

COMORBILIDAD DE LA EPILEPSIA Y LA MIGRAÑA

¿Qué se entiende por cefalea?

Se entiende por cefalea todo dolor localizado en la frente, bóveda craneana, región occipital y cervical alta(1) . En la mayoría de los casos la cefalea obedece a un proceso sin base estructural en el sistema nervioso o en las formaciones craneoencefálicas; en estos casos hablamos de cefaleas primarias. Cuando el dolor obedece a un proceso orgánico (tumor, hematoma, etc.), o a un proceso infeccioso (meningitis, absceso, etc.), hablamos de cefaleas secundarias(1, 2).

La cefalea hasta hace pocos años no era considerada una enfermedad, sino un síntoma secundario a diferentes enfermedades(1, 2). Así se piensa que las cefaleas secundarias son asociadas como un síntoma fundamental dentro del cuadro clínico de numerosas enfermedades dentro del Sistema Nervioso Central (SNC) como: tumores cerebrales, hemorragias subaracnoideas o meningitis (1, 2) y fuera del SNC enfermedades oftalmológicas como el glaucoma, enfermedades generales como las sepsis de diferentes órganos o sistemas (respiratorio, genitourinario etc), enfermedades de vías respiratorias altas como la sinusitis etc. No es hasta hace 50 años que se acepta el término de **cefaleas primarias**, las mismas son consideradas manera global como enfermedades reales de carácter primario, e incluyen un variado grupo de patologías como las migrañas, las cefaleas tensionales, las cefaleas en racimos o cefaleas histamínicas, las cefaleas paroxísticas y las cefaleas autonómicas del trigémino.(1, 2).

La demora en reconocer las cefaleas primarias como una enfermedad se debe en parte a que el diagnóstico de esta depende de un largo y exhaustivo interrogatorio del paciente en busca de síntomas no siempre son específicos(1). No existen estudios de laboratorios o imagenológicos que permitan el diagnóstico de las cefaleas primarias, aunque se han descritos algunos hallazgo imagenológicos asociados a estas (3). Tampoco el socorrido electroencefalograma es ayuda al diagnóstico de la cefalea, más bien resulta

un elemento alarmante para el paciente, en caso de ser patológico y totalmente innecesario

¿Cuándo se produce la primera edición de la clasificación internacional de cefaleas?

Posterior al reconocimiento de las cefaleas como enfermedad numerosos investigadores comenzaron a estudiar la epidemiología de esta enfermedad (4, 5). La primera edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD - I) fue realizada en 1988 y facilitó la realización de los estudios epidemiológicos, proveyendo herramientas y criterios diagnósticos para las cefaleas primarias (6). La Segunda Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas de la IHS (*The International Classification of Headache Disorders, International Headache Society*) (ICHD - II) viene a ser publicada 16 años más tarde con una significativa cantidad de cambios drásticos formando un documento de un largo de 150 páginas el cual está considerado un libro de consulta obligatoria para cualquiera que estudie esta área

¿Cuáles son las cefaleas más frecuentes?

Aunque durante los últimos 50 años se han realizado estudios epidemiológicos de las cefaleas (7, 8), son aquellos realizados en los últimos 15 años a partir de los que muestran resultados significativos estos han demostrado que los tipos de cefaleas más comunes son la Migraña y las Cefaleas Tensionales, pero que ambas tienen diferentes perfiles epidemiológicos (9). La Migraña es 3 veces más común en mujeres que en hombres(2, 10). Según cifras de estudios realizados, el 18% de las mujeres y el 6% de los hombres a nivel mundial padecen de migrañas(5). Los cuadros de cefaleas tensional son solo ligeramente más frecuentes en mujeres(11). La prevalencia de la migraña es inversamente proporcional al nivel socioeconómico, así mientras más bajo nivel socioeconómico más migraña aparece, la cefalea tensional no presenta dicha relación inversa.

¿Existen importantes estudios de costo por cefalea?

Otro elemento que ha sido destacado en el estudio de las cefaleas son los estudios de costo, ya que tienen un elevado costo directo que afecta la economía de los países por la compra de medicamentos para el control del dolor y las horas de consultas por crisis agudas de cefaleas, se estima que más de dos terceras partes de los pacientes con migraña son atendidos en la atención primaria(7), y una tercera parte de los pacientes que acuden al cuerpo de guardia de un hospital, o a consultas por otras patologías sufren de cefalea(8); mientras que el costo indirecto se encuentra asociado la disminución en producción dados por el ausentismo y la disminución del rendimiento de la persona en el trabajo al experimentar una crisis de cefalea, también se encuentra afectado en aquellos que sufren de cefaleas primarias (7).

Estudios epidemiológicos de costos prevalencia demuestran esta relación, así, en los Estados Unidos se pierden en 1 año 20 Millones de dólares por horas de trabajos en pacientes que sufren de cefaleas de los cuales 13 millones corresponden a cuadros de migraña (12, 13). Estas cifras no incluyen las pérdidas en cuanto a los trabajos domésticos, el impacto en la familia y el impacto personal que sufre el paciente que padece de dicha enfermedad(14). Se plantean que en cada familia existe al menos un miembro que sufre de migraña(8, 15-17). Muchos estudios de población han demostrado que la migraña afecta la calidad de vida de los pacientes que la padecen de forma muy severa, y mucho más marcadas que otras enfermedades

Finalmente los estudios han demostrado que las cefaleas tienen una alta comorbilidad con un sin número de otras patologías como las enfermedades cerebro vasculares y la epilepsia (18, 19). Esta alta comorbilidad está sustentada sobre la hipótesis de las cefaleas son enfermedades cerebrales con posible origen fisiopatológico semejantes a otras enfermedades cerebrales (4, 20-22)

¿Qué significado tiene la palabra epilepsia?

La Palabra Epilepsia tiene su origen en la palabra griega “*epilambanein*” que significa “ser poseído o agobiado por sorpresa”(19, 23, 24) . La epilepsia es la causa severa más común de trastorno cerebral, pero muy frecuentemente esta enfermedad se encuentra rodeada de prejuicios y mitos que acarrear enormes dificultades para el paciente que la padece.

Epilepsia es el término con el cual se denomina a un grupo de desórdenes funcionales de la corteza cerebral, que se caracterizan por descargas neuronales repetidas. La epilepsia es causada por una excesiva y anormal descarga eléctrica de las células nerviosas o neuronas en la corteza cerebral. Los ataques epilépticos son un modo de respuesta no específica de la corteza cerebral a cualquier tipo de lesión o injuria que ésta pueda sufrir; por lo que la epilepsia puede tener numerosas causas diferentes. La Liga Internacional Contra la Epilepsia establece que para el diagnóstico de epilepsia, el paciente haya presentado un mínimo de 2 crisis de tipo epiléptico sin una causa desencadenante demostrable. Las crisis epilépticas provocadas (agudas o sintomáticas), no se consideran epilepsia y pueden aparecer como síntomas acompañantes de diversas patologías agudas del sistema nervioso central (Encefalitis, Trauma Cerebral). Debe señalarse que una primera crisis aislada no constituye diagnóstico de epilepsia(23, 24) .

¿Cuál es la frecuencia de una sola crisis epiléptica y de tener epilepsia?

La epilepsia, como ya se mencionó anteriormente, es la causa severa más común de enfermedad cerebral. A nivel global se reporta que un 5% de la población mundial presentó o presentará una crisis de epilepsia durante su vida. Sin embargo, no todas aquellas personas que presenten una crisis de epilepsia desarrollarán la enfermedad. El diagnóstico de epilepsia queda reservado para aquellos que presenten crisis recurrentes sin causa demostrable. Se plantea que el riesgo de tener una única crisis aislada es más del doble que el de desarrollar la enfermedad (23, 24).

La prevalencia de la epilepsia en el mundo es muy variable: en países desarrollados de Europa como el Reino Unido se demostró una incidencia de

5.7 por cada 1000 habitantes; en América Latina según reporte de la Comisión Latinoamericana de Epilepsia existen tasas de 8.5 por cada 1000 habitantes en Guatemala, 4.2 por cada 1000 en Venezuela y 3.2 por cada 1000 en Argentina solo por citar algunos ejemplos. ²⁹ En Cuba existen múltiples estudios epidemiológicos sobre prevalencia de la enfermedad pero ninguno sobre incidencia. El primero registrado fue por la Dra. María Amparo Pascual en 1970, quien plantea una prevalencia de la epilepsia de 6,21 por cada 1000 habitantes en nuestro país. Cifras más actuales han sido publicadas por el Dr. Juan Bender del Busto en 1995 con una prevalencia de la epilepsia en Cuba de 3,6 por cada 1000 habitantes y Juan García Fidalgo en un estudio publicado en el 2000 refiere una prevalencia de 6,7 por cada 1000 habitantes (25).

La incidencia de la enfermedad es mayor en la niñez, para disminuir con el transcurso de los años y presentar nuevamente un aumento en la senectud. La epilepsia es más frecuente en hombres que en mujeres y estudios más recientes demuestran un aumento de esta proporción en adultos mayores de la tercera edad (25, 26).

La epilepsia también se asocia a un aumento de la mortalidad, según estos estudios la mortalidad en pacientes epilépticos es 2 – 3 veces mayor para estos que para el resto de la población en general(12).

¿Cuál es el costo de la epilepsia?

El costo de la enfermedad es un problema estudiado y existen más trabajos que señalan el costo de ésta en países desarrollados que en países pobres, así países como Francia, el Reino Unido y Alemania tenían en la última década del siglo pasado un costo por paciente que alcanza los \$500 dólares por año, mientras que Cuba entre el 2004 y el 2005 tenía un costo muy similar que alcanza los 553 dólares por año que se resume en entre 90 y 100 dólares anuales o su equivalente en moneda nacional por concepto de medicación, que es lo único que pagan los pacientes cubanos(27) .

Las consecuencias socioeconómicas y psicológicas de la epilepsia son a veces más causa de mala calidad de vida y sufrimiento en los pacientes epilépticos que las crisis epilépticas en sí. El problema parece estar relacionado con

diferentes esferas de la vida cotidiana como: la independencia personal, la educación, el empleo, el desarrollo de las relaciones interpersonales (como los noviazgos o el matrimonio) y estos obstáculos en la vida diaria afectan directamente la evolución de la enfermedad. En Europa los pacientes con epilepsia presentan una tasa de desempleo 2 veces mayor que el tercio de la población general (28, 29), un 20 % se retiran tempranamente y a esto se añade que los pacientes epilépticos usualmente a causa de su enfermedad, se ven forzados a realizar trabajos muy por debajo de sus capacidades intelectuales (28, 29). Las epilepsias en los pacientes que las sufren causan problemas en la educación e inserción laboral, lo que provoca que el paciente no pueda enfrentar el costo de la enfermedad lo que le empeora la calidad de vida.

¿Existe relación entre la cefalea y la epilepsia?

La relación específica entre las cefaleas y la epilepsia se encuentra registrada en la literatura desde 1888 donde en un artículo publicado por Hughlings Jackson hay una cita textual que refiere "...he visto casos intermedios entre migraña, crisis epileptiforme y epilepsia..." (30). Sobre este tema hablaremos más adelante.

¿En qué se justifica la similitud entre epilepsia y cefalea?

La similitud entre la epilepsia y la cefalea se fundamenta en aspectos de la clínica, la epidemiología y la terapéutica utilizada y que hasta el momento parecen ser el resultado de coincidencias, pues no existen evidencias de base etiológica comunes para las dos enfermedades.

Sólo existen aisladas hipótesis que pudieran vincular ambas entidades, así se plantea que la existencia de una disfunción genética en los canales de calcio pudiera ser un mecanismo fisiopatológico común. También, se ha demostrado la mutación de tres genes causantes de la migraña hemipléjica familiar que están presente en algunos pacientes con epilepsia(31).

Aunque, en el tratamiento de las migrañas se utilizan fármacos antiepilépticos como: el valproato y el topiramato, es posible que en el futuro se desarrollen drogas que actúen específicamente restaurando la función de los canales iónicos o la sinapsis mediada por neurotransmisores y que puedan beneficiar de igual forma a los pacientes con epilepsia que a aquellos con migrañas^{39, 40}.

¿Qué teorías existen en la relación cefalea – epilepsia?

Sobre este campo, los estudios plantean la existencia de 3 posibles teorías sobre la relación cefalea-epilepsia (31-33)

1. Ambas patologías son tan frecuentes que existe la posibilidad de presentarse ambas en un mismo paciente sin relación alguna.
2. Ambas comparten fundamentos fisiopatológicos y bases genéticas semejantes, pudiendo la persona desarrollar una u otra enfermedad.
3. Ambas pueden estar relacionadas “predominando una más que otra”

Esta última teoría ha dado lugar al surgimiento del término “Migralepsia” el cual se define como: “La ocurrencia de una crisis epiléptica durante o dentro del periodo de 1 hora de iniciarse un cuadro de migraña típica con aura”. Dicho término ha sido aceptado e incluido en la clasificación internacional de cefaleas primarias (34).

En los últimos 5 años se han realizado estudios epidemiológicos aislados que analizan en común las características clínicas de ambas enfermedades y las posibles relaciones entre estas. Sin embargo, es importante que se estudie este problema tanto por su actualidad y poco conocimiento, como porque cambia de forma radical el abordaje terapéutico y la conducta a seguir frente a un paciente que presente una coexistencia de ambas enfermedades, estén relacionadas o no.

¿Es aceptado por todos los neurólogos el término de Migralepsia?

Algunos neurólogos de la ILAE no están de acuerdo con el término de “migralepsia”(35), pues dicen que a pesar de dos siglos de investigaciones la relación entre epilepsia y migraña no ha sido totalmente dilucidada. Aunque ambas entidades son episodios paroxísticos que alteran la función cerebral, una condición puede encubrir a la otra(36). La migralepsia según lo descrito por la Clasificación Internacional de Cefaleas(1) incluye: 1) una crisis de migraña con aura y 2) una crisis de epilepsia como mínimo una hora después del “aura” Mientras que estos autores hacen una revisión de los casos descritos en la literatura y discuten diferencias de los casos que se incluyen en la clasificación de migralepsia con las crisis de epilepsia(35) .

El caso es que epilepsia y migraña pueden coexistir en un mismo paciente y en casos individuales una conducir a la otra. La secuencia epilepsia-migraña es

mucho más común que la inversa “migraña epilepsia”, esta última incluye la migralepsia. El término “migralepsia” primero fue usado por Lennox &

Lennox, 1960 (algunos lo atribuyen al Dr Douglas Davidson) que describen una condición con “migraña oftálmica con náuseas y vómitos seguida de síntomas característicos de epilepsia(37). Desde esta época 50 casos han sido reportados en la literatura, la mayoría de estos criticados por múltiples autores que no consideran esta relación. Se argumenta por Panayiotopoulos(38) “ no puede haber razón, para que las crisis de Epilepsia no sean vulnerables a factores precipitantes, ni ser susceptible a cambios corticales introducidos por la migraña”, para este autor es sorprendente y extremadamente raro que solo sean publicado pocos casos en que las crisis se produzcan por susceptibilidad de la migraña. Pero otros autores comentan que los casos de “migralepsia” son casos complicados que no siempre tienen significación en la secuencia de migraña y epilepsia. No obstante ya pesar del escepticismo reinante la Clasificación de Cefalea del 2004 lo incluye en su clasificación(1)

No obstante y pese a la discusión de aceptar o no el término de “migralepsia”, le proponemos que vea que la cefalea por su alta prevalencia en la población mundial, al igual que la epilepsia, pueden coexistir en un mismo paciente bien por simple azar, o bien ser una cefalea post ictal, o ser estas migrañas presentes en las epilepsias occipitales o un caso más raro de migraña que conduzca a una epilepsia en menos de una hora de haber aparecido los síntomas. Por esto y otras razones creemos muy práctico que este capítulo de comorbilidad migraña-epilepsia es muy importante en la práctica médica.

¿Cómo es la calidad de vida de un paciente con cefalea y epilepsia?

Como ya vimos con anterioridad ambas entidades guardan unos costos muy elevados, lo que repercuten directa e indirectamente en agravar su calidad de vida, pues empeora su situación económica, basado en poco rendimiento laboral y más gasto en la medicación utilizada.

A lo anterior se añade que como habíamos señalado con anterioridad la depresión y la ansiedad aumentan considerablemente en los pacientes con epilepsia que además sufren de cefalea(39).

Por lo anteriormente expuesto sugerimos que ante un paciente con epilepsia y cefalea, se sea extremadamente cuidadoso al atenderlo y tratar de controlar ambos cuadros en estos pacientes llevando así a una adecuada calidad de vida

BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders *Cephalalgia*2004;24(Suppl 1):1-15.
2. Lipton R, Bigal M, Steiner T, Silberstein S, Olesen J. Classification of primary headaches. *Neurology*2004;63:427-35.
3. Cohen A, Goadsby P. Functional neuroimaging of primary headache disorders *Expert Rev Neurother*2006;6:1159-71.
4. Lipton R, Bigal M. Ten lessons on the epidemiology of migraine *Headache*2007;47(Suppl 1):S2-9.
5. Li S, Hagen K, Jensen R, et a. The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide *Cephalalgia*2007;27:193-210.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*1988;8(Suppl 7):S1-S96.
7. Richard B, Lipton M, Marcelo E, Bigal M. Migraine: Epidemiology, Impact, and Risk Factors for Progression *Headache*2005;45(S1):S3-S13.
8. Lipton R, Stewart W, Simon D. Medical consultation for migraine: results from the American Migraine Study. *Headache* 381998;87-96.
9. Rasmussen B, Olesen J. Epidemiology of migraine and tension-type headache *Curr Opin Neurol*1994;7:264-71.
10. Lipton RB, Silberstein S, Stewart W. An update on the epidemiology of migraine *Headache*1994;34:319-28.
11. Couch J, Stewart K, Samuel S, et a. Male-female differences in the migraine syndrome *Neurology*2003;60(Suppl 1):320-1.
12. O'Donoghue M, Sander J. The mortality associated with epilepsy, with particular reference to sudden unexpected death: a review. *Epilepsia*1997;38:15-9.
13. Goodridge D, Shorvon S. Epileptic seizures in a population of 6000, I: demography, diagnosis and classification, and role of the hospital services *Br Med J*1983;287:641-4.
14. United States: Disability and economic costs *Arch Intern Med* 1999;159:813-318.
15. Stewart W, Lipton R, Simon D. Work-related disability: Results from the American migraine study. *Cephalalgia*1996;16:231-8.
16. WFS Stewart, Lipton R, Simon D. Work-related disability: Results from the American migraine study *Cephalalgia*1996;16:231-8.
17. Sheffield R. Migraine prevalence: a literature review. 1998;38:595-601.
18. Kurth T, Gaziano J, Cook N, Logroscino G, Diener H, Buring J. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA*2006;296:283-91.
19. Ottman R, Lipton R. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology*1994;44:2105-10.
20. Moskowitz M, Macfarlane R. Neurovascular and molecular mechanisms in migraine headaches. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*1993;5:159-77.

21. Gurses-Ozdemir Y, Qiu J, Matsuoka N, et al. Cortical spreading depression activates and upregulates MMP-9. *J Clin Invest*2004;113:1447-55.
22. Gantenbein A, Sandor P. Physiological parameters as biomarkers of migraine Headache2006;46:1069-74.
23. Commission on Classification and Terminology of the International ILAE. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*1981;22:489-501.
24. Commission on classification and terminology of the International League Againsts Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. . *Epilepsia*1989;30:389-99.
25. Medina MT, Gutierrez-Moctezuma J, Devilat M, Scaramelli A, Santos-Viloria D, Gonzalez-Pal S, et al. Meta-Analysis on the Epidemiology of Epilepsies in Latin America: A Neglected Public Health Problem". *Epilepsia*2005;46((Supp 6)):79.
26. Hauser A, Dale H, editors. *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. New York. USA: Demos; 1990.
27. González-Pal S, Fernández-Pérez J, Román-Fernández J, Quintana-Mendoza J, González-Delgado E. Costo de la Epilepsia en Cuba. Estudio en consulta externa *Rev Neurol*2005;41(6):379-81.
28. Boer HD, editor. *Epilepsy and work in the past and the present*2000.
29. Chaplin J, editor. *The fundamental principles of employment integration. Epilepsy and Employment: is there a problem?*2000.
30. Jackson J. Hospital of the epileptic and paralyzed: case illustrating the relation betwixt certain cases of migraine and epilepsy. . *Lancet*1875;2:244-5.
31. Haan J, Terwindt G, Van-den-Maagdenberg A, Stam A, Ferrari D. A review of the genetic relation between migraine and epilepsy. *Cephalalgia*2008:105-13.
32. Anderman F, editor. *Clinical features of migraine-epilepsy syndromes*. Boston: Butterworths1987.
33. Lennox WG. Brain injury, drugs and environment as causes of mental delay in epilepsy. *Am J Psychiatry*1942;99:174 - 80.
34. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia*2004;24(Suppl 1):1-160.
35. Sances G, Guaschino E, Perucca P, Allena M, Ghiotto N, Manni R. Migraine: A call for a revision of the definition. *Epilepsia* 2009;50(11):2487-96.
36. Gilliam F, Perucca P, editors. *Beyond seizure reduction*. , pp. . United Kingdom: John Libbey Eurotext, Surrey; 2008.
37. Lennox W, Lennox M, editors. *Epilepsy and related disorders*. Boston1960.
38. Panayiotopoulos C, editor. *Differentiating occipital epilepsies from migraine with aura, acephalgic migraine and basilar migraine* London1999.
39. González-Pal S, Quintana-Mendoza J, Fabelo-Roche J, Rivero-Lapuente L. Depresión en enfermos con epilepsia y migraña: *Psiquiatria.com* [revista electrónica] *Psiquiatria.com* [serial on the Internet]. 2003 [cited 2010 10/1]: Available from: <http://www.psiquiatria.com/psiquiatria/revista/101/12184/++interactivo>