



TRABAJO DE FIN DE GRADO

ESTUDIO VIRESINCEF: Fenotipo y duración de la cefalea asociada a la infección por virus respiratorio sincitial: un estudio de cohorte prospectivo.

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Curso 2023-2024



Autora: Berta Vallecillo Arenillas

Tutor: David García Azorín

Cotutor: Ángel Luis Guerrero Peral

Cotutor: Iván Sanz Martínez

Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Red VIGIRA, Centro Nacional de Gripe de Valladolid

INFORMACIÓN ACADÉMICA

- Título: ESTUDIO VIRESINCEF: Fenotipo y duración de la cefalea asociada a la infección por virus respiratorio sincitial: un estudio de cohorte prospectivo.
- Estudiante: Berta Vallecillo Arenillas
- Email: berta.vallecillo@estudiantes.uva.es
- Tutor: David García Azorín
- Cotutor: Ángel Luis Guerrero Peral
- Cotutor: Iván Sanz Martínez
- Convocatoria: Ordinaria
- Modalidad de trabajo: Estudio de cohorte prospectivo.
- Número de palabras: 6598

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
2. INTRODUCCIÓN.....	6
Figura 1: Detección centinela de infección por VRS en atención primaria.....	7
Figura 2: Detección centinela de infección por VRS en hospitalización	7
Figura 3: Prevalencia de síntomas en infección respiratoria aguda por VRS.	8
3. HIPÓTESIS	9
4. OBJETIVOS	9
5. MATERIAL Y MÉTODOS	9
5.1. DISEÑO Y PERIODO DE ESTUDIO	9
5.2. POBLACIÓN DIANA Y POBLACIÓN DE ESTUDIO	9
5.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.....	9
5.4. MUESTREO.....	10
5.5. INTERVENCIÓN	10
Figura 4: Diagrama de flujo de la sucesión de las fases del estudio.	10
5.6. VARIABLES DE ESTUDIO	11
5.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
5.8. ASPECTOS ÉTICOS.....	12
6. RESULTADOS	12
Figura 5: Diagrama de flujo con periodo de estudio	12
Tabla 1: Frecuencia y tipo de antecedentes personales y comorbilidades.	13
Tabla 2. Presentación clínica de la infección por VRS.....	14
Figura 6. Duración de la cefalea.	15
Figura 7. Topografía de la cefalea.....	15
Figura 8: Porcentaje de pacientes que describía tener dolor en cada momento del día y el porcentaje de pacientes que describía mayor dolor en cada periodo.	16
Figura 9. Intensidad media de la cefalea.....	16
Tabla 3. Frecuencia y el porcentaje de síntomas asociados con la cefalea.....	17
Tabla 4. Frecuencia y el porcentaje de factores modificadores la cefalea.	17

Figura 10. Gráfico de columnas apiladas donde se muestra el porcentaje de respuesta a cada tratamiento sintomático y la frecuencia de cada tratamiento. ... 17

7. DISCUSIÓN.....	18
8. CONCLUSIONES.....	20
9. BIBLIOGRAFÍA.....	20
10. ANEXOS.....	22
10.1. ANEXO 1. CUESTIONARIO.....	22
10.2. ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO	31
PÓSTER.....	35

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La cefalea es un síntoma frecuente en infecciones agudas de las vías respiratorias. No existen trabajos que analicen el fenotipo de la cefalea en contexto de la infección respiratoria por virus respiratorio sincitial (VRS). En este estudio se pretende caracterizar la cefalea como manifestación de la infección, determinando sus características fenotípicas, su duración y sus posibles implicaciones pronósticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico con diseño de casos y controles, anidado en una cohorte prospectiva. La población de estudio fueron pacientes con diagnóstico confirmado de infección por VRS. El periodo de estudio fue desde el 13 de noviembre de 2023 hasta el 21 de marzo de 2024. Los sujetos a estudio completaron una encuesta, realizada por vía telefónica, donde se incluían variables demográficas, clínicas, relacionadas tanto con antecedentes del paciente como con los síntomas de infección; variables relacionadas con la cefalea y los tratamientos utilizados. Se realizó el seguimiento de aquellos pacientes que presentaron cefalea persistente hasta la resolución de la misma.

RESULTADOS

Se reclutaron 112 pacientes, de los cuales 100 cumplieron criterios de elegibilidad y completaron el estudio. De ellos, 35 presentaron cefalea. La cefalea tuvo una duración media de 102 horas, intensidad media 5/10, topografía predominante frontal y temporal (82,9%, 80,0%), localización bilateral (91,43%), y carácter opresivo (80%). A pesar de referir una limitación funcional de 3/10, un 88,6% de los pacientes con cefalea precisó tratamiento analgésico. La hospitalización debida a la infección de VRS fue mayor en pacientes sin cefalea (66,2%) que en pacientes con cefalea (31,4%).

CONCLUSIONES

La frecuencia de cefalea atribuida a la infección por VRS a la detectada en relación con otras infecciones virales sistémicas. El fenotipo de la cefalea fue inespecífico, similar a otras infecciones virales. La mayoría de los pacientes precisaron analgesia, con buena respuesta. La presencia de cefalea se asoció a un mejor pronóstico de la infección por VRS, con menor riesgo de hospitalización.

PALABRAS CLAVE

Cefalea; Cefalea secundaria; Virus respiratorio sincitial; Pronóstico.

2. INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) es un virus de la familia *Paramyxoviridae*, subgénero *Pneumoviridae*. Estructuralmente está formado por una nucleocápside constituida por una molécula de ARN monocatenario de polaridad negativa y proteínas de origen viral; y una envoltura espiculada que contiene las glicoproteínas de fusión (F) y de adhesión (G),¹ esenciales para el desarrollo de la infección y de memoria inmunológica, siendo la proteína de fusión la principal diana de las vacunas y anticuerpos monoclonales.² Existen dos subtipos antigénicos humanos, el VRS A y VRS B, que circulan de forma simultánea, pero en diferente proporción en función del brote. El contagio ocurre por gotas o contacto con superficies contaminadas.

La infección por VRS presenta un patrón estacional, circulando entre octubre y marzo, en nuestro medio, en las últimas temporadas. Las poblaciones principalmente afectadas son las personas inmunocomprometidas, los enfermos crónicos pulmonares o cardiacos, la población pediátrica menor de cinco años y la población adulta mayor de 65 años.³

La presentación sintomática de la infección en población adulta se asemeja a la de un cuadro pseudogripal, siendo frecuentes síntomas como rinorrea, tos, estornudos o fiebre. Este cuadro tiene una duración aproximada de una o dos semanas.⁴ Si esta infección se complica, generalmente en presencia de una enfermedad de base, desarrollando bronquiolitis o neumonía, la sintomatología puede ser más prolongada.

En España, en la temporada 2023-2024, se diagnosticaron en atención primaria 465.723 casos de infección por VRS y se registraron 21.190 hospitalizaciones debidas a infección por VRS. Las mayores tasas de incidencia en atención primaria se observaron en menores de 5 años y las mayores tasas de hospitalización en menores de 1 año. En la temporada 2023-2024, la incidencia acumulada detectada por los sistemas vigilancia centinela en población mayor de 65 años fue de 934 casos de VRS por cada 100.000 habitantes. En vigilancia no centinela se registraron 30 hospitalizaciones por cada 100.000 habitantes en mayores de 80 años. En Castilla y León se detectaron 112 casos de VRS en vigilancia centinela y 149 casos de VRS en pacientes hospitalizados.⁵

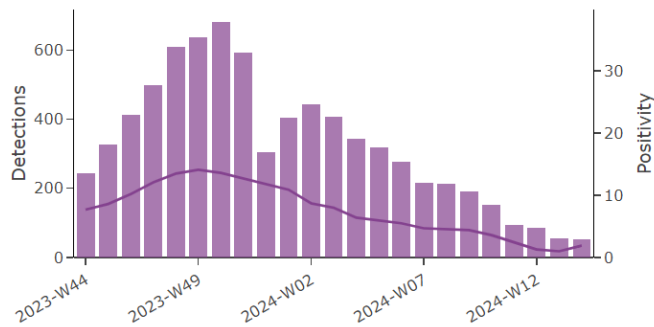


Figura 1: Detección centinela de infección por VRS en atención primaria durante el periodo desde el 1 de noviembre de 2023 hasta el 1 de abril de 2024 a nivel mundial. Fuente: ERVISS/OMS. Servicio de Vigilancia de Virus respiratorios.⁶

