



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA

Bloqueos anestésicos pericraneales como tratamiento de la migraña durante el embarazo. Estudio observacional

TRABAJO FIN DE GRADO
GRADO EN MEDICINA

Curso 2020-2021

Autora:

Ana María Aldea Gamarra

Tutores:

Ángel L. Guerrero Peral

David García Azorín

Álvaro Sierra Mencía

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	1
2.	INTRODUCCIÓN.....	2
	I. MIGRAÑA EN EL EMBARAZO	2
	II. TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA PERIGESTACIONAL	3
	III. BLOQUEOS ANESTÉSICOS	5
3.	HIPÓTESIS.....	6
4.	OBJETIVOS.....	6
5.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
6.	RESULTADOS.....	10
7.	DISCUSIÓN.....	15
8.	CONCLUSIÓN.....	17
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	17
10.	ANEXOS.	

1. RESUMEN

Introducción y objetivos: Los bloqueos anestésicos de nervios pericraneales son una opción terapéutica en el tratamiento de la migraña durante el embarazo. Son escasos los estudios que evalúen la eficacia y seguridad en vida real de este tratamiento en esta situación especial, tanto si se usan como tratamiento preventivo o como tratamiento sintomático de la migraña prolongada. En este trabajo se pretende, evaluar la eficacia y tolerancia en práctica clínica habitual, el tipo de pacientes en que se emplea y, evaluar los posibles factores predictores de respuesta.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico, con registro prospectivo de bloqueos anestésicos y evaluación retrospectiva de sus resultados. El grupo de pacientes analizado lo constituyen pacientes embarazadas con migraña según criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC). Revisamos la base de datos de la Unidad de Cefaleas evaluando pacientes con diagnóstico de migraña y tratadas con bloqueos anestésicos en periodo gestacional durante el periodo comprendido entre enero de 2010 y marzo de 2021. Se evaluó la respuesta al tratamiento, los efectos adversos, la satisfacción de las pacientes y los factores predictores de respuesta.

Resultados: Se seleccionaron 355 bloqueos anestésicos realizados durante el periodo perigestacional, analizándose finalmente 124 realizados en 44 gestantes con una edad media de $34,2 \pm 5,8$ años cuando recibieron su primer bloqueo. En el 70,2% de los bloqueos se consiguió una disminución del número de días al mes de cefalea de al menos un 50%. Los resultados fueron comparables cuando la indicación era tratamiento preventivo o sintomático. No se observaron efectos adversos salvo un episodio presincopeal. La satisfacción de las pacientes fue alta con el tratamiento recibido. Ninguna de las variables analizadas fue factor predictor de la respuesta a los bloqueos.

Conclusiones: Los bloqueos anestésicos pericraneales son una opción terapéutica segura y eficaz como tratamiento de la migraña durante el embarazo.

Palabras clave: Bloqueos anestésicos; Embarazo; Migraña; Lidocaína.

2. INTRODUCCIÓN

2.1.- MIGRAÑA EN EL EMBARAZO

La migraña es definida por la Sociedad Internacional de Cefaleas como un trastorno que implica dolor de cabeza con unas características particulares (localización, carácter/cualidad, intensidad y factores agravantes) y síntomas acompañantes. De acuerdo con la 3ª edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC-3) se puede clasificar según unos criterios diagnósticos¹ (*ANEXO I*).

La cefalea es uno de los motivos de consulta más comunes en neurología, siendo la migraña la cefalea primaria más incapacitante. Afecta al 11,5 % de la población adulta ocasionando un importante impacto económico. Ello incide directamente en la calidad de vida durante los años centrales de la vida, incluyendo menoscabo en el rendimiento laboral o académico². Resulta tres veces más común en mujeres que en hombres; la prevalencia en mujeres en edad reproductiva es de un 24%³.

El cerebro migrañoso es un cerebro maladaptativo respecto a los cambios y las variaciones hormonales que presenta la mujer (menarquia, ciclo menstrual, uso de anticonceptivos, embarazo y menopausia) influyen en su evolución⁴.

La migraña durante el periodo gestacional se ve altamente influida por la evolución de los niveles de estrógenos y progesterona. Durante el embarazo hay una elevación de estrógenos y progesterona a lo largo del primer trimestre, manteniéndose posteriormente estables durante el segundo y tercero, para finalmente, descender de forma radical en el postparto inmediato⁵.

Estos cambios hormonales provocan que a menudo se reduzca la frecuencia y severidad de los ataques de migraña en pacientes embarazadas, sobre todo, en migraña sin aura. De la misma forma, tampoco es infrecuente que pueda darse un empeoramiento a lo largo del primer trimestre, en parte debido a los cambios en el estilo de vida, o como el ayuno prolongado favorecido por las náuseas y los vómitos matutinos⁶.

Así, por cuanto los niveles de estrógenos y progesterona se mantienen más estables durante el embarazo (aunque sus niveles se incrementen) en comparación con las fluctuaciones que se producen fuera de él, se cree que la gestación ejerce un efecto modulador que mejora la migraña⁷. Entre el 50 y el 75% de las mujeres migrañosas mejoran de forma notable durante el embarazo, sobre todo, en el segundo y tercer trimestre. Sin embargo, entre el 10 y el 15%, sobre todo en pacientes con migraña con

aura, experimentan un empeoramiento de los síntomas, no siendo excepcional que la migraña debute durante el embarazo^{8,9}.

2.2.- TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA PERIGESTACIONAL

Las mujeres embarazadas se consideran una población especial porque el uso de fármacos se ve limitado en este tipo de pacientes. Además, no hay niveles máximos de evidencia en cuanto al tratamiento de la migraña durante el embarazo, dado que las gestantes no son incluidas en ensayos clínicos.

Al igual que fuera del periodo gestacional, el tratamiento de la migraña puede ser farmacológico o no farmacológico. El tratamiento farmacológico puede estar orientado al tratamiento sintomático del ataque de dolor o al tratamiento preventivo, buscando disminuir el número de ataques de cefalea.

2.2.1.- Tratamiento no farmacológico: las medidas higiénico-dietéticas tienen un papel terapéutico. Se incluyen aquí las recomendaciones para mantener un ritmo de sueño regular, disminuir la ingesta de cafeína, evitar el ayuno prolongado, fomentar la relajación, practicar ejercicio físico moderado adaptado a las recomendaciones internacionales en población gestante, el manejo del estrés, y evitar en lo posible desencadenantes de los ataques de migraña.

2.2.2.- Tratamiento farmacológico: siempre, y más en el caso del embarazo, se busca usar la menor dosis durante el menor tiempo posible.

