



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la subespecialidad de Neurología.

**Eficacia de los corticoides para el tratamiento de la cefalea por abstinencia en
pacientes con cefalea por abuso de medicamentos**

Gamaliel Aguilera Barragán Pickens

DIRECTOR CLÍNICO
Dr Ildefonso Rodríguez Leyva

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr Juan Manuel López Quijano

Agosto 2025



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología
**Eficacia de los corticoides para el tratamiento de la cefalea por abstinencia en
pacientes con cefalea por abuso de medicamentos**

Gamaliel Aguilera Barragán Pickens

No. de CVU del CONACYT 766972; Identificador de ORCID 0000-0001-9647-702X

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Ildelfonso Rodríguez Leyva

No. de CVU del CONACYT 202755; Identificador de ORCID 0000-0002-3316-1471

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Juan Manuel López Quijano

No. de CVU del CONACYT 286563; Identificador de ORCID 0000-0001-7565-3557

SINODALES

Dra Adriana Patricia Martínez Mayorga

Presidente

Dr. Jerónimo Rodríguez Rodríguez

Sinodal

Dr. Martín Moctezuma Zarate

Sinodal

Dra María Fernanda Castillo Zúñiga

Sinodal suplente

Agosto 2025



Eficacia de los corticoides para el tratamiento de la cefalea por abstinencia en pacientes con cefalea por abuso de medicamentos © 2025 Por Gamaliel Aguilera Barragán Pickens. Se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Resumen

Introducción: La cefalea por abuso de medicamentos, también conocida como *medication-overuse headache* (MOH), es una cefalea secundaria que afecta a pacientes con antecedentes de cefalea primaria y uso excesivo de analgésicos, como triptanos, AINEs, opiáceos y combinaciones analgésicas. Se presenta al menos 15 días al mes durante tres meses o más. Su fisiopatología incluye disfunción de neurotransmisores, alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, inflamación y estrés oxidativo. Esta condición genera dolor persistente y deterioro en la calidad de vida.

Objetivo: Evaluar sistemáticamente la evidencia sobre la eficacia y seguridad de los corticoides en el tratamiento de la MOH en pacientes con abuso de analgésicos.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática siguiendo la guía PRISMA. Se incluyeron estudios en humanos que evaluaran esteroides como intervención. Se consideraron ensayos clínicos, estudios observacionales y editoriales relevantes. Se excluyeron reportes de caso y estudios con desenlaces no relacionados. Las búsquedas se realizaron en PubMed, Ovid y Web of Science. La selección de estudios se gestionó con Rayyan y ASReview. Se evaluó calidad metodológica (OPMER), evidencia (GRADE) y riesgo de sesgo (RoB2 o ROBINS).

Resultados: Se incluyeron 15 estudios. La mayoría presentó evidencia de calidad moderada o baja, con alto riesgo de sesgo. Seis estudios reportaron beneficios del uso de esteroides en la reducción de días con cefalea y consumo de medicación de rescate. Sin embargo, otros cinco estudios no encontraron superioridad frente a placebo o comparadores como diazepam.

Discusión: Los resultados fueron heterogéneos. Algunos estudios mostraron mejoría clínica con esteroides, pero con baja calidad de evidencia. La falta de estandarización en protocolos, tipos de cefalea y tamaño muestral puede explicar las diferencias.

Conclusiones: Los esteroides podrían ser útiles como terapia puente, pero la evidencia actual no permite recomendaciones sólidas. Se necesitan estudios con mejor diseño metodológico y poblaciones más homogéneas.

Índice

Resumen	5
Índice	6
Lista de cuadros	8
Lista de figuras	9
Lista de abreviaturas y símbolos	10
Lista de definiciones	11
Dedicatorias.....	13
Antecedentes.....	14
Pregunta de investigación	21
Justificación	21
Hipótesis.....	22
Objetivos.....	22
Objetivo general.....	22
Objetivos específicos	23
Metodología.....	23
Criterios de selección.....	23
Criterios de inclusión	23
Criterios de exclusión	24

Búsqueda.....	24
Análisis de información	25
Recursos	26
Recursos humanos:	26
Recursos materiales:.....	26
Resultados.....	27
Resultados de la búsqueda.....	27
Análisis de calidad	28
Síntesis narrativa	33
Discusión	41
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	42
Conclusiones	43
Bibliografía.....	45
Anexo 1 . Cartas de aceptación	50
Anexo 2. Estrategias de búsqueda.....	51
Pubmed.....	51
Ovid.....	52
Web of Science	55

Lista de cuadros

Tabla 1 Términos de búsqueda	20
Tabla 2 Puntajes de evaluaciones de calidad y riesgo de sesgos	24

Lista de figuras

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA de selección de los estudios	23
Figura 2 Semáforo de riesgo de sesgo de los estudios incluidos	25
Figura 3 Resumen porcentual de los dominios de riesgo de sesgos	26

Lista de abreviaturas y símbolos

IHS: International Headache Society (Sociedad Internacional de Cefaleas)

MOH: Cefalea por abuso de medicamentos

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

PRISMA: Ítems de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis

OPMER: Guía de evaluación metodológica basada en objetivo, población, metodología, estadística y resultados.

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Calificación de recomendaciones, valoración, Desarrollo y evaluación)

RoB: Risk of Bias (Riesgo de Sesgos)

ROBINS: Risk Of Bias In Non-randomized Studies. (Riesgo de Sesgo En Estudios No Aleatorios)

ROBVIS: Risk of Bias Visualization (Visualización de Riesgo de Sesgos)

Lista de definiciones

- **Cefalea crónica:** Dolor de cabeza presente ≥ 15 días/mes por más de 3 meses, independientemente de la causa.
- **Migraña crónica:** Subtipo de cefalea crónica, caracterizada por ≥ 15 días de dolor de cabeza al mes durante al menos 3 meses, de los cuales ≥ 8 días cumplen criterios de migraña.
- **Cefalea por abuso de medicamentos:** Cefalea secundaria que aparece en pacientes con cefalea primaria previa, como migraña o cefalea tensional, que usan en exceso fármacos sintomáticos durante ≥ 3 meses.
- **IHS:** Organización científica internacional encargada de establecer criterios diagnósticos estandarizados para los trastornos primarios y secundarios de cefalea.
- **MOH:** Cefalea secundaria caracterizada por la cronificación del dolor debido al uso excesivo de medicamentos sintomáticos en pacientes con cefaleas primarias preexistentes.
- **AINEs:** Fármacos que inhiben la ciclooxigenasa y reducen la síntesis de prostaglandinas; se utilizan en el tratamiento agudo del dolor inflamatorio y no inflamatorio.
- **PRISMA:** Conjunto estructurado de recomendaciones que orienta la planificación, ejecución y reporte transparente de revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- **OPMER:** Herramienta estructurada que evalúa la calidad metodológica de estudios clínicos considerando aspectos del diseño, validez interna y consistencia estadística.

- **GRADE:** Sistema jerárquico que clasifica la certeza de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones en investigación clínica y guías de práctica.
- **RoB:** Enfoque metodológico para identificar y valorar sesgos sistemáticos que puedan comprometer la validez interna de un estudio clínico.
- **ROBINS:** Extensión de herramientas de evaluación de sesgo aplicada específicamente a estudios no aleatorizados con intervención, basada en dominios estructurados.
- **ROBVIS:** Aplicación diseñada para representar gráficamente el juicio de riesgo de sesgo de estudios incluidos en revisiones, facilitando su interpretación comparativa.
- **ASReview:** Herramienta de gestión bibliográfica basada en machine-learning con uso principal de tamizaje de estudios científicos.

Dedicatorias

A mi madre, quien ha sido mi pilar en cada paso de este camino. Gracias por estar siempre a mi lado, por celebrar conmigo cada triunfo y brindarme consuelo en cada tropiezo. Tu amor, apoyo y confianza han sido fundamentales para alcanzar mis metas.

A mis hermanos, por su apoyo incondicional, por sus palabras de aliento y por motivarme constantemente a dar lo mejor de mí. Su compañía ha sido un impulso invaluable en este recorrido.

A mis maestros, quienes han sido mucho más que guías académicos. Gracias por su entrega, por su ejemplo y por acompañarnos más allá del aula, no solo como formadores en el ámbito médico, sino también como consejeros y modelos en la vida diaria.

Antecedentes

La cefalea crónica se define como la presencia de dolor de cabeza que ocurre al menos 15 días al mes durante más de tres meses consecutivos. Este trastorno puede tener un impacto significativo en la calidad de vida del paciente, generando discapacidad física, emocional y social¹.

