

Revisión

KRANION 2003;3:16-27

Tratamientos alternativos en migraña y otras cefaleas

P. Pozo-Rosich

RESUMEN

A pesar de que el uso de tratamientos alternativos en nuestro país está poco desarrollado, cada vez hay más pacientes que exigen este tipo de terapias y, por lo tanto, los médicos tienen que estar familiarizados con ellas. La migraña, como dolor crónico, es una de las enfermedades que más se prestan al uso de tratamientos alternativos. Este trabajo resume algunos de los más utilizados, presentando sus posibles beneficios y perjuicios. Dada la escasez de ensayos clínicos al respecto, se anima a la comunidad médica a que se investigue sobre terapias que puedan tener una aplicabilidad clínica. Por motivos didácticos, se han clasificado los tratamientos en: dietéticos, físicos, magnéticos y mentales.

Palabras clave: Tratamientos alternativos. Dieta. Migraña.

INTRODUCCIÓN

El uso de tratamientos alternativos en medicina en nuestro país está todavía poco desarrollado. Sin embargo, se está intentando buscar diferentes enfoques a ciertas patologías, especialmente los dolores crónicos como la migraña. Al

Servicio de Neurología
Hospital Vall d'Hebron
Barcelona

SUMMARY

Although the use of alternative therapies in our country is still not widely spread, it is a fact that more patients are aware of these therapies. Therefore, we believe that physicians should start to be familiar with them. Migraine is a chronic pain disorder of the brain. This enhances the search of patients for finding other ways of treating their pain. For this reason, we will try to summarize some of the most frequent treatments, trying to present the available data which we hope will reflect the benefits and possible harms that this treatments might have for the patient. There are not many scientific studies on the matter, so we also would like to encourage the medical community to conduct more clinical assays, which will help us all manage these patients more effectively. For didactic purposes we have divided the treatments into four groups: dietary, physical, magnets and mental therapies.

Key words: Alternative therapies. Diet. Migraine.

menos un 85% de los pacientes con cefalea recurren a dichos tratamientos y un 60% de estos pacientes los perciben como beneficiosos¹. Desde preparados botánicos hasta tratamientos físicos o mentales, el paciente puede elegir a partir de una amplia gama de posibilidades. El gran uso de estos tratamientos por pacientes con migraña exige una seria reconsideración por parte de los médicos alopáticos.

Dirección para correspondencia:

Patricia Pozo-Rosich
Dreccera de Vallvidrera, 50
08017 Barcelona

Así mismo, cuando fracasan los tratamientos convencionales, los médicos buscan vías alternativas para ayudar a los migrañosos, especialmente para aquellos que sufren cefalea crónica diaria o que presentan ataques frecuentes invalidantes. Una vida equilibrada, que incluya una dieta saludable, horas de sueño regulares y un poco de ejercicio, ayuda a reducir la frecuencia e intensidad de la cefalea. Esto es inherente a todas las prácticas y filosofías, siendo aceptado como una parte de cualquier tratamiento.

Hay un amplio número de publicaciones que estudian el uso de los diferentes tratamientos alternativos en la cefalea, sin basarse siempre en el método científico. Aquí se revisan los tratamientos más usados, intentando destacar la evidencia científica que los respalda. Se pretende hacer una revisión de los beneficios y perjuicios de los tratamientos alternativos, sin defender ninguna actitud o tratamiento en concreto. Se anima a la comunidad médica a realizar estudios con aplicabilidad práctica con una base más científica que lo realizado hasta la fecha.

Existe una amplia variedad de tratamientos alternativos. Considerando la modificación dietética como un tratamiento, si ésta se introduce en pacientes que no reconocen ningún alimento como factor desencadenante de su cefalea, se pueden agrupar dichos tratamientos en 4 categorías: dietéticos, físicos, magnéticos y mentales (Tabla 1).

MODIFICACIONES DIETÉTICAS, VITAMINAS, HIERBAS Y PREPARADOS BOTÁNICOS

Hay muchas teorías que han intentado asociar las cefaleas a la dieta desde diferentes enfoques. Estas hipótesis consideran la idea del desequilibrio nutritivo desencadenado a partir del exceso o déficit de vitaminas, glucosa o toxinas, e incluso una alergia alimentaria, como origen de la enfermedad. No existe ninguna evidencia de que alguna de estas hipótesis sea la causa de las cefaleas primarias. Sin embargo, muchos expertos están de acuerdo en que los pacientes con cefalea se benefician de una dieta regular y equilibrada, recomendándola aun cuando el paciente no refiere un claro vínculo entre un alimento y su cefalea.