A. Sintomático: el paracetamol es el tratamiento que presenta mayor nivel de recomendación durante el embarazo.

- En caso de crisis leves-moderadas, se emplearán los analgésicos simples, a ser posible paracetamol, ya que es considerada la opción más segura para tratar el dolor agudo durante el embarazo (categoría B)¹⁰. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) presentan riesgo de aborto espontáneo durante el primer trimestre¹¹ y de cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar después de la semana 32. Podrían usarse con seguridad durante el segundo trimestre. En la *TABLA II* podemos ver los diferentes niveles de seguridad de los principales fármacos utilizados en el tratamiento sintomático de la migraña durante la gestación.
- En caso de crisis moderadas-graves, podrían utilizarse los triptanes (agonistas 5-HT 1B/D) y, dentro de ellos, el sumatripán, fármaco con el que disponemos de más datos en mujeres embarazadas¹². Los antagonistas de la dopamina

(proclorperazina), metoclopramida y domperidona son usados en la migraña debido a sus efectos procinéticos, así como sus efectos antieméticos; siendo la metoclopramida de primera elección por ser la más segura^{13,14}. El uso de ergóticos y opiáceos está desaconsejado durante el embarazo debido al gran perfil de efectos secundarios que presentan (atresia intestinal, pobre desarrollo cerebral, abstinencia neonatal, retraso en el crecimiento) y a la disponibilidad de mejores fármacos^{11,15}.

B. Estado migrañoso: se define como un dolor de cabeza que persiste 72 horas o más y constituye un desafío terapéutico durante el periodo del embarazo. En este sentido, los bloqueos anestésicos de nervios occipitales son seguros y eficaces prefiriéndose, entre los anestésicos locales, la lidocaína (clase B) frente a la bupivacaína o a la mepivacaína^{16,17}. También se puede administrar de forma puntual paracetamol parenteral o sumatriptán subcutáneo.

C. Tratamiento preventivo: la recomendación general es suspender los tratamientos preventivos en migrañosas con deseo gestacional y usarlos en caso de frecuencia elevada de ataques y/o de presencia de ataques discapacitantes. En la *TABLA III* se pueden apreciar los diferentes niveles de riesgo de los principales fármacos utilizados en el tratamiento preventivo durante la gestación.

Los betabloqueantes son los preventivos de primera elección en el embarazo, en concreto, el propranolol y metoprolol. Se recomienda evitar su uso durante el primer trimestre debido al riesgo de bradicardia, hipocalcemia y depresión respiratoria neonatal.

Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina o nortriptilina) son considerados de segunda línea, y no se recomiendan durante el final del tercer trimestre, debido a la posible producción de síntomas de abstinencia neonatal¹⁸.

En el caso de la migraña con aura se usa la lamotrigina como fármaco preventivo específico para el control de la misma.

Los bloqueos anestésicos de nervios occipitales resultan muy buena opción y cada vez son más empleados en mujeres gestantes, teniendo de nuevo la lidocaína el mejor perfil de seguridad¹⁹.

Neuromoduladores y candesartán no son seguros durante el embarazo. En concreto, el ácido valproico tiene demostrado poder teratogénico²⁰ relacionado con

defectos del desarrollo y malformaciones mayores congénitas²¹ (paladar hendido, defectos en el tubo neural y cardíacos), así como incremento del riesgo de dar lugar en el niño trastornos del espectro autista y déficit de atención e hiperactividad (TDAH)²².

Asimismo, se ha visto que algunos suplementos en la dieta, como es el caso del magnesio oral, pueden tener un efecto beneficioso para la migraña, aunque la evidencia es menor en comparación con los tratamientos farmacológicos, siendo su indicación más sólida en pacientes que tienen migraña con aura. Por otra parte, se ha demostrado recientemente que la administración de sulfato de magnesio intravenoso durante largo tiempo está asociada con anomalías óseas²³.

Por desgracia, con las medidas higiénico-dietéticas, los fármacos sintomáticos y los preventivos, quedan aún pacientes en los que no se logra un control satisfactorio del dolor durante el embarazo. Los bloqueos anestésicos de nervios occipitales son una buena opción, sobre todo, por su seguridad en este grupo de pacientes¹⁹.

2.3.- BLOQUEOS ANESTÉSICOS

Los bloqueos anestésicos consisten en la infiltración de anestésicos locales, generalmente amidas (lidocaína, bupivacaína y mepivacaína) en nervios pericraneales. Los nervios en los que se interviene con mayor frecuencia son el nervio occipital mayor (GON)²⁴ y el supraorbitario (SON) (*ANEXO IV*).

Se pueden utilizar lidocaína al 1 y 2% (10-20mg/ml), mepivacaína al 2 % (20 mg/ml) o bupivacaína al 0,25 y 0,5 % (2,5-5 mg/ml) como anestésicos de corta, media y larga duración, respectivamente²⁴. Durante la gestación, se recomienda la utilización de lidocaína (categoría B) frente a bupivacaína (categoría C), ya que la bupivacaína puede estar asociada con cardiotoxicidad fetal¹⁰. Se recomienda evitar la asociación de corticoides por la posibilidad de acelerar el desarrollo del pulmón fetal. En cuanto a las cantidades máximas a inyectar para minimizar los efectos adversos, no debe superarse la dosis de 300 mg de lidocaína, 400 mg de mepivacaína o 175 mg de bupivacaína por sesión^{16,25}.

A pesar de que su mecanismo de actuación en la migraña no es claramente conocido, se cree que el efecto de los bloqueos anestésicos se debe a varias circunstancias. Los anestésicos locales inhiben de forma reversible la despolarización de las fibras nerviosas mediante el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje, actuando de esa manera sobre la sensibilización periférica e, indirectamente, sobre la

sensibilización central¹⁷. En el caso concreto de los nervios occipitales, los más frecuentemente tratados son ramas del sistema cervical y tienen conexión con el núcleo caudal del trigémino, por lo que su bloqueo no solo reduce los impulsos nociceptivos vehiculizados por estos nervios hacia el núcleo caudal del trigémino, sino que también modula las aferencias de dolor que llegan al mismo núcleo a través del nervio trigémino²⁶. Ello sugiere una conectividad funcional entre el sistema cervical y trigémino en el complejo trigémino-cervical del tronco encefálico que, al inhibirse mediante los anestésicos locales, proporciona un alivio inmediato del dolor y generalmente un efecto analgésico mantenido durante varias semanas o, incluso, meses.

Esta técnica es usada de forma habitual tanto con función de tratamiento preventivo de la migraña (buscando reducir el número, la duración y la intensidad de los ataques) como buscando un tratamiento sintomático en el status migrañoso o migraña prolongada, con buen perfil de eficacia y un favorable perfil de seguridad¹⁶.

En este momento se considera la mejor opción terapéutica por el bajo riesgo de efectos sobre el feto y sobre la madre.

Pese a ello, existe un escaso número de estudios que evalúen la eficacia y seguridad en vida real de los bloqueos anestésicos en el embarazo, técnica que lleva usándose y registrándose durante los últimos años en la unidad de cefaleas del servicio de neurología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

3. HIPÓTESIS

1- El bloqueo anestésico de los nervios pericraneales podría ser una terapia segura y eficaz en el tratamiento preventivo de la migraña en pacientes embarazadas.