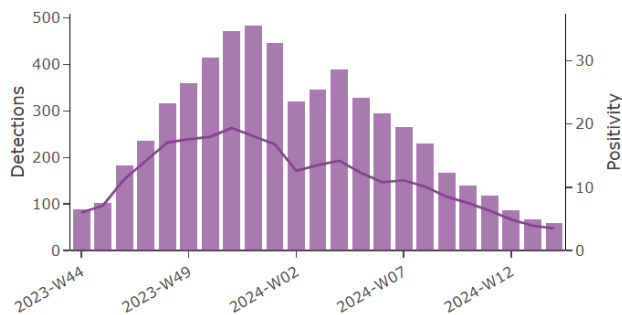


Figura 2: Detección centinela de infección por VRS en hospitalización durante el periodo desde el 1 de noviembre de 2023 hasta el 1 de abril de 2024 a nivel mundial. Fuente: ERVISS/OMS. Servicio de Vigilancia de Virus respiratorios.⁶

El sistema de vigilancia de infección respiratoria aguda en España (SiViRa) comprende diferentes sistemas de información, entre ellos vigilancia centinela en Atención Primaria y en hospitales y vigilancia no centinela. Este sistema se encarga de monitorizar las infecciones respiratorias agudas provocadas por la gripe, coronavirus asociado a síndrome respiratorio grave tipo 2 (SARS-CoV-2) y otros virus respiratorios, como el caso del VRS, desde el año 2020 a raíz de la pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2. A nivel mundial, el organismo encargado de realizar la vigilancia es la Organización Mundial de la Salud (OMS) y a nivel europeo, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC).

Dentro de los síntomas de la infección se pueden distinguir los propios de un proceso infeccioso de vías respiratorias altas como rinorrea y odinofagia; y de una infección respiratoria de vías bajas como tos -productiva o no- expectoración, disnea; signos como la presencia de sibilancias, roncus o crepitantes; y síntomas sistémicos como fiebre, febrícula, mialgias, malestar general, astenia y cefalea.

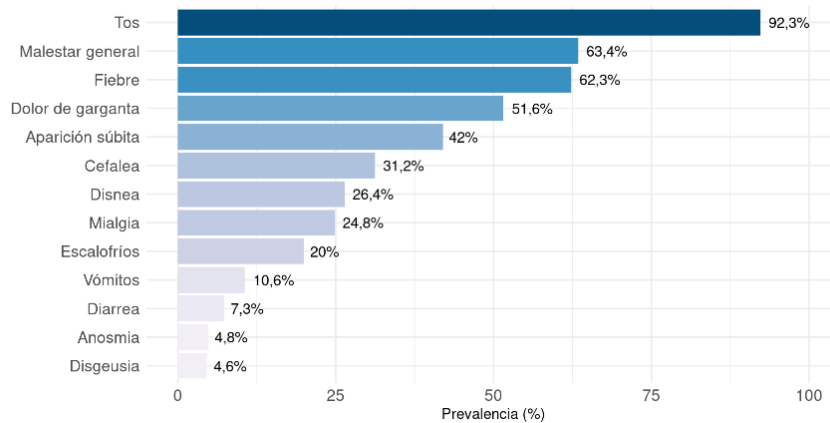


Figura 3: Prevalencia de síntomas en infección respiratoria aguda por VRS.
Fuente: SiViRa. Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda en Atención Primaria (IRAs) y en Hospitales (IRAG): Gripe, COVID-19 y VRS.⁷

La cefalea es un síntoma frecuente en los pacientes afectados de infección viral sistémica y se encuentra también entre los posibles síntomas sistémicos de la infección por el VRS. La Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC) define la cefalea atribuida a infección sistémica como un tipo de cefalea secundaria.⁸ Los criterios diagnósticos la establecen como una cefalea de nueva aparición, que aparece o empeora y desaparece o mejora en paralelo a la infección y que desaparece en las 72 horas posteriores a la desaparición de los síntomas de la infección. Se desconoce la fisiopatología de la cefalea en el contexto de la infección por VRS. En el caso de otras infecciones se ha asociado a la presencia de fiebre, a la activación del sistema inmunitario o a la presencia de una cefalea pre-existente que podría empeorar en el contexto de la infección. Se han propuesto teorías que implican a la liberación de citocinas por parte del sistema inmunitario como otro mecanismo. Dicha liberación de citocinas se ha asociado a otros síntomas presentes frecuentemente en infecciones de vías respiratorias altas, como anorexia o astenia.⁹ Se ha observado que los pacientes que presentan cefalea durante el curso de otras infecciones virales, causadas por SARS-CoV-2 o gripe, tienen un mejor pronóstico, que podría estar en relación con una activación más eficiente del sistema inmune.^{10,11} La presencia de cefalea con datos de alarma es frecuente en algunos tipos de cefaleas atribuidas a infecciones sistémicas, como la atribuida al SARS-Cov-2.¹²

3. HIPÓTESIS

La cefalea en contexto de infección por VRS podría tener un fenotipo característico o tener similitud con alguna cefalea primaria. La duración de la cefalea puede estar relacionada con la duración de los síntomas de la infección. Los pacientes con cefalea podrían tener unas características demográficas y clínicas específicas. La presencia de cefalea podría asociarse a un diferente pronóstico de la infección.

4. OBJETIVOS

El objetivo principal es

- Caracterizar el fenotipo clínico de la cefalea en contexto de la infección por el VRS y la evaluación de la duración de la cefalea en pacientes que presentan este síntoma en contexto de la infección.

Los objetivos secundarios son

- Determinar qué factores se asocian a presentar cefalea como síntoma de la infección.
- Determinar qué implicaciones pronósticas tiene la cefalea en pacientes con VRS.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO Y PERIODO DE ESTUDIO

Estudio observacional analítico con diseño de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva. El periodo de estudio fue desde el 13 de noviembre de 2023 hasta el 21 de marzo de 2024.

5.2. POBLACIÓN DIANA Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población diana fueron las personas adultas afectas de infección por VRS. La población de estudio fueron los casos incidentes detectados por la red VIGIRA en Valladolid durante la temporada epidemiológica 2023-2024. La red VIGIRA es un programa de vigilancia integrada de las infecciones respiratorias de Castilla y León.

5.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Los criterios de inclusión fueron: 1) edad ≥ 18 años; 2) diagnóstico confirmado de infección por VRS mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestra de exudado nasofaríngeo; 3) firma del consentimiento informado aceptando participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: 1) insuficiente comprensión de la lengua castellana; 2) fallecimiento durante el transcurso de la enfermedad; 3) mala condición

médica que no permitiese indagar acerca de la presencia o tipo de cefalea; 4) patología psiquiátrica o cognitiva grave que dificulte la evaluación; 5) que retirase su consentimiento a participar en el estudio.

5.4. MUESTREO

Se realizó un muestreo no probabilístico. Se revisó la elegibilidad de todos los casos consecutivos detectados por la red VIGIRA.

5.5. INTERVENCIÓN

De acuerdo con el funcionamiento habitual de la red VIGIRA, cuando un paciente que presenta síntomas de infección respiratoria aguda acude a un centro sanitario en el que los profesionales sanitarios forman parte de la red VIGIRA, se realiza una prueba de frotis de exudado nasal. Esta prueba es enviada al Centro Nacional de Gripe de Valladolid para determinación de virus respiratorios (Influenza, VRS, SARS-CoV-2) y cultivo de la muestra. Ante un resultado positivo, el personal de la red VIGIRA notifica al médico responsable y éste al paciente. En el caso del presente estudio, el personal de VIGIRA informó al sujeto del estudio y, previo permiso expreso por su parte, se notificaron sus datos al personal de la Unidad de Cefaleas, quien informó nuevamente al paciente acerca del estudio y le propuso su participación, obteniéndose el consentimiento informado antes de realizar ningún procedimiento relacionado con el mismo. Unos 14-21 días tras la notificación, la autora de este TFG administró un cuestionario estructurado validado, en el que se recabaron las variables de estudio.

