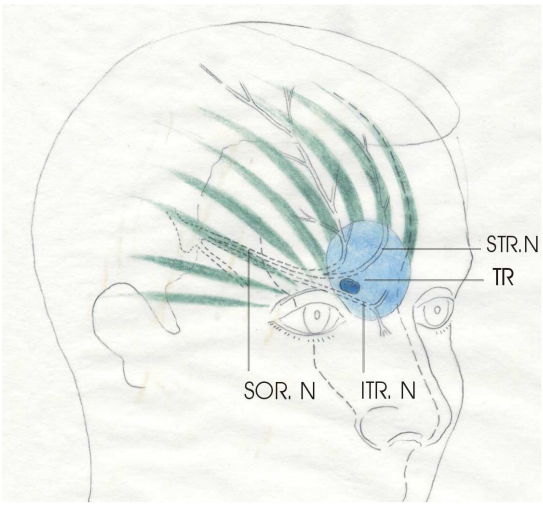
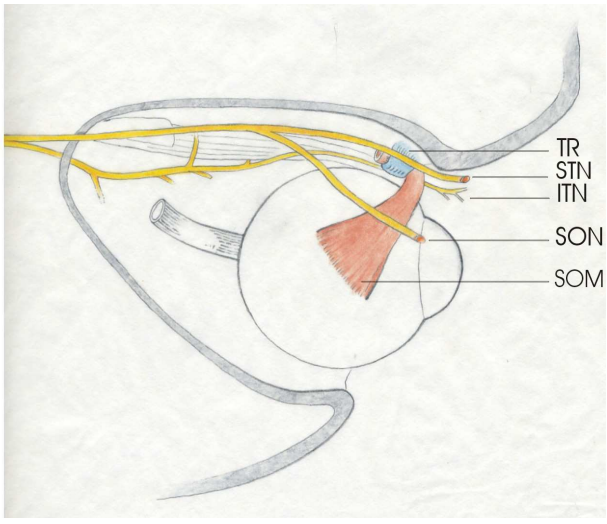
Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicina.

TESIS DOCTORAL:

Cefaleas primarias con afectacion ocular. Descripcion de nuevos sindromes y signos clinicos con aplicaciones diagnosticas y terapeuticas.





Julio Yangüela Rodilla

Año 2015

Agradecimientos

Al Dr. Juan Antonio Pareja Grande, por introducirme en el apasionante mundo de las cefaleas. Por su generosidad, paciencia y amistad. Suyo es en gran parte el mérito de todos los hallazgos descritos en esta tesis doctoral.

Al Profesor Ángel Gil, por su comprensión y ayuda para la elaboración de la presente tesis.

A Pablo Gili, Javier Jiménez, José Carlos Martín Rodrigo, Alfonso Andueza y a Oscar Reinares, amigos y compañeros que tantos buenos consejos y apoyo me dan siempre que los necesito.

A Eulalia Grifol, por su amistad y ayuda para llevar a cabo los estudios.

A todos los pacientes que han participado en los estudios. Por su generosidad, disposición y paciencia para que otras personas puedan beneficiarse en el futuro de los hallazgos que hemos encontrado gracias a ellos.

A mis padres,

por enseñarme a valorar lo

que realmente es importante en la vida.

A mis hermanos, hermanos de verdad.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AINES: Anti inflamatorios no esteroideos.

ANA: Anticuerpos Anti Nucleares

CT: Tomografía computerizada

FNDC: Factor neurotrófico derivado del cerebro.

FCN: Factor de Crecimiento Nervioso.

FNDC: Factor neurotrófico derivado del cerebro.

FR: Factor Reumatoide

HUFA: Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

IHS: International Headache Society

IO: Nervio infraorbitario.

NTC: Núcleo trigeminal caudal.

PCR: Proteína C Reactiva

PGE-2: Prostaglandina E-2

PRGC: Péptido relacionado con el gen de la calcitonina

PTRH: Cefalea Troclear Primaria

RMN: Resonancia nuclear magnética.

RVR: Región ventromedial rostral.

SGP: Sustancia gris periacueductal.

SO: Nervio supraorbitario

SP: Sustancia P

ST: Nervio supratroclear.

SUNCT: Shortlasting Unilateral Neuralgiform Headache attacks with Conjuntival injection and Tearing.

T3: Hormona tiroidea

T4: Hormona Tiroidea

TR: Trocleitis

TPDL: Tegmentum pontino dorsolateral.

TSH: Hormona Estimulante del Tiroides.

VAS: Escala algorítmica de dolor.

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

INDICE GENERAL

I INTRODUCCION……..8

1.1 La Fábrica orbitaria……35

1.2 Terminología del dolor…….....45

1.3 Dolor orbitario extraocular extraorbitario…….....48

Cefalea Punzante Idiopática……..49

Neuralgia Primera Rama Trigémino……..……51

Neuralgia supraorbitaria……54

Neuralgia de Charlin……56

Neuralgia infaorbitaria y Ganglionitis de Gassser……58

SUNCT……59

Cefalea en Racimos……63

Hemicrania Paroxística Crónica……..……..66

Hemicrania contínua……68

Síndrome de Raeder……70

Trocleitis y trocleodinia……72

Neuralgia supratroclear ……74

II JUSTIFICACIÓN E HIPOTESIS ……75

Justificación …….. ……75

Hipótesis ……78

III OBJETIVOS, ……79

3.1 Objetivos ……..…..80

IV. MATERIAL Y METODOS……81

V RESULTADOS…….....97

4.1 Fase 1…….....97

4.2 Fase 2…….....103

4.3 Fase 3…….....112

VI DISCUSION GENERAL ……114

VI CONCLUSIONES……137

VII ANEXOS ……138

1- Características clínicas de la Cefalea Troclear Primaria……139

2-Maniobra de exploración troclear……...141

3- Técnica de tratamiento del dolor troclear……...142

4- Descripción de nuevo punto trigger para migrañas en zona troclerar…..143

5-Primera publicación de la Cefalea Troclear Primaria……..144

6- Pautas para el oftalmólogo clínico ante el dolor troclear……..145

7- Referencia en la Clasificación Mundial de Cefaleas 2013 a la migraña de origen troclear----------..146

VII BIBLIOGRAFIA……148

Cefaleas primarias con afectacion ocular. Descripcion de nuevos sindromes y signos clinicos con aplicaciones diagnosticas y terapeuticas.

Julio Yangüela Rodilla.

I. INTRODUCCIÓN.

La cefalea es una enfermedad muy habitual, que provoca un enorme costo económico, laboral, sanitario y social en todo el mundo[1]. Afecta alrededor del 13% de la población, al 18% de las mujeres y 8% de los varones[2].

El dolor de cabeza está provocado principalmente por estimulación del trigémino.

Por ello, hipoteticamente la estimulación de cualquier rama de éste nervio puede originar una cefalea. Este mecanismo ha sido extensamente estudiado en las vías centrales de éste nervio, especialmente el sistema trigémino vascular como vía de transmision dolorosa en muchas cefaleas primarias. Sin embargo, menos atención se ha prestado por el momento al estudio de las ramas sensitivas estracraneales del trigémino, que igualmente podrían ser importantes en la gésesis de las cefaleas.

El potencial para la cronificación del dolor cefálico, depende fundamentalmente del tipo de dolor[3] de la predisposición individual y de la patobiografía.

Además de una constitución premórbida, diversos hábitos como el abuso de sustancias, la exposición a tensión física o emocional y la intervención sobre el dolor, es importante para evitar la cronicidad.

En los casos en los que determinadas cefaleas habitualmente episódicas, evolucionan a la cronicidad, la consideración clínica de una persona con un problema (cefalea) debe ampliarse al de una persona afecta de cefalea, con problemas.

Conceptualmente, la constitución y el tipo de cefalea pudieran considerarse factores tónicos, no modificables, presentes a lo largo de toda la vida del individuo. Sobre los factores tónicos, podrían influir factores fásicos externos, circunstanciales, prevenibles y modificables.

Epidemiológicamente una serie de factores parecen favorecer el proceso de cronificación[4] (Tabla 1).

TABLA 1. Factores de riesgo para cronificación de las cefaleas primarias

Frecuencia elevada

Sexo femenino

Obesidad (IMC>30)

Ronquido

Estrés

Consumo elevado de cafeína

Exceso de medicación analgésica

Depresión

Traumatismo craneal

Dolor comórbido

Historia de Migraña

El marco nociceptivo cefálico está determinado por las aferencias cervicales superiores, trigeminales y trigeminovasculares que convergen en el complejo nuclear sensitivo trigeminal. Las aferencias cefálicas alcanzan el tálamo y el hipotálamo y finalmente el cortex somatosensorial. El cerebro participa en el procesamiento nociceptivo, tanto en la integración somatotópica cortical del dolor (neuromatrix) como en la respuesta emocional, que puede ser proporcionalmente desagradable o exagerada (hiperpatía) y en la modulación de las neuronas trigeminales mediante proyecciones descendentes.

Por otra parte, la persistencia del dolor estimula un proceso de aprendizaje cerebral, que genera una “impronta nociceptiva” en los circuitos cerebrales relacionados con el dolor y favorece el desarrollo de una serie de reacciones plásticas cerebrales, que modifican considerablemente la experiencia nociceptiva.
El proceso de cronificación de los distintos tipos de cefaleas y neuralgias depende de una serie de mecanismos básicos: sensibilización, neuromodulación y neuroplasticidad, que actúan a todos los niveles del procesamiento nociceptivo. Aunque estos mecanismos son comunes a los síndromes dolorosos en general, la constitución premórbida, la topografía cefálica, las particularidades fisiopatológicas de las cefaleas y la influencia de diversos factores externos determinan la patocronia del dolor cefálico[5].

En este sentido, la cabeza puede ser considerada un compartimento corporal como el tórax y el abdomen, con las respectivas vísceras envueltas en una cubierta (peritoneo, pleura, pericardio, meninges), y contenidas en una pared ósea y/o muscular. Las paredes del compartimento cefálico son el diploe, los músculos

pericraneales y el cuero cabelludo. Los órganos provistos de nociceptores son aquellos que tienen contacto con el exterior (intestino, vejiga, útero) y por tanto precisan de ese mecanismo de defensa. El dolor de las vísceras huecas es sustancialmente nociceptivo. El encéfalo es un órgano desprovisto de nociceptores. Conceptualmente el dolor cefálico es fundamentalmente parietal (interno o externo) y neuropático.

SENSIBILIZACIÓN

El dolor es primariamente un mecanismo protector y se origina por estimulación de tejidos sanos, que producen una sensación ponderada, directamente proporcional a la intensidad y duración del estímulo. En tejidos dañados, cuando existe inflamación, o en el caso de lesiones o disfunciones del sistema nervioso, se desarrolla un dolor clínico, con unas características espaciotemporales potenciales que incluyen el incremento del área sintomática original, la persistencia del dolor una vez cesado el estímulo y la percepción del dolor incluso sin que aumente la intensidad de la aferencia (hipersensibilidad o sensibilización).

El dolor representa un intento de disminuir la exposición de los tejidos a la *noxa* patógena, para facilitar la reparación o la restauración funcional. Esta respuesta, en principio adaptativa y beneficiosa, puede convertirse en problemática si persiste tras haber concluido el proceso reparador o si aparece en ausencia de lesión. La hipersensibilidad depende de cambios en el sistema nervioso, con incremento de la respuesta de las neuronas sensitivas periféricas (sensibilización periférica) y centrales (sensibilización central**)**.

Sensibilización periférica

La sensibilización periférica se manifiesta por una disminución del umbral al dolor (alodinia) y respuesta incrementada y prolongada al estímulo nocivo (hiperalgesia), de las terminaciones (nociceptores) de las neuronas periféricas que transfieren el impulso desde la periferia (piel, músculo, articulaciones, vísceras) hasta el sistema nervioso central (médula y tronco del encéfalo). Además, los nociceptores silentes, que son normalmente insensibles a los estímulos mecánicos, incluso de muy alta intensidad, se activan durante el proceso de sensibilización.

La sensibilización periférica se debe a la acción de mediadores químicos liberados en el lugar de la lesión o inflamación: Prostaglandina E-2 (PGE-2), ATP, Serotonina, Bradikinina, Histamina, y Citokinas . (Tabla 2)

TABLA 2. Origen de los mediadores que activan o sensibilizan los nociceptores

Mediador	Origen
ATP	Plaquetas, células dañadas
Potasio	Células dañadas
Protones	Tejido dañado
Serotonina	Plaquetas
Bradikinina	Células dañadas
Histamina	Mastocitos
Prostaglandinas	Células dañadas
Leucotrienos	Células dañadas
S P	Aferentes sensitivos
PRGC	Aferentes sensitivos
Citokinas	Macrófagos
Glutamato	Macrófagos, Terminales sensitivas

Los mediadores proceden de diversas células nerviosas y no nerviosas (Tabla 2) **,** pero todos convergen en la acción de disminuir del umbral de los nociceptores. Además, los cambios del medio intersticial con aumento de protones (pH ácido) facilitan la acción y liberación de los mediadores.

Las terminales sensitivas de las neuronas del ganglios raquídeo posterior/Gasser a su vez liberan Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) y Sustancia P (SP) que provocan degranulación de los mastocitos (con liberación de histamina), vasodilatación y extravasación, que amplían el edema local, y favorecen la secreción adicional de Bradikinina.

Diversas neurotrofinas pueden contribuir a la sensibilización de los nociceptores directa, o indirectamente favoreciendo la liberación de mediadores.

Las neurotrofinas son moléculas que intervienen en el trofismo y la plasticidad neuronal.

El primer representante de las neurotrofinas (Factor de Crecimiento Nervioso- *FCN* o *Nerve Growth Factor- NGF*), fue descubierto por Rita Levi-Montalcini en 1951. El FCN es un mediador del dolor inflamatorio y es importante en la modulación de la percepción dolorosa. Favorece la sensibilización periférica mediante acción directa en los receptores de los nociceptores, e indirectamente estimulando la liberación de sustancias algógenas. El FCN puede regular la expresión de diversos genes de transmisores y moduladores de los canales iónicos y de los receptores. En la médula espinal provoca sensibilización central alterando la expresión de moduladores como el Factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) - *Brain Derived Neurotrophic Factor BDNF* y PRGC. Por último, el FCN confiere neuroprotección a las neuronas sensitivas.

El FNDC aumenta su síntesis en neuronas nociceptivas cuando se incrementa el FCN en el foco inflamatorio. La liberación de FNDC por las terminales centrales se relaciona con la actividad de los nociceptores.

El FNDC es un importante mediador de la sensibilización central. El mecanismo por el cual se liberan estos mediadores es desconocido.

Es posible que factores precipitantes del dolor estimulen directa o indirectamente la inflamación meníngea, activando sobre todo los mastocitos, con la consiguiente liberación de moléculas pro-inflamatorias.

En el caso particular en la migraña, se activa el sistema trigeminovascular (quizás estimulado por la depresión prolongada), y se libera PRGC y SP, que promueven vasodilatación, permeabilidad plasmática exagerada (inflamación aséptica) y liberación de mediadores de la inflamación de células no neuronales como los neutrófilos o los mastocitos.

En el caso de la cefalea tensional, el proceso algogénico pudiera tener lugar, al menos parcialmente, en la periferia pericraneal.

Los mediadores de la inflamación activan las kinasas intracelulares. La fosforilación por kinasas de algunos amionoácidos de las proteínas de los terminales receptores cambian las propiedades de las proteínas de membrana, resultando en una apertura de canales iónicos más fácil y persistente, activándose ante estímulos de menor intensidad y produciendo una respuesta aumentada.

Además de producirse cambios en las proteínas existentes, las señales anormales alcanzan el soma de la neurona del ganglio raquídeo posterior o del ganglio de

Gasser, donde se produce un incremento de expresión de determinados genes o aumento de la producción de proteínas por el RNA mensajero.

Las nuevas proteínas son desplazadas a través del axón hasta la terminal receptora y contribuyen al proceso de sensibilización.

Sensibilización central

El proceso de sensibilización central resulta en un estado de hiperexcitación de las neuronas nociceptivas de segundo orden del asta posterior medular o del núcleo trigeminal caudal (NTC). El proceso se inicia y se mantiene por un exceso de impulsos nociceptivos procedentes de los tejidos periféricos, pero puede persistir tras cesar el estímulo condicionante, o hacerse autónomo e independiente de la aferencia.

Las neuronas de segundo orden que reciben impulsos aferentes pueden clasificarse como neuronas mecano-sensibles de alto umbral (que requieren un estimulo aferente nociceptivo para su activación) o neuronas mecano-sensibles de bajo umbral (activadas por estímulos aferentes inocuos).

La persistencia de impulsos aferentes nociceptivos periféricos puede excitar las neuronas de segundo orden y provocar que las neuronas mecano-sensibles de bajo umbral medien respuestas de dolor.

La mayor parte de las aferencias al asta dorsal medular son subumbrales, incapaces de provocar un potencial de acción. Sin embargo cuando se desarrolla la sensibilización central se incrementa la eficacia sináptica y estos mismos impulsos activan las neuronas del asta dorsal.

Este fenómeno se denomina potenciación homosináptica. Además, se activan aferentes A y B (facilitación heterosináptica).

Como consecuencia de la sensibilización central las fibras sensitivas de bajo umbral activadas por ejemplo por estímulos exteroceptivos ligeros, inocuos, empiezan a activar neuronas de la médula espinal o del tronco del encéfalo de alto umbral que normalmente solo responderían a estímulos nocivos.

El resultado neto es un incremento de la frecuencia de descarga neuronal, una disminución del umbral al dolor y aumento de respuesta ante estímulos periféricos dolorosos (hiperalgesia primaria) y no dolorosos (alodia) procedentes del foco doloroso y de zonas adyacentes, con referencia del dolor más allá del área originalmente sintomática (hiperalgesia secundaria).

El proceso de sensibilización central pasa por dos fases, una rápida pero relativamente transitoria y otra lenta y persistente. La fase rápida refleja cambios en las conexiones sinápticas centrales inducidas por las señales aferentes de los nociceptores. Las terminales centrales de los nociceptores liberan una serie de moléculas: Glutamato, SP, PRGC y moduladores sinápticos como el Factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC).

Estos transmisores y moduladores actúan sobre receptores específicos de las neuronas de segundo orden activando una serie de pasos intracelulares que conducen a la fosforilación por kinasas de las proteínas de los receptores de membrana y canales, particularmente de los receptores glutamatérgicos NMDA y AMPA. Estos cambios disminuyen el umbral y facilitan la apertura de estos canales, resultando en un aumento de excitabilidad de las neuronas.

La fase tardía es mediada por un incremento de la síntesis de proteínas cruciales en la estructura y función de los receptores o canales. Básicamente, el proceso de sensibilización central induciría a la larga un incremento de la expresión de determinados genes y/o un aumento de producción de proteínas por el RNA mensajero.

INFLUENCIA DEL CONTINGENTE NOCICEPTIVO PERIFÉRICO

Conceptualmente las cefaleas podrían resultar de la suma de impulsos aferentes nociceptivos originados en los tejidos intra y extracraneales, cuya información converge en el NTC[6] El incremento de la aferencia hacia el NTC puede provocar una sobreestimulación de las neuronas trigeminales y por tanto la cronificación del dolor.

Alteraciones del segmento móvil.

Todas las porciones móviles del cuerpo son especialmente vulnerables al dolor. La sobrecarga mecánica, los vicios posturales y el desarrollo de procesos inflamatorios o degenerativos, provocan síndromes dolorosos. Los segmentos móviles de la cabeza son el ojo, área troclear, la articulación temporomandibular (ATM) y el cuello.

Es probable que la anulación del bombardeo aferente desde la región troclear disminuya la sobre-estimulación de las neuronas trigeminocaudales y alivie su descarga, contribuyendo a la restauración del patrón temporal de la migraña. Mecanismos similares podrían ser operativos desde el cuello (Cefalea cervicogénica) y desde las ATM (Disfunción temporomandibular). De hecho, uno de los factores de riesgo de cronificación de las cefaleas primarias es la presencia de otro proceso doloroso comórbido, generalmente musculoesquelético (Tabla 1).

Puntos gatillo.

Tanto en la migraña como en la cefalea tensional pueden reconocerse puntos sensibles (*tender points*) y puntos gatillo (*trigger points*) miofasciales pericraneales, faciales y cervicales. Un punto sensible provoca dolor local por palpación.

Un punto-gatillo miofascial es un nódulo doloroso, dentro de una banda tensa de un músculo esquelético, cuya estimulación desencadena dolor referido. Clínicamente, la estimulación de puntos gatillo activos remeda el dolor que padece el sujeto, mientras que la estimulación de puntos gatillo latentes evoca un dolor no familiar. Topograficamente los puntos sensibles coinciden con el área sintomática, bilaterales en la cefalea tensional crónica y predominantes en el lado sintomático en la migraña estrictamente unilateral.

Cualitativamente, los puntos sensibles se relacionan con el umbral de dolor a la presión medido por algometría (a mayor sensibilidad menor umbral). El modelo conceptual de la cefalea tensional de Bendtsen[7] defiende que el proceso de hiperexcitación del SNC está mantenido por impulsos nociceptivos periféricos prolongados. La sensibilización central se produciría por impulsos aferentes nociceptivos desde los puntos sensibles. Los factores periféricos serían relevantes en la cefalea tensional episódica mientras la sensibilización central dominaría en la Cefalea tensional crónica.

De acuerdo con Bendtsen la liberación de sustancias algógenas tendría lugar en la periferia, en los puntos sensibles. Sin embargo en estudios por microdiálisis no se observa un incremento significativo de sustancias algógenas en los puntos sensibles. Por otra parte, en estudios longitudinales se demuestra que los umbrales de dolor y el número de puntos sensibles son normales en la Cefalea tensional

episódica. Por tanto, la sensibilidad pericraneal parece consecuencia y no causa del dolor, siendo la cronicidad más que el tipo de cefalea lo que determina el desarrollo de puntos sensibles.

Los puntos gatillo miofasciales pueden desarrollarse por sobrecarga muscular, traumatismo, estrés emocional, disfunción articular, y alteración del control motor y de la eficacia del movimiento.

En los puntos gatillo activos, se detectan concentraciones de sustancias algógenas (Bradikinina, PRGC, SP, Citokinas, Serotonina y Norepinefrina), mucho mas altas que en puntos gatillo latentes o que en los puntos sensibles.

Las sustancias liberadas en los puntos gatillo son capaces de excitar y sensibilizar las terminaciones nociceptivas (sensibilización periférica), y por tanto generar impulsos aferentes nociceptivos redundantes y potencialmente contributivos a un proceso de sensibilización central.

Existe una mayor prevalencia de puntos gatillo miofasciales activos en los músculos trapecios, temporales, suboccipitales y esternocleidomastoideos , en pacientes afectos de Migraña y de Cefalea tensional, en comparación con sujetos sanos, con distribución topográfica coherente con las áreas sintomáticas. Además, en la cefalea tensional, la presencia de puntos gatillo miofasciales activos se asocia con mayor intensidad, mayor frecuencia y mayor duración de la cefalea.

Es difícil discernir si los puntos gatillo activos craneofaciales son zonas hiperalgésicas primarias o si son consecuencia del dolor. Lo cierto es que el patrón topográfico combinado de dolor referido desde puntos gatillo craneocervicales

remeda la topografía y la cualidad del dolor de la Cefalea tensional. Se ha propuesto incluso que la sumación espacial y temporal de la actividad nociceptiva desde los puntos gatillo miofasciales activos sería patogénicamente decisiva en el desarrollo de la Cefalea tensional y en su patocronia.

El área de dolor referido desde puntos gatillo activos de los músculos trapecio y temporales es mas extensa en pacientes con Cefalea tensional crónica que en controles. Los pacientes con mayor número de puntos gatillo activos en estos músculos presentan menor umbral de dolor a la presión en las áreas de dolor referido.

Estos dos datos indican el desarrollo de sensibilización central en las áreas estudiadas. En cambio en la Cefalea tensional episódica se observan puntos gatillo pero sin evidencias de sensibilización central. Por tanto, el desarrollo y persistencia de los puntos gatillo miofasciales serían responsables de la sensibilización central y de los cambios neuronales que caracterizan la Cefalea tensional[8] En otras cefaleas con “menor componente muscular” (ej. Migraña) la relevancia patogénica de los puntos gatillo sería menor.

La génesis y/o perpetuación de los puntos gatillo activos podría favorecerse por alteraciones del control motor y *viceversa*. Estudios morfológicos con RM han demostrado una menor área de sección transversal de los músculos suboccipitales, rectos posteriores menor y mayor de la cabeza que se relaciona
con los parámetros clínicos de la Cefalea tensional. La atrofia del recto posterior menor es mayor en los pacientes con Cefalea tensional crónica que presentan puntos gatillo en musculatura suboccipital.

La atrofia muscular (primaria o secundaria), disminuiría las aferencias propioceptivas, resultando en una menor inhibición del procesamiento del dolor. Los músculos suboccipitales poseen una concentración de husos neuromusculares cinco veces mayor que la de los músculos extensores cervicales. Esta concentración de husos, en los músculos rectos posteriores menor y mayor de la cabeza, les confiere una elevada capacidad propioceptiva de la región cervical alta.

Debido a que la información propioceptiva es conducida por fibras Aß, que pueden inhibir la transmisión de las fibras C, la existencia de atrofia muscular pudiera ocasionar una pérdida de aferencias procedentes de esos músculos y una menor inhibición del procesamiento del dolor.

En un estado de sensibilización central, las fibras Aß, normalmente silentes, pueden activarse y transmitir impulsos nociceptivos hacia el SNC. Las fibras Aß serían las encargadas de responder ante estímulos inocuos (alodinia). En un estado de sensibilización central, la inhibición que las fibras Aß ejercen normalmente sobre la información vehiculizada por las fibras Aδ y C podría disminuir, dando lugar a una amplificación de la señal nociceptiva en el asta posterior medular. De esta forma, la señal nociceptiva aferente que recibirán las estructuras supraespinales se vería incrementada en intensidad y si la señal se mantiene en el tiempo, las estructuras supra-segmentarias también entrarán en un estado de hiper-excitabilidad.