Según la International Headache Society (IHS), las cefaleas se clasifican en primarias y secundarias. Las cefaleas primarias incluyen trastornos como la migraña, la cefalea tensional y la cefalea en racimos, en las cuales el dolor de cabeza es la condición principal. Por otro lado, las cefaleas secundarias son aquellas asociadas a condiciones subyacentes, como infecciones, traumas, enfermedades vasculares o abuso de medicamentos ^{2,3}.

Dentro de las cefaleas primarias, la migraña se caracteriza por un dolor pulsátil, unilateral, asociado a síntomas como náuseas, vómitos y fotofobia, mientras que la cefalea tensional se presenta como un dolor bilateral de carácter opresivo. Las cefaleas secundarias, en cambio, suelen ser síntomas de una patología subyacente, lo que las hace de mayor importancia diagnóstica ^{4,5}.

La epidemiología muestra que las cefaleas crónicas afectan aproximadamente al 4-5% de la población mundial, siendo más prevalentes en mujeres y en personas con factores predisponentes como estrés, ansiedad, depresión, alteraciones del sueño y abuso de medicamentos ⁶.

La cefalea por abuso de medicamentos, también conocida como medication-overuse headache (MOH) o withdrawal headache, es un subtipo de cefalea secundaria que

ocurre en individuos con cefaleas preexistentes que utilizan analgésicos de forma excesiva. Se define clínicamente como un dolor de cabeza que aparece al menos 15 días al mes en personas que consumen medicamentos para el alivio agudo de cefaleas durante tres meses o más, superando los límites recomendados de frecuencia ^{7,8}.

Los medicamentos más comúnmente implicados en esta condición incluyen los triptanos, los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), los opiáceos y las combinaciones analgésicas. Por ejemplo, los triptanos, utilizados en el tratamiento agudo de la migraña, pueden generar dependencia cuando se usan más de 10 días al mes. De manera similar, el uso frecuente de AINEs y combinaciones analgésicas aumenta el riesgo de desarrollar MOH, especialmente en pacientes con migrañas preexistentes. El reconocimiento temprano y la educación del paciente son fundamentales para prevenir esta complicación y optimizar el manejo de las cefaleas crónicas ⁹⁻¹¹.

La fisiopatología de la cefalea por abstinencia o sobreuso de medicamentos involucra complejos mecanismos neuroquímicos y alteraciones en los sistemas reguladores del dolor. Entre los mecanismos neuroquímicos destaca la desregulación de los receptores dopaminérgicos, lo que contribuye a una disminución del umbral del dolor. Además, los sistemas serotoninérgico y glutamatérgico presentan alteraciones, con un incremento en la liberación de glutamato, que potencia la excitabilidad neuronal y perpetúa la percepción del dolor ^{12,13}.

El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal juega un papel crucial en la cefalea por sobreuso. El abuso crónico de analgésicos altera la regulación hormonal, llevando a una disminución en la liberación de cortisol, lo que reduce la capacidad del organismo

para controlar la inflamación y responder al estrés. Este desequilibrio hormonal contribuye a la perpetuación de los síntomas dolorosos ^{14,15}.

La inflamación y el estrés oxidativo también son factores clave. Durante la abstinencia, hay un aumento en los niveles de citocinas proinflamatorias y de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que exacerba la neuroinflamación y agrava la percepción del dolor. Este proceso se ve amplificado por el estrés psicológico asociado al cese abrupto de los medicamentos ^{16,17}.

La cefalea por abstinencia representa un desafío clínico debido a sus características debilitantes y su repercusión en múltiples aspectos de la vida del paciente. Este tipo de cefalea se caracteriza por un dolor de intensidad moderada a severa, que puede ser difuso o focalizado, adoptando con frecuencia patrones de cefalea tensional o migrañosa. Los episodios suelen iniciarse poco tiempo después de la suspensión del medicamento responsable y pueden prolongarse desde varios días hasta semanas, dependiendo de la frecuencia y duración del abuso de medicamentos previos. La variabilidad en los síntomas, junto con la superposición con otros tipos de cefaleas, puede complicar su diagnóstico ^{18,19}.

El impacto en la calidad de vida de los pacientes es profundo. Las limitaciones físicas que genera esta condición afectan actividades básicas como trabajar, estudiar y participar en eventos sociales, lo que puede desencadenar un deterioro psicológico, incluyendo sentimientos de frustración, ansiedad y depresión. El ausentismo laboral y la disminución de la productividad son problemas frecuentes, especialmente en

pacientes con cefaleas crónicas que dependen de medicamentos para mantener su funcionalidad diaria ²⁰⁻²².

Desde el punto de vista económico, la cefalea por abstinencia incrementa significativamente la carga para los sistemas de salud y las familias de los pacientes. Los costos se derivan de consultas médicas recurrentes, la necesidad de pruebas diagnósticas, que incluyen estudios de imagen como tomografías o resonancias para excluir otras causas, y el gasto en tratamientos prolongados para revertir la dependencia a medicamentos. Además, el uso indiscriminado de fármacos y la falta de adherencia a los protocolos terapéuticos agravan el problema, perpetuando el ciclo de sobreuso y abstinencia ^{23,24}.

Los corticoides son agentes farmacológicos con potentes propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, lo que los convierte en una opción terapéutica en el manejo de la cefalea por abstinencia. Actúan inhibiendo la producción de mediadores inflamatorios, como las prostaglandinas y los leucotrienos, a través de la supresión de la actividad de la fosfolipasa A2 y la reducción de citocinas proinflamatorias. Además, modulan la respuesta inmune al reducir la activación de células inmunitarias, lo que contribuye a disminuir la neuroinflamación asociada a las cefaleas ^{25,26}.

En cuanto a la evidencia, diversos estudios han evaluado la eficacia de los corticoides en el tratamiento de cefaleas agudas y crónicas. En cefaleas por abuso de medicamentos, se ha observado que los corticoides pueden aliviar la intensidad de los síntomas y acortar la duración del episodio de abstinencia, aunque los resultados son variables y su uso no está exento de controversias. En cefaleas agudas, como la

migraña, se han utilizado para prevenir la recurrencia del dolor después de un episodio severo ^{27,28}.

Los corticoides más comúnmente utilizados en este contexto incluyen la dexametasona y la prednisona. La dexametasona, un corticoide de alta potencia, tiene una acción prolongada y suprime de manera efectiva la inflamación neuronal. Por su parte, la prednisona, de acción más corta, también es utilizada por su capacidad para controlar la inflamación de manera rápida y eficaz ²⁹.

El uso de corticoides, sin embargo, puede asociarse con efectos secundarios significativos, especialmente cuando se administran durante períodos prolongados. Entre los efectos adversos más comunes se encuentran la hiperglucemia, insomnio, irritabilidad y aumento de peso. En casos de uso crónico, pueden ocasionar osteoporosis, hipertensión, supresión adrenal e incremento del riesgo de infecciones. Por ello, su administración debe ser cuidadosamente monitorizada y limitada al período estrictamente necesario ^{30,31}.

Algunos estudio previos han evaluado la eficacia de los corticoides para cefalea por abstinencia en pacientes con abuso de medicamentos, tal como se muestra a continuación. Cevoli y cols., llevaron a cabo un estudio piloto, aleatorizado y controlado con placebo, evaluó la eficacia de metilprednisolona intravenosa, paracetamol intravenoso y placebo durante cinco días en pacientes con MOH severo hospitalizados para terapia de abstinencia. Los resultados mostraron que, aunque la intensidad de la cefalea disminuyó significativamente en los primeros días del retiro en todos los grupos, no se observaron diferencias significativas en la eficacia de la metilprednisolona o el

paracetamol frente al placebo al final del programa de desintoxicación. Además, después de tres meses, más del 50% de los pacientes evolucionaron a migrañas episódicas y dejaron de abusar de medicamentos, independientemente del tratamiento utilizado durante la abstinencia. Estos hallazgos sugieren que la eficacia de los corticoides como metilprednisolona no supera al placebo en este contexto ¹⁸.

En otro estudio multicéntrico, prospectivo, doble ciego y controlado con placebo, Rabe y cols. evaluaron la eficacia de la prednisona en el tratamiento de la cefalea por abstinencia en pacientes con MOH. Noventa y seis pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir 100 mg de prednisona o placebo durante cinco días. Aunque no se observaron diferencias significativas en la reducción de la severidad o duración de la cefalea entre los grupos, los pacientes tratados con prednisona requirieron menos medicación de rescate en los primeros cinco días. Estos resultados sugieren que la prednisona puede reducir la necesidad de medicación de rescate, aunque no disminuye directamente la intensidad o duración de la cefalea por abstinencia ³².

Por su parte, Bøe y cols. en un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo investigaron si el uso de prednisolona oral durante los primeros seis días tras la suspensión de medicamentos reduce la intensidad de la cefalea por abstinencia en pacientes con MOH. Participaron 100 pacientes, quienes recibieron prednisolona en dosis decrecientes (60 mg a 20 mg) o placebo. Durante los primeros seis días tras la abstinencia, no se observaron diferencias significativas en la intensidad promedio de la cefalea entre los grupos (1.48 vs. 1.61, $p = 0.34$). Estos resultados sugieren que la prednisolona no tiene un efecto relevante sobre la cefalea por abstinencia en pacientes con cefalea asociada al abuso de medicamentos ³³.

Mientras que, Braca y cols, en un estudio prospectivo compararon la eficacia y seguridad de galcanezumab, galcanezumab más prednisona, y prednisona sola en pacientes con MOH. Los tres tratamientos mostraron reducción significativa en los días promedio de cefalea mensual tras tres meses de seguimiento. La combinación de galcanezumab con prednisona logró la mayor reducción (de 25 a 7 días promedio), seguida de galcanezumab solo (de 25 a 10 días) y prednisona sola (de 25 a 15 días). Sin embargo, los pacientes tratados con prednisona presentaron más efectos secundarios ($p = 0.002$), sugiriendo que su uso debería limitarse a pacientes no respondedores. Galcanezumab emerge como una opción segura y eficaz para la mayoría de los casos ³⁴.

Asimismo, Lee y cols. en un análisis del estudio multicéntrico RELEASE evaluaron la eficacia de la prednisolona en la reversión de la MOH. De los 309 pacientes inscritos, el 19.1% recibió prednisolona (10-40 mg/día por 5-14 días), mientras que el resto no. A los 3 meses, la tasa de reversión de MOH fue significativamente mayor en el grupo tratado con prednisolona (76%) en comparación con el grupo sin prednisolona (57.8%, $p = 0.034$). Incluso tras ajustar variables como días de cefalea al inicio, métodos de suspensión y uso de medicamentos preventivos, la prednisolona mantuvo su efecto significativo (OR ajustada 2.78, IC 95% 1.27–6.1, $p = 0.010$). Aunque este estudio observacional no permite conclusiones definitivas, los resultados sugieren que la prednisolona podría ser eficaz en el manejo de MOH ³⁵.

Pregunta de investigación

¿Son los corticoides eficaces y seguros para el manejo de la cefalea por abstinencia en pacientes con abuso de medicamentos para cefalea crónica primaria?

Justificación

La cefalea por abuso de medicamentos es un problema de salud pública que afecta la vida diaria de muchas personas. Se estima que entre el 1 y el 2% de la población general sufre de esta condición, generando costos importantes para los sistemas de salud. A nivel mundial, muchas personas caen en un ciclo difícil de romper: recurren a analgésicos para aliviar el dolor, pero su uso constante puede empeorar la situación, haciendo que el dolor sea más frecuente e intenso. Aunque dejar de depender de los medicamentos es posible y efectivo, este proceso no es sencillo. La cefalea por abstinencia puede ser incapacitante, afectando la calidad de vida de los pacientes y, en algunos casos, desmotivándolos a continuar con el tratamiento, especialmente cuando no cuentan con apoyo médico adecuado o recursos especializados para manejar el dolor.

Los corticoides suelen usarse como una opción para manejar la cefalea por abstinencia, pero no está claro cuán efectivos son, ya que no se ha evaluado de manera sistemática. Los resultados de este análisis serán de gran ayuda para la práctica clínica, ya que proporcionarán información confiable para tomar mejores decisiones y desarrollar protocolos de tratamiento basados en evidencia.

Aunado a que el uso de corticoides puede tener efectos secundarios, como insomnio, irritabilidad o intolerancia a los carbohidratos o descontrol tensional, lo que plantea dudas sobre su seguridad a largo plazo. Por eso, es importante seguir investigando para definir mejor su utilidad y garantizar que sean una opción efectiva y segura para los pacientes ^{36,37}.

Hasta la fecha, no existe una síntesis sistemática de la evidencia disponible que permita establecer conclusiones sólidas sobre la eficacia y seguridad de los corticoides en el manejo de la cefalea por abstinencia. Esta falta de evidencia sistematizada dificulta la toma de decisiones clínicas informadas y el desarrollo de guías de práctica clínica basadas en evidencia ^{38,39}.

Hipótesis

La revisión sistemática de la evidencia disponible en la literatura indica que los corticoides son eficaces y seguros para el manejo de la cefalea por abstinencia en pacientes con abuso de medicamentos para cefalea crónica primaria.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar sistemáticamente la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de los corticoides en el manejo de la cefalea por abstinencia en pacientes con abuso de medicamentos para cefalea crónica primaria.

Objetivos específicos

1. Determinar si los corticoides son eficaces en el manejo de la cefalea por abstinencia en pacientes con abuso de medicamentos para cefalea crónica primaria.
2. Determinar si los corticoides son seguros en el manejo de la cefalea por abstinencia en pacientes con abuso de medicamentos para cefalea crónica primaria.
3. Determinar potenciales fuentes de heterogeneidad de los resultados de estudios.
4. Identificar el corticoide con mayor efectividad y evidencia de eficacia y seguridad.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo las directrices de las guías PRISMA⁴⁰.

Criterios de selección

Para la inclusión de los estudios a esta revisión sistemática, se definieron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Estudios con evaluación del efecto de los esteroides como exposición o intervención.
- Estudios publicados sin límite de tiempo (En cualquier fecha)

- Realizados en humanos
- De tipo ensayos clínico, estudios observacionales, cartas al editor o editoriales con referencia a estudios de intervención relacionados con el tema.

Criterios de exclusión

- Estudios con diseños no experimentales o de exposición no estandarizada (Reportes de caso)
- Estudios con poblaciones diferentes a la objetivo (Patologías diferentes)
- Estudios con evaluación de desenlaces sin relación con la efectividad (Estudios farmacodinámicos y farmacocinéticos)

Búsqueda

Se elaboraron estrategias de búsqueda reproducibles para las bases de datos PubMed, Ovid y Web of Science. Para cada búsqueda se recuperaron los metadatos que incluyeron los títulos, resumen y datos de identificación de cada estudio en las búsquedas, los cuales se introdujeron al software Rayyan⁴¹ para eliminación de duplicados y posteriormente fueron exportados al software de tamizaje ASReview ⁴², en donde se seleccionaron los estudios que cumplieron con los criterios de selección. Posteriormente, se procedió a recuperar el texto completo de los estudios seleccionados y se sometieron a un segundo escrutinio basándonos en los criterios de selección y la información completa de los estudios. Finalmente, los estudios

seleccionados posterior al segundo escrutinio fueron incluidos en la revisión sistemática.

Los términos de búsqueda se especifican en la tabla ...

Tabla 1 Términos de búsqueda

C o n c e p t o principal	MeSh	DeCs	Términos libres
Cefalea por abstinencia	Medication Overuse Headache, Withdrawal Headache	Cefalea por Uso Excesivo de Medicamentos	Rebound headache
Abuso de medicamentos	Drug Abuse, Substance Abuse	Abuso de Medicamentos	Medication overuse
Corticoides	Corticosteroids, Glucocorticoids	Corticoesteroides, Glucocorticoides	S t e r o i d s , Prednisone, Dexamethasone
Eficacia del tratamiento	T r e a t m e n t O u t c o m e , Therapeutic Use	Resultado del Tratamiento, Uso Terapéutico	T r e a t m e n t effectiveness, Clinical efficacy

Las estrategias de búsqueda se muestran en el anexo ...

Análisis de información

Se evaluaron los estudios incluidos de acuerdo con su calidad metodológica, calidad de la evidencia y riesgo de sesgos mediante las herramientas OPMER, GRADE y RoB2 (o sus adaptaciones para estudios no aleatorizados como ROBINS) respectivamente. La información obtenida a partir de las evaluaciones se sintetizó en resultados de las

evaluaciones y se presenta el análisis de la misma. Además, se generaron gráficas informativas para presentar el semáforo de riesgo de sesgos (RoB2) mediante la herramienta Robvis. De igual manera, se presenta una tabla de concentrado de la calidad de los estudios para GRADE y OPMER para facilitar la visualización del análisis 43–46.

Recursos

Recursos humanos:

Dr Ildefonso Rodríguez Leyva. Director de tesis. Médico Neurólogo Director del servicio de Neurología: Revisión de antecedentes, análisis estadístico, resultado, discusión y conclusiones.

Dr Gamaliel Aguilera Barragán Pickens. Tesista. Internista Residente de Neurología del Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”: Redacción del protocolo de investigación, búsqueda de la información, obtención y análisis de artículos, presentación de tesis.

Dr Juan Manuel López Quijano. Asesor Metodológico. Internista y Cardiólogo, Director del área de Educación e investigación en salud Revisión metodología y análisis estadístico.

Recursos materiales:

Computadora con acceso a internet, papelería y material de oficina.

Resultados

Resultados de la búsqueda

Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed, Ovid y Web of Science. Se obtuvieron 245 estudios en total, de los cuales 164 estudios fueron identificados a través de PubMed, 58 estudios en Ovid, y 23 estudios en Web of Science. La identificación de duplicados reportó 40 posibles duplicados, de los cuales 28 estudios fueron clasificados como duplicados de manera manual y eliminados.

Se tamizaron 217 estudios por medio de título y abstract aplicando los criterios de selección, excluyendo 175 estudios y seleccionando 42 para recuperación por texto completo.

La recuperación de texto completo se completó en 40 de los estudios, sin lograr recuperar 2, de los cuales 1 estudio fue retractado por cuestiones éticas relacionadas con el plagio y seguridad del paciente, y un estudio no fue recuperado debido a que se trataba de un abstract de conferencia sin texto completo disponible.

Se revisaron 40 estudios por texto completo, descartando 20 estudios debido a que evaluaban esteroides en patologías diferentes a la objetivo, 3 estudios por diseño incorrecto (revisiones narrativas) y 2 por medición de desenlace incorrecto (estudios farmacológicos).

Finalmente se incluyeron 15 estudios en la revisión sistemática. El resumen del proceso de selección se presenta en el diagrama de flujo de PRISMA.

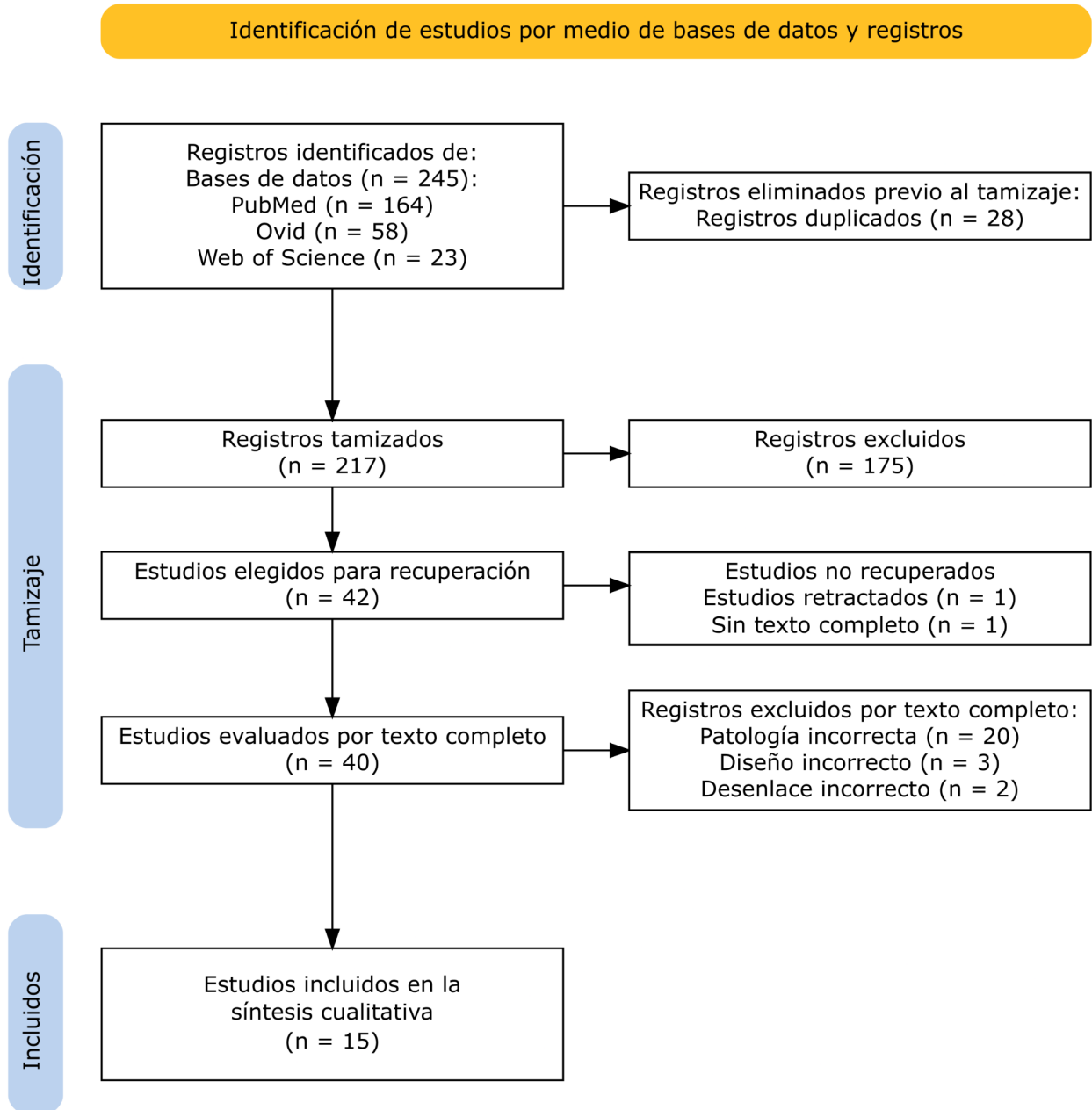


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA de selección de los estudios

Análisis de calidad

Los estudios incluidos mostraron de forma predominante un nivel de calidad de información por GRADE moderada y baja. Se identificaron 5 estudios con calidad

moderada y 4 estudios con calidad baja; además se identificaron 2 estudios con calidad alta y únicamente un estudio con calidad muy baja.

Respecto a la calidad metodológica, los estudios presentaron calidad predominantemente moderada y alta, ya que 7 estudios obtuvieron puntajes de OPMER superiores a 15, mientras que el resto mostró puntajes entre 13 y 14, únicamente con un estudio con puntaje OPMER de 10 indicando calidad metodológica baja. Las evaluaciones se muestran en la tabla 2.

Tabla 2 Puntajes de evaluaciones de calidad y riesgo de sesgos

Estudio	GRADE	OPMER	RoB
Bøe	Alta	19	Bajo
Bonuccelli	Muy baja	10	Alto
Braca	Moderada	16	Alto
Cevoli	Moderada	17	Alto
Krymchantowski y Barbosa	Baja	13	Alto
Krymchantowski y Moreira	Moderada	17	Alto
Lee	Baja	14	Alto
Pageler	Moderada	18	Moderado
Paolucci	Baja	15	Alto
Rabe	Alta	19	Moderado
Taghdiri	Moderada	13	Moderado
Vernieri	Baja	13	Moderado
Hans-Christoph Diener	NA	NA	NA
Halker y Dilli	NA	NA	NA
Ribeiro et al.	NA	NA	NA

La evaluación de riesgo de sesgos mostró que de los estudios incluidos el total de riesgo de sesgo fue predominantemente alto con 7 estudios en tal clasificación, 4 en la

clasificación moderada (ciertas preocupaciones) y únicamente 1 estudio con riesgo bajo. Los resultados de las evaluaciones se presentan en las figuras 2 y 3.

		Dominio de riesgo de sesgo					
		D1	D2	D3	D4	D5	Total
Estudio	Lee						
	Braca						
	Cevoli						
	Krymchantowski y Barbosa						
	Krymchantowski y Moreira						
	Pageler						
	Paolucci						
	Rabe						
	Taghdiri						
	Vernieri						
	Bøe						
	Bonuccelli						

Dominios:

D1: Sesgo debido al proceso de aleatorización.

D2: Sesgo debido a desviaciones de la intervención planeada.

D3: Sesgo debido a datos faltantes.

D4: Sesgo debido al método de medición del desenlace.

D5: Sesgo en la selección del resultado reportado.

Juicio

Alto riesgo

Ciertas preocupaciones

Bajo

Figura 2 Semáforo de riesgo de sesgo de los estudios incluidos

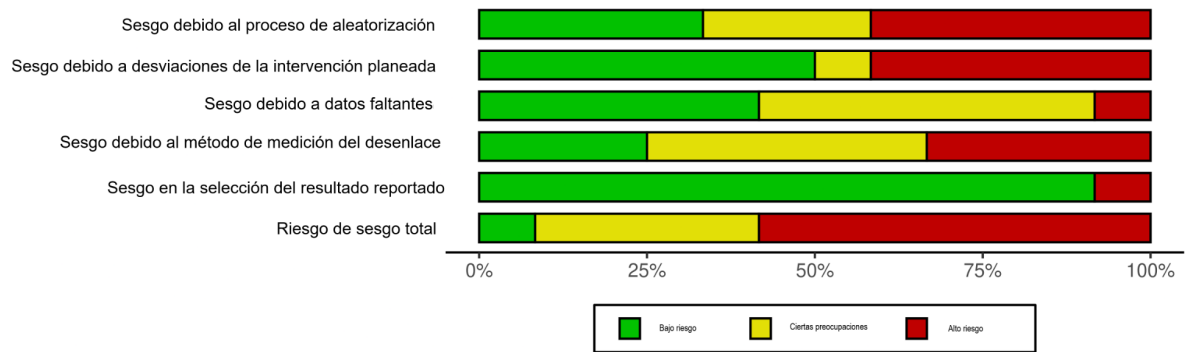


Figura 3 Resumen porcentual de los dominios de riesgo de sesgos

Finalmente, la evaluación de la certeza de la evidencia global se muestra en la tabla 3, en la cual se obtuvo un nivel de certeza de la evidencia global moderado.

Tabla 3 Evaluación de la certeza de la evidencia global

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados	
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)	
							Con otros tratamientos	Con terapia puente con esteroides
426 (Total de los pacientes de intervenciones controladas)	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Toda la confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	⊕⊕⊕○ Moderado ^a b	207	219

a. Secuencia de aleatorización

b. Dosis administrada

Síntesis narrativa

Se identificaron diferentes estudios los cuales reportaron beneficios clínicos relevantes con el uso de corticosteroides. En este sentido, seis estudios evaluaron la utilidad clínica de los corticosteroides en el contexto de la MOH, con enfoques metodológicos

diversos que incluyen ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales prospectivos y análisis retrospectivos.

Un estudio discutido previamente es el análisis post hoc de Lee et al. (2024), el cual incluyó un total de 309 pacientes, mostró que el tratamiento con prednisolona oral en dosis variadas de 10 a 40mg/día se asoció a una mayor tasa de reversión de MOH a los tres meses (76% vs. 57.8%; $p = 0.034$) en el análisis bivariado, con un efecto independiente tras el ajuste multivariado (OR 2.78; IC95%: 1.27–6.1). Además, se observó una mayor reducción en el uso de medicación aguda y mejoría funcional evaluado mediante HIT-6 en el grupo tratado con corticosteroides a 1 y 3 meses ($p=0.038$ y 0.031 , respectivamente), aunque sin diferencias en la reducción de días de cefalea severa o total ($p>0.05$) ³⁵.

De manera similar, Pageler et al. (2008), en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego con 20 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cefalea por abuso de medicamentos, encontraron que el uso de prednisona oral (100 mg/día por 5 días) redujo significativamente las horas con cefalea moderada o severa a las 72 y 120 horas de la retirada en comparación con placebo (18.1 hrs vs 36.7 hrs $p = 0.031$ y 27.22 hrs vs 42.67 hrs $p = 0.05$, respectivamente). Si bien la diferencia en el uso de medicación de rescate no alcanzó significancia estadística (11 vs 21 dosis, $p = 0.3$), el efecto clínico fue favorable al grupo tratado con corticosteroides ⁴⁷.

Por su parte, Krymchantowski y Barbosa (2000) reportaron en un estudio de un solo brazo de tratamiento realizado con 400 pacientes ambulatorios con criterios diagnósticos para cefalea por abuso de medicamentos, que el uso de prednisona en

pauta descendente (inicio de 60 mg/día por dos días, 40 mg/día los siguientes 2 días y 20 mg/día por los siguientes 2 días en adición a ranitidina 300mg/día los 6 días) durante seis días como parte del retiro abrupto de analgésicos resultó en una mejoría clínica significativa en 85% de los participantes (340 pacientes), presentando menos de 2 días sin dolor, con inicio de mejoría clínica desde el tercer día. Respecto a la intensidad el 35% reportó episodios leves a moderados y 65% ataques moderados a severos. El 11.5% refirió una reducción en la duración de las crisis a menos de 4 horas, mientras que la mayoría mantuvo episodios prolongados de 8 a 12 horas pero sin incremento de la severidad ⁴⁸.

En los siguientes 10 días, sin prednisona, el 46% de los pacientes mantuvo al menos dos días libres de cefalea, sin recurrencia de ataques severos ni necesidad de medicación sintomática. A 30 días, la frecuencia media de cefalea fue de 0.83 días por paciente con intensidad promedio de 2.3 y duración media de 8 a 12 ⁴⁸.

De forma similar, un ensayo clínico abierto de tres brazos (prednisona, sin intervención y naratriptan) realizado en 150 pacientes, Krymchantowski y Moreira (2003) observaron que la prednisona oral en dosis descendiente de 60 mg/día por dos días, 40 mg/día los siguientes 2 días y 20 mg/día los siguientes días), al compararse con suspensión abrupta sin intervención o con naratriptán, no mejoró la frecuencia de cefalea a cinco semanas ($p = 0.07$). No obstante, tanto prednisona como naratriptán redujeron significativamente los síntomas de abstinencia y el uso de medicación de rescate durante los primeros seis días ($p < 0.01$ frente a grupo sin tratamiento) ⁴⁹.

Paolucci et al. (2017) evaluaron a 94 pacientes tratados con una terapia puente intravenosa basada en metilprednisolona (125mg) + diazepam (10mg) durante cinco días, comparados con controles no tratados. A los tres meses, los pacientes del grupo intervención presentaron una mayor reducción en frecuencia de cefalea (-9.4 días vs. -3.0 días, respectivamente; $p = 0.001$) y consumo de medicación aguda (-19.7 vs. -6.5 dosis; $p < 0.001$), además de una mayor proporción de pacientes con $\geq 50\%$ de mejoría en ambos desenlaces ⁵⁰.

En contraste, el estudio de Taghdiri et al. (2015), un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego, comparó prednisona oral (75 mg/día por 5 días, disminuyendo a 50, 25, y 12.5 mg/día cada 5 días) con celecoxib (400 mg/día por 5 días, disminuyendo 100mg/día cada 5 días) en pacientes con MOH. Ambos grupos mostraron reducción significativa en la frecuencia de cefalea semanal y en el uso de medicación de rescate, sin diferencias entre ellos. Sin embargo, la intensidad del dolor fue significativamente menor en el grupo celecoxib durante las primeras tres semanas, pero sin diferencias en las semanas subsecuentes. Además de esto, el celecoxib también presentó un perfil de seguridad más favorable con menos efectos adversos ⁵¹.

En contraste, cinco estudios clínicos evaluaron la eficacia de corticosteroides en el manejo de la MOH y reportaron ausencia de superioridad clínica significativa en comparación con placebo o con otras estrategias sin esteroides.

En el estudio de Rabe et al. (2013), un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo que incluyó 96 pacientes con MOH, la administración de prednisona oral (100 mg/día por 5 días) no redujo significativamente las horas con

cefalea moderada o severa durante los primeros 3, 5 o 14 días posteriores al retiro, en comparación con placebo ($p > 0.05$). Aunque se observó una menor utilización de medicación de rescate en el grupo prednisona en los primeros 5 días ($p = 0.021$), este efecto fue transitorio y no persistió a los 14 días. Tampoco se observaron diferencias en síntomas de abstinencia ni en el índice de cefalea promedio ³².

El estudio piloto de Cevoli et al. (2017), un ensayo aleatorizado, simple ciego y controlado con placebo, evaluó la eficacia de la metilprednisolona intravenosa (500 mg/día) frente a placebo o paracetamol intravenoso (4 g/día) durante un protocolo de desintoxicación hospitalaria de cinco días. Se incluyeron 57 pacientes con MOH, secundaria a migraña episódica. No se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes libres de cefalea al quinto día entre los tres grupos ($p = 0.39$).

La intensidad y duración del dolor disminuyeron en todos los grupos; al segundo día, se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la intensidad del dolor, con mayores valores en el grupo placebo en comparación con los grupos de metilprednisolona y paracetamol (placebo: 2.3; metilprednisolona: 1.8; paracetamol: 1.9; $p < 0.001$). No obstante, dichas diferencias desaparecieron al tercer día. A los tres meses de seguimiento, las tasas de reversión a migraña episódica y de interrupción del uso excesivo de medicamentos fueron similares entre los grupos, sin diferencias estadísticamente significativas ¹⁸.

En el ensayo doble ciego, controlado con placebo de Bøe et al. (2007), 100 pacientes con MOH fueron tratados con prednisolona oral en pauta descendente (60–40–20 mg) durante seis días o con placebo, tras retiro supervisado de medicamentos

sobreutilizados. El desenlace primario, intensidad promedio de cefalea durante los seis días, no mostró diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.34$). Tampoco hubo diferencias en días con cefalea severa, uso de antieméticos o mejoría clínica general ³³.

De igual manera, el estudio preliminar de Vernieri et al. (2020), correspondiente a la fase unicéntrica del estudio WASH-OUT, aleatorizó a 23 pacientes (de un total de 49 inicialmente evaluados) con MOH secundaria a migraña que no mostraron mejoría clínica tras una fase inicial de suspensión del fármaco y tratamiento profiláctico. Los pacientes fueron asignados a recibir diazepam intravenoso (grupo D) o la combinación de diazepam (10 mg) más metilprednisolona (grupo D+MP; 10/125 mg). Ambos grupos presentaron una reducción significativa en la frecuencia de migraña asociada a MOH y en el consumo de analgésicos al mes, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Si bien ambos tratamientos fueron efectivos respecto al valor basal, no se observó superioridad clínica del uso combinado frente al diazepam en monoterapia. Los autores concluyeron que la adición de corticosteroide no ofreció un beneficio clínico adicional en el contexto de la MOH, aunque señalaron que la aplicabilidad de los resultados podría estar limitada por el tamaño muestral reducido ⁵².

El análisis de Braca et al. (2025), aunque basado en un estudio observacional con intervención, con tres brazos de tratamiento, se considera metodológicamente relevante en esta categoría debido a que evalúa la utilidad de la prednisona no como intervención aislada, sino como parte de un brazo comparativo con un anticuerpo monoclonal (galcanezumab) y su combinación. La elección del tratamiento se dio de

acuerdo con el juicio del médico a cargo del paciente, y a los pacientes se les administró galcanezumab en dosis inicial de 240 mg con disminución mensual de 120 mg, prednisona en dosis inicial de 50 mg/día por una semana, 37.5 mg/día la segunda semana, 25 mg/día la tercera semana y 12.5 mg/día la cuarta semana, mientras que el tercer grupo constituyó la mezcla de las dos intervenciones ³⁴.

A pesar de que la combinación mostró mayor efectividad clínica entre los tratamientos y en cada tratamiento en el antes y después a los 3 meses ($p < 0.001$), el perfil de seguridad fue claramente menos favorable, sugiriendo que el uso de corticosteroides debe reservarse para casos refractarios, ya que el grupo de prednisona mostró una incidencia de 28% en los efectos adversos, el grupo de prednisona con galcanezumab mostró una incidencia de 36%, mientras que el grupo de galcanezumab no mostró efectos adversos (incidencia de 0%). Los efectos adversos más reportados fueron reflujo gastroesofágico, ansiedad y edema ³⁴.

Finalmente, sin restar importancia, tres publicaciones fueron identificadas como contribuciones con naturaleza metodológica distinta a la de los estudios descritos previamente, o como editorial relacionadas con el uso de corticosteroides en la cefalea por uso excesivo de medicamentos. Estas fuentes no presentan datos primarios de intervención, pero ofrecen análisis críticos relevantes para la interpretación de la evidencia disponible y están relacionadas con los estudios presentados en esta sección.

La carta al editor de Ribeiro et al. ⁵³ (2008) constituye una revisión crítica al estudio de Pageler et al. ³² y subraya limitaciones metodológicas importantes, como el uso de

dosis elevadas de corticosteroides sin criterios de exclusión estrictos (particularmente ante úlceras pépticas), el tamaño muestral insuficiente para evaluar seguridad al tratamiento, y el riesgo de sesgo de memoria por no contar con herramientas objetivas de recolección como diarios validados de cefalea. Los autores destacan la necesidad de estudios controlados y multicéntricos, con mayor poder estadístico y control estricto de calidad metodológica, sobre todo en el aspecto de la medición de los desenlaces.

El editorial de Hans-Christoph Diener ⁵⁴ (2007) revisa críticamente los hallazgos del estudio aleatorizado de Bøe et al. ³³ y los compara con investigaciones previas. El autor cuestiona la ausencia de efecto clínico de la prednisona en el estudio, y propone posibles explicaciones tales como dosis inadecuadas, eficacia limitada a pacientes con migraña secundaria a MOH (y no debido a cefalea tensional), y sesgo de expectativa en estudios no controlados ⁵⁴.

Finalmente, el editorial de Halker y Dilli ⁵⁵ (2013) complementa el análisis del estudio de Rabe et al. ³², señalando que, aunque no se observó beneficio en los desenlaces primarios, sí hubo una reducción significativa en el uso de medicación de rescate en los primeros días de retirada de medicamentos, en el contexto de cefalea por abstinencia. Los autores plantean que, si bien el efecto es limitado, podría tener valor clínico en pacientes seleccionados con sobreuso de combinaciones farmacológicas. Sin embargo, también se enfatizan diferentes limitaciones como la alta tasa de abandono (o poco apego), la carencia de datos basales homogéneos y la falta de seguimiento prolongado suficiente para determinar el desenlace a largo plazo.

Discusión

Los estudios incluidos presentaron resultados discordantes entre ellos, además de que fue posible observar una falta de estandarización en los regímenes incluidos en los distintos estudios.

Por una parte, los estudios de Lee, Pageler, Krymchantowski (2000, 2003), Paolucci y Taghdiri reportaron hallazgos favorables sobre el uso de corticosteroides como terapia puente en la MOH. No obstante, como ha sido señalado por Ribeiro, la metodología del estudio de Pageler presentó limitaciones importantes, incluyendo criterios de exclusión poco estrictos y tamaño muestral insuficiente. En general, estos estudios mostraron una calidad de evidencia baja a moderada, con riesgo de sesgo predominante alto. De acuerdo con las recomendaciones GRADE, el respaldo para el uso de corticosteroides en este contexto sigue siendo insuficiente, y su indicación debe individualizarse con base en las características clínicas y el perfil de riesgo del paciente (como el diagnóstico de úlceras gástricas), particularmente considerando los efectos adversos asociados al tratamiento ^{35,47–51,53}.

De manera contrastante, los estudios realizados por Rabe, Cevoli, Bøe, Vernieri y Braca, no mostraron resultados significativos ante la comparativa de esteroides vs otro tratamiento o placebo. Aunque bien, se pudieron observar beneficios en ámbitos como menor consumo de medicamentos de rescate en las primeras fases de retirada de medicamentos, las diferencias no persistieron por más de 14 días, lo que indicaría la presencia de un probable efecto, pero sin beneficio a largo plazo. Tal como lo plantea Diener, la ausencia de protocolos estandarizados y de una estratificación adecuada por tipo de cefalea de base (la cefalea que originó el abuso de medicamentos) podría explicar, en parte, la falta de efecto observado ^{18,32–34,52,54}.

Una revisión detallada del tipo de cefalea primaria que dio origen al sobreuso de medicación reveló que solo algunos estudios especificaron esta variable. Por ejemplo, Cevoli et al. y Vernieri et al. identificaron a sus pacientes como portadores de MOH

secundaria a migraña episódica. En cambio, la mayoría de los estudios no diferenciaron entre migraña crónica, cefalea tensional crónica u otros subtipos, lo cual limita la interpretación y extrapolación de los resultados. Esta heterogeneidad no solo afecta la comparación entre estudios, sino que también introduce una fuente potencial de variabilidad en la respuesta terapéutica ^{18,52}.

Desde una perspectiva fisiopatológica, es razonable considerar que la eficacia de los corticosteroides podría diferir según el subtipo de cefalea primaria subyacente. En el caso de la migraña crónica, el componente inflamatorio y la sensibilización central están bien documentados, y podrían responder parcialmente a la acción antiinflamatoria de los corticosteroides. Por el contrario, en la cefalea tensional crónica, donde el mecanismo principal está más relacionado con la disfunción muscular y factores psicogénicos, los corticosteroides podrían tener un efecto clínico marginal o nulo.

Dado lo anterior, es recomendable que futuros ensayos clínicos incorporen una estratificación por tipo de cefalea primaria como criterio de análisis preespecificado, y que se consideren protocolos homogéneos tanto en la selección del fármaco corticosteroide como en la dosis y duración del tratamiento. Esto permitiría evaluar de forma más precisa el efecto diferencial de los corticosteroides y definir con mayor claridad su utilidad como intervención en la fase de retirada de medicamentos, en el contexto de la cefalea por abstinencia.

Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación

La síntesis de la evidencia disponible reveló una alta heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios incluidos. Esta variabilidad se manifestó en los esquemas de tratamiento (tipo y dosis de corticosteroide), los comparadores utilizados (placebo, antiinflamatorios no esteroideos, triptanos, benzodiacepinas, entre otros), y los desenlaces analizados, que abarcaron desde la frecuencia de cefalea hasta la intensidad del dolor o el uso de medicación de rescate. Además, las diferencias en los intervalos de evaluación (de 3 días a 3 meses) y la ausencia de desenlaces primarios

definidos en varios estudios limitaron la posibilidad de realizar un análisis cuantitativo mediante metaanálisis, incluso bajo un modelo de efectos aleatorios.

Desde el punto de vista metodológico, aspectos como la asignación no aleatoria, la falta de cegamiento en los evaluadores o en los pacientes, y el uso de diseños abiertos (open-label) introducen un riesgo de sesgo importante. La influencia de la expectativa del paciente o del clínico (efecto Rosenthal) en los desenlaces subjetivos, como la percepción del dolor o la frecuencia autorreportada de cefalea, debe considerarse como una fuente de error sistemático y una limitante importante en la interpretación de los resultados de la presente revisión sistemática.

Como perspectiva para investigaciones futuras, se recomienda la estandarización de los protocolos de tratamiento, incluyendo el tipo y la dosis de corticosteroide, así como la duración de la intervención y especificación del tipo de cefalea primaria (es decir, el diagnóstico previo a desarrollar la cefalea por abuso de medicamentos). Además, es fundamental que los estudios aleatorizados aseguren una adecuada ocultación de la asignación, utilicen cegamiento doble cuando sea posible y definan claramente los desenlaces primarios y secundarios, utilizando herramientas validadas y mediciones objetivas. Pese a ser redundante, es importante señalar que se debe considerar la estratificación de los participantes según el tipo de cefalea primaria subyacente (migrañosa vs. Tensional), ya que podría influir en la respuesta al tratamiento.

Conclusiones

Los corticosteroides han mostrado cierto grado de efectividad clínica en la reducción de la frecuencia de cefalea durante la fase de retirada en pacientes con cefalea por uso excesivo de medicamentos. Sin embargo, la evidencia actual no demuestra una superioridad significativa frente a placebo u otras estrategias terapéuticas no esteroideas.

La calidad de la evidencia, evaluada en su mayoría como baja a moderada según criterios GRADE, y el alto riesgo de sesgo metodológico en varios estudios, impiden emitir una recomendación sólida basada en evidencia. Por tanto, el uso de

corticosteroides en este contexto debe considerarse con precaución y valorarse de forma individualizada, especialmente en pacientes con riesgo de efectos adversos.

Son necesarios estudios adicionales con mayor calidad metodológica, diseño aleatorizado y cegamiento, que incorporen desenlaces clínicos homogéneos y que estratifiquen a los pacientes según el tipo de cefalea primaria. Solo mediante este enfoque será posible establecer con mayor precisión el papel terapéutico de los corticosteroides en la cefalea por abstinencia.

Bibliografía

1. Dodick DW. Clinical practice. Chronic daily headache. *N Engl J Med.* el 12 de enero de 2006;354(2):158–65.
2. Schoenen J, Snoer AH, Brandt RB, Fronczek R, Wei DY, Chung CS, et al. Guidelines of the International Headache Society for Controlled Clinical Trials in Cluster Headache. *Cephalalgia.* diciembre de 2022;42(14):1450–66.
3. The International Headache Congress – IHS and EHF joint congress 2021: late breaking abstracts. *The Journal of Headache and Pain.* el 18 de noviembre de 2021;22(2):130.
4. Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, Yamani N, Wang SJ, Messina R, et al. Tension-type headache. *Nat Rev Dis Primers.* el 25 de marzo de 2021;7(1):24.
5. Robbins MS. Diagnosis and Management of Headache: A Review. *JAMA.* el 11 de mayo de 2021;325(18):1874–85.
6. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, Mistry D, Underwood M, Matharu M, et al. Prognostic factors for chronic headache: A systematic review. *Neurology.* el 18 de julio de 2017;89(3):291–301.
7. Ashina S, Terwindt GM, Steiner TJ, Lee MJ, Porreca F, Tassorelli C, et al. Medication overuse headache. *Nat Rev Dis Primers.* el 2 de febrero de 2023;9(1):5.
8. Cheung V, Amoozegar F, Dilli E. Medication overuse headache. *Curr Neurol Neurosci Rep.* enero de 2015;15(1):509.
9. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, Dodick DW. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia.* abril de 2016;36(4):371–86.
10. Diener HC, Antonaci F, Braschinsky M, Evers S, Jensen R, Lainez M, et al. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache. *Eur J Neurol.* julio de 2020;27(7):1102–16.
11. Kulkarni GB, Mathew T, Mailankody P. Medication Overuse Headache. *Neurol India.* 2021;69(Supplement):S76–82.
12. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol.* octubre de 2016;12(10):575–83.
13. Uddin MS, Mamun AA, Kabir MT, Nasrullah M, Wahid F, Begum MM, et al. Neurochemistry of Neurochemicals: Messengers of Brain Functions. *Journal of Intellectual Disability - Diagnosis and Treatment.* 2017;5(4):137–51.

14. DeMorrow S. Role of the Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis in Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. abril de 2018;19(4):986.
15. Ferraro S, Nigri A, Bruzzzone MG, Medina Carrion JP, Fedeli D, Demichelis G, et al. Involvement of the ipsilateral-to-the-pain anterior-superior hypothalamic subunit in chronic cluster headache. *J Headache Pain*. el 11 de enero de 2024;25(1):7.
16. Berríos-Cárcamo P, Quezada M, Quintanilla ME, Morales P, Ezquer M, Herrera-Marschitz M, et al. Oxidative Stress and Neuroinflammation as a Pivot in Drug Abuse. A Focus on the Therapeutic Potential of Antioxidant and Anti-Inflammatory Agents and Biomolecules. *Antioxidants (Basel)*. el 4 de septiembre de 2020;9(9):830.
17. Addissouky TA, El Sayed IET, Ali MMA, Wang Y, El Baz A, Elarabany N, et al. Oxidative stress and inflammation: elucidating mechanisms of smoking-attributable pathology for therapeutic targeting. *Bulletin of the National Research Centre*. el 22 de enero de 2024;48(1):16.
18. Cevoli S, Giannini G, Favoni V, Terlizzi R, Sancisi E, Nicodemo M, et al. Treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a pilot study. *J HEADACHE PAIN*. 2017;18(1):56.
19. Fava GA, Benasi G, Lucente M, Offidani E, Cosci F, Guidi J. Withdrawal Symptoms after Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor Discontinuation: Systematic Review. *Psychother Psychosom*. 2018;87(4):195–203.
20. Zebenholzer K, Thamer M, Wöber C. Quality of life, depression, and anxiety 6 months after inpatient withdrawal in patients with medication overuse headache: an observational study. *Clin J Pain*. mayo de 2012;28(4):284–90.
21. Colás R, Muñoz P, Temprano R, Gómez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. *Neurology*. el 27 de abril de 2004;62(8):1338–42.
22. Lantéri-Minet M, Duru G, Mudge M, Cottrell S. Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: a systematic review. *Cephalalgia*. mayo de 2011;31(7):837–50.
23. D'Amico D, Grazzi L, Curone M, Leonardi M, Raggi A. Cost of medication overuse headache in Italian patients at the time-point of withdrawal: a retrospective study based on real data. *Neurol Sci*. mayo de 2017;38(Suppl 1):3–6.
24. Jellestad PL, Carlsen LN, Westergaard ML, Munksgaard SB, Bendtsen L, Lainez M, et al. Economic benefits of treating medication-overuse headache - results from the multicenter COMOESTAS project. *Cephalalgia*. febrero de 2019;39(2):274–85.

25. Ingawale DK, Mandlik SK, Patel SS. An emphasis on molecular mechanisms of anti-inflammatory effects and glucocorticoid resistance. *J Complement Integr Med*. marzo de 2015;12(1):1–13.
26. Segaert S, Shear NH, Chiricozzi A, Thaçi D, Carrascosa JM, Young H, et al. Optimizing Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Corticosteroid and Vitamin D Analogue Fixed-Dose Combination Therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)*. septiembre de 2017;7(3):265–79.
27. Obermann M, Nägel S, Ose C, Sonuc N, Scherag A, Storch P, et al. Safety and efficacy of prednisone versus placebo in short-term prevention of episodic cluster headache: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. enero de 2021;20(1):29–37.
28. Latev A, Friedman BW, Irizarry E, Solorzano C, Restivo A, Chertoff A, et al. A Randomized Trial of a Long-Acting Depot Corticosteroid Versus Dexamethasone to Prevent Headache Recurrence Among Patients With Acute Migraine Who Are Discharged From an Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2019;73(2):141–9.
29. Kashyap PV, Chabri S. Steroids in Headache: A Comprehensive Review of Recent Research. *Ann Neurosci*. octubre de 2023;30(4):256–61.
30. Poetker DM, Reh DD. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids. *Otolaryngol Clin North Am*. agosto de 2010;43(4):753–68.
31. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 3: opioids, NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache*. marzo de 2012;52(3):467–82.
32. Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampl C, Kraya T, Foerderreuther S, et al. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. febrero de 2013;33(3):202–7.
33. Bøe MG, Mygland A, Salvesen R. Prednisolone does not reduce withdrawal headache: a randomized, double-blind study. *Neurology*. el 3 de julio de 2007;69(1):26–31.
34. Braca S, De Simone R, Stornaiuolo A, Cretella G, Miele A, Russo CV. Adding corticosteroids to galcanezumab in medication overuse headache: A three-arm head-to-head prospective observational cohort study. *Rev Neurol (Paris)*. 2025;181(1):106–13.
35. Lee MJ, Park HK, Oh SY, Kang JJ, Hong Y, Moon HS, et al. Effect of prednisolone for the treatment of medication-overuse headache: A 3-month result from a multicenter REgistry for Load and management of mEdicAtion overuSE headache (RELEASE) study. *Headache*. febrero de 2024;64(2):149–55.

36. Vandenbussche N, Laterza D, Lisicki M, Lloyd J, Lupi C, Tischler H, et al. Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate. *J Headache Pain*. el 13 de julio de 2018;19(1):50.
37. Takahashi TT, Ornello R, Quatrosi G, Torrente A, Albanese M, Vigneri S, et al. Medication overuse and drug addiction: a narrative review from addiction perspective. *J Headache Pain*. el 28 de abril de 2021;22(1):32.
38. Kaltseis K, Hamann T, Gaul C, Broessner G. Is prednisone still a reasonable option in the treatment of withdrawal headache in patients with chronic migraine and medication overuse headache in the age of CGRP antibodies? A narrative review. *Headache*. 2022;62(10):1264–71.
39. Paulsen Ø, Aass N, Kaasa S, Dale O. Do corticosteroids provide analgesic effects in cancer patients? A systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. julio de 2013;46(1):96–105.
40. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. el 29 de marzo de 2021;372:n71.
41. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*. el 5 de diciembre de 2016;5(1):210.
42. van de Schoot R, de Bruin J, Schram R, Zahedi P, de Boer J, Weijdemans F, et al. An open source machine learning framework for efficient and transparent systematic reviews. *Nat Mach Intell*. febrero de 2021;3(2):125–33.
43. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp*. el 1 de febrero de 2014;92(2):82–8.
44. Mauricio Pierdant-Pérez, Andrés Castillo-Dimas, Ricardo Daniel Tirado-Aguilar. Como leer un artículo de investigación: en ciencias de la salud. 1a edición. Vol. 1. San Luis Potosí: UASLP; 2022. 94 p.
45. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods*. 2021;12(1):55–61.
46. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. el 28 de agosto de 2019;366:l4898.

47. Pageler L, Katsarava Z, Diener HC, Limmroth V. Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia*. 2008;28(2):152–6.
48. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia*. 2000;20(2):107–13.
49. Krymchantowski AV, Moreira PF. Out-patient detoxification in chronic migraine: comparison of strategies. *Cephalalgia*. 2003;23(10):982–93.
50. Paolucci M, Altamura C, Brunelli N, Rizzo AC, Assenza F, Pasqualetti P, et al. Methylprednisolone plus diazepam i.v. as bridge therapy for medication overuse headache. *Neurol Sci*. 2017;38(11):2025–9.
51. Taghdiri F, Togha M, Razeghi Jahromi S, Paknejad SM. Celecoxib vs prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind clinical trial. *Headache*. 2015;55(1):128–35.
52. Vernieri F, Pasqualetti P, Paolucci M, Costa CM, Brunelli N, Autunno M, et al. Drug withdrawal along with bridge therapy with methylprednisolone and/or diazepam for treatment of medication overuse headache: a preliminary report from the WASH-OUT study. *Neurol Sci*. 2020;41:499–501.
53. Ribeiro RT, Carriço LA, Bezerra ML, Villa TR, Pereira MM. Prednisone in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia*. 2008;28(9):999–1000; author reply 1000.
54. Diener HC. How to treat medication-overuse headache: prednisolone or no prednisolone? *Neurology*. 2007;69(1):14–5.
55. Halker RB, Dilli E. A role for steroids in treating medication overuse headache? *Cephalalgia*. 2013;33(3):149–51.

Anexo 1 . Cartas de aceptación

Anexo 2. Estrategias de búsqueda

Pubmed

NÚMERO DE BÚSQUEDA	TÉRMINO	RESULTADOS
3	#1 AND #2	164
2	((((((Glucocorticoids[MeSH Terms]) OR (Glucocorticoid*) OR (Glucocorticoid)) OR (Glucocorticoid Effect)) OR (Effect, Glucocorticoid)) OR (Glucocorticoid Effects)) OR (Effects, Glucocorticoid)	261,730
1	((((((((((((((((((((Medication Overuse Headache[MeSH Terms]) OR (Medication Overuse Headache)) OR (Withdrawal Headache)) OR (Disorder, Secondary Headache)) OR (Disorders, Secondary Headache)) OR (Headache Disorder, Secondary)) OR (Secondary Headache Disorder)) OR (Secondary Headache Disorders)) OR (Analgesic Overuse Headache)) OR (Analgesic Overuse Headaches)) OR (Headache, Analgesic Overuse)) OR (Headaches, Analgesic Overuse*)) OR (Medication Overuse Headache)) OR (Headache, Medication Overuse)) OR (Headaches, Medication Overuse)) OR (Medication Overuse Headaches)) OR (Overuse Headache, Medication)) OR (Overuse Headaches, Medication)) OR (Analgesic Rebound Headache)) OR (Analgesic Rebound Headaches)) OR (Headache, Analgesic Rebound)) OR (Headaches, Analgesic Rebound)	9,534

Ovid

NÚMERO DE BÚSQUEDA	TÉRMINO	RESULTADOS
1	Headache Disorders, Secondary/	893
2	Medication Overuse Headache.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	3546
3	Withdrawal Headache.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	361
4	Disorder, Secondary Headache.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	20
5	Disorders, Secondary Headache.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	24
6	Headache Disorder, Secondary.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	27
7	Secondary Headache Disorder.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	292
8	Secondary Headache Disorders.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	533
9	Analgesic Overuse Headache.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	119
10	Analgesic Overuse Headaches.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	13
11	Headache, Analgesic Overuse.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	59

12	Headaches, Analgesic Overuse.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	12
13	Medication Overuse Headache.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	3546
14	Headache, Medication Overuse.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	405
15	Headaches, Medication Overuse.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	115
16	Medication Overuse Headaches.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	366
17	Overuse Headache, Medication.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	37
18	Overuse Headaches, Medication.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	2
19	Analgesic Rebound Headache.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	134
20	Analgesic Rebound Headache\$.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	161
21	Headache, Analgesic Rebound.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	27
22	Headaches, Analgesic Rebound.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	2

23	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 5114 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	
24	Glucocorticoids/	73749
25	Glucocorticoid\$.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	269610
26	Glucocorticoid.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	150584
27	Glucocorticoid Effect.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	779
28	Effect, Glucocorticoid.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	1492
29	Glucocorticoid Effects.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	5
30	Effects, Glucocorticoid.mp. [mp=ti, ab, tx, ct, sh, bt, ot, nm, hw, fx, kf, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	1
31	24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30	269611
32	23 and 31	60
33	remove duplicates from 32	58

Web of Science

NÚMERO DE BÚSQUEDA	TÉRMINOS	RESULTADOS
1	((((((((((((((((((((ALL=(Medication Overuse Headache) OR ALL=(Withdrawal Headache)) OR ALL=(Disorde Secondary Headache)) OR ALL=(Disorders Secondary Headache)) OR ALL=(Headache Disorde Secondary)) OR ALL=(Secondary Headach Disorder)) OR ALL=(Secondary Headach Disorders)) OR ALL=(Analgesic Overuse Headache OR ALL=(Analgesic Overuse Headaches)) OI ALL=(Headache, Analgesic Overuse)) OI ALL=(Headaches, Analgesic Overuse)) OI ALL=(Medication Overuse Headache)) OI ALL=(Headache, Medication Overuse)) OI ALL=(Headaches, Medication Overuse)) OI ALL=(Medication Overuse Headaches)) OI ALL=(Overuse Headache, Medication)) OI ALL=(Overuse Headaches, Medication)) OI ALL=(Analgesic Rebound Headache)) OI ALL=(Analgesic Rebound Headaches)) OI ALL=(Headache, Analgesic Rebound)) OI ALL=(Headaches, Analgesic Rebound)	6436
2	(((ALL=(Glucocorticoids)) OR ALL=(Glucocorticoid OR ALL=(Glucocorticoid Effect)) OR ALL=(Effec Glucocorticoid)) OR ALL=(Glucorticoid Effects)) OI ALL=(Effects, Glucorticoid)	110652
3	#2 AND #1	23