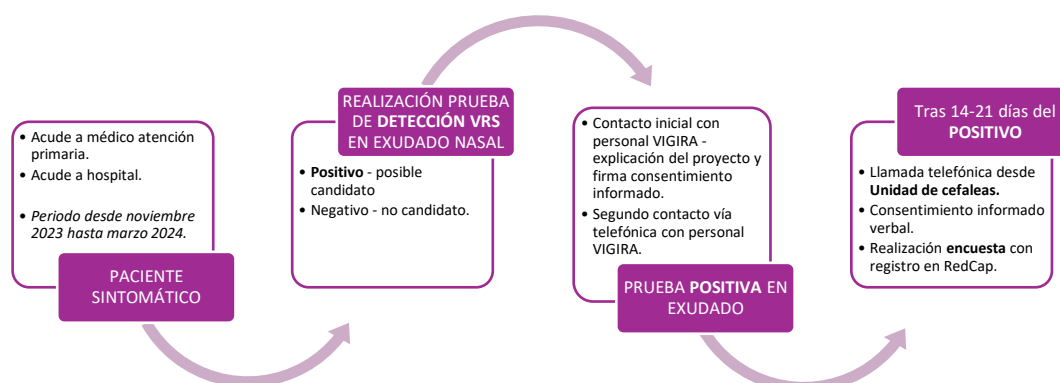


Figura 4: Diagrama de flujo de la sucesión de las fases del estudio.

En el caso de presentar en el momento de llamada cefalea persistente, se realizó seguimiento quincenal telefónico para reevaluar dicho síntoma, hasta la resolución de la cefalea.

5.6. VARIABLES DE ESTUDIO

Se recabaron variables de tipo epidemiológico, clínico acerca de la infección del VRS y sobre las características de la cefalea.

- Variables demográficas: edad en el momento de la infección, sexo, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), y país de origen.
- Variables clínicas:
 - o Antecedentes personales: diagnóstico previo de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaco, alcohol, comorbilidades a nivel cardiológico, respiratorio, oncológico, inmunológico, neurológico, u otro. Antecedentes de cefalea primaria, antecedentes familiares de cefalea, antecedentes de cefalea en el contexto de otras infecciones.
 - o Variables relacionadas con cefalea: momento de inicio y fin de la cefalea, duración de la cefalea, patrón circadiano, relación cefalea con la presencia de fiebre, localización, topografía, cualidad del dolor, intensidad de la cefalea (valorada con la escala visual analógica, siendo 0 ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable), presencia de síntomas acompañantes, presencia de otros síntomas neurológicos, cambios o precipitación de la cefalea con los cambios posturales, incapacidad derivada de la cefalea (evaluada con una escala del 0 al 100, siendo 0 ausencia de limitación y 100 mayor limitación imaginable), presencia de signos y síntomas de alarma.
 - o Variables relacionadas con la infección por VRS. Gravedad de la infección: necesidad de ingreso hospitalario, presencia de neumonía, requerimiento de oxigenoterapia. Síntomas presentados: aparición súbita, tos, dolor garganta, disnea, fiebre o febrícula, malestar general, mialgias, escalofríos, o rinorrea. Contacto con alguien positivo para VRS.
- Tratamientos sintomáticos utilizados. Principio activo y dosis empleada. Efectividad del tratamiento, según las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Cefaleas, estratificado en <30% (no respuesta), 30-49% (respuesta parcial), 50-75% (respuesta adecuada) o >75% (respuesta óptima).

5.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo, en el que las variables cualitativas y ordinales se presentan en forma de frecuencias y porcentajes. Dado que el tamaño muestral final fue 100, por simplificación se omite la descripción de los porcentajes en aquellas variables de estudio en las que el denominador fue 100. Las variables cuantitativas se presentan

con media y desviación estándar (DS) si siguen una distribución normal y con mediana y rango intercuartílico (RIQ) aquellas que no. Para determinar la distribución de dichas variables se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov. En el contraste de hipótesis se empleó la prueba de la t de Student para muestras independientes o la prueba de la U de Mann Whitney. Para evaluar si la presencia de cefalea se asociaba a un diferente pronóstico se realizó un análisis de regresión logística, ajustado por las variables que mostrasen diferencias entre ambos grupos. Se realizó el análisis estadístico mediante el software SPSS (versión 26.0).

5.8. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue presentado y aprobado por el Comité Ético de Investigación médica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en noviembre de 2023 (Código PI 23-3406).

6. RESULTADOS

La figura 5 muestra el diagrama de flujo. Durante el periodo del estudio se evaluó a 112 pacientes, de los que 105 cumplieron los criterios de elegibilidad, 5 fueron excluidos (n=1 por mala situación clínica y n=4 por revocación consentimiento informado) y 100 participaron finalmente el estudio, completando todos el seguimiento y el estudio. Se describió cefalea en 35 pacientes.

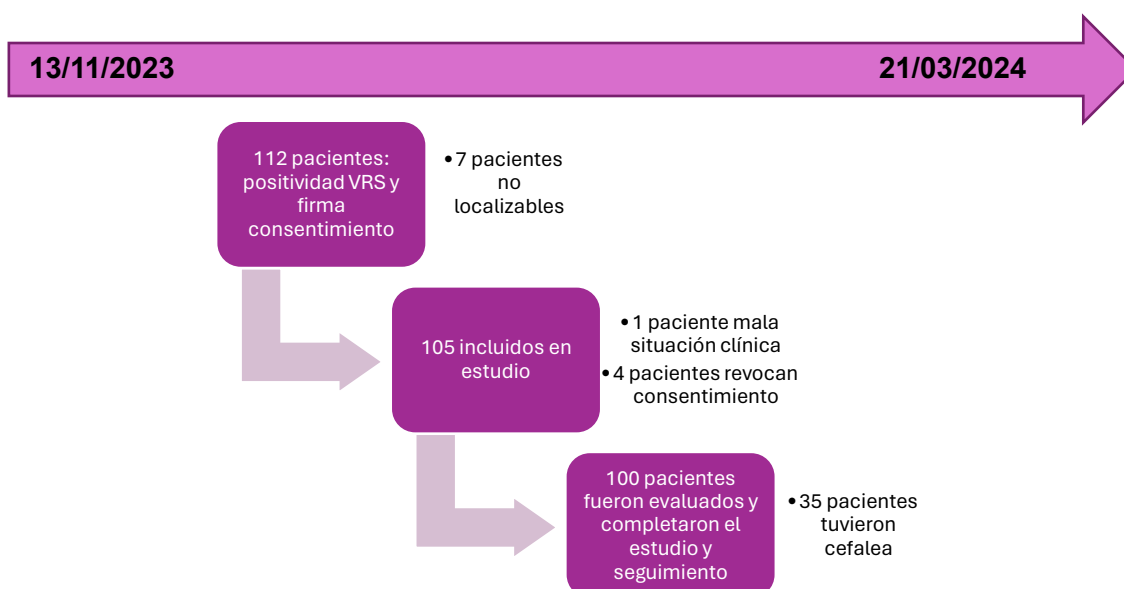


Figura 5: Diagrama de flujo con periodo de estudio y sujetos incluidos, excluidos y evaluados con la encuesta.

- VARIABLES DEMOGRÁFICAS

De los 100 pacientes encuestados, 57 fueron mujeres. La edad media fue de 78 (DS=9,8) años, con un rango de 55 a 101 años. Los pacientes con cefalea tuvieron una menor edad que los pacientes sin cefalea: 71,3 (DS=9,7) años frente a 80,8 (DS=8,7) años, ($p<0,001$).

- VARIABLES CLÍNICAS

La tabla 1 muestra la frecuencia de antecedentes personales y comorbilidades clínicas en la muestra. Los pacientes con cefalea tuvieron una menor frecuencia de hipertensión arterial (57,1% frente a 83,1%; $p=0,006$).

		Total (n=100)	No cefalea (n=65)	Cefalea (n=35)	P
Antecedentes	Hipertensión arterial	74	54 (83,1%)	20 (57,1%)	0,006
	Dislipemia	63	40 (61,5%)	23 (65,7%)	0,680
	Diabetes Mellitus	29	21 (32,3%)	8 (22,9%)	0,323
	Obesidad	18	12 (18,5%)	6 (17,1%)	0,870
	Sobrepeso	21	15 (23,1%)	6 (17,1%)	0,489
	Uso de nicotina	51	33 (50,7%)	18 (51,4%)	0,330
	Consumo de alcohol	33	19 (29,2%)	14 (40,0%)	0,276
Comorbilidad	Cardiológica	48	35 (53,8%)	13 (37,1%)	0,113
	Respiratoria	39	23 (35,4%)	16 (45,7%)	0,314
	Inmunológica	7	6 (65,0%)	1 (35,0%)	0,260
	Oncológica	18	12(18,5%)	6 (17,1%)	0,870
	Neurológica	12	7 (10,3%)	5 (14,3%)	0,607
	Otro	59	39 (60,0%)	20 (57,1%)	0,782

Tabla 1: Frecuencia y tipo de antecedentes personales y comorbilidades.

De los 100 pacientes encuestados, cinco presentaban antecedentes de cefalea primaria y 25 referían antecedentes familiares de cefalea, siendo el porcentaje similar en ambos grupos cefalea (26,2% en no cefalea y 22,9% en cefalea, $p=0,717$). El antecedente de cefalea en contexto de otras infecciones fue más frecuente en el grupo con cefalea respecto al grupo no cefalea (28,6% vs 3,10%, $p=0,042$).

○ EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VRS

En cuanto a la gravedad de la infección, un 46% manejó la infección en domicilio. La frecuencia de pacientes que precisó ser hospitalizado fue superior en pacientes sin cefalea que en pacientes con cefalea (66,2% vs. 31,4%, $p=0,001$). Un 21% de los encuestados desarrollaron neumonía en contexto de la infección por VRS. La necesidad de oxigenoterapia en contexto de la infección fue de un 52%, siendo mayor en los pacientes que no presentaron cefalea que en pacientes con cefalea (63,1% vs 31,4%, $p=0,003$).

En el análisis de regresión multivariable, ajustado por edad, antecedentes de hipertensión arterial y antecedentes de cefalea en el contexto de otras infecciones, la presencia de cefalea se asoció a un menor riesgo de hospitalización (OR: 0,350; IC95%: 0,128-0,958, $p=0,041$), y mostró una tendencia hacia una menor probabilidad de precisar oxigenoterapia (OR: 0,410; IC95%: 0,149-1,125; $p=0,083$). La presencia de cefalea no se asoció a un menor riesgo independiente de neumonía (OR: 0,895; IC95%: 0,270-2,965, $p=0,855$).

○ PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN POR VRS

La tabla 2 muestra la frecuencia y tipo de síntomas experimentados durante la infección. La tos fue el síntoma más frecuente de la infección por VRS, tanto en pacientes con cefalea (85,7%) como en pacientes sin cefalea (93,8%). De los encuestados, un 10% refería haber tenido contacto previo a su infección con un enfermo VRS.

SÍNTOMAS	Total (n=100)	No cefalea (n=65)	Cefalea (n=35)	<i>P</i>
Tos	91	61 (93,8%)	30 (85,7%)	0,187
Disnea	74	52 (80,0%)	22 (62,9%)	0,066
Dolor garganta	71	44 (67,7%)	27 (77,1%)	0,323
Rinorrea	64	41 (63,1%)	23 (65,7%)	0,793
Fiebre o febrícula	61	41 (63,1%)	20 (57,1%)	0,562
Malestar general	58	35 (53,8%)	23 (65,7%)	0,253
Mialgia	18	9 (13,8%)	9 (25,7%)	0,146
Escalofríos	17	11 (16,9%)	6 (17,1%)	0,978
Aparición súbita	8	6 (9,2%)	2 (5,7%)	0,540

Tabla 2. Presentación clínica de la infección por VRS.

○ ASPECTOS RELATIVOS A LA CEFALEA

La frecuencia de cefalea en la infección por VRS fue del 35%. La duración media de la cefalea fue de 102 horas (rango 72-480).

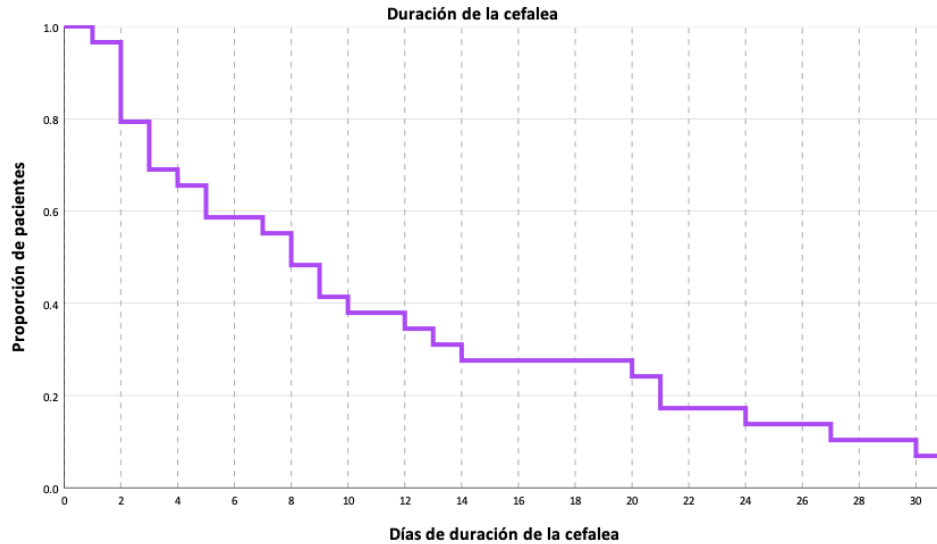


Figura 6. Duración de la cefalea. El eje de abscisas representa la duración de la cefalea en horas y el eje de ordenadas representa la proporción de pacientes con cefalea en ese momento.

La topografía de la cefalea fue bilateral en el 91,4% de los pacientes y hem craneal en el 8,6%. Las regiones craneales en los que los pacientes percibían el dolor se muestran en la figura 7. Las zonas de localización de cefalea no eran excluyentes, siendo común la presencia de cefalea en dos zonas diferentes simultáneamente.

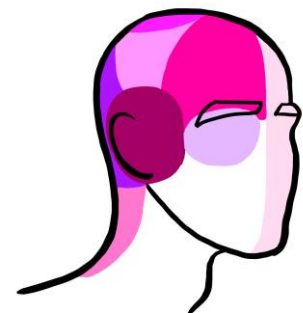
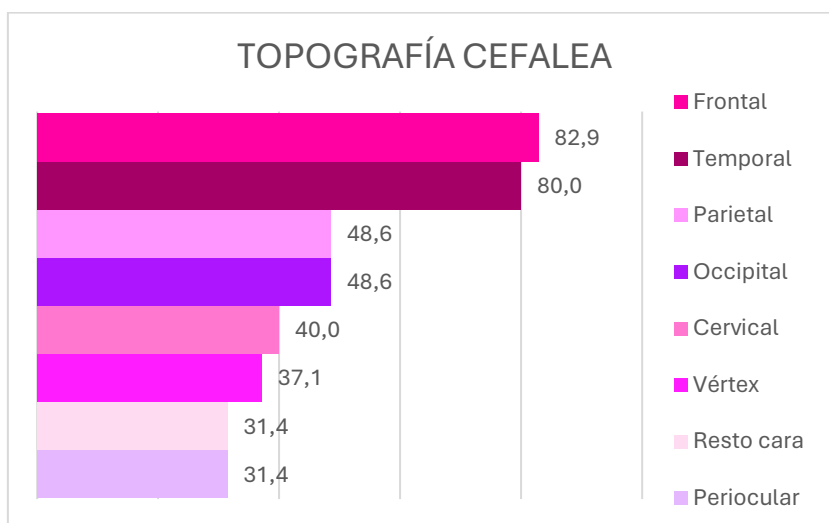


Figura 7. Topografía de la cefalea. Porcentaje de pacientes que presentó dolor en cada localización.

El porcentaje de pacientes que describió un dolor de tipo opresivo fue 80,0%, seguido de pulsátil 14,3%, punzante 8,6% y eléctrico 2,7%.

La intensidad y el inicio de cefalea variaban a lo largo del día, como se muestra en la figura 8.

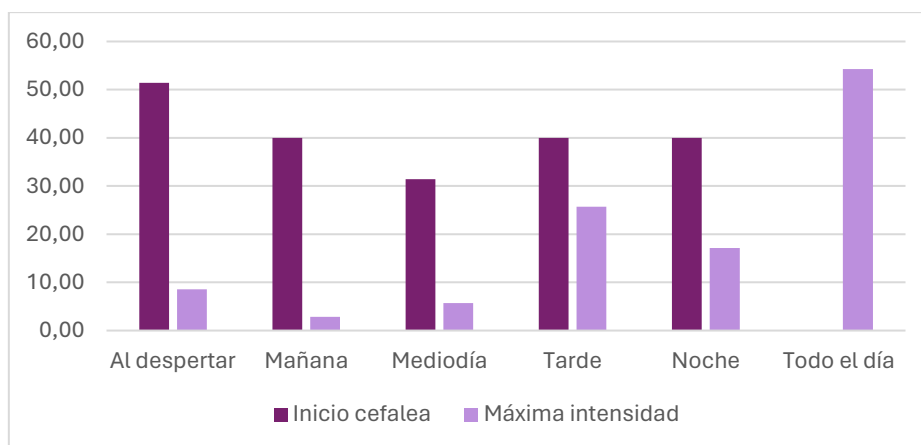


Figura 8: Porcentaje de pacientes que describía tener dolor en cada momento del día y el porcentaje de pacientes que describía mayor dolor en cada periodo.

La intensidad media de la cefalea fue de 5 sobre 10 en la escala visual analógica (EVA). La limitación de las actividades de la vida diaria referida por los pacientes a de dolor y 10 el peor dolor imaginable fue de 30 (RIQ: 20-70) %.

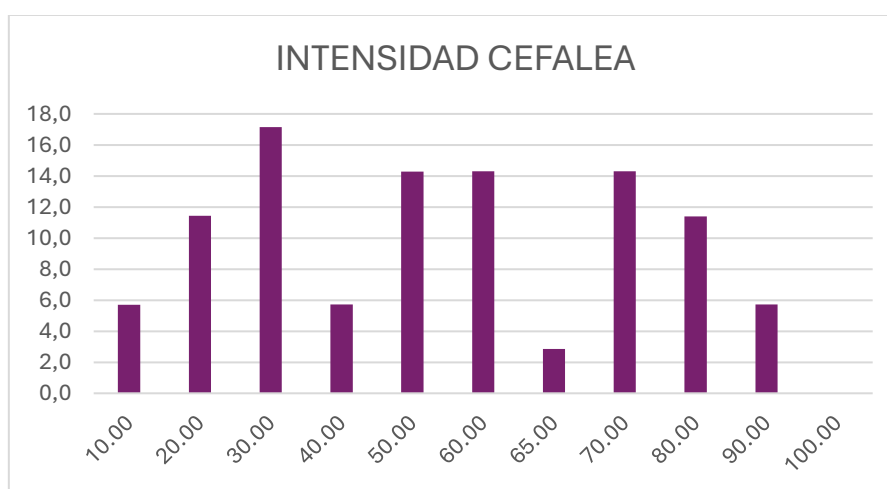


Figura 9. Intensidad media de la cefalea en una escala de calificación numérica (NRS) de 0 a 100. En el eje de abscisas se expresa la escala visual analógica del dolor (EVA) y en el eje de ordenadas la frecuencia de pacientes.

En un 5,7% de los pacientes con cefalea, esta no desaparecía a pesar de la toma de tratamiento analgésico. No fueron referidos otros datos de alarma.

Síntoma	Frecuencia (n=35)	Porcentaje (%)
Fotofobia	6	17,1%
Fonofobia	5	14,3%
Osmofobia	3	8,6%
Náuseas	3	8,6%
Vómitos	2	5,7%
Síntomas trigémino autonómicos	0	0,0%

Tabla 3. Frecuencia y el porcentaje de síntomas asociados con la cefalea.

Factor modificador	Frecuencia (n=35)	Porcentaje (%)
Empeoramiento del dolor con la fiebre	5	14,3%
Preferencia estar acostado	18	51,3%
Empeoramiento con decúbito	3	8,6%
Empeoramiento con bipedestación	11	31,4%

Tabla 4. Frecuencia y el porcentaje de factores modificadores la cefalea.

- TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

El 88,6% de los pacientes precisó tratamiento sintomático, siendo el más frecuentemente empleado el paracetamol (68,6%), seguido de los antiinflamatorios no esteroideos (8,6%) y el metamizol (2,9%). Un 8,6% empleó otro tipo de medicación.

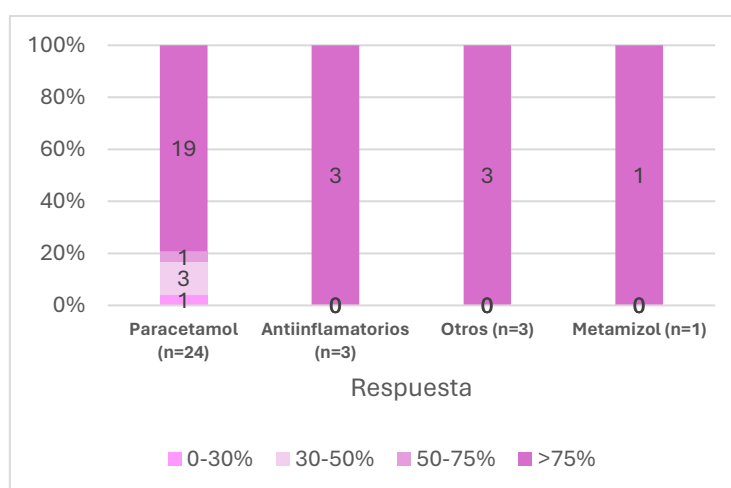


Figura 10. Gráfico de columnas apiladas donde se muestra el porcentaje de respuesta a cada tratamiento sintomático y la frecuencia de cada tratamiento.

7. DISCUSIÓN

Para evaluar la frecuencia, fenotipo y duración de la cefalea en el contexto de infección por virus respiratorio sincitial se realizó un estudio observacional con diseño de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva. La cefalea apareció en un porcentaje inferior al descrito en pacientes con otras infecciones y se observó una mayor frecuencia de cefalea en los pacientes más jóvenes. El fenotipo clínico de la cefalea fue similar al observado en otras cefaleas secundarias en contexto de infecciones sistémicas, siendo poco frecuente la presencia de síntomas típicos de migraña. Además, la presencia de cefalea se asoció a un mejor pronóstico, implicando un menor riesgo de hospitalización.

El VRS afecta con mayor frecuencia a poblaciones en edades extremas de la vida, es decir, a población pediátrica menor de 5 años y a la población anciana mayor 65 años, así como a poblaciones con presencia de comorbilidades a nivel respiratorio, cardiológico e inmunológico.¹³ Esto se puede ver reflejado en la edad media de los pacientes participantes en el estudio, así como por la elevada frecuencia de comorbilidades. Los pacientes con cefalea mostraron una menor frecuencia de hipertensión arterial.

En la temporada de octubre de 2023 a abril 2024 en Castilla y León se han detectado por vigilancia centinela en Atención Primaria 112 casos positivos de VRS, con un índice de positividad de 8,7%, y en vigilancia centinela en hospitalización 149 casos positivos, de 13,5%. Las semanas 50 y 51 del año 2023 fueron las de mayor incidencia de casos de VRS en atención primaria; mientras que en hospitalización fueron las semanas 52 y 53 del año 2023.⁷ En la temporada 2022-2023, se detectaron 119 casos de VRS en vigilancia centinela de hospitalización, con un índice de positividad de 11,6%.¹⁴

El VRS se asocia a la presencia de infección a nivel del tracto respiratorio, tanto inferior como superior. En concreto, el VRS tiene tropismo por el epitelio ciliado de los bronquiolos y por los neumocitos tipo I, ocasionando una acumulación de moco que obstruye dichas vías, produciendo bronquiolitis.¹⁵ Los síntomas más frecuentes en la muestra fueron tos, disnea, dolor de garganta y rinorrea. Además, un quinto de los entrevistados fueron diagnosticados de neumonía.