Tanto los pacientes afectos de Cefalea tensional crónica como los migrañosos muestran una posición adelantada de la cabeza en comparación con sujetos sanos, y esto podría facilitar la aparición de puntos gatillo. De hecho, la presencia de puntos gatillo se asoció a un menor ángulo cráneo-cervical en estos pacientes. Sin

embargo, es difícil discernir si esta postura cefálica anormal es una reacción antiálgica o si contribuye primariamente al proceso doloroso crónico y si son los puntos gatillo los que facilitan la postura anormal, o la postura anormal es antiálgica en respuesta al dolor referido desde puntos gatillo.

NEUROMODULACIÓN DESCENDENTE

Observaciones elementales como el alivio del dolor al rascarse el área sintomática o la disminución del dolor por distracción, indican que la información nociceptiva, está sujeta a un control local y segmentario (medular/troncoencefálico) y a un control suprasegmentario y cortical.

El control local se basa en la interacción entre sistemas táctiles y sistemas nociceptivos en al asta posterior (*gate control*), que alivia la sensación de dolor mediante una limitación de la aferencia. Este mecanismo es topográficamente específico, por tanto el *gate control* del dolor cefálico, se establecería en las metámeras medulares o troncoencefálicas donde terminan las aferencias dolorosas y no dolorosas.

El control suprasegmentario, depende de la sustancia gris periacueductal (SGP), la región ventromedial rostral (RVR) del bulbo raquídeo y del tegmentum pontino dorsolateral (TPDL) que modulan la aferencia nociceptiva a través de proyecciones sobre las neuronas medulares o del NTC.

Finalmente, la corteza somatosensitiva y el córtex límbico (cingular e insular), proyectan directamente, o vía amígdala, con la SGP y a través de ella con la RVR y el TPDL.

Se ha demostrado por RM que en pacientes con cefaleas frecuentes, por ej. Migraña, se produce un depósito de hierro en la SGP, aparentemente en relación directa con la frecuencia de los ataques. Este dato es anatómico, un marcador de progresión, pero no necesariamente es una causa de la cronificación.

Por otra parte, se ha constatado una disminución de SGP, por ejemplo en cefalea tensional (*vide infra*) que pudiera también ser un marcador anatómico del proceso de cronificación, aunque en este caso se ha postulado también que la SGP menguada tendría un papel patogénico.

La SGP, la RVR y el TPDL altas concentraciones de péptidos opioides endógenos (encefalinas, endorfinas y dinorfinas) y receptores opioides (delta, kappa y mu), todos involucrados en la modulación del dolor, aunque el receptor mu es el que media la analgesia mas profunda y consistente. Además, estos núcleos están interrelacionadas mediante sinápsis opioides.

La administración de fármacos opiáceos induce analgesia, mientras su bloqueo mediante antagonistas específicos (naloxona) da lugar a hiperexcitabilidad en neuronas nociceptivas y no nociceptivas. La activación de los receptores opioides disminuye la liberación de neurotransmisores por medio del cierre de canales de calcio, e inhibe las neuronas postsinápticas mediante apertura de canales de potasio que provocan hiperpolarización.

Tanto la RVR como la SGP contienen tres tipos de neuronas: *on*, *off* y neutras. El sistema ejerce un control dual: facilitador a través de *células on*, e inhibidor a través de *células off*. Las *células on* son inhibidas por opioides a través de receptores mu. Las *células off* son inhibidas por las *células on* y por tanto son activadas indirectamente (desinhibidas) por opioides. La RVR modula las neuronas del asta dorsal medular/NTC mediante transmisión serotoninérgica, mientras el TPDL lo hace

mediante neurotransmisión adrenérgica. Ambos neurotransmisores inhiben las neuronas sensitivas.

A través de sus conexiones con la SGP el córtex límbico, activado por estímulos nocivos o que provocan estrés emocional, puede modular la aferencia nociceptiva. Estos circuitos podrían amplificar el dolor en circunstancias de ansiedad, depresión, hipervigilancia, atencion focalizada en el dolor y expectación negativa. El efecto analgésico de los antidepresivos podría deberse al incremento de neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica que provocan.

Por otra parte, los efectos negativos del incremento del contingente nociceptivo aferente, el consumo excesivo de analgésicos, la sobrecarga física y diversos factores psicológicos y emocionales, podrían también actuar por esta vía.

El exceso de medicación podría contribuir a la cronificación de la Migraña modificando la neuromodulación[9]. Los analgésicos, en dosis excesivas y continuadas, podrían ocasionar una adaptación del sistema de control del dolor en individuos susceptibles. Por ejemplo, los opioides inducen dos procesos opuestos en los circuitos de modulación del dolor: analgesia (mediante inhibición de *células on*) e hiperalgesia “compensatoria” prolongada (por excitación de rebote de las *células on*).

Estas cualidades bioquímicas del sistema opioide han inspirado un modelo conceptual que explicaría la cronificación del dolor cefálico por exceso de analgesia. Por otra parte el uso crónico de opioides podría inducir toxicidad en las neuronas ocasionando depleción de GABA en las interneuronas inhibitorias, resultando en cefalea refractaria.

En la Cefalea tensional crónica, la existencia de unos umbrales de dolor disminuidos de forma generalizada podría deberse, al menos en parte, a un estado de facilitación del sistema de modulación del dolor. La disfunción de los circuitos de modulación por inhibición ineficiente o aumento de facilitación podría también influir en la cronificación de la Cefalea en racimos, y análogamente de la Migraña.

NEUROPLASTICIDAD

La plasticidad neuronal puede definirse como la capacidad de alterar las vías y las sinápsis del sistema nervioso en respuesta a experiencias positivas (aprendizaje) o negativas (dolor). Durante el proceso de cronificación del dolor cefálico los cambios plásticos (considerados en sentido amplio) incluyen modificaciones en la función, en el perfil neuroquímico y en la estructura, a todos los niveles del sistema nociceptivo.

La estimulación continuada o frecuente de fibras C puede incrementar la excitabilidad de las neuronas nociceptivas del asta posterior medular (plasticidad sináptica actividad-dependiente, o *wind-up*). Este proceso se caracteriza por un incremento progresivo de los potenciales de acción (sumación temporal) de las neuronas del asta posterior medular en respuesta a un tren condicionante de estímulos repetitivos de baja frecuencia de fibras C del nociceptor. El proceso provoca un incremento de la eficacia sináptica (aumento de respuestas en las vías del nociceptor condicionado). El desarrollo de este fenómeno aumenta la ganancia sináptica del sistema y contribuye a la hiperalgesia y el dolor persistente.

Se supone que los fenómenos de sensibilización central y de la memoria comparten mecanismos. Muchas kinasas que están involucradas en el aprendizaje y la memoria también juegan un papel en la sensibilización central, y ambos fenómenos ocurren, en parte, por un incremento de actividad de los receptores de glutamato.

En 1973, Bliss y Lomo[10] demostraron que la estimulación con pulsos breves y de alta frecuencia de determinadas sinapsis del hipocampo producía un aumento persistente de la eficacia sináptica de dichas vías durante horas e incluso días.

Llamaron a este efecto potenciación a largo plazo que se supone es la clave para la comprensión de los mecanismos celulares y moleculares de la memoria.

Análogamente, la actividad exagerada de los nociceptores resultaría en una excitabilidad aumentada de las neuronas centrales y en una "memorización" del dolor. Desde el punto de vista molecular, la liberación repetitiva de glutamato desde terminales de fibras C en el asta posterior medular activaría los receptores NMDA que causan incremento de calcio intracelular y activación de kinasas que fosforilan las proteínas de determinados receptores y canales iónicos, aumentando la excitabilidad de la membrana.

Todos los estudios realizados en dolor crónico, muestran alteraciones estructurales (disminución de sustancia gris) en pacientes afectos de dolor crónico en áreas cerebrales específicas relacionadas con el dolor**:** córtex cingular, córtex orbitofrontal, ínsula y región dorsal de la protuberancia[11].

En la experiencia del dolor intervienen diversas áreas cerebrales, fundamentalmente las porciones del cortex relacionadas con el sentido del tacto (cortex somatosensorial). Estas áreas están muy relacionadas con el cortex cingular (responsable del aspecto emocional del dolor) y con el cortex parieto-insular (sistema interoceptivo, evolucionado de un control primitivo de la fisiología corporal). Todas estas áreas se consideran como constituyentes de un sistema de procesamiento del dolor *neuromatrix* centrado en las porciones cerebrales relacionadas con el sentido del tacto.

Melzack describe el "neuromatrix" como una red neuronal con componentes afectivo, cognitivo y sensitivo, cuya distribución espacial y conexiones sinápticas son

inicialmente determinadas genéticamente y son posteriormente esculpidas por la experiencia sensorial.

Estos hallazgos pudieran deberse a destrucción o atrofia neuronal, cambios de tamaño celular, o cambios axonales corticales por pérdidas simápticas, pero es difícil saber si esos cambios plásticos serían causa o consecuencia del dolor. Teóricamente, la pérdida de sustancia gris en zonas implicadas en la antinocicepción podría explicar, al menos en parte, la cronificación del dolor.

En los pacientes con cefalea tensional crónica puede disminuir la sustancia gris en la región anterior de la SGP, la parte anterior y posterior de la ínsula, la parte posterior del lóbulo temporal, la corteza fronto-orbitaria y el para-hipocampo. Además, esta disminución en la sustancia gris se correlaciona directamente con la duración de los síntomas. Por tanto se postula que esos hallazgos podrían explicar la existencia de una disfunción en los mecanismos endógenos inhibitorios descendentes en los pacientes con cefalea tensional crónica.

En la migraña se han encontrado reducciones sutiles de la sustancia gris del córtex cingular anterior y del córtex somatosensorial, en aparente relación con la frecuencia de los ataques, que sugieren que en el proceso de cronificación los cambos corticales son importantes.

En pacientes que desarrollaron cefalea crónica postraumática (latigazo cervical), se ha documentado una disminución de sustancia gris en córtex cingular y córtex frontal dorsolateral, que revirtieron un año después, en paralelo con el cese del dolor. Estos mismos pacientes mostraron aumento de sustancia gris en centros presumiblemente antinociceptivos, un año después del trauma. Estos hallazgos indican que la

sustancia gris cerebral puede cambiar adaptativamente mediante un proceso neuroplástico.

Los cambios neuroplásticos corticales no son sin embargo comunes a todas las cefaleas cronificadas. De hecho, los pacientes con Cefalea crónica debida a exceso de tratamiento analgésico, no muestran cambios significativos en las áreas cerebrales involucradas en el procesamiento del dolor.

1.1 LA FÁBRICA ORBITARIA

La primera rama del trigémino se divide al penetrar en la órbita en 3 terminales sensitivas; una interna o nervio nasal, una media o nervio frontal y otra externa o nervio lacrimal. En la órbita el nervio nasal se divide nervio nasal externo o infratroclear y nervio nasal interno, mientras el nervio frontal se divide en nervios supraorbitario y supratroclear. Estos nervios discurren en la órbita “empaquetados” entre la bóveda ósea orbitaria, y estructuras móviles como el globo ocular y los músculos extraoculares. Además, en el ángulo interno de la órbita ramas de la arteria oftálmica cruzan o caminan paralelas a varios de estos nervios. En estas condiciones, los nervios pueden sufrir tracción, angulación, compresión y fricción. Incluso es posible un trauma pulso-percutor por el latido de una arteria que puede estar adyacente al nervio o unida a él por una vaina conjuntiva común[12]

Una vez emergen de la órbita, las ramas sensitivas terminales de V-1 abordan la superficie a través de escotaduras o rebordes óseos donde se angulan marcadamente y despues se ramifican en su territorio distal, inervando estructuras también móviles como los párpados o la musculatura facial superior .Tanto el trayecto intraorbitario como la emergencia negociando pasadizos estrechos son lugares de potencial de trauma neural.

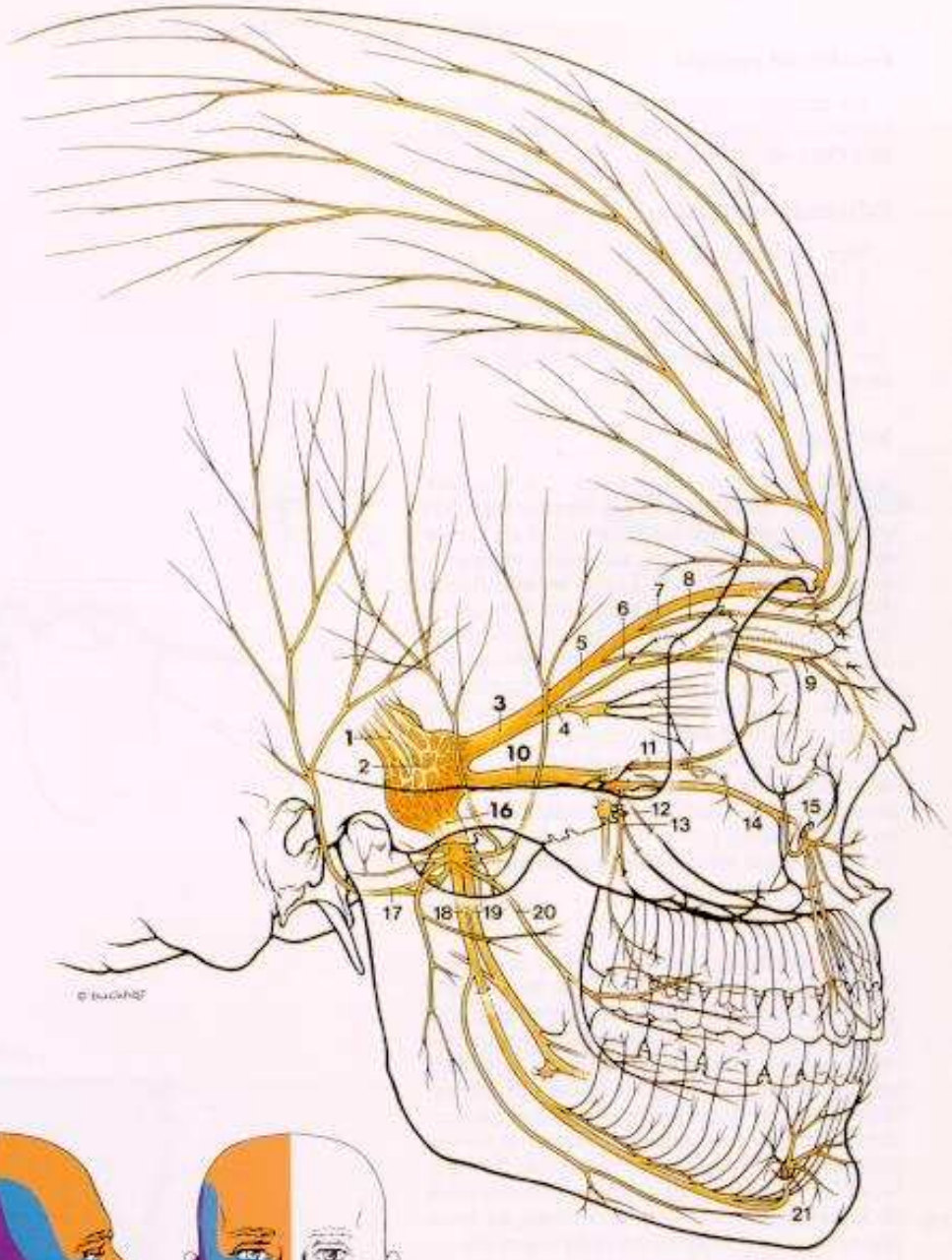
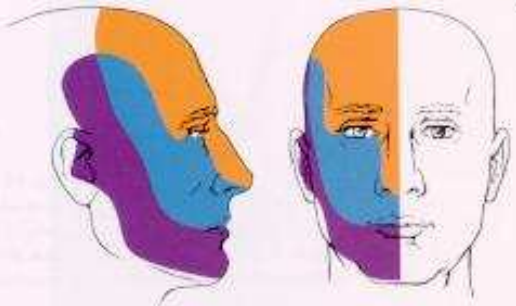


Fig. 59:1.

Fig. 59:2.



Nervio oftálmico
Nervio maxilar
Nervio mandibular

59

Modelo mecánico. Las lesiones compresivas de los nervios pueden ser causadas por fuerzas que ejerce el propio organismo en lugares que predisponen anatómicamente a la compresión. Nuestro grupo especula con la posibilidad de que la órbita sea un lugar de potencial trauma de las terminales sensitivas de V-1. El término neuropatías por atrapamiento se usa para lesiones nerviosas que ocurren en el lugar en el que un nervio determinado está confinado en pasadizos anatómicos estrechos. Consideramos que esta circunstancia es necesaria pero no suficiente para precipitar una neuralgia con origen intraorbitario. Probablemente existe – como en otras neuropatías traumáticas – un componente de vulnerabilidad.

La órbita como "amplificador" de cefaleas primarias. La órbita es el vértice de un cono de expansión neural de la primera rama trigeminal, una "parabólica" neural, en situación de recoger un contingente nociceptivo precioso que converge en el núcleo caudal del trigémino. Anatómicamente, los nervios sensitivos orbitarios remedan un "hilio" del dolor trigeminal V-1.

Probablemente la órbita sea la estructura más sensible del cráneo y la cara. En su interior puede originarse dolor con características mecánicas, nociceptivas o neuropáticas. Estas zonas tan sensibles, si son irritadas, promueven un considerable contingente nociceptivo hacia el núcleo trigeminal espinal caudal que pudiera perpetuar o amplificar la descarga de sus neuronas.

Consecuentemente, las estructuras orbitarias podrían bien amplificar un dolor en curso, o aumentar el área de percepción de un dolor originalmente mas restringido en su localización. Además, un estímulo nociceptivo continuo, originado en la órbita, podría contribuir a la cronificación de otra cefalea. El mecanismo sería el de una *"espina" irritativa oculta* que produciría sobrestimulación de neuronas ya activadas en el núcleo trigemino espinal caudal y que por tanto se sensibilizarían.

En otras palabras, una cefalea preexistente puede ser modulada por un foco doloroso (*"espina" irritativa oculta)* intraorbitario. El tratamiento con éxito del proceso doloroso orbitario podría disminuir considerablemente el contingente nociceptivo hacia el núcleo trigeminoespinal caudal y aliviar esas neuronas de la sobreestimulación.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Una regla de oro de las cefaleas orbitarias genuinas, o sea con asiento orbitario del proceso morboso, es que son delatadas por el examen físico clásico, o sea que "son palpables". La cabeza debe ser explorada como el resto de compartimentos corporales. La palpación permite testar la sensibilidad del globo ocular, la de los nervios sensitivos que emergen del borde orbitario y la de estructuras musculares accesibles (como la polea y el tendón del músculo oblicuo superior). La nariz debe ser tambien palpada, especialmente la emergencia distal del nervio nasal. Ademas de palpada, la frente debe ser percutida. Ambas maniobras pueden delatar una sensibilidad transmitida por los nervios supraorbiatrio y supratroclear en sus trayectos superficiales o intrasinusales (seno frontal).

La inspección puede proporcionarnos valiosos signos como disminución de la hendidura palpebral, cambios en el diámetro pupilar, presencia de inyección conjuntival, lagrimeo y signos de congestión ocular como proptosis, quemosis o eritema periocular.

Exploración física potenciada

Pueden existir datos subclínicos, o sea por debajo del poder discrimatorio de nuestros sentidos. El médico con un instrumento sencillo (ej.fonendoscopio) ha potenciado la capacidad de pericibir signos. Auscultar el globo ocular puede hacernos percibir un soplo originado en el seno cavernoso, por ejemplo por una fístula carotido-cavernosa. Testar la sensibilidad corneal o de la frente con filamentos de Von Frey, es indispensable para desvelar una hipoestesia V-1 subclínica. Con ayuda de un tonómetro portátil, descartamos glaucoma.

Los bloqueos anestésicos diferenciales de los nervios periorbitarios pueden proporcionar una evidencia diagnóstica decisiva.

No siempre es evidente una asimetría pupilar. Un síndrome de Horner puede ser latente y ponerse de manifiesto solo por la reacción de las pupilas a diversos colirios.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Básicamente destinadas al escrutinio de procesos estructurales e inflamatorios que ocasionan síndromes orbitarios sintomáticos, pero tambien en el protocolo científico que apuntala la investigación. Las pruebas complementarias útiles para el escrutinio de una cefalea orbitaria quedan brevemente comentadas a continuación.

Analítica con hemograma, bioquímicas estándar, reactantes de inflamación y hormonas tiroideas.

La **pupilometría** puede ser necesaria cuando la reactividad de las pupilas debe ser medida exactamente para poner de manifiesto asimetrías subclínicas[13]. La pupilometría proporciona no solo el diámetro pupilar exacto sino el área del círculo pupilar, lo cual es importante cuando deben compararse pupilas discóricas. No obstante, un test de colirios estándar suele ser suficiente para delatar una disfunción oculosimpática latente.

Un evaporímetro mide, en tiempo real, la cantidad de agua evaporada por cm2 de piel y por segundo. Esta medición se correlaciona con la sudación del área testada. Las mediciones basales pueden ser simétricas pero cuando se estimula la sudación (por el ejercicio, por calentamiento corporal, o tras inyección intradérmica de pilocarpina) se desvelan asimetrías, de forma análoga a lo que se obtiene en la pupila con los tests de colirios[14 15]. La evaporimetría permite además testar diversas porciones de la región problema, por ejemplo parte medial o lateral de la frente. Esta diferenciación topográfica es importante cuando se evalúan cefaleas con disfunción simpática[16,17] como, e.g., el Síndrome de Raeder (vide infra).

La **estesiometría** objetiva puede proporcionarnos información del funcionamiento de las diferentes fibras que componen los nervios sensitivos pericraneales y faciales. El Thermotest permite calcular, en zonas pequeñas de piel, el umbral al frío y al calor[18] que depende de la función de las fibras A-delta y C.[19]. Un vibrámetro completaría el equipo estesiométrico y brindaría la oportunidad de testar el umbral de palestesia, dependiente mayormente de la función de las fibras Beta.

El conjunto de pupilómetro, evaporímetro, thermotest y vibrámetro permite testar la función de de todos los tipos de fibras que componen los nervios pericraneales y faciales.

El "**blink reflex"** con aferencia supraorbitaria, eferencia facial e integración del reflejo en el tronco del encéfalo, puede proporcionar datos objetivos útiles en la evaluación de la neuralgia supraorbitaria y de la neuralgia trigeminal V-1.

Flebografía orbitaria Los primeros hallazgos patológicos con flebografía orbitaria en relación con cefaleas fueron descritos en el síndrome de Tolosa-Hunt[20],[21],[22],[23]. Los hallazgos incluyeron estrechamiento o cambios de calibre de la vena oftálmica superior y oclusión parcial del seno cavernoso ipsilaterales al lado sintomático. Posteriormente, prácticamente todas las cefaleas testadas (síndrome de Tolosa-Hunt, Cefalea en racimos, Hemicrania paroxística crónica, SUNCT, Migraña, Cefalea tensional y Cefalea cervicogénica)[24],[25],[26] mostraron esas anomalías. En consecuencia, los flebogramas orbitarios proporcionan datos anómalos, aunque inespecíficos[27].

Doppler de troncos supraórticos y transcraneal y arteriografía extra e intracraneal. Estas pruebas son indispensables en la evaluación de disecciones arteriales, posibles fístulas carótido-cavernosas y procesos vasculares intracavernosos. El área de interés se extiende a la fosa posterior donde se han encontrado anomalías vasculares putativamente responsables de neuralgia trigeminal, SUNCT y cefalea en racimos sintomáticos.

RNM/ TAC -orbitaria y cavernosa es indispensable no solo para descartar procesos estructurales determinantes de los cuadros clínicos en investigación sino para apoyar el diagnóstico de síndromes como el de Tolosa-Hunt cuyo proceso inflamatorio intracavernoso puede ser demostrado en una exploración con contraste[28]. Una ganglionitis del Gasser o incluso una neuritis de una rama trigeminal pueden desvelarse en RNM centrada con contraste.

SPECT. Los estudios con tomografía cerebral por emisión de fotón único (G^{67}-SPECT) han demostrado aumento de actividad en la región paraselar durante los ataques de CR en la mitad de los pacientes estudiados[29] Dado que el G^{67} se concentra en los tejidos afectados por procesos inflamatorios, se ha especulado con que estos hallazgos indicarían la existencia de una inflamación neurogénica del seno cavernoso[30]. Estudios más recientes[31] utilizando como trazador albúmina marcada con Tc-99 demuestran extravasación y acumulación del trazador en el seno cavernoso ipsilateral al dolor de cefalea en racimos. La extensión de estos estudios a otras cefaleas unilaterales sería deseable.

Ecografía +- doppler orbitario. Entre otras utilidades, pemite demostrar por imágen el engrosamiento de la tróclea o una tenosinovitis del músculo oblícuo superior.

1.2 TERMINOLOGIA DEL DOLOR

Crónico (IHS): en la terminología del dolor, crónico denota persistencia de la sintomatología durante periodos de mas de tres meses. En la terminología IHS de las cefaleas, conserva este significado para las cefaleas secundarias. Para las cefaleas primarias, que son habitualmente episódicas, crónico se utiliza cuando los ataques de cefalea ocurren más del 50% de los días durante más de 3 meses.
Las cefaleas trigémino-autonómicas son la excepción: en estos trastornos, crónico se utiliza cuando los ataques se presentan a diario, o prácticamente a diario, durante mas de un año, con remisiones de duración menor a un mes.

Episódico (IHS): desarrollo temporal de la sintomatología de forma recurrente y remitente en un patrón regular o irregular de crisis de cefalea de duración constante o variable. En el caso de la cefalea en racimos y la hemicrania paroxística, episódico se refiere a la presencia de periodos sintomáticos (e.g. racimos) de duración entre 7 días y un año, separados por periodos de remisión de mas de 1 mes de duración.