Modificaciones dietéticas

La dieta convencional para la migraña prescinde de sustancias como la tiramina, los nitratos/nitritos, el chocolate y los edulcorantes artificiales. Las siguientes son algunas de las sustancias que se cree pueden desencadenar los ataques de migraña.

- **Tiramina:** Se piensa que los alimentos que contienen tiramina, como el queso curado, los alimentos ahumados, la carne tratada y el extracto de levadu-

Tabla I. Tipos de tratamientos alternativos en migraña y otras cefaleas: dietéticos, físicos, magnéticos y mentales

Modificaciones dietéticas, vitaminas, hierbas y preparados botánicos	Hierbas y preparados botánicos – <i>Tanacetum parthenium</i> – <i>Petasites hybridus</i> – Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>) – <i>Ginkgo biloba</i> – Raíz de pueraria – <i>Cannabis</i> – Efedra – Kava kava (<i>Piper metysticum</i>) – Tabaco – Marijuana – Cocaína	Magnetoterapia
Modificaciones dietéticas – Tiramina – Nitritos/Nitratos – Glutamato monosódico – Ácido aspártico – Alcohol – Chocolate – Histamina – Dieta baja en grasas – Ayuno – Cafeína Vitaminas – Vitamina B2 – Magnesio – Coenzima Q – Vitamina B6 – Vitamina B12 – Ácido fólico – Vitamina A – Vitamina E – S-adenosilmetionina (SAM-e)	Tratamientos físicos Masaje Acupuntura Medicina ayurvédica Qijong Yoga Tratamientos corporales Medicina osteopática Medicina quiropráctica	Tratamientos mentales <i>Biofeedback</i> Relajación Psicoterapia – Terapia cognitiva – Modificación conductual – Terapia de grupo Meditación Hipnoterapia Modalidades espirituales – Rezo – Toque terapéutico – Reiki

ra, pueden desencadenar ataques de migraña. La tiramina se metaboliza por las MAO (monoaminooxidasas) y las diaminooxidasas en el intestino e hígado. Algunos estudios han demostrado que ciertos pacientes tienen déficits enzimáticos que dificultan o impiden la metabolización de la tiramina. Esto daría lugar en las terminaciones del sistema nervioso simpático a un aumento de la noradrenalina que activaría el receptor alfaadrenérgico². La tiramina también desempeñaría un papel importante en la degradación de la noradrenalina y en la síntesis de la dopamina. No pasa la barrera hematoencefálica, así que su efecto es periférico o penetra en el cerebro a través de alguna disrupción de la misma. Hay varios estudios que han intentado demostrar que la tiramina puede provocar cefaleas^{2,3}. Entre ellos hay 6 estudios positivos^{4,5} y 3 negativos⁶. Globalmente, no hay suficientes evidencias como para probar que la tiramina directamente provoca cefaleas, aunque sí parece desencadenar algunos ataques de migraña en personas susceptibles. Además, en un estudio no se encontraron diferencias entre migrañosos que tomaron diferentes dietas⁷. Por lo tanto, no parece adecuado recomendar categóricamente y de forma generalizada a las personas que sufren migraña una dieta carente o con una cantidad mínima de tiramina.

- **Nitritos/Nitratos:** El mecanismo patológico postulado es la más que probable liberación de óxido nítrico que desencadena una vasodilatación que activaría el nervio trigeminal. Esto se debe al descenso de la actividad de las neuronas de segundo orden del nervio trigeminal tras la administración del éster NA-nitro-L-arginina, que es un inhibidor del óxido nítrico. La cefalea inducida por nitratos puede ocurrir en todo tipo de personas y no sólo en las que tienen una predisposición a tener cefaleas, como queda patente en los pacientes que reciben estos tratamientos por procesos cardíacos. Algunas verduras, como la espinaca, la remolacha y la col, contienen nitratos. Las carnes curadas, como las salchichas, el bacon y el jamón, contienen nitritos. Sólo existe un caso publicado en que un paciente sufrió cefalea tras comer alimentos que contenían nitritos⁸. No se ha encontrado ningún estudio que pruebe o refute esta teoría, exceptuando que los migrañosos tienen una mayor eliminación de metabolitos del óxido nítrico⁹ y, por lo tanto, ésta sólo se debe cumplir en aquellos individuos predisuestos.
- **Glutamato monosódico (GMS):** Es una proteína hidrolizada de la sal del ácido glutámico y que se encuentra en una amplia variedad de productos: comida china, aliños, alimentos preparados, envasados y enlatados. Es un potenciador del sabor. En 1968, Kwok¹⁰ publicó la aparición de una constelación de síntomas tras comer comida china: cefalea, *rash*,