La cefalea fue menos frecuente en pacientes con VRS que en otras infecciones observándose solo en un tercio de los pacientes. La frecuencia de cefalea atribuible a la gripe fue del 49,6% al 80,1%.¹⁶ Estudios previos que analizaban sintomatología en infecciones del tracto respiratorio inferior por VRS habían descrito una frecuencia de cefalea 62,2%-82,1%.¹³ Esta menor frecuencia podría estar en relación con la edad media de los sujetos entrevistados, superior a la edad media en otros estudios (72,1

años, 72,2 años).^{17, 18} La presencia de cefalea podría estar en relación con la activación del sistema inmunitario, y los pacientes con una mayor inmunosenescencia podrían tener una menor expresividad clínica.

La cefalea en el contexto de infección por VRS mostró una duración media de 4 días. Esta duración fue similar a la cefalea atribuible a gripe, duración media de 4 días, pero menor que en otras infecciones como SARS-CoV-2 que tenían una duración media de 7 días.^{11,19} No hubo casos en nuestra muestra de pacientes que desarrollasen una cefalea crónica debida a la infección por VRS.

Las características de la cefalea en el contexto de la infección por VRS tuvo ciertas similitudes en cuanto al fenotipo respecto de la cefalea observada en pacientes afectados de gripe o infección por SARS-CoV-2: intensidad media de 5/10, topografía predominantemente frontal y temporal, bilateral, de cualidad opresiva; presentando diferencias en cuanto a la no presencia de síntomas trigémico-autonómicos y a la menor frecuencia de síntomas asociados a la cefalea: fotofobia (17,1%), fonofobia (14,3%), náuseas (8,6%) y vómitos (5,7%).¹¹

La cefalea no se asoció a síntomas de alarma, diferenciándose de otras, como la cefalea infección a nivel respiratorio, como SARS-CoV-2.¹²

La cefalea fue un síntoma incapacitante, con una intensidad media de 5/10, un grado de discapacidad estimado por los pacientes en torno a un 30% y requiriendo tratamiento en un 88,6% de los casos. La respuesta al tratamiento sintomático fue favorable en casi un 80% de los casos. La respuesta a este tipo de fármacos podría apoyar que la fisiopatología de la cefalea pueda estar relacionada con la respuesta del sistema inmunitario, como producción de fiebre o liberación de citocinas. La tormenta de citoquinas se ha propuesto como una de las etiologías de la cefalea atribuida al SARS-CoV-2.²⁰ Sin embargo, aunque más de la mitad de los pacientes con cefalea tuvieron fiebre o febrícula como síntoma sistémico de la infección, solo cinco refirieron un empeoramiento de la cefalea en relación con los episodios de fiebre.

Los pacientes que presentaron cefalea en contexto de la infección tuvieron un 65% menor riesgo de ingreso hospitalario que aquellos sin cefalea, lo que podría sugerir una menor gravedad de la infección por VRS en pacientes con cefalea. La asociación de una clínica sistémica más leve en relación con la presencia de cefalea, en contexto de la infección, se ha visto también en la infección por SARS-CoV-2.²¹

Las posibles limitaciones del estudio se relacionan con una muestra pequeña, que reduciría el poder estadístico del estudio. Posible sesgo de memoria en pacientes

hospitalizados por administración de varios tipos de medicación simultáneamente, entre ellos analgesia.

8. CONCLUSIONES

Uno de cada tres pacientes adultos afectados de infección por VRS presentó cefalea. La frecuencia de cefalea fue menor que en otras infecciones sistémicas, como la gripe o el COVID-19. El fenotipo de la cefalea fue inespecífico, similar al observado en otras infecciones, con una topografía predominantemente fronto-temporal, bilateral con cualidad opresiva, intensidad moderada y duración media de unos 4 días. Pese a no referir gran limitación en actividades de la vida diaria, la mayoría de los pacientes precisaron analgesia, con buena respuesta al tratamiento con paracetamol y antiinflamatorios. La presencia de cefalea se asoció a un mejor pronóstico de la infección, con menor riesgo de hospitalización.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Eiros JM, Ortiz de Lejarazu R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27:168-77.
2. Melero JA, Mas V, McLellan JS. Structural, antigenic and immunogenic features of respiratory syncytial virus glycoproteins relevant for vaccine development. *Vaccine* 2017;35:461-8.
3. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev* 2022; 31:220105.
4. CDC. Symptoms and Care for RSV [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention 2023 [citado 2024 may 4]; Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>
5. Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios [Internet]. [citado 2024 may 6]; Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermedades/Transmisibles/Paginas/Gripe.aspx>
6. [citado 2024 abr 29]; Available from: <https://erviss.org/>
7. Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda en Atención Primaria (IRAs) y en Hospitales (IRAG) en España. Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. Informe nº 181. Semana 18/2024 (del 29 de abril al 5 de mayo del 2024). informe_sivira_20240508.knit [Internet]. [citado 2024 may 9]; Available from: https://docsvira.isciii.es/Informe_semanal_SiVIRA_202418_n181.html#12_Informaci%C3%B3n_adicional
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.

9. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis* 2005;5:718-25.
10. Trigo J, García-Azorín D, Planchuelo-Gómez Á, Martínez-Pías E, Talavera B, Hernández-Pérez I, et al. Factors associated with the presence of headache in hospitalized COVID-19 patients and impact on prognosis: a retrospective cohort study. *J Headache Pain* 2020;21:94.
11. García-Azorín D, Santana-López L, Lozano-Alonso JE, Ordax-Díez A, González-Osorio Y, Rojo-Rello S, et al. InfluenCEF study: Clinical phenotype and duration of headache attributed to influenza infection. *Cephalalgia* 2023;43:3331024231212900.
12. García-Azorín D, Trigo J, Talavera B, Martínez-Pías E, Sierra Á, Porta-Etessam J, et al. Frequency and Type of Red Flags in Patients With Covid-19 and Headache: A Series of 104 Hospitalized Patients. *Headache* 2020;60:1664-72.
13. Colosia A, Costello J, McQuarrie K, Kato K, Bertzos K. Systematic literature review of the signs and symptoms of respiratory syncytial virus. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17:e13100.
14. Instituto de Salud Carlos III. Informe anual SiVIRA de Vigilancia de gripe, COVID-19 y VRS. Temporada 2022-23. Disponible en: [Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios \(isciii.es\)](https://www.isciii.es).
15. Modjarrad K, Giersing B, Kaslow DC, Smith PG, Moorthy VS. WHO consultation on Respiratory Syncytial Virus Vaccine Development Report from a World Health Organization Meeting held on 23–24 March 2015. *Vaccine* 2016;34:190-7.
16. García-Azorín D, Santana-López L, Ordax-Díez A, Lozano-Alonso JE, Macias Saint-Gerons D, González-Osorio Y, et al. Incidence and prevalence of headache in influenza: A 2010-2021 surveillance-based study. *Eur J Neurol* 2024;e16349.
17. Falsey AR, McElhaney JE, Beran J, van Essen GA, Duval X, Esen M, et al. Respiratory Syncytial Virus and Other Respiratory Viral Infections in Older Adults With Moderate to Severe Influenza-like Illness. *The Journal of Infectious Diseases* 2014;209:1873-81.
18. Belongia EA, King JP, Kieke BA, Pluta J, Al-Hilli A, Meece JK, et al. Clinical Features, Severity, and Incidence of RSV Illness During 12 Consecutive Seasons in a Community Cohort of Adults ≥ 60 Years Old. *Open Forum Infectious Diseases* 2018;5:ofy316.
19. García-Azorín D, Sierra Á, Trigo J, Alberdi A, Blanco M, Calcerrada I, et al. Frequency and phenotype of headache in covid-19: a study of 2194 patients. *Sci Rep* 2021;11:14674.
20. Belvis R. Headaches During COVID-19: My Clinical Case and Review of the Literature. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2020;60:1422-6.
21. Caronna E, Pozo-Rosich P. Headache as a Symptom of COVID-19: Narrative Review of 1-Year Research. *Curr Pain Headache Rep* 2021;25:73.

10. ANEXOS.

10.1. ANEXO 1. CUESTIONARIO

Datos demográficas

- Fecha de la llamada telefónica (DD-MM-YYYY)
- Días desde la toma de la muestra hasta la llamada para la entrevista.
- ¿Tuvo cefalea/dolor de cabeza durante la infección por VRS? Si/No.
- ¿Cómo de grave fue su infección por VRS?
 - o Asintomático
 - o Manejado en mi domicilio
 - o Necesité ingreso hospitalario
 - o Necesité ingreso hospitalario en unidad de cuidados intensivos
- ¿Ha tenido presencia de neumonía? Si/no.
- ¿Ha tenido necesidad de oxigenoterapia? Si/no.
- ¿Cuántos días estuvo ingresado?
- ¿Cuántos días estuvo en cuidados intensivos?
- Síntomas de la infección por VRS Aparición súbita síntomas
 - o Tos
 - o Dolor de garganta
 - o Disnea
 - o Fiebre o febrícula
 - o Malestar general
 - o Mialgia
 - o Escalofríos
 - o Contacto enfermo VRS
 - o Rinorrea
- Sexo: Masculino/femenino
- Altura (cm)
- Peso (kg)
- IMC
- Fecha de nacimiento (DD-MM-AAAA)
- Edad en el momento de la infección
- País de procedencia

Antecedentes personales

- Antecedentes personales (marque todos los que apliquen):
 - Ninguno
 - Hipertensión arterial
 - Dislipemia
 - Diabetes Mellitus
 - Obesidad
 - Sobrepeso
 - Uso de nicotina
 - Alcohol
 - Otro
- Alcohol, número de copas al mes
- Fumador:
 - No
 - Si, todos los días
 - Si, ocasionalmente
 - Exfumador
 - Fumador Pasivo
- ¿Cuándo inició el hábito de fumar?
- ¿Cuándo dejó de fumar?
- Años siendo fumador
- Años que fue fumador
- Número de cigarrillos al día
- Número de cigarrillos al mes
- ¿Presenta el paciente alguna comorbilidad y/o condición? Si/no.
- ¿Tiene alguno de los siguientes antecedentes? (Marque todos los que apliquen)
 - Comorbilidad cardiológica
 - Comorbilidad respiratoria
 - Comorbilidad inmunológica
 - Comorbilidad oncológica
 - Comorbilidad neurológica
 - Otro

- Especifique comorbilidad cardiológica
- Especifique comorbilidad respiratoria
- Especifique comorbilidad inmunológica
- Especifique comorbilidad oncológica
- Especifique comorbilidad neurológica
- Especifique otra comorbilidad
- ¿Padece de antecedentes de cefalea primaria? Si/no.
- Seleccione los antecedentes de otra cefalea (Marque todas las respuestas que apliquen):
 - Migraña
 - Cefalea de tensión
 - Cefaleas de racimos
 - Otras
 - Otra, especifique.
- ¿Quién le diagnosticó?
 - Mi médico de cabecera
 - Un neurólogo
 - Un experto en cefaleas
 - Otro
- En los últimos tres meses, antes de padecer VRS, ¿cuántos días le dolía la cabeza al mes, aproximadamente? (0-30)
- ¿Cuánto se parece el dolor de cabeza que ha tenido con el VRS a su dolor de cabeza habitual? 0% (nada) 100% (totalmente).
- ¿Ha tenido antecedentes de cefalea en el contexto de otras infecciones? Si/No/No recuerda
 - ¿En qué infección?
- ¿Tiene antecedentes familiares de cefalea? Si/no.
- Familiares con antecedentes de cefalea:
 - Padre
 - Madre
 - Hijos
 - Hermanos

Datos relacionados con la cefalea

- Fecha y hora de inicio de síntomas de VRS (DD-MM-AAAA)
- Fecha y hora de inicio de cefalea (DD/MM/AAAA)
- ¿La cefalea persiste? Si/no.
- Fecha y hora de fin de la cefalea (DD/MM/AAAA)
- ¿El VRS persiste? Si/no.
- Fecha y hora de fin de síntomas de VRS (DD-MM-AAAA)
- Horas de evolución desde el inicio de síntomas de la VRS hasta inicio de cefalea.
- Horas de duración de la cefalea
- Horas de duración de síntomas del VRS
- Horas desde el fin de la cefalea hasta el fin de los síntomas del VRS.
- ¿Cuánto le duraba el dolor de cabeza al día? (en horas)
- ¿Sobre qué hora solía empezar su dolor de cabeza? (marque todas las respuestas que apliquen)
 - Al despertar
 - Mañana
 - Medio día
 - Tarde
 - Noche
- ¿Tenía más dolor de cabeza en algún momento concreto del día? (marque todas las respuestas que apliquen)
 - No
 - Si, al despertar
 - Si, mañana
 - Si, medio día
 - Si, tarde
 - Si, noche
- ¿Le dolía más la cabeza cuando tenía fiebre o más fiebre? Si/no/no tuvo fiebre.
- Lateralidad (marque los que apliquen):
 - Derecha
 - Izquierda
 - Parasagital/central
 - Bilateral

- Parcheado
- Señale todas las zonas de la cabeza donde tenía (marque los que apliquen):
 - Frontal: La zona de la frente.
 - Temporal: La zona de las sienes.
 - Parietal: La zona de los laterales por arriba.
 - Occipital: La zona posterior.
 - Periorcular: Alrededor del ojo
 - Vértex: En la zona de más arriba, la coronilla y un poco más delante
 - Cervical.
 - Por el resto de la cara
 - Por toda la cabeza
- Calidad de dolor predominante:
 - Pulsátil (como latidos)
 - Opresiva (como presión)
 - Punzante (como pinchazos)
 - Eléctrica (como electricidad)
 - Otras
- Intensidad media de la cefalea: 0% (Peor dolor)- 100% (peor dolor imaginable)
- ¿Presenta alguno de los siguientes síntomas durante los episodios de dolor? (Marque todos los que apliquen)
 - Fotofobia
 - Fonofobia
 - Osmofobia
 - Náuseas
 - Vómitos
 - Síntomas trigeminoautonómicos
 - Intranquilidad
 - Necesidad de permanecer muchas horas en la cama
 - Ninguno
- Cuando le dolía la cabeza, ¿tenía alguno de estos síntomas?
 - Náuseas
 - Vómitos
 - Sudoración

- Ojo rojo
 - Lagrimeo
 - Moqueo
 - Congestión nasal
 - Párpado caído
 - Taponamiento de oído
 - Intranquilidad y necesidad de moverse
 - Visión borrosa
 - Visión de destellos luminosos
 - Hormigueos
 - Pérdida de fuerza en alguna parte del cuerpo en concreto
 - Pérdida de sensibilidad en alguna parte del cuerpo en concreto
 - Dificultad para hablar o comprender lo que se le decía
 - Ninguno
 - No aplica
- ¿Cuándo le daba dolor de cabeza, prefería estar acostado? Si/no/no recuerda.
 - ¿Empeoraba su dolor de cabeza cuando pasaba de estar de pie a estar tumbado? Si/no/no recuerda.
 - ¿Empeoraba su dolor de cabeza cuando pasaba de estar tumbado a estar en pie? Si/no/no recuerda.
 - ¿Cuánto le limitaba este dolor de cabeza para realizar actividades diarias habituales, tales como tareas domésticas, el trabajo, los estudios o actividades sociales? 0% (nada)- 100% (totalmente).
 - ¿Se acompañaba su dolor de cabeza de algunos de los siguientes?
 - Despertaba por la noche
 - Ha ido empeorando progresivamente
 - No se quitaba con analgésicos o calmantes
 - Es el peor dolor de cabeza que he tenido en mi vida
 - El dolor de cabeza empezó súbitamente, llegando a su máxima intensidad en menos de un minuto
 - Se encontraba confuso
 - Ha perdido la conciencia en algún momento
 - Ninguno

- Tratamientos sintomáticos utilizado (marque todos los que apliquen):
 - Nada
 - Paracetamol
 - Antiinflamatorios
 - Triptanes
 - Opiáceos
 - Ergóticos
 - Nolotil
 - Otros

- **Paracetamol**
 - Dosis máxima Paracetamol (mg)
 - Respuesta Paracetamol
 - 0%-30% Sin respuesta
 - 30-50% Respuesta parcial
 - 50-75% Respuesta normal
 - >75% Respuesta óptima

- **Antiinflamatorios** (marque todos los que apliquen)
 - Especifique:
 - Ibuprofeno
 - Dexketoprofeno
 - Naproxeno
 - Diclofenaco
 - Indometacina
 - Metamizol
 - Otros
 - Dosis máxima Antiinflamatorios (mg)
 - Respuesta Antiinflamatorios:
 - 0%-30% Sin respuesta
 - 30-50% Respuesta parcial
 - 50-75% Respuesta normal
 - >75% Respuesta óptima

- **Triptanes**
 - Dosis máxima Triptanes (mg)
 - Respuesta Triptanes
 - 0%-30% Sin respuesta
 - 30-50% Respuesta parcial
 - 50-75% Respuesta normal
 - >75% Respuesta óptima
- **Opiáceos** ((Marque todos los que apliquen))
 - Especifique:
 - Tramadol
 - Oxycodona
 - Fentanilo
 - Codeína
 - Otros
 - Otro. Especifique.
 - Dosis máxima Opiáceos (mg)
 - Respuesta Opiáceos
 - 0%-30%Sin respuesta,
 - 30-50% Respuesta parcial
 - 50-75% Respuesta normal
 - >75% Respuesta óptima
- **Ergóticos**
 - Dosis máxima Ergóticos (mg)
 - Respuesta Ergóticos
 - 0%-30%Sin respuesta,
 - 30-50% Respuesta parcial
 - 50-75% Respuesta normal
 - >75% Respuesta óptima
- **Nolotil**
 - Dosis máxima Nolotil (mg)
 - Respuesta Nolotil
 - 0%-30%Sin respuesta

- 30-50% Respuesta parcial
 - 50-75% Respuesta normal
 - >75% Respuesta óptima
- **Otro tratamiento sintomático**
- Especifique "otro"
 - Dosis [otro_ttm_prev]: (mg)

Autora: BERTA VALLECILLO ARENILLAS. **Tutores:** Dr. DAVID GARCÍA AZORÍN, Dr. ÁNGEL LUIS GUERRERO PERAL, Dr. IVÁN SANZ MARTÍNEZ
 Unidad de Cefaleas, Servicio Neurología, Hospital Clínico Universitario Valladolid y Red VIGIRA, Centro Nacional de Gripe Valladolid.

La cefalea es un síntoma frecuente en los pacientes afectos de infección viral sistémica (1) y se encuentra entre los posibles síntomas sistémicos de la infección por el VRS (2). No hay estudios que hayan caracterizado su fenotipo característico ni duración en la actualidad (3) (4).

OBJETIVOS

- Caracterización del **fenotipo clínico** de la cefalea atribuible a infección por el VRS
- Evaluación de la **duración** de la cefalea como síntoma del VRS.
- **Factores asociados** y posibles **implicaciones pronósticas** de la cefalea atribuible al VRS.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio observacional analítico con diseño de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva.
- Participaron y completaron estudio 100 pacientes.
- Período de estudio: 13 de noviembre de 2023 - 21 de marzo de 2024.
- El cuestionario recogía variables demográficas y clínicas.

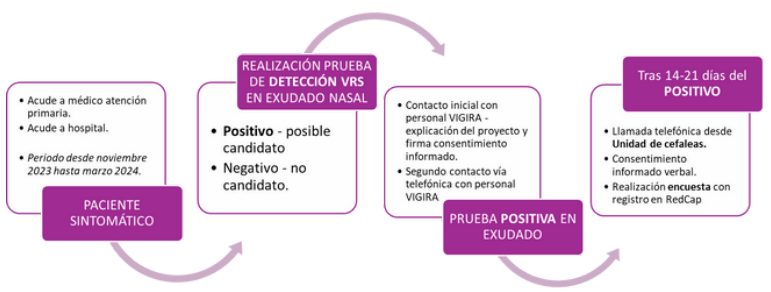


Figura 1. Fases del estudio

RESULTADOS

- El 57% fueron mujer. **Edad media: 78 años** (71,3 años en pacientes con cefalea).
- El 83,1% de los pacientes sin cefalea tenían **hipertensión arterial** vs un 57,1% en los pacientes con cefalea.
- El 66,2% de los pacientes sin cefalea manejaron su infección por VRS en el **hospital** vs. El 31,4% de los pacientes con cefalea.
- El 63,1% de los pacientes sin cefalea precisó **oxigenoterapia** en el tratamiento de su infección vs el 31,4% de los pacientes con cefalea.

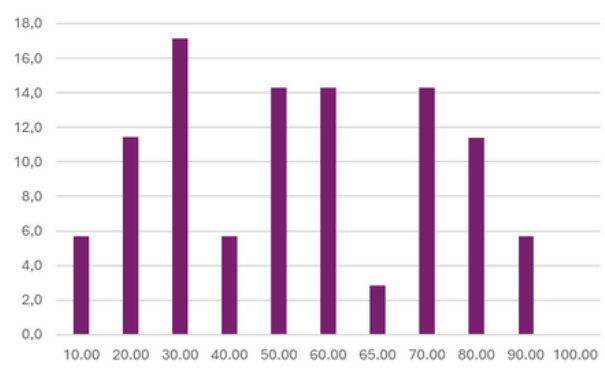


Figura 4. Intensidad media de la cefalea.

35% tuvieron cefalea. **Duración media cefalea: 102 horas**

Figura 2. Topografía de la cefalea.

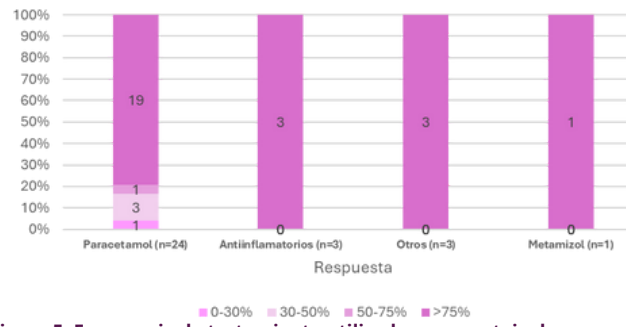


Figura 5. Frecuencia de tratamiento utilizado y porcentaje de respuesta al mismo.

Cualidad opresiva en 80,0%. **Topografía bilateral en 91,4%.**

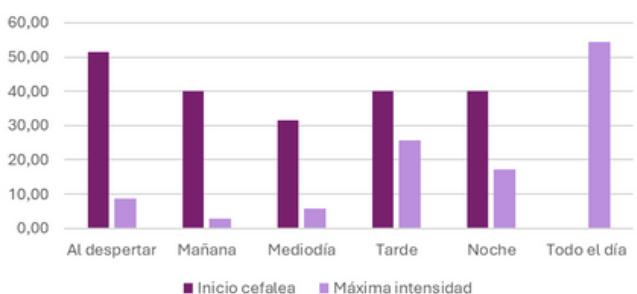


Figura 3. Inicio cefalea y momento del día de máxima intensidad de la cefalea

CONCLUSIONES

- La frecuencia de cefalea fue **menor** que en otras enfermedades virales sistémicas.
- El fenotipo clínico fue **inespecífico** y de **menor** duración a la de otras infecciones sistémicas.
- La **mayoría** de los pacientes precisaron **analgesia**.
- La presencia de cefalea se asoció a un **mejor pronóstico** de la infección, con **menor riesgo de hospitalización**.

BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1-211.
 2. Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios [Internet]. [citado 2024 may 6]; Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Gripe.aspx>
 3. Fernández-de-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Gómez-Mayordomo V, García-Azorín D, Arendt-Nielsen L. Headache as a COVID-19 onset symptom or Post-COVID symptom according to the SARS-CoV-2 Variant. Expert Review of Neurotherapeutics 2023;23:179-86.
 4. García-Azorín D, Santana-López L, Lozano-Alonso JE, Ordax-Díez A, González-Osorio Y, Rojo-Rello S, et al. InfluenCEF study: Clinical phenotype and duration of headache attributed to influenza infection. Cephalalgia 2023;43:3331024231212900.