Estímulo nocivo: el que produce daño en los tejidos normales.

Hiperalgesia: respuesta aumentada a estímulos que habitualmente provocan dolor y se atribuye a alteraciones en el sistema nociceptivo por sensibilización (periférica o central).
La hiperalgesia refleja un aumento de dolor ante una estimulación supraumbral. Para el dolor provocado por estímulos inocuos se utiliza el término alodinia. La hiperalgesia es un fenómeno clínico y la sensibilización es el correlato neurofisiológico:

Hiperalgesia primaria: en el área afectada por la lesión/inflamación. La hiperalgesia primaria se debe a la sensibilización de los nociceptores cutáneos por la liberación local de mediadores del dolor y la inflamación.

Hiperalgesia secundaria: en áreas no lesionadas, alrededor del área lesionada. La hiperalgesia secundaria es debida a sensibilización de las neuronas del SNC

Hiperestesia: sensibilidad aumentada a la estimulación. Subjetivamente un estímulo de baja intensidad se percibe como de intensidad elevada.

Hiperpatía: síndrome doloroso caracterizado por una reacción anormalmente dolorosa a los estímulos, en particular los repetitivos, y por un aumento del umbral. Puede considerarse una hiperestesia dolorosa.

Impronta nociceptiva ("neurosignature"). Concepto elaborado por Melzack que propone que el "procesamiento cíclico y la síntesis" de los impulsos nerviosos en el seno de las áreas cerebrales relacionadas con el dolor (*neuromatri*x) resultan en una característica impronta ("neurosignature") para un individuo particular que es determinada por una combinación de influencias genéticas y sensoriales. La impronta del *neuromatrix* es producida por los patrones sinápticos en el *neuromatrix*.

Nociceptor: receptor especialmente sensible a un estímulo nocivo o a un estímulos que puede ser nocivo si se prolonga. Los nociceptores se han clasificado según el tipo de estímulo que los activa (mecánico, térmico, químico) y su velocidad de conducción (fibras Aδ ó C).

Nociceptores silentes: son receptores de fibras C que no se activan normalmente, salvo en condiciones de inflamación. Los nociceptores silentes son quimiosensibles y probablemente marcan el lugar de la lesión.

Neuromatrix: Es un concepto anatómico y fisiológico elaborado por Melzack que pretende dar una visión integradora de todos los elementos neurales que intervienen en la experiencia del dolor humano. La red neuronal constitutiva del *neuromatrix* incluye los componentes afectivos, cognitivos y sensitivos, de las áreas relacionadas con el dolor (básicamente los bucles sinápticos talamocorticales y las conexiones entre las cortezas somatosensorial y límbica). Las interconexiones sinápticas serían inicialmente determinadas genéticamente y posteriormente modificadas por las experiencias sensoriales. La respuesta neural que produce el dolor sería la resultante de un mecanismo complejo de integración de los diferentes componentes del *neuromatrix*.

Sensibilización: incremento en la respuesta de las neuronas sensitivas**.**

1.3 DOLOR ORBITARIO EXTRAOCULAR EXTRAORBITARIO

En la presente tesis, me he centrado exclusivamente en el estudio de aquellos síndromes dolorosos primarios restringidos a la órbita/periórbita o con participación orbitaria prominente excluyendo las causas oculares.

Las principales cefaleas que también pueden provocar dolor ocular serían.[32]

CEFALEA PUNZANTE IDIOPÁTICA

Probablemente es el dolor más breve conocido.

Descrita inicialmente por Lansche como “Ophthalmodinia periodica”[33], ha recibido múltiples apelativos pero los que mas prosperaron fueron “Jabs and Jolts syndrome” [34],[35] y "Ice pick-like headache”[36]. Como quiera que todas las descripciones se refieren a la misma entidad la IHS recomienda el nombre de Cefalea punzante idiopática[37].

Esta cefalea se caracteriza por la brevedad extrema de los paroxismos, en general de 1-2 segundos y raramente hasta 10 segundos en duración[38] , que se perciben en una zona puntual del cráneo. Precisamente la descripción original hacía referencia a la presencia de paroxismos oculares u orbitarios. Posteriormente se observó que las punzadas podían interesar cualquier zona del cráneo y con cambios erráticos de localización entre un paroxismo y el siguiente, bien en el mismo o en el hemicráneo opuesto.

Ocasionalmente pueden recurrir siempre en la misma región y en ese caso suele ser la órbita. La localización caótica de los paroxismos hace pensar que tengan un multiorigen, probablemente en fibras sensitivas terminales de los nervios pericraneales. La localización frecuente en el territorio V-1, redunda en el caso que nos ocupa, los nervios periorbitarios. Solo en los casos en que las punzadas quedan siempre confinadas a la misma zona es conveniente excluir un proceso estructural subyacente.

La cefalea punzante idiopática es benigna, no se asocia a lesión estructural y suele coexistir con otras cefaleas primarias, generalmente migraña, cefalea tensional,

hemicrania continua y cefalea en racimos. En ese caso los paroxismos punzantes pueden superponerse a la otra cefalea en curso, o presentarse de forma asíncrona y aún seguir un curso temporal independiente.

La frecuencia es muy variable, entre una y varias punzadas diarias. Raramente los paroxismos pueden agruparse hasta alcanzar un *status* de punzadas craneales. El curso clínico es en general esporádico o recurrente y solo excepcionalmente puede reconocerse un patrón temporal crónico. El paroxismo es de moderada intensidad, pero sorprendente y alarmante para el paciente que solicita una explicación del fenómeno. Los pacientes deben ser consolados e informados de la benignidad del proceso.

Solo en raras excepciones cuando los paroxismos son muy frecuentes podría estar indicado el tratamiento con un ciclo de indometacina, que a dosis de 75 mg diarios se ha mostrado parcial o totalmente eficaz en 2/3 de los pacientes.

NEURALGIA DE LA PRIMERA RAMA DEL TRIGÉMINO

Se de fine por la presencia de al menos tres ataques de dolor facial unilateral que afecte a la I rama del trigémino, sin irradiación a otras zonas, de carácter lancinante, punzante o eléctrico con inicio y fin abruptos, de una duración de unos segundos, que ocurre en crisis de menos de 2 minutos, de intensidad severa y que se precipita por estímulos extereoceptivos aplicados en el territorio doloroso o en zonas adyacentes.

La exploración neurologica es normal.

La afectación de la primera rama trigeminal ocurre solo en un 1-4%,[39], de los pacientes afectos de neuralgia del trigémino. La enfermedad predomina ligeramente en mujeres[40] y la edad promedio de inicio de los síntomas es de unos 56 años[41] El dolor es estrictamente unilateral, localizado en región frontal, en el área inervada por la primera rama trigeminal. Con el tiempo (alrededor de 10 años) el dolor se extiende a zonas inervadas por la 2ª y 3ª ramas trigeminales. [42]

El dolor es descrito como de intensidad máxima, insoportable y de carácter "eléctrico". La duración es todavía objeto de debate. En la serie parcialmente retrospectiva de Sjaastad (41), los pacientes estimaron la duración de los ataques en escasos segundos, entre 1 y 5 segundos, aunque podrían llegar a durar 30 segundos y aún 1-2 minutos. Esta complejidad en la duración de los ataques puede resumirse en que aunque algunos ataques pueden percibirse entre 30 segundos y 1-2 minutos, existe una mayoría de ataques ultracortos de menos de 10 segundos de duración, y esto es precisamente característico de la neuralgia trigeminal de la primera rama.

Durante los periodos sintomáticos la frecuencia de los ataques tiene una variabilidad inmensa desde 1-2 ataques diarios a 1 cada 2 minutos. Los periodos sintomáticos son tan irregulares e impredecibles que la mejor opción es no describir el patrón temporal. Baste resumirlo en que los síntomas aparecen en temporadas sintomáticas alternando con periodos asintomáticos de duración variable. Existe cierta tendencia a la prolongación de los periodos sintomáticos con el tiempo y en escasos pacientes se establece un patrón relativamente crónico. Los ataques predominan claramente durante el día y la presencia de ataques nocturnos es rara.[43]

Dada la variabilidad inter e intraindividual en la duración (y frecuencia) de los ataques, otras características semiológicas deben ser evaluadas si se pretende diferenciar esta neuralgia de otros cuadros parecidos. La mayoría de los ataques son precipitados por estímulos que actúan sobre áreas trigeminales y en menor medida sobre áreas extratrigeminales. Los estímulos mas frecuentemente comunicados por los pacientes son los exteroceptivos aplicados en la frente.

Es interesante resaltar que en algunos pacientes, al principio de la sintomatología, las zonas gatillo quedan restringidas a la frente y que el área precipitadora se va extendiendo con el tiempo hacia las regiones V-2 y V-3 mientras el dolor persiste confinado a V-1. Finalmente tambien la zona dolorosa se extiende en sentido “inferior”.

En otros pacientes el “gradiente descendente” de zonas precipitantes está presente desde el inicio de los síntomas y aunque los estímulos mas eficaces actúan en territorio V-1 tambien presentan algunos ataques tras estímulos en zonas V-2 y V-3.

Generalmente los ataques son paucisintomáticos y no existen acompañamientos. El ataque puede acompañarse de discreto lagrimeo del ojo ipsilateral, pero este lagrimeo es modesto, de una magnitud insuficiente para que la lágrima formada sobrepase el reborde palpebral[44]

No existe inyección conjuntival, taponamiento nasal, rinorrea, ptosis ni miosis.

La respuesta a carbamazepina es característica[45]. Pacientes no respondedores pueden beneficiarse de otros fármacos antineurálgicos como fenitoína, lamotrigina, topiramato o valproato. Otros tratamientos potencialmente útiles incluyen el baclofeno y los neurolépticos. La terapia invasiva dirigida a la raíz V-1 o el ganglio de Gasser con diversos procedimientos destructores está indicada para los pacientes refractarios al tratamiento médico. Nuestra experiencia con “Gamma Knife” en escasos pacientes es satisfactoria.

NEURALGIA SUPRAORBITARIA

La neuralgia supraorbitaria queda definida por la triada: dolor en el territorio inervado por el nervio supraorbitario (frente), hipersensibilidad por palpación en la emergencia (escotadura supraorbiatria) o trayecto del nervio y alivio absoluto tras anestesia local del nervio[46].

El dolor es crónico, continuo y menos frecuentemente remitente. En la neuralgia supraorbitaria idiopática no se observan en general datos típicos del dolor neuropático como hipoestesia, parestesias, alodinia o exacerbaciones bruscas y breves. Hemos observado sin embargo que en los casos de neuralgia supraorbitaria traumática estos elementos semiológicos suelen estar presentes en adición a la a triada clásica.

Aparentemente existen diferencias clínicas dependiendo del mecanismo lesional. En la neuralgia supraorbitaria traumática el nervio es lesionado por una fuerza importante que se ejerce sobre la frente descargando toda la energía en un instante. La neuralgia supraorbitaria aparentemente espontánea podría originarse en la propia escotadura supraorbitaria o en el trayecto intraorbitario del nervio. En esa localización el nervio podría ser lenta pero persistentemente dañado por un trauma sutil.

En la órbita, el nervio camina empaquetado con arterias cercanas en la inmediata proximidad de la polea del oblícuo superior. Esta situación anatómica puede producirse un trauma crónico intermitente por estiramiento, angulación, tracción o fricción durante los movimientos oculares. El nervio y una arteria pequeña pueden estar próximos e incluso compartir la adventicia.

Por una parte, la propia arteria puede pulso-percutir el nervio y por otra el movimiento del músculo oblícuo superior puede traccionar o friccionar el nervio directamente o indirectamente a través de la arteria contigua. En la escotadura, la arteria supraorbitaria adyacente podría comprimir el nervio entre la pared vascular y el canal óseo. Esto podría explicar el sorprendente beneficio del tratamiento con triptanes en algunos pacientes con neuralgia supraorbitaria . En la escotadura supraorbitaria podría ser atrapado por bandas de tejido o excrecencias óseas.

El tratamiento incluye una exploración quirúrgica de la escotadura supraorbitaria y la liberación del nervio si se demuestra la compresión a ese nivel. Este procedimieto ha rendido un éxito importante en los pacientes reportados por Sjaastad et al.

La identificación de causas de compresión crónica en la órbita, es algo mas complicada, pero debería ciertamente realizarse y es nuestro empeño actual.

La Gabapentina se ha mostrado eficaz en algunos pacientes. Incluso la Capsaicina tópica en la frente ha rendido beneficio sustancial.

NEURALGIA NASOCILIAR O NEURALGIA DE CHARLIN.

Cuando Charlin describió la neuralgia nasociliar en 1931[47] , no tenía conocimiento de la cefalea en racimos (1939), hemicranioa paroxística crónica (1974), SUNCT (1989), y diversos síndromes del ángulo interno de la órbita. Por tanto estaba en las mejores condiciones de incluir en sus observaciones una mezcla de diferentes sindromes orbitarios primarios. No es por tanto extraño que la semiología aportada por Charlin sea tan variada. El olvido de este síndrome puede precisamente deberse a su posible impureza y de hecho apenas se encuentran artículos sobre este síndrome tras la impetuosa emergencia de la cefalea en racimos a partir de 1939.

Es necesario considerar que anatómicamente el nervio nasal (o nasociliar) es una rama terminal de V-1 da ramas ciliares y se divide en nasal externo (nervio infratroclear) que inerva el puente de la nariz, porción intrena de los párpados, vías lacrimales y conductos lacrimal y nasal, y el nervio nasal interno (nervio etmoidal) que inerva la fosa nasal.

De acuerdo con Charlin la neuralgia nasociliar se caracteriza por paroxismos de dolor periocular con dolor máximo entre el ángulo interno de la órbita y la base de la nariz así como en la ventana nasal. La duración varía entre minutos y algunas horas. Charlin admitía incluso dolor moderado interparoxístico. Los ataques se asociaban con rinorrea o congestión nasal ipsilaterales que Charlin atribuyó a hiperemia y edema de la mucosa nasal. Además podían acompañarse de inyección conjuntival, lagrimeo, hemorragias subconjuntivales, edema palpebral y blefarospasmo.

Charlín destacó la existencia de hipersensibilidad en la emergencia de los nervios infratroclear y nasal externo y el alivio característico (incluso considerado por Charlin

como patognomónico) mediante la instilación intranasal de una mezcla de cocaína al 5% con adrenalina. Aparentemente la sintomatología se presentaba en forma de ataques durante periodos sintomáticos de 3 a 12 semanas de duración.

Los síntomas fueron atribuidos por Charlin a una neuritis del nervio nasal. Posteriormente, el mismo Charlin admitió algunas variantes o formas frustradas[48] con ausencia del componente ocular (dolor ocular, inyección conjuntival y lagrimeo) o del componente nasal (rinorrea). En estas condiciones, de cuestionamiento de determinados signos y síntomas, Charlin postuló que los datos invariables de su neuralgia eran la hipersensibilidad en la emergencia del nervio nasal y el efecto prodigioso de la instilación endonasal de cocaina/adrenalina.

Debe destacarse que para Charlin diversas lesiones oftalmológicas (queratitis minor, úlceras corneales discretas, conjuntivitis, iritis, ciclitis, hipopion) eran de importancia en la declaración de este síndrome.

El conocimiento actual de los diferentes síndromes orbitarios nos permite acotar clinicamente el síndrome descrito por Charlin. En nuestra clínica hemos observado pacientes con dolor neurálgico restringido al territorio del nervio infratroclear que se aliviaron con anestesia del nervio infratroclear y con instilación de anestésico local en la fosa nasal ipsilateral. Probablemente este es el corazón (mínimo) de la neuralgia nasociliar, puesto que no observamos acompañamientos vegetativos locales.

NEURALGIA INFRAORBITARIA

Extremadamente rara, descrita por primera vez por Caverly[49] se caracteriza por dolor crónico en el territorio del nervio infraorbitario (rama de V-II). Las causas son traumatismo del macizo facial o infiltración tumoral local.

GANGLIONITIS DE GASSER. NEURITIS V-1

El virus herpes simple tiene un bien conocido neurotropismo, y es reactivado cíclicamente. Este – y otros - virus podría provocar una ganglionitis del ganglio de Gasser o del esfenopalatino, y tal proceso podría ser cíclicamente reactivado[50] provocando un comportamiento clínico similar a la cefalea en racimos y en otras ocasiones con clínica reminiscente de la neuralgia trigeminal.

SUNCT

El acrónimo SUNCT (**S**hortlasting **U**nilateral **N**euralgiform Headache attacks with **C**onjuntival injection and **T**earing) resume las características de este síndrome caracterizado por ataques de dolor orbitario/periorbitario con rápido desarrollo de inyección conjuntival y lagrimeo ipsilaterales[51] . El SUNCT predomina en el hombre (relación hombre/mujer de 4.25) y el inicio de síntomas se sitúa en promedio en torno a los 50 años.

Los signos y síntomas son estrictamente unilaterales, y el dolor queda persistentemente confinado a la misma región ocular/periocular[52].

La mayoría de ataques se caracterizan por dolor moderado-severo pero no intolerable o atroz. El dolor es frecuentemente descrito como quemante, punzante o eléctrico. Los ataques se inician y cesan de forma abrupta y duran alrededor de un minuto con un rango habitual de 10-120 segundos (rango total: 5-250 segundos)[53] .

Algunos pacientes pueden, muy raramente, experimentar ataques relativamente persistentes (1-2 horas)[54] . Sin embargo esta duración atípica del SUNCT debe considerarse una variante rara porque incluso en estos pacientes, la gran mayoría de ataques fueron invariablemente típicos en duración. Los ataques predominan durante el día y la presencia de ataques nocturnos es muy rara.

El patrón temporal es irregular con periodos sintomáticos alternando con fases silentes de forma impredecible. Las fases sintomáticas duran desde algunos días hasta varios meses, pero pueden persistir hasta 5 años excepcionalmente.

Las remisiones pueden durar desde una semana a varios años, aunque habitualmente duran varios meses. Durante los periodos de actividad la frecuencia de los ataques puede variar desde escasos ataques diarios a más de 30 ataques por hora. Medidas exactas de la frecuencia de los ataques rindieron una cifra promedio de 28 ataques diarios con un rango de 6 a 77. En ocasiones se han observado "status" de ataques de1 a 3 días de duración[55],[56].

Los ataques de SUNCT se acompañan regularmente de lagrimeo e inyección conjuntival ipsilaterales. Ambos signos vegetativos aparecen en tándem y son de intensidad dramática. La rinorrea y/o taponamiento nasal se observan en aproximadamente 2/3 de los pacientes. Además puede observarse hinchazón palpebral del lado sintomático sobre todo cuando se produce una agregación masiva de ataques. Con métodos sensibles, puede detectarse sudación en la frente del lado sintomático.

Durante los ataques de SUNCT existe aumento de presión intraocular del lado sintomático[57]. No se han observado cambios en el diámetro pupilar. En el SUNCT, se observa disminución de la hendidura palpebral que no es parética (seudoptosis) sino debida a hinchazón palpebral por ingurgitación vascular y edema palpebral. El blefarospasmo puede además contribuir a esta pseudoptosis[58].

En el SUNCT han sido descritos innumerables precipitantes que actúan sobre áreas trigeminales y extratrigeminales. Aunque la mayoría de ataques de SUNCT son precipitados, una minoría de pacientes puede presentar exclusivamente ataques espontáneos. Sin embargo debe tenerse en cuenta que los ataques espontáneos pueden ser debidos a "triggers" subclínicos.

Los periodos refractarios que son regulares tras los ataques de las neuralgias genuinas (p. ej. neuralgia del trigémino) suelen estar ausentes en el SUNCT[59],[60],[61].

En la gran mayoría de pacientes, la etiología y patogenia del SUNCT son desconocidas. En algunos pacientes se han documentado lesiones estructurales. Generalmente fueron lesiones en fosa posterior, bien extra[62],[63] o intraaxiales[64],[65] en general alteraciones o malformaciones vasculares. También se han descrito SUNCT sintomáticos en pacientes con impresión basilar y osteogénesis imperfecta[66] craneosinostosis[67] y prolactinoma[68]. Estos hallazgos hacen que el examen del cráneo por neuroimágen sea indispensable en el protocolo diagnóstico de estos pacientes.

No se ha encontrado un tratamiento efectivo y convincente del SUNCT[69]. Los fármacos y procedimientos anestésicos que son efectivos en la cefalea en racimos, hemicrania paroxística crónica, neuralgia del trigémino y otras cefaleas similares, han fracasado en el SUNCT[70] . Se han comunicado algunos casos sensibles a carbamazepina , lamotrigina[71],[72],[73] gabapentina[74],[75] , corticosteroids, o procedimientos quirúrgicos. La mejoría absoluta de casos de SUNCT sintomático tras ablación de una malformación arteriovenosa del ángulo pontocerebeloso puede simplemente indicar que se ha extirpado un precipitante intracraneal.

Diversos procedimientos invasivos han sido útiles en algunos pacientes: compresión percutánea del ganglio de Gasser[76], descompresión microvascular de la raíz trigeminal (intervención de Jannetta)[77], rizolisis retrogaseriana con glicerol[78], compresión por balón de la raíz trigeminal[79], o bloqueo con opioides del ganglio cervical superior[80]. Debe mencionarse que la evolución a largo plazo de muchos de estos pacientes es desconocida.

Por otra parte se han observado resultados negativos con rizotomía con glicerol, radiocirugía *gammaknife* y descompresión microvascular del nervio trigémino[81] .

La fisiopatología del SUNCT es desconocida. Existe activación del sistema trigeminal, en su primera rama, pero la intimidad del mecanismo de "ignición" es desconocida. El hecho que los ataques de SUNCT duren mas que los de la neuralgia trigeminal y que no se sucedan de periodo refractario es indicativo de que el sistema de modulación del dolor malfunciona en el SUNCT en comparación con la neuralgia trigeminal.

Podría ocurrir que en el SUNCT el parasimpático facial es activado de forma más enérgica o que está sensibilizado. En cualquier caso su activación desencadenaría el conjunto de signos vegetativos impresionantes que acompañan los ataques. En el SUNCT se ha comunicado una activación ictal del hipotálamo[82]. Este hallazgo es interesante porque el hipotálamo está anatómicamente posicionado para influir en el desarrollo del dolor y de las manifestaciones vegetativas.

CEFALEA EN RACIMOS

La cefalea en racimos fue descrita en 1939 por Horton[83],[84]. Un soberbio estudio de Bahra es de obligada consulta[85]

La cefalea en racimos se presenta clínicamente en forma de ataques de dolor de intensidad atroz provocando un severo sufrimiento. Durante los ataques, las víctimas no toleran el decúbito y se comportan con agitación e inquietud motora. El dolor es descrito como profundo, punzante, agudo o quemante, y raras veces con componente pulsátil. Los ataques se acompañan de forma invariable de uno o varios signos vegetativos locales ipsilaterales al lado doloroso: ptosis, miosis, inyección conjuntival, lagrimeo, sudación facial y frontal, obstrucción nasal y rinorrea. Debe destacarse que la inyección conjuntival (y probablemente también el lagrimeo) es bilateral aunque predominante en el lado del dolor. Además, pueden coexistir fotofobia y manifestaciones vegetativas generales como náuseas, vómitos y bradicardia.

Los ataques duran entre 15 y 180 min. y se presentan con predominio vespertino y nocturno, a veces con un horario característico. La frecuencia de los paroxismos en las fases sintomáticas varía entre un ataque cada dos días hasta 8 diarios.

Los ataques pueden presentarse en forma episódica o cónica. En la variedad episódica, los ataques se agrupan durante las fases sintomáticas (racimos o *clusters*) durante 1 semana o varios meses, que alternan con periodos de remisión espontánea de más de 2 semanas de duración. La variedad crónica, se distingue por la ausencia de remisiones a lo largo de al menos un año. Debe destacarse que cualquiera que sea el patrón temporal, la sintomatología de los ataques es la misma.

Los ataques se yugulan en escasos minutos mediante la inyección subcutánea de sumatriptan (dosis habitual: 6mg)[86] . La oxigenoterapia (O_2 al 100% dispensado con mascarilla a 7 l/min.) es también útil para abortar un ataque en curso[87]. También se ha comunicado el posible efecto beneficioso de la Olanzapina[88] como terapia abortiva de los ataques de cefalea en racimos.

Desde el punto de vista profiláctico, la orientación terapéutica varía según el patrón temporal. En la cefalea en racimos episódica se mantiene el tratamiento durante el racimo y más tarde se reduce de forma gradual tras un mes sin ataques. Los siguientes fármacos han demostrado su utilidad en el tratamiento del periodo sintomático de la cefalea en racimos episódica[89] :

1. Prednisona: 80 mg/día durante 7 días, con posterior reducción gradual en 2-3 semanas.
2. Verapamilo, a dosis de 240-320 mg/día, PO. Pueden requerirse dosis mayores dependiendo de la tolerancia y de la ausencia de complicaciones cardiacas e hipotensión.
3. Metisergida, a dosis de 3 a 6 mg/día, PO, sin sobrepasar los 3-4 meses de tratamiento para evitar la fibrosis retroperitoneal. Este fármaco ha sido retirado de la farmacopea española.
4. Ergotamina: 1-2 mg/día, PO, sin sobrepasar las 6 semanas de tratamiento para eludir la aparición de ergotismo.
5.

La cefalea en racimos crónica se trata con Litio, titulando la dosis hasta alcanzar y mantener una litemia entre 0,3 y 0,8 nmol/l. El Verapamilo (solo o en combinación con Litio) es una alternativa terapéutica atinada.

En casos refractarios puede ensayarse el tratamiento con Valproato[90], Topiramato[91] o Melatonina[92].

HEMICRANIA PAROXÍSTICA CRÓNICA

En la década de los 70, Sjaastad[93] observó una paciente con cefalea reminiscente de la cefalea en racimos pero con dos particularidades: los ataques duraban menos (15-20 minutos) y eran mas frecuentes (hasta 24/día) que los de la CR. Además, esta paciente no respondía a los tratamientos habituales de la cefalea en racimos. La paciente refería un alivio aceptable con aspirina. Esto condujo a Sjaastad a ensayar numerosos AINEs obteniendo una milagrosa respuesta a la indometacina. Esta característica farmacológica permitió separar de la cefalea en racimos otras entidad: la hemicrania paroxística crónica[94],

La cefalea en racimos y la hemicrania paroxística crónica comparen varias similitudes: ambas son cefaleas unilaterales, orbitarias/periorbitarias, de intensidad intolerable, de breve duración y se acompañan de una misma combinación variable de inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea y taponamiento nasal. Ambas cefaleas se diferencian en cuanto a aspectos temporales del dolor y sensibilidad farmacológica[95].

De acuerdo con los criterios vigentes, en un paciente concreto existe una “tierra de nadie” con ataques entre 15 y 45 minutos de duración con frecuencia de 5 a 8/día que hace imposible la diferenciación entre CR y HPC desde el punto de vista temporal. Testar sensibilidad a la indometacina en un paciente dado, es irrenunciable.

Alternativamente puede ponerse de manifiesto un síndrome de Horner latente (característico de la cefalea en racimos pero ausente en la hemicrania paroxística crónica) que puede ser decisivo en el diagnóstico diferencial (ver exploraciones complementarias). Compare el lector los criterios diagnósticos vigentes para estos

dos tipos de cefalea y decida si puede prescindir del criterio diagnóstico farmacológico

La hemicrania paroxística crónica responde de forma absoluta, rápida y persistente a la indometacina. Las dosis eficaces oscilan habitualmente entre 75 y 150 mg diarios. Debe resaltarse que la indometacina no es útil en la CR, y que otros fármacos eficaces en la CR no resultan de ayuda en la HPC.

HEMICRANIA CONTINUA

La Hemicrania continua fue descrita en 1984[96] como un síndrome con dos características robustas: 1. Cefalea (fluctuante en intensidad, en general moderada) estrictamente unilateral, y 2. Respuesta absoluta a la indometacina. Otros datos negativos pero auxiliares son: 3. Acompañamientos vegetativos inconstantes y en general de ligera intensidad, de hecho solo durante las exacerbaciones pueden constatarse signos vegetativos locales y en todo caso poco intensos (como inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea, ptosis o miosis) y 4. Ausencia de factores precipitantes.
La preponderancia femenina es tambien destacable aunque sin valor diagnóstico en un caso particular. Finalmente, el curso clínico, remitente o crónico es importante pero inespecífico[97],[98],

Posteriormente se han comunicado muchos casos atípicos como HC bilateral, HC cambiante de lado y HC resistente a la indometacina, de tal forma que el concepto original quedaba no solo erosionado sino que se hacía difícil distinquir que es la HC en realidad[99]..

Dada la controversia suscitada en cuanto a la consideración de la respuesta a la indometacina como criterio diagnóstico *sinequa non,* se realizaron propuestas diagnósticas[100] en las cuales la respuesta a la indometacina podría ser reemplazada por la presencia de al menos un signo vegetativo local (inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea, ptosis o miosis) durante las exacerbaciones.

Sin embargo esta propuesta no es operativa porque las exacerbaciones son infrecuentes y pueden no haber occurrido cuando uno atiende al paciente. Además

estos criterios permiten diagnosticar hemicrania continua en base por ej,. a un dolor unilateral con escaso lagrimeo presente solo en las peores temporadas. Esto es altamente inespecífico y debilita el diagnóstico. Por otra parte, si la hemicrania continua va a ser diagnosticada con y sin respuesta a la indometacina, realizar este test farmacológico no tiene sentido.

Los casos con cuadros clínicos reminiscentes de la hemicrania continua pero sin respuesta a la indometacina serían clasificados como *Hemicrania generis incerti*. Esta propuesta ha sido rápidamente contestada[101],[102].

Los casos sin respuesta a indometacina no son hemicrania por la sencilla razón de que el síndrome está definido con esa característica. El concepto *Hemicrania generis incerti* significa que los casos clínicamnete análogos a la hemicrania continua, pero resistentes a la indometacina, corresponden probablemente otro tipo de cefalea, cuya naturaleza está por aclarar.

Desde el punto de vista clínico, diferentes alteraciones pueden tener el mismo cuadro clínico. De hecho la cefalea en racimos y la hemicrania paroxística crónica pueden ser clínicamente indistinguibles salvo por la respuesta farmacológica.

SÍNDROME DE RAEDER

Los determinantes clínicos clásicos del síndrome son la cefalea orbitaria unilateral asociada a síndrome de Horner sin anhidrosis ipsilateral que afecta mayoritariamente a varones[103]. Además, puede existir oftalmoplejia de pares craneales oculomotores. Boniuk[104] propuso clasificar el síndrome como Raeder I cuando cursa con oftalmoplejia (descripción original) y Raeder II sin oftalmoplejia. Esta distinción es importante desde el punto de vista pronóstico porque el síndrome de Raeder II es idiopático y benigno, y el Síndrome de Raeder I suele ser sintomático de una lesión tumoral subyacente.

El síndrome de Raeder plantea un claro problema en su diferenciación de la disección carotídea. En el síndrome de Raeder existe en general hipoestesia en territorio trigeminal V-1, aunque muchas veces subclínica, tan sutil, que es necesaria una medición estesiómetrica en la frente, conjuntiva y córnea, bien con filamentos de Von Frey o con Thermotest para demostrarla. Evidentemente la demostración de la afectación sensitiva V-1 localiza la lesión en el seno cavernoso y diferencia el síndrome de la disección carotídea.

La anhidrosis en la frente forma parte del síndrome de Horner. En el síndrome de Raeder se ha considerado clásicamente que la sudación frontal es normal (Horner sin anhidrosis). La explicación ha sido que puesto que las fibras simpáticas sudomotoras de la frente siguen la carótida externa, no pueden ser dañadas en una lesión del seno cavernoso. Sin embargo estudios posteriores[105] demostraron que en el síndrome de Raeder existe anhidrosis en la frente, pero solo en la región medial, mientras en la región lateral existe sudación normal,

La explicación a esta sudación diferencial en la frente es que las fibras simpáticas a la porción medial de la frente rodean la arteria carótida interna hasta el seno cavernoso y pueden por tanto ser dañadas en esta región. Las fibras que inervan la región lateral de la frente siguen la arteria carótida externa y no son dañadas en el síndrome de Raeder.

No siempre el síndrome de Horner es manifiesto y clínicamente observable. Un síndrome de Horner subclínico, latente, puede ser desvelado mediante test pupilométricos y evaporimétricos. Si se estimula la sudación con calor puede observarse la hipohidrosis del lado hiposimpático. Además, el sensor del evaporimetro nos permite testar la sudación en las regiones medial y lateral. Con pilocarpina puede incluso ponerse de manifiesto hiperhidrosis de la región medial por hipersensibilidad de denervación.

No existe tratamiento eficaz del síndrome de Raeder II pero afortunadamente es benigno. Interesantemente es un cuadro monofásico y tras semanas o escasos meses suele remitir espontáneamente. Las posibles lesiones estructurales responsables del síndrome de Raeder I deben tratarse dependiendo de su naturaleza.

TROCLEÍTIS Y TROCLEODINIA

La Trocleitis, descrita inicialmente por Tyschen[106]., es la inflamación de la región troclear y supratroclear, concretamente de la polea del músculo oblícuo superior. Provisionalmente consideramos Trocleodinia al dolor típico de la región troclear pero sin demostración del proceso inflamatorio.

Este proceso se caracteriza por dolor en el ángulo interno de la órbita que se exacerba típicamente con las excursiones oculares verticales (las que demandan la acción del músculo oblícuo superior). Además existe una clara hipersensibilidad por palpación de la región troclear.

En la inmensa mayoría de casos la Trocleítis es idiopática.

El cuadro clínico típico es el de una cefalea de larga evolución, meses-años, con dolor centrado en el ángulo interno de la órbita.

El dolor es de moderada intensidad con exacerbaciones inducidas por situaciones de ejercicio ocular vertical: leer, hacer punto, trabajar en el ordenador, ver TV, etc. No existen acompañamientos vegetativos oculofaciales.

Con relativa frecuencia el dolor alcanza niveles de severidad y ocasiona preocupación en el paciente que busca alivio o interpretación de sus síntomas en los servicios de Urgencia. El dolor nocturno es relativamente frecuente. Probablemente los movimientos oculares rápidos del sueño REM puedan precipitar el dolor y despertar a estos pacientes del sueño.

La demostración de la hipersensibilidad y dolor trocleares por palpación confirma clínicamente este padecimiento. Además puede percibirse la induración y aumento de tamaño de la tróclea inflamada.

La Trocleítis idiopática cursa con dolor pero la diplopia es muy rara y en todo caso mínima e intermitente. Este dato es importante para diferenciar la Trocléitis idiopática de otros síndromes trocleares que cursan típicamente con restricción y diplopia. El síndrome de Brown o síndrome del oblícuo superior es una oftalmopatía restrictiva congénita con acortamiento y fibrosis del tendón del músculo oblícuo superior[107] que ocasiona estrabismo pero no dolor.

El síndrome de Brown adquirido o Trocleítis sintomática se produce por procesos inflamatorios locales como artritis reumatoide, lupus eritematoso diseminado, psoriasis o artritis enteropática .Excepcionalmente puede ser producido por sinusitis, trauma y metástasis[108]. En estos casos, se produce dolor y restricción severa a los movimientos oculares verticales y consecuentemente diplopia.

Las exploraciones analíticas son indispensables para descartar trocleítis sintomática. Muy raramente debe recurrirse a la biopsia. Es de destacar que en los casos en que se han efectuado biopsias de la trocleítis idiopática, solo se ha encontrado inflamación inespecífica.

NEURALGIA SUPRATROCLEAR.

El término neuralgia supraorbitaria es preferible al de Neuralgia del supraorbitario ante la posibilidad de que variaciones anatómicas impidan discriminar si el dolor en la frente se origina en uno o los dos nervios que la inervan, Sin embargo hemos podido observar algunos pacientes en los que el dolor estuvo claramente restringido a porción medial de la frente inervada por el supratroclear. Por tanto, pensamos que (al menos en algunos pacientes) es posible distinguir entre neuralgias del supraorbitario y del supratroclear, sin poder descartar que el proceso traumático, o de la naturaleza que sea, pueda afectar a ambos nervios o que variaciones anatómicas hagan, por cercanía, a ambos nervios susceptibles al mismo proceso traumático.

Con las debidas reservas dado que nuestra experiencia se reduce a solo dos pacientes, postulamos que la neuralgia supratroclear se defina por la presencia de dolor en la región medial de la frente, con respuesta absoluta al bloqueo anestésico del nervio.

II JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS:

JUSTIFICACIÓN

La órbita y la región periorbitaria son las localizaciones mas frecuentes de dolor en muchos tipos de cefaleas. Existe una razón anatómica y fisiológica para ello.

La mayoría de las neuronas del complejo sensitivo troncoencefálico del nervio trigémino tienen un campo mecanorreceptivo cutáneo correspondiente a la región inervada por la primera rama del trigémino (V-1). Anatómicamente, el área de interés se extiende desde el origen del nervio V-1 en el tronco del encéfalo y a lo largo de todo su trayecto, es decir a través del seno cavernoso y la órbita.

Pero incluso cuando el origen del dolor es posterior (transmitido por la raíz C2) por conexiones troncoencefálicas con el núcleo y haz trigeminoespinales, el dolor puede también referirse al territorio V-1. La órbita, puede por tanto, ser la referencia de dolores extraorbitarios primarios con origen intracraneal.

Las estructuras orbitarias pueden ser también el origen de diversas neuralgias y procesos dolorosos nociceptivos originados *in situ*. Frente al dolor orbitario referido, el dolor que tiene su origen en la órbita tiene una localización más restringida y con bordes más precisos.

Los mecanismos determinantes de algunas cefaleas orbitarias son todavía inciertos. Muchos síndromes orbitarios están aún por definir. Por ello el estudio anatómico y fisiológico de la fábrica orbitaria puede proporcionar nuevas claves que nos ayuden a aclarar este vasto panorama semiológico y ayudar a nuestros pacientes con nuevas armas diagnósticas y terapéuticas.

Desde sus inicios, el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA) en el que trabajo, contó con una Unidad de Cefaleas que pronto se especializó en dolor orbitario extraocular. Ello fue posible gracias a la colaboración entre médicos de diferentes especialidades (neurólogos y oftalmólogos), que aportaban una visión de conjunto que enriquecía la visión parcial desde cada una de sus especialidades, en lo relativo al dolor orbitario y la las cefaleas con repercusión ocular. De especial relevancia fue contar con la dirección de una figura a nivel mundial en la materia, como es el Dr Juan Antonio Pareja, verdadero preculsor de la Unidad de Cefaleas.

Una de las estructuras más peculiares de la órbita es la tróclea.

Es una estructura cartilaginosa en forma de silla de montar situada en el ángulo supero interno de la órbita. Está inervada por una rama del nervio oftálmico procedente de V1 y podría estar implicada en las cefaleas en aspectos no conocidos hasta el momento por nosotros.

Hace tiempo que se conoce una inusual enfermedad llamada trocleitis, que asocia dolor en el ángulo interno de la órbita con cefalea frontal, signos radiológicos de inflamación de la zona troclear, elevación de la VSG, del FR y de diversos marcadores inmunológicos

En el año 1998, observamos algunos pacientes con clínica similar a la trocleitis, pero sin signos radiológicos positivos y con pruebas sanguíneas normales. También, algunos pacientes que referían síntomas y signos clínicos que no concordaban con ninguna de las cefaleas clasificadas oficialmente y que estaban centrados específicamente en el ángulo interno de la órbita. Además, atendimos a algunos pacientes que presentaban migraña junto a dolor en esa zona anatómica y que no mejoraban con los tratamientos habituales.

Decidimos por ello crear una línea de investigación conjunta que abordase específicamente el estudio del dolor/ cefalea, originado en el ángulo interno de la órbita y de otras cefaleas con repercusión ocular.

Atendiendo a la fisiopatología del dolor cefálico descrito en la introducción, el dolor de origen troclear podría asociarse con diversas cefaleas primarias (Migraña, Cefalea tensional, Hemicrania paroxística, Hemicrania continua) y determinar, al menos en parte, la evolución temporal del dolor.

El tratamiento efectivo de dolor procedente de la zona troclear, podría mejorar el control de otras posibles cefaleas asociadas y en el caso de la migraña, reviertir el patrón temporal crónico a un tipo episódico.

Es probable que la anulación del bombardeo aferente desde la región troclear disminuya la sobre-estimulación de las neuronas trigeminocaudales y alivie su descarga, contribuyendo a la restauración del patrón temporal de la migraña.

De hecho, uno de los factores de riesgo de cronificación de las cefaleas primarias es la presencia de otro proceso doloroso comórbido, generalmente musculoesquelético.

HIPÓTESIS

Basado en la justificación anterior, el presente trabajo de tesis doctoral ha tratado de dar respuesta a las siguientes hipótesis:

- **Hipótesis -1**

  ¿Es posible que la tróclea sea un punto gatillo que perpetúe o desencadene ataques de migraña? Ello justificaría la falta de respuesta a los tratamientos habituales de algunos pacientes con migraña, que asocian dolor en la zona troclear.

- **Hipótesis -2**

  ¿Es eficaz tratar el área troclear para aliviar el dolor de los pacientes con migraña?

- **Hipótesis -3**

  ¿Podría haber algún nuevo tipo de cefalea de origen troclear, no conocido hasta ahora?

III. OBJETIVOS, MATERIALES Y METODOS Y RESULTADOS.

El estudio se ha llevado a cabo entre los años 1998 y 2015, un periodo de 17 años. La presente tesis termina cuando se obtiene el refrendo internacional a nuestra investigación con la aceptación de nuestros hallazgos en la nueva Clasificación Internacional de Cefaleas que se publica a finales del año 2013 (ver anexos) y con el análisis de pacientes en el HUFA que llevaban mas de 8 años de evolución , que he llevado a cabo entre febrero- julio de 2015 , previa aprobación del comité ético del HUFA, con el fin de describir cual es la historia natural de la PTRH y establecer unas pautas para el tratamiento de los pacientes aquejados de esta patología.

3. 1. OBJETIVOS

OBJETIVO -1 Evaluar si la tróclea puede ser un punto gatillo que perpetúe o desencadene ataques de migraña

OBJETIVO -2 Estudiar las características clínicas de los pacientes que tienen dolor en el área troclear, para ver si presentan características comunes, diferentes a los de otras cefaleas conocidas.

OBJETIVO-3 Evaluar cuales son los tratamientos médicos más eficaces para el tratamiento de dolor en el área troclear.

OBJETIVO- 4 Estudiar cual es el pronóstico a largo plazo del dolor en el área troclear.

IV MATERIAL Y METODOS

La presente tesis ha estudiado las cefaleas primarias con afectacion ocular con el fin de intentar describir algún nuevo síndrome, así como estudiar signos clinicos con aplicaciones diagnosticas y terapeuticas.

Pare ello se realizaron estudios ern varias fases:

Fase 1:

Sobre pacientes que presentaban de forma simultanea cefalea y trocleitis.

Fase 2:

Sobre pacientes que presentaban de forma simultanea cefalea y dolor troclear en ausencia de trocleitis

Fase: 3

Sobre la evolución a largo palzo de pacientes por dolor de origen troclear, con un mínimo de 8 años de seguimiento desde el diagnóstico y tratamiento inicial.

FASE 1:

Se realizó primero un estudio de pacientes que presentaron trocleitis en simultaneamnete con cefalea.

Estudiamos a 5 mujeres con migraña (3 con migraña crónica y dos con migraña episódica) que presentaban nuevos ataques de migraña en coincidencia con dolor periorbitario. (Ver tabla)

El diagnóstico de trocleitis fue realizado cuando todos los siguientes síntomas estaban presentes:

1- Dolor periocular asociado a dolor en la zona troclear ipsilateral.

2- Inflamación de la tróclea a la palpación y/o pruebas de imagen positivas.

3- Exacerbación del dolor a la palpación troclear, a la supraducción y con el movimiento ocular en el radio de acción del músculo oblicuo superior.

Las migrañas fueron diagnosticadas de acuerdo a los criterios diagnósticos vigentes (Ver anexos)

Todos los pacientes fueron evaluados personalmente en la unidad de oftalmología de HUFA por el autor de la presente tesis (JYR).

A todos se les realizó una evaluación ocular completa incluyendo agudeza visual, refracción, evaluación pupilar, estudio de la motilidad ocular, presión intraocular, polo anterior mediante lámpara de hendidura y estudio de polo posterior con oftalmoscopio indirecto bajo cicloplejia.

Cuando fue necesario, se realizaron estudios adicionales de campimetría, test de los colores o estudio de la diplopia mediante pantalla de Hess Lancaster o prismas.

Se exploró la zona troclear mediante palpación, así como las variaciones del dolor en la zona troclear a los movimientos oculares.

TABLA TROCLEITIS

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5
Demografía/Migraña					
Sexo	F	F	F	F	F
Tipo de migraña	MC	ME	ME	MC	MC
Edad al inicio migraña	8	26	15	25	17
Localización del dolor	D	D	D	D>I	I>D
Abuso analgésicos	+	-	-	-	+
Analgésicos previos	aspirina, AINES naratriptan, tylenol+codeina	aspirina	Relajantes Musculares AINES,opioides	acetaminophen aspirina	AINES
TTº preventivo de migraña	-	-	-	-	-

MC- Migraña crónica ME- Migraña episódica PO- periorbital; F- frontal,T-temporal,P-parietal,O-occipital

El dolor está medido usando una escala analogical visual de dolor de 0-10.

Se prestó especial atención al dolor en la zona de emergencia de los nervios supraorbitario (SO), infraorbitario (IO) y supratroclear (ST)

Para estudiar las características del dolor -cuando fue necesario- el autor bloqueó la salida de los nervios SO, IO o ST mediante la administración local de 0,2 ml de lidocaína al 1% o con placebo con suero fisiológico.

Adicionalmente, se realizó una evaluación neurológica de todos los pacientes.

Las siguientes características clínicas fueron evaluadas: historia familiar, antecedentes médicos personales, inicio, patrón temporal del dolor, cualidad del dolor, síntomas vegetativos o autónomos asociados, puntos gatillo, enfermedades concomitantes, tratamiento médico actual e historia de abuso previo de analgésicos, tiempo desde que tiene dolor, presencia de cefalea o neuralgia.

El diagnóstico de Cefalea se basó en los criterios vigentes de la IHS.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MIGRAÑA CRONICA.

- A: Cefalea diaria o casi diaria (> de 15 días/ mes) durante más de un mes.
- B: Cefalea que dura una media de mas de 4 horas sin tratamiento.
- C: Al menos uno de estos criterios.
  - Historia de migraña episódica cumpliendo los criterios de la IHS.
  - Historia de aumento de la frecuencia de la cefalea, con disminución de la severidad de los síntomas migrañosos durante al menos tres meses.
  - Cefalea que cumple en algún momento los criterios 1.1 a 1.6 de la IHS diferentes al tiempo de duración de la migraña.
- D: No cumple criterios de cefalea persistente diaria ni de hemicrania contínua.
- E: Al menos uno de estos criterios.
  - No hay criterios que sugieran que otra alteración sea la causa.
  - Otras causas han sido convenientmente excluidas mediante pruebas diagnósticas.

El dolor fue graduado de 0 (nulo) a 10 (máximo) basado en una escala analógica visual.

Otras patologías fueron excluidas mediante pruebas de imagen de la región orbitaria:

Tomografía axial computorizada (GE, proSpeed SX Advantage) , RM (GE Sigma Horizon LX 1.5T system con spin echo, T1 y T2, con técnica de supresión grasa y uso de gadolinio) y mediante ecografía orbitaria (GE Logic 700 US con prueba de multifecuencia 7-13 MHz).

Se realizaron pruebas sanguíneas con analítica completa incluyendo VSG, PCR, TSH, T4, T3, Anticuerpos Antitiroideos, Anticuerpos Antimicrosomales, ANAs, FR y sistemático de orina.

Todos los pacientes incluidos firmaron un consentimiento informado, autorizando el uso de sus datos para los distintos estudios científicos de la presente tesis, así como previamente a recibir las infiltraciones en la zona troclear.

El origen del dolor se estudio mediante la respuesta el bloqueo de la tróclea con 0,3 ml de lidocaína al 1% o con placebo, (0,3 ml de ClNa al 0,9%) inyectados localmente en esa área, sin que el paciente supiera en ese momento si estaba recibiendo el placebo o la medicación.

Los pacientes fueron tratados con una inyección local de 1 ml (aguja 25G) , conteniendo 3mgr de dexametasona y 3 mgr de metil prednisolona en la vecindad de la zona troclear afectada. (Celestone Cronodose®. Laboratorios Shering-Plough).

Los pacientes fueron examinados a la semana de la infiltración y seguidos por un periodo mínimo de 6 meses, aunque la mayoría han sido posteriormente atendidos 1 vez al año una vez asintomáticos, para validar a largo plazo el estudio.

El número de inyecciones utilizadas, los efectos secundarios, el dolor residual, el patrón temporal del dolor, las recidivas, los mecanismos desencadenantes del dolor y la necesidad subsiguiente de analgésicos fueron registrados.
El dolor residual fue graduado de 0 (nulo) a 10 (máximo) basado en una escala analógica visual.
Algunos pacientes fueron grabados en vídeo después de obtener el consentimiento escrito por su parte.

Los datos fueron analizados con un programa estadístico SPSSv.10 8 (Epi Info Versión 6 Statcal). Las variables cuantitativas se estudiaron de acuerdo a la prevalencia de distribución con un test χ^2 y las variables cualitativas con la media y la desviación estándar con la T de Student o con la U Mann- Withney.

El sexo, edad, lado del dolor, patrón temporal, localización del dolor, tratamiento en urgencias, migrañas coexistentes cualidad del dolor, número de días con dolor/ semana antes y después del tratamiento, tiempo con dolor al tratamiento, mejoría subjetiva y recidivas fueron estudiadas.

FASE 2

Sobre pacientes que presentaban de forma simultanea cefalea y dolor troclear en ausencia de trocleitis

Se realizó un estudio observacional en el que estudiamos de forma prospectiva las características clínicas del dolor emergiendo de la zona troclear.

El estudio se realizó sobre pacientes atendidos en la Unidad de Cefaleas del HUFA. Los pacientes fueron recolectados de tres Hospitales españoles del Sistema Nacional de Salud: HUFA, Hospital La Mancha Centro de Ciudad Real y Hospital de El Escorial, Madrid, quienes enviaron pacientes con dolor en el ángulo interno de la órbita para su evaluación en la Unidad de Cefaleas del HUFA.

El HUFA es un Hospital Universitario situado en el sur-oeste de Madrid. Atiende a pacientes públicos que viven en esta zona de la región de Madrid, con una población aproximada de 250.000 habitantes. Comprende una extensión de 954 km2 con una densidad de población de 420Habitantes / km2.

El criterio inicial de inclusión fue el de ser pacientes afectos de dolor en el ángulo interno de la órbita, en la zona troclear (trocleodinia), no atribuible a traumatismo o cirugía previa, u a otra enfermedad.

Se definió el dolor en el ángulo interno de la órbita como cefalea con dolor intenso en la zona peri orbitaria y centrada en la zona troclear, exacerbada a la palpación de la zona troclear y en la mirada en supraducción.

Todos los pacientes incluidos firmaron un consentimiento informado, autorizando el uso de sus datos para los distintos estudios científicos de la presente tesis, así como previamente a recibir las infiltraciones en la zona troclear.

Todos los pacientes fueron evaluados personalmente en la unidad de oftalmología de HUFA por el autor de la presente tesis (JYR).