2- El bloqueo anestésico de los nervios pericraneales podría ser una terapia segura y eficaz en el tratamiento sintomático de la migraña prolongada gestacional.

4. OBJETIVOS

1- Analizar la eficacia y seguridad de los bloqueos anestésicos de los nervios pericraneales en el embarazo, tanto en su condición de tratamiento preventivo como tratamiento sintomático en migraña prolongada.

2- Evaluar los posibles factores predictores de respuesta a esta técnica terapéutica.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, analítico, con registro prospectivo de bloqueos anestésicos y evaluación retrospectiva de sus resultados. Se siguieron las guías STROBE para estudios observacionales²⁷.

La población de estudio fueron mujeres con migraña gestacional con necesidad de tratamiento preventivo o sintomático. La población diana fue constituida por pacientes sometidas a bloqueos anestésicos pericraneales como tratamiento preventivo o sintomático de la migraña en situación de embarazo. La muestra fue compuesta por las pacientes que recibieron los bloqueos anestésicos tras ser evaluadas en la Unidad de Cefaleas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

Criterios de Elegibilidad:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes que cumplieran los criterios diagnósticos de migraña crónica o episódica según la CIC vigente en el momento de la visita.
2. Pacientes con migraña durante el periodo gestacional.
3. Pacientes que hubieran recibido bloqueos anestésicos pericraneales durante la gestación, tanto como tratamiento sintomático como preventivo.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que presentasen otro tipo de cefalea primaria o secundaria.
2. Pacientes sometidas al bloqueo anestésico fuera del periodo gestacional.
3. Pacientes que sufrieron un aborto espontáneo previo al bloqueo.
4. Pacientes en los que no existiese suficiente información en las historias clínicas como para su correcta documentación.

Recogida de datos

Se realizó una revisión del registro prospectivo de bloqueos anestésicos de la unidad de cefaleas del HCUV.

Se solicitaron y revisaron las historias clínicas en papel con el aprobado del Comité Ético de Investigación médica del área de Valladolid (PI 20-2034). Se seleccionaron aquellas pacientes con deseo gestacional, embarazadas y lactantes. Se comprobó que las

pacientes cumplieren los criterios de elegibilidad y, en caso afirmativo, se extrajeron una serie de variables demográficas, clínicas y de resultado (TABLA V).

Se contactó de forma telefónica con las pacientes para completar los datos, así como para obtener una valoración de su satisfacción con el tratamiento medida con una escala Likert 0-10.

Se definió la respuesta al tratamiento siguiendo los criterios de la Sociedad Internacional de Cefaleas²⁸, empleándose tasa de respuesta >50% y respuesta excelente >75%, definido como un descenso en al menos un 50% y un 75%, respectivamente, en el número de días de cefalea al mes respecto de la situación basal. Las pacientes sometidas a este tratamiento cumplimentaban un calendario de cefaleas.

Período de estudio

Se revisó el registro prospectivo de bloqueos anestésicos de la Unidad de Cefaleas, que abarca desde enero de 2010 e incluye los realizados hasta marzo de 2021.

Variables

<u>Variables demográficas</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Sexo - Edad en el momento del tratamiento. - Tiempo transcurrido desde el inicio de la migraña (años)
<u>Variables clínicas</u>	<ul style="list-style-type: none"> -Tipo de migraña (episódica o crónica) -Indicación del bloqueo: <ul style="list-style-type: none"> ○ Tratamiento migraña prolongada ○ Tratamiento preventivo -Nº embarazo (primero, segundo, tercero) -Trimestre del bloqueo (primero, segundo, tercero) -Tratamiento de fertilidad -Tratamientos preventivos utilizados previamente y si hubo retirada -Bloqueo durante periodo de deseo gestacional
<u>Variables de resultado</u>	<ul style="list-style-type: none"> -Previo al tratamiento con bloqueos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Número de días con cefalea al mes ○ Número de días con dolor migrañoso al mes ○ Número de días de consumo de analgésicos al mes ○ Número de días de uso con triptanes al mes

	<p>-Pauta del bloqueo anestésico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Tiempo de respuesta al bloqueo ○ Efectos adversos ○ Necesidad de nuevo bloqueo durante ese embarazo <p>-Posterior al tratamiento con bloqueos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Número de días con cefalea al mes ○ Número de días con dolor migrañoso al mes ○ Número de días con consumo de analgésicos al mes ○ Número de días de uso con triptanes al mes
--	---

Aspectos éticos

Los datos se recogieron en el programa SPSS versión 25.0 y se elaboró una base anonimizada específica para el proyecto en la cual se incluyeron todas las variables y no se hizo figurar ninguna información identificativa de los pacientes. El estudio se desarrolló en concordancia con la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal. En todo momento se veló por el anonimato de los participantes y se trató la información personal que se recabó de manera confidencial conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos 3/2018. Al tratarse de una revisión de historias clínicas no se consideró necesaria la obtención de consentimiento informado. Previamente a la realización del estudio, se solicitó la conformidad por parte del Comité Ético de Investigación médica del área de Valladolid (aprobado con código PI 20-2034); así como el permiso expreso de todas las pacientes cuando se las contactó por teléfono, asegurando la continuidad asistencial por parte de la unidad de cefaleas en caso necesario.

Aspectos estadísticos

Las variables cuantitativas continuas se describen como media y desviación estándar en caso de distribución normal, o como mediana y rango intercuartílico, si no se sigue una distribución normal. Para ello se verifica la normalidad de la distribución utilizando el test estadístico pertinente. Respecto a las variables cualitativas, se describen mediante frecuencias absolutas con su intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Respecto a las pruebas estadísticas de variables cualitativas y/o tablas de contingencia 2x2, se usa la prueba de Chi-cuadrado de Pearson en el caso de distribución normal o

porcentaje de casillas con valores esperados mayores de cinco. En caso de que no se cumplieran estas condiciones, se utilizará el test no paramétrico de Fisher.

Para la comparativa de medias de dos grupos de variables cuantitativas en muestras dependientes o independientes, se utilizará la T-Student con valores distribuidos normalmente y la prueba de U-de Mann-Whitney como alternativa no paramétrica. En el caso de tener que comparar medias de 3 o más grupos se emplearía el análisis de la varianza de ANOVA, o en el caso de que nos hallemos ante una distribución no normal, su alternativa no paramétrica: Kruskal-Wallis.

En todos los test de hipótesis realizados se considera significación estadística un p valor < 0,05 y para los intervalos de confianza se ha escogido el nivel habitual del 95%.

