, la presencia de depresión en pacientes con migraña se asocia con el abuso de medicamentos, lo cual puede inducir otras cefaleas y complicar el tratamiento de la migraña. Además, la depresión se relaciona con una menor respuesta al tratamiento antimigrañoso. Por ello, se recomienda el cribado de síntomas depresivos en pacientes con migraña, dado que medicamentos utilizados como profilácticos antimigrañosos (como flunarizina, betabloqueantes y topiramato) podrían exacerbar estos síntomas. Un tercer aspecto relevante es la eficacia de la amitriptilina en la mejoría de los síntomas tanto migrañosos como depresivos, beneficio no observado con ISRS ni con ISRN. Además, se ha establecido una relación entre la historia de migraña y la falta de respuesta al tratamiento con litio.

Abordando otro conjunto de comorbilidades, se ha documentado la asociación entre la migraña y diversos trastornos del sueño, tales como el insomnio, el síndrome de piernas inquietas y la apnea obstructiva del sueño. Respecto al insomnio, se describe una relación bidireccional, en la que éste puede preceder a la migraña. De manera similar, el síndrome de piernas inquietas se asocia con una prevalencia de 9% a 39% en pacientes con migraña y, a la inversa, la migraña presenta una prevalencia en casi la mitad de los pacientes con dicho síndrome. En cuanto a la apnea obstructiva del sueño, la evidencia poblacional es limitada, pero se ha señalado que ambos trastornos comparten factores de riesgo, por ejemplo, la roncopatía, que resulta ser dos veces mayor en pacientes con cefalea crónica en comparación con aquellos con cefalea esporádica.

Los mecanismos potenciales que podrían explicar la relación entre trastornos del sueño y migraña son diversos. El impacto en la calidad del sueño es el más evidente, pero también se ha postulado la disfunción del sistema dopaminérgico hipotalámico, basándose en la observación de que la disfunción dopaminérgica en la migraña se asocia con síntomas como bos-

tezos y somnolencia, tanto en las fases prodrómicas como en las subsiguientes a la crisis. Otros sistemas implicados incluyen la serotonina y la orexina-hipocretina, con un papel destacado en la regulación cronobiológica y la percepción del dolor. Además, se ha sugerido que la disfunción del locus coeruleus, involucrado en el ciclo de sueño y vigilia, se relaciona con una mayor susceptibilidad a la despolarización cortical propagada y, consecuentemente, con un aumento en la frecuencia de las crisis migrañosas. Se ha propuesto también que los trastornos del sueño pueden provocar un desequilibrio en el metabolismo del glucógeno; específicamente, la privación del sueño reduce la disponibilidad de esta molécula, lo cual disminuye el umbral para la generación de una despolarización propagada.

Desde el punto de vista clínico, el abordaje de esta comorbilidad presenta desafíos y carece de evidencia robusta. Se destaca que el uso de antidepresivos con efectos relativamente beneficiosos para la calidad del sueño, como la doxepina y la trazodona, no demuestra un beneficio significativo en la migraña. Es relevante mencionar que las benzodiazepinas de acción corta pueden aumentar el riesgo de migraña, siendo la terapia cognitivo-conductual la única alternativa con beneficios comprobados para ambos trastornos. Se recomienda investigar la presencia de apnea obstructiva del sueño en pacientes que presenten cefaleas matutinas.

Entre otras comorbilidades de interés se encuentran los eventos vasculares cerebrales (EVC) y la epilepsia. En el caso de los EVC, la migraña puede actuar tanto como factor de riesgo como síntoma temprano. Estudios poblacionales han revelado un incremento en la presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca en pacientes con migraña, un hallazgo que parece ser independiente de la frecuencia de las crisis migrañosas.

En relación con los mecanismos patofisiológicos de la comorbilidad migraña-EVC, se ha informado una asociación entre la despolarización cortical propagada y la hipoperfusión, especialmente en el subtipo de migraña con aura de síntomas motores. En modelos animales, se ha observado que microem-

bolismos, incluso sin producir infartos, pueden inducir la propagación de la despolarización. Además, se ha demostrado que el tejido cerebral en modelos de ratones con migraña hemipléjica inducida es más susceptible a cambios en el flujo sanguíneo.

En cuanto a la epilepsia, la prevalencia de migraña se encuentra incrementada, mientras que la prevalencia de epilepsia en pacientes con migraña es de alrededor casi el doble. El mecanismo fisiopatológico propuesto es la hiperexcitabilidad neuronal, una condición que favorece a ambas patologías al promover la despolarización cortical propagada necesaria para la migraña, y que facilita el fenómeno de hípersincronización, predisponiendo a crisis epilépticas. La fase posterior a la crisis epiléptica constituye, a su vez, un estado propicio para la despolarización propagada. Las implicaciones clínicas de la comorbilidad entre epilepsia y migraña incluyen la compartición de múltiples factores desencadenantes, como el estrés, la privación del sueño, el consumo de alcohol, la fatiga y los cambios hormonales.

En conclusión, las comorbilidades descritas en pacientes con migraña son de particular interés, dado que la migraña es el trastorno neurológico con mayor superposición respecto a otros padecimientos neurológicos e incluso psiquiátricos. Para los profesionales de la salud mental, resulta relevante la bidireccionalidad observada entre trastornos afectivos, del sueño y migraña; se recomienda una búsqueda proactiva de síntomas migrañosos en pacientes con síndromes afectivos o trastornos del sueño, con el objetivo de considerar opciones terapéuticas adecuadas que eviten la polifarmacia y mejoren el impacto global del tratamiento sobre la calidad de vida.

*Anastacio Carlos Méndez-Torre*

### Bibliografía

Pelzer, N., de Boer, I., van den Maagdenberg, A. M. J. M., & Terwindt, G. M. (2023). Neurological and psychiatric comorbidities of migraine: Concepts and future perspectives. *Cephalalgia: an international journal of headache*, 43(6), 3331024231180564. <https://doi.org/10.1177/03331024231180564>

# Anapsique

Amitriptilina

Tan esencial que  
**SIGUE VIGENTE**



Birranurada

Recomendado como 1ª línea de tratamiento para la profilaxis de cefalea tensional.<sup>1</sup>

Consistencia en el alivio de los síntomas de la depresión y ansiedad.<sup>2</sup>

SSA 2309082002C00172

Referencias: 1. Sclafner C. Headache: Tension-Type Headache. FP Essentials. 2019 Oct;4(2):17-20. PMID: 30346680. 2. Controlled Trial of Amitriptyline in General Practice. I. G. BLANCH, ROBERT MOWBRAY, BRIAN DAVIES British Medical Journal. 1971, 1, 133-138.

# Talpramin

Imipramina

EFICACIA QUE  
**TRASCIENDE**



Birranurada

Rapidez y efectividad en la prevención de la migraña.<sup>1</sup>

Efectivo en reducir los síntomas psíquicos y somáticos de la ansiedad.<sup>2</sup>

SSA 2309082002C00177

Referencias: 1. Parsieyan D. Migraine prophylaxis in adult patients. West J Med. 2000 Nov;173(5):341-5. doi: 10.1136/wjcm.173.5.341. PMID: 11069876; PMCID: PMC1071161. 2. Rickels, K., Downing, R., Schweizer, E., & Hassman, R. (1993). Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam. Archives of General Psychiatry, 50(11), 884-895.

# ARQUERA

Duloxetina

ESTÁ DE SU LADO

CUANDO EL OBJETIVO ES CLARO



Cápsula de liberación retardada

# Selective

Escitalopram

RÁPIDO  
Y SELECTIVO



Ranurada

50 años psicofarma  
Cariño en MENTE