A todos se les realizó una evaluación ocular completa incluyendo agudeza visual, refracción, evaluación pupilar, estudio de la motilidad ocular, presión intraocular, polo anterior mediante lámpara de hendidura y estudio de polo posterior con oftalmoscopio indirecto bajo cicloplejia.

Cuando fue necesario, se realizaron estudios adicionales de campimetría, test de los colores o estudio de la diplopia mediante pantalla de Hess Lancaster o prismas.

Se exploró la zona troclear mediante palpación, así como las variaciones del dolor en la zona troclear a los movimientos oculares. Se prestó especial atención al dolor en la zona de emergencia de los nervios supraorbitario (SO), infraorbitario (IO) y supratroclear (ST)

Para estudiar las características del dolor -cuando fue necesario- el autor bloqueó la salida de los nervios SO, IO o ST mediante la administración local de 0,2 ml de lidocaína al 1% o con placebo con suero fisiológico.

Adicionalmente, se realizó una evaluación neurológica de todos los pacientes.

Las siguientes características clínicas fueron evaluadas: historia familiar, antecedentes médicos personales, inicio, patrón temporal del dolor, cualidad del dolor, síntomas vegetativos o autónomos asociados, puntos gatillo, enfermedades concomitantes, tratamiento médico actual e historia de abuso previo de analgésicos, tiempo desde que tiene dolor, presencia de cefalea o neuralgia.

El diagnóstico de Cefalea se basó en los criterios vigentes de la Clasificación Internacional de Cefaleas.

El dolor fue graduado de 0 (nulo) a 10 (máximo) basado en una escala analógica visual.

Otras patologías fueron excluidas mediante pruebas de imagen de la región orbitaria:

Tomografía axial computorizada (GE, proSpeed SX Advantage) , RM (GE Sigma Horizon LX 1.5T system con spin echo, T1 y T2, con técnica de supresión grasa y uso de gadolinio) y mediante ecografía orbitaria (GE Logic 700 US con prueba de multifecuencia 7-13 MHz).

Se realizaron pruebas sanguíneas con analítica completa incluyendo VSG, PCR, TSH, T4, T3, Anticuerpos Antitiroideos, Anticuerpos Antimicrosomales, ANAs, FR y sistemático de orina.

El origen del dolor se estudio mediante la respuesta el bloqueo de la tróclea con 0,3 ml de lidocaína al 1% o con placebo, (0,3 ml de ClNa al 0,9%) inyectados localmente en esa área, sin que el paciente supiera en ese momento si estaba recibiendo el placebo o la medicación.

Los pacientes fueron tratados con una inyección local de 1 ml (aguja 25G) , conteniendo 3mgr de dexametasona y 3 mgr de metil prednisolona en la vecindad de la zona troclear afectada. (Celestone Cronodose®. Laboratorios Shering-Plough).

Los pacientes fueron examinados a la semana de la infiltración y seguidos por un periodo mínimo de 6 meses, aunque la mayoría han sido posteriormente atendidos 1 vez al año una vez asintomáticos, para validar a largo plazo el estudio.

El número de inyecciones utilizadas, los efectos secundarios, el dolor residual, el patrón temporal del dolor, las recidivas, los mecanismos desencadenantes del dolor y la necesidad subsiguiente de analgésicos fueron registrados.

El dolor residual fue graduado de 0 (nulo) a 10 (máximo) basado en una escala analógica visual.

Algunos pacientes fueron grabados en vídeo después de obtener el consentimiento escrito por su parte.

Para el análisis descriptivo observacional de los casos, los pacientes fueron primero estudiados globalmente y luego divididos en dos grupos:

Grupo I: Pacientes que sólo presentaban dolor en el área troclear.

Grupo II: Pacientes con dolor en el área troclear + otra cefalea intercurrente.

Grupo I: Pacientes que sólo presentaban dolor en el área troclear.

TABLA I (caso)	1	2	3	4	5	6	7
PTRH EXCLUSIVA							
DEMOGRAFIA							
Sexo	F	M	F	F	F	F	F
Edad de inicio	61	22	34	52	35	39	35
Lado	I	D	I	I	I	D	D

Grupo II: Pacientes con dolor en el área troclear + otra cefalea intercurrente.

TABLA II (Caso)	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
DOLOR TROCLEAR + CEFALEA											
DEMOGRAFÍA											
Sexo.	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	39	72	52	24	49	36	35	53	53	54	61
Edad de inicio											
	D	D	I	D	D	D	D	I	I	D	D
Lado											

En los estudios de analizaron las siguientes variables:

DATOS DEMOGRAFICOS

Sexo
Edad.
Enfermedades intercurrentes

DATOS DE LA ENFERMEDAD

¿Vino por urgencias?
Como fue el inicio del dolor
Edad al inicio del dolor
Años con dolor al diagnostico
Localización.

TIPIFICACION DEL DOLOR

Descripción del dolor
Factores exacerbantes.
Duración de exacerbaciones
Duración del dolor residual
Sintomas asociados
¿Despierta por la noche?
¿Ptosis, hiperemia conjuntival?
Diplopia
¿Mejora con analgesicos, cuales?
Factores desencadenantes

PRUEBAS DE IMAGEN

MRI/CT*
Eco B
Doppler

TRATAMIENTO Y EVOLUCION

Número de inyecciones locales
Efectos secundarios
Tiempo hasta mejoría
Nº de recurrencias
Tiempo hasta recurrencias
MRI/CT
Eco B
Echo-doppler
Mejoría subjetiva (0-10)
Tiempo sin dolor
Dolor residual
Tipo de dolor
Episodios dolor / mes
¿Necesita analgésicos?
Otros síntomas

Los datos fueron analizados con un programa estadístico SPSSv.10 8 (Epi Info Versión 6 Statcal). Las variables cuantitativas se estudiaron de acuerdo a la prevalencia de distribución con un test χ^2 y las variables cualitativas con la media y la desviación estándar con la T de Student o con la U Mann- Withney.

El sexo, edad, lado del dolor, patrón temporal, localización del dolor, tratamiento en urgencias, migrañas coexistentes cualidad del dolor, número de días con dolor/ semana antes y después del tratamiento, tiempo con dolor al tratamiento, mejoría subjetiva y recidivas fueron estudiadas de forma conjunta y por separado en ambos grupos.

Un total de 32 pacientes fueron seleccionados a lo largo de los años de estudio.

12 fueron excluidos por presentar patología tiroidea (n=3), sinusitis (n=1), esclerosis múltiple (n=1), depresión (n=3) o estudio incompleto (n=4).

Un total de 20 pacientes fueron evaluados, para las publicaciones sobre la tróclea como nuevo punto trigger para cefaleas y para la descripción de la nueva cefalea, PTRH.

Para el estudio final a largo plazo, concluido en 2015, seleccionamos 14 pacientes con un seguimiento mínimo de 8 años desde el tratamiento inicial de su PTRH.

FASE 3:

Para el estudio sobre el seguimiento a largo plazo, previa aprobación del comité ético del HUFA, entre febrero- julio de 2015 analizamos retrospectivamente las historias clínicas de 25 pacientes diagnosticados en HUFA de PTRH Cefalea Troear Primaria con un seguimiento mínimo de 8 años, con el fin de establecer cual era la historia natural de dicha enfermedad a medio/ largo plazo.

Todos los datos se trataron de forma confidencial, preservando el anonimato de los pacientes.

A fin de que los resultados fueran analizados con la mayor objetividad, la recogida de los datos de las historias clínicas fue realizada de forma independiente por médicos del HUFA.

Como varios pacientes habian fallecido, varios habían cambiado de domicilio o no era posible localizarlos, se solicitó el poder solicitar el estudio sin un permiso por escrito de todos los participantes, lo que fue autorizado por el comité ético.

Se contactó telefónicamente con todos los pacientes que pudimos localizar a fin de pedirles su consentimiento para participar en el estudio. Aquellos que no podimos localizar o habían fallecido, fueron incluidos si los datos recogidos eran de suficiente fiabilidad y ya habían dado su conformidad para participar en el estudio que publicamos en el 2004.

De este modo pudimos registrar de manera adecuada los datos correspondientes a 14 pacientes, que fueron incluidos en el estudio final.

V RESULTADOS

FASE 1.

Se estudiaron 5 pacientes que referían de forma simultánea síntomas de migraña mal controlada (3 migraña crónica y 2 migraña episódica) y de trocleitis (TR) , caracterizada por:

1- Dolor periocular asociado a dolor en la zona troclear ipsilateral.

2- Inflamación de la tróclea a la palpación y/o pruebas de imagen positivas.

3- Exacerbación del dolor a la palpación troclear, a la supraducción y con el movimiento ocular en el radio de acción del músculo oblicuo superior.

La edad media al diagnóstico de la TR fue 53 años (rango 39-72)

Los síntomas empezaron de forma brusca sin un factor precipitante aparente. En todos los pacientes la cefelea apareció en el mismo lado que el dolor troclear.

Los síntomas de TR fueron unilaterales. En los 4 pacientes con recurrencias, que aparecieron entre 6-24 meses del episodio original, el dolor apareció de nuevo en el mismo lado que en el episodio inicial.

Los pacientes describiron el dolor como un dolor sordo, contínuo , de intensidad suave a moderada.

El dolor estaba específicamente localizado en el ángulo supero interno de la órbita.

El dolor era de una intensidad basal de 4-8 (en una escala de dolor de 0-10) aumentando a 6-8 durante las exacerbaciones

No había síntomas vegetativos autonómicos asociados.

El inicio de la TR se asoció a una muy evidente exacerbación de la cefalea basal, durante horas o incluso días. En dos pacientes la exacerbación del dolor desencadenó sus ataques de migraña típicos.

TABLA TROCLEITIS
RESULTADOS

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5
Demografía/Migraña					
Sexo	F	F	F	F	F
Tipo de migraña	MC	ME	ME	MC	MC
Edad al inicio migraña	8	26	15	25	17
Localización del dolor	D	D	D	D>I	I>D
Abuso analgésicos	+	-	-	-	+
Analgésicos previos	aspirina, AINES naratriptan, tylenol+codeina	aspirina	Relajantes Musculares AINES,opioides	acetaminophen aspirina	AINES
TTº preventivo de migraña	-	-	-	-	-
Trocleitis					
Inicio del dolor	Brusco	Brusco	Brusco	Brusco	Brusco
Edad al inIcio del dolor	39	50	49	72	56
Años con dolor ocular	6	2	18	2	4
Lado	D	I	I	D	I
Localización.	PO;F;T;P;O	PO, T	PO	PO, holocraneal	PO
Cualidad del dolor	pulsatil;excruciante	Sordo	Presión	Sordo	Arena en ojo
Dolor basal (exacerbacion)	4(8-10)	4-5 (8)	4-5(6)	6	3_4
Duración exacerbación	5m	horas	2dias	-	2 días
Duración del dolor basal	meses	8 meses	6 meses	meses	semanas
Síntomas asociados*	-	-	-	-	-
Despierta por la noche	+	-	+	-	-
Ptosis, inyección conjuntival	-	-	-	-	-
Diplopia	3 dioptrías	-	-	-	-
Pantalla de Lancaster	normal	-	-	-	-
Mejoría con analgésicos orales.	-	-	-	-	-
Trigger para migraña	+	+	-	-	-
Tratamiento y evolución					
# de infiltraciones locales	2	remisión espontánea	2	1	1
Efectos secundarios de inyección	-	-	hematoma	-	-
Tiempo a mejoría	3-4días-1semana	8 meses	3 días	2días	2días
# recurrencias	1	1	1	0	1
Tiempo a recurrencia	1año	6meses	8 meses	-	2años
Tratamiento preventivo	amitryptiline	-	-	-	-

MC- Migraña crónica ME- Migraña episódica PO- periorbital; F- frontal,T-temporal,P-parietal,O-occipital

El dolor está medido usando una escala analogical visual de dolor de 0-10.

Durante los episosios de dolor los apcientes no refirieron nauseas, vómitos, fonofobia, fotofobia, inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea, ni cambios en el tamaño pupilar, agudeza visual o en la hendidura palpebral. Estos síntomas tampoco se produjeron ante maniobras para explorar el dolor troclear.

Los pacientes no habían logrado hasta ese momento un alivio efectivo de sus cefaleas con las medicaciones habituales, indometacina u otros AINES , que en algunos casos provocaron solo un alivio parcial y fueron usados de forma abusiva.

La exploración ocular y neurológica reveló una diplopía vertical de 3 dioptrias prismáticas en uno de los apcientes, que se resolvió sin secuelas tras el tratamiento.

Todos los pacientes presentaban una induración nodular de la cornea sintomática.

No había otros puntos gatillo o dolor en otros nervios periorbitarios.

Las pruebas sanguíneas, incluyendo la VSG, FR, ANAS, T3, t4 fueron normales. Las pruebas de imagen mostraron una pequeña zona hiperdensa, que se realzaba con contraste, en la zona de la tróclea afectada de dos de los pacientes, con normalización de las imágenes radiológicas post tratamiento.

4 pacientes fueron tratados con una inyección local de 1 ml (aguja 25G) , conteniendo 3mgr de dexametasona y 3 mgr de metil prednisolona en la vecindad de la zona troclear afectada, con lo que se resolvió el dolor y desapareció la inflamación troclear en el plazo de 48-72 horas.

Una segunda inyección provocó nuevo alivio de los síntomas en los 4 casos.

Todos los pacientes lograron también un mejor control de sus migrañas, lo que no había sido posible con anterioridad a la infiltración local.

Solo uno de los pacientes necesitó tomar amitripitilina 50/mgr dia, con mejor de su migraña crónica, 6 semanas después de la infiltración troclear.
La única complicación de las infiltraciones fue 1 hematoma en un paciente que se resolvió sin secuelas en 10 días.

En algunos pacientes , al igual que ocurre en otros pacientes con el nervio occipital mayor , la zona troclear puede ser un punto gatillo que inicie, perpetúe o aumente la migraña, algo descrito por primera vez por nuestro grupo en este artículo.

Este hallazgo abre la puesta a un mejor control de aquellos pacientes que presentan migraña y dolor en la zona troclear, que puede actuar como un mecanismo que actúe y perpetúe las cefaleas.

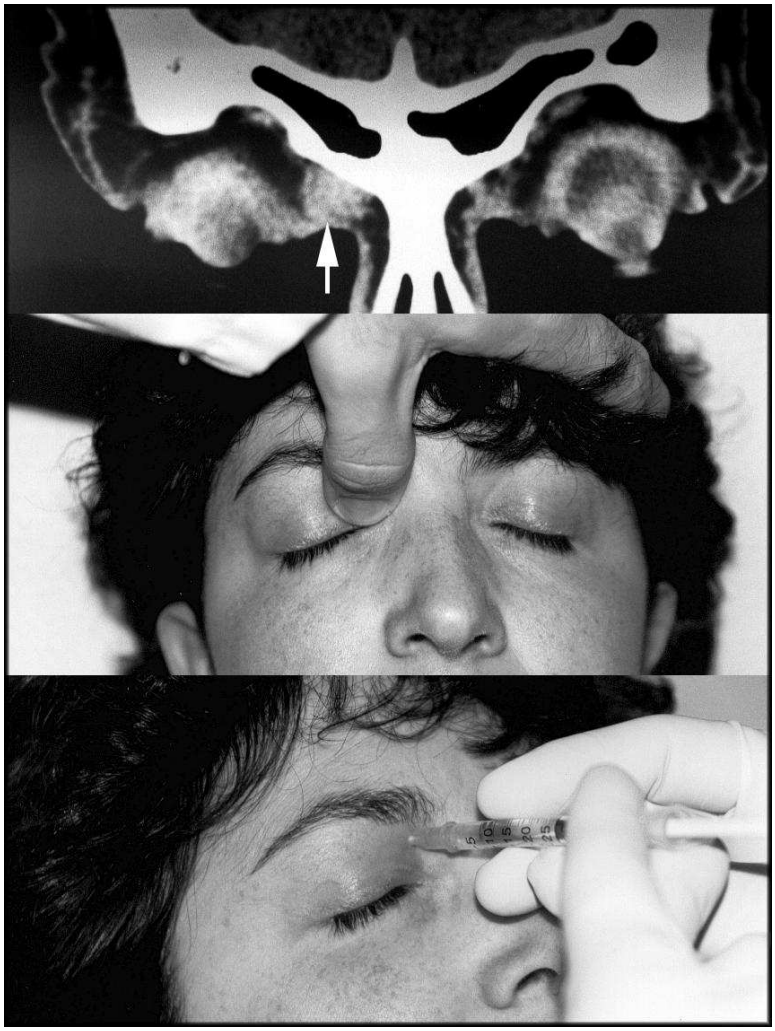
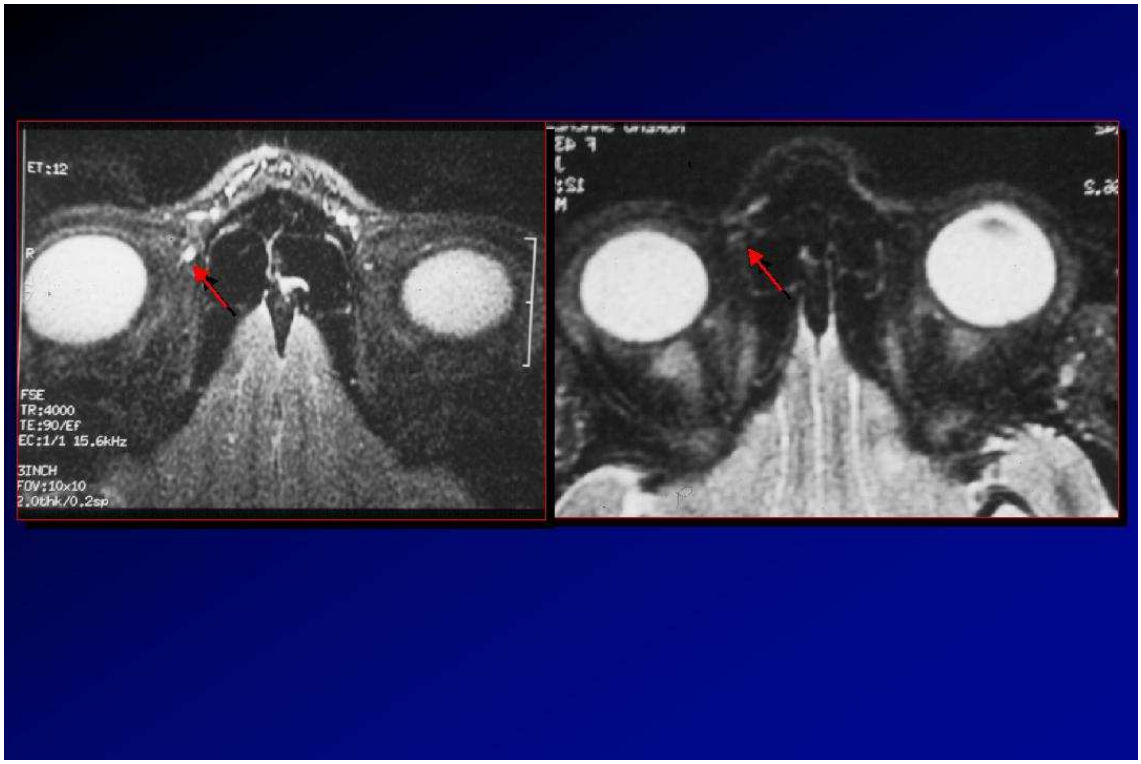


Foto 1: Paciente con trocleitis en órbita derecha.

Foto 2: maniobra de exploración.

Foto 3: Técnica de infiltración.



RMN de paciente con trocleitis derecha.

Foto lado izquierdo:

Inflamación de la polea del oblicuo superior derecho .

Foto previa al tratamiento.

Foto lado derecho:

Foto post tratamiento.

Resolución de los síntomas.

RESULTADOS

FASE 2.

32 pacientes fueron seleccionados.

De estos se excluyeron a 14 debido a la presencia de patología tiroidea (3) , TR idiopática (2), sinusitis (1), esclerosis multiple (1), depression (3) o por faltar estudios de imagen o pruebas sanguíneas (4).

Se estudiaron 18 pacientes que presentaban dolor periorbitario emanado de la zona troclear, de más de un año de evolución y en los que no se había logrado el control efectivo del dolor con analgesia exclusivamente oral. (Ver tablas)

Ninguno presentaba trocleitis (inflamación troclear o pruebas radiológicas alteradas) u otras patologías orbitarias o sistémicas.

<u>Datos demográficos:</u>

La edad media al diagnostico del dolor fue 44 años (rango 22-72) .

El ratio mujer/hombre fue 9/1.

TABLA I (caso)	1	2	3	4	5	6	7
PTRH EXCLUSIVA							
DEMOGRAFIA							
Sexo	F	M	F	F	F	F	F
Edad de inicio	61	22	34	52	35	39	35
L ado	I	D	I	I	I	D	D
DOLOR TROCLEAR							
Tiempo con dolor	3	2 s	20 a	3 s	4 m	1 s	2 a
Inicio	I	A	I	A	I	A	I
Patrón temporal.	C	C	C	C	C	C	C
Localización.	PO	PO	PO, F,T	PO,F	PO,F,T,	PO,F,T,O	PO,F,T,O
Dolor basal (Exacerbaciones)	3(9)	8	2(10)	5 (9)	6-7	2 (10)	3(8)
Acude urgencias	+	+	+	+	+	+	+
TRAS TRATAMIENTO							
Mejoría (0-10)	9	10	6	8	7	8	1
RECURRENCIAS	1	-	1	-	-	-	-
Tiempo a recurrencia	1 a		2 m				

TABLA II (Caso)	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
DOLOR TROCLEAR + CEFALEA											
DEMOGRAFÍA											
Sexo.	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Edad de inicio	39	72	52	24	49	36	35	53	53	54	61
Lado	D	D	I	D	D	D	D	I	I	D	D
TIPO DE CEFALEA	CM	CM	TH	CM	CM	CM	CM	EM	EM	CM	CM
DOLOR TROCLEAR											
Tiempo con dolor	6 a	2 a	4-5 d	3 a	1 s	10 a	3 a	2 a	18 a	25 a	1,5 a
Inicio	I	I	A	I	A	I	I	I	I	I	I
Patrón temporal	C	C	C	C	C	C	C	R	C	C	C
Localización	PO,F,T,O	PO,F,T,O	PO	PO	PO	PO,F,T,O	PO,T	PO, T	PO	PO	PO,F,T,O
Dolor basal (exacerbaciones)	4(8-10)	5	5 (9)	4(10)	3(9)	2 (10)	3(8)	4-5 (8)	4-5(6)	7(10)	3(8)
Acude urgencias	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+
TRAS TRATAMIENTO											
Mejoría (0-10)	6	9	9	9	8	9	6	8	9	7	8
RECURRENCIAS	1	-	2	1	-	1	-	1	1	-	-
Tiempo a recurrencia	7 m		6 , 8 m	14 m		1 m		6m	18 m		

Características del dolor:

Al diagnóstico el 70% presentaban dolor de mas de un año de evolución.

Todos los pacientes habían sido previamente tratados sin éxito con analgésicos orales y/o AINES.

Todos referían dolor periocular (7 en lado izquierdo y 11 en lado derecho) ipsilateral al lado de la tróclea dolorida. El 60% el dolor periorbitario se extendía a la parte anterior del hemicraneo homolateral. Ninguno presentaba dolor bilateral ni cambio en el lado del dolor.

La mayoría de los pacientes referían dos tipos diferentes de dolor: Un dolor basal contínuo y ocasionalmente, un dolor más agudo e intenso.

El dolor basal tenía una intensidad de 2-8 en una escala algorítmica de dolor VAS (media 4.2) y era referido como una presión,peso, punzada o dolor sordo. El inicio de los síntomas era tanto abrupto (25%) como insidioso (75%).

El patrón temporal era crónico (90%) o remitente (10%). Durante los periodos sintomáticos la mayoría de los pacientes (85%) refería dolor diario. En 55% de los casos el dolor aumentaba durante la noche, despertando al paciente.

Adicionalmente, el 80% referían exacerbaciones agudas del dolor VAS 6-10 (media 8.9) , de forma espontánea o desencadenada por stress físico o emocional. Estas exacerbaciones duraban menos de una hora (n=6) , de una hora a un día (n=4) y mas de un día (n=8). El 70% acudieron a urgencias durante las exacerbaciones.

La palpación de la tróclea sintomática, uso del músculo oblícuo superior (leer, coser, uso de ordenador, pintar…) y la maniobra de exploración aumentaron el dolor en el 100% de los casos.

Durante los episosios de dolor los pacientes no refirieron nauseas, vómitos, fonofobia, inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea, ni cambios en el tamaño pupilar, agudeza visual o en la hendidura palpebral.

Dos pacientes presentaron fotofobia o visión borrosa.

No se observaron diplopía o restricciones de la motilidad ocular.

Cefaleas intercurrentes.

En el 62% de los pacientes el dolor troclear se asociaba con otras cefaleas. Todos los pacientes estaban bajo tratamiento oral que había fracasado en el control efectivo del dolor periocular.

En algunos pacientes, el alivio de la migraña episódica con triptanes no fue efectivo para aliviar el dolor troclear.

Tratamiento

Los pacientes fueron divididos en dos grupos.

- Un grupo de 7 pacientes que presentaba exclusivamente dolor troclear con unas características clínicas específicas comunes, definidas como cefalea troclear primaria (PTRH) .
- Un grupo de 11 pacientes que asociaban otra cefalea.

Dos pacientes presentaron remisión espontánea.

16 (88%), fueron tratados con con una inyección local de corticoides (inyección local de 1 ml (aguja 25G) , conteniendo 3mgr de dexametasona y 3 mgr de metil prednisolona en la vecindad de la zona troclear afectada) . Un total de 27 inyecciones fueron suministradas. Como único efecto secundario, en tres ocasiones

(10%) se produjeron hemorragias periotrocleares en la zona de infiltración, que se se reolvieron sin secuelas y que no impidieron nuevas infiltraciones una semana después.

Un paciente presentó otitis a los tres días del tratamiento que se resolvió con antibioterapia local.

10 pacientes fueron testados con infiltración local de lidocaína y cuatro con infiltración local de cloruro sódico como placebo, antes del tratamiento con corticoides.

Evolución:

La lidocaína alivió tanto el dolor troclear como el dolor hemicraneal asociado en los 10 pacientes testados.

El placebo no alivió el dolor en ningún caso.

Los corticoides locales fueron eficaces en 15 pacientes (95%) , con alivio del dolor en menos de 48 horas. Tras la inyección, el examen de la tróclea, el uso del músculo oblicuo superior o la maniobra de exploración no provocaron dolor.

Tras una media de 9 meses sin dolor, los síntomas volvieron parcialmente en el 80% de los pacientes (media de 1 episodio a la semana) , con un patrón temporal intermitente. Estos episodios respondieron entonces a terapia oral.

Ocho pacientes (45%) tuvieron recidivas, entre 1 y 18 meses tras el tratamiento inicial (media 8 meses), que requirieron nuevas inyecciones.

En el grupo de pacientes con cefaleas intercurrentes, el tratamiento de la tróclea dolorida logró un mejor control de la cefalea en todos los pacientes.

En 8 (70%) el dolor basal, la frecuencia de los ataques y la necesidad de analgésicos claramente disminuyó y en 3 (30%) cesó la toma de analgésicos.

El descenso de los episodios de dolor por semana, antes y después del tratamiento fue estadísticamente significativo en los dos grupos (p>0.001).

El sexo, la edad, el lado del dolor, el patrón temporal, la necesidad de tratamiento urgente, las recidivas o la mejoría fueron similares en ambos grupos.

Exámenes complementarios:

Las pruebas sanguíneas y las evaluaciones oculares y neurológicas fueron normales en todos los pacientes, excepto en tres que presentaron una ptosis palpebral de 1 mm durante los episodios de dolor agudo. Se consideró que era debido a un mecanismo de defensa antiálgico, pues la función del músculo elevador del párpado era normal y se resolvió tras el tratamiento.

Las pruebas radiológicas fueron normales en el 100% de los casos.

Basados en estos hallazgos, establecimos las características cllínicas de la Cefalea Troclear Primaria.

CARACTERÍSTICAS CLINICAS DE LA CEFALEA TROCLEAR PRIMARIA

Demografía:
Mujeres : 90%.

Edad media al inicio del dolor:
44 años.

Localización del dolor:
Dolor orbitario unilateral: 100%.
Cefalea unilateral más extensa: 60%.
Otras cefaleas asociadas: 62 %.

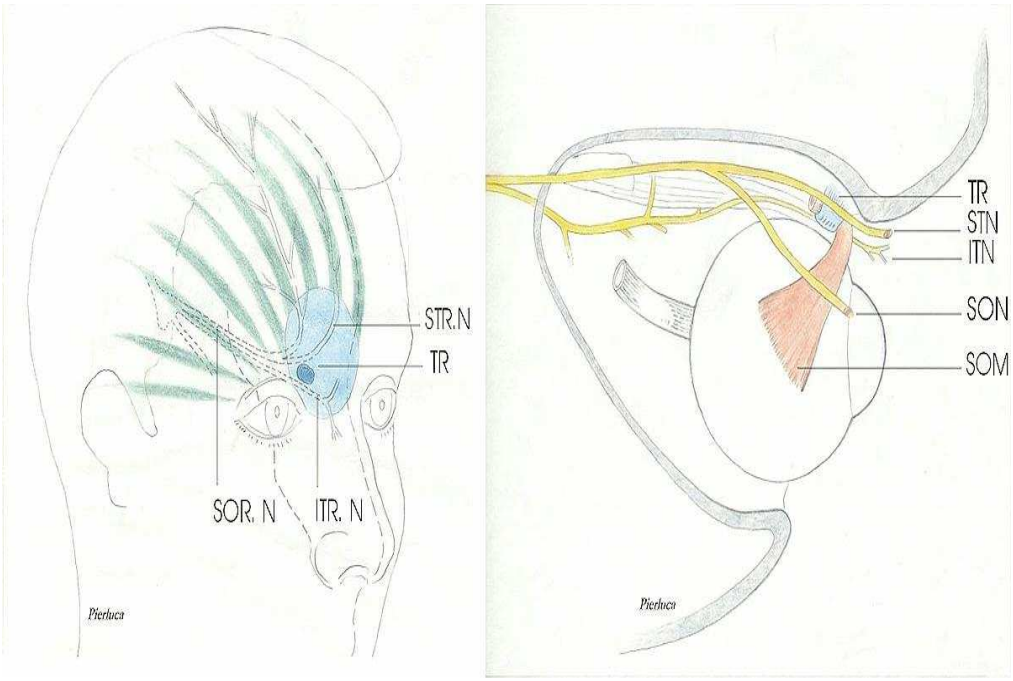
Características del dolor:
Presión, peso, dolor sordo.
Dolor de intensidad moderada, exacerbado con la mirada en supraducción del ojo afectado 100%
Dolor en area troclear : 100 %.
Exacerbación nocturna que despierta al paciente: 55 %.
Ausencia de otros síntomas vegetativos o restricciones al movimiento ocular. Alivio inmediato con la infiltración de anestésico sobre la troclea afectada.

Patrón Temporal:
Crónico: 90%
Dolor diario durante los periodos sintomáticos.
Exacerbaciones agudas: 80% espontáneas o durante periodos de mayor requerimiento ocular o stress.

Exploraciones complementarias:
Hallazgos radiológicos normales : 100%.

Tratamiento:
No eficacia de los tratamientos habituales orales para la migraña
Alivio con infiltración local sobre la troclea de corticosteroides+ lidocaína.

Recidivas:
Recurrencias en el 45% de los casos
A los 8 meses desde tratamiento inicial.
Buena respuesta al re tratamiento.



Localización del dolor en los pacientes con PTRH.

(TR: Troclea, STR Nervio Supra troclear, ITN Nervio Infratroclear, SON, Nervio Supraorbitario, SOM Músculo Oblícuo Superior.)

RESULTADOS

FASE 3.

Evolución a largo palzo de pacientes por dolor de origen troclear, con un mínimo de 8 años de seguimiento desde el diagnóstico y tratamiento inicial.

Las características del dolor tras 10 años de seguimiento fueron similares a las descritas por nosotros en los estudios previos.

Como se puede apreciar en la tabla.

- 6 pacientes de 14 tuvieron alguna recidiva, que se controlaron de nuevo con infiltración en la zona de la polea.
- Solo 4 de 14 necesitaron analgesia después de las infiltraciones.
- El dolor residual fue de una intensidad máxima de 3 sobre 10 en sólo un 22% de los pacientes y 0 a 1 en el 50% de los casos.
- 6 de 14 necesitaron al menos 2 infiltraciones para controlar el dolor.
- La mejoría subjetiva fue de 7,7 puntos sobre 10 excepto un paciente que no refería mejoría.

EVOLUCION CLINICA DE LA PTRH TRAS 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Patiente	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**
Infiltaciones	2	1	1	1	2	2	1	3	1	2	1	1	-	3
Tiempo a recidiva	1 a	-	-	-	2 m	7 m	-	6m,7m	-	1 m	-	-	-	6m,1 a
Dolor residual	2	2	3	-	2	3	1	2	3	1	-	-	-	-
Necesidad analgesia post Ttº	si	-	-	-	-	-	-	si	-	si	-	-	-	si
Mejoria 0-10	0	10	nc	9	7	5	6	7	7	nc	9	10	7	7

a: años m: meses,

VI DISCUSIÓN GENERAL.

El tiempo transcurrido desde que comencé la investigación en el año 1998 y desde que publicamos los primeros trabajos, hasta la defensa de la presente tesis, se debe a mi voluntad de obtener refrendo científico de peso a los hallazgos descritos, así como a mi intención de poder saber cual era la evolución a la largo plazo de los pacientes con patología troclear.

En el año **2002**, describimos como la tróclea, al igual que sucede con el nervio occipital mayor, puede ser un punto gatillo que desencadene, perpetúe o dificulte el control adecuado de algunas migrañas, algo descrito por primera vez a nivel mundial en este artículo[109]. (Anexo IV pag 143)

En el año **2004**, describimos un nuevo tipo de cefalea que tiene su origen específicamente en la zona troclear, Cefalea Troclear Primaria[110] (Anexo V pag 144)

En el año **2007** damos las pautas generales para poder atender a estos pacientes de manera adecuada, ya que es necesario que tanto los neurólogos, como los oftalmólogos y los médicos de primaria/ medicina interna, fueran capaces de reconocer el dolor de origen troclear[111]. (Anexo VI pag 145)

En el año **2013** nuestras descripciones son reconocidas por la International Headache Society, que los ha incluido en su Clasificación Internacional de Cefaleas de 2013[112] (Anexo VII pag 146)

En el año **2015** hemos realizado la primera revisión de pacientes con PTRH con una evolución de más de 10 años. Los resultados sobre 14 pacientes evaluados con un seguimiento de más de 10 años indican que el tratamiento de la PTRH es eficaz y sus efectos se mantienen a largo plazo.

La órbita y la región periorbitaria son las localizaciones mas frecuentes de muchos tipos de cefaleas. Existe una razón anatómica y fisiológica para ello. La mayoría de neuronas del complejo sensitivo troncoencefálico del nervio trigémino tienen un campo mecanorreceptivo cutáneo correspondiente a la región inervada por la primera rama del trigémino (V-1). Anatómicamente el área de interés se extiende desde el origen del nervio V-1 en el tronco del encéfalo y a lo largo de todo su trayecto a través del seno cavernoso y la órbita.

Pero incluso cuando el origen del dolor es posterior (transmitido por la raíz C2) por conexiones troncoencefálicas con el núcleo y haz trigeminoespinales, el dolor puede también referirse al territorio V-1[113]. La órbita, puede por tanto, ser la referencia de dolores extraorbitarios primarios con origen intracraneal.[114]

Las estructuras orbitarias pueden ser el origen de diversas neuralgias y procesos dolorosos nociceptivos originados *in situ*. Frente al dolor orbitario referido, el dolor que tiene su origen en la órbita tiene una localización más restringida y con bordes más precisos.

La tróclea es una estructura cartilaginosa en forma de silla de montar, que contiene el tendón del músculo oblícuo superior y está rodeada de una vaina fibromuscular, con una bursa que separa la vaina de la parte interna de la tróclea[115].

El músculo y la polea forman un preciso aparato oculomotor para permitir el movimiento del oblicuo superior en sus funciones de depresión, abducción e inciclotorsión ocular. El área esta inervada por ramas sensitivas de la primera rama del trigémino.

En la órbita, la primera rama del trigémino se divide en sus ramas terminales: el nervio lacrimal, que camina hacia la pared orbitaria externa y los nervios supraorbitario, supratroclear e infratroclear en la parte medial de la órbita.

En esta zona se encuentra situada también la polea del músculo oblícuo superior -rodeada por los nervios supra e infratrocleares-, que actúa durante los movimientos verticales como la lectura o la mirada de cerca.

La presente tesis doctoral describe varias alteraciones caracterizadas por dolor emanado de la zona troclear, la **Trocleitis** y la **Cefalea Troclear Primaria (PTRH**).

Dolor troclear se refiere a dolor originado en esa área, el ángulo interno de la órbita, que se exacerba bajo palpación y supraducción[116]. El dolor es rápidamente aliviado por la infiltración de anestésicos sobre la tróclea afecta, confirmando el origen del dolor.

El dolor habitualmente se extiende desde el ángulo interno de la órbita hacia la frente homolateral. El dolor se agrava con el movimiento del ojo en supraducción y a la palpación troclear.

En la **trocleitis** existe una inflamación local de la zona de la polea del oblicuo superior.

Se caracteriza por dolor en la zona de la polea (trocleodinia), hinchazon y dolor a la palpación de la polea sintomática y exacerbación del dolor en supraducción y a la palpación.

El cuadro podría estar originado por una tenosinovitis de la vaina del oblicuo superior[117]. Un sutil microtrauma crónico del tendón a través de una polea estenosada podría ser también causa de la inflamación, perpetuando el ciclo.

Tanto en la trocleitis idiopatica como en la secundaria, la documentación de la iflamación troclear es necesaria para estrablecer este diagnóstico (en la serie de Tychsen de 1984, sobre trocleitis secundarias[118] el 100% de los pacientes con trocleitis presentaban alteraciones radiológicas en el área troclear). Son necesarios

los estudios de imagen mediante tomografía computerizada, MRI o ecografía, así como pruebas sanguíneas.

En nuestra serie de trocleítis hemos encontrado una clara relación con migraña que excede lo que cabría esperar en caso de asociación fortuita.

En estos casos, creemos que la trocleítis actúa como un proceso que incrementa el contingente nociceptivo hacia el núcleo trigeminospinal caudal, perpetuando la irritabilidad neuronal, determinando (al menos en parte) la frecuencia o la cronificación de la migraña. Este nuevo punto gatillo para la migraña ha sido descrito por primera vez por nuestro grupo.

La inactivación de esta "*espina" irritativa oculta* mediante el tratamiento eficaz de la Trocleítis, procura una clara mejoría y aún resolución de la migraña ipsilateral. En la migraña no solo debe actuarse evitando precipitantes externos sino perpetuantes internos identificables y tratables como es el caso de la Trocleítis.

Nuestra tesis ha descrito también por primera vez que el ángulo interno de la órbita es el origen de un nuevo tipo de cefalea, que es claramente dependiente de tanto un estímulo sensitivo como dinámico del aparato troclear, en ausencia - a diferencia de en la trocleitis- de enfermedad local o sistémica asociada, a la que hemos denominado **Cefalea Troclear Primaria (PTRH)**

Presenta un síndrome clínico perfectamente definido descrito por nosotros.

La PTRH puede aparecer de forma aislada o en conjunción con otras cefaleas, principalmente con migraña, contribuyendo en esta última a modular el dolor cefálico.

La PTRH es un cuadro de dolor intraorbitario, extraocular, con dolor máximo localizado en el ángulo supero interno de la órbita.

La extensión del dolor hacia la zona hemicraneal ipsilateral aparece en 2/3 de los casos. Maniobras mecánicas como la examinación de la tróclea afecta o los movimientos oculares verticales exacerban el dolor , que es abortado inyectando lidocaína o corticoides sobre la tróclea, pero no con placebo.

La región troclear también parece modular otras cefaleas intercurrentes: El tratamiento efectivo de la PTRH disminuye la frecuencia de los ataques, la intensidad del dolor basal y la toma de analgesia.

La presencia de un dolor hemicraneal mas extendido y la concurrencia con otras cefaleas puede explicar porqué todos estos pacientes habían sido erróneamente diagnosticados y tradados de migraña (tanto crónica como episódica).

La diferenciación entre la PTRH y otras cefaleas intercurrentes se llevó a cabo del siguiente modo:

1- Las cefaleas intercurrentes debían cumplir los criterios diagnósticos de la IHS.
2- La PTRH y las cefaleas intercurrentes tenían un curso independiente.
3- La diferente respuesta al tratamiento. El tratamiento de una cefalea intercurrente no influyó en la evolución de la PTRH, mientras que las cefaleas intercurrentes persistieron tras el ttratamiento satisfactorio de la PTRH.

La alta frecuencia de asociación de otras cefaleas junto a la PTRH supera lo debido meramente al azar, lo que sugiere una posible comorbobilidad.

Patogenicamente, la PTRH puede, a través de las terminaciones sensitivas del trigémino en el angulo interno de la orbita, aumentar el impulso nociceptivo hacia el nucleo caudal trigeminal, contribuyendo a una posible sensibilización central y perpetuando los síntomas de la migraña[119].

El tratamiento de la PTRH disminuiría el estimulo, ayudando a un mejor control de los síntomas.

Diferentes mecanismos podrían ser los responsables del dolor troclear en la PTRH.

Tanto el nervio supraorbitario, como el supratroclear están en contacto con la tróclea y los vasos cercanos[120]. Estos nervios pueden ser dañados por un sutil trauma crónico producido por el movimiento del aparato troclear, que puede provocar fricción, tracción o torsión de estos nervios.

El aumento del dolor durante los periodos de mayor actividad del músculo oblícuo superior, en ausencia de signos radiológicos positivos, podría ser secundaria a esta estimulación (ya hemos observado esta tracción durante la cirugía orbitaria bajo anestasia local).

Movimientos oculares vigorosos durante la fase REM del sueño, podrían también ser causa del aumento del dolor y del despertar de los pacientes.

Durante su trayecto intraorbitario, los nervios SO y STcomparten adventicia con las arterias acompañantes: un fenómeno de compresión vascular es también posible.

La examinación de la tróclea es la llave para el diagóstico de la PTRH.

Este area es normalmente sensible, por lo que es preciso experiencia y comparar con la tróclea contralateral, ya que no hemos encontrado en nuestras series casos bilaterales.

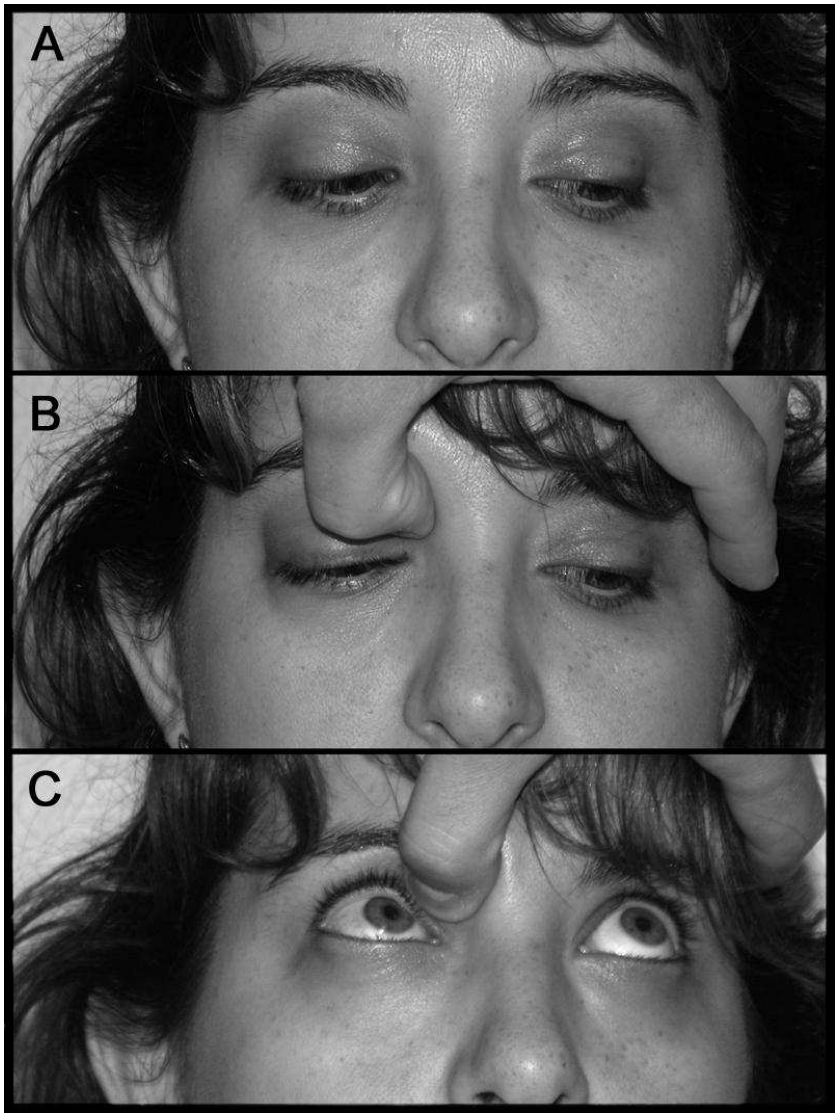
La nueva maniobra descrita por nostros fue de gran utilidad para examinar la tróclea, ya que el dolor no aumenta en supraducción en los pacientes sanos. Sin embargo, esta maniobra no es patognomónica de PTRH. Hemos encontrado respuestas positivas en pacientes afectados de trocleitis, tumores, miositis, patología tiroidea y cefalea en racimos.

MANIOBRA DE EXPLORACIÓN DEL DOLOR TROCLEAR

A: Indicar al paciente que mire en infraducción con el ojo a explorar.

B: Con el ojo en infraducción, bloquear la polea orbotaria presionando sobre la misma con suavidad.

C: Manteniendo el dedo en esta posición, indicar al paciente que mire en supraducción, lo que reproduce y exacerba el dolor referido por el paciente.



El tratamiento eficaz de la PTRH reside en la infiltración con corticosteroides de la región troclear. Añadiendo 0,2 ml de lidocaína al 1%, la infiltación es casi indolora y puede también usarse como un test rápido para confirmar el cuadro médico de PTRH.

Como la lidocaína es infiltrada en la vecindad del nervio ST, entendemos que esta terminación nerviosa es la que está originando el dolor en la PTRH.

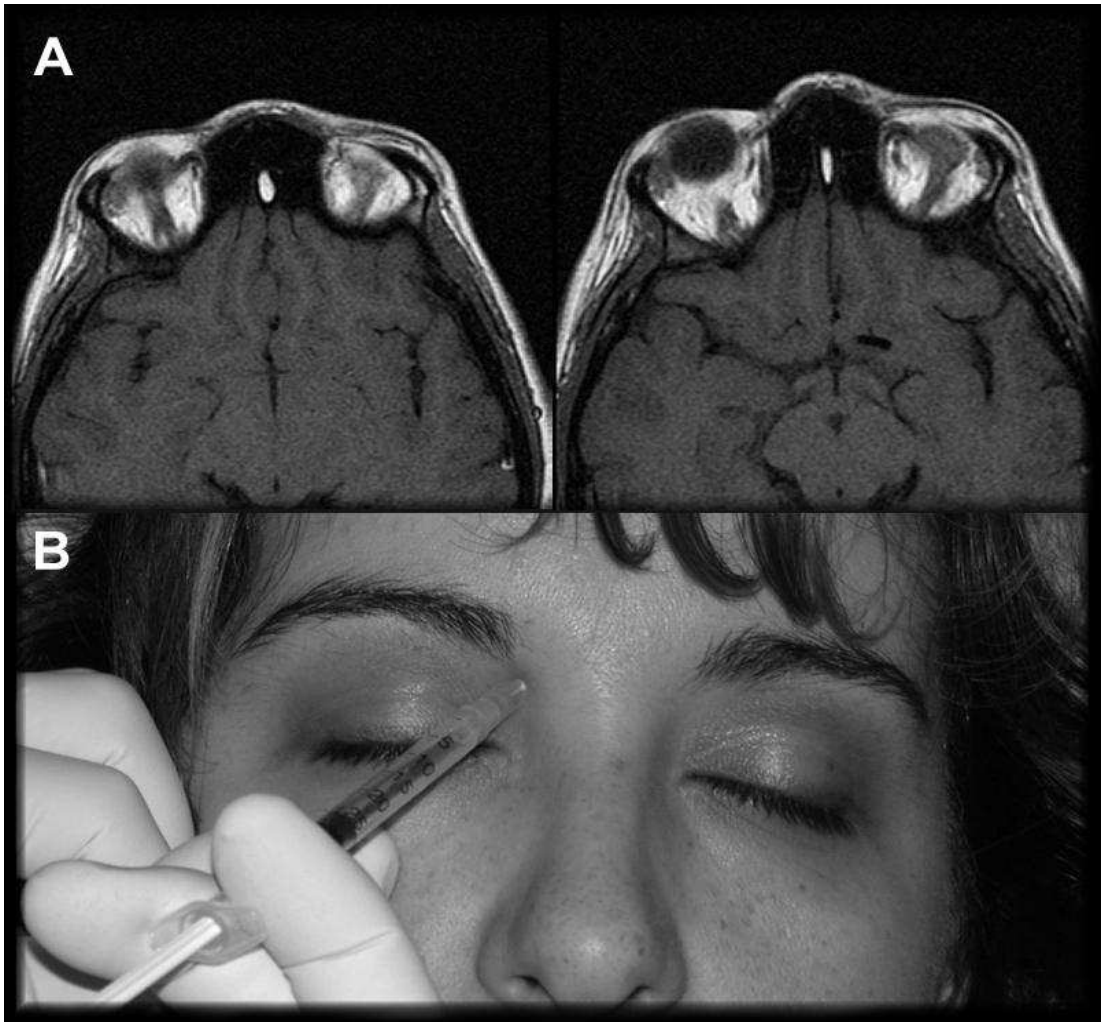
Que el anestésico pueda en ocasiones haber llegado a las terminaciones nerviosas del nervio infratroclear es incierto, dada la variabilidad anatómica en el ángulo interno de la órbita.

Este procedimiento procura un beneficio absoluto y rápido (24-48 horas) generalmente definitivo. Raramente debe repetirse el procedimiento al cabo de algunos meses por recidiva.

El procedimiento es sencillo y seguro. Excepcionalmente puede complicarse por hemorragia traumática local que se resuelve espontáneamente.

TÉCNICA DE TRATAMIENTO DEL DOLOR TROCLEAR. FOTO B.

Inyectar con una aguja de 25G sobre la zona de la tróclea afectada, 1,2 ml de una mezcla que contenga 1 ml de 3mgr de dexametasona y 3 mgr de metil prednisolona (Celestone Cronodose®) + 0,2 ml de lidocaína al 2% en la vecindad de la zona troclear afectada.



Son los pocos los estudios que han evaluado el dolor troclear.

En 2014 Smith[121] basándose en nuestros hallazgos, evalúa de forma conjunta pacientes procedentes de la Clinica Mayo en Rochester, USA, tanto el dolor troclear secundario a trocleitis, como el secundario a PTRH.

Sin embargo, no excluye a pacientes con depresión, enfermedad de Graves, dolor troclear secundario a sinusitis o cirugía, con diagnóstico de Tolosa Hunt…lo que invalida parcialmente los hallazgos.

Nuestro estudio de 2015 en pacientes con mas de 10 años de seguimiento, demuestra que el tratamiento el efecto beneficioso del tratamiento de mantiene a largo plazo.

6 pacientes de 14 tuvieron alguna recidiva, que se controlaron de nuevo con infiltración en la zona de la polea. 6 de 14 necesitaron al menos 2 infiltraciones para controlar el dolor.

4 de 14 necesitaron analgesia después de las infiltraciones.

El dolor residual fue de una intensidad máxima de 3 sobre 10 en sólo un 22% de los pacientes y 0 a 1 en el 50% de los casos.

La mejoría subjetiva fue de 7,7 puntos sobre 10 excepto un paciente que no refirió mejoría.

Las características clínicas de la PTRH tras evaluar pacientes con mas de 10 años de seguimiento, se definen el la siguiente tabla:

CARACTERÍSTICAS CLINICAS DE LA CEFALEA TROCLEAR PRIMARIA TRAS

10 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Demografía:
Mujeres : 90%.
Edad media al inicio del dolor:
44 años
Localización del dolor:
Dolor orbitario unilateral: 100%.
Cefalea unilateral más extensa: 60%.
Otras cefaleas asociadas: 62 %.
Características del dolor:
Presión, peso, dolor sordo.
Dolor de intensidad moderada, exacerbado con la mirada en supraducción del ojo afectado 100%
Dolor en area troclear : 100 %.
Exacerbación nocturna que despierta al paciente: 55 %.
Ausencia de otros síntomas vegetativos o restricciones al movimiento ocular. Alivio inmediato con la infiltración de anestésico sobre la tróclea afectada.
Características del dolor:
PTRH aislada: 40%.
Otras cefaleas acompañantes: 60% casos.
Patrón Temporal:
Crónico :90%
Dolor diario durante los periodos sintomáticos.
Exacerbaciones agudas : 80%. Espontáneas, o durante periodos de mayor requerimiento ocular o stress,
Exploraciones complementarias:
Hallazgos radiológicos normales :100%.
Tratamiento:
No eficacia de los tratamientos habituales orales para la migraña
Alivio con infiltración local sobre la troclea de corticosteroides+ lidocaína.
Tratamiento:
No eficacia de los tratamientos habituales orales para la migraña
Alivio con infiltración local sobre la tróclea de corticosteroides+ lidocaína.
Recidivas:
Recurrencias en el 45% de los casos
A los 8 meses desde tratamiento inicial.
Buena respuesta al re tratamiento.

Evolución a largo plazo a 10 años
6 pacientes de 14 tuvieron alguna recidiva, que se controlaron de nuevo con infiltración en la zona de la polea.
Solo 4 de 14 necesitaron analgesia después de las infiltraciones. El dolor residual fue de una intensidad máxima de 3 sobre 10 en sólo un 22% de los pacientes y 0 a 1 en el 50% de los casos.
6 de 14 necesitaron al menos 2 infiltraciones para controlar el dolor.
La mejoría subjetiva fue de 7,7 puntos sobre 10 excepto un paciente que no refería mejoría.

Terapéuticamente, es importante también el evitar factores agravantes.

Hay que intentar buscar posiciones mas relajadas para el músculo oblícuo superior (leer con un atril en vez de apoyando el libro en las manos, periodos de descanso cada 1-2 h de actuividad…) Esto es esencial para controlar el dolor. La mayoría de las recidivas sucedieron cuando estas medidas fueron olvidadas.

Otras causas de dolor periocular como la oftalmopatía tiroidea, sinusitis, fístula carótido cavernosa, malfroamciones arterio-venosas, miositis, infiltración muscular por metástasis, sacoidósis o linfomas deben ser excluidas.

La falta de signos oculares como la inyección conjuntival, quemósis, proptósis o edema periorbitario, junto con las pruebas radiológicas y de laboratorio, son útiles para el diagnóstico diferencial.

En la trocleitis, tanto idiopática como secundaria los hallazgos clínicos sistémicos dan la pista sobre la patología de base: Artritis reumatoide[122] , Lupus[123], sarcoidosis, miositis[124], psoriasis[125], artropatía enteropática[126], sinusitis, síndrome de Brown, trauma o tumor.

La ausencia de restricción de la motilidad ocular, de hallazgos radiológicos positvos y la normalidad de las pruebas sanguíneas son cruciales para diferenciar la trocleitis de la PTRH.

También la PTRH es un cuadro clíno unilateral, mientras que una trocleirtis secundaria podría afectar a ambas trócleas.

Otras cefaleas orbitarias, como la cefalea en racimos, hemicrania paroxística croónica, SUNCT, neuralgia del trigémino o neuralgia del supraorbitario deben ser también consideradas.

El aumento del dolor con el movimiento ocular puede aparecer también en la neuritis óptica, pero en la PTRH no hay perdida de agudeza visual, los campos visuales están preservados y no hay tampoco alteraciones en la visión de los colores.

Tanto la trocleitis como la PTRH se asocian con frecuencia con migraña ipsilateral.

El tratamiento del dolor troclear mejora el control de la migraña concomitante, mientras que el tratamiento de la migraña con triptanes no mejora el control de la trocleodinia.

Por tanto, el curso de la migraña parece ser interdependiente del condicionante del dolor troclear. Desde la tróclea, se puede posiblemente producir una irritación de receptores nociceptivos orbitarios y una estimulación de receptores V-1 hacia el nucleo caudal trigeminal. Este estímulo troclear continuado ayudaría a perpetuar el dolor migrañoso. Esto explicaría la mejoría del control de la migraña tras la infiltración en la zona troclear.

La importancia principal de reconocer el dolor troclear es que hay un tratamiento terapéutico efectivo mediante la infiltración local de corticoides. Por ello, es importante explorar la zona troclear en todo paciente con cefalea.

El tratamiento local es el mismo para pacientes con trocleitis y con PTRH. Los pacientes con trocleitis secundaria deberán como es lógico recibir adicionalmente el tratamiento médico adecuado a su patología basal.

El tratamiento consiste en Inyectar con una aguja de 25G, sobre la zona de la tróclea afectada, 1,2 ml de una mezcla que contenga 1 ml de 3mgr de dexametasona y 3 mgr de metil prednisolona (Celestone Cronodose®) + 0,2 ml de lidocaína al 2% en la vecindad de la zona troclear afectada. El dolor cesa de

inmediato por acción de la anestesia y tras el cese de su efecto, se produce un rápido alivio de los síntomas en 24-48h.

No hemos encontrado efecto terapéutico beneficioso de la infiltración troclear en pacientes migrañosos que no presentaran trocleodinia.

Sea el dolor referido, o genuinamente orbitario, dependiendo de los signos y síntomas acompañantes, pueden distinguirse varias agrupaciones sintomáticas que deberemos diferenciar cuando nos enfrentemos a un paciente con sospecha de dolor de origen troclear:

1. Cefaleas orbitarias que se acompañan de parálisis oculomotora extrínseca, denominadas oftalmoplejias dolorosas, de las cuales el síndrome de Tolosa-Hunt es el paradigma.

En la PTRH no existe alteración de la motilidad ocular.

En la trocleitis idiopática, la limitación de la motilidad ocular estaría en todo caso limitada al campo de acción del oblicuo superior y los hallazgos radiológicos únicamente mostrarían inflamación de en la zona de la polea afectada.

2. Cefaleas orbitarias acompañadas de signos inflamatorios oculares prominentes y evidencia de congestión y compromiso del retorno venoso (quemosis, proptosis) en las que además, puede existir una combinación variable de signos vegetativos locales (inyección conjuntival, lagrimeo), parálisis oculomotora extrínseca o intrínseca e hipoestesia o parestesias en el territorio V-1.

Esta constelación de síntomas se observa en la fístula carótido-cavernosa, trombosis o tromboflebitis del seno cavernoso, celulitis orbitaria, pseudotumor orbitario[127] neoplasias locales y otros procesos[128]

En la PTRH por el contario no existe inflamación ocular ni signos de congestión.

3. Dolor referido, secundario a patologia intrínseca ocular:

Glaucoma, uveitis, lesiones corneales.

Tienen unas características clínicas completamente diferentes, fácilmente reconocibles a la exploración ocular para cualquier oftalmólogo.

Las cefaleas con parálisis oculomotoras y/o signos inflamatorios y congestivos locales orbitarios, o secundarioas a patología ocular (grupos 1, 2 y 3) deben considerarse en principio como cefaleas secundarias y susceptibles de que una prueba de imagen delate la causa del proceso.

4. Cefaleas orbitarias acompañadas de signos vegetativos locales (lagrimeo, inyección conjuntival, miosis, disminución de la hendidura palpebral y obstrucción nasal o rinorrea): Cefalea en racimos, Hemicrania paroxística crónica, SUNCT (***S****hortlasting,* ***U****nilateral,* ***N****euralgiform headache attacks, with* ***C****onjunctival injection,* ***T****earing, and Rhinorrhea*) Hemicrania continua y Síndrome de Raeder.

Se acompañan de otros signos vegetativos, ausentes en la PTRH y en las trocleitis y sus características clínicas son diferentes.

Podría haber alguna confusión con la cefalea en racimos oligosintomática, pero el dolor troclear no mejora con O2.

5. Cefaleas orbitarias oligosintomáticas con dolor como único síntoma: Cefalea punzante idiopática, Neuralgia supraorbitaria, y Neuralgia de la primera rama trigeminal V-1.

Son la neuralgia supraorbitaria y la neuralgia de la primera rama del trigémino las cefaleas que con más probabilidad podrían confundirse la patología de origen troclear[129].En primer lugar por su vecindad anatómica[130] y también por su ausencia de signos vegetativos acompañantes.

Son necesarias pruebas de bloqueo anestésico para diferenciar el origen del dolor. Por otra parte, ni la neuralgia del trigémino ni la del supraorbitario, se alivian con la infiltración local de la zona troclear[131].

Hemos visto también algunos pacientes con Enfermedad de Graves y sinusitis que habían sido erróneamente diagnosticados de PTRH.

La característica común de los pacientes afectados por dolor troclear, tanto originado por una trocleitis, como debido a una PTRH, es el largo tiempo transcurrido entre los síntomas iniciales hasta que han sido diagnosticados y tratados de forma efectiva.

Ello se debe al desconocimiento por parte de muchos neurólogos y oftalmólogos de las características clínicas del dolor de origen troclear, así como de las maniobras de diagnóstico a realizar y de su tratamiento.

Los oftalmólogos juegan un importante papel en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cefalea, ya que muchas veces son los primeros que se enfrentan a un paciente con dolor ocular y orbitario. Existen pacientes con migraña en los que la polea es un punto gatillo que provoca o perpetúa la cefalea y existen también nuevas cefaleas de origen troclear.

Se hace especial hincapié en la necesidad de explorar la zona troclear de forma adecuada en todo paciente con migraña o con dolor en la zona troclear, así como en la forma de tratamiento.

La idea principal que transmite nuestro estudio, es que hay que explorar la zona troclear en todo paciente migrañoso o con dolor peri orbitario.

El dolor positivo no es patognomómico de trocleitis o PTRH, pero si la maniobra es negativa, descarta estos cuadros clínicos.

Si la maniobra es positiva, es necesario descartar otras causas que puedan provocar un dolor de similares características, como se acaba de describir.

Junto a una historia clínica exhaustiva, es necesaria una analítica general de sangre y orina que incluya reactantes de fase aguda, escrutinio inmunológico y TSH.

La exploración ocular completa debe incluir toma de agudeza visual, refracción, evaluación pupilar, estudio de la motilidad ocular, presión intraocular, polo anterior mediante lámpara de hendidura y estudio de polo posterior con oftalmoscopio indirecto bajo cicloplejia. En caso necesario, realizaremos también pruebas de imagen CT o RMN, que no suelen ser necesarias si la analítica es normal y no hay otros síntomas de sospecha de patología orbitaria (alteraciones de la motilidad ocular, perdida de visión, reacción pupilar anómala, alteración del test de los colores o del campo visual)

Recomendamos realizar tratamiento local con corticoides sobre la zona de la polea en tres circunstancias.

1- Diagnóstico cierto de Trocleitis.
2- Diagnóstico cierto de PTRH.
3- Diagnostico de migraña u otra cefalea mal controlada con el tratamiento oral y con maniobra de exploración troclear positiva.

Haremos la infiltración de 1 ml (aguja 25G) , conteniendo 3mgr de dexametasona y 3 mgr de metil prednisolona+ 0,2 ml de lidocaína al 1% en la misma jeringa (Celestone Cronodose®. Laboratorios Shering-Plough) en la vecindad de la zona troclear afectada.

El dolor debe resolverse en 48-72 horas.

Si no es así, podemos repetir el tratamiento a la semana.

Si tras esa segunda infiltración no cede el dolor, probablemente el origen del mismo no es troclear y debemos replantear el diagnóstico. Las causas de confusión mas frecuentes que hemos encontrado son con las neuralgias del supra orbitario, patología tiroidea y otras cefaleas que provoquen dolor referido.

Un cuadro típico de PTRH podría ser tratado de manera exclusiva por un buen oftalmólogo clínico, pero es necesaria la valoración por parte del neurólogo en los casos que no responden al tratamiento.

Hemos observado algunos pacientes que no responden al tratamiento ni mejoran de forma efectiva con tratamiento oral. Una hipótesis es que presenten alguna rama vascular que está comprimiendo las estructuras nerviosas adyacentes. Ante dolor en zona troclear que no responde a ninguna medicación, recomendaría una exploración quirúrgica de la orbita.

Faltan cosas por saber sobre la PTRH: Su incidencia real, la evolución a mas largo plazo, el porqué hay algunos pacientes que no responden a ninguna medicación.

También deberemos profundizar nuestro conocimiento sobre el mecanismo gatillo de la zona troclear en las migrañas, lo que podría quizás aliviar el padecimiento de un buen número de pacientes.

Intentaremos en el futuro ayudar a responder algunos de estos enigmas.

VII. CONCLUSIONES.

C- 1- La tróclea, al igual que sucede con el nervio occipital mayor, es un punto gatillo que desencadena, perpetúa o dificulta el control adecuado del dolor en algunas personas con migraña,hallazgo descrito por primera vez en la presente tesis.

C-2 La región troclear juega un papel importante en algunas cefaleas. Debe ser explorada en todos los pacientes con migraña y cefaleas orbitarias, mediante la maniobra de bloqueo troclear. Una maniobra de bloqueo troclear negativo descarta el origen troclear del dolor.

C-3 La Cefalea Troclear Primaria es una cefalea con unas características clínicas específicas descritas por primera vez en la presente tesis.
Se caracteriza por dolor peri orbitaria, dolor en la zona de la polea homo lateral con maniobra de bloqueo positiva, ausencia de patología sistémica o inflamatoria asociada y respuesta a la infiltración local con corticoides.

C-4 El tratamiento oral exclusivo no es efectivo para controlar el dolor troclear. Es necesario infiltrar la zona de la polea con un corticoide. Ello también va a mejorar el control de la migraña cuando la tróclea actúa como un punto gatillo.

C-5 Algunos pacientes con dolor troclear no responden de manera adecuada al tratamiento con infiltración. Nuevos estudios sobre el papel de ramas vasculares que pudieran estar comprimiendo las estructuras nerviosas adyacentes, deberían llevarse a cabo en el futuro.

ANEXOS

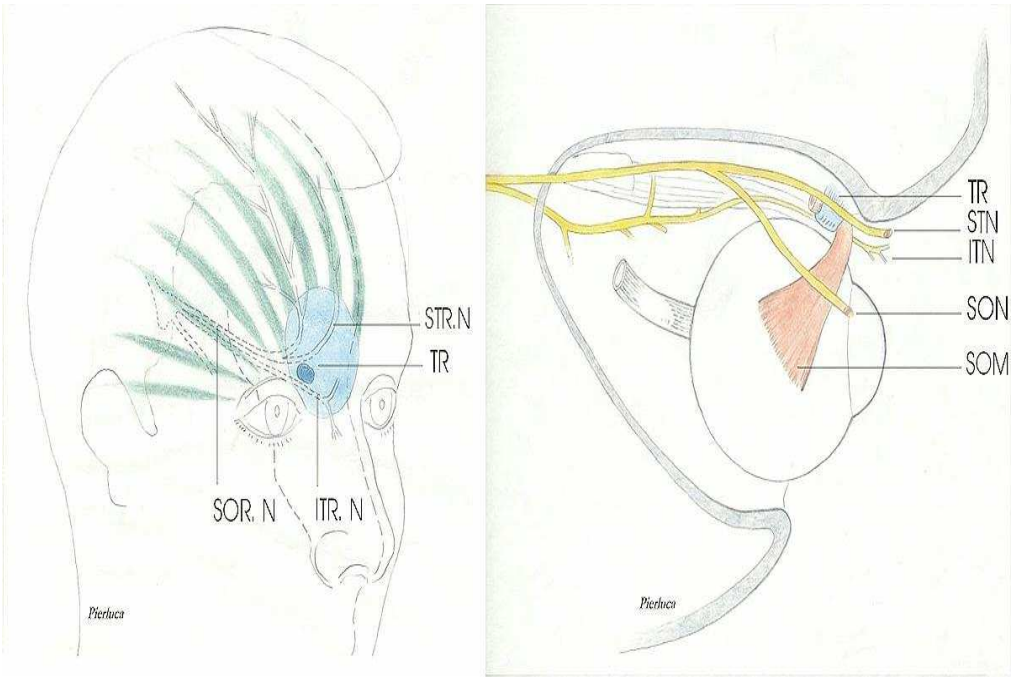
Se presentan a continuación de forma resumida, los principales hallazgos descritos en la presente tesis.

ANEXO I

CARACTERÍSTICAS CLINICAS DE LA CEFALEA TROCLEAR PRIMARIA TRAS >

10 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Demografía:
Mujeres : 90%.
Edad media al inicio del dolor:
44 años
Localización del dolor:
Dolor orbitario unilateral: 100%.
Cefalea unilateral mas extensa: 60%.
Otras cefaleas asociadas: 62 %.
Características del dolor:
Presión, peso, dolor sordo.
Dolor de intensidad moderada, exacerbado con la mirada en supraducción del ojo afectado 100%
Dolor en area troclear : 100 %.
Exacerbación nocturna que despierta al paciente: 55 %.
Ausencia de otros síntomas vegetativos o restricciones al movimiento ocular. Alivio inmediato con la infiltración de anestésico sobre la tróclea afectada.
Características del dolor:
PTRH aislada: 40%.
Otras cefaleas acompañantes: 60% casos.
Patrón Temporal:
Crónico :90%
Dolor diario durante los periodos sintomáticos.
Exacerbaciones agudas : 80% espontáneas o durante periodos de mayor requerimiento ocular o stress,
Exploraciones complementarias:
Hallazgos radiológicos normales :100%.
Tratamiento:
No eficacia de los tratamientos habituales orales para la migraña
Alivio con infiltración local sobre la troclea de corticosteroides+ lidocaína.
Tratamiento:
No eficacia de los tratamientos habituales orales para la migraña
Alivio con infiltración local sobre la tróclea de corticosteroides+ lidocaína.
Recidivas:
Recurrencias en el 45% de los casos
A los 8 meses desde tratamiento inicial.
Buena respuesta al re tratamiento.
Evolución a largo plazo a 10 años
6 pacientes de 14 tuvieron alguna recidiva, que se controlaron de nuevo con infiltración en la zona de la polea.
Solo 4 de 14 necesitaron analgesia después de las infiltraciones. El dolor residual fue de una intensidad máxima de 3 sobre 10 en sólo un 22% de los pacientes y 0 a 1 en el 50% de los casos.
6 de 14 necesitaron al menos 2 infiltraciones para controlar el dolor.



Localización del dolor en los pacientes con PTRH.

(TR: Troclea, STR Nervio Supra troclear, ITN Nervio Infratroclear, SON, Nervio Supraorbitario, SOM Músculo Oblícuo Superior.)

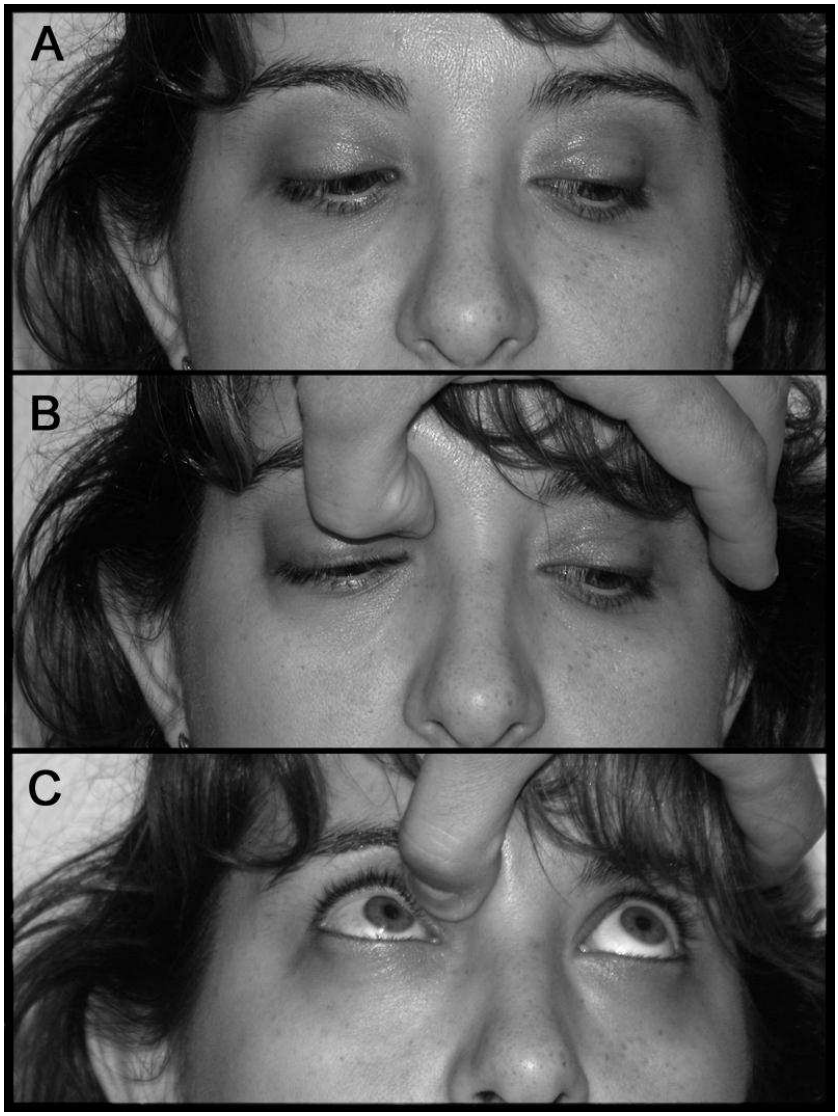
ANEXO II

MANIOBRA DE EXPLORACIÓN DEL DOLOR TROCLEAR

A: Indicar al paciente que mire en infraducción con el ojo a explorar.

B: Con el ojo en infraducción, bloquear la polea orbotaria presionando sobre la misma con suavidad.

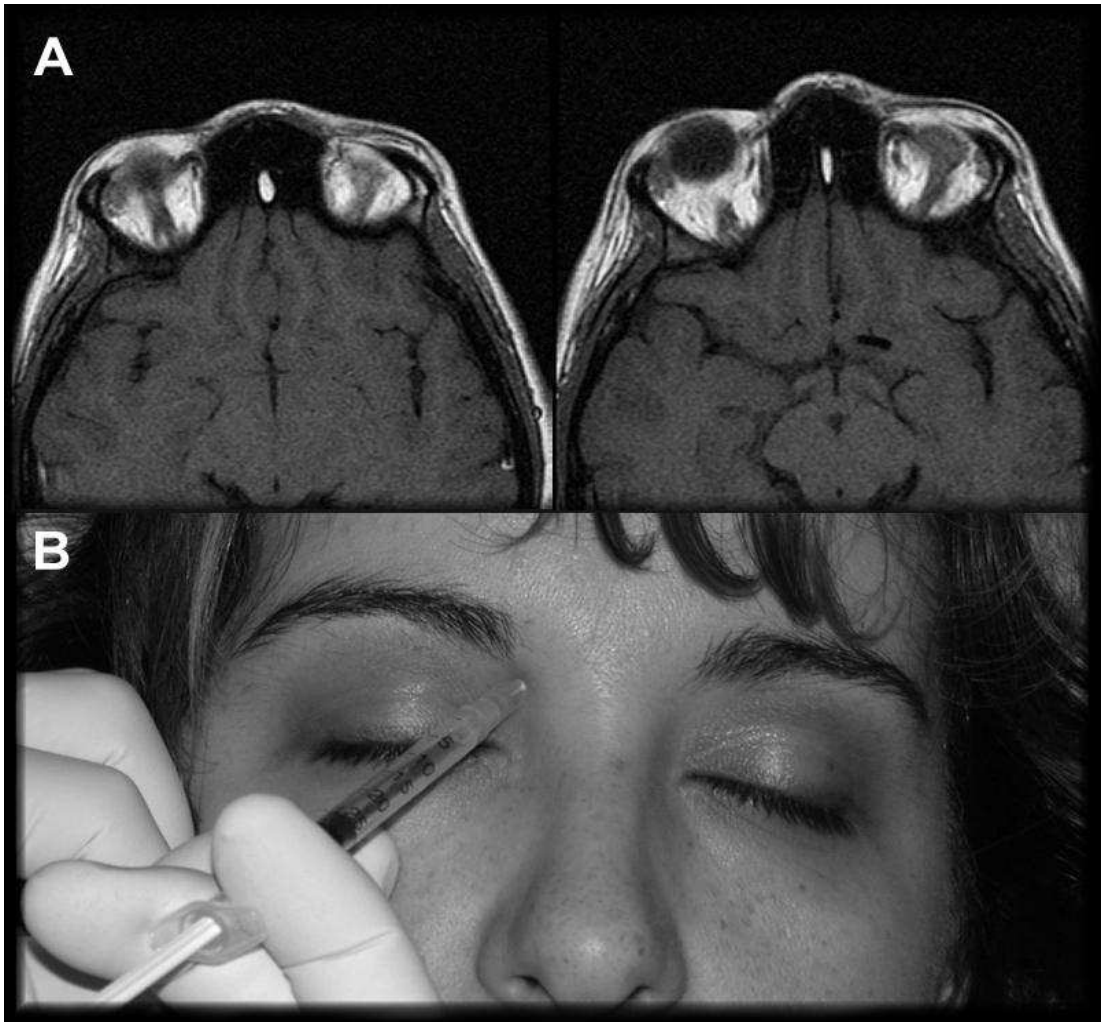
C: Manteniendo el dedo en esta posición, indicar al paciente que mire en supraducción, lo que reproduce y exacerba el dolor referido por el paciente.



ANEXO III

TÉCNICA DE TRATAMIENTO DEL DOLOR TROCLEAR. FOTO B.

Inyectar con una aguja de 25G sobre la zona de la tróclea afectada, 1,2 ml de una mezcla que contenga 1 ml de 3mgr de dexametasona y 3 mgr de metil prednisolona (Celestone Cronodose®) + 0,2 ml de lidocaína al 2% en la vecindad de la zona troclear afectada.



ANEXO IV

DESCRIPCION DE NUEVO PUNTO TRIGGER PARA MIGRAÑAS EN AREA TROCLEAR

Trochleitis and Migraine Headache.
Yangüela J, Pareja JA, López N, Sanchez del Rio M.
Neurology 2002; 58: 802-805

En algunos pacientes la zona troclear, al igual que ocurre con el nervio occipital mayor , puede ser un punto gatillo que inicie, perpetúe o aumente la migraña, algo descrito por primera vez por nuestro grupo en este artículo.

ANEXO V

PRIMERA PUBLICACION DE LA CEFALEA TROCLEAR PRIMARIA

Primary trochlear headache: a new cephalgia generated and modulated on the trochlear region.
Yangüela J, Sanchez-del-Rio M, Bueno A, Espinosa A, Gili P, Lopez-Ferrando N, Barriga F, Nieto JC, Pareja JA.
Neurology. 2004 Apr 13;62(7):1134-40.

Este nuevo cuadro clínico ha sido descrito por primera vez por nuestro grupo en este artículo, con el nombre de Cefalea Troclear Primaria. **(PTRH)**

Se describen tanto las características clínicas, como el método de exploración, tratamiento y evolución a largo plazo de la PTRH.

ANEXO VI

PAUTAS PARA EL OFTALMÓLOGO CLÍNICO ANTE EL DOLOR TROCLEAR

Actualización en el tratamiento de la migraña y otras cefaleas de origen troclear.
Yangüela Rodilla J.
Boletin de la Soc Oftalmol de Madrid- Nº 47 (2007) : 000-000.

En el presente artículo se actualiza la actitud del oftalmólogo clínico cuando se enfrenta a un paciente con migraña o dolor troclear.

ANEXO VII

REFERENCIA EN LA CLASIFICACION MUNDIAL DE CEFALEAS 2013 A LA MIGRAÑA DE ORIGEN TROCLEAR

La nueva **Clasificación Mundial de Cefaleas de 2013** reconoce a la zona troclear como **nueva zona generadora de cefalea y como punto gatillo (punto trigger) de migrañas** (Pag 763-764), **en base a nuestros hallazgos recogidos en la presente tesis doctoral**.

II. International Classification of Headache Disorders. 3rd Edition. Cephalalgia 2013. 33(9) 629-808.

- Headache and Facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structures. 759-769

Cefalea atribuible a trocleitis.

11.3.5 Headache attributed to trocleitis. Pag 763-764

Descripción:

Cefalea, habitualmente frontal y/o periorbitaria, con o sin dolor ocular, causada por inflamación peritroclear,

Criterios de Diagnóstico:

A: Dolor periorbitario y/o frontal, que cumpla el criterio C.

B: Evidencia clínica y/o por imagen de inflamación troclear.

C: Al menos dos de las características siguientes:

1- Dolor ocular unilateral.
2- El dolor se exacerba con el movimiento ocular, especialmente en infraducción.
3- La cefalea mejora de forma significativa tras la inyección local de anestésico o esteroides en la zona peritroclear.
4- No cefalea atribuible a otra causa.

Comentarios

La trocleitis, definida como la inflamación de la troclea y/o la vaina del músculo oblicuo superior, puede ocasionar dolor ocular y cefalea frontal que puede ser agravado por movimientos del ojo que afecten al músculo oblícuo superior.

Aunque no es común, no es rara y debe ser considerada cuando se evalúe dolor periorbitario unilateral.

La trocleitis puede también actuar como un punto gatillo para otras migrañas.

VII. BIBLIOGRAFIA

[1] Guitera V, Muñoz P, Castillo J et al. Quality of life in chronic daily headache. A study in a general population. Neurology 2002; 58: 1062-1065

[2] Lipton RB, Scher A I, Kolodner K et al. Migraine in the United States. Epidemiology and patterns of health care use. Neurology 2002; 58: 885-894.

[3] International Classification of Headache Disorders. 3rd Edition. Cephalalgia 2013. 33(9) 1-808.

[4] Scher AI, Midgette LA, Lipton RB. Risk factors for headache chronification. Headache 2008; 48: 16-25.

[5] Bigal ME, Lipton RB. Concepts and mechanisms of migraine chronification. Headache 2008; 48: 7-15.

[6] Olesen J. Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension-type headache explained by integration of vascular, supraspinal and myofascial inputs. Pain. 1991;46: 125–132.

[7] Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache: possible patho-physiological mechanisms. Cephalalgia 2000; 29:486–508.

[8] Andersen NB, Bovim G, Sjaastad O. The frontotemporal nerves of the head. Topographic variations of the supraorbital, supratrochlear, and auriculotemporal nerves. Possible clinical significance. Surg radiol Anat 2001:23:97-104

[9] Fernández de las Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Simons DG, Pareja JA.
Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. Cephalalgia 2007; 27: 383-393

[10] Bliss TV, Lomo T. Long term potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. J Physiol (Lond) 1973; 232: 331-356.

[11] May A. Chronic pain may change the structure of the brain. Pain 2008, 137: 7-15

[12] Holland PR. Modulation of trigeminovascular processing: novel insights into primary headache disorders. Cephalalgia 2009; 29 (Suppl. 3), 1-6

[13]Salvesen R,, Bogucki A, Wysocka-Bakowska MM, Antonaci F, Fredriksen TA, Sjaastad O. Cluster headache pathogenesis: A pupillometric study. Cephalalgia 1987; 7: 373-284

[14] Salvesen R, de Souza Carvalho D, Sand T, Sjaastad O. Cluster headache: forehead sweating pattern during heating and pilocarpine tests. Variation as a function of time. Cephalalgia 1988; 8: 245-253

[15] Salvesen R, Sand T, Sjaastad O. Cluster headache: combined assessment with pupillometry and evaporimetry. Cephalalgia 1988; 8: 211-218

[16] Salvesen R, Fredriksen T, Bogucki A, Sjaasad O. Sweat gland and pupillary responsiveness in Horner's syndrome. Cephalalgia 1987;7:135-146

[17] Salvesen R, de Souza Carvalho D, Sjaastad O. Horner's syndrome. Sweat gland and pupillary responsiveness in two cases with a probable 3rd neuron dysfunction. Cephalalgia 1989;9:63-70

[18] Becser N, Sand T, Zwart J-A. Reliability of cephalic thermal thresholds in healthy subjects. Cephalalgia 1998; 18: 574-582

[19] Becser N, Sand T, Pareja JA, Zwart J-A. Thermal sensitivity in unilateral headaches. Cephalalgia 1998; 18: 675-683

[20] Milstein BA, Morretin LB. Report of a case of a sphenoid fissure syndrome studied with orbital venography. Am J Ophthalmol 1971;72:600-3

[21] Muhletaler CA, Gerlock AJ. Orbital venography in painful ophthalmoplegia (Tolosa-Hunt syndrome). Am J Roentgenol 1979;133:31-4

[22] Hannerz J, Ericson K, Bergstrand G. Orbital phlebography in patients with Tolosa-Hunt syndrome in comparison with normal subjects. Acta Radiol (Diagn) 1984;25:457-63

[23] Hannerz J. Recurrent Tolosa-Hunt syndrome. Cephalalgia 1992;12:45-51

[24] Hannerz J, Ericson K, Bergstrand G. Orbital phlebography in patients with cluster headache. Cephalalgia 1987;7:207-11

[25] Hannerz J. Orbital phlebography and signs of inflammation in episodic and chronic cluster headache. Headache 1991;31:540-2

[26] Kruszewski P. Shortlasting, unilateral, neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT syndrome): V. Orbital phlebography. Cephalalgia 1992;12:387-9

[27] Bovim G, Jenssen G, Ericson K. Orbital phlebography: A comparison between cluster headache and other headaches. Headache 1992;32:408-12

[28] Pacual J, Cerezal L, Lang A, Alvarez de Arcaya A, Polo JM, Berciano J. Tolosa-Hunt syndrome: focus on MRI diagnosis. Cephalalgia 1999;19 Suppl 25:36-38

[29] Gawel MJ, Krajewski A, Luo YM, Ichise M. The cluster diathesis. Headache 1990;30:652-655

[30] Sianard-Gainko J,Milet J, Ghuysen V, Schoenen J. Increased parasellar activity of gallium SPECT is not specific for active cluster headache. Cephalalgia 1994;14:132-133

[31] Gobel H, Czech N, Heinze-Kuhn K, Heinza A, Breener W, Muhle C, et al. Evidence of regional protein plasma extravasation in cluster headache using Tc-99m albumin SPECT. Cephalalgia 2000;20:287

[32] Headache Classification Commitee of the International Headache Society. Cephalalgia.2013;33:629-808

[33] Lansche RK. Ophthalmodinia periodica. Headache 1964;4:247-249

[34] Sjaastad O, Egge K, Horven I, Kayed K, Lund-Roland L, Russel D, Slordahl Conradi I. Chronic paroxysmal hemicrania. Mechanical precipitation of attacks. Headache 1979;19:31-36

[35] Sjaastad O, Apfelbaum R, Cokey W, et al. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): the clinical manifestations. A review. Ups J Med Sci 1980;31:27-35

[36] Raskin NH, Schwartz RK. Ice pick-like pain. Neurology 1980;3:203-205

[37] Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. 1st ed. Cephalalgia 1988;8 Suppl 7:1-96

[38] Pareja JA, Ruiz J, de Isla C, Al-Sabbah H, Espejo J. Idiopathic stabbing headache (jabs and jolts syndrome). Cephalalgia 1996;16:93-96

[39] Adson AW. The diagnosis and surgical treatment of trigeminal neuralgia. Ann Otol (St. Louis) 1926; 35: 601-631

[40] Katusic S, Beard CM, Bergstrahl E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. Ann Neurol 1990; 27: 89-95

[41] Sjaastad O, Pareja JA, Zuckerman E, Jansen J, Kruszewski P. Trigeminal neuralgia. Clinical manifestations of first division involvement. Headache 1997; 37: 346-357

[42] Harris W. An analysis of 1433 cases of paroxysmal trigeminal neuralgia (trigeminal tic) and the end-results of Gasserian alcohol injection. Brain 1940; 63: 209-224

[43] Penman J. Trigeminal neuralgia. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology. V. Headaches and Cranial Neuralgias. Amsterdam: North Holland Publishing; 1968: 292-232

[44] Pareja JA, Barón M, Gili P, Yangüela J, Caminero AB, Dobato JL, Barriga FJ, Vela J, Sánchez del Río M. Objective assessment of autonomic signs during triggered first division trigeminal neuralgia. Cephalalgia 2002; 22: 1-10.

[45] Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepina in trigeminal neuralgia. . J Neurol Neurosurg Psychiatry.1966; 29:265-7.

[46] Sjaastad O, Stolt-Nielsen A, Pareja JA, Vincent M. Supraorbital neuralgia. The clinical manifestations and a possible therapeutic approach. Headache 1999;39: 204-212.

[47] Charlin C. Le syndrome du nerf nasal. Ann Ocul 1931;168:86-102

[48] Charlin C. Le syndrome fruste du nerve nasal. Ann Ocul 1931;168:808-815

[49] Caverly JR, Mohnac AM. Syndrome of the numb chin. Arch Intern Med.1963;112:819-21.

[50] Joseph R, Rose FC. Cluster headache and herpex simplex: an association?. Br Med J (Clin Res) 1985; 290: 1625-1626

[51] Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, Fredriksen TA, Seim A, Roe OD, Fostad K, Lobben O-P, Zhao JM. Shortlasting, unilateral, neuralgiform

headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating, and rhinorrhea. Cephalalgia 1989; 9: 147-156

[52] Pareja JA, Sjaastad O. SUNCT syndrome. A clinical review. Headache 1997; 37:195-202

[53] Pareja JA, Shen JM, Kruszewski P, Caballero V, Pamo M, Sjaastad O. SUNCT syndrome. Duration, frequency, and temporal distribution of attacks 1996; 36: 161-165

[54] Pareja JA, Joubert J, Sjaastad O. SUNCT syndrome. Atypical temporal patterns. Headache 1996; 36: 108-110

[55] Pareja JA, Caballero V, Sjaastad O. SUNCT syndrome. Statuslike pattern. Headache 1996; 36: 622-624

[56] Montes E, Alberca R, Lozano P, Franco E, Martínez-Fernández E, Mir P. Statuslike SUNCT in two young women. Headache 2001; 41. 826-829

[57] Sjaastad O, Kruszwezki P, Fostad K, Elsas T, Qvigstad G. SUNCT syndrome. VII. Ocular and related variables. Headache 1992;32: 489-495

[58] Zhao JM, Sjaastad O. SUNCT syndrome: VIII. Pupillary reaction and corneal sensitivity. Funct Neurol 1993; 8: 409-414

[59] Pareja JA, Sjaastad O. SUNCT syndrome in the female. Headache 1994; 34: 217-220.

[60] Pareja JA, Pareja J, Palomo T, Caballero V, Pamo M. SUNCT syndrome. Repetitive and overlapping attacks. Headache 1994;34:114-116

[61] Laín AH, Caminero AB, Pareja JA. SUNCT syndrome; abscense of refractory periods and modulation of attack duration by lengthening of the trigger stimuli. Cephalalgia 2000;20:671-673

[62] Bussone G, Leone M, Volta GD, Strada L, Gasparotti R, Di Monda V. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with tearing and

conjunctival injection: the first ‘symptomatic’ case. Cephalalgia 1991; 11: 123-127.

[63] Morales F, Mostacero E, Marta J, Sánchez S. Vascular malformation of the cerebellopontine angle associated with ‘SUNCT’ syndrome. Cephalalgia 1994; 14: 301-302.

[64] De Benedittis G. SUNCT syndrome associated with cavernous angioma of the brain stem. Cephalalgia 1996; 16: 503-506.

[65] ter Berg JWM, Goadsby PJ. Significance of atypical presentation of symptomatic SUNCT. A case report. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 70: 244-246.

[66] Penart A, Firth M, Bowen JR. Short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing (SUNCT) following presumed dorsolateral brainstem infarction. Cephalalgia 2001; 21:236-239

[67] Moris G, Ribacoba R, Solar DN, Vidal JA. SUNCT syndrome and seborrheic dermatitis associated with craneosynostosis. Cephalalgia 2001;21.157-159

[68] Massiou H, Launay JM, Levy C, El Amrani M, Emparauger B, Bousser MG. SUNCT syndrome in two patients with prolactinomas and bromocriptine-induced attacks. Neurology 2002; 58: 1698-1699

[69] Pomeroy JL, Hahas SJ. SUNCT. A review. Curr pain Headache Rep. 2015 Aug; 19(8) 38.

[70] Pareja JA. Kruszewski P, Sjaastad O. SUNCT syndrome: Trials of drugs and anesthetic blockades. Headache 1995; 35: 138-142.

[71] D'AndreaG, Granella F, Cadaldini M. Possible usefulness of lamotrigine in the treatment of SUNCT syndrome. Neurology 1999;53:1609.

[72] Leone M, Rigamonte A, Usai S, D'Amico D, Grazzi L, Bussone G. Two new SUNCT cases responsive to lamotrigine. Cephalalgia 2000; 20:845-847.

[73] D'Andrea G, Granella F, Ghiotto N, Nappi G. Lamotrigine in the treatment of SUNCT syndrome. Neurology 2001;57:1723-5

[74] Graff-Radford SB. SUNCT syndrome responsive to gabapentin (neurontin). Cephalalgia 2000; 20: 515-517.

[75] Porta-Etessam J, Martínez Salio A, Berbel García A, Benito León J. Gabapentin (neuronentin) in the treatment of SUNCT syndrome. Cephalalgia 2002,22:249-250

[76] Morales-Asín F, Espada F, López-Obarrio LA, Navas I, Escalza I, Iñiguez C. A SUNCT case with response to surgical treatment. Cephalalgia 2000;20:67-68.

[77] Gardella L, Viruega A, Nagel J. A case of a patient with SUNCT syndrome treated with the Janneta procedure. Cephalalgia 2001; 21: 996-999.

[78] Hannerz J, Linderoth B. Neurosurgical treatment of short-lasting, unilateral, neuralgiform hemicrania with conjunctival injection and tearing. Br J Neurosurg 2002; 16: 55-8

[79] Ertsey C, Bozsik G, Afra J, Jelencsik I. A case of SUNCT syndrome with neurovascular compression. Cephalalgia 2000; 20. 325

[80] Sabatowski R, Huber M, Meuser T, Radbruch L.SUNCT syndrome: a treatment option with local opioid blockade of the superior cervical ganglion. A case report. Cephalalgia 2001; 21: 154-156.

[81] Black DF, Dodick DW. Two cases of medically and surgically intractable SUNCT: a reason for caution and an argument for a central mechanism. Cephalalgia 2002;22:210-204

[82] May A, Bahra A, Buchel C, Turner R, Goadsby PJ. Functional MRI in spontaneous attacks of SUNCT: shortlasting neuralgiform headache with conjunctival injection an tearing. Ann Neurol 1999; 46. 791-793.

[83] Horton BT, MacLean AR, Craig WM. A new syndrome of vascular headache: results of treatment with histamine: preliminary report. Mayo Clin Proc 1939;14:257-260

[84] Horton BT. The use of histamine in the treatment of sopecific types of headaches. JAMA 1941;116:377-383

[85] Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. Neurology 2002;58:361

[86] The sumatriptan cluster headache study group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. N Engl J Med 1991; 325: 322-326

[87] Gooriah R, Buture A, Ahmed F. Evidence-based treatments for cluster headache. Ther Clin RiskManag.2015 Nov 9;11:1687-1696.

[88] Rozen TD. Olanzapine as an abortive agent for cluster headache. Headache 2001; 41: 813-816

[89] Dodick DW, Capobianco DJ, Treatment and managememt of cluster headache. Curr Pain Headache Rep 2001; 5: 83-91

[90] Rozen TD. Antiepileptic drugs in the management of cluster headache and trigeminal Neuralgia. Headache 2001; 41 (Suppl 1): S25-S3

[91] Forderreuther S, Mayer M, Straube A. Treatment of cluster headache with topiramate: effects and side-effects in five patients. Cephalalgia 2002; 22: 186-189

[92] Peres MF, Rozen TD. Melatonin in the preventive treatment of chronic cluster headache. Cephalalgia 2001; 21: 993-995

[93] Sjaastad O, Dale I. Evidenc e for a new (?) treatable headache entity. Headache 1974; 14: 105-108

[94] Sjaastad O, Dale I. A new (?) clinical headache entity "chronic paroxysmal hemicrania". Acta Neurol Scand 1976; 54: 140-159.

[95] Antonaci F, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): a review of the clinical manifestations. Headache 1989; 29:648-656

[96] Sjaastad O, Spierings ELH. "Hemicrania continua". Another headache absolutely responsive to indomethacin. Cephalalgia 1984; 4: 65-70

[97] Bordini C, Antonaci F, Stovner LJ, Schrader H, Sjaastad O. "Hemicrania continua": a clinical review. Headache 1991; 31: 20-26.

[98] Pareja JA, Vincent M, Antonaci F, Sjaastad O. Hemicrania continua. Diagnostic criteria and nosologic status. Cephalalgia 2001; 21: 874-877.

[99] Pareja JA, Antonaci F, Vincent M. The hemicrania continua diagnosis. Cephalalgia 2001; 21:940-946.

[100] Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic features, including new cases. Brain 1997;120:193-209.

[101] Dodick D, Editorial commentary: Hemicrania continua: diagnostic criteria and nosologic status. Cephalalgia 2001;21:869-872.

[102] Bigal ME, Tepper SJ, Rapoport AM, Sheftell FD. Hemicrania continua: comparison between two different classification systems. Cephalalgia 2002;22:242-245

[103] Raeder JG. "Paratrigeminal" paralysis of oculo-pupillary sympathetic. Brain 1924;47:149-158

[104] Boniuk M, Schlezinger NS. Raeder's paratrigeminal syndrome. Am J Ophthalmol 1962;52:1074-1084

[105] Sjaastad O, Elsas T, Shen J-M et al. Raeder's syndrome: "Anhidrosis", headache, and a proposal for a new classification. Funct Neurol 1994;9:215-234

[106] Tyschen L, Tse DT; Ossoining, Anderson RL: Trochleitis with superior oblique myositis. Ophthalmology 1984,91:1075-1079

[107] Goldhammer Y, Lawton Smith J. Acquired intermittent Brown's syndrome. Neurology 1974;24:666-668

[108] Hadjadj E, Conrath J, Ridings B, Denis D. Brown syndrome: current status. J Fr Ophthalmol 1998;21:276-282

[109] Yanguela J, Pareja JA, Lopez N, Sanchez Del Rio M. Trochleitis and migraine headache. Neurology, 2002; 58: 802-805.

[110] Yangüela J, Sanchez-del-Rio M, Bueno A, Espinosa A, Gili P, Lopez-Ferrando N, Barriga F, Nieto JC, Pareja JA. Primary trochlear headache: a new cephalgia generated and modulated on the trochlear region. Neurology. 2004 Apr 13;62(7):1134-40.

[111] Yangüela Rodilla J. Actualización en el tratamiento de la migraña y otras cefaleas de origen troclear. Boletin de la Soc Oftalmol de Madrid- Nº 47 (2007): 000-000.

[112] International Classification of Headache Disorders. 3rd Edition. Headache and Facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structures. Cephalalgia 2013. 33(9) 759-769.

[113] Lance JW, Goadsby PJ, eds. : Mechanisms and management of headache. 6th ed. Oxford : Butterworth - Heinemann.1998.

[114] Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. Ann Neurol 1984;16:157-168

[115] Helverston EM, Merriam WW, Ellis FD et al. The trochlea. A study of the anatomy and physiology. Ophthalmology 1982; 89; 124 -133.

[116] Pareja JA, Sanchez del Rio M. Primary troclear headache and other troclear painful disorders. Curr Pain Headache Rep 2006;10:316-320.

[117] Sandford-Smith JH: Superior obluque tendon seath syndrome and its relationship to stenosing tenosynovitis. Br J. Ophthalmol 1973,57:859-865.

[118] Tychsen l, Tse DT, Ossoinig K, Anderson RL. Trochleitis with superior oblique myositis. Ophthalmology 1984; 91: 1075- 1079.

[119] Tomsak RL. Ophthalmologic aspects of headcahe. Med Clin North Am 1991;75:693-706.

[120] Lemke BN. CAnatomy of ocular adnexa and orbit. In Smith BC, ed Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. St Louis: Mosby,1987;1:3-74.

[121] Smith JH, Garrity JA, Boes, CJ, Clinical features and long-term prognosis of troclear headaches**.** Eur J Neurol. 2014 Apr;21(4):577-85. April 2014.Volume 21, Issue 4: 549–683.

[122] Olivares JP, Schiano A, Bardot A et al. Adquired Bronw syndrome. : An unusual complication of rheumatoid polyarthritis. Rev Rhum Mal Osteoartic 1988,55:1035.

[123] McGaillard J, Bell AL: Acquired Brown´s syndrome in systemic lupus erythematosus: another ocular manifestation. Clin Rheumatol 1990; 399-400

[124] Stidham DB, Sonndhi N, Plager D, Helveston E. Presumed isolated inflammation of the superior oblique muscle in idiopathic orbital myositis. Ophthalmology 1998; 105: 2216-2219.

[125] Thorne JE, Volpe JV, Lui TL. Magnetic resonance imaging of acquired Brown syndrome in a patient with psoriasis.Am J Ophthalmol 1999 ; 127 : 233- 235.

[126] Bradshaw DJ, Bray VJ, Enzenauer RW, Enzenauer RJ, Truwit CL, Damiano TR. Acquired Brown Syndrome associated with eneropathic arthropathy: a case report. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994 ; 31:118- 119.

[127] Wright KW, Silverstein D, Marrone AC, Smith RE. Acquired inflammatory superior oblique tendon sheath syndrome. Arch Ophthalmol 1982; 100: 1752- 1754.

[128] Hermann JS. Acquired Brown's Syndrome of inflammatory origin. Arch Ophthalmol 1978; 96: 1228- 1232

[129] Sjaastad O, Stolt-Nielsen A, Pareja JA, Vincent M. Supraorbital neuralgia. The clinical manifestations and a possible therapeutic approach. Headache 1999; 39: 204-212.

[130] Becser AN, Bovim G, Sjaastad O. The frontotemporal peripheral nerves. Topographic variations of the supraorbital , supratrochlear and auriculo temporal nerves and their significance. Surg Radiol Anat 2001; 23: 97-104.

[131] Caminero AB, Pareja JA. Supraorbital neuralgia. A clinical study. Cephalalgia 2001; 21: 216-223