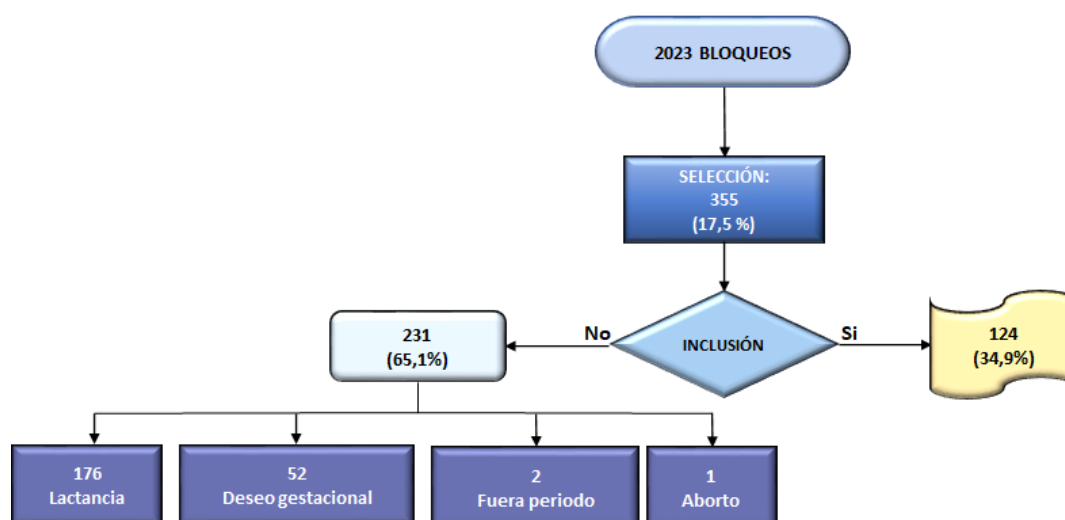
Para el análisis de datos, se utilizará el programa informático *Statistical Package for Social Sciences (SPSS®)*, versión 25.0.

6. RESULTADOS

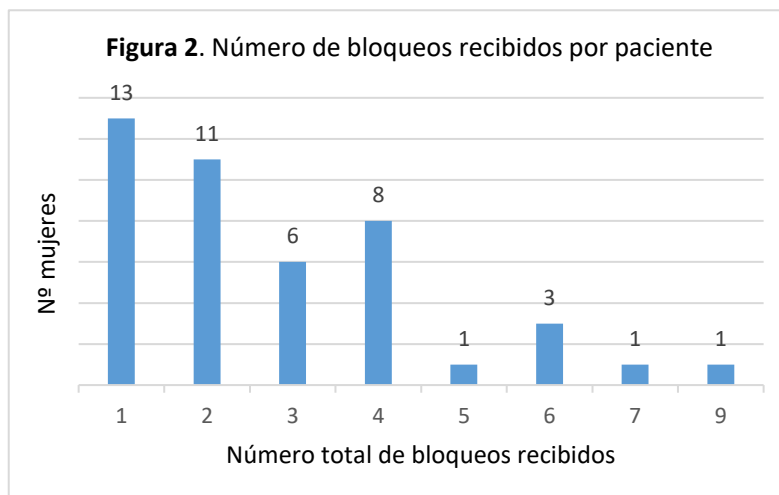
Durante el período de estudio fueron evaluados 2023 bloqueos anestésicos en la Unidad de cefaleas del HCUV, de los cuales 355 (17,5%) se habían llevado a cabo en mujeres con deseo gestacional, embarazadas o lactantes.

De los 355 bloqueos revisados individualmente, 124 (34,9%) cumplían criterios de inclusión. Se excluyeron 176 bloqueos que se dieron durante la lactancia, 52 bloqueos que tuvieron lugar durante el deseo gestacional sin posterior embarazo, 2 bloqueos que se confirmaron que tuvieron lugar fuera del periodo gestacional y 1 bloqueo que se realizó posterior a un aborto espontáneo.

Figura 1. Bloqueos revisados Unidad de cefaleas HCUV



La muestra final incluyó 124 bloqueos correspondientes a 44 mujeres embarazadas. 13 mujeres embarazadas recibieron únicamente un bloqueo y 31 de ellas, varias veces durante una gestación. En 5 pacientes se realizaron bloqueos en dos gestaciones diferentes.



Variables demográficas y clínicas

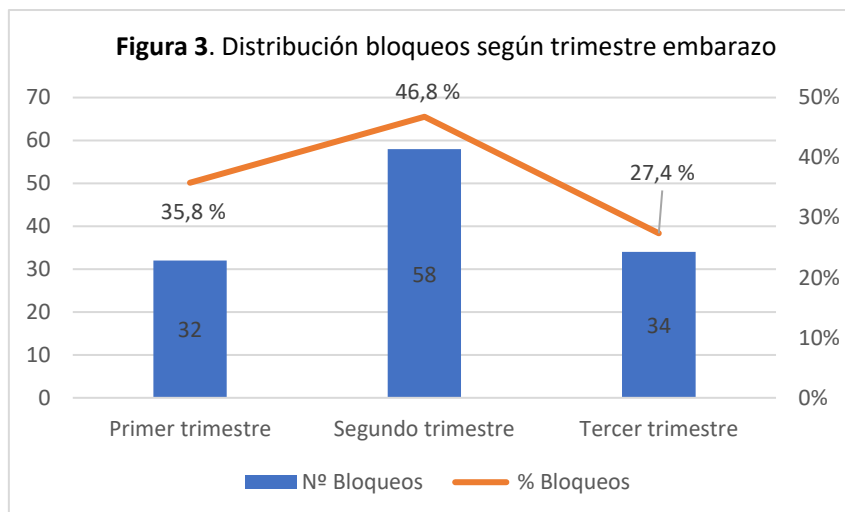
La edad media fue de $34,2 \pm 5,8$ años cuando recibieron su primer bloqueo, siendo el mínimo 16 años y el máximo 51. Hubo 27 mujeres que lo recibieron durante su primer embarazo.

La media del tiempo de evolución de la migraña en el momento del primer bloqueo fue de $21,8 \pm 8,5$ años, siendo el mínimo 3 años y el máximo 39.

En total se realizaron 124 bloqueos, de los cuales, según el tipo de indicación, se realizaron como tratamiento preventivo 97 (78,2%) y como tratamiento sintomático de migraña prolongada 27 (21,8%).

Durante el primer embarazo tuvieron lugar 70 bloqueos (56,5%), en el segundo 43 (34,7%) y en el tercero 11 (8,9%).

En el primer trimestre del embarazo se realizaron 32 bloqueos (35,8%), en el segundo 58 (46,8%) y en el tercero 34 (27,4%).



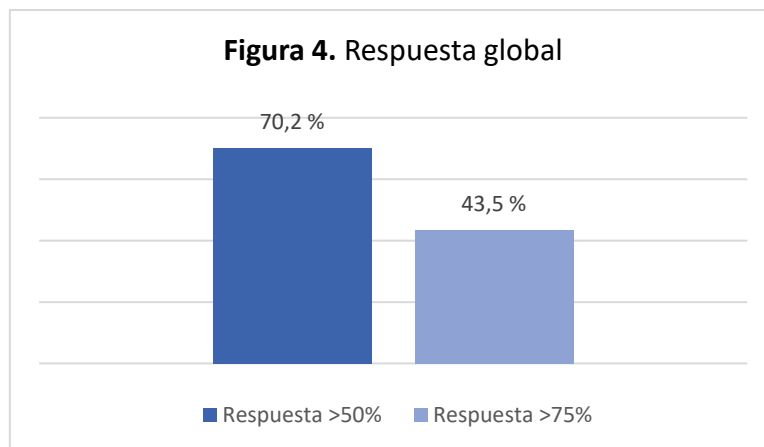
62 de los bloqueos que se realizaron durante el embarazo correspondían a pacientes que también habían sido tratadas con bloqueos durante el periodo de deseo gestacional.

