

María Pilar Navarro Pérez

Cefalea cardiaca: prevalencia,
características clínicas, factores
asociados y evaluación de los
criterios diagnósticos

Director/es

Bellosta Diago, Elena
Santos Lasaosa, Sonia

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Tesis Doctoral

CEFALEA CARDIACA: PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FACTORES ASOCIADOS Y EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Autor

María Pilar Navarro Pérez

Director/es

Bellosta Diago, Elena
Santos Lasaosa, Sonia

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Escuela de Doctorado

Programa de Doctorado en Medicina

2023



Universidad
Zaragoza



Universidad Zaragoza

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, PSIQUIATRÍA Y DERMATOLOGÍA

TESIS DOCTORAL

**CEFALEA CARDIACA: PREVALENCIA,
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FACTORES
ASOCIADOS Y EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS
DIAGNÓSTICOS**

Autora

María Pilar Navarro Pérez

Directoras

Elena Bellosta Diago
Sonia Santos Lasaosa

Zaragoza 2023

A mi madre.

AGRADECIMIENTOS

A Sonia Santos, por descubrirme el mundo de las cefaleas, por haber creído siempre en mis ideas y haberme apoyado en todos mis proyectos.

A Elena Bellosta, empezaste siendo mi adjunta de guardias y has acabado siendo una gran amiga, gracias por acompañarme y guiarme también en esta aventura.

A Judit y Sara, gracias por vuestra indispensable colaboración en este trabajo y por haber sido una fuente de energía.

A mis profesores y compañeros del *Master of Headache Disorders* de la Universidad de Copenhague. Especialmente a Jes Olesen y Rigmor Jensen, gracias por vuestra cercanía, vuestra sabiduría y por descubrirme una manera diferente de abordar las cefaleas. Gracias Jes por enseñarme la importancia de la investigación sobre la Clasificación Internacional de Cefaleas, por tus consejos y por animarme a profundizar en mi trabajo.

A todos mis compañeros, en especial a Cristina Pérez, Elena Muñoz y Esther por estar siempre ahí. Gracias también a José Carlos, por resolver mis dudas con la estadística y a Pablo Revilla por su colaboración y disponibilidad en todo momento.

A mis amigas y amigos por vuestro apoyo incondicional, sin vosotros este camino hubiera sido más aburrido.

A Adrián, gracias por escucharme y apoyarme siempre, por tu amor y por ser el mejor compañero de vida.

A mi familia por creer siempre en mí; especialmente a mi padre por su esfuerzo y su apoyo. Y gracias mamá, ojalá pudieras leer estas líneas, por tu cariño, por transmitirme la pasión por la medicina y por ser un ejemplo para mí. Sin vosotros no sería quien soy hoy.

A Elena, además de mi hermana eres mi mejor amiga, gracias por confiar siempre en mí y por ser esa fuerza que muchas veces necesito.

Por último, a los pacientes, por hacernos mejorar cada día como médicos y como personas.

"May your hands always be busy

May your feet always be swift

May you have a strong foundation

When the winds of changes shift"

Bob Dylan

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	17
1.1. DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN	19
1.1.1. Cefalea cardiaca	19
1.1.2. Síndrome coronario agudo	22
1.1.3. Daño miocárdico	23
1.1.4. Infarto de miocardio	25
1.1.5. Tratamiento y manejo en la fase aguda del SCA	27
1.1.6. Arteria responsable de la isquemia	30
1.2. FISIOPATOLOGÍA	33
1.3. SITUACIÓN ACTUAL	37
2. OBJETIVOS	43
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	49
3.2. POBLACIÓN DEL ESTUDIO	49
3.3. EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES	51
3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	51
3.4.1. Variables demográficas y antecedentes médicos.....	51
3.4.2. Variables relacionadas con el síndrome coronario agudo.....	52
3.4.3. Evaluación de la cefalea cardiaca	53
3.5. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ICHD-3.....	55
3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	57
3.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	58
4. RESULTADOS.....	59
4.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.....	63
4.2. CEFALEA CARDIACA	66
4.2.1. Prevalencia de cefalea cardiaca	66
4.2.2. Características de la cefalea cardiaca	67

4.3. FACTORES ASOCIADOS CON LA CEFALEA CARDIACA.....	68
4.4. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.....	75
4.4.1. Evaluación de los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca de la ICHD-3	75
4.4.2. Evaluación de los criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3	78
5. DISCUSIÓN	81
5.1. PREVALENCIA	83
5.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	84
5.3. FACTORES ASOCIADOS.....	87
5.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	91
5.4.1. Criterios diagnósticos de cefalea cardiaca y criterios B, C y D de migraña sin aura.....	91
5.4.2. Propuesta de modificación de los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca	93
5.5. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA	96
5.6. LIMITACIONES	97
6. CONCLUSIONES	99
7. REFERENCIAS	103
8. ANEXOS	113

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de cefalea cardiaca de la ICHD-2.....	20
Tabla 2. Criterios diagnósticos de cefalea cardiaca de la ICHD-3.....	21
Tabla 3. Causas de elevación de troponinas cardiacas por daño miocárdico.....	24
Tabla 4. Características de los pacientes con cefalea cardiaca identificados en nuestra revisión bibliográfica.....	38
Tabla 5. Síntomas cardiacos, resultados de la prueba de esfuerzo y arterias coronarias afectadas en los pacientes identificados en nuestra revisión bibliográfica.....	40
Tabla 6. Evaluación de los criterios de cefalea cardiaca de la ICHD-3 en los casos de nuestra revisión bibliográfica.....	42
Tabla 7. Criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3.....	56
Tabla 8. Diagnósticos al alta de los pacientes con otras causas de lesión miocárdica.....	62
Tabla 9. Características de los pacientes ingresados con isquemia miocárdica confirmada.....	63
Tabla 10. Características del síndrome coronario agudo.....	64
Tabla 11. Resumen del tratamiento recibido y de la arteria responsable del infarto identificada en los pacientes del estudio.....	65
Tabla 12. Características demográficas y clínicas de los pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca y pacientes con cefalea cardiaca.....	69
Tabla 13. Comparación de las características del síndrome coronario agudo entre pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca y pacientes con cefalea cardiaca.....	70
Tabla 14. Comparación de los hallazgos electrocardiográficos y niveles de troponina T ultrasensible entre pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca y pacientes con cefalea cardiaca.....	71
Tabla 15. Comparativa de las arterias identificadas como responsables de la isquemia miocárdica entre pacientes sin cefalea cardiaca y pacientes con cefalea cardiaca.....	72

Tabla 16. Resultados del modelo de regresión logística binaria multivariante.	73
Tabla 17. Pacientes con cefalea cardiaca que cumplieron los criterios diagnósticos de la ICHD-3.	77
Tabla 18. Número y porcentaje de pacientes con cefalea cardiaca que cumplen los criterios diagnósticos de migraña sin aura de la ICHD-3.	79
Tabla 19. Propuesta de modificación de los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca.	95

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo de manejo inicial del síndrome coronario agudo.....	29
Figura 2. Esquema simplificado de las principales arterias coronarias.....	32
Figura 3. Representación de la teoría de convergencia de la cefalea cardiaca.....	34
Figura 4. Esquema del estudio.....	62
Figura 5. Características de la cefalea reportada por los pacientes del estudio con diagnóstico de cefalea cardiaca.....	68
Figura 6. Factores asociados con la cefalea cardiaca identificados en el modelo de regresión logística binaria multivariante.	74

ABREVIATURAS

BI	Brazo izquierdo
cTn	Troponinas cardiacas
DE	Desviación estándar
ECG	Electrocardiograma
HCULB	Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
hs-cTn	Troponinas cardiacas de elevada sensibilidad
HTA	Hipertensión arterial
IAMCEST	Infarto de miocardio con elevación del segmento ST
IAMSEST	Infarto de miocardio sin elevación del segmento ST
IC	Intervalo de confianza
ICHD-2	Segunda edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas <i>International Classification of Headache Disorders</i> (siglas en inglés)
ICHD-3	Tercera edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas <i>International Classification of Headache Disorders</i> (siglas en inglés)
ICP	Intervención coronaria percutánea
IM	Isquemia miocárdica
MINOCA	Infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva <i>Myocardial Infarction With no Obstructive Coronary Arteries</i> (siglas en inglés)
NE	No especificado
NRS	<i>Numerical rating scale</i> (siglas en inglés)
ORa	Odds ratio ajustada
RIC	Rango intercuartílico
RM	Resonancia magnética

SCA	Síndrome coronario agudo
SCACEST	Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
SCASEST	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
TER	Tracto espinorreticular
TET	Tracto espinotalámico

1. INTRODUCCION

1.1. DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN

1.1.1. Cefalea cardiaca

La cefalea es una presentación poco frecuente de la isquemia miocárdica. Se ha reportado que sólo entre el 5,2 – 6% de los pacientes con isquemia miocárdica aguda presentaron cefalea como síntoma acompañante^{1,2}. En el 3,5% de los casos, la cefalea fue identificada como la principal localización del dolor¹ pero ningún paciente presentó cefalea como la única manifestación clínica².

En 1997 Lipton et al. fueron los primeros autores en acuñar el término cefalea cardiaca³. Reportaron los casos de dos pacientes con cefalea de esfuerzo en relación con episodios de isquemia miocárdica y revisaron cinco casos publicados previamente. Aunque inicialmente la cefalea cardiaca fue descrita como una cefalea exclusivamente de esfuerzo, en publicaciones posteriores también se han descrito pacientes con inicio de los síntomas en reposo.

La cefalea cardiaca se introdujo en la segunda edición de la *International Classification of Headache Disorders* (ICHD-2) como una cefalea secundaria en la categoría de “cefalea atribuida a trastornos de la homeostasis”⁴. Los criterios diagnósticos de la ICHD-2 se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de cefalea cardiaca de la ICHD-2⁴

10.6 Cefalea cardiaca

- A. Cefalea que puede ser de intensidad grave, que empeora con el esfuerzo físico y se acompaña de náuseas y cumple los criterios C y D
- B. Ha ocurrido isquemia miocárdica aguda
- C. La cefalea se desarrolla concomitantemente con la isquemia miocárdica aguda
- D. La cefalea se resuelve y no recurre después de un tratamiento médico eficaz para la isquemia miocárdica o tras revascularización coronaria

ICHD-2: International Classification of Headache Disorders second edition.

En 2004, Chen et al.⁵ realizaron una revisión de la literatura y evaluaron los criterios diagnósticos de la ICHD-2 basándose en los 22 casos reportados anteriormente. Todos los casos cumplieron con los criterios B y C. Sin embargo, en cuanto a las características de la cefalea descritas en el criterio A, el 59% de los casos presentó intensidad grave, el 50% empeoramiento con el esfuerzo y sólo el 23% de los casos presentó náuseas como síntoma acompañante. Además, aunque la resolución de la cefalea descrita en el criterio D se cumplió en un 83%, algunos pacientes presentaron recurrencia de la misma.

En la tercera edición de la *International Classification of Headache Disorders* (ICHD-3)⁶ la cefalea cardiaca se describe como una cefalea de características migrañas, que generalmente, pero no siempre, empeora con el ejercicio y que ocurre durante un episodio de isquemia miocárdica. La tabla 2 muestra los criterios de diagnósticos de la ICHD-3 para la cefalea cardiaca.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de cefalea cardiaca de la ICHD-3⁶.

10.6 Cefalea cardiaca

- A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C
- B. Se ha demostrado la presencia de isquemia miocárdica aguda
- C. La causalidad queda demostrada por al menos dos de las siguientes características:

1. La aparición de la cefalea guarda una relación temporal con el inicio de la isquemia miocárdica.
2. Cualquiera de las características siguientes:
 - a) La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento de la isquemia miocárdica
 - b) La cefalea se ha aliviado o ha remitido de manera significativa simultáneamente con la mejoría o remisión de la isquemia miocárdica
3. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - a) Intensidad moderada o grave
 - b) Acompañada de náuseas
 - c) No se acompaña de fotofobia ni fonofobia
 - d) Empeorada por esfuerzo físico
4. La cefalea remite con nitroglicerina o sus derivados

- D. No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-3

ICHD-3: International Classification of Headache Disorders third edition.

1.1.2. Síndrome coronario agudo

El término síndrome coronario agudo (SCA) engloba un grupo de enfermedades que cursan con una reducción significativa o detención del flujo de sangre que llega al músculo cardiaco a través de las arterias coronarias. El dolor torácico suele ser el síntoma cardinal de la isquemia miocárdica, puede acompañarse de manifestaciones en otras regiones como dolor mandibular, en extremidades superiores o epigástrico y también es posible que se acompañe de síntomas como náuseas y sudoración. Además, existen equivalentes anginosos como la disnea. No obstante, la isquemia miocárdica puede manifestarse con síntomas atípicos como palpitaciones o incluso cursar de forma silente^{7,8}.

Según los hallazgos en el electrocardiograma (ECG), el SCA se puede clasificar en dos grupos, el SCA con elevación del segmento ST (SCACEST) y el SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST)². Por un lado, se clasifica como SCACEST cuando existe una elevación del segmento ST persistente (>20 minutos) en al menos dos derivaciones contiguas. Esta condición generalmente refleja una oclusión coronaria aguda total o subtotal y la mayoría de los pacientes finalmente desarrollan un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)^{7,8,9}.

Por otro lado, los pacientes que no presentan elevación persistente del segmento ST son clasificados como SCASEST. En estos pacientes el correlato patológico a nivel miocárdico es la necrosis de los cardiomiositos [infarto agudo de miocardio sin elevación

del segmento ST (IAMSEST)] o, menos frecuentemente, la isquemia miocárdica sin daño celular (angina inestable)⁸.

1.1.3. Daño miocárdico

El daño miocárdico ocurre cuando se detecta una elevación de troponinas cardíacas (cTn) con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia. Este daño puede ser agudo, si se produce un aumento o una reducción puntual de los valores de cTn, o crónico en el caso de que los valores estén elevados de forma persistente⁷.

Este daño miocárdico puede producirse por diferentes motivos que incluyen causas isquémicas y no isquémicas y puede estar relacionado con patología cardíaca como una contusión cardíaca o con patología sistémica como por ejemplo la hipertensión pulmonar (tabla 3)⁷. En ocasiones, ante la complejidad de algunos casos, no es posible determinar el mecanismo subyacente⁷.

Tabla 3. Causas de elevación de troponinas cardiacas por daño miocárdico. Adaptada de Thygesen et al.⁷

Daño miocárdico relacionado con isquemia miocárdica aguda	
Rotura de una placa ateroesclerótica con trombosis	
Daño miocárdico relacionado con isquemia miocárdica aguda por desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno	
Disminución de la perfusión miocárdica, por ejemplo:	
<ul style="list-style-type: none"> - Espasmo coronario, disfunción microvascular - Embolia coronaria - Disección coronaria - Bradiarritmia sostenida - Hipotensión o shock - Insuficiencia respiratoria - Anemia grave 	
Aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, por ejemplo:	
<ul style="list-style-type: none"> - Taquiarritmia sostenida - Hipertensión grave con o sin hipertrofia ventricular izquierda 	
Otras causas de daño miocárdico	
Causas cardiacas, por ejemplo:	Causas sistémicas, por ejemplo:
<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardiaca - Miocarditis - Miocardiopatía (cualquier tipo) - Síndrome de Takotsubo - Procedimiento de revascularización coronaria - Otros procedimientos cardíacos - Ablación por catéter - Descargas con desfibrilador - Contusión cardiaca 	<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis, enfermedad infecciosa - Enfermedad renal crónica - Ictus, hemorragia subaracnoidea - Embolia pulmonar, hipertensión pulmonar - Enfermedades infiltrativas como amiloidosis o sarcoidosis - Fármacos quimioterápicos - Pacientes críticos - Esfuerzo extenuante

1.1.4. Infarto de miocardio

El infarto de miocardio se define como la presencia de daño miocárdico secundario a isquemia miocárdica aguda. Según el consenso de 2018 de la Sociedad Europea de Cardiología sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio⁷, éste se divide en cinco tipos:

Infarto de miocardio tipo 1: Es aquel producido por enfermedad coronaria aterotrombótica que suele precipitarse por la rotura o erosión de una placa ateroesclerótica. Sus criterios diagnósticos son:

Evidencia clínica de isquemia miocárdica aguda con aumento y/o disminución de biomarcadores cardiacos con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia y al menos uno de los siguientes:

1. Síntomas de isquemia miocárdica.
2. Cambios isquémicos nuevos en el ECG.
3. Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG.
4. Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de la motilidad nuevas con un patrón compatible con una etiología isquémica.
5. Trombo intracoronario detectado en angiografía o autopsia.

Infarto de miocardio tipo 2: Es el producido por un desajuste entre el aporte y la demanda de oxígeno. Por lo tanto, la rotura aguda o erosión de una placa aterotrombótica no es una característica de este tipo de infarto. Sin embargo, no es infrecuente que un paciente con enfermedad aterotrombótica conocida pueda presentar este tipo de infarto por factores precipitantes.

Infarto de miocardio tipo 3: Ocurre en aquellos pacientes con muerte cardiaca y síntomas compatibles con isquemia miocárdica acompañados de alteraciones isquémicas presuntamente nuevas en el ECG o fibrilación ventricular pero que fallecen antes de obtener muestras para la determinación de biomarcadores o antes de que se haya producido un aumento detectable o cuando el infarto de miocardio se identifica por autopsia.

Infarto de miocardio tipo 4: Es el que se produce en relación con la intervención coronaria percutánea (ICP). Puede que el infarto de miocardio esté relacionado con el propio procedimiento (tipo 4a), o aparecer como consecuencia de complicaciones derivadas del dispositivo, trombosis (tipo 4b) o reestenosis (tipo 4c) del stent.

Infarto de miocardio tipo 5: Es el que ocurre en relación con la cirugía de revascularización coronaria.

Por último, es interesante conocer el concepto de infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA). Es aquel infarto en el que no se ha encontrado enfermedad obstructiva en la coronariografía (ausencia de estenosis

coronaria > 50%) y tampoco presenta un diagnóstico alternativo para la presentación clínica. Por consenso, en la cuarta definición universal del infarto de miocardio se excluyen la miocarditis y el síndrome de Takotsubo del diagnóstico final de MINOCA^{7,8}.

1.1.5. Tratamiento y manejo en la fase aguda del SCA

Es conveniente aclarar algunos conceptos sobre el tratamiento de reperfusión aguda en el SCA ya que el abordaje del SCACEST es diferente al del SCASEST. La figura 1 muestra un esquema resumido del tratamiento inicial del SCA.

Tratamiento del SCACEST

El tratamiento de reperfusión está indicado en todos los pacientes con síntomas de isquemia miocárdica de ≤ 12 horas de duración y elevación persistente del segmento ST. Se dispone de dos herramientas básicas: la fibrinólisis intravenosa (con tenecteplasa, alteplasa o reteplasa) y la ICP⁹.

La ICP primaria ha demostrado ser superior a la fibrinolisis intravenosa en la reducción de la mortalidad, el reinfarto y la ocurrencia de ictus. Por ello es el tratamiento de elección siempre que sea posible realizar de manera precoz (120 min desde el diagnóstico). Si la ICP primaria no se puede realizar en los plazos establecidos, se recomienda la administración de fibrinólisis intravenosa, siempre y cuando no existan contraindicaciones⁹.

En aquellos pacientes con síntomas de > 12 horas de evolución está indicada la ICP primaria si existe evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia en curso, inestabilidad hemodinámica o arritmias potencialmente mortales.

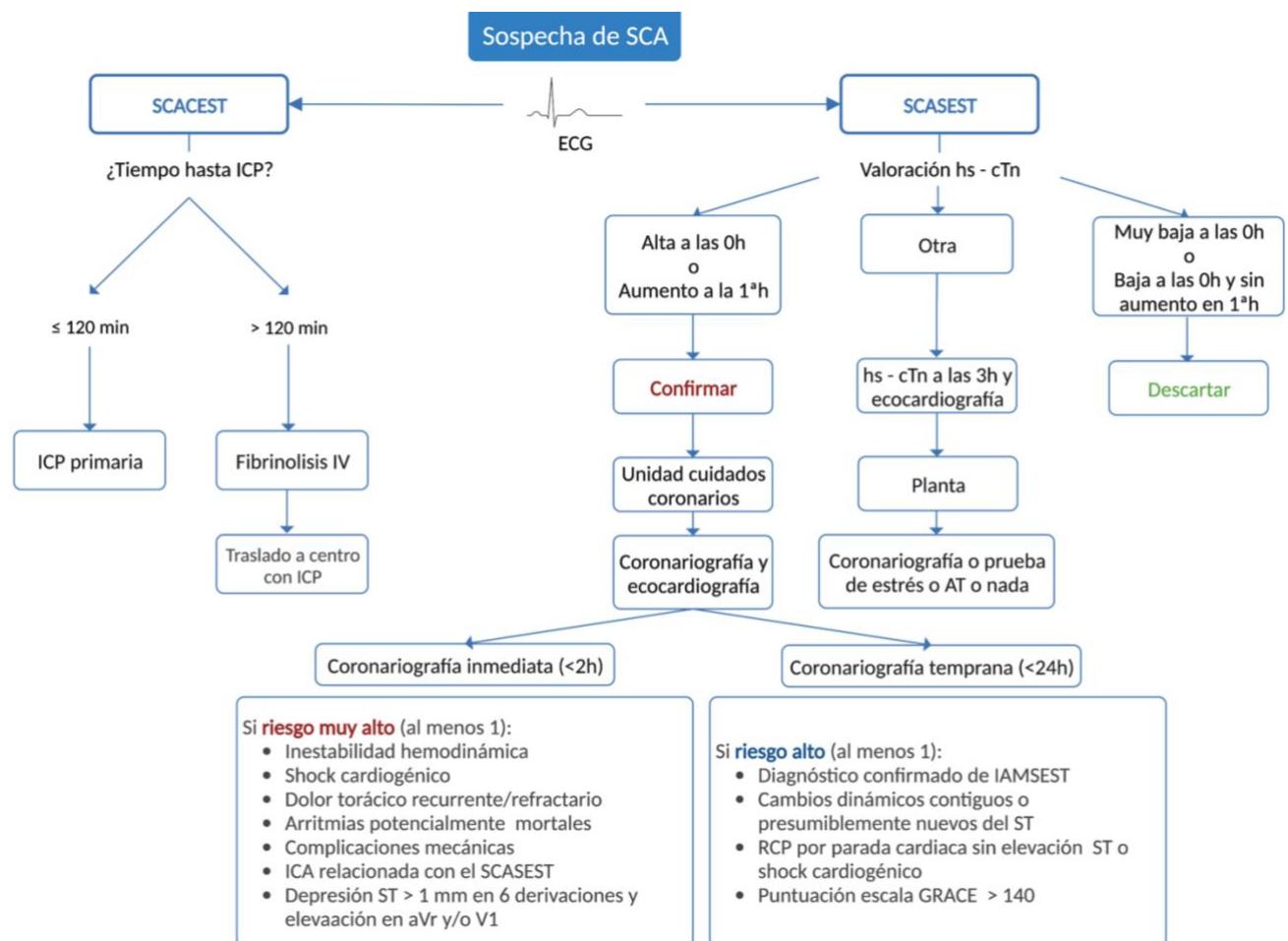
La ICP de rescate tras la fibrinolisis está indicada en caso fracaso de ésta (resolución del segmento ST < 50% a los 60 - 90 minutos de la administración de fibrinolíticos) o cuando haya inestabilidad hemodinámica o eléctrica o empeoramiento de la isquemia⁹. La técnica de elección sobre la arteria responsable del infarto es la implantación de *stents* (en lugar de angioplastia con balón)⁹.

Tratamiento del SCASEST

En los pacientes con SCASEST el manejo inicial es distinto. Es esencial la determinación de biomarcadores de daño miocárdico, preferiblemente cTn de elevada sensibilidad (hs-cTn), para completar la evaluación inicial junto con la valoración clínica y el ECG, y poder estratificar el riesgo y el tratamiento de este grupo de pacientes⁸. En los pacientes con infarto de miocardio, las concentraciones de cTn aumentan rápidamente tras el inicio de la clínica y permanecen elevadas durante un tiempo variable. Se recomienda la determinación de hs-cTn basal (0h) y una segunda determinación transcurrido un tiempo (una, dos o tres horas), que puede ser variable en función de cada protocolo hospitalario. Si la concentración basal es muy baja o si los valores basales son bajos y no aumentan significativamente en la segunda determinación se puede descartar el diagnóstico de IAMEST. Si la concentración basal de hs-cTn es al menos moderadamente alta o aparece un claro aumento durante la

primera hora existe una probabilidad alta de IAMSEST. En el resto de los casos se recomienda observación y realización de una nueva determinación de hs-cTn a las 3h y ecocardiografía.

Figura 1. Algoritmo de manejo inicial del síndrome coronario agudo.



SCA: síndrome coronario agudo; ECG: electrocardiograma; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; hs-cTn: troponinas cardíacas de elevada sensibilidad; AT: angiografía por tomografía computarizada; ICA: Insuficiencia cardíaca aguda; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; RCP: reanimación cardiopulmonar.

Creada con Biorender.com. Adaptada de Collet et al.⁸ e Ibanez et al.⁹

1.1.6. Arteria responsable de la isquemia

La arteria responsable de la isquemia es aquella en la que se produce una alteración, generalmente rotura o erosión de una placa de ateroma inestable, y que conduce a diferentes grados de necrosis miocárdica. Para identificar la arteria responsable de la isquemia mediante coronariografía deben estar presentes al menos dos de las siguientes características morfológicas que sugieran una rotura aguda de la placa: 1) Defectos de repleción intraluminal consistentes con un trombo; 2) Ulceración de una placa; y/o 3) Irregularidad de la placa, disección o alteración del flujo⁸.

En ocasiones es difícil determinar si la oclusión es aguda, subaguda o crónica, por lo que la identificación de alteraciones de la motilidad de la pared cardiaca mediante ECG o ecocardiograma puede ser de utilidad para identificar la lesión culpable en estos casos⁸.

Las arterias coronarias son las encargadas de la irrigación del miocardio. De la parte más proximal de la aorta ascendente se originan las dos principales arterias: la arteria coronaria derecha y el tronco coronario izquierdo. Aunque existe una relación bien establecida entre las arterias coronarias y su irrigación miocárdica, esta irrigación puede ser variable¹⁰.

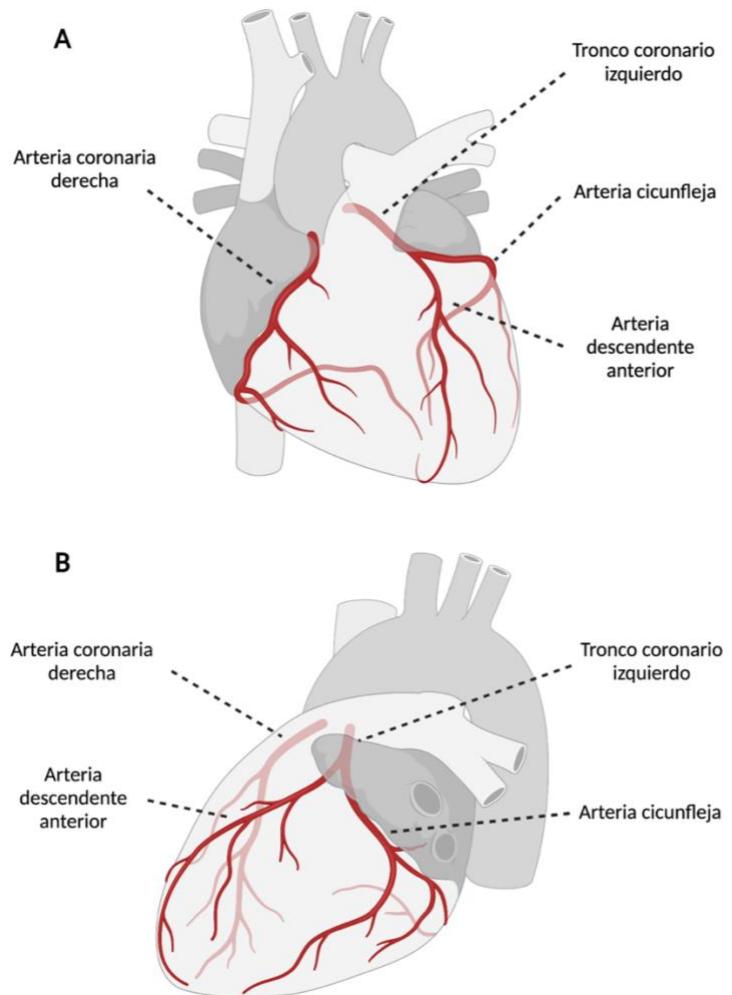
La arteria coronaria derecha discurre por el surco entre la aurícula y el ventrículo derechos, da la vuelta por el borde derecho y alcanza la pared posterior. En la zona media desciende entre ambos ventrículos hasta alcanzar la punta del corazón^{10,11}. Esta

última parte se denomina arteria coronaria descendente posterior e irriga la parte posterior del tabique interventricular y la pared posterior del ventrículo izquierdo. En el 80% de los casos la arteria descendente posterior se origina de la arteria coronaria derecha (dominancia derecha), y en el 20% de la arteria circunfleja (dominancia izquierda). De esta forma, la arteria coronaria derecha se encarga de la irrigación de la aurícula y ventrículo derecho, del nodo sinusal y del nodo auriculoventricular. Además, en el 80% también es la responsable de la irrigación del tabique interventricular posterior, cara posterior de la aurícula y ventrículo izquierdo^{10,11,12}.

El tronco coronario izquierdo da lugar a la arteria descendente anterior y a la arteria circunfleja. La arteria descendente anterior discurre entre ambos ventrículos, hasta llegar al ápex coronario. Es la principal responsable de la irrigación de la mayor parte del ventrículo izquierdo ya que nutre la cara anterior, los dos tercios anteriores del tabique interventricular, el ápex cardiaco y en ocasiones también la pared lateral del ventrículo izquierdo^{10,11,12}.

La arteria circunfleja discurre por el surco coronario izquierdo, bordeando el corazón hacia su región posterior, en dirección al surco interventricular posterior. Se encarga de la irrigación de la pared lateral y posterolateral del ventrículo izquierdo, la cara lateral y posterior de la aurícula izquierda, y si hay dominancia izquierda, también la parte inferior del ventrículo izquierdo^{10,11,12}.

Figura 2. Esquema simplificado de las principales arterias coronarias.



Vista anterior (A) y vista lateral izquierda (B) del corazón. Creada con Biorender.com.

1.2. FISIOPATOLOGÍA

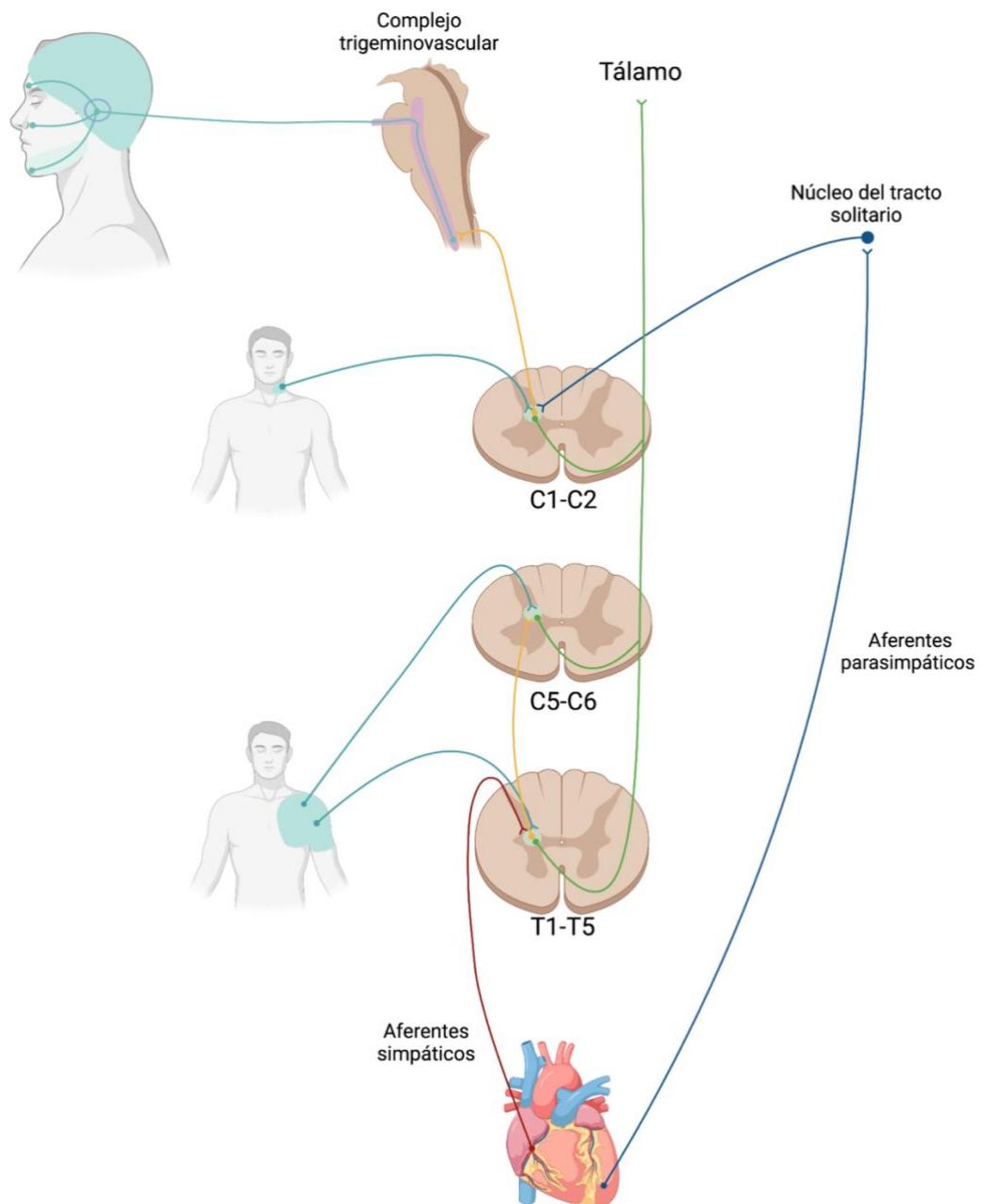
Aunque la fisiopatología de la cefalea cardiaca está todavía por determinar, se han propuesto cuatro hipótesis sobre los posibles mecanismos que se encuentran detrás de esta entidad¹³⁻¹⁸.

Según la primera hipótesis la cefalea cardiaca podría ser el resultado de la convergencia de fibras viscerales autonómicas aferentes, que son las encargadas de transmitir los estímulos cardíacos nociceptivos, con fibras sensoriales somáticas en un grupo común de neuronas del tracto espinotalámico (TET) y del tracto espinorreticular (TER) a nivel del asta posterior de la médula espinal. Así, según esta hipótesis, la cefalea cardiaca sería un dolor referido producido porque el cerebro interpreta de manera errónea que el dolor cardíaco se origina en las estructuras somáticas^{12,19,20}.

Foreman et al.¹⁹ propusieron que la “angina típica” y la “angina atípica” podrían producir dolor referido por mecanismos diferentes. En el primer escenario, se postula que los aferentes cardíacos simpáticos podrían converger con los estímulos somáticos procedentes del tórax y de la parte superior del brazo en los segmentos de la médula torácica superior y de la médula cervical baja (T1-T5 y C5-C6). Por el contrario, la angina asociada con irradiación cuello y/o a la mandíbula podría estar mediada a través de fibras aferentes autonómicas vagales que predominantemente terminan en el núcleo del tracto solitario y luego se proyectan a las neuronas del segmento C1-C2. En este segmento se produciría la convergencia con fibras aferentes cervicales y trigeminales ya que el complejo trigeminocervical está constituido por los segmentos cervicales C1 y C2.

y el núcleo caudal del trigémino^{21,22}. Por lo tanto, las aferencias cardíacas vagales podrían activar las neuronas trigeminales y producir dolor referido en el territorio cervical y del trigémino (Figura 3).

Figura 3. Representación de la teoría de convergencia de la cefalea cardiaca.



Creada con Biorender.com. Adaptada de Foreman 2015¹⁹. Adaptada con el permiso de John Wiley and Sons.

Tanto las fibras aferentes simpáticas como las vagales pueden transmitir dolor cardíaco después de la estimulación producida por la isquemia miocárdica. Los aferentes cardiacos simpáticos convergen en las neuronas del tracto espinotalámico en los segmentos T1-T5 y C5-C6 con fibras somáticas del tórax y la parte superior del brazo, respectivamente. Los aferentes vagales terminan principalmente en el núcleo del tracto solitario y luego se proyectan hacia las neuronas del tracto espinotalámico ubicadas en los segmentos C1-C2. Estos segmentos también reciben información somática del cuello y también podrían recibir información de la región del trigémino a través del complejo trigeminocervical. Sin embargo, los segmentos C1-C2 no reciben información de forma significativa de los aferentes simpáticos.

La concentración de fibras viscerales autonómicas cardíacas puede variar según la región cardíaca²³. Aunque la anatomía y fisiología de estas fibras aún no se conocen por completo, se cree que existe una mayor concentración de fibras aferentes cardíacas simpáticas en la parte anterior del ventrículo izquierdo, mientras que las fibras aferentes parasimpáticas inervan principalmente la pared inferior-posterior del ventrículo izquierdo^{19,23}. Dado que la porción anterior del ventrículo izquierdo está irrigada principalmente por la arteria descendente anterior y las paredes posterior e inferior están irrigadas principalmente por la arteria coronaria derecha y la arteria circunfleja, la activación predominante de las fibras simpáticas o parasimpáticas podría estar determinada por la arteria responsable de la isquemia miocárdica^{19,24}. Por lo tanto, la cefalea cardíaca podría depender del área del corazón en la que se produce la isquemia miocárdica.

La segunda teoría establece que la disminución brusca del gasto cardíaco durante la isquemia miocárdica provocaría un aumento de la presión en la aurícula y el ventrículo izquierdo dificultando el retorno venoso cerebral. Por tanto, la cefalea cardíaca sería el

resultado de un aumento de la presión intracranal secundario a una reducción del drenaje venoso cerebral¹³⁻¹⁸.

La tercera hipótesis sugiere que la liberación de mediadores inflamatorios durante la isquemia cardiaca, como la bradiquinina, la serotonina, la sustancia P y la histamina, podría causar vasodilatación en las arterias cerebrales y provocar cefalea¹³⁻¹⁸.

Finalmente, Wang et al.²⁵ propusieron una cuarta hipótesis. Reportaron un caso de cefalea cardiaca con hipoperfusión cerebral cortical confirmada por resonancia magnética (RM) cerebral de perfusión y con angiografía - RM normal durante el episodio. Por tanto, dedujeron que la cefalea cardiaca podría ser el resultado de la vasoconstricción de las pequeñas arterias intracraneales provocada por la activación del sistema simpático durante la isquemia miocárdica. También propusieron que la hipoperfusión cerebral cortical podría provocar una depresión cortical propagada que podría contribuir adicionalmente a la cefalea.

1.3. SITUACIÓN ACTUAL

Para comprender la situación actual sobre el conocimiento de la cefalea cardiaca llevamos a cabo una revisión bibliográfica de la literatura existente¹⁸. En esta revisión encontramos un total de 88 casos de cefalea cardiaca, 58 procedentes de reportes de casos clínicos y 30 pacientes pertenecientes a un estudio observacional¹⁷. El anexo I muestra una descripción completa de las características de los pacientes con cefalea cardiaca procedentes de la revisión de los casos clínicos descritos en la literatura¹⁸.

En primer lugar, la literatura existente sobre esta entidad es limitada. Como ya se ha comentado, encontramos únicamente un estudio observacional y el resto de información procede de descripciones de casos clínicos. No encontramos ningún dato sobre la epidemiología de cefalea cardiaca, por lo tanto, su prevalencia es desconocida.

En segundo lugar, en lo relativo a las características de los pacientes, el 59,1% eran hombres y la edad media se situaba alrededor de los 60 años [62,3 años (\pm 13,1) en los reportes de casos y 64,6 años (\pm 11,9) en el estudio observacional]. La mayoría presentaba algún factor de riesgo cardiovascular (el 70,7% de los casos clínicos y todos los casos del estudio observacional).

En cuanto a las características clínicas, aunque en gran parte de los reportes existe una limitada descripción de las características de la cefalea, ésta fue bilateral en la mayoría de los casos (41,4%), de localización occipital (21,6%) y de intensidad grave (57,9%). El carácter pulsátil (22,7%) y opresivo (11,4%) fueron los más frecuentes, pero

también se reportaron casos con dolor sordo (9,1%), punzante (5,7%), congestivo (5,7%), explosivo (2,3%) y lacerante (2,3%). La tabla 4 muestra las características de los pacientes identificados en la revisión bibliográfica.

Tabla 4. Características de los pacientes con cefalea cardiaca identificados en nuestra revisión bibliográfica¹⁸ (n = 88).

	n (%)
Factores de riesgo cardiovascular	Sí 71 (80,7%) No 9 (10,2%) NE 8 (9,1%)
Antecedentes de cefalea	Sí 5 (5,7%) No 17 (19,3%) NE 66 (75%)
Localización de la cefalea	Occipital 19 (21,6%) Parietal 3 (3,4%) Temporal 13 (14,8%) Frontal 12 (13,6%) Vértez 2 (2,3%) Holocraneal 11 (12,5%) Ojo 2 (2,3%) Bregma 1 (1,1%) Laterализación a la derecha 1 (1,1%) Dos o más regiones 14 (15,9%) NE 10 (11,3%)
Intensidad	Leve 6 (6,8%) Moderada 15 (17%) Grave 51 (57,9%) Variable 3 (3,4%) NE 13 (14,7%)

NE: no especificado

En tercer lugar, en cuanto a las características de la isquemia miocárdica, la mayoría de los pacientes (76,2%) presentaron sintomatología cardiaca, principalmente dolor torácico. Sin embargo, en 21 pacientes (23,8%) la cefalea cardiaca fue la única manifestación de la isquemia miocárdica. A 23 pacientes se les realizó prueba de esfuerzo resultando positiva en 21 casos, además, en 17 pacientes la cefalea se reprodujo durante la prueba. Se realizó ICP a 78 pacientes (88,6%): 39 pacientes (44,3%) presentaron enfermedad de tres o más vasos, 15 (17%) enfermedad de dos vasos y 21 (23,9%) enfermedad de un vaso. Aunque los territorios vasculares implicados fueron variables la arteria descendente anterior y la arteria coronaria derecha fueron las afectadas con mayor frecuencia (tabla 5).

La cefalea mejoró o se resolvió en todos los casos tras el tratamiento de la isquemia miocárdica. Aunque el período de seguimiento fue variable, 37 pacientes (42%) tuvieron una resolución completa, 33 (37,5%) mejoraron, cinco (5,7%) presentaron recurrencia de la cefalea (cuatro de ellos experimentaron recurrencia simultánea de la isquemia miocárdica), ocho pacientes (9,1 %) fallecieron en la fase aguda o durante el período de seguimiento y en cinco casos (5,7%) no se especificó el estado del paciente.

Tabla 5. Síntomas cardiacos, resultados de la prueba de esfuerzo y arterias coronarias afectadas en los pacientes identificados en nuestra revisión bibliográfica¹⁸ (n = 88).

	n (%)
Síntomas cardiacos	
Dolor u opresión torácica	48 (54,5%)
Dolor en brazo izquierdo	6 (6,8%)
Sudoración	23 (26,1%)
Disnea	10 (11,3%)
Palpitaciones	5 (5,7%)
Parada cardiaca	4 (4,5%)
Prueba de esfuerzo	
Positiva	21 (23,9%)
Negativa	2 (2,3%)
NE	65 (73,8%)
Arterias coronarias afectadas	
Arteria coronaria derecha	26 (29,5%)
Arteria circunfleja	17 (19,3%)
Arteria descendente anterior	27 (30,7%)
Arteria descendente posterior	1 (1,1%)
Tronco coronario izquierdo	2 (2,3%)
NE	47 (53,4%)

NE: no especificado

Por último, la cefalea se acompañó de náuseas en 28 pacientes (31,8%), no se acompañó de fotofobia ni fonofobia en 49 pacientes (55,7%) y empeoró con el esfuerzo en 49 casos (55,7%). Teniendo en cuenta estos hallazgos, llevamos a cabo un análisis de los criterios diagnósticos de la ICHD-3 en base a estos 88 casos.

Observamos que los criterios que se cumplían con menor frecuencia fueron el sub-criterio C3b (acompañada de náuseas) que se cumplía sólo en un tercio de los pacientes y los sub-criterios C3b (no se acompaña de fotofobia ni fonofobia) y C3c (empeorada por el esfuerzo físico) que se cumplieron en aproximadamente la mitad de los casos (tabla 6).

Por ello, es posible que los criterios diagnósticos actuales no sean los más adecuados. Además, si consideramos que la cefalea cardiaca en los casos descritos previamente fue en la mayoría bilateral, y que la ocurrencia de náuseas, fotofobia y fonofobia como síntomas acompañantes fue poco frecuente, la descripción de esta cefalea como de tipo migrañoso podría estar en entredicho.

Tabla 6. Evaluación de los criterios de cefalea cardiaca de la ICHD-3 en los casos de nuestra revisión bibliográfica.

Criterio	n	%
B. Se ha demostrado la presencia de isquemia miocárdica aguda	87/88	98,9%
C1. La aparición de la cefalea guarda una relación temporal con el inicio de la isquemia miocárdica.	64/88	72,7%
C2a. La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento de la isquemia miocárdica	33/88	37,5%
C2b. La cefalea se ha aliviado o ha remitido de manera significativa simultáneamente con la mejoría o remisión de la isquemia miocárdica	82/88	93,2%
C3a. Intensidad moderada o grave	66/88	75%
C3b. Acompañada de náuseas	28/88	31,8%
C3c. No se acompaña de fotofobia ni fonofobia	49/88	55,7%
C3d. Empeorada por esfuerzo físico	49/88	55,7%
C4. La cefalea remite con nitroglicerina o sus derivados	40/40	100%

2. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Evaluar la prevalencia de cefalea cardiaca en pacientes con isquemia miocárdica ingresados en el servicio de Cardiología.

Objetivos secundarios:

- Describir las características clínicas de la cefalea cardiaca.
- Analizar los posibles factores asociados con la cefalea cardiaca.
- Evaluar los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca de la ICHD-3 en base a los pacientes identificados en nuestro estudio.
- Evaluar los criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3 en base a los pacientes identificados en nuestro estudio.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico de pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) de Zaragoza, España, con sospecha de SCA entre el 5 de enero de 2021 y el 5 de enero de 2022.

3.2. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Todos los pacientes que ingresaron en el servicio de Cardiología del HCULB con sospecha de SCA durante el periodo del estudio fueron inicialmente elegibles. Todos los pacientes fueron evaluados en las primeras 24 horas del ingreso por un miembro del equipo investigador (dos neurólogas y dos residentes de neurología).

El HCULB es un hospital de tercer nivel y es uno de los dos hospitales que cuentan con Unidad de Hemodinámica en Aragón. Entre ambos centros proporcionan acceso a ICP primaria 24 horas al día, los 365 días del año. Cada centro está de guardia 24 horas durante una semana completa a semanas alternas.

Los criterios de inclusión y exclusión de nuestro estudio fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología del HCULB con sospecha de SCA.
2. Pacientes mayores de 18 años.
3. Pacientes que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado (Anexo II).

Criterios de exclusión:

1. Pacientes incapaces de comunicarse en español.
2. Pacientes incapaces de comprender el estudio o de describir con precisión sus síntomas debido a deterioro cognitivo, trastornos de la conciencia u otros motivos.
3. Pacientes que ya habían participado en el estudio previamente.

3.3. EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES

La información fue recogida de forma prospectiva utilizando un formulario estandarizado elaborado para el presente estudio (Anexo III) mediante entrevistas cara a cara realizadas por el equipo investigador dentro de las primeras 24 horas de ingreso.

La información se completó con la revisión de las historias clínicas electrónicas de los pacientes y los resultados de las pruebas diagnósticas realizadas durante el ingreso. Para el análisis de la información e interpretación de las pruebas complementarias se contó con la colaboración de un cardiólogo. El cardiólogo no tuvo acceso a la información relativa a la presencia o no de cefalea cardiaca.

3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.4.1. Variables demográficas y antecedentes médicos

- Edad en el momento del ingreso (años)
- Sexo (hombre / mujer)
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial (HTA)
- Tabaquismo
- Hiperlipidemia
- Antecedente de ictus isquémico
- Antecedente de ictus hemorrágico

- Antecedente de enfermedad coronaria
- Antecedentes de cefalea primaria: los pacientes que refirieron presentar antecedentes de cefalea se clasificaron mediante anamnesis y en base a los criterios diagnósticos de la ICHD-3⁶.

3.4.2. Variables relacionadas con el síndrome coronario agudo

- Duración del episodio (minutos)
- Síntomas de presentación. Se evaluó la presencia de los siguientes síntomas:
 - Dolor torácico
 - Dolor mandibular
 - Dolor en región superior de brazo izquierdo
 - Náuseas
 - Sudoración
 - Disnea
 - Palpitaciones
 - Síncope
- Resultados de las pruebas complementarias al ingreso:
 - Resultados del ECG de 12 derivaciones. Se clasificaron los hallazgos en:
 - Normal
 - Descenso del segmento ST y/o cambios en la onda T
 - Elevación del segmento ST
 - Bloqueo de rama izquierda

- Valores iniciales y máximos de cTn T ultrasensible (ng/L). En el laboratorio del HCULB, el percentil 99 del límite superior de referencia es 13 ng/L.
- Tratamiento recibido:
 - Médico
 - Fibrinólisis intravenosa
 - ICP
- Arteria responsable del infarto. En aquellos pacientes a los que se les realizó ICP se recogió información sobre cuál de las principales arterias coronarias fue la arteria responsable de la isquemia miocárdica:
 - Arteria coronaria derecha
 - Arteria descendente anterior
 - Arteria circunfleja
 - Tronco coronario izquierdo

3.4.3. Evaluación de la cefalea cardiaca

Para evaluar la presencia de cefalea cardiaca se valoraron todas las cefaleas que ocurrieron en relación con el inicio del SCA. Se clasificaron como cefalea cardiaca aquellas cefaleas que cumplieron los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca de la ICHD-3⁶.

Para demostrar la presencia de isquemia miocárdica aguda (criterio B) se utilizaron los criterios de la cuarta edición universal de infarto de miocardio (2018)⁷ y se

clasificó a los pacientes en cuatro grupos: pacientes con IAMCEST, IAMSEST, angina inestable y angina estable.

En cuanto a la relación temporal, se registró el tiempo de inicio de la cefalea en relación con el inicio de los síntomas del SCA y se clasificó el inicio de la cefalea como simultáneo, antes o después del inicio de los síntomas del SCA. Si la cefalea se inició después de los síntomas del SCA, prestamos especial atención para excluir la cefalea inmediata por generadores de óxido nítrico⁶. Por lo tanto, se excluyeron las cefaleas que comenzaron o empeoraron tras la administración de nitroglicerina o derivados.

Para evaluar las cuatro características descritas en el criterio diagnóstico C3 se preguntó por la presencia de síntomas acompañantes de la cefalea. Se evaluó la presencia de los siguientes síntomas: náuseas, fotofobia, fonofobia, inyección conjuntival, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, miosis, ptosis y edema palpebral.

Para la evaluación de la intensidad del dolor, se utilizó la *numerical rating scale* (NRS) de 11 puntos (0 - 10). En la que 0 significa "ningún dolor de cabeza en absoluto" y 10 significa "el peor dolor de cabeza posible". Definimos puntuaciones de 1 a 3 como intensidad leve, de 4 a 6 como intensidad moderada y de 7 a 10 como intensidad grave.

Además, para evaluar el empeoramiento con el esfuerzo los pacientes tuvieron que responder si la cefalea empeoraba con el esfuerzo, con tres posibles respuestas: "sí", "no" y "no sé".

Por último, los pacientes con antecedentes de cefalea tuvieron que indicar si la cefalea tenía las mismas características que su cefalea preexistente. Si la cefalea que presentaron en relación con el inicio del SCA era similar a la cefalea preexistente sin cambios en ninguna de sus características se excluyó el diagnóstico de cefalea cardiaca.

3.5. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ICHD-3

Para la evaluación de los criterios diagnósticos de la ICHD-3 se analizó el porcentaje de pacientes con cefalea cardiaca que cumplieron cada uno de los criterios diagnósticos.

No se evaluaron los criterios C2a y C4. El sub-criterio C2a (la cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento de la isquemia miocárdica) no se evaluó dado que consideramos que la única forma de confirmar este criterio sería observar un empeoramiento simultáneo de la cefalea y la isquemia miocárdica, por ejemplo, durante una prueba de esfuerzo. La realización de este tipo de pruebas diagnósticas no es habitual en los pacientes incluidos en nuestro estudio ya que son pacientes que precisan ingreso hospitalario, principalmente pacientes con sospecha de angina inestable o infarto de miocardio.

El criterio C4 (la cefalea se alivia con nitroglicerina o derivados de la misma) no se evaluó porque los pacientes de nuestro estudio, en muchos casos, pueden recibir diferentes tratamientos médicos y/o intervencionistas de forma prácticamente

simultánea. Por este motivo, ante la dificultad de discernir en estos casos si la cefalea mejoró con nitratos o si la mejoría se produjo por otro fármaco o procedimiento, se decidió evaluar únicamente el sub-criterio C2b (la cefalea se ha aliviado o ha remitido de manera significativa simultáneamente con la mejoría o remisión de la isquemia miocárdica).

Dado que la cefalea cardiaca se describe en la ICHD-3⁶ como una cefalea de características migrañas, también analizamos si los pacientes con cefalea cardiaca cumplían los criterios diagnósticos que describen las características clínicas de la migraña, es decir, los criterios B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3⁶ (tabla 7).

Tabla 7. Criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3⁶.

1.1 Migraña sin aura

- B. Episodios de cefalea de 4-72 horas de duración
- C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - a) Localización unilateral
 - b) Carácter pulsátil
 - c) Dolor de intensidad moderada o grave
 - d) Empeora o impide llevar a cabo la actividad física habitual
- D. Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:
 - a) Náuseas y/o vómitos
 - b) Fotofobia y sonofobia

ICHD-3: International Classification of Headache Disorders third edition.

3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas, las variables relacionadas con los antecedentes médicos, las variables relacionadas con el SCA y las relativas a las características de la cefalea cardiaca. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias relativas y absolutas. Para describir las variables continuas se utilizaron la media y la desviación estándar (DE), o la mediana y el rango intercuartílico (RIC) si los datos no presentaban una distribución normal. Para determinar si los datos de la muestra tenían una distribución normal, se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk.

Utilizamos la prueba de Chi-cuadrado para comparar la distribución de las variables categóricas entre los dos grupos, pacientes con cefalea cardiaca y pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca. Si el número esperado en al menos una celda era menor de 5, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para comparar las variables continuas entre los dos grupos, se empleó la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney en función de la normalidad de la distribución de datos.

Para explorar los posibles factores asociados con la cefalea cardiaca, se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariante con el método *enter*. Se incluyeron en nuestro modelo las siguientes variables: demográficas (edad y sexo), antecedentes médicos de diabetes mellitus e HTA, antecedentes de cefalea, síntomas de presentación del SCA, tipo de infarto de miocardio (IAMCEST o IAMSEST) y la arteria coronaria responsable de la isquemia miocárdica. La fuerza de asociación entre las variables

independientes y la variable resultado, se midió mediante la Odds Ratio ajustada (ORa) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Se aceptó una significación estadística si el valor de p era menor de 0,05 (bilateral). Para el manejo de los datos perdidos se utilizó el análisis de datos completos. El análisis estadístico fue realizado por la autora de la tesis doctoral utilizando el software *Statistical Package for Social Science* versión 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

3.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

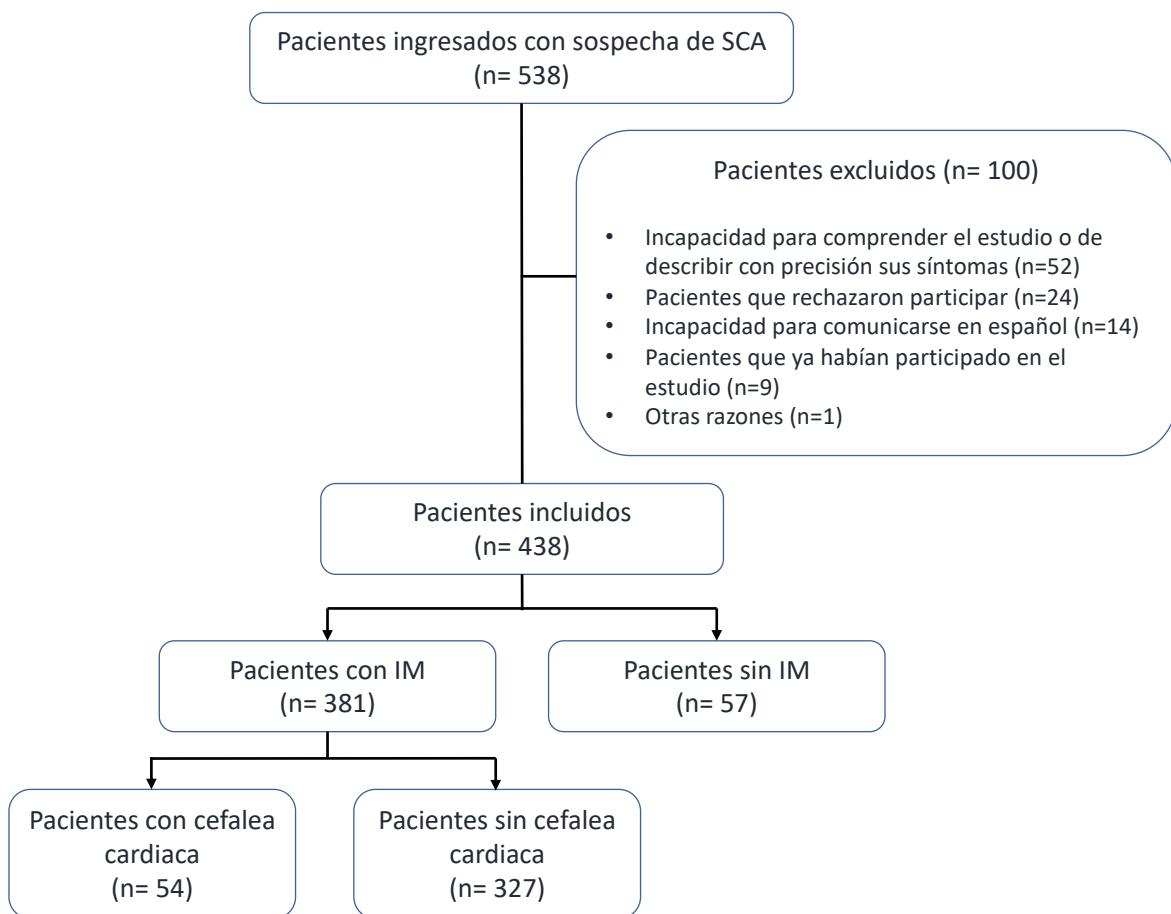
El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki para la investigación en humanos y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón con el número de referencia PI20/524. Todos los participantes aceptaron su inclusión mediante la firma del consentimiento informado antes de participar en el estudio.

4. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron en el Servicio de Cardiología del HCULB un total de 538 pacientes con sospecha de SCA. 100 pacientes cumplieron alguno de los criterios de exclusión y por lo tanto no participaron en el estudio. De esta forma, inicialmente 438 pacientes con sospecha de SCA cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión y fueron incluidos.

Tras completar el estudio etiológico durante el ingreso se identificaron 57 pacientes en los que no se confirmó la presencia de isquemia miocárdica: 41 pacientes (71,9%) en los que se descartó la existencia de isquemia miocárdica, cinco pacientes (8,8%) en los que la existencia de isquemia miocárdica no se pudo demostrar durante el ingreso y precisaron completar el estudio de forma ambulatoria y 11 pacientes (19,3%) con otras causas de lesión miocárdica ($n = 11$; 19,3%). Estos pacientes fueron excluidos del análisis. Por lo tanto, finalmente nuestro estudio incluyó 381 pacientes con isquemia miocárdica confirmada (figura 4). Los datos sobre las otras causas de lesión miocárdica identificadas al alta hospitalaria se muestran en la tabla 8.

Figura 4. Esquema del estudio.



SCA: *Síndrome coronario agudo*; IM: *isquemia miocárdica*.

Tabla 8. Diagnósticos al alta de los pacientes con otras causas de lesión miocárdica.

Otras causas de lesión miocárdica	n (%)
Síndrome de Takotsubo	6 (10,5%)
Miocarditis	4 (7%)
Daño miocárdico tras ablación con catéter	1 (1,8%)

4.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

La mayoría de los pacientes ($n = 304$; 79,8%) fueron hombres. La edad media fue de 65,7 años ($\pm 12,9$ años). 361 pacientes (94,8%) tenían algún factor de riesgo cardiovascular y 84 pacientes (22%) tenían antecedentes de cefalea. La tabla 9 muestra de forma detallada las características demográficas y antecedentes médicos de los pacientes con isquemia miocárdica confirmada.

Tabla 9. Características de los pacientes ingresados con isquemia miocárdica confirmada ($n = 381$).

		n (%)
Sexo		Hombres 304 (79,8%)
		Mujeres 77 (20,2%)
Factores de riesgo cardiovascular	Total	361 (94,8%)
	Diabetes mellitus	124 (32,5%)
	Hipertensión arterial	242 (63,5%)
	Tabaquismo	201 (52,8%)
	Hiperlipidemia	222 (58,3%)
Otros antecedentes médicos	Ictus isquémico	20 (5,2%)
	Ictus hemorrágico	4 (1%)
	Enfermedad coronaria	91 (23,9%)
Antecedentes de cefalea	Total	84 (22%)
	Migraña	28 (7,3%)
	Cefalea tipo tensión	52 (13,6%)
	Cefalea en racimos	2 (0,5%)
	Cefalea sin especificar	5 (1,3%)

Los diagnósticos al ingreso fueron SCA con elevación del segmento ST en 169 pacientes (44,4%) y SCA sin elevación del segmento ST en 212 pacientes (55,6%). La tabla 10 muestra un resumen de las características del SCA de los pacientes con isquemia miocárdica confirmada.

Tabla 10. Características del síndrome coronario agudo (n = 381).

		n (%)
Síntomas de presentación	Dolor torácico	361 (94,8%)
	Dolor mandibular	102 (26,8%)
	Dolor región superior de BI	170 (44,6%)
	Náuseas	114 (29,9%)
	Sudoración	201 (52,8%)
	Disnea	189 (49,6%)
	Palpitaciones	48 (12,6%)
	Síncope	23 (6,1%)
Duración (min) (Mediana (RIC))		60 (18,7 - 120)
ECG	Normal	60 (15,7%)
	Descenso ST y/o cambios en onda T	141 (37%)
	Elevación ST	172 (45,1%)
	Bloqueo de rama izquierda	8 (2,1%)
Troponina T inicial (ng/L) (Mediana (RIC))		153 (40 – 932,1)
Troponina T máxima (ng/L) (Mediana (RIC))		1055 (165 – 3730)

BI: brazo izquierdo, min: minutos; RIC: rango intercuartílico; ECG: electrocardiograma.

A la mayoría de los pacientes ($n = 364$; 95,5%) se les realizó ICP: en 209 casos (54,8%) ICP inmediata, en 109 (28,6%) ICP temprana y en 45 casos (11,8%) ICP diferida. La arteria responsable del infarto identificada con mayor frecuencia fue la arteria descendente anterior ($n = 131$; 34,4%) y en segundo lugar la arteria coronaria derecha ($n = 117$; 30,6%) (Tabla 11). En 22 casos no se identificó la arteria responsable de la isquemia miocárdica.

Tabla 11. Resumen del tratamiento recibido y de la arteria responsable del infarto identificada en los pacientes del estudio ($n = 381$).

		n (%)
	Tratamiento médico	15 (3,9%)
Tratamiento	Fibrinolisis	9 (2,4%)
	Intervención coronaria percutánea	364 (95,5%)
	Arteria descendente anterior	131 (34,4%)
	Arteria circunfleja	72 (18,9%)
Arteria responsable del infarto	Arteria coronaria derecha	117 (30,6%)
	Tronco coronario izquierdo	22 (5,8%)
	No identificada	22 (5,8%)
	Sin vaso	19 (5,2%)
Extensión del infarto	Enfermedad de un vaso	167 (45,9%)
	Enfermedad de dos vasos	108 (29,7%)
	Enfermedad de tres o más vasos	70 (19,2%)

Tras completar el estudio durante el ingreso, los diagnósticos al alta fueron IAMCEST en 170 pacientes (44,6%), IAMSEST en 155 pacientes (40,7%), angina inestable en 52 pacientes (13,6%) y angina estable en cuatro pacientes (1%).

4.2. CEFALEA CARDIACA

4.2.1. Prevalencia de cefalea cardiaca

Un total de 65 pacientes (14,8%) presentaron cefalea en relación con el inicio del SCA: de ellos, 54 pacientes cumplieron los criterios diagnósticos de la ICHD-3⁶ de cefalea cardiaca. Entre los pacientes que no cumplieron los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca, un paciente fue diagnosticado de cefalea tipo tensión, ya que refirió presentar su cefalea previa sin cambios en sus características y en los 10 pacientes restantes no se demostró la existencia de isquemia miocárdica. Por lo tanto, la prevalencia de cefalea cardiaca en pacientes ingresados con isquemia miocárdica demostrada fue 14,2% (54/381).

La mayoría de los pacientes eran hombres (n = 42; 77,8%) con edad media de 62,2 años (\pm 10,8 años). 25 pacientes (46,3%) ingresaron con sospecha de SCACEST y 29 (53,7%) con SCASEST. Entre los pacientes con SCASEST, seis pacientes (11,1%) ingresaron con diagnóstico de angina inestable y un paciente (1,9%) con diagnóstico de angina estable.

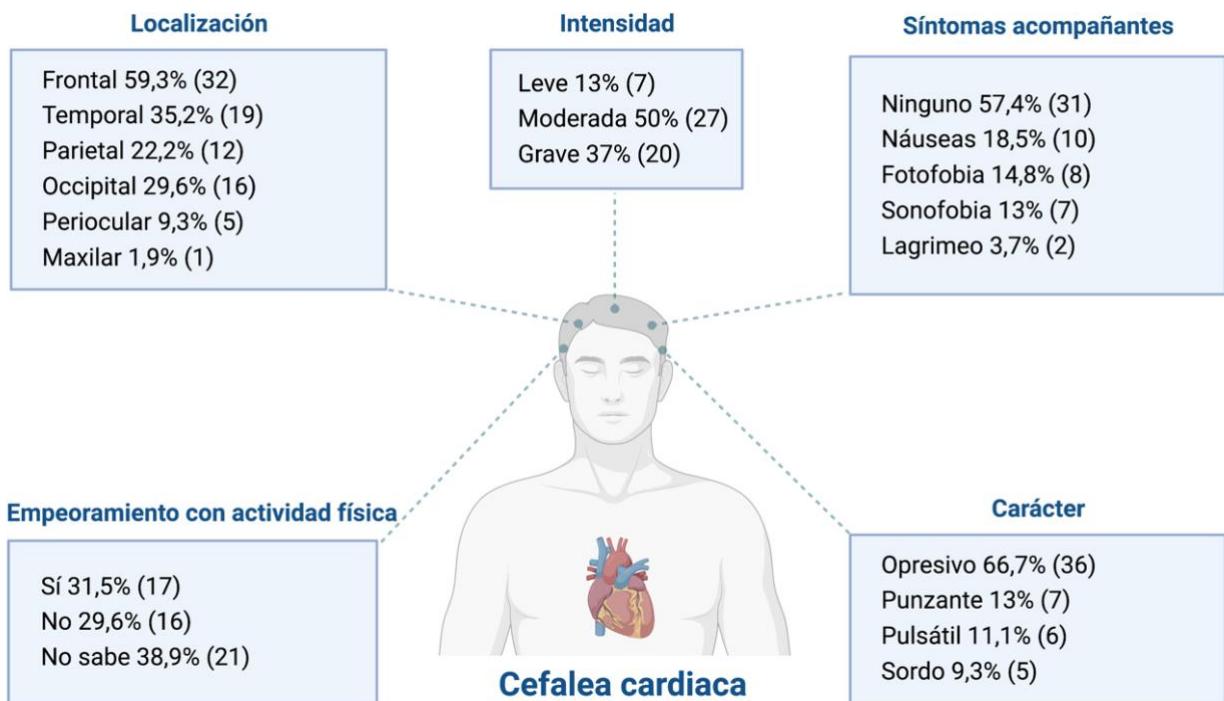
4.2.2. Características de la cefalea cardiaca

En cuanto a las características de la cefalea cardiaca, la cefalea comenzó de forma simultánea en la mayoría de los pacientes ($n = 47$; 87%), seis pacientes (11,1%) refirieron que la cefalea comenzó antes de los síntomas del SCA con una mediana de tiempo de 15 minutos (RIC 18,7 – 48,7) y en un paciente (1,9%) la cefalea comenzó 10 minutos después de los síntomas del SCA. La mediana de duración de la cefalea fue de 60 minutos (RIC 30 – 120).

En la mayoría de los pacientes ($n = 47$; 87%) la cefalea fue bilateral, cinco pacientes (9,3%) presentaron dolor unilateral izquierdo y dos (3,7%) dolor unilateral derecho. Las localizaciones más frecuentes de la cefalea fueron frontal ($n = 32$; 59,3%) y temporal ($n = 19$; 35,2%). En cuanto a la cualidad de la cefalea, ésta fue opresiva en la mayoría de los casos ($n = 36$; 66,7%).

En el 57,4% de los pacientes ($n = 31$) la cefalea no se acompañó de otros síntomas no dolorosos y 10 pacientes (18,5%) presentaron náuseas. La mediana de intensidad en la escala NRS fue de 6 puntos (RIC 4,7 - 7). En 27 pacientes (50%) la intensidad de la cefalea fue moderada, en 20 pacientes (37%) grave y en siete pacientes (13%) la cefalea fue leve. 17 pacientes (31,5%) presentaron empeoramiento con la actividad física, en 16 pacientes (29,6%) la cefalea no empeoró con la actividad física y 21 pacientes (38,9%) no supieron determinar si la cefalea empeoró con la actividad física. La figura 5 muestra un resumen de las características de la cefalea cardiaca reportadas por los pacientes del estudio.

Figura 5. Características de la cefalea reportada por los pacientes del estudio con diagnóstico de cefalea cardiaca.



Los datos se muestran como porcentaje y número total. Creada con Biorender.com

4.3. FACTORES ASOCIADOS CON LA CEFALEA CARDIACA

En comparación con los pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca, los pacientes con cefalea cardiaca tenían una edad media inferior [62,2 años ($\pm 10,8$) vs. 66,4 años ($\pm 13,2$); $p = 0,028$] y la proporción de pacientes con antecedentes de HTA fue significativamente menor (50% vs 65,7%; $p = 0,026$). No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de diabetes mellitus, tabaquismo, hiperlipidemia, antecedentes de enfermedad cerebrovascular, antecedentes de cardiopatía isquémica y antecedentes de cefalea (tabla 12).

Tabla 12. Características demográficas y clínicas de los pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca y pacientes con cefalea cardiaca.

	Pacientes con IM sin cefalea cardiaca n (%)	Pacientes con cefalea cardiaca n (%)	p
Número de pacientes	327	54	
Características demográficas			
Edad (años) (media (DE))	66,4 ($\pm 13,2$)	62,2 ($\pm 10,8$)	0,028
Sexo	Hombres 262 (80,1%) Mujeres 65 (19,9%)	Hombres 42 (77,8%) Mujeres 12 (22,2%)	0,691
Antecedentes médicos			
Diabetes mellitus	106 (32,4%)	18 (33,3%)	0,894
HTA	215 (65,7%)	27 (50%)	0,026
Tabaquismo	173 (52,9%)	28 (51,9%)	0,886
Hiperlipidemia	191 (58,4%)	31 (57,4%)	0,890
Ictus isquémico	19 (5,8%)	1 (1,9%)	0,332*
Ictus hemorrágico	2 (0,6%)	2 (3,7%)	0,098*
Patología coronaria	82 (25,1%)	9 (16,7%)	0,179
Cefalea	69 (21,1%)	15 (27,8%)	0,273
Migraña	24 (7,3%)	4 (7,4%)	1,0*
Cefalea tipo tensión	42 (12,8%)	10 (18,5%)	0,260
Cefalea en racimos	2 (0,6%)	0	1,0*
Cefalea sin especificar	3 (0,9%)	2 (3,7%)	0,149*

* Prueba exacta de Fisher.

IM: isquemia miocárdica; DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial

En cuanto a las características del SCA, el dolor mandibular (46,3% vs 23,5%; p = 0,000) y la presencia palpitaciones (24,1% vs 10,7%; p = 0,006) fueron más frecuentes en pacientes con cefalea cardiaca. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el resto de los síntomas de presentación ni en la duración del episodio de SCA (tabla 13). Tampoco se encontraron diferencias significativas en los hallazgos electrocardiográficos ni en los niveles de cTn T ultrasensible (tabla 14).

Tabla 13. Comparación de las características del síndrome coronario agudo entre pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca y pacientes con cefalea cardiaca.

	Pacientes con IM sin cefalea cardiaca n (%)	Pacientes con cefalea cardiaca n (%)	p
Número de pacientes	327	54	
Características del SCA			
Dolor torácico	308 (94,2%)	53 (98.1%)	0.332*
Dolor mandibular	77 (23,5%)	25 (46.3%)	0.000
Dolor en región superior de BI	143 (43,7%)	27 (50%)	0.391
Náuseas	97 (29,7%)	17 (31.5%)	0.787
Sudoración	159 (48,6%)	30 (55.6%)	0.656
Disnea	159 (48,6%)	30 (55.6%)	0.345
Palpitaciones	35 (10,7%)	13 (24.1%)	0.006
Síncope	20 (6.1%)	3 (5.6%)	1.0*
Duración mediana (RIC)	60 (15 – 174)	60 (20 - 120)	0.644†

* Prueba exacta de Fisher. †Prueba U de Mann-Whitney.

IM: isquemia miocárdica; SCA: síndrome coronario agudo; BI: brazo izquierdo; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 14. Comparación de los hallazgos electrocardiográficos y niveles de troponina T ultrasensible entre pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca y pacientes con cefalea cardiaca.

	Pacientes con IM sin cefalea cardiaca	Pacientes con cefalea cardiaca	p
	n (%)	n (%)	
Número de pacientes	327	54	
ECG			
Normal	52 (15,9%)	8 (14,8%)	0,839
Descenso ST y/o cambios en onda T	120 (36,7%)	21 (38,9%)	0,757
Elevación ST	148 (45,3%)	24 (44,4%)	0,911
Bloqueo de rama izquierda	7 (2,1%)	1 (1,9%)	1,0*
Concentración de troponina T ultrasensible, ng/L, (mediana (RIC))			
Nivel inicial	160 (41,7 – 947,3)	124 (23,5 – 815)	0,926 [†]
Nivel máximo	1065 (177 – 3605,5)	822(101,2 – 7001,5)	0,371 [†]

* Prueba exacta de Fisher. [†]Prueba U de Mann-Whitney.

IM: isquemia miocárdica; ECG: electrocardiograma; RIC: rango intercuartílico.

Entre los pacientes a los que se les realizó ICP, la arteria coronaria derecha fue la arteria responsable del infarto en la mayoría de los pacientes con cefalea cardiaca (n = 19; 35,2%), mientras que en los pacientes sin cefalea cardiaca la arteria responsable del infarto identificada con mayor frecuencia fue la arteria descendente anterior (n = 118; 36,1%). La proporción de pacientes en los que la arteria circunfleja fue la arteria responsable del infarto fue significativamente mayor en los pacientes con cefalea cardiaca (33,3% vs. 16,5%; p = 0,003) (tabla 15).

Tabla 15. Comparativa de las arterias identificadas como responsables de la isquemia miocárdica entre pacientes sin cefalea cardiaca y pacientes con cefalea cardiaca.

	Pacientes con IM sin cefalea cardiaca	Pacientes con cefalea cardiaca	p
	n (%)	n (%)	
Número de pacientes	327	54	
ICP	312 (95,4%)	52 (96,3%)	
Arteria responsable de la isquemia miocárdica			
Arteria descendente anterior	118 (36,1%)	13 (24,2%)	0,085
Arteria circunfleja	54 (16,5%)	18 (33,3%)	0,003
Arteria coronaria derecha	98 (30%)	19 (35,2%)	0,619
Tronco coronario izquierdo	21 (6,4%)	1 (1,9%)	0,339*

* Prueba exacta de Fisher.

IM: isquemia miocárdica; ICP: intervención coronaria percutánea.

En la tabla 16 se muestran los resultados de la regresión logística binaria multivariante. En total se incluyeron 380 casos con datos completos en el análisis. Este modelo fue estadísticamente significativo ($\chi^2 = 41,43$; $p = 0,002$), explicó el 18,5% (Nagelkerke R2) de la varianza de la cefalea cardiaca y clasificó correctamente el 84,6% de los casos.

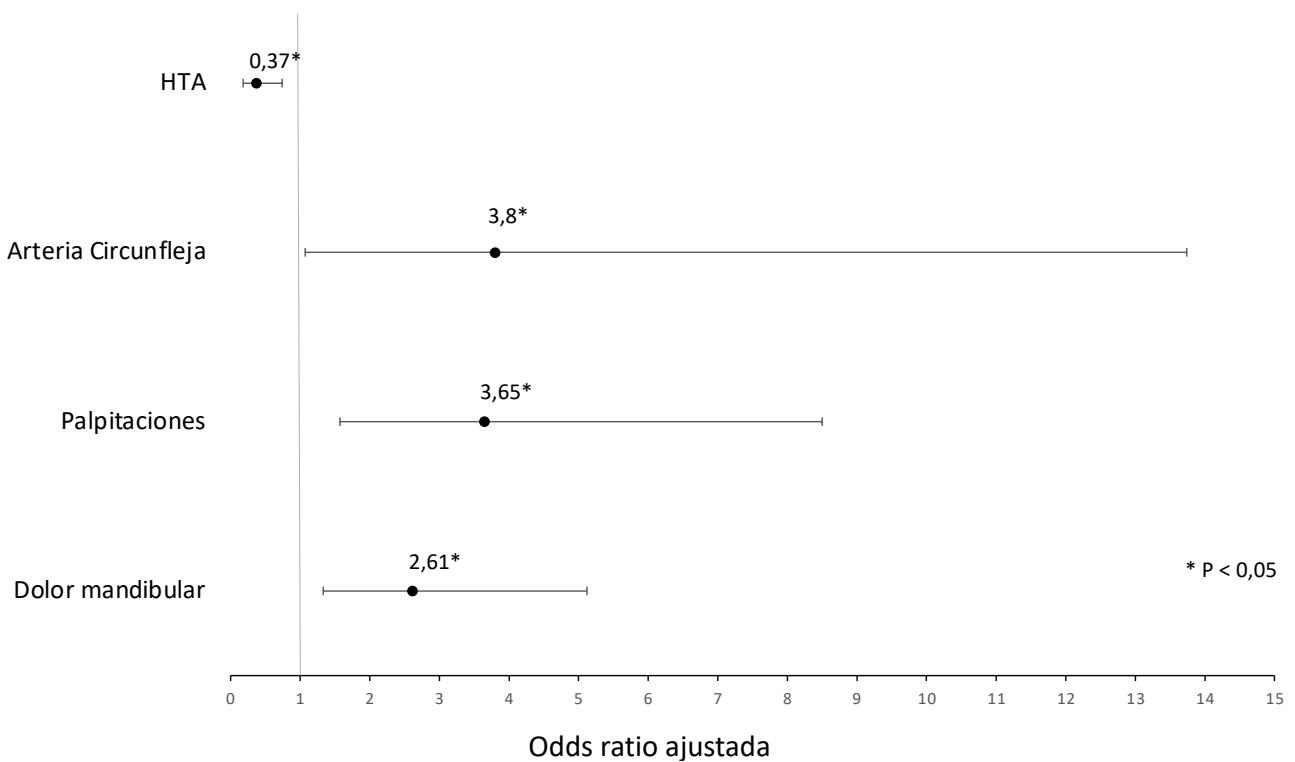
Tabla 16. Resultados del modelo de regresión logística binaria multivariante.

	Cefalea cardiaca		
	ORa	IC 95%	p
Características demográficas			
Edad	0,98	0,95 – 1,01	0,330
Sexo femenino	1,05	0,47 – 2,34	0,899
Antecedentes médicos			
Diabetes mellitus	1,36	0,66 – 2,80	0,402
HTA	0,37	0,18 – 0,74	0,005
Cefalea	1,01	0,48 – 2,12	0,960
Características del SCA			
Dolor torácico	3,20	0,38 – 26,62	0,282
Dolor mandibular	2,61	1,33 – 5,12	0,005
Dolor en región superior de BI	0,99	0,52 – 1,88	0,994
Náuseas	0,97	0,48 – 1,95	0,939
Sudoración	0,90	0,46 – 1,75	0,768
Disnea	1,44	0,75 – 2,79	0,270
Palpitaciones	3,65	1,57 – 8,50	0,003
Síncope	1,27	0,32 – 4,97	0,727
Tipo de infarto			
IAMCEST	0,99	0,37 – 2,66	0,995
IAMSEST	0,87	0,34 – 2,25	0,786
Arteria responsable de la isquemia miocárdica			
Arteria descendente anterior	0,91	0,25 – 3,33	0,891
Arteria circunfleja	3,8	1,07 – 13,74	0,021
Arteria coronaria derecha	1,78	0,50 – 6,35	0,368
Tronco coronario izquierdo	0,63	0,06 – 6,61	0,707

ORa: odds ratio ajustada; IC: intervalo de confianza; HTA: hipertensión arterial; SCA: síndrome coronario agudo; BI: brazo izquierdo; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

Los resultados de la regresión logística binaria multivariante indicaron que la presencia de dolor mandibular (ORa 2,61; IC 95% 1,33-5,12; p = 0,005), la presencia de palpitaciones (ORa 3,65; IC 95% 1,57-8,50; p = 0,003) y la arteria coronaria circunfleja como arteria responsable de la isquemia (ORa 3,8; IC 95% 1,07-13,74; p = 0,021) fueron los únicos factores asociados con la cefalea cardiaca. El antecedente de HTA presentó una asociación inversa con la cefalea cardiaca (ORa 0,37; IC 95% 0,18-0,74; p = 0,005) (Figura 6).

Figura 6. Factores asociados con la cefalea cardiaca identificados en el modelo de regresión logística binaria multivariante.



HTA: hipertensión arterial

4.4. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

4.4.1. Evaluación de los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca de la ICHD-3

Todos los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos de la ICHD-3. Todos los pacientes cumplieron el criterio A (cualquier cefalea que cumpla el criterio C) y el criterio B (se ha demostrado la presencia de isquemia miocárdica aguda).

En cuanto al criterio C, que es el criterio que establece la demostración de causalidad, todos los pacientes cumplieron el criterio C1 (la aparición de la cefalea guarda una relación temporal con el inicio de la isquemia miocárdica).

En cuanto al criterio C2, todos los pacientes cumplieron el sub-criterio C2b (la cefalea se ha aliviado o ha remitido de manera significativa simultáneamente con la mejoría o remisión de la isquemia miocárdica). Sin embargo, en nuestro estudio no se valoró si los pacientes cumplían el sub-criterio C2a (la cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento de la isquemia miocárdica) por las razones expuestas anteriormente.

44 pacientes (81,5%) cumplieron el criterio C3, es decir, cumplieron al menos dos de los sub-criterios C3. 47 pacientes (87%) cumplieron el sub-criterio C3a (intensidad moderada-grave), 10 pacientes (18,5%) cumplieron el sub-criterio C3b (acompañado de náuseas), 44 pacientes (81,5%) cumplieron el sub-criterio C3c (no acompañado de

fotofobia o fonofobia) y 17 pacientes (31,5%) cumplieron el sub-criterio C3d (empeorada por esfuerzo físico).

Como ya se ha comentado previamente, no se evaluó criterio C4 (la cefalea se alivia con nitroglicerina o derivados de la misma).

Finalmente, todos los pacientes cumplieron el criterio D (no atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-3). La tabla 17 muestra el número y porcentaje de pacientes con cefalea cardiaca que cumplieron los criterios diagnósticos de la ICHD-3.

Tabla 17. Pacientes con cefalea cardiaca que cumplieron los criterios diagnósticos de la ICHD-3.

Criterios diagnósticos	n	%
A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C	54	100%
B. Se ha demostrado la presencia de isquemia miocárdica aguda	54	100%
C. La causalidad queda demostrada por al menos dos de las siguientes características:		
1. La aparición de la cefalea guarda una relación temporal con el inicio de la isquemia miocárdica.	54	100%
2. Cualquiera de las características siguientes:		
a) La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento de la isquemia miocárdica	-	-
b) La cefalea se ha aliviado o ha remitido de manera significativa simultáneamente con la mejoría o remisión de la isquemia miocárdica	54	100%
3. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:	44	81,5%
a) Intensidad moderada o grave	47	87%
b) Acompañada de náuseas	10	18,5%
c) No se acompaña de fotofobia ni fonofobia	44	81,5%
d) Empeorada por esfuerzo físico	17	31,5%
4. La cefalea remite con nitroglicerina o sus derivados	-	-
D. No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-3	54	100%

ICH-3: International Classification of Headache Disorders third edition.

4.4.2. Evaluación de los criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3

En cuanto a los criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3, seis pacientes (11,1%) cumplieron el criterio B (episodios de cefalea de 4-72 horas de duración).

Dentro del criterio C, que describe las características clínicas de la cefalea, siete pacientes (13%) cumplieron el sub-criterio Ca (localización unilateral), seis (11,1%) el sub-criterio Cb (carácter pulsátil), 47 (87%) el sub-criterio Cc (dolor de intensidad moderada o grave) y 17 (31,5%) el sub-criterio Cd (empeora o impide llevar a cabo la actividad física habitual). En total 25 pacientes (46,3%) presentaron al menos dos de las anteriores características y cumplieron el criterio C.

En cuanto al criterio D, 14 pacientes (25,9%) presentaron al menos uno de los siguientes síntomas acompañantes: 10 pacientes (18,5%) cumplieron el sub-criterio Da (náuseas y/o vómitos) y cinco pacientes (9,3%) el sub-criterio Db (fotofobia y sonofobia). Ningún paciente cumplió los tres criterios al mismo tiempo (Tabla 18).

Tabla 18. Número y porcentaje de pacientes con cefalea cardiaca que cumplen los criterios diagnósticos de migraña sin aura de la ICHD-3.

Criterios diagnósticos	n	%
B. Episodios de cefalea de 4-72 horas de duración	6	11,1%
C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:	25	46,3%
a) Localización unilateral	7	13%
b) Carácter pulsátil	6	11,1%
c) Dolor de intensidad moderada o grave	47	87%
d) Empeora o impide llevar a cabo la actividad física habitual	17	31,5%
D. Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:	14	25,9%
a) Náuseas y/o vómitos	10	18,5%
b) Fotofobia y sonofobia	5	9,3%

ICH-3: International Classification of Headache Disorders third edition.

5. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se evaluó la prevalencia, las características clínicas, los factores asociados con la cefalea cardiaca y los criterios diagnósticos actuales. Los principales hallazgos de nuestro estudio fueron: 1) La prevalencia de cefalea cardiaca en pacientes ingresados con isquemia miocárdica fue 14,2%; 2) Las características clínicas de la cefalea cardiaca fueron variables. La localización frontal, la cualidad opresiva y la intensidad moderada fueron las más frecuentemente reportadas. Las náuseas fueron reportadas por el 18,5% de los pacientes y el 31,5% de los pacientes presentó empeoramiento con la actividad física; 3) La presencia de dolor mandibular, palpitaciones y la isquemia miocárdica secundaria a la oclusión/estenosis de la arteria circunfleja fueron factores asociados con la cefalea cardiaca mientras que el antecedente de HTA fue menos frecuente en estos pacientes; 4) Los criterios diagnósticos actuales de la ICHD-3 pueden no ser adecuados, principalmente el criterio C3. 5) La cefalea cardiaca presenta características migrañas en un porcentaje bajo de pacientes.

5.1. PREVALENCIA

Hasta donde sabemos, este trabajo es el primer estudio que evalúa la prevalencia de la cefalea cardiaca. Se ha encontrado una prevalencia mayor a la esperada en base a estudios previos que investigaron los síntomas de presentación de isquemia miocárdica. Sampson et al.² analizaron la localización del dolor en 150 pacientes ambulatorios consecutivos con angina y encontraron que el 6% de los pacientes presentaba cefalea.

Sin embargo, en ningún caso la cefalea fue la única manifestación de la isquemia miocárdica. Čulić et al.¹ estudiaron la relación entre los síntomas de presentación y localización del infarto de miocardio por ECG en 1546 pacientes. Sus resultados mostraron que el 5,2 % de los pacientes presentaron cefalea como síntoma de presentación y que en el 3,4 % de los casos la cefalea era la localización principal del dolor.

5.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En línea con la literatura existente¹⁶⁻¹⁸, la localización de la cefalea en nuestro estudio fue variable. Sin embargo, encontramos que era más frecuente en las regiones frontal (59,3%) y temporal (35,2%). Este hallazgo es similar al reportado por Xu et al. quienes estudiaron las características clínicas de cefalea cardiaca en 30 pacientes y también encontraron que las localizaciones más frecuentes eran las áreas frontal (23,3%) y temporal (23,3%)¹⁷. No obstante, la localización más frecuente en los casos clínicos reportados en la literatura fue la occipital (27,6%)¹⁸. En la mayoría de los casos la cefalea fue bilateral al igual que en los casos clínicos reportados en la literatura donde hay un predominio de dolor bilateral (41,4%) sobre el dolor unilateral (12,1%)¹⁸.

Aunque la cefalea cardiaca se describe como una cefalea de características migrañosas en la ICHD-3⁶, nuestros resultados mostraron que la mayoría de los pacientes presentaban dolor opresivo (66,7%). La información previa sobre el carácter de la cefalea, a parte de ser muy variable, utiliza múltiples términos para su descripción¹³⁻¹⁸. Se ha reportado dolor opresivo, pulsátil, agudo o punzante, sordo y

explosivo¹³⁻¹⁸. Entre los casos clínicos descritos previamente, el dolor pulsátil (n = 8; 13,8%) y opresivo (n = 7; 12,1%) fueron los más frecuentes, pero hay que tener en cuenta que en la mitad de los casos no se informó sobre el carácter del dolor¹⁸. En el estudio de Xu et al. el carácter pulsátil fue el más frecuente (33,3%) seguido de dolor sordo (16,7%) y opresivo/congestivo (16,7%)¹⁷.

La intensidad también fue una característica variable, desde dolor de intensidad leve a grave, pero, a diferencia de los casos anteriores donde la mayoría de los pacientes presentaron cefalea de intensidad grave (57,9%)¹⁸, encontramos que en la mitad de los pacientes la intensidad era moderada con una puntuación media en la NRS de 6 puntos.

En lo relativo a los síntomas acompañantes de la cefalea, aproximadamente la mitad de los pacientes de nuestro estudio presentaron cefalea sin otros síntomas no dolorosos. El 14,8% y 13% de los pacientes presentaron fotofobia y sonofobia respectivamente, resultados similares a los reportados por Xu et al. que encontraron que el 13,3% de los pacientes tenían fotofobia o sonofobia¹⁷. En nuestro estudio el 18,5% de los pacientes reportaron náuseas como síntoma acompañante. Este hallazgo está en línea con los resultados de la revisión bibliográfica realizada por Chen et al. en la que reportaron que sólo el 23% de los pacientes presentó náuseas⁵. Sin embargo, Xu et al. encontraron un porcentaje algo mayor (36,6%) de pacientes en los que la cefalea cardiaca se acompañó de náuseas¹⁷.

También es interesante el hecho de que dos pacientes presentaran lagrimeo. La presencia de síntomas autonómicos en el área trigeminal también fue reportada en el

estudio de Xu et al. quienes describieron dos pacientes con lagrimeo y un paciente con rinorrea¹⁷.

En las descripciones iniciales la cefalea cardiaca era una cefalea exclusivamente de esfuerzo. Sin embargo, posteriormente varias descripciones de casos clínicos mostraron que esta entidad podría producirse también en reposo²⁶⁻³⁰. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes (38,9%) no supo especificar si la cefalea empeoraba con la actividad física. Este hallazgo puede deberse a que sólo incluimos pacientes que precisaron ingreso hospitalario, por ello, principalmente pacientes con infarto de miocardio o angina inestable, que pueden tener una situación inestable y, por lo tanto, no habrían estado expuestos a la actividad física. Xu et al.¹⁷ reportaron que todos sus pacientes presentaron empeoramiento con el esfuerzo mientras que, si vemos los datos del conjunto de los casos clínicos previos de cefalea cardiaca, el 55,7% presentaron empeoramiento con el esfuerzo¹⁸.

Todos los pacientes de nuestro estudio presentaron otros síntomas relacionados con la isquemia miocárdica. Es decir, en ningún caso la cefalea fue la única manifestación de la isquemia miocárdica. Estos hallazgos son equiparables a los del estudio de Xu et al. donde la mayoría de los pacientes presentaron síntomas cardiacos, principalmente dolor torácico¹⁷. No obstante, hasta en un 23,8% de los casos reportados en la literatura, la cefalea cardiaca fue la única manifestación de la isquemia miocárdica¹⁸. Esto podría deberse a que algunos reportes de casos anteriores, incluidas las primeras descripciones de cefalea cardiaca, fueron pacientes con angina estable. Este grupo de pacientes, como se ha comentado anteriormente, no fue estudiado en nuestro trabajo debido a que su

manejo suele ser ambulatorio y sólo incluimos a los pacientes que estaban ingresados en el servicio de Cardiología. Por esta razón, nuestros pacientes podrían ser casos más graves que los reportados en la literatura y, por ende, presentar otros síntomas cardíacos asociados a la isquemia miocárdica.

5.3. FACTORES ASOCIADOS

Los resultados de nuestro estudio mostraron que la edad media de los pacientes con cefalea cardiaca era inferior a la de los pacientes con isquemia miocárdica sin cefalea cardiaca (62,2 años vs 66,4 años; $p = 0,028$). Sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa en la regresión logística multivariante. La edad media de los pacientes con cefalea cardiaca es similar a la reportada en los casos clínicos descritos en la literatura (62,3 años)¹⁸ y en el estudio observacional (64,6 años)¹⁷. Everts et al.³¹ describieron la localización del dolor en 903 pacientes ingresados en la unidad de cuidados coronarios por posible infarto agudo de miocardio y encontraron que los pacientes de 65 años o menos referían con mayor frecuencia dolor de cuello en comparación con los pacientes mayores de 65 años, pero no evaluaron la presencia de cefalea.

Nuestros resultados también indicaron que el antecedente de HTA tenía una asociación inversa con la cefalea cardiaca ($OR_a 0,37$; IC 95% 0,18-0,74; $p = 0,005$). Estos hallazgos podrían ser consistentes con el fenómeno de la hipoalgesia asociada a la hipertensión³². Aunque los mecanismos subyacentes a este fenómeno todavía están por

dilucidar, se piensa que la tensión arterial elevada podría activar el arco reflejo barorreceptor y conducir a la inhibición de la transmisión del dolor tanto a nivel espinal como supraespinal, posiblemente debido a interacciones con áreas cerebrales implicadas en la modulación de la nocicepción y los reflejos cardiovasculares en el troncoencéfalo^{32,33}.

En línea con este fenómeno, Falcone et al.³⁴ observaron que los pacientes con HTA y enfermedad coronaria tenían umbrales de dolor más altos en respuesta a la estimulación de la pulpa dental y también tenían una menor percepción de dolor anginoso tanto durante episodios de isquemia miocárdica como de infarto agudo de miocardio que los pacientes con enfermedad coronaria sin HTA. Esta reducción en la percepción del dolor en pacientes con HTA también está respaldada por el estudio de Hagen et al.³⁵ que mostró que los individuos con HTA tenían una menor prevalencia de molestias musculoesqueléticas crónicas que los individuos con tensión arterial dentro de la normalidad. Además, estos autores también llevaron a cabo dos estudios prospectivos en los que encontraron que la tensión arterial elevada al inicio del estudio estaba relacionada con una reducción en el riesgo de presentar cefalea no migrañosa 11 años después³⁶ y que el aumento de la tensión arterial sistólica y la presión de pulso estaba asociado con una disminución de la prevalencia tanto de cefalea no migrañosa como de migraña³⁷.

Como se ha comentado anteriormente, se cree que las fibras autonómicas cardíacas simpáticas inervan principalmente la porción anterior del ventrículo izquierdo (región predominantemente perfundida por la arteria descendente anterior) mientras que las

fibras autonómicas vagales inervan principalmente la pared inferior-posterior del ventrículo izquierdo (principalmente perfundida por la arteria coronaria derecha y la arteria circunfleja)^{19,20,23}.

Nuestros resultados serían consistentes con esta hipótesis y con la teoría de convergencia de la cefalea cardiaca dado que la arteria circunfleja como arteria responsable del infarto fue un factor asociado a cefalea cardiaca (ORa 3,8; IC 95% 1,07-13,74; p = 0,021). En casos clínicos anteriores también se ha reportado la oclusión/estenosis de la arteria circunfleja^{26,30,38-47}. Sin embargo, la asociación entre la arteria responsable de la isquemia miocárdica y la cefalea cardiaca no se ha investigado previamente.

Es interesante destacar que el dolor mandibular también fue un factor asociado a cefalea cardiaca (ORa 2,61; IC 95% 1,33-5,12; p = 0,005). En reportes de casos clínicos previos también se ha descrito dolor referido a la mandíbula^{44,48-50}. Según estudios previos, el dolor mandibular y del cuello se ha relacionado con infartos de miocardio inferiores¹ y se ha observado que es menos probable que los pacientes presenten dolor en estas localizaciones en los casos producidos por oclusión de la arteria coronaria descendente anterior⁵¹. Esta asociación entre el dolor mandibular y cefalea cardiaca también podría estar en línea con la teoría de la convergencia y con la distribución de aferentes simpáticos y vagales cardiacos^{19,20,23}.

Además, también encontramos que las palpitaciones se asociaron con cefalea cardiaca (ORa 3,65; IC 95% 1,57-8,50; p = 0,003). Las palpitaciones son un síntoma

frecuente que ocurre cuando una persona es consciente de los latidos del corazón⁵².

Pueden ser causados por etiologías cardiacas y no cardiacas, incluida la ansiedad, y en menos de la mitad de los casos son producidas por anomalías del ritmo cardíaco o arritmias^{52,53}. Entre las anomalías del ritmo cardíaco, las más frecuentes son las extrasístoles o las taquiarritmias y rara vez las palpitaciones se deben a bradicardia⁵³. Sin embargo, la fisiopatología de las palpitaciones todavía no se conoce y existe una deficiente correlación entre palpitaciones y arritmias cardiacas⁵⁴.

Por todo ello, aunque las palpitaciones se han descrito previamente en casos de cefalea cardiaca^{17,24,55} y también se han identificado como un síntoma de presentación en el SCA⁵⁶, resulta difícil dilucidar el mecanismo subyacente a este síntoma durante un episodio de isquemia miocárdica. En resumen, estos hallazgos deben tomarse con cautela porque las palpitaciones pueden describirse de múltiples formas y puede estar influenciada por un gran número de factores⁵⁴.

Finalmente, también resulta interesante que, aunque se ha observado que las mujeres con SCA tienen mayor probabilidad de presentar dolor mandibular y palpitaciones⁵⁶, en nuestro estudio no hemos encontrado ninguna asociación entre el sexo femenino y la presencia de cefalea cardiaca.

5.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

5.4.1. Criterios diagnósticos de cefalea cardiaca y criterios B, C y D de migraña sin aura

El 100% de los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos A, B, C1, C2 y D.

Sin embargo, encontramos que el 81,5% cumplieron el criterio C3 y el porcentaje de pacientes que cumplía los diferentes sub-criterios C3 era variable.

Por un lado, las características que presentaron con más frecuencia nuestros pacientes fueron el criterio C3a y el C3c. El 87% de los pacientes presentó intensidad moderada-grave (criterio C3a) y en el 81,5% de los casos la cefalea no se acompañó de fotofobia ni fonofobia (criterio C3c). Estos datos son similares a los reportados en el estudio de Xu et al.¹⁷ en el que estos criterios se cumplieron en el 80% de los casos. Sin embargo, al revisar el total de casos reportados hasta el momento, estos criterios se cumplieron en un porcentaje menor de pacientes 75 y 55,7% respectivamente¹⁸. Si bien los datos de la revisión de la literatura hay que interpretarlos con cautela porque en una gran parte de los casos las características de la cefalea no se describieron¹⁸.

Por otro lado, los criterios C3b (cefalea acompañada por náuseas) y C3d (empeorada por esfuerzo físico) fueron los que se cumplieron en un menor porcentaje de pacientes, 18,5 y 31,5% respectivamente. La baja presencia de náuseas como síntoma acompañante de la cefalea cardiaca también se describió en el estudio observacional (36,6%)¹⁷, en la revisión de todos los casos previos (31,8%)¹⁸ y en revisiones bibliográficas previas como ya hemos comentado⁵.

El empeoramiento con el esfuerzo, sin embargo, es menos frecuente en nuestro estudio que en el estudio de Xu et al. y que en el conjunto de casos descritos previamente, 100 y 55,7% respectivamente^{17,18}. Este porcentaje más bajo, como ya se ha comentado anteriormente, podría ser debido a que en nuestro estudio sólo se incluyeron pacientes ingresados que, por ende, presentan patología isquémica más grave y pudieron no haber realizado esfuerzo o actividad física por su situación clínica. No obstante, hay que tener en cuenta que en el estudio de Xu et al. también se incluyeron únicamente pacientes ingresados pero, aunque reportaron que el 100% de los pacientes cumplían el criterio de empeoramiento con el esfuerzo, describieron que en sólo 20 pacientes (66,6%) la cefalea se precipitó con el esfuerzo, emociones o actividades¹⁷.

En cuanto a los criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3, observamos que sólo se cumplieron en un pequeño porcentaje de pacientes: 11,1%, 46,3% y 25,9%, respectivamente y que ningún paciente cumplió los tres criterios al mismo tiempo. Teniendo esto en cuenta, parece que la descripción de la cefalea cardiaca como cefalea de tipo migrañoso podría no ser adecuada.

5.4.2. Propuesta de modificación de los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca

Basándonos en los datos procedentes de nuestro trabajo y teniendo también en consideración los datos reportados en estudios previos^{17,18}, consideramos que los criterios actuales de la ICHD-3 podrían optimizarse.

En línea con los resultados del estudio de Xu et al.¹⁷, el 100% de los pacientes cumplieron los criterios A, B y D. En nuestra opinión, estos criterios deben permanecer sin cambios.

Con respecto al criterio C, nuestros resultados mostraron que los sub-criterios C1 y C2b se cumplieron en todos los pacientes y creemos que no deben modificarse. Sin embargo, nuestros resultados mostraron que en la mayoría de los casos (87%) la cefalea y los síntomas de SCA comenzaron simultáneamente y en todos los pacientes excepto uno (98,1%) la cefalea comenzó en la hora previa al inicio de los síntomas de SCA. Por esta razón, pensamos que es importante especificar en el criterio C1 que la cefalea se desarrolla en relación temporal estrecha con el inicio de la isquemia miocárdica aguda.

Si bien el sub-criterio C2a no fue analizado en nuestro estudio, pensamos que debería permanecer en los criterios diagnósticos porque puede ser relevante en pacientes con angina estable o en aquellos casos en los que se realiza prueba de esfuerzo.

En relación con el criterio C3, las características de la cefalea en pacientes con cefalea cardíaca son muy variables y la tasa de cumplimiento de algunos de los subcriterios, especialmente C3b y C3d, es baja. Además, observamos que todos los pacientes de nuestro estudio cumplían los criterios diagnósticos sin la necesidad de cumplir este criterio. Por esta razón y con el fin de simplificar estos criterios, sugerimos que se elimine el criterio C3.

En cuanto al criterio C4, estudios previos han demostrado que todos los pacientes que reportaron el uso de nitratos presentaron alivio de la cefalea^{17,18}. Dado que algunos pacientes podrían no recibir tratamiento con nitratos o que se podrían aplicar diferentes terapias, como la fibrinólisis intravenosa o la revascularización coronaria, y también dado que no contribuye de forma adicional a los criterios C1 y C2 según nuestra evaluación, pensamos que éste debería eliminarse.

En la tabla 19 se muestra nuestra propuesta para la modificación de los criterios diagnósticos de la cefalea cardiaca.

Tabla 19. Propuesta de modificación de los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca.

Propuesta de criterios diagnósticos de cefalea cardiaca
A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C
B. Se ha demostrado la presencia de isquemia miocárdica aguda
C. La causalidad queda demostrada por al menos dos de las siguientes características:
1. La aparición de la cefalea guarda una relación temporal estrecha con el inicio de la isquemia miocárdica.
2. La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento de la isquemia miocárdica
3. La cefalea ha mejorado de manera significativa o ha remitido simultáneamente con la mejoría o remisión (espontánea o tras tratamiento) de la isquemia miocárdica
D. No atribuible a otro diagnóstico de la ICHD-3

Finalmente, dado que ningún paciente cumplió los tres criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3 simultáneamente, sugerimos eliminar la expresión “cefalea de tipo migrañoso” de la descripción de la cefalea cardiaca dado que la cefalea en estos pacientes no suele presentar características migrañosas.

5.5. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Nuestro estudio es relevante para la práctica clínica desde diferentes perspectivas.

Según nuestros resultados la cefalea cardiaca no es una presentación infrecuente de la isquemia miocárdica y proporcionamos evidencia adicional para considerar la cefalea como una manifestación clínica de esta patología. Consideramos que este es un hallazgo importante para neurólogos, pero también para otros profesionales sanitarios, principalmente, médicos de Atención Primaria y de Urgencias, ya que reconocer los primeros síntomas en pacientes con SCA es crucial. También es importante en cuanto a las opciones de tratamiento de la cefalea ya que los triptanes, que están indicados para el tratamiento de un ataque de migraña, deberían evitarse en pacientes con isquemia coronaria debido a su potencial efecto de vasoconstricción coronaria⁵⁷.

Estos hallazgos también podrían ser útiles para mejorar el diagnóstico de la isquemia miocárdica en los casos en los que la arteria circunfleja es la arteria responsable de la isquemia. En comparación con las oclusiones de otras arterias coronarias principales, se ha observado que el ECG detecta oclusiones agudas de la arteria circunfleja sólo en el 32 al 48 % de los casos, lo que podría retrasar el tratamiento y, por ende, empeorar el pronóstico en este grupo de pacientes⁵⁸. Por ello, la asociación encontrada entre la estenosis/oclusión de la arteria circunfleja y la cefalea cardiaca podría ser también un hallazgo relevante y que podría tenerse en cuenta para mejorar el diagnóstico en estos casos.

Además, nuestro estudio proporciona una descripción detallada de las características de la cefalea cardiaca y hemos detectado que los criterios diagnósticos actuales de la ICHD-3 podrían no ser adecuados.

Por ultimo, presentamos nuestra propuesta para la modificación de los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca realizada en base a nuestro trabajo y considerando los hallazgos de estudios previos^{17,18}.

5.6. LIMITACIONES

Los resultados de este estudio suponen un avance con respecto a la literatura previa ya que estudiamos la prevalencia, las características clínicas, los factores asociados con la cefalea cardiaca y evaluamos sus criterios diagnósticos. Incluimos un gran número de pacientes con sospecha de SCA, de forma consecutiva en el mismo servicio de Cardiología. Utilizamos un diseño prospectivo y una recopilación de datos estandarizada realizada por médicos entrenados.

No obstante, este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, la falta de un grupo control no permite descartar que la cefalea pueda estar influida por otros factores como la visita a Urgencias o relacionada con el proceso del ingreso hospitalario.

En segundo lugar, como se ha comentado anteriormente, sólo incluimos pacientes que ingresaron por sospecha de SCA, pero no incluimos otros pacientes con posible

isquemia miocárdica, como pacientes con angina estable que habitualmente son manejados de forma ambulatoria. Por lo tanto, esto podría afectar la estimación de la prevalencia y podría limitar la generalización de los resultados. Para poder obtener una mejor estimación y comprensión de esta entidad sería de utilidad analizar la prevalencia y características de la cefalea cardiaca en pacientes con angina estable.

En tercer lugar, a pesar de que las entrevistas se realizaron dentro de las primeras 24 horas del ingreso hospitalario, la información obtenida puede estar sujeta a un sesgo de memoria.

En cuarto lugar, existen algunas limitaciones en la generalización de los resultados dado que excluimos a los pacientes que no pudieron comunicarse en español, comprender el estudio o describir con precisión sus síntomas.

Finalmente, no pudimos analizar algunos de los criterios diagnósticos de cefalea cardiaca (C2a y C4).

6. CONCLUSIONES

El análisis de los resultados obtenidos en nuestro estudio nos permite concluir que:

1. La prevalencia de cefalea cardiaca en pacientes ingresados con isquemia miocárdica fue 14,2%.
2. Aunque las características clínicas de la cefalea cardiaca descritas por los pacientes fueron variables, la localización frontal, el carácter opresivo y la intensidad moderada fueron las reportadas con mayor frecuencia.
3. El dolor mandibular, las palpitaciones y la arteria circunfleja como arteria responsable de la isquemia se asociaron con la presencia de cefalea cardiaca mientras que el antecedente de HTA presentó una asociación inversa con la cefalea cardiaca.
4. La asociación con el dolor mandibular y la arteria circunfleja como arteria responsable de la isquemia podrían estar en línea con la teoría fisiopatológica de convergencia de la cefalea cardiaca y contribuir a la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de esta entidad.
5. Todos los pacientes de nuestro estudio cumplieron los criterios A, B, C1, C2 y D de cefalea cardiaca de la ICHD-3. No obstante, los sub-criterios C3 se cumplieron en un porcentaje variable, siendo especialmente baja la frecuencia de cumplimentación de los sub-criterios C3b y C3d.

6. Con estos hallazgos y teniendo en cuenta estudios previos, proponemos optimizar los criterios diagnósticos principalmente mediante la eliminación de los criterios C3 y C4.
7. Ningún paciente cumplió de forma simultánea los criterios diagnósticos B, C y D de migraña sin aura de la ICHD-3, por lo que sugerimos eliminar la expresión “cefalea de tipo migrañoso” de la descripción de la cefalea cardiaca.

7. REFERENCIAS

1. Čulić V, Mirić D, Eterović D. Correlation between symptomatology and site of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2001;77:163-168; doi: 10.1016/s0167-5273(00)00414-9.
2. Sampson JJ, Cheitlin MD. Pathophysiology and differential diagnosis of cardiac pain. *Prog in Cardiovasc Dis.* 1971;13:507-531; doi: 10.1016/s0033-0620(71)80001-4.
3. Lipton RB, Lowenkopf T, Bajwa ZH, Leckie RS, Ribeiro S, Newman LC, et al. Cardiac cephalgia: a treatable form of exertional headache. *Neurology.* 1997;49:813–16; doi: 10.1212/wnl.49.3.813.
4. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004;24 Suppl 1:9-160. doi: 10.1111/j.1468-2982.2003.00824.x.
5. Chen SP, Fuh JL, Yu WC, Wang SJ. Cardiac cephalgia: case report and review of the literature with new ICHD-II criteria revisited. *Eur Neurol.* 2004;51:221–226; doi: 10.1159/000078489.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018;38:1–211; doi: 10.1177/0333102417738202.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al.; the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation.* 2018;138:e618–e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.

8. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
9. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
10. Waller BF. Anatomy, histology, and pathology of the major epicardial coronary arteries relevant to echocardiographic imaging techniques. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2(4):232-52. doi: 10.1016/s0894-7317(89)80084-7.
11. Garcia Fernandez MA, Gomez de Diego JJ, Nuñez gil IJ, Vázquez de Prada JA, Zamorano Gómez JL. *Atlas de Anatomía Cardiaca. Correlación con las Técnicas de Imagen*. Primera edición. Madrid: CTO editorial, S.L.; 2012.
12. Meller ST, Gebhart GF. A critical review of the afferent pathways and the potential chemical mediators involved in cardiac pain. *Neuroscience*. 1992;48(3):501-24. doi: 10.1016/0306-4522(92)90398-l.
13. Bini A, Evangelista A, Castellini P, Lambru G, Ferrante T, Manzoni GC, et al. Cardiac cephalgia. *J Headache Pain*. 2009;10(1):3-9. doi: 10.1007/s10194-008-0087-x.
14. Torres-Yaghi Y, Salerian J, Dougherty C. Cardiac cephalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(4):14. doi: 10.1007/s11916-015-0481-4.

15. Elgharably Y, Iliescu C, Sdringola S, Yusuf S. Headache: a symptom of acute myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Med.* 2012;11(111):170–4. doi: 10.5083/ejcm.20424884.92.
16. Kobata H. Cardiac cephalgia: a case series of four patients and updated literature review. *Int J Emerg Med.* 2022;15(1):33. doi: 10.1186/s12245-022-00436-2.
17. Xu J, Mao N, Wang C, Feng J, Lian Y. Clinical analysis of 30 cases of cardiac cephalgia. *Cephalgia.* 2022;42(9):926-932. doi: 10.1177/03331024221088993.
18. Navarro-Pérez MP, Bellosta-Diago E, Olesen J, Santos-Lasaosa S. Cardiac cephalgia: a narrative review and ICHD-3 criteria evaluation. *J Headache Pain.* 2022; 23(1):136. doi: 10.1186/s10194-022-01508-7
19. Foreman RD, Garrett KM, Blair RW. Mechanisms of cardiac pain. *Compr Physiol.* 2015;5(2), 929-60. doi: 10.1002/cphy.c140032.
20. Rosen SD. From heart to brain: the genesis and processing of cardiac pain. *Can J Cardiol.* 2012;28(2), S7-19. doi: 10.1016/j.cjca.2011.09.010.
21. Piovesan EJ, Kowacs PA, Oshinsky ML. Convergence of cervical and trigeminal sensory afferents. *Curr Pain Headache Rep.* 2003;7(5):377-83. doi: 10.1007/s11916-003-0037-x.
22. Edvinsson JCA, Viganò A, Alekseeva A, Alieva E, Arruda R, De Luca C, et al. The fifth cranial nerve in 542 headaches. *J Headache Pain.* 2020;21(1): 1-17. doi: 10.1186/s10194-020-01134-1.
23. Zandstra TE, Notenboom RGE, Wink J, Kiès P, Vliegen HW, Egorova AD, et al. Asymmetry and Heterogeneity: Part and Parcel in Cardiac Autonomic

Innervation and Function. Front Physiol. 2021;12:665298. doi: 10.3389/fphys.2021.665298.

24. Arslanian-Engoren C, Engoren M. Physiological and anatomical bases for sex differences in pain and nausea as presenting symptoms of acute coronary syndromes. Heart Lung. 2010;39(5): 386-93. doi: 10.1016/j.hrtlng.2009.10.013.
25. Wang M, Wang L, Liu C, Bian X, Dong Z, Yu S. Cardiac cephalgia: one case with cortical hypoperfusion in headaches and literature review. J headache pain. 2017;18:1-8. doi: 10.1186/s10194-017-0732-3.
26. Ishida A, Sunagawa O, Touma T, Shinzato Y, Kawazoe N, Jukiyama K. Headache as a manifestation of myocardial infarction. Jpn Heart J. 1996;37:261-3. doi: 10.1536/ihj.37.261.
27. Lanza GA, Sciahbasi A. Angina pectoris: a headache. Lancet. 2000; 356:998. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02718-5.
28. Gutiérrez-Morlote J, Pascual J. Cardiac cephalgia is not necessarily an exertional headache: case report. Cephalgia. 2002;22(9):765-6. doi: 10.1046/j.1468-2982.2002.00418.x.
29. Broner S, Lay C, Newman L, Swerdlow M. Thunderclap headache as the presenting symptom of myocardial infarction. Headache. 2007;47:724–33. doi: 10.1111/j.1526-4610.2007.00795_1.x.
30. MacIsaac R, Jarvis S, Busche K. A Case of a Cardiac Cephalgia. Can J Neurol Sci. 2019;46:124-6. doi: 10.1017/cjn.2018.377.
31. Everts B, Karlson BW, Währborg P, Hedner T, Herlitz J. Localization of pain in suspected acute myocardial infarction in relation to final diagnosis, age and sex,

- and site and type of infarction. Heart Lung. 1996;25(6):430-7. doi: 10.1016/s0147-9563(96)80043-4.
32. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia. Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. Hypertension. 1996;28(3):494-504. doi: 10.1161/01.hyp.28.3.494.
33. Stovner LJ, Hagen K. Hypertension-associated hypalgesia: a clue to the comorbidity of headache and other pain disorders. Acta Neurol Scand Suppl. 2009;(189):46-50. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01215.x.
34. Falcone C, Auguadro C, Sconocchia R, Angoli L. Susceptibility to pain in hypertensive and normotensive patients with coronary artery disease: response to dental pulp stimulation. Hypertension. 1997;30(5):1279-83. doi: 10.1161/01.hyp.30.5.1279.
35. Hagen K, Zwart JA, Holmen J, Svebak S, Bovim G, Stovner LJ; Nord-Trøndelag Health Study. Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? The Nord-Trøndelag Health Study. Arch Intern Med. 2005;165(8):916-22. doi: 10.1001/archinte.165.8.916.
36. Hagen K, Stovner LJ, Vatten L, Holmen J, Zwart JA, Bovim G. Blood pressure and risk of headache: a prospective study of 22,685 adults in Norway. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;72:463-466. doi: 10.1136/jnnp.72.4.463.
37. Tronvik E, Stovner LJ, Hagen K, Holmen J, Zwart JA. High pulse pressure protects against headache: prospective and cross-sectional data (HUNT study). Neurology. 2008;70(16):1329-36. doi: 10.1212/01.wnl.0000309222.79376.57.

38. Wang M, Wang L, Liu C, Bian X, Dong Z, Yu S. Cardiac cephalgia: one case with cortical hypoperfusion in headaches and literature review. *J headache pain.* 2017;18:1-8. doi: 10.1186/s10194-017-0732-3.
39. Blacky R, Rittelmeyer J, Wallace M. Headache angina. *Am J Cardiol.* 1987;60:730. doi: 10.1016/0002-9149(87)90394-8.
40. Bowen J, Oppenheimer G. Headache as a presentation of angina: reproduction of symptoms during angioplasty. *Headache.* 1993;33:238-9. doi: 10.1111/j.1526-4610.1993.hed3305238.x.
41. Lanza GA, Sciahbasi A. Angina pectoris: a headache. *Lancet.* 2000; 356:998. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02718-5.
42. Rambihar VS. Headache angina. *Lancet.* 2001;357:72. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71575-0.
43. Wang WW, Lin CS. Headache angina. *Am J Emerg Med.* 2008;26:387. doi: 10.1016/j.ajem.2007.07.029.
44. Sendovski U, Rabkin Y, Goldshlak L, Rothmann MG. Should acute myocardial infarction be considered in the differential diagnosis of headache?. *Eur J Emerg Med.* 2009;16:1–3. doi: 10.1097/MEJ.0b013e3282f5dc09.
45. Asvestas D, Vlachos K, Salachas A, Letsas KP, Sideris A. Headache: an unusual presentation of acute myocardial infarction. *World J Cardiol.* 2014;6:514–6. doi: 10.4330/wjc.v6.i6.514.
46. Chowdhury AW, Saleh AD, Hasan P, Amin MG, Khan TA, Sabah KN, et al. Cardiac cephalgia: a headache of the heart. *J Cardiol Cases.* 2015;11:139–41. doi: 10.1016/j.jccase.2015.02.002.

47. Prakash S, Panchani N, Rathore C, Makwana P, Rathod M. Cardiac cephalgia: first case from India. *Ann Indian Acad Neurol.* 2016;19:252–4. doi: 10.4103/0972-2327.165467.
48. Gutiérrez-Morlote J, Fernández-García JM, Timiraos-Fernández JJ, Llano-Catedral M, Rodríguez-Rodríguez E, Pascual-Gómez J. Cardiac cephalgia: an underdiagnosed condition?. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1476–8.
49. Cutrer FM, Huerter K. Exertional headache and coronary ischemia despite normal electrocardiographic stress testing. *Headache.* 2006; 46:165–7. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00316_1.x.
50. Cheng PY, Sy HN, Chen WL, Chen YY. Cardiac cephalgia presented with a thunderclap headache and an isolated exertional headache: report of 2 cases. *Acta Neurol Taiwan.* 2010;19:57-61.
51. Lichstein E, Breitbart S, Shani J, Hollander G, Greengart A. Relationship between location of chest pain and site of coronary artery occlusion. *Am Heart J.* 1988;115:564–8. doi: 10.1016/0002-8703(88)90805-8.
52. Gale CP, Camm AJ. Assessment of palpitations. *BMJ.* 2016;352:h5649. doi: 10.1136/bmj.h5649.
53. Francisco-Pascual J, Cantalapiedra-Romero J, Pérez-Rodon J, Benito B, Santos-Ortega A, Maldonado J, et al. Cardiac monitoring for patients with palpitations. *World J Cardiol.* 2021;13(11):608-627. doi: 10.4330/wjc.v13.i11.608.
54. Barsky AJ. Palpitations, arrhythmias, and awareness of cardiac activity. *Ann Intern Med.* 2001;134(9 Pt 2):832-7. doi: 10.7326/0003-4819-134-9_part_2-200105011-00006.

55. Mathew PG, Boes CJ, Garza I. A tale of Two systems: cardiac cephalgia vs migrainous thoracalgia. *Headache*. 2015;55:310–2. doi: 10.1111/head.12373.
56. van Oosterhout REM, de Boer AR, Maas AH^{EM}, Rutten FH, Bots ML, Peters SAE. Sex Differences in Symptom Presentation in Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(9):e014733. doi: 10.1161/JAHA.119.014733.
57. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT 1B/1D agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*. 2001;358(9294):1668–75. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06711-3.
58. Stribling WK, Kontos MC, Abbate A, Cooke R, Vetrovec GW, Dai D, Honeycutt E, Wang TY, Lotun K. Left circumflex occlusion in acute myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2011;108(7):959-63. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.05.027.

8. ANEXOS

Anexo I.

Tabla resumen de las características clínicas de los casos de cefalea cardiaca reportados en la literatura.

Author, year	Sex/age	Risk factors	Headache history	Location	Quality	Intensity	Nausea	Photophobia or phonophobia	Aggravated by exertion	Symptoms of cardiac ischemia	ECG	Cardiac enzyme	Stress test	Coronary angiogram	Treatment
Lefkowitz, 1982 ⁷	M/62	NS	NS	Bregmatic	Explosive	Severe	NS	NS	Yes	Retrosternal pain, numbness both arms		NS	Headache and ST depression	Triple-vessel disease	CAB
Fleetcroft, 1985 ⁸	F/78	NS	NS	Frontal to mouth	NS	NS	NS	NS	Yes	Chest pain radiating to both arms	ST elevation II, III, aVF	NS	NS	NS	Medical
Blacky, 1987 ⁹	M/40	No	NS	Bitemporal	NS	No	NS	NS	Yes			NS	NS	NS	Medical
Vernay, 1989 ¹⁰	M/71	Smoking	NS	Occipital, parietal and frontal	NS	NS	NS	NS	Yes	Shoulder numbness, substernal tightness	Q wave in III and chronic anteroposterior ischemia	NS	Headache and ST depression	NS	Medical
Takayanagi, 1990 ¹¹	M/67	NS	NS	Occipital	NS	Severe	NS	NS	NS	Chest pressure	ST elevation/vent	NS	NS	NS	Death

F/64	CAD	NS	NS	NS	NS	NS	ST elevation and Q waves in II, III	NS	Triples-vessel disease (95% LAD, 99% RCA)
Bowen, 1993 ¹²	HT, obesity, HL, smoking	Yes	Bitemporal	NS	Severe	No	Left arm and chest pressure	NS	Death
Ishida, 1996 ¹³	Smoking	No	Occipital	Throbbing	Severe	Yes	Bilateral shoulder pain	NS	100% RCA, 95% CXA
Grace, 1997 ¹⁴	M/64	NS	No	Vertex and occipital	Bursting	Severe	NS	↑	PTCA
Lipton, 1997 ³	M/57	Past smoking	NS	Vertex	sharp	Severe	Yes	Headache and ST-segment depression	Triple-vessel disease (99% RCA, 75% CXA)
							Q and inverted T waves in inferior leads	NS	PTCA
							T wave inversion in aterolateral leads	NS	Subocclusion RCA, 70% LDA
							Flattened T waves in II, and aVL, an inverted T wave in V ₅ , and biphasic T waves in III, V ₄ and V ₆	NS	CAB
								Headache and ST depression on in leads II, III, aVF, and V ₄₋₆	

M/67	HT, past smoki ng	NS	Bifrontal	Pressin g	Severe	No	No	Yes	No	Possible old inferior wall myocardial infarct	NS	Headach e and inferiot eral ST depressi on	PTCA
Lance, 1998 ¹⁵	Smoki ng, HL	No	Right frontal	NS	NS	NS	NS	Yes	Chest tightness	NS	NS	Headach e and T wave peaking in V ₂₋₄	100% LAD, 100% RCA
Lanza, 2000 ¹⁶	Smoki ng, HL	NS	Occipital	NS	NS	NS	NS	NS	Bilateral shoulder pain	Normal	↑	Triple- vessel disease (90% LAD, 90% CXA, 100% RCA)	CAB
Rambihar, 2001 ¹⁷	F/56	NS	NS	Occipital	NS	NS	NS	Yes	Shoulders and left arm	ST depression I, II, aVF, and V _{4-V₆}	NS	Headach e and ST depressi on in I, II, sVF, and V ₄₋₆	40% LM, 90% CXA, 99% RCA
F/NS	NS	NS	Occipital	NS	NS	NS	NS	NS	None	NS	NS	Positive	NS
F/78	HT, HL	NS	Bitemporal	NS	Severe	Yes	NS	NS	ST elevation in I and aVL	↑	NS	Triple- vessel disease	CAB
Amendo, 2001 ¹⁸	No	No	Right frontal and maxillary	NS	Severe	NS	NS	NS	None	T inversion	↑	Normal coronary arteries	NS
Auer, 2001 ¹⁹	Smoki ng, HL	NA	Occipital	NS	NS	NS	NS	NS	ST elevation	NS	NS	Autopsy: 100%	Death

							LAD, 80% RCA
Famularo, 2002 ²⁰	HT, smoki ng, stroke	No	Bilateral frontopariet al	Sharp Severe	No	NS	in I and aVL and ST depression in II, III, and aVF / Ventricular fibrillation
Gutiérrez- Morote, 2002 ²¹	HT, HL, CAD	No	Bilateral, occipital and vertex	Dull, throbb ing Moder ate - Severe	Yes	NS	ST elevation and T-wave inversion V ₂ -V ₃ and aVF
Martínez, 2003 ²²	HT, DM, smoki ng	No	Hemicrania l and facial	Shooti ng Severe	No	Yes	Chest discomfort and sweating ST-segment depression
Sathirapan ya, 2004 ²³	TIA, smoki ng	No	Left occipital	Sharp shooti ng Severe	No	Yes	Inverted T waves in V ₂ -V ₄ NS
Chen, 2004 ²⁴	HT	NS	Bitemporal	NS Severe	No	Yes	Headach e and anterior, lateral, and septal ST depressi on PTCA
							Triple- vessel disease
							CAB
							PTCA and Medical

Gutiérrez-Morote, 2005 ²⁴	F/74	Stroke, DM, obesity	No	Bitemporal	Throbbing	Severe	Yes	NS	NS	Chest tightness, sweating	ST depression in V ₂ -V ₄	↑	NS	NS	Medical
	F/64	HT, HL, obesity, DM	No	Unilateral, radiation to jaw	Pressing	Severe	NS	NS	Yes	No	NS	NS	NS	NS	Death
Korantzopoulos, 2005 ²⁵	F/73	HT, HL, obesity	No	Occipital	Sharp	Severe	Yes	NS	NS	No	ST depression V ₂ -V ₅	↑	Normal	70% LAD	Medical
Cutrer, 2006 ²⁶	M/55	HT, HL, obesity, past smoking	No	Bilateral parietal, radiation to the jaws	NS	NS	No	No	Yes	No	NS	NS	Inferior ischemia	100% RCA, 60% LAD	PCTA
Seow, 2007 ²⁷	M/35	Smoking	Yes	Explosive	Severe	Yes	No	NS	Sweating	ST elevation V ₁₋₄	↑	NS	100% LAD	PTCA	
Broner, 2007 ²⁸	F/72	No	No	Bi-occipital, radiating to bi-frontal region	Sharp throbbing	Severe	Yes	No	No	ST elevation II, III and aVF and depression in I, aVL, V ₁ and V ₂	↑	NS	100% RCA	Medical	
Wei, 2007 ²⁹	M/36	Stroke	NS	Vertex, occipital bilateral	Dull	Severe	NS	NS	NS	Cardiac arrest	ST segment elevation V ₂ -V ₆	NS	NS	90% LAD	PTCA
	F/85	None	NS	Right eyeball pain	NS	NS	NS	NS	Chest pain	NS	NS	NS	Normal coronary arteries	Normal coronary arteries	Medical

								(Apical hypotro- phy)
Wang, 2008 ³⁰	F/81	HT	NS	NS	Severe	Yes	NS	Diaphoresis, cardiac arrest
Dalzell, 2009 ³¹	F/44	Smoking	NS	Occipital	NS	Severe	Yes	Ventricular fibrillation
Sendovskij, 2009 ³²	F/61	HT, HL	NS	Frontal, holocranial, neck, upper back, jaw and teeth	NS	Severe	No	NS
Chatzizisis, 2010 ³³	M/42	None	NS	Frontal, bitemporal	NS	Severe	NS	ST depression at the lateral wall and a mild ST elevation at the precordial leads
Cheng, 2010 ³⁴	F/52	NS	NS	Bilateral	Throbbing	Severe	Yes	Q Wave, mild ST elevation and inverted T wave in V ₂ -V ₅
	F/67	HT, DM, HL	No	Bilateral, temporoparietal and jaws	Throbbing	Severe	No	Normal ST elevation and inverted T wave in V ₂ -V ₅
								Normal coronary vessels (suspected vasospasm)
								Two-vessel disease

			Bilateral, frontal, parietal and occipital	NS	Severe	No	Yes	Chest tightness	Normal	NS	Headache and ST depression	RCA vasospasm	Medical
Yang, 2010 ³⁵	F/44	No	NS	NS	NS	No	Yes	NS	Normal	NS	Headache and ST depression	RCA vasospasm	Medical
Costopoulos, 2011 ³⁶	M/55	HT, HL, smoking, DM	Occipital to vertex	NS	NS	NS	Yes	Breathlessness	Widespread ST depression	↑	NS	Triple-vessel disease	CAB
Eigharably, 2013 ³⁷	M/55	Past smoking	No	Frontal	NS	Severe	No	NS	Chest pain	Q wave in III and aVF	↑	NS	LAD
Asvestas, 2014 ³⁸	M/86	HT, smoking	NS	Occipital	NS	Severe	NS	NS	ST depression in V ₁ -V ₅ and ST elevation in V ₇ -V ₉	↑	NS	Triple-vessel disease (100% CXA, LAD, RCA)	PTCA
Wassef, 2014 ³⁹	M/44	HL	NS	Pressing	Severe	NS	NS	Yes	Chest discomfort	Normal	NS	Headache and lateral ST segment depression	100% LAD
Mathew, 2015 ⁴⁰	M/42	HT	Yes	Throbbing, bioccipital to vertex	NS	Variableness	No	No	Palpitations and shortness of breath	NS	NS	Positive	99% LAD
													PTCA

Chowdhury, 2015 ⁴¹	M/51	HT	NS	Temporal, frontal, vertex and occipital	NS	NS	No	Yes	Chest tightness, sweating	NS	NS	Headach e and ST-T changes	70% LAD, 95% CXA	PTCA
Prakash, 2016 ⁴²	M/67	Smoki ng	NS	Holocranial	NS	Severe	Yes	No	No	Q in II, III, aVF	NS	Headach e and ST depressi on in inferior leads	Triple- vessel disease (90% RCA, 75% LAD, 70% CXA)	CAB
Huang, 2016 ⁴³	F/70	HT, DM, HL	Yes	Bilateral neck pain and temporal	Dull, squeez ing	NA	No	No	Dizziness	ST-elevation V_2-V_6	↑	NS	LAD	PTCA
Shankar, 2016 ⁴⁴	M/73	DM, stroke	No	Holocranial	Dull	severe	NS	Yes	Chest pain	inferior-lateral ST depression	NS	Headach e and ST depressi on in the inferior- lateral leads	Triple- vessel disease	CAB
Wang, 2017 ⁴⁵	M/40	Past smoki ng	NS	Bitemporal	Pulsati le	Moder ate	No	No	Chest discomfort , palpatio ns, sweating	Inverted T wave	Normal	NS	Triple- vessel disease (100% LAD, 100% RCA, 80% CXA)	PTCA
Majumder, 2017 ⁴⁶	F/48	DM	NS	NS	NS	Severe	NS	Yes	NS	ST depression with T-wave inversion in inferior leads	↑	NS	LAD, RCA	PCTA

MacIsaac, 2019 ⁴⁷	M/86	No	NS	Bilateral holocranial	Dull	Severe	No	No	Chest heaviness and dyspnea	Normal	Inferiorat er ST depressi on
Lazari, 2019 ⁴⁸	M/64	Smoki ng	Yes	Holocranial	Compr essing	Severe	NS	NS	ST elevation II, III, and aVF	NS	Triple- vessel disease (90% RCA, 50% LAD, 60% CXA)
Santos, 2019 ⁴⁹	M/62	HT, DM	No	Holocranial	NS	Severe	Yes	No	Chest pain	no ST elevation	PTCA
Ruiz Ortiz, 2020 ⁵⁰	F/78	HT, DM, HL	NS	Vertex, bifrontal, laterocervic al	Compr essing	Moder ate	Yes	No	ST lateral and inferior	↑	Triple- vessel disease
Sun, 2021 ⁵¹	F/83	No	NS	NS	NS	NS	NS	NS	ST elevation II, III, aVF, V ₇ -V ₉	↑	PTCA
Kobata, 2022 ⁵²	M/69	Smoki ng, CAD	NS	Occipital	Pulsati l e	Severe	Yes	NS	Chest discomfort , sweating, loss of conscious ness	↑	PTCA
Kobata, 2022 ⁵²	F/66	No	NS	Occipital	NS	Severe	NS	NS	ST elevation in II, III, aVF, V ₂₋₄	↑	PTCA
Kobata, 2022 ⁵²	M/54	Smoki ng, HT,	NS	Occipital	Strange lation	Moder ate	Yes	NS	Chest discomfort , sweating	↑	PTCA

	DM, HL												
Kobata, 2022 ⁵²	M/72 Smoki ng, HT	NS	NS	Severe	Yes	NS	NS	No	ST elevation in aVR, ST depression in II, III, aVF and V2-5	↑	NS	Triple- vessel disease	PTCA

M: Male; F: Female; NS: Not specified; CAB: Coronary artery by-pass; CXA: Circumflex artery; RCA: Right coronary artery; CAD: Coronary artery disease; HT: Hypertension; HL: Hyperlipidemia; PTCA: Percutaneous transluminal coronary angioplasty; LAD: Left anterior descending artery; PDA: posterior descending artery; DM: Diabetes mellitus; LM: Left main; TIA: transient cerebral ischemic attack.

Anexo II.
Hoja de información y consentimiento informado.

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

Título de la investigación: Cefalea cardiaca: prevalencia y descripción de sus características en una serie de pacientes

Investigador Principal: María Pilar Navarro Pérez **tfno:** 976765700 ext.162354
mail: mpnavarrop@salud.aragon.es

Centro: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

1. Introducción:

Nos dirigimos a usted para solicitar su participación en un proyecto de investigación que estamos realizando en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Su participación es voluntaria, pero es importante para obtener el conocimiento que necesitamos. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética, pero antes de tomar una decisión es necesario que:

- lea este documento entero
- entienda la información que contiene el documento
- haga todas las preguntas que considere necesarias
- tome una decisión meditada
- firme el consentimiento informado, si finalmente desea participar.

Si decide participar se le entregará una copia de esta hoja y del documento de consentimiento firmado. Por favor, consérvelo por si lo necesitara en un futuro.

2. ¿Por qué se le pide participar?

Se le solicita su colaboración porque usted ha sufrido un síndrome coronario agudo.

En total estimamos que en el estudio participarán 300 pacientes de estas características.

3. ¿Cuál es el objeto de este estudio?

Nuestro objetivo es estudiar si existe un dolor de cabeza asociado al síndrome coronario agudo y determinar cuales son sus características. No se espera que usted obtenga beneficios directos del estudio, si bien, contribuirá a ampliar el conocimiento científico.

4. ¿Qué tengo que hacer si decido participar?

La participación es totalmente voluntaria. Si decide participar se revisará su historia clínica para obtener datos sobre las características de su dolencia cardiaca y uno de los neurólogos de nuestro equipo le realizará una entrevista para preguntarle si ha tenido dolor de cabeza y cómo ha sido. Se estima que la entrevista dure unos 10 - 15 minutos.

5. ¿Qué riesgos o molestias supone?

El estudio no conlleva ningún riesgo ni molestia derivado ya que únicamente se trata de recopilar variables que ya recogemos en su historia clínica de manera habitual y de una breve entrevista.

6. ¿Obtendré algún beneficio por mi participación?

Al tratarse de un estudio de investigación orientado a generar conocimiento no es probable que obtenga ningún beneficio por su participación si bien usted contribuirá al avance científico y al beneficio social.

Usted no recibirá ninguna compensación económica por su participación.

7. ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal. En la base de datos del estudio no se incluirán datos personales: ni su nombre, ni su nº de historia clínica ni ningún dato que le pueda identificar. Se le identificará por un código que sólo el equipo investigador podrá relacionar con su nombre.

Sólo el equipo investigador tendrá acceso a los datos de su historia clínica y nadie ajeno al centro podrá consultar su historial.

Información básica sobre protección de datos.

Responsable del tratamiento: María Pilar Navarro Pérez

Finalidad: Sus datos personales serán tratados exclusivamente para el trabajo de investigación a los que hace referencia este documento.

Legitimación: El tratamiento de los datos de este estudio queda legitimado por su consentimiento a participar.

Destinatarios: No se cederán datos a terceros salvo obligación legal.

Derechos: Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión y portabilidad de sus datos, de limitación y oposición a su tratamiento, de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD 2016/679) ante el investigador principal del proyecto, pudiendo obtener información al respecto dirigiendo un correo electrónico a la dirección ddp@salud.aragon.es

Así mismo, en cumplimiento de los dispuesto en el RGPD, se informa que, si así lo desea, podrá acudir a la Agencia de Protección de Datos (<https://www.aepd.es>) para presentar una reclamación cuando considere que no se hayan atendido debidamente sus derechos.

El tratamiento de sus datos personales se realizará utilizando técnicas para mantener su anonimato mediante el uso de códigos aleatorios, con el fin de que su identidad personal quede completamente oculta durante el proceso de investigación.

A partir de los resultados del trabajo de investigación, se podrán elaborar comunicaciones científicas para ser presentadas en congresos o revistas científicas, pero se harán siempre con datos agrupados y nunca se divulgará nada que le pueda identificar.

8. ¿Quién financia el estudio?

Este proyecto no tiene financiación.

9. ¿Se me informará de los resultados del estudio?

Usted tiene derecho a conocer los resultados del presente estudio, tanto los resultados generales como los derivados de sus datos específicos. También tiene derecho a no conocer dichos resultados si así lo desea. Por este motivo en el documento de consentimiento informado le preguntaremos qué opción prefiere. En caso de que desee conocer los resultados, el investigador le hará llegar los resultados.

¿Puedo cambiar de opinión?

Su participación es totalmente voluntaria, puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención sanitaria. Basta con que le manifieste su intención al investigador principal del estudio.

¿Qué pasa si me surge alguna duda durante mi participación?

En la primera página de este documento está recogido el nombre y el teléfono de contacto del investigador responsable del estudio. Puede dirigirse a él en caso de que le surja cualquier duda sobre su participación.

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme el documento de consentimiento que se adjunta.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del PROYECTO: Cefalea cardiaca: prevalencia y descripción de sus características en una serie de pacientes

Yo, (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con:(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado (y para que se realice el análisis genético –si procede-).

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio: sí no (marque lo que proceda)

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante:

Fecha:

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador:

Fecha:

Anexo III.
Cuestionario de recogida de datos.



Cefalea Cardiaca

Fecha:

1. Identificación paciente

Nombre _____
Apellidos _____
NHC _____
Edad _____
Sexo _____

Nº
identificación _____

2. Antecedentes

DM	<input type="checkbox"/>	Ictus isquémico	<input type="checkbox"/>
HTA	<input type="checkbox"/>	Ictus hemorrágico	<input type="checkbox"/>
Hiperlipidemia	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>
Tabaquismo	<input type="checkbox"/>	Tipo de cefalea:	
Cardiopatía isquémica	<input type="checkbox"/>		

3. Características del SCA

Fecha: _____ Hora inicio: _____ Duración: _____ Episodios previos:
Si No

Síntomas

Dolor torácico <input type="checkbox"/>	I mandíbula <input type="checkbox"/>	I brazo izquierdo <input type="checkbox"/>	Náuseas <input type="checkbox"/>
Sudoración <input type="checkbox"/>	Disnea <input type="checkbox"/>	Palpitaciones <input type="checkbox"/>	Síncope <input type="checkbox"/>

ECG

Normal <input type="checkbox"/>	↓ST /cambios T <input type="checkbox"/>	BRI <input type="checkbox"/>	↑ ST <input type="checkbox"/>
------------------------------------	--	---------------------------------	----------------------------------

Troponina

1^a: _____ Pico: _____

Diagnóstico al ingreso

SCACEST <input type="checkbox"/>	SCASEST <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	-------------------------------------



Cefalea Cardiaca

Fecha:

Diagnóstico al alta

IAMCEST

IAMSEST

Angina inestable

Angina estable

Otros

Otros:

Tratamiento

Médico

Fibrinolisis

Cateterismo cardiaco

Inmediato (<2h)

Temprano (< 24h)

Diferido

Arteria responsable del infarto

DA

Circunfleja

Coronaria derecha

Tronco coronario
izquierdo

No identificada

Extensión del infarto

Sin vaso

1 vaso

2 vasos

3 o más vasos

Toma de nitratos

Sí

No

¿Ha presentado dolor de cabeza durante el episodio?

Sí

No

Si ha presentado dolor de cabeza: Continuar al punto 4.

Si no ha presentado dolor de cabeza: fin del formulario.



Cefalea Cardiaca

Fecha:

4. Características de la cefalea

Hora de inicio: Duración (min): Momento inicio: Antes
Al mismo tiempo
Después

Lateralización Izquierda Derecha Bilateral

Localización (*pedir al paciente que se señale la zona*)

Frontal Temporal Parietal Occipital

Periocular Maxilar

Carácter

Pulsátil Opresivo Punzante Sordo

Síntomas no dolorosos

Náuseas/vómitos Fotofobia Sonofobia Lagrimeo
Rinorrea Inyec conjunt Ptosis Miosis

Intensidad del dolor

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

¿La cefalea empeoró con actividad física? Sí No N/A

¿Cedió con el tratamiento o desaparición del SCA? Sí No

¿La cefalea es similar a su cefalea previa? Sí No