parestesias, sudoración y palpitaciones. Esto se atribuyó posteriormente al GMS, por lo que acabó denominándose como el síndrome del restaurante chino. Se cree que aproximadamente un 1,8% de la población americana sufre este síndrome. El mecanismo de acción se desconoce. Se han postulado diversas hipótesis: acción vasoconstrictora, como un agonista del NMDA o incluso como un mediador de la liberación del óxido nítrico. Los estudios realizados hasta el momento, a pesar de tener muchos fallos metodológicos, han probado únicamente que puede afectar a pacientes con una hipersensibilidad al producto¹¹.

- **Ácido aspártico:** Es un sustituto hipocalórico del azúcar, y se utiliza en la mayoría de productos dietéticos. Hay estudios que demuestran que puede afectar a ciertos individuos, produciendo un aumento del número de cefaleas habituales en los pacientes que tomaron aspartato de forma "ciega"¹². Teóricamente, podría desencadenar una cefalea a través de un efecto central, por la elevación de fenilalanina. Muchos aminoácidos comparten un transporte activo común hacia el cerebro, pudiendo secundariamente afectar a la síntesis de neurotransmisores¹³. Según los estudios publicados, parece que el efecto es dosis-dependiente y afecta a un subgrupo poblacional.
- **Alcohol:** Hay varios estudios que han intentado relacionar la cefalea con el consumo de alcohol, especialmente con el vino tinto. Éste contiene histamina y flavonoides fenólicos, que provocan una liberación de serotonina¹⁴. La tiramina y los sulfitos también pueden actuar como desencadenantes. La tiramina ya se ha comentado previamente. No se ha demostrado de forma convincente, por ahora, que los sulfitos puedan provocar cefalea, pero sí que podrían provocar una liberación de histamina o incluso de dióxido de sulfuro, un irritante local de las neuronas colinérgicas del sistema respiratorio superior. Por lo tanto, la hipótesis más plausible es la relacionada con la ingesta de histamina y de los flavonoides fenólicos. Se comentará la acción de la histamina posteriormente. Los ácidos fenólicos provocan una liberación de la serotonina de las plaquetas, que podría seguirse de la liberación de serotonina en el sistema nervioso central, aunque este mecanismo aún no se ha demostrado. Se ha publicado un ensayo aleatorizado para intentar determinar si el vino tinto podría provocar crisis de migraña en pacientes susceptibles. La mayoría de pacientes que tomó vino tinto (80%) tuvo una crisis de migraña, mientras que aquellos que habían bebido vodka o ginebra no sufrieron ninguna cefalea¹⁵. Por lo tanto, parece que sí hay una asociación clara entre la cefalea y el vino tinto. Todavía no se ha realizado ningún estudio para ver si existen diferencias entre el vino tinto y el blanco.

- **Chocolate:** Siempre se ha considerado como uno de los desencadenantes más potente de cefalea, aunque ningún ensayo a doble ciego ha sido capaz de demostrarlo¹⁶. Los elementos químicos involucrados son la cafeína, la teobromina (un metabolito de la cafeína) y la feniletilamina. La cafeína se discutirá con el café. La feniletilamina es una amina biogénica que cruza la barrera hematoencefálica y es metabolizada por las monoaminooxidasas. El efecto provocado podría ser mediante la alteración en el flujo de la circulación cerebral o mediante la liberación de noradrenalina de las terminaciones nerviosas simpáticas dentro y fuera del sistema nervioso central. Tres ensayos aleatorizados intentaron estudiar el potencial del chocolate como desencadenante de cefaleas. Dos ensayos resultaron negativos^{16,17} y uno fue positivo⁴. Este último, realizado en una clínica especializada en cefaleas, encontró que, en un 42% de los migrañosos, el chocolate era un desencadenante de su migraña, mientras que no ocurría lo mismo si se les daba placebo. Los 2 ensayos negativos se realizaron con sujetos extraídos de la población general; teniendo uno de ellos como objetivo principal del estudio la aparición de una cefalea a las 12 h de la ingesta de chocolate. Actualmente, el papel del chocolate como desencadenante de cefaleas está sujeto a polémica, y la mayoría de los expertos creen que la ingesta de chocolate en relación con una crisis de migraña es más una consecuencia de ésta (apetencia por los dulces durante la fase prodrómica del ataque), que su causa.
 - **Histamina:** Es otro compuesto que ya se ha mencionado. Se le ha relacionado en múltiples ocasiones con la aparición de migraña y otras cefaleas, como la cefalea en racimos. El mecanismo de acción probablemente estaría en relación con la activación de la síntesis de óxido nítrico, que provoca una vasodilatación del sistema vascular dural^{18,19}. Muchos alimentos contienen histamina, entre otros el vino, la cerveza, las verduras, el queso y el pescado azul. Un estudio mostró que aproximadamente el 50% de los pacientes migrañosos al seguir una dieta baja en histaminas mejoraba su cefalea habitual²⁰. A pesar de esto, no puede recomendarse a todos los pacientes migrañosos seguir una dieta restrictiva.
 - **Dieta baja en grasas:** En un estudio abierto se probó que en los migrañosos que seguían una dieta baja en grasas (aproximadamente 20 g de grasa al día, que suponía una disminución de la ingesta habitual de 66 a 28 g/día), se reducía la frecuencia de sus ataques. Las limitaciones del estudio fueron su condición de ser abierto y el hecho de seguir una dieta estricta, que provocó una disminución del consumo de otros nutrientes que pueden estar implicados en la cefalea (v.g. se redujo la ingesta de cafeína en un 40% de los pacientes)²¹.
 - **Ayuno:** Existen estudios que han mostrado que en un 56% de la población general²² y en un 45% de los pacientes migrañosos²³ el ayuno provoca cefalea en los pacientes susceptibles. Esto se ha estudiado en diferentes poblaciones y culturas, sobre todo en aquellas en las que el ayuno forma parte de sus creencias religiosas²⁴. La incidencia parece ser más alta en los individuos con antecedentes de cefaleas crónicas. Se cree que los mecanismos implicados serían la alteración de los niveles de serotonina y noradrenalina, la liberación de hormonas secundarias al estrés (el factor liberador de corticotrofina o el cortisol), la inducción de una hipoglucemia y la retirada del consumo de cafeína y nicotina. Se sabe y se recomienda, por lo tanto, que todo migrañoso debe evitar los períodos de ayuno prolongados.
 - **Cafeína:** Es un vasoconstrictor. Bloquea los receptores de adenosina sensitivos a la metilxantina que están localizados en la pared de los vasos sanguíneos cerebrales. Dicho bloqueo en el tronco del encéfalo puede modular las vías serotoninérgicas y noradrenérgicas. Éstas son importantes en la modulación de la percepción del dolor, puesto que potencian las neuronas simpáticas del *locus coeruleus* y disminuyen el catabolismo de la serotonina. La cafeína también tiende a aumentar la neurotransmisión dopaminérgica en varias áreas cerebrales. Los efectos clínicos dependen de la dosis consumida. En personas susceptibles, el consumo de cafeína puede dar lugar a cefaleas, y su retirada en pacientes en los que la cafeína es un aporte diario y habitual también puede provocar crisis de migraña²⁵. Por otro lado, se han probado compuestos mixtos de ergotamina y cafeína que alivian las cefaleas, con el gran inconveniente de crear dependencia y provocar secundariamente una cefalea por abuso de analgésicos. En conclusión, la cafeína parece estar directamente relacionada con la migraña, y a dosis controladas y reducidas puede incluso reducir o hacer desaparecer el dolor.
- Los pacientes migrañosos se benefician de una vida equilibrada. Por consiguiente, la mejor "dieta antimigrañosa" es aquella que sea equilibrada y regular. Cada paciente debe conocerse y seguir la dieta que más le convenga con la ayuda de su médico habitual en caso de que detecte un desencadenante dietético claro de sus ataques.
- ### Vitaminas
- Las vitaminas que mediante estudios científicos se ha mostrado que pueden ser beneficiosas para los pacientes con cefaleas son:
- **Vitamina B2 - Riboflavina:** Su efectividad se probó en un ensayo piloto²⁶ y posteriormente en un ensayo controlado con placebo y doble ciego²⁷, de-

mostrándose que como tratamiento preventivo reduce la frecuencia de la cefalea y el número de días con cefalea/mes. La dosis recomendada es de 400 mg/día. El efecto se alcanza a los 3 meses. Al tratarse de un compuesto no nocivo y potencialmente efectivo, es un buen candidato para realizar estudios más extensos. Se postula que el mecanismo de acción sería a través de un aumento de la producción de ATP a partir de la cadena mitocondrial²⁸. Esto entronca con la hipótesis de que en la migraña existe una reducción del estado energético.

- **Magnesio:** Se ha probado en varios ensayos aleatorizados, multicéntricos, controlados con placebo y con doble ciego que una ingesta de 500 mg/día de magnesio es un tratamiento preventivo eficaz para reducir el número de ataques de migraña. El único efecto secundario que puede aparecer son las diarreas^{29,30}. En la migraña, el magnesio está disminuido en la sangre e intracelularmente. Los mecanismos por los que el magnesio podría mejorar la migraña son: disminuiría la vasoconstricción provocada por niveles bajos de magnesio, aumentaría la afinidad de los receptores de serotonina y facilitaría la activación de los receptores de N-metil-d-aspartato. El estrés da lugar a una depleción de los niveles de magnesio, hecho que podría explicar que muchas crisis de migraña aparezcan en los momentos de más estrés o en la fase de relajación que sigue a un período de estrés. Un ensayo japonés sugiere que la disminución del magnesio plaquetario ionizado en pacientes con cefalea tensional se relaciona con una función anormal de las plaquetas, mientras que el mayor c-AMP plaquetario presente en los pacientes con migraña es debido a una alteración de los neurotransmisores en la plaqueta³¹. Esto provoca directamente un estado de hiperexcitabilidad neuromuscular en los pacientes con migraña³². Por lo tanto, parece que la administración de óxido de magnesio, diglicinato de magnesio o clorito de magnesio, está justificada como tratamiento preventivo de la migraña³³. Sin embargo, en repetidas ocasiones y ensayos ha fracasado como tratamiento agudo de la crisis de migraña, incluso comparándolo con un placebo^{29,34}.
- **Coenzima Q:** En un ensayo abierto, se demostró que era efectivo como tratamiento preventivo a dosis de 150 mg/día³⁵, sin presentar ningún efecto secundario. A pesar de esto, es preciso un ensayo comparándolo con placebo para poder asegurar que es un tratamiento válido.
- **Vitamina B6 - Fosfato de piridoxina:** Se utiliza como tratamiento adyuvante en pacientes con intolerancia a la histamina, puesto que parece crucial para la actividad de la diaminooxidasa. Se cree que la intolerancia a la histamina es la causa de la cefalea crónica

inducida por vino-comida. En estos pacientes, se recomienda piridoxina además de evitar los alimentos con histamina, el alcohol y los fármacos que bloquean la diaminooxidasa^{7,37}. Además, la piridoxina puede elevar los niveles de serotonina, aumentando los niveles de este neurotransmisor en los pacientes con cefalea³⁸. La dosis que se recomienda y que ha probado ser segura es de 100-150 mg/día. Dosis más elevadas son tóxicas y pueden provocar una neuropatía³⁹.

- **Vitamina B12 - Hidroxocobalamina:** Es un recolector de óxido nítrico libre. En un ensayo abierto y piloto, se demostró que la hidroxocobalamina (que es una forma más hidrogenada de la típica cobalamina), en un 35-40% de los pacientes reducía la frecuencia de las crisis de migraña al ser aplicada a dosis de 1 mg por vía intranasal. Se necesitan más ensayos para probar que se trata de un tratamiento eficaz³⁶.
- **Ácido fólico:** Se postuló que era un buen tratamiento profiláctico de la migