



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

**Autores: Dra. Nuria González García, Dr. David  
García Azorín, Dr. Jesús Porta-Etessam**



### INDICE

1. Introducción
2. Epidemiología de la Cefalea en Racimos
3. Morbilidad
  - a. Psiquiátrica
  - b. Abuso de sustancias
4. Calidad de vida
  - a. Repercusión personal y social
  - b. Repercusión laboral
5. Retraso en el diagnóstico
6. Gasto socio-sanitario
7. Recursos para los pacientes con CR: acceso a la oxigenoterapia
8. Conclusiones
9. Bibliografía

### 1. INTRODUCCIÓN

*La Fundación del Cerebro nace con la vocación de promocionar la concienciación social sobre las enfermedades neurológicas y procurar la máxima información de calidad para pacientes, familiares y profesionales no neurólogos, así como la formación de los mismos y de los medios de comunicación, agentes sociales y la sociedad en general no sólo en cuanto a los aspectos científicos sino también sanitarios, sociales, profesionales y familiares.*

*Para cumplir con parte de este objetivo la Fundación del Cerebro realiza informes de impacto social sobre las diferentes enfermedades neurológicas en España.*



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

La CR forma parte del grupo de cefaleas trigémino autonómicas. Se trata del segundo grupo de cefaleas primarias más frecuentes, por detrás de la migraña. Se define por la presencia de crisis de dolor estrictamente unilateral, de intensidad grave, localizado en región orbitaria, supraorbitaria y/o temporal, aunque puede implicar a otras regiones. Los ataques duran entre 15 y 180 minutos y se repiten entre 1 vez cada 8 días hasta 8 veces al día. La cefalea se acompaña de uno o más fenómenos autonómicos ipsilaterales al dolor, inyección conjuntival, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, edema palpebral, sudoración en región frontal y facial, enrojecimiento en región frontal y facial, ptosis y/o miosis y plenitud ótica; con o sin agitación psicomotriz o intranquilidad. (1) Estos son los criterios diagnósticos actuales, que se recogen en la Clasificación Internacional de Cefaleas (IHCH, 2013, versión  $\beta$ ); es por tanto un diagnóstico fundamentalmente clínico. Se divide en dos formas clínicas, episódica y crónica, en función de su periodicidad anual. La CR episódica supone en torno a un 85% del total, donde existe en el año al menos un mes de remisión completa; en las que no se da dicha remisión se consideran CR crónicas y representan un 15%.

El primer escrito detallado de un caso clínico que prácticamente cumpliría los criterios diagnósticos hoy día vigentes es de 1745, del autor Gerhard van Swieten, médico neerlandés discípulo de Herman Boerhaave. (2) Su nacimiento como entidad propia se atribuye a Horton en 1939, quien la denominó “nuevo síndrome de cefalea vascular” y describió el cuadro clínico característico. En 1958 pasó a llamarse cefalea de Horton, año donde este mismo autor publicó su respuesta terapéutica al oxígeno. Estuvo durante décadas considerada una variante de la migraña, hasta que en 1988 la Sociedad Internacional de cefaleas (International Headache Society, IHS) pasó a incluirla en un grupo independiente(3).



### 2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA CEFALEA EN RACIMOS

Aunque es la cefalea más frecuente dentro de su grupo TAC, se estima una prevalencia baja en la población. Los estudios más actuales arrojan datos alrededor de 1 de cada 1000 habitantes, similar a la prevalencia de la esclerosis múltiple, alejándose así de los escritos que se refieren a ella como enfermedad rara, ciñéndonos a su estricta definición. (4) Las cifras que se manejan en nuestro país se extrapolan de los estudios más recientes y realizados en países similares, pues hasta la fecha no disponemos de estudios epidemiológicos en España.

Pero no solo en España, en general, existen muy pocos estudios de epidemiología y además estos aportan datos muy dispares, por los diferentes criterios diagnósticos, así como los diferentes sistemas de obtención de datos y las poblaciones incluidas. El primero divulgado data de 1978 y pertenece al grupo de Ekbon. La población estudiada fueron 9803 varones suecos mayores de 18 años, de los cuales 9 tenían un diagnóstico compatible con CR, y un primer dato de prevalencia de 0,09%. Se obtuvo mediante un cuestionario posteriormente validado con entrevistas al 20% de los que contestaron. (5)

En 1986 el grupo d' Alessandro lleva a cabo uno de los estudios de incidencia más importantes de esta enfermedad, haciendo un seguimiento durante 7 años a los 21700 habitantes de la Republica de San Marino.(6) Es, por tanto, el primer estudio de prevalencia de CR en la población general, y obtuvo una cifra estimada de prevalencia de 69/100.000 habitantes y una incidencia de 2,5 /100.000 habitante-año. Utilizando esta misma encuesta, el grupo de Tonon, llevó a cabo de nuevo un estudio de prevalencia sobre 26.628 pacientes de San Marino y el primer estudio de incidencia, estimando 56 / 100.000 y de 2.5 / 100.000 / año respectivamente. (7) Estos son datos muy diferentes al estudio de incidencia realizado en Olmsted (Minnesota) sobre datos de



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

más de 6400 pacientes recogidos entre 1979 a 1990, y publicado en 1994; con una cifra global de 9,8 /100.000 habitante-año, y ajustadas por edad; 15,6 /100.000 habitante-año en varones y 4 /100.000 habitante-año. (8)

En 2003 se publica un amplio estudio epidemiológico de diversos tipos de cefalea, llevado a en el municipio rural de Våga al sur de Noruega, de donde tomaría su nombre el trabajo. La población diana fue todos los habitantes de 18 a 65 años que se lograron reclutar a lo largo de dos años (de octubre de 1995 a octubre de 1997), en total 1838 (un 88% de este grupo de población). Fue liderado por Sjaastad, un neurólogo experto en cefaleas y su grupo, mediante un vasto cuestionario directo de más de 200 preguntas y exploración neurológica de cribado a todos ellos. (9) En lo que concierne a la cefalea en racimos, 7 de ellos cumplían los criterios de la IHS imperantes en dichas fechas, 6 varones y una sola mujer. Con ello se estimó una prevalencia global de 381/100.000 habitantes. Aunque en el desarrollo del estudio se indica que uno de los casos era muy dudoso, con una duración atípica y, excluyendo a dicho paciente, la prevalencia estimada sería de 106/100.000. Ésta, desglosada por sexos, era de 106/100.000 en mujeres y 558/100.000 en varones. (10)

En 2005, el grupo italiano de Torelli, llevó a cabo un amplio estudio para calcular la prevalencia en una población representativa, acorde con los criterios diagnósticos vigentes de la IHS de 1988. Se realizó un cribado sobre 10071 pacientes que constaban en el registro de medicina general de Parma administrando un cuestionario tanto presencial como por vía telefónica o telemática. Este fue contestado por un 74,7% del grupo inicial. Los resultados mostraron cifras mucho mayores respecto a los estudios precedentes, con una prevalencia estimada de 279/100.000 en total, 227/100.000 en mujeres y 338/100.000 en varones. (11) En este estudio llama la atención también



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

una menor diferencia entre sexos de 1,3:1 (ratio varón: mujer), el ratio en el estudio Väga (10) era de 6:1; y de 14:1 en el primero de San Marino (6). Las diferencias se basan probablemente en variaciones metodológicas y en que se trataba de poblaciones muy diferentes.

En 2006, se publica un estudio de prevalencia sobre 6000 habitantes de una pequeña población alemana, Essen, al igual que muchos previamente se utilizó un cuestionario telefónico estandarizado y posteriormente se revisó cada posible caso para corroborar el diagnóstico. Contestaron un 56%, y se diagnosticaron en total 4 pacientes con CR, lo que supone una prevalencia de 119/100.000. (12)

En 2008, Fishera y su grupo publican un meta-análisis de los estudios poblacionales epidemiológicos publicados hasta 2007; entre los que se encuentran principalmente los anteriormente descritos. Casi todos presentaban la misma metodología un cribado en la población buscando posibles casos de CR y comprobando posteriormente por un neurólogo el diagnóstico de acuerdo con los criterios internacionales, y la administración de un cuestionario por distintas vías. Destaca que se aplican sobre poblaciones muy diferentes, de tamaños muy diversos, hecho muy relevante dada la baja frecuencia de esta enfermedad, así como los cambios sucesivos de los criterios diagnósticos en las distintas ediciones de la IHS. La prevalencia global se estima en 0,12%, 124/100.000 en global para ambos sexos y todos los rangos de edad. La prevalencia en un año fue de 53/100.000.

La incidencia resulta más complicada de estimar, solo tres estudios lo han intentado, arrojando datos entre 2 y 10/100.000 habitantes-año. Las ratios entre sexos son muy variables, fundamentalmente entre estudios poblacionales generales donde suele ser más bajos y estudios centrados únicamente en grupos clínicos. En general el ratio de media es de 4,3:1. Así mismo el ratio entre las formas

episódicas y crónicas fue de 6:1, aunque varía entre 3,5:1 hasta 13,7:1 (4)(13)

Referencia	País/Ciudad	Años estudiados	Tamaño muestra (n)	Edad (años)	Pacientes con CR	Prevalencia por 100.000 (IC 95%)	Ratio sexos (V:M)
Ekblom et al. (5)	Suecia	1975-1977	9.803	18	9 (todos V)	90 (42-174)	Sólo incluía varones
D'Alessandro et al. (6)	San Marino	1970-1984	21.792	Todas las edades	15 (V:14; M: 1)	69 (39-114)	14:1
Tonon et al. (7)	San Marino	1985-1999	26.628	Todas las edades	15 (todos V)	56 (31-92)	Sólo incluía varones
Swanson et al. (8)	Olmsted (Minnesota, EEUU)	1979-1981	6.476	Todas las edades	23 (V: 18; M: 5)	Incidencia (anual): 9,8 (6-13,6)	3,6:1
Black et al. (14)	Olmsted (Minnesota, EEUU)	1989-1990	9837	Todas las edades	26 (V: 21; M: 5)	Incidencia (anual) 2,07 (0,01-4,1)	Sólo incluía varones
Sjaastad et al. (10)	Vaga (Noruega)	1995	1838	Todas las edades	7 (V: 6; M: 1)	381 (153-783)	6:1
Torelli et al.(11)	Parma (Italia)	2002-2003	7522	= o > 15	21 (V:12; M:9)	279 (173-427)	1,2:1
Katsarava et al (12)	Essen (Alemania)	2004	3336	18-65	4 (V:3; M1)	119 (3-238)	3:1

**Tabla 1.** Principales estudios de prevalencia de cefalea en racimos

(V: varón; M: mujer) (Ratio varón: mujer)

Es clásicamente conocido que esta enfermedad afecta de forma preferente a varones. Las ratios reportadas en la literatura se han ido equiparando en las últimas décadas. En las primeras series entre 1952 y 1983, los hombres representaban un 84%. (15) Los estudios y meta-análisis más recientes estiman una ratio global de 3 o 4 varones por cada mujer diagnosticada, y diferencias mayores cuando se trata de formas crónicas que afectan con aún mayor preponderancia al sexo masculino. (16,17)

En cuanto a la edad de inicio, se han reportado cifras muy dispares, y en general se estima una media global de 30 años, entre



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

29,6 y 35,7. (16) Es mucho menos frecuente en la infancia y adolescencia, y aunque raro se puede dar en la edad avanzada. Si separamos la edad de inicio entre ambos sexos, salvo algún estudio anecdótico, en general no existen diferencias en la edad de debut entre ambos. Sin embargo, hay un estudio que indica a diferencia de los varones donde solo existe un pico de incidencia, en las mujeres existirían dos, uno entre la segunda y tercera décadas de la vida y otro entre la cuarta y sexta. (18)

En los que concierne a los subtipos de CR, las formas episódicas son con mucho, más frecuentes que las crónicas, representan en general el 80%, aunque el porcentaje de formas crónicas varía entre 4 y 20%. (16) Existen también diferencias en la edad de debut entre las formas episódicas y crónicas (CRC), y en todos los estudios en consonancia la edad de debut en las CRC es algo mayor entre 33, 4 y hasta 39 años en algún registro, incluso algo mayor en mujeres. (19)

La Asociación de Cefalea en racimos Ayuda (ACRA) y la Fundación del Cerebro, han llevado a cabo en 2016 un estudio descriptivo transversal en una muestra de 577 pacientes pertenecientes a la asociación (ACRA) con diagnóstico de CR, a los que se realizó una encuesta por vía telemática de 404 preguntas acerca de datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. El grupo constaba de 331 pacientes de origen español, siendo las siguientes nacionalidades fundamentales Argentina, Colombia y Méjico. En el momento de la encuesta los pacientes incluidos tenían entre 18 y 80 años, con una media de 40,7 años. De esta muestra, 69,8% eran varones, con una ratio de 2,3:1; algo menor a lo reportado en la literatura más reciente; aunque se mantiene la tendencia de un descenso de dicha ratio en consonancia con la tendencia de las últimas décadas. La mayoría de los pacientes estaban diagnosticados de formas episódicas con % de 72,4. El 27,6%, que representaba las formas





## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

crónicas, se caracterizaba por tener mayor edad media y mayor porcentaje de sexo masculino.

Aunque la mayoría de los estudios son europeos o americanos, y centrados en pacientes de origen caucásico, la CR se ha descrito también en países asiáticos y africanos. No existen mucho reportado hasta la fecha sobre posibles diferencias raciales, parece que podría ser menos frecuente en asiáticos, como indica la prevalencia reportada en China de 0,006 o en un estudio en Malasia sobre un total de 595 personas, donde no se encontró ningún caso de CR. Uno de los pocos estudios hechos en África estudia la prevalencia en Etiopia, sobre una población rural de unas 15.000 personas, siendo esta de 30/100.000. (20)

### 3. MORBILIDAD

La comorbilidad se define como la presencia de varias enfermedades en un paciente, más allá de la posibilidad de asociación por azar. (21) A diferencia de la migraña, la comorbilidad en la CR ha sido escasamente estudiada, algo más en los últimos años, donde han cobrado gran importancia los aspectos psicosociales y la calidad de vida de estos pacientes. El interés se centra así mismo en la posibilidad de la existencia de un sustrato genético y fisiopatológico común. Su identificación resulta fundamental, pues condiciona significativamente el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

La metodología de los estudios realizados es muy variada, para empezar, el tipo de estudio realizado. La mayoría estudios transversales y sólo unos pocos longitudinales. En segundo lugar, la población incluida también puede variar entre pacientes de centros de tercer nivel, consulta de neurología general y la población general. Se trata de una enfermedad por definición dinámica, en la que se alternan periodos sintomáticos y asintomáticos, y no todos los estudios tienen en cuenta el



momento de la enfermedad en el que se encuentra el paciente, hechos que resultan determinantes a la hora de establecer una asociación con otras patologías, fundamentalmente psiquiátricas.

### **a. Psiquiátrica**

La depresión y la ansiedad han sido los temas centrales del estudio de la comorbilidad psiquiátrica en la CR, sin embargo, los estudios son pequeños y con una metodología diversa, arrojando prevalencias dispares. (22) En 1999 se publican dos de los primeros. En Argentina el grupo de Jorge et al, realizó una entrevista a 21 pacientes con CR episódica. Para el diagnóstico y medidas de la gravedad, se utilizaron las escalas de ansiedad y depresión de Hamilton (Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) y Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)). Se compararon con 21 controles diagnosticados de cefalea tipo tensión. Llama la atención que ningún paciente del grupo de CR fue diagnosticado de depresión, 24% cumplían criterios de trastorno de ansiedad, de estos, 10% en forma de trastorno de pánico y 14% de trastorno de ansiedad generalizada. (23). El segundo estudio, se realizó por el grupo griego de Mitsikostas et al., este incluía un amplio grupo de cefaleas primarias a los que se administraron las mismas escalas, y si la puntuación superaba los 16 puntos, se realizaba una evaluación neuropsiquiátrica. De un total de 470 pacientes con diferentes tipos de cefalea primaria, 14 eran CR. De estos, 7% cumplían criterios de depresión, y en general tenían frecuencias de dichos diagnósticos y puntuaciones en las escalas mucho menores a otros tipos de cefaleas como la migraña. (24)

Entre 2004 y 2005 dos grupos húngaros publican dos series para evaluar también la tasa de depresión. El primero, del grupo de Ertsey et al. estudió la calidad de vida en 35 pacientes con CR episódica, con las escalas SF-36 y MSQ2.1 durante y tras el ataque de dolor. Se compararon



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

con dos grupos: con migraña y personas sanas. Sólo el 8,6% presentaba datos compatibles con un cuadro depresivo leve, en general los datos eran iguales o menores a los grupos enfrentados. (25) El grupo de Gesztelyi et al, llevó a cabo un estudio prospectivo para ver si existían diferencias entre los determinantes de depresión de las diferentes cefaleas primarias (incluía 11 con diagnóstico de CR), midiendo las características del dolor, escala MIDAS y la escala de depresión de Beck. Aunque no se publican las tasas de depresión de los distintos grupos, en general el grupo de CR presentaba puntuaciones menores en todas las escalas.

En 2004, Robbins, presentó únicamente de forma preliminar los datos de prevalencia de ansiedad y depresión analizando 275 pacientes con CR de un único hospital terciario, con una entrevista y aplicando las guías del DSM IV. La tasa de depresión fue del 24% (18% en varones y 32% en mujeres) y de ansiedad del 29% (25% en varones y 34% en mujeres). Para todos los análisis los porcentajes fueron mayores en las mujeres que en hombres.(26)(22)

En 2007, Jelinsky et al, llevaron a cabo un estudio demográfico y clínico de varias cefaleas primarias, en 5 centros terciarios de Canadá. Del total de 712 pacientes, 19 tenían CR. La medida de depresión se realizó con la escala de Beck (BDI-II), y más de la mitad no tenían o presentaban puntuaciones compatibles con síntomas depresivos leves, 21,1% moderados y 15,8% graves. (27)

Este mismo año, el grupo francés de Donnet et al. publica un estudio descriptivo que incluía pacientes de 8 centros terciarios. Se realizó un cuestionario estandarizado sobre múltiples aspectos clínicos a 113 pacientes con CR crónica. En 112 se obtuvieron datos del impacto funcional con la escala HIT-6. El 74% refería un impacto grave en la calidad de vida. Para evaluar síntomas de depresión o ansiedad se



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

utilizaron unas escalas propias, que se aplicaron a 107 pacientes. De estos, el 75,5% presentaba una puntuación compatible con ansiedad y el 43% con depresión. (28)

El grupo alemán de Jürgens et al. lleva a cabo un estudio prospectivo multicéntrico, incluyendo 3 hospitales terciarios de Alemania, en los siguientes grupos CR crónicas (n=27), CR episódicas en fase activa (n=26) e inactiva (n=22), migraña (n=24) y controles sanos (n=31). El cribado de patología psiquiátrica se realizó con una forma validada de entrevista corta estructura para este fin muy común en Alemania, los mini-DIPS. Los resultados mostraron tasas más altas de depresión y ansiedad en las formas crónicas respecto a las CRE tanto activas (CREa) como inactivas (CREi). Respecto a la depresión las ratios fueron 56% en CRC, 27% CREa y 35% en CREi, y de trastorno por ansiedad generalizada 19% en CRC, 8% CREa y 18% en CREi. También se analizaron ideas suicidas 22% en CRC, 15% CREa y 14% en CREi. (29)

En 2012, Robbins et al, publican un trabajo realizado en un solo hospital terciario, para establecer la prevalencia de depresión y ansiedad en los pacientes con CR y comparar entre aquellos en que estaban presentes y no. Se analizaron 49 pacientes, 32 formas episódicas y 17 crónicas. Se emplearon las escalas PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) y GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder). En general, los porcentajes fueron bajos y similares dentro y fuera de las fases activas. El 11,8% de CRC y 15,6 de CRE presentaban puntuaciones compatibles con trastorno de ansiedad y 11,8% de CRC y 6,3 % de CRE de depresión. Ambos síntomas solían coexistir en la mayoría de casos, y se asociaban con edades menores, o fallos en múltiples tratamientos. (30)

En ese mismo año se publica uno de los estudios demográficos más amplios y relevantes de CR por Rozen y Fishman. Se trata de una encuesta de 187 preguntas con múltiples opciones, difundida en



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

plataforma online y promovida a través de la asociación americana de cefaleas, a través de todos los EEUU. Solo podía ser contestada por pacientes con CR diagnosticada por un neurólogo. Completaron el sondeo 1134 pacientes, de los que auto informaron de depresión el 24%, diagnóstico que no fue validado posteriormente. (31)

También en las mismas fechas, en Taiwán el grupo de Jen-Feng Liang, realiza un estudio analizando una base de datos nacional, identificando 673 pacientes con CR entre 2005 y 2009. Comparando con dos cohortes de controles sanos y pacientes con migraña, se obtuvo una tasa de depresión de 15,6/1000 personas-año similar a la cohorte con diagnóstico de migraña (13,6/1000 personas-año) y bastante superior a los controles (2,7/1000 personas-año); concluyendo por tanto que el diagnóstico de CR condiciona mayor riesgo para padecer un síndrome depresivo. Aunque se encontró una tendencia de mayor porcentaje en las formas crónicas esta diferencia no alcanzó la significación estadística. (32)

Uno de los trabajos más recientes al respecto, se publicó en 2016, por el grupo de Loiter et al. también para determinar la prevalencia de depresión entre estos pacientes. Se realizó una encuesta validada, por vía telemática, a 462 pacientes con diagnóstico confirmado de CR (según la ICHD -III). Para el estudio de depresión y ansiedad se emplearon las escalas HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale) y CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression scale). Como resultados encontraron que la probabilidad de desarrollar un cuadro depresivo a lo largo de la vida era 3 veces mayor en pacientes con CR (OR=2,77), y esta era mayor en pacientes con formas crónicas, en fases activas y con problemas de sueño. (33)

En cuanto al riesgo de suicidio, con frecuencia se ha denominado a la CR como la cefalea del suicidio, atribuida dicha calificación al propio



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

Horton en 1952. (34) Sin embargo, en realidad los porcentajes son bajos, muy similares a la población general. Los casos reportados son aislados, por ejemplo, solo se registró un suicidio en la amplia serie de 500 pacientes de Kudrow. (35) Y en una serie aún más amplia, de más de 700 pacientes con CR, de Torelli Y Manzoni, no se reportó ningún caso.

Desde un punto de vista fisiopatológico, se ha especulado que la CR podría estar vinculada al trastorno bipolar. La hipótesis parte de que ambas entidades tienen gran relación con una disfunción hipotalámica, su marcada cronobiología, así como una respuesta a mismos tratamientos como el litio. Sin embargo, a día de hoy, solo existe un estudio que haya analizado si su frecuencia es mayor en este grupo de pacientes, comparando con pacientes diagnosticados de migraña. Robbins, llevó a cabo un trabajo, mediante cuestionario y entrevista directa en 287 pacientes con CR, encontrando una frecuencia de trastorno bipolar (incluyendo todos los subtipos) de 6,6%. Y en el grupo de migraña, la prevalencia fue del 8,6%. Concluyendo que dicha entidad es más frecuente, fundamentalmente en los pacientes con migraña. (36) Sin embargo, un solo estudio resulta insuficiente para extraer conclusiones al respecto.

Otro de los aspectos con gran repercusión personal y en el entorno y que si ha sido ampliamente analizado es la agresividad que acontece durante los ataques. La agitación o intranquilidad es un criterio diagnóstico mayor, incluido desde la segunda ICHD, y se estima que aparece en hasta el 90 % de los pacientes, y tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 92,7%. (37) Dicho síntoma se atribuye también a la disfunción del hipotálamo posterior. El comportamiento que se podría incluir en este epígrafe es muy variado y se recoge desde una mínima sensación de intranquilidad motora, que obliga a caminar hasta gestos de violencia hacia sí mismos, como golpearse contra las paredes o el



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

suelo. Lo más frecuente es que busquen la soledad, y son anecdóticos los casos recogidos de agresiones hacia los demás con implicaciones legales.

De nuevo, en nuestro país no existen estudios al respecto. Si hacemos referencia a la encuesta realizada por ACRA, mencionada en el primer epígrafe, referían síntomas compatibles con depresión un 19%, e ideas suicidas relacionadas con la enfermedad hasta un 56%, aunque menos del 7% había presentado algún intento autolítico. Este último porcentaje es significativamente mayor a los reportados en la literatura, probablemente por el hecho de ser un cuestionario autoadministrado y la ausencia de validación posterior.

En resumen, los hallazgos son muy variables, influido por la diversidad de estudios y su metodología, abarcando rangos de depresión entre 6,3% y 43%; y de ansiedad entre 8% y 75,5%. Lo consistente en la mayoría es que las cifras son levemente superiores a la población general, pero menores que otras cefaleas primarias, principalmente la migraña. El riesgo de suicidio tan frecuentemente reportado como sinónimo de esta entidad, en la actualidad los datos no sugieren que esté elevado en estos pacientes.

### **b. Abuso de sustancias**

De nuevo surge como sustrato principal en la asociación de la CR y el abuso de sustancias su vínculo con el sistema hipotalámico. En este caso concretamente la activación del sistema de orexina del hipotálamo lateral, que tiene proyecciones sobre el núcleo accumbens y sería un actor protagonista en las conductas adictivas a través del circuito de recompensa.

En los años 70 se publican los primeros trabajos al respecto, basados en las teorías descriptivas propuestas por Graham, que publicó las características faciales de un grupo de pacientes con CR similares a



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

los pacientes alcohólicos, y sugiriendo que su abuso era mucho más frecuente que en la población general, esto se demostró en los años siguientes. Kudrow analizó 34 pacientes con CR comprados con controles sanos. Del grupo de CR, 94% eran consumidores de tabaco, con una media de hasta 32 cigarrillos al día, frente a un 63% de los controles, y de media estos consumían 21 cigarrillos/día. En cuanto al consumo de alcohol, 61% tenían consumo excesivo (por encima de 3 oz, de bebidas de alta graduación, 6 cervezas o 12 oz. de vino diarias). (38). En un segundo trabajo de este mismo autor, más amplio, sobre 280 pacientes, se encontró que 78% fumaban, de media 33 cig/día. (35) Una década después, Manzoni et al. estudió a 180 pacientes con CR de tres centros especializados en cefaleas de Italia, hallando un 84% de fumadores, más de la mitad fumaba por encima de 20 cig/día, más del 90% consumía alcohol, y hasta un 16,6% en elevadas cantidades (39). Manzoni, de nuevo, años más tarde, con una población mayor, de 374 pacientes con CR, estudió encontró que, de las formas episódicas, 78,9% eran fumadores, frente al 87,8% de las formas crónicas, y frente al 35% de la población general. En cuanto al abuso de alcohol, se encontró un 16,2% en las CRE y 26,8% en las CRC. (40)

En 1992, Levi et al publica su análisis sobre 51 pacientes varones con CR, estudiando únicamente los hábitos tóxicos mediante un cuestionario directo y un test específico para el consumo de alcohol (Mm-MAST, test de screening de alcoholismo de Michigan modificado de Malmö). El 83% eran fumadores habituales, y sólo el 3% jamás lo había consumido. Abusaban de alcohol un 67%, aunque hasta el 79% lo reducía drásticamente durante los periodos de actividad de la enfermedad. (41)

En 2007, el grupo francés de Donnet et al, publica uno de los primeros estudios descriptivos que analizaba el consumo de drogas ilícitas, concretamente reportan un 26% de consumidores habituales de cannabis. (28)





## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

En 2012 Rossi et al. que analiza ya de forma sistemática el consumo de tabaco y de drogas ilícitas sobre 210 pacientes con CR de dos centros especializados en Italia. Todo ello comparado con los datos de una amplia encuesta poblacional llevada a cabo en el país acerca de estos consumos, considerados como población general. La prevalencia del consumo habitual (al menos en los últimos 30 días) fue de: tabaco 80,2% en hombres, 54,2% en mujeres y en torno al 30% en la población general; cannabis 20,9% en varones, 8,3% en mujeres, y cerca 8 % en la población general; y cocaína 4,3% en varones, 0% en mujeres, y en torno al 1% en la población general. En cuanto a otras drogas como anfetaminas, éxtasis u otros alucinógenos, los porcentajes de uso esporádico (el uso habitual era despreciable en todos los grupos) también fueron significativamente mayores en los pacientes con CR. (42)

Finalmente, una publicación reciente evalúa el consumo de sustancias ilícitas como tratamiento de las crisis, hecho reportado de forma anecdótica en la literatura, pero no analizado sistemáticamente hasta el grupo de Lorenzo et al. Se realizó mediante un cuestionario administrado por vía telemática, a un grupo social virtual de más de 800 pacientes de CR en Italia. El cuestionario versaba sobre el uso de drogas ilícitas con fines terapéuticos y no recreativos, así como los motivos que les habían llevado a ello. Contestaron 54 pacientes todos ellos casos complejos, 39, refractarios al tratamiento y 29 eran formas crónicas. La amplia mayoría había utilizado los tratamientos aprobados de primera línea y no había conseguido resultados óptimos. Las drogas consumidas fueron: cannabis 63%, y fue eficaz en el 29,4%; psilocibina 33,3% con una eficacia de 77,8%; ácido lisérgico 29,6% y fue eficaz en el 75%; cocaína 24,1 %, eficaz en el 30% y heroína 14,8% y eficaz en el 87%. El 5,6% reconoció que la sugerencia de dicho consumo partió de su médico habitual, frente al resto que eran de otros pacientes o internet. Destaca del estudio la eficacia fundamentalmente de las drogas alucinógenas,



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

que son las menos frecuente consumidas en la población, frente a la menor eficacia del resto más consumidas y con poder analgésico conocido. (43)

Tampoco a este respecto existen estudios nacionales, sin embargo, si analizamos los datos del cuestionario proporcionado por ACRA, concretamente de los pacientes procedentes de España, la tasa de fumadores fue del 60,9% y más la mitad consumía más de 16 cig/día. El 38,9% consumía alcohol, aunque solo el 19% de forma abusiva. En cuanto al consumo de drogas ilícitas, el 24,4% reconocía el consumo, de estos sólo el 22% tenía consumo habitual. Dentro de estos 73,8 % consumía cannabis, 7,8% psilocibina, 6,8% cocaína y 4,7% LSD. Al igual que el estudio previo más del 70% reportó efectividad tanto de la psilocibina como del LSD; y mucho menor del resto. Si comparamos estos datos frente a los de la población española extraído del OEDT (observatorio español de las drogas y adicciones) el consumo de tabaco en los pacientes con CR es del doble, 31 % y de alcohol curiosamente la mitad 64%; respecto a las drogas el consumo es mayor en todos los grupos fundamentalmente en cannabis un 20% frente al 9% en la población general.

Es pues una constante a lo largo de los trabajos expuestos que existe un aumento marcado del consumo de tabaco y algo del alcohol. Respecto a las drogas recreativas también es más frecuente su uso, aunque debe analizarse el hecho de que algún estudio refleja que la finalidad es terapéutica en un gran porcentaje.

### **4. CALIDAD DE VIDA**

#### **a. Repercusión personal y social**

Uno de los factores que más puede menoscabar la calidad de vida es la incapacidad derivada del padecimiento de un dolor crónico, especialmente si la presencia de este impide la realización de



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

actividades o si como hemos visto previamente, se asocia a condiciones que limitarán la actividad del sujeto desde el punto de vista funcional, tales como síntomas de la esfera afectiva, conductas agorafóbicas, etcétera. Más si cabe cobra relevancia cuando se trata de pacientes en edades muy jóvenes. No obstante, apenas se ha analizado el impacto personal de esta enfermedad. Cabe destacar aquí un relato autobiográfico publicado en la revista *Headache*, por el abogado norteamericano Ray Vaughan, afectado de CR, y que lo titula como “su purgatorio en vida”. Relata, más allá del sufrimiento por las propias crisis del dolor, la incompreensión incluso por varios médicos consultados, las dificultades en su entorno familiar más aún en el cuidado de sus hijos pequeños o en su entorno laboral. (44)

En el estudio realizado en Dinamarca por Jensen et, al observaron que un 96% de pacientes con CR habían tenido que modificar sus estilos de vida, y que un 78% reconocían restricciones en las actividades de la vida diaria; además, los pacientes con CR consumían más recursos sanitarios y tenían mayor absentismo laboral que la población general. (45)

Sobre la discapacidad, existen diversos estudios que han administrado cuestionarios sobre el estado de salud y la funcionalidad. Uno de los problemas a la hora de interpretar los resultados, más allá de la población incluida en los mismos, es el tipo de estudio, ya que algunos tienen como fin específico el análisis de la discapacidad y repercusión funcional mientras que en otros son una variable secundaria, como ocurre en los ensayos clínicos, en los que suele evaluarse en un momento inicial basal y tras la realización de una determinada intervención terapéutica o la administración de placebo. Para su evaluación se han empleado diversos cuestionarios, algunos genéricos sobre el estado de salud y otros específicos de cefaleas, en su mayoría de migraña. Esto podría suponer una gran limitación a la hora



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

de aplicarlos a una cefalea de características muy diferentes. Los más empleados son el SF-36, MIDAS, EQ-5D o MSQ. Algunos autores, revisando la literatura y los estudios sobre otros cuestionarios, han propuesto cuestionarios específicos para CR, con buenos resultados preliminares en cuanto a consistencia interna y validez externa. En estos cuestionarios las esferas evaluadas se subdividen en distintas subescalas. En primer lugar, evalúan la restricción de actividades de la vida diaria, tales como evitar salir de casa, la realización de planes o la dificultad para finalizar tareas durante el trabajo. En segundo lugar, el impacto en el humor y las relaciones interpersonales, tales como sentimientos de ser despreciado por otros, sentimientos de inutilidad, e incluso las tendencias autolíticas. Un tercer apartado evalúa la presencia de dolor y ansiedad, midiendo el dolor durante el ataque y la ansiedad asociada a la idea de que la cefalea pueda volver a aparecer. Por último, se evalúa la falta de vitalidad, con ítems como la dificultad para pensar con claridad y la concentración. (46) En los estudios que comparan los sujetos con CR y la población sana, se obtienen peores puntuaciones en los ítems de funcionamiento físico, dolor corporal, salud general, funcionamiento social, funcionamiento emocional y salud mental. (47) En los estudios comparativos con migraña, los resultados son generalmente peores en los pacientes con CR que estos (48). En general, los resultados arrojan una tasa de mala salud en relación con el dolor y de peor rendimiento intelectual. (49) El único supuesto en el que los valores son similares a la migraña, no inferiores a la misma, es en aquellos estudios que evalúan sujetos con CR episódica fuera de la crisis y migraña. (25)

Otro hecho sorprendente es que en la mayoría de trabajos que comparan los resultados entre formas de CR crónica y episódica, encuentran resultados relativamente similares, si acaso mínimamente superiores en los pacientes con formas crónicas. Los pacientes con



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

formas episódica fuera de cluster tienen cifras de discapacidad todavía elevadas, en torno a un 13% describe limitación en las actividades de su vida diaria incluso en los periodos asintomáticos, tal vez por el miedo a nuevos ataques, o tal vez porque la repercusión social y emocional previa persista más allá de los ataques. (45) Los resultados en las formas crónicas son muy variables, desde un estudio que muestra que hasta un cuarto de los pacientes con CR refiere encontrarse en una situación de invalidez (29) y en otros hasta el 74% refirió un impacto grave sobre su funcionalidad y vitalidad, contribuyendo a la misma tanto problemas afectivos como la problemática social derivada de la enfermedad y las repercusiones laborales. Los pacientes con peores puntuaciones en los tests fueron aquellos con mayor frecuencia de ataques, es decir, los grupos con CR crónica y episódica activa; así como los pacientes de mayor edad. Dado que se ha señalado la elevada frecuencia de ataques como factor causante de una mayor incapacidad, algunos autores proponen como motivo determinante de incapacidad la refractariedad al tratamiento, posible factor que contribuye a que los pacientes con cefalea en racimos crónica presenten unas puntuaciones más elevadas que el resto, al igual que ocurre en otras entidades como los pacientes con migraña crónica refractaria. (47)

En cuanto a la valoración de la función cognitiva en estos pacientes, no son muchos los estudios disponibles los existentes suelen incluir un reducido número de pacientes. En los trabajos realizados fuera de un periodo de cluster apenas se han encontrado diferencias, tan solo en algunos estudios en tareas como el TMT-B y las secuencias de letras, lo cual puede reflejar una mayor inatención. En los pocos estudios realizados durante un momento sintomático, se han detectado diferencias sutiles que se corrigen al realizar tratamiento y no se ha objetivado una mayor incidencia ni prevalencia de patología cognitiva a largo plazo. En los estudios subjetivos sobre la sensación propia del



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

paciente, un 31,83% de los sujetos tuvo sensación de fallos cognitivos en el día a día frente a un 41,38% de los controles. (29) Más allá de la función cognitiva, algunos autores han evaluado si la CR se asocia con algún tipo específico de personalidad, encontrándose una tendencia a tener una forma de pensar analítica y reflexiva, con preferencia por los temas amplios y abstractos; con menor preferencia por los detalles y con una visión holística de las situaciones, empleando la intuición. (50) Otros estudios más antiguos reflejan cierta tendencia a tener una actitud más hostil frente a otros y el comportamiento menos socializado y otros autores describen una mayor frecuencia de personalidad tipo A y de tendencia a hipocondriasis. (41) Aunque cabe resaltar que todos ellos son trabajos aislados y anecdóticos de los que no se pueden extrapolar conclusiones.

Uno de los aspectos más estudiados es el impacto en el ámbito familiar y social. El hecho de ser una enfermedad infrecuente y como hemos visto, con importante grado de incapacidad puede generar en el entorno incomprensión y rechazo. En uno de los trabajos más conocidos, realizado mediante una encuesta telefónica, se estimó que hasta un 68% presentaba restricciones en las actividades diarias durante el periodo sintomático, y hasta un 13 % fuera de dichos momentos. Si se desglosa por actividades, aproximadamente un cuarto describía dificultades para participar en actividades sociales y en su vida familiar, las más frecuentes en relación al sueño y el consumo de alcohol. El dato más llamativo es que hasta el 96% reconocía que había que tenido que modificar algún aspecto socio-familiar a causa de la CR. (45) Existen escasos estudios que comparan la vida social y el impacto entre pacientes con diagnóstico de migraña o CR. Mostrando que, en torno a, el 33% de los pacientes con CRC y un 20% de los pacientes con CRE activa confesaba dificultades para socializar o estrés a la hora de relacionarse con familia y amigos, unos valores muy por encima de los



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

resultados de pacientes con migraña y CR episódica inactiva, 8 y 13% respectivamente. (51)

En los datos de la encuesta realizada por ACRA, también se revela una importante repercusión social. Más de la mitad reconocía la renuncia a planes sociales en algún momento, y que hasta el 46% de la familia y 68% de las amistadas no comprendían su enfermedad

### **b. Repercusión laboral**

La afectación laboral es otra de las consecuencias derivadas de esta enfermedad. Según algún trabajo, hasta un 20-36% de los pacientes refiere haber perdido su empleo a consecuencia de esta patología y en el grupo que lo mantiene, un 50% de los sujetos confiesa haberlo reducido en al menos la mitad. Sólo un 38% de los sujetos refiere que no le interfiere en su desempeño laboral, pero en el 82% su funcionalidad se ve mermada. El 8% solicita una jubilación anticipada y un 16% refiere haber perdido el trabajo en relación con la cefalea. (47) Un 40% de los pacientes con cefalea en racimos sostiene que la cefalea ha limitado su carrera profesional.

En el conocido estudio de Jensen hasta el 82% refería dificultades en el desarrollo de su trabajo habitual, al menos la mitad de forma leve o moderada, pero la segunda mitad de forma grave. A la hora de hacer mención sobre la eficiencia en el trabajo, el 38% manifestaba no tener restricciones, bien por recibir un tratamiento eficaz o porque la mayoría de los ataques eran nocturno sin afectar al desarrollo laboral diurno. Hasta un tercio creía que la enfermedad había repercutido negativamente en el desarrollo de su carrera profesional, y una proporción similar había tenido que cambiar su trabajo por ello, tanto en horario, número de horas o trabajo desde casa. Durante la última década 16% habían perdido el trabajo y el 8% había requerido una jubilación más precoz. (45)



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

Otro de los estudios más mencionado en esta revisión por su relevancia, de Rozen et al, el 17% reconocía haber perdido su trabajo durante sus épocas activas de CR. La pérdida de días de trabajo al año a causa de la CR era entre 1 y 10 en el 47%, el 21% más de 11 días y el 32% no habían tenido que faltar ningún día al trabajo. (31)

Más marcadas son las diferencias halladas en el grupo de las formas crónicas. Hasta un cuarto de los pacientes con CR crónica solicita la invalidez, frente a un 4% de los pacientes con CR episódica. No solo se describe impacto laboral directo, sino también una influencia en la situación académica y en la profesión final, algunos estudios incluso describen que, pese a que la tasa de trabajadores cualificados fue mayor en el grupo de pacientes con CR que en el de pacientes con migraña o controles sanos, en la CR crónica, la proporción se invierte. (45) (29)

Respecto a los datos más aplicables en nuestro entorno extraídos de la entrevista realizada por ACRA, el 40% había presentado bajas laborales en relación con la enfermedad y hasta el 62% necesitaba entre 1 y 3 bajas al año. Son datos algo inferiores a la literatura por ejemplo el grupo D'Amico encontró cerca de un 50%.; y hasta el 27% reportaba un despido laboral relacionado con su CR, también similar a la literatura. (47)

### 5. RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO

Una de las características de esta entidad es el gran retraso en el diagnóstico y con ello de recibir un tratamiento adecuado, lo que suponen. No disponemos de datos respecto a España, pero probablemente estén en consonancia con los datos de países similares a los nuestros, fundamentalmente europeos, donde si se ha analizado y que se exponen a continuación.

En el año 2000, Klapper y su grupo realizaron una encuesta telemática, a la que respondieron 789 pacientes, para estudiar la





## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

demora en llegar al diagnóstico. La media en encontrar su diagnóstico certero fue de unos 6,6 años de media. La media de especialistas vistos previamente fue de 3,3 y la media de diagnósticos incorrectos anteriores fue de 3,9. En cuanto a intervenciones y tratamientos inapropiados muchos habían recibido tratamientos inapropiados tanto preventivos como sintomáticos como propranolol o amitriptilina y hasta en el 4% se había realizado cirugía de senos o del tabique nasal. (52)

En 2003 el grupo de estudio holandés de van Vliet et al, llevó a cabo una encuesta vía mail a todos los médicos generales y neurólogos del país, para administrarla a los pacientes que habían diagnosticado de CR o al menos considerado esa opción diagnóstica. La pregunta más específica fue el lapso de tiempo entre los primeros síntomas y el diagnóstico. De los 2001 que respondieron, 1429 cumplían criterios de CR, la media de tiempo hasta el diagnóstico fue de unos 3 años. Hasta un tercio habían consultado en primer lugar a un dentista. (53)

En 2011 el grupo de Rozen llevó a cabo uno de los estudios más amplios, también mediante una encuesta telemática, que contestaron 1134 individuos. Sólo el 21% recibió un diagnóstico adecuado desde el inicio. En el 42% la demora diagnóstica fue de 5 años o más y en el 22% de más de 10 años. Al igual que estudios previos, los factores asociados a mayor tiempo al diagnóstico fueron la asociación con síntomas migrañosos como fono y fotofobia, náuseas o una edad de inicio muy temprana.

Más allá de analizar la dilación en el diagnóstico, el grupo danés de Lund analiza si estas diferencias son mayores entre sexos. Se realizaron un cuestionario y entrevistas estructuradas a un total de 351 pacientes con CR, con una ratio de varones: mujeres de 2:1. La demora fue mayor en varones de 6,56 años frente a 5,5 en mujeres, aunque es



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

cierto que en el grupo de mujeres era mayor el número de diagnósticos erróneos previos.

Uno de los últimos trabajos que analiza esto mismo fue llevado a cabo por grupo griego de Vikelis, ya mencionado con anterioridad. Se trata de la descripción de 302 pacientes con CR, donde los hallazgos son muy similares. Hasta 4 de 5 de pacientes había consultado uno o varios médicos con anterioridad, de media 3. Y la media de años hasta el diagnóstico fue de 5 años. En este caso los datos relacionados con mayor demora fueron las formas crónicas, los cambios de lateralidad, localización del dolor de predominio facial u occipito-nucal. (17)

### 6. GASTO SOCIO-SANITARIO

El impacto económico derivado de esta enfermedad es francamente desconocido. Siendo una enfermedad que afecta, como hemos visto en epígrafes previos, a tantas esferas de la vida de los pacientes, el cálculo de su impacto es difícil. Por una parte, existe una repercusión económica derivada de la pérdida de productividad, bien por el absentismo laboral o bien por el menor rendimiento en los periodos de mayor afectación; por otra el gasto derivado de la enfermedad, el cual supone contabilizar, principalmente, el coste de las distintas terapias, Y en menor medida derivado de las pruebas complementarias y la asistencia médica. La mayoría de estudios incluyen pacientes que presentan una evolución especialmente nefasta, con lo cual tomar dichos datos como la norma probablemente no sirva para establecer datos generales. (54)

Pese a que hay diversos estudios, la repercusión económica real es desconocida, ya que los estudios son realizados en los pacientes con diagnóstico firme, muchas veces aquellos con una peor evolución, ya que muchos pacientes tienen un número de cluster anuales relativamente bajo y en los grandes estudios epidemiológicos, el



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

porcentaje de pacientes que había consultado era sorprendentemente bajo, oscilando entre un 28,6% en el estudio de Vaga y un 92%. Igualmente, incluso en los pacientes el tiempo hasta la primera visita se ha llegado a cifrar en hasta 9,9 años en algunos estudios. (10)(5)

Los estudios que hablan sobre la evolución natural de la enfermedad refieren que la mayoría de los pacientes experimenta un bajo número de episodios anuales, no olvidemos que el 80-90% son formas episódicas y la cifra media de episodios al año es de 1,1; con duración habitual de 6,4-12 semanas y que resultan cifras bien distintas de los pacientes incluidos en la mayoría de trabajos de análisis farmacoeconómico. (55) El coste estimado al año de la enfermedad varía entre 6.066 y 15.700€ al año, si bien todos estos estudios incluyen pacientes con una evolución clínica especialmente desfavorable.

Dentro de los tratamientos de las crisis, uno de los más importantes es la oxigenoterapia. Una bombona de oxígeno con una presión de 200 bares y un volumen de 10 litros puede contener un volumen de 2000 litros de oxígeno. Si se emplea a un flujo de 10 litros por minuto puede durar 200 minutos, lo que implica validez para unos 13 ataques. A un precio aproximado de 52 euros cada vez que es rellenada, equivaldría a un coste de 3,90€ por ataque. El precio de los triptanes en nuestro medio es de aproximadamente 10€ por dosis de sumatriptan subcutáneo, intranasal o de zolmitriptan intranasal. Dicho precio es notablemente variable en función del medio, lo cual puede influir en los resultados de algunos trabajos, ya que por ejemplo en Italia el precio del sumatriptan subcutáneo está en torno a 25€ por dosis mientras que en Alemania alcanza los 37€.

En mayo de 2017 se publica un estudio que analiza la cobertura de oxígeno para CR en Estados Unidos y realiza una simulación de gastos derivados de este tratamiento. Se estudiaron los productos de



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

proveedores mayoristas y minoristas de oxígeno médico en todos los estados de EEUU, y se simularon escenarios tanto de formas crónicas como episódicas. Los datos tomados fueron el tamaño y precio del tanque, número de crisis por año, duración de la crisis, número de ataques al día, índice y duración del flujo. El coste anual de oxígeno de alto flujo para un paciente con CR episódica se estimó en menos de 1000 dólares al año y menos de 5000 dólares al año en las formas crónicas. Esto demuestra que los costes anuales comparados con otras entidades no son tan elevados, y que no debería suponer una traba para su prescripción; sin embargo, en EEUU las empresas más importantes de cobertura sanitaria en EEUU (Medicare y Medicaid) concluyen que no existe evidencia suficiente para la cobertura y continúan denegando la cobertura para sus pacientes. (56)

En un artículo describiendo el coste de la enfermedad en un concienzudo paciente alemán con cefalea en racimos crónica, establecieron un coste de 60667 euros en 10 años. El coste de los honorarios médicos supuso el 4,8% del total, las pruebas complementarias realizadas un 5,5%, el tratamiento con oxígeno ascendió a un 48,2%; es decir, 22658,24€ y el tratamiento farmacológico ascendió a 19522,67 €, siendo los fármacos de mayor cuantía los triptanes: naratriptán 6992,37€ y zolmitriptan 5530,95€, mientras que los preventivos supusieron 2335,71€ para el caso del verapamilo y 1960,14€ en el del topiramato. (57)

En los últimos años se han publicado algunos artículos evaluando el coste de la enfermedad, coincidiendo con el desarrollo de los tratamientos invasivos, tales como el estimulador del ganglio esfenopalatino o de los nervios occipitales o la cirugía hipotalámica, cuyo coste es y se presume elevado y que buscan justificar su empleo. Dichos estudios, si bien son necesarios para evaluar desde el punto de vista farmacoeconómico el impacto de estas terapias, no deben



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

generalizarse, ya que suelen incluir pacientes con formas crónicas y especialmente refractarias, y que como hemos visto, representan un número muy reducido. Así mismo, la European Headache Federation ha publicado unas guías sobre los pacientes que deberían considerarse candidatos a tratamientos invasivos, relativamente restrictivas, por lo que son aplicables a un número aún bajo. (58)(59) En los estudios con estimulador occipital, en general, no se logra retirar el tratamiento profiláctico y no se conoce si el beneficio es finalmente mantenido en el tiempo o el coste real de las potenciales complicaciones derivadas del tratamiento. (60) respecto a la técnica más novedosa, el estimulador del nervio vago podría suponer un ahorro anual comparativo con un coste del tratamiento con estimulador de 7096,69€ al año frente a 7511,35€ del tratamiento farmacológico en estos pacientes. El coste mayor se describe en la estimulación hipotalámica, su implante alcanzaba los 25.000, aunque apenas se considera una opción terapéutica en estos pacientes. (61)

El estudio más reciente al respecto, es un retrospectivo que analiza los datos de las reclamaciones de seguros de los Estados Unidos en una base de datos concreta (Marketscan Commercial and Medicare Databases), que evaluaba los costes directos e indirectos de los pacientes con CR. Se midieron la utilización de recursos de salud, los costes directos derivados de la atención médica y los costes indirectos derivados de los días de trabajo perdidos debido al absentismo y la discapacidad a corto plazo. Se incluyeron un total de 9328 pacientes con CR. Los costes directos incluyeron los costes de todas las causas de los pacientes ambulatorios, ingresos, cirugía y farmacia. Estos fueron de media de 3132 dólares por paciente y años. Los costes indirectos se basaron en un salario diario promedio fueron de 4928 dólares por paciente y año por bajas laborales. Aunque sea un estudio muy limitado que incluye solo una base de datos y pacientes de seguros médicos,



revela que el coste de estos pacientes es muy elevado, no sólo los directos si no los derivados de los días no trabajados y la discapacidad. (62)

### **7. RECURSOS PARA LOS PACIENTES CON CR: ACCESO A LA OXIGENOTERAPIA**

El oxígeno es uno de los tratamientos de primera elección para yugular las crisis de racimo, por su eficacia equiparable o superior en muchos estudios al sumatriptan subcutáneo. Se debe emplear oxígeno con una concentración al 100%, con un flujo entre 10 y 15 litros por minutos, mediante mascarilla reservorio durante 15 minutos. Tiene un nivel de evidencia I, refrendado por dos estudios randomizados y un grado de recomendación A. (63) Pese a ello, todavía muchos países no lo incluyen en sus guías, ni lo contemplan en sus servicios de salud. En 2015, la IHS elaboró una encuesta que se administró a todos los miembros de cada sociedad nacional, sobre el uso del oxígeno como tratamiento de la CR, y la situación administrativa y el papel de la sanidad pública en cada país. Contestaron un total de 22 países, 15 europeos, 6 asiáticos y uno americano. La principal pregunta fue si el oxígeno como medicamento era suministrado o reembolsado por el servicio público de salud, solo la mitad contestaron afirmativamente. En dos países llamaba la atención que, si se reembolsaba la mascarilla o los dispositivos, pero no el oxígeno, lo que supone que en global entre oxígeno y dispositivos (mascarillas, bombonas, concentradores...) solo el 41% se cubría. En tres países se reportaron restricciones para pautar oxígeno en pacientes por encima de los 65 años. En otros, el 10%, solo lo cubren si tienen asistencia privada, lo que solo garantiza el acceso a aquellos pacientes con recurso económicos suficientes. En resumen, en torno a un 40% de las sociedades nacionales, respondieron que existe un acceso al oxígeno sin restricciones, y reembolsable. Lo más destacable de esta publicación es la conclusión para la salud pública y es que las



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

sociedades de cefaleas de cada país deben ejercer presión sobre el aparato administrativo competente para garantizar el acceso o el reembolso del oxígeno en todos los países. (64)

Aunque si se considera un medicamento por la AEM (agencia española del medicamento), no se recoge por ahora esta indicación en su ficha técnica. A día de hoy en la comunidad de Madrid, ya puede realizarse la indicación de oxigenoterapia domiciliaria por otros especialistas distintos al neumólogo, paso previo indispensable hasta hace unos meses. Se indica que pueden realizarla especialistas en atención primaria, urgencias y otros, donde se incluye el neurólogo. ([http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM\\_ConvocaPrestac\\_FA&cid=1142635949287&definicion=Prestaciones+ Sociales&language=es&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&sm=2&tipoServicio=CM\\_ConvocaPrestac\\_FA](http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM_ConvocaPrestac_FA&cid=1142635949287&definicion=Prestaciones+ Sociales&language=es&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&sm=2&tipoServicio=CM_ConvocaPrestac_FA)) Esto ha permitido un acceso más rápido y una tramitación más eficaz de este tratamiento. Es cierto que dichos criterios no son iguales en todas las comunidades autónomas, en muchas persiste la necesidad del paso previo por neumología, derivado bien desde el neurólogo de referencia como desde el médico de atención primaria, hechos que conllevan demora en disponer el tratamiento más eficaz y menos costoso.

El acceso al oxígeno está garantizado mediante dicha indicación por el servicio público de salud, siendo competencia de cada organismo autonómico. Sin embargo, existe la posibilidad de adquirir botellas o concentradores directamente de forma privada, si a la empresa se le entrega un informe con datos del médico y su informe.

En el estudio ya mencionado llevado a cabo por la ACRA y la Fundación del Cerebro, se vio que un 38% de los pacientes no tenían acceso al oxígeno domiciliar, sin embargo, entre quienes lo habían utilizado su eficacia era del 83%. En dicho estudio se incluían no solo



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

España, si no numerosos países latinoamericanos, hecho que explica el bajo porcentaje de pacientes cuya prescripción dependía de la seguridad social, solo un 21%. (65) Parece, por tanto, que España está a la cabeza en cuanto a facilidad de acceso y cobertura sanitaria de la oxigenoterapia domiciliaria, aunque su gestión es muy diferente en las diferentes CCAA.

### 8. CONCLUSIONES

La CR es pues una enfermedad de baja prevalencia, pero muy elevada repercusión en los distintos ámbitos tanto personales, como laborales como económicos.

Los datos epidemiológicos son muy variables y en España no disponemos de estudios que hayan analizado su prevalencia o incidencia, así como otros aspectos específicos que pudieran aparecer en nuestro entorno. Esta debería ser una de las misiones a plantear por las sociedades científicas de nuestro medio, para poder conocer la panorámica actual de nuestros pacientes, sus características singulares, que nos permitiría saber dónde debemos dirigir la mirada y, por tanto, los recursos. Otro de los aspectos a enfatizar debería ser unificar en todo el territorio nacional las guías de tratamiento y el acceso a los recursos terapéuticos, sobre todo la oxigenoterapia domiciliaria.

La comorbilidad en estos pacientes es muy marcada, fundamentalmente psiquiátrica. Un elevado porcentaje de pacientes presenta depresión en algún momento de la enfermedad, aunque los porcentajes de ideas de suicidio no son tan elevados como se consideraba de forma histórica. Por tanto, uno de los aspectos fundamentales a tener en cuenta debe ser la vivencia y comprensión de la enfermedad por parte del paciente y de su entorno tanto persona como laboral. Los pacientes con CR se caracterizan por una importante modificación de sus estilos de vida, con restricción en las actividades





sociales y limitación en sus actividades profesionales. Debemos fomentar campaña de información y divulgación para mejorar la información sobre la cefalea en racimos que podría resultar clave en la comprensión de la misma por parte del paciente y del entorno.

### 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* [Internet]. 2013 Jul 1;33(9):629-808.
2. Note H, Clinic M, Swieten V, Isler H, Clinic M. Episodic cluster headache from a textbook of 1745 : van Swieten ' s classic description. 1993;
3. Dodick DW, Rozen TD, Goadsby PJ, Silberstein SD. Cluster headache. *Cephalalgia* [Internet]. 2000 Nov;20(9):787-803.
4. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: A meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia*. 2008;28(6):614-8.
5. Ekblom K, Ahlborg B SR. Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. *Headache*. 1978;18:9-19.
6. D'Alessandro R, Gamberinin G, Benassi G et al. Cluster headache in the republic of San Marino. *Cephalalgia*. 1986;6:159-162.
7. Tonon C, Guttmann S, Volpini M, Naccarato S, Cortelli P, D'Alessandro R. Prevalence and incidence of cluster headache in the Republic of San Marino. *Neurology* [Internet]. 2002;58(9):1407-9.
8. Swanson JW, Yanagihara T, Stang PE et al. Incidence of cluster headaches: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*. 1994;44:433-437.
9. Batnes J, Haugen S. The VAgA Study : an outline of the design. 1999;



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

10. Sjaastad O, Bakkeiteig L. Cluster headache prevalence. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia* [Internet]. 2003;23(7):528-33.
11. Torelli P, Beghi E, Manzoni GC. Cluster headache prevalence in the Italian general population. *Neurology* [Internet]. 2005;64(3):469-74.
12. Katsarava Z, Obermann M, Yoon MS, Dommès P, Kuznetsova J, Weimar C, et al. Prevalence of cluster headache in a population-based sample in Germany. *Cephalalgia*. 2007;27(9):1014-9.
13. Robbins MS, Lipton RB. *The Epidemiology of Primary Headache Disorders*. 2010;
14. Black DF, Swanson JW, Stang PE. Brief Communication Decreasing Incidence of Cluster Headache: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota. 2005;1988-91.
15. Ekblom K, Svensson DA, Träff H, Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: Observations over three decades. *Cephalalgia*. 2002;22(2):94-100.
16. Broner SW, Cohen JM. Epidemiology of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13(2):141-6.
17. Vikelis M, Rapoport AM. Cluster headache in Greece: an observational clinical and demographic study of 302 patients. *J Headache Pain* [Internet]. 2016;17(1):88.
18. Rozen TD. Cluster headache in women: clinical characteristics and comparison with cluster headache in men. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2001;70(5):613-7.
19. Manzoni GC, Taga A, Russo M, Torelli P. Age of onset of episodic and chronic cluster headache - a review of a large case series from a single headache centre. *J Headache Pain* [Internet]. 2016;17(1):44.



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

20. Haimanot T, Seraw B, Forsgren L, Ekstedt J, Ekblom K. Migraine, chronic tension-type headache, and cluster headache in an ethiopian rural community. *Cephalalgia*. 1995;15(6):482-8.
21. Bonavita V, Simone R. Towards a definition of comorbidity in the light of clinical complexity. *Neurol Sci*. 2008;29(SUPPL. 1):99-102.
22. Robbins MS. The psychiatric comorbidities of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17(2).
23. Jorge RE, Leston JE, Arndt S, Robinson RG. Cluster headaches: association with anxiety disorders and memory deficits. *Neurology* [Internet]. 1999;53(3):543-7.
24. Mitsikostas DD, Thomas AM. of Headache and Depressive Disorders. 1999;(Table 1).
25. Ertsey C, Manhalter N, Bozsik G, Áfra J, Jelencsik I. Health-related and condition-specific quality of life in episodic cluster headache. *Cephalalgia*. 2004;24(3):188-96.
26. L R. The prevalence of anxiety and depression in cluster headache patients. *Headache*. 2004;(44):507.
27. Jelinski SE, Magnusson JE, Becker WJ. Factors associated with depression in patients referred to headache specialists. *Neurology* [Internet]. 2007;68(7):489-95.
28. Donnet A, Lanteri-Minet M, Guegan-Massardier E, Mick G, Fabre N, Geraud G, et al. Chronic cluster headache: a French clinical descriptive study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2007;78(12):1354-8.
29. Jurgens TP, Gaul C, Lindwurm A, Dresler T, Paelecke-Habermann Y, Schmidt-Wilcke T, et al. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia* [Internet]. 2011;31(6):671-82.



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

30. Robbins MS, Bronheim R, Lipton RB, Grosberg BM, Vollbracht S, Sheftell FD, et al. Depression and anxiety in episodic and chronic cluster headache: A pilot study. *Headache*. 2012;52(4):600-11.
31. Rozen TD, Fishman RS. Cluster Headache in the United States of America: Demographics, Clinical Characteristics, Triggers, Suicidality, and Personal Burden. *Headache*. 2012;52(1):99-113.
32. Liang J-F, Chen Y-T, Fuh J-L, Li S-Y, Liu C-J, Chen T-J, et al. Cluster headache is associated with an increased risk of depression: A nationwide population-based cohort study. *Cephalalgia* [Internet]. 2013;33(3):182-9.
33. Louter MA, Wilbrink LA, Haan J, van Zwet EW, van Oosterhout WPJ, Zitman FG, et al. Cluster Headache and Depression: A Case-Control Study. *Cephalalgia*. 2013;33(S8):79-80.
34. Markley HG, Buse DC. Cluster headache: Myths and the evidence. *Curr Pain Headache Rep*. 2006;10(2):137-41.
35. Kudrow L. *Cluster Headache: Mechanisms and Management*. London: Oxford University Press. 1980.
36. Robbins L. The Bipolar Spectrum in Migraine, Cluster and Chronic Tension Headache. *Eur Neurol Rev* [Internet]. 2008;3(1):123.
37. Torelli P, Manzoni G. Behavior during cluster headache. *Curr Pain H Headache Rep* [Internet]. 2005;9(2):113-9.
38. KUDROW L. Physical and Personality Characteristics in Cluster Headache. *Headache J Head Face Pain*. 1974;13(4):197-202.
39. Manzoni GC, Terzano MG, Bono G, Micieli G, Martucci N, Nappi G. Cluster headache--clinical findings in 180 patients. *Cephalalgia* [Internet]. 1983;3(1):21-30.



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

40. Manzoni GC. Cluster headache and lifestyle: Remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia*. 1999;19(2):88-94.
41. Levi R, Edman G V., Ekbom K, Waldenlind E. Episodic Cluster Headache II: High Tobacco and Alcohol Consumption in Males<sup>1</sup>. *Headache J Head Face Pain*. 1992;32(4):184-7.
42. Rossi P, Allena M, Tassorelli C, Sances G, Lorenzo CD, Faroni J V, et al. Illicit drug use in cluster headache patients and in the general population: A comparative cross-sectional survey. *Cephalalgia* [Internet]. 2012;32(14):1031-40.
43. Di Lorenzo C, Coppola G, Di Lorenzo G, Bracaglia M, Rossi P, Pierelli F. The use of illicit drugs as self-medication in the treatment of cluster headache: Results from an Italian online survey. *Cephalalgia* [Internet]. 2016;36(2):194-8.
44. Life AM. My Own Private Purgatory: How Cluster Headaches Affect My Life. *Headache J Head Face Pain* [Internet]. 2008;48(10):1541-3.
45. Jensen RM, Lyngberg A, Jensen RH. Burden of cluster headache. *Cephalalgia*. 2007;27(6):535-41.
46. Abu Bakar N, Torkamani M, Tanprawate S, Lambru G, Matharu M, Jahanshahi M. The development and validation of the Cluster Headache Quality of life scale (CHQ). *J Headache Pain* [Internet]. 2016;17(1):79.
47. D'Amico D, Rigamonti A, Solari A, Leone M, Usai S, Grazzi L, et al. Health-related quality of life in patients with cluster headache during active periods. *Cephalalgia*. 2002;22(10):818-21.
48. Gesztelyi G, Bereczki D. Disability is the major determinant of the severity of depressive symptoms in primary headaches but not in low back pain. *Cephalalgia*. 2005;25(8):598-604.



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

49. Solomon GD, Skobieranda FG, Gragg LA. Does quality of life differ among headache diagnoses? Analysis using the medical outcomes study instrument. *Headache* [Internet]. 1994;34(3):143-7.
50. Buonfiglio M, Di Sabato F. Analytic cognitive style in cluster headache. *Neurol Sci*. 2011;32(5):875-81.
51. Sjöstrand C, Russell MB, Ekbom K, Waldenlind E. Familial cluster headache: Demographic patterns in affected and nonaffected. *Headache*. 2010;50(3):374-82.
52. Klapper JA, Klapper A, Voss T. The misdiagnosis of cluster headache: A nonclinic, population-based, Internet survey. *Headache*. 2000;40(9):730-5.
53. van Vliet JA. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2003;74(8):1123-5.
54. Gaul C, Finken J, Biermann J, Mostardt S, Diener HC, Müller O, et al. Treatment costs and indirect costs of cluster headache: A health economics analysis. *Cephalalgia*. 2011;31(16):1664-72.
55. Lee MJ, Choi HA, Shin JH, Park HR, Chung C-S. Natural course of untreated cluster headache: A retrospective cohort study. *Cephalalgia* [Internet]. 2017;0(0):33310241770635.
56. O'Brien M, Ford JH, Aurora SK, Govindan S, Tepper DE, Tepper SJ. Economics of Inhaled Oxygen Use as an Acute Therapy for Cluster Headache in the United States of America. *Headache*. 2017;57(9):1416-27.
57. Jürgens T.P, May A. Chronischer Clusterkopfschmerz. Was kostet die Behandlung? (Chronic cluster headache How much does treatment cost?). *Der Schmerz*. 2010;24:221-5.



## INFORME IMPACTO SOCIAL DE LA CEFALEA EN RACIMOS EN ESPAÑA

58. Mitsikostas DD, Edvinsson L, Jensen RH, Katsarava Z, Lampl C, Negro A, et al. Refractory chronic cluster headache: a consensus statement on clinical definition from the European Headache Federation. *J Headache Pain* [Internet]. 2014;15(1):79.
59. Martelletti P, Jensen RH, Antal A, Arcioni R, Brighina F, de Tommaso M, et al. Neuromodulation of chronic headaches: position statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* [Internet]. 2013;14(1):86.
60. Leone M, Proietti Cecchini A, Messina G, Franzini A. Long-term occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. *Cephalalgia* [Internet]. 2017;37(8):756-63.
61. Leone M, Franzini A, Proietti Cecchini A, Mea E, Broggi G, Bussone G. Costs of hypothalamic stimulation in chronic drug-resistant cluster headache: Preliminary data. *Neurol Sci*. 2009;30(SUPPL. 1).
62. Ford JH, Nero D, Kim G, Chu BC, Fowler R, Ahl J, et al. Societal burden of cluster headache in the United States: a descriptive economic analysis. *J Med Econ* [Internet]. 2017;0(0):1-5.
63. Robbins MS, Starling AJ, Pringsheim TM, Becker WJ, Schwedt TJ. Treatment of Cluster Headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines. *Headache*. 2016;56(7):1093-106.
64. Evers S, Rapoport A. The use of oxygen in cluster headache treatment worldwide - a survey of the International Headache Society (IHS). *Cephalalgia* [Internet]. 2016;0(0):1-3.
65. Para FI.PROFESIONALES Asociación Cefalea en Racimos Ayuda. 2015;1-4.