Variables demográficas y clínicas

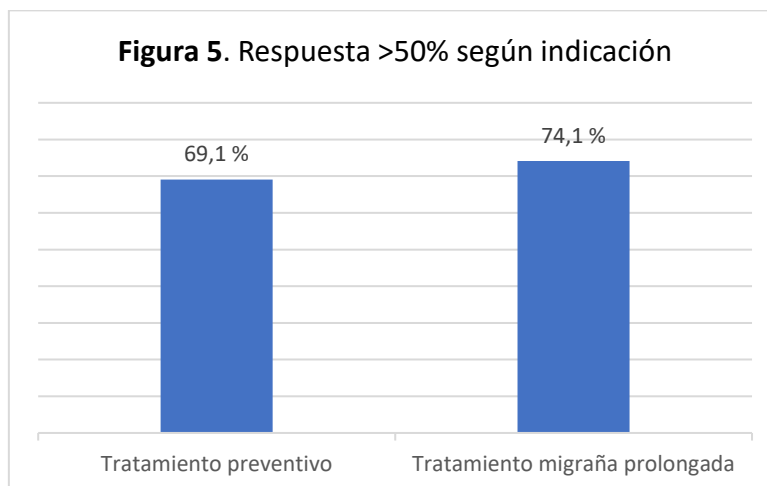
Edad (1 ^{er} Bloqueo)	34±5,8 (16-51)
Tiempo evolución migraña	21,8±8,5 (3-39)
Tipo indicación bloqueo	97 (78,2%) → Preventivo 27 (21,8%) → Sintomático
Trimestre del bloqueo	Primero: 32 (35,8%) Segundo: 58 (46,8%) Tercero: 34 (27,4%)
Nº embarazo	Primero: 70 (56,5%) Segundo: 43 (34,7%) Tercero: 11 (8,9%)
Bloqueo durante deseo gestacional	62 (50%)

Respuesta al tratamiento

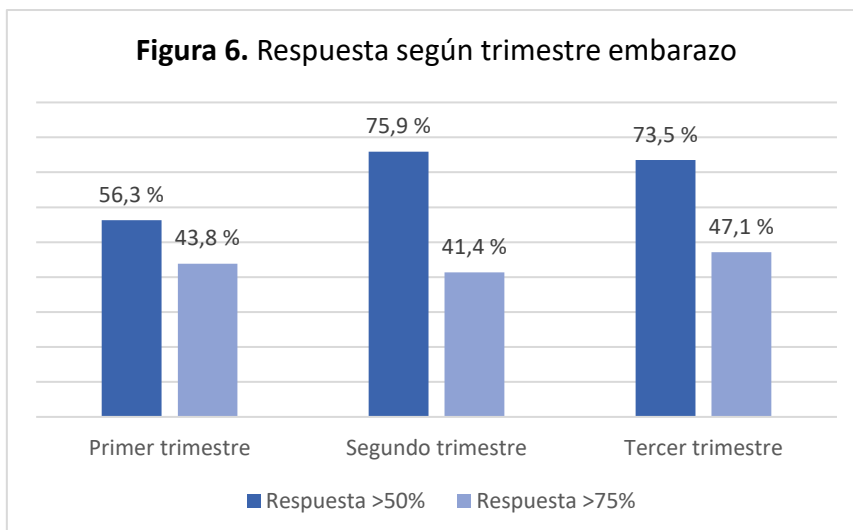
Se obtuvo respuesta en 87 bloqueos (70,2%) y en 54 (43,5%) se trató de una respuesta excelente >75%.



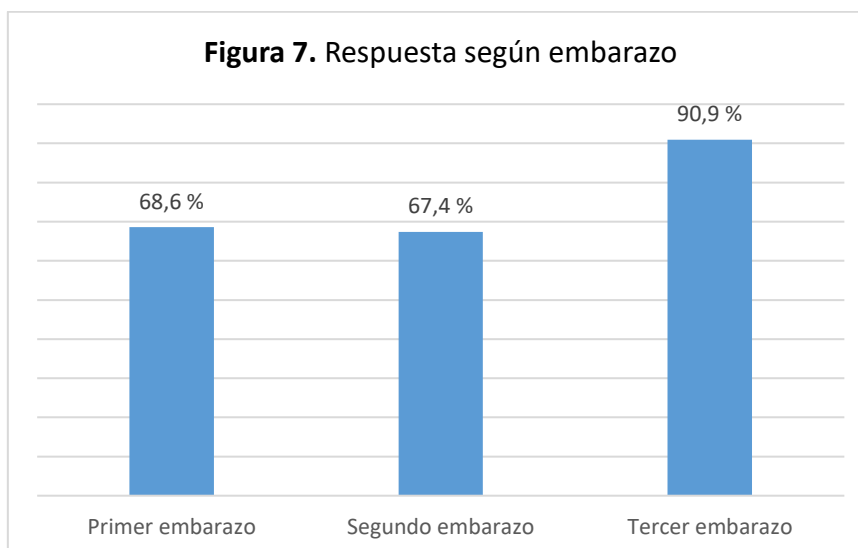
Según el tipo de indicación, hubo respuesta en 67 (69,1%) de los bloqueos realizados como tratamiento preventivo y en 20 (74,1%) entre los llevados a cabo como tratamiento sintomático.



Aunque no alcanzó significación estadística, la respuesta fue diferente según el trimestre del embarazo. El porcentaje de respuesta en los bloqueos realizados en el primer, segundo y tercer trimestre de embarazo fue respectivamente de 56,3%, 75,9% y 73,5%. En cuanto a la respuesta excelente se alcanzó en un 43,8% de los bloqueos realizados durante el primer trimestre, un 41,4% en el segundo y un 47,1% en el tercero.



La respuesta de los bloqueos en función del embarazo en que se realizaron fue de un 68,6% en el primer embarazo, un 67,4% en el segundo y un 90,9% en el tercero.



De los bloqueos correspondientes a pacientes que habían sido bloqueadas durante el deseo gestacional, hubo respuesta en 44 de ellos (71%).

La media de la satisfacción de las pacientes fue de $7,3 \pm 2,5$.

Ninguna de las variables analizadas resultó estadísticamente significativa como predictora de respuesta.

Factores predictores de respuesta

	RESPONDEDORES (n= 87)	NO RESPONDEDORES (n= 37)	P-VALOR
Edad primer bloqueo	34,4 ± 4,3	33,08 ± 5,9	0,213
Tipo indicación:			
-Tratamiento preventivo	67 (69,1%)	30 (30,9%)	0,615
-Tratamiento migraña prolongada	20 (74,1%)	7 (25,9%)	
Trimestre embarazo:			
-Primero	18 (56,3%)	14 (43,8%)	0,132
-Segundo	44 (75,9%)	14 (24,1%)	
-Tercero	25 (73,5%)	9 (26,5%)	
Bloqueo primer trimestre	18 (58,1%)	13 (41,9%)	0,089
Nº embarazo:			
-Primero	48 (68,6%)	22 (31,4%)	0,287
-Segundo	29 (67,4%)	14 (32,6%)	
-Tercero	10 (90,9%)	1 (9,1%)	
Bloqueo durante deseo gestacional	44 (71%)	18 (29%)	0,844

Finalmente, salvo un episodio presincope a la finalización de la técnica, no hubo efecto adverso alguno relacionado con los bloqueos anestésicos.

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observa en vida real la seguridad y eficacia de los bloqueos anestésicos pericraneales durante el embarazo. Ello incluye tanto la utilización del tratamiento como preventivo, como su uso en el tratamiento sintomático de la migraña prolongada.

La utilidad de esta modalidad de tratamiento también ha sido evaluada fuera del periodo gestacional. Para el manejo sintomático de la migraña en fase aguda, se han obtenido

resultados favorables lográndose en un estudio una mejoría en el 90% de los pacientes pasados 20 minutos tras un bloqueo de nervios occipitales con lidocaína²⁸. Otros trabajos, centrados en evaluar su beneficio como tratamiento preventivo, han obtenido beneficio en el 81,7% de los pacientes, considerándolo un procedimiento seguro, barato y eficaz como tratamiento preventivo de la migraña².

Hay muy pocas aportaciones en la literatura referentes al papel de los bloqueos anestésicos en el tratamiento de la migraña durante el embarazo. Un estudio retrospectivo evaluó la respuesta en pacientes embarazadas con migraña prolongada sobre todo en cuando a la reducción promedio del dolor, mostrando una disminución de éste de 4.0 (\pm 2,6 puntos en una escala analógica del dolor) inmediatamente después del procedimiento. En cuanto a la profilaxis este estudio mostró una reducción media del dolor en 3,0 (\pm 2,1 puntos)¹⁶.

Nuestro estudio aporta un tamaño muestral superior y durante un periodo de tiempo también mayor. Desde el punto de vista demográfico, la edad media de nuestras pacientes fue de 34 años, ligeramente superior a este trabajo (28 años). La edad gestacional media de nuestro estudio fue de 19,5 semanas, levemente inferior al estudio mencionado (23,5 semanas). Nuestro trabajo se ajusta más a las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Cefaleas²⁹ midiendo la tasa de respuesta del 50 y del 75% en cuanto a la reducción del número de días de cefalea.

Aunque no alcanzó significación estadística observamos en este trabajo que la respuesta resultó mayor durante el segundo y tercer trimestre de la gestación (75,9% y 73,5% respectivamente) que en el primer trimestre (56,3%). Esto podría explicarse en parte debido a los cambios hormonales que se producen a lo largo del embarazo que hemos mencionado anteriormente, dado que la estabilidad de los niveles hormonales se alcanza en el segundo trimestre y los cambios del primer trimestre que no favorecen la buena evolución de la migraña (ayuno prolongado, náuseas, vómitos matutinos). De hecho, y de manera natural, la migraña tiende a la mejoría durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

Las consideraciones de seguridad son de suma importancia para todos los tratamientos durante el embarazo. Se ha propuesto como posible mecanismo implicado en la respuesta de los bloqueos anestésicos la existencia de una conexión funcional del sistema cervical y trigémino que, al inhibirse mediante los anestésicos locales, proporciona el alivio del dolor de la migraña. Por tanto, se puede considerar que durante el embarazo las inyecciones de anestésicos no deben tener un efecto significativo en el útero ni en el feto.

En nuestra recogida de datos, ninguna de las pacientes experimentó efectos adversos maternos o fetales importantes relacionados con el procedimiento. Por lo tanto, podemos concluir que los bloqueos de nervios pericraneales utilizando anestésicos locales se pueden utilizar como una opción terapéutica eficaz durante el embarazo, tanto para la profilaxis como para el tratamiento de la migraña prolongada, con la tranquilidad de que demostraron ser seguros y bien tolerados en todas las pacientes y un alto porcentaje de ellas experimentó un alivio significativo del dolor.

El presente estudio también tiene ciertas limitaciones a considerar. Al tratarse de un estudio con metodología retrospectiva-observacional, no podemos descartar un sesgo de memoria, sobre todo en lo referente a la variable de satisfacción con el tratamiento. Además, las características de la migraña de cada paciente fuera del periodo gestacional son muy diferentes y, salvo el tiempo en años desde el inicio y el hecho de que en el momento del embarazo se tratara de una migraña episódica o una migraña crónica, el resto no se han tenido en consideración en nuestro análisis.

8. CONCLUSIÓN

- I. Los bloqueos anestésicos de nervios pericraneales son una técnica segura y eficaz en vida real en el tratamiento de la migraña gestacional, tanto si se usan como tratamiento preventivo como si se indican como tratamiento sintomático de la migraña prolongada.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología en 2020. 4th ed. Madrid: Luzán 5; 2020.
2. Ruíz Piñero M, Mulero Carrillo P, Pedraza Hueso MI, de la Cruz Rodríguez C, López Mesonero L, Guerrero Peral AL. Bloqueo anestésico de nervios pericraneales como tratamiento preventivo de migraña: experiencia en una serie de 60 pacientes. *Neurología* 2016; 31(7): 445-51.
3. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68(5): 343-9.
4. Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Calabresi P, Bernardi G, Silvestrini M. Sex-hormone-related events in migrainous females. A clinical comparative study between migraine with aura and migraine without aura. *Cephalalgia* 1995; 15(2): 140-4.

5. Sacco S, Ricci S, Degan D, Carolei A. Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases. *J Headache Pain* 2012; 13(3): 177-89.
6. Afridi SK. Current concepts in migraine and their relevance to pregnancy. *Obstet Med* 2018; 11(4): 154-9.
7. González-García N, Díaz de Terán J, López-Veloso AC, Mas-Sala N, Mínguez-Olaondo A, Ruiz-Piñero M, et al. Cefalea: embarazo y lactancia. Recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN). *Neurología* 2019. [doi: 10.1016/j.nrl.2018.12.003](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.12.003)
8. Warnock JK, Cohen LJ, Blumenthal H, Hammond JE. Hormone-Related Migraine Headaches and Mood Disorders: Treatment with Estrogen Stabilization. *Pharmacotherapy* 2017; 37(1): 120-8.
9. Granella F, Sances G, Zanferrari C, Costa A, Martignoni E, Manzoni GC. Migraine without aura and reproductive life events: a clinical epidemiological study in 1300 women. *Headache* 1993; 33(7): 385-9.
10. Wells RE, Turner DP, Lee M, Bishop L, Strauss L. Managing migraine during pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; 16(4): 40.
11. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalova-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset O. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol* 2015; 11(4): 209-19.
12. Evans EW, Lorber KC. Use of 5-HT₁ agonists in pregnancy. *Ann Pharmacother* 2008; 42(4): 543-9.
13. Pasternak B, Svanstrom H, Molgaard-Nielsen D, Melbye M, Hviid A. Metoclopramide in pregnancy and risk of major congenital malformations and fetal death. *JAMA* 2013; 310(15): 1601-11.
14. Choi JS, Han JY, Ahn HK, Ryu H-M, Kim M-Y, Yang J-H, et al. Fetal and neonatal outcomes in women taking domperidone during pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33(2): 160-2.
15. Menon R, Bushnell CD. Headache and pregnancy. *The Neurologist* 2008; 14(2): 108-119.
16. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS. Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014; 124(6): 1169-74.

17. Santos Lasaosa S, Cuadrado Pérez ML, Guerrero Peral AL, Huerta Villanueva M, Porta-Etessam J, Pozo-Rosich P, et al. Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales. *Neurología* 2017; 32(5): 316-30.
18. Källén B. Neonate characteristics after maternal use of antidepressants in late pregnancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(4): 312-6.
19. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Grosberg B, Napchan U, Narouze S, Nett B, et al. Patterns of use of peripheral nerve blocks and trigger point injections among headache practitioners in the USA: Results of the American Headache Society Interventional Procedure Survey (AHS-IPS). *Headache* 2010; 50(6): 937-42.
20. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation. A Reference Guide To Fetal And Neonatal Risk.* 7th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
21. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2013; 12(3): 244-52.
22. Ácido valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 26 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_16-valproato/
23. Yokoyama K, Takahashi N, Yada Y, Koike Y, Kawamata R, Uehara R, et al. Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. *Early Hum Dev* 2010; 86(3): 187-91.
24. Afridi SK, Shields KG, Bhola R, Goadsby PJ. Greater occipital nerve injection in primary headache syndromes—prolonged effects from a single injection. *Pain* 2006; 122(1-2): 126–9.
25. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Napchan U, Bender S, Klein B, Berliner R, et al. Expert consensus recommendations for the performance of peripheral nerve blocks for headaches. A narrative review. *Headache* 2013; 53(3): 437-46.
26. Busch V, Jakob W, Juergens T, Schulte-Mattler W, Kaube H, May A. Functional connectivity between trigeminal and occipital nerves revealed by occipital nerve blockade and nociceptive blink reflexes. *Cephalalgia* 2006; 26(1): 50-5.

27. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(4): 344-9.

28. Ashkenazi A, Young WB. The effects of greater occipital nerve block and trigger point injection on brush allodynia and pain in migraine. *Headache* 2005; 45: 350-4.

29. Tassorelli C, Diener H-C, Dodick DW, Silberstein SD, Lipton RB, Ashina M, et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia* 2018; 38(5): 815-32.

ANEXOS

TABLA I-Criterios diagn3sticos de migraña

Criterios diagn3sticos de migraña sin aura
<p>A. Al menos cinco crisis que cumplan los criterios B-D. Si cumplen los criterios restantes, pero son menos de cinco crisis, deber3a codificarse como probable migraña sin aura.</p> <p>B. Duraci3n de las crisis de 4-72 horas.</p> <p>C. La cefalea tiene al menos dos de las siguientes caracter3sticas:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Localizaci3n unilateral.2. Calidad puls3til.3. Intensidad moderada-grave.4. Se agrava con las actividades f3sicas habituales o impide la realizaci3n de estas. <p>D. Al menos uno de los siguientes s3ntomas durante la cefalea:</p> <ol style="list-style-type: none">1. N3useas y/o v3mitos.2. Fotofobia y fonofobia. <p>E. No se encuentran indicios en la historia cl3nica ni en el examen f3sico de que los s3ntomas puedan atribuirse a otra causa o sugieran m3s otro diagn3stico de la CIC-3. En concreto, no debe haber s3ntomas de alarma y el examen f3sico, sist3mico y neurol3gico ha de ser normal.</p>

Criterios diagn3sticos de migraña con aura.
<p>A. Al menos dos crisis que cumplan los criterios B y C.</p> <p>B. El aura comprende s3ntomas visuales, sensitivos y/o del lenguaje, completamente reversibles, pero no motores, del troncoenc3falo ni retinianos.</p> <p>C. Al menos dos de las siguientes caracter3sticas:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Al menos un s3ntoma del aura se desarrolla gradualmente en 5 minutos o m3s y/o dos o m3s s3ntomas ocurren en sucesi3n.2. Dos o m3s s3ntomas del aura aparecen sucesivamente.3. Cada s3ntoma individual del aura migraña dura entre 5 y 60 minutos.4. Al menos un s3ntoma del aura es unilateral.5. Al menos un s3ntoma del aura (visual o sensitiva) es positivo.6. El aura es acompaãada o seguida antes de 60 minutos por cefalea. <p>D. Sin mejor explicaci3n por otro diagn3stico y se ha descartado un accidente isqu3mico transitorio.</p>

Criterios diagnósticos de migraña crónica.
A. Cefalea (tipo tensional o migrañosa) durante un período de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco ataques que cumplen los criterios B-D para la migraña sin aura y/o los criterios B y C de la migraña con aura.
C. Durante un período de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> a. Criterios C y D para la migraña sin aura. b. Criterios B y C para la migraña con aura. c. En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos.
D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.

TABLA II-Niveles de seguridad de los principales fármacos utilizados en el tratamiento agudo de las cefaleas primarias durante la gestación

TABLA 2. NIVELES DE SEGURIDAD DE LOS PRINCIPALES FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO AGUDO DE LAS CEFALIAS PRIMARIAS DURANTE LA GESTACIÓN	
Fármacos	Clase FDA
Paracetamol	B (vo) C (iv)
Metoclopramida	B
AINE	C (1 ^{er} T y 2 ^o T) D (>30s)
AAS	C*
Triptanes	C
Opiáceos (codeína, tramadol)	C
Ergotamínicos	X
Cafeína	C (depende de la dosis)
Clorpromazina (y otros antagonistas dopaminérgicos)	C
Domperidona	X
Ondansetrón	B
Lidocaína	B

Otros anestésicos locales	C
Prednisona, metilprednisona y dexametasona	C D
Sulfato de magnesio	D
<p>FDA: <i>Food Drug administration</i></p> <p>Clasificación FDA:</p> <p>A= Seguro. Estudios controlados no han demostrado riesgo para el feto.</p> <p>B=Estudios en animales no han demostrado riesgo para el feto, pero no existe evidencia en mujeres embarazadas.</p> <p>C=Estudios en animales han demostrado riesgo para el feto, pero no existe evidencia en mujeres embarazadas. Los potenciales beneficios justifican su uso frente a los posibles riesgos.</p> <p>D=Existe evidencia clara de riesgo para el feto. Los potenciales beneficios de su uso durante el embarazo podrían ser asumibles pese a los riesgos.</p> <p>X=Contraindicado durante el embarazo. Los riesgos superan los beneficios para su utilización.</p> <p>*Clasificándose como clase D si es usada en el tercer trimestre.</p>	

TABLA III-Niveles de riesgo y seguridad de los principales fármacos utilizados en el tratamiento preventivo de las cefaleas primarias durante la gestación

TABLA 3. NIVELES DE RIESGO Y SEGURIDAD DE LOS PRINCIPALES FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LAS CEFALÉAS PRIMARIAS DURANTE LA GESTACIÓN	
Fármaco	Clase FDA
Propranolol y metoprolol	C
Amitriptilina	C
Flunarizina	C
Verapamilo	C
Topiramato	D
Ácido valproico	X
Lamotrigina	C
Gabapentina	C
Pregabalina	C

Carbamazepina	D
Duloxetina	C
Venlafaxina	C
Lisinopril y candesartán	D
Magnesio	B
Riboflavina	No establecida
Melatonina	No establecida
Toxina botulínica	C
Lidocaína	B
Bupivacaína	C
FDA: <i>Food Drug Administration</i>	

ANEXO IV- Abordaje nervios pericraneales

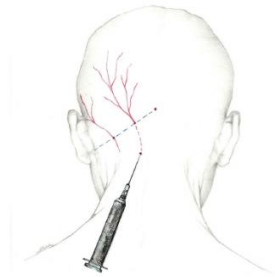


Figura de anexo 1.
Abordaje proximal del GON

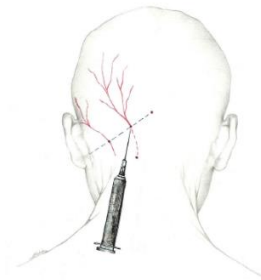


Figura de anexo 2.
Abordaje del GON en el punto de Arnold

ANEXO V- Tabla de recogida de datos

TABLA RECOGIDA DE DATOS	
Iniciales	
Nº historia	
Características demográficas y obstétricas	Edad Número de embarazo
Características de la migraña	Años de evolución
	Crónica/episódica (Meses de migraña crónica)
	Aura/sin aura
Indicación del bloqueo	Tratamiento migraña prolongada (Días de duración de migraña) Tratamiento preventivo En el mes anterior Número días de migraña Número días cefalea Número días tratamiento sintomático
Tipo de bloqueo	
Trimestre del embarazo en el que se hizo el/los bloqueos	
Efectos adversos	
Periodo pregestacional Retirada tratamiento preventivo Tipo de preventivo Tratamiento de fertilidad Bloqueo anestésico durante este periodo Eficaz	

Resolución de migraña prolongada	Si/No
Situación el mes siguiente	Número días de migraña Número días cefalea Número días tratamiento sintomático
Respuesta en % Tiempo de respuesta al bloqueo (semanas)	
Nivel de satisfacción	0-10
Nuevo bloqueo durante ese embarazo	En ese caso se recogerán los datos de ese nuevo bloqueo

ANEXO VI- Póster en miniatura

BLOQUEOS ANESTÉSICOS PERICRANEALES COMO TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA DURANTE EL EMBARAZO. ESTUDIO OBSERVACIONAL

Autora: Ana María Aldea Gamarra
Tutores: Ángel L. Guerrero Peral, David García Azorín, Álvaro Sierra Mencía



Universidad de Valladolid
Facultad de medicina

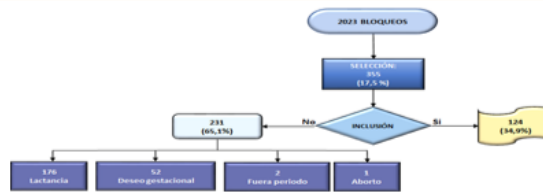
OBJETIVOS

1. Analizar la eficacia y seguridad de los bloqueos anestésicos de los nervios pericraneales en el embarazo.
2. Evaluar la presencia de posibles factores predictores de respuesta a esta técnica terapéutica.

CONCLUSIONES

Los bloqueos anestésicos de nervios pericraneales son una técnica segura y eficaz en vida real en el tratamiento de la migraña gestacional, tanto si se usan como tratamiento preventivo como si se indican como tratamiento sintomático de la migraña prolongada.

MATERIAL Y MÉTODOS



RESULTADOS

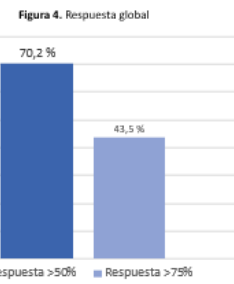
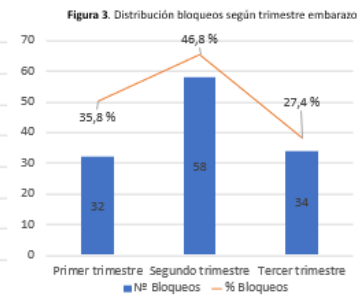
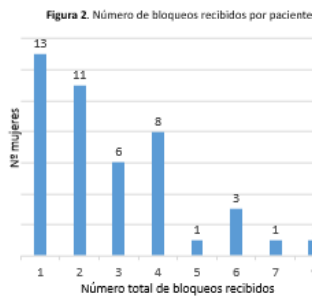


Figura 5. Respuesta >50% según indicación

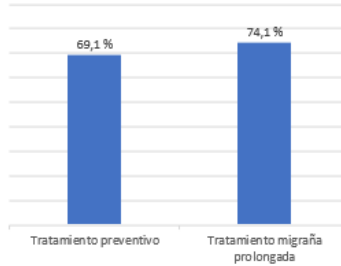


Figura 6. Respuesta según trimestre embarazo

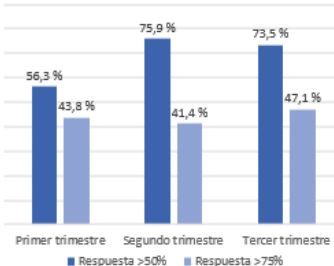
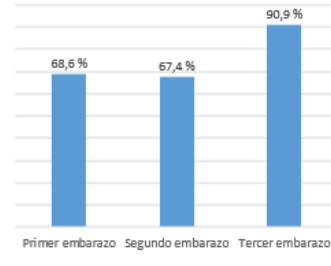


Figura 7. Respuesta según embarazo



BIBLIOGRAFIA

1. González-García N, Díaz de Terán J, López-Veloso AC, Mas-Sala N, Mínguez-Olaondo A, Ruiz-Piñero M, et al. Cefalea: embarazo y lactancia. Recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN). Neurología 2019. doi: 10.1016/j.nrl.2018.12.003
2. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS. Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. Obstet Gynecol 2014; 124(6): 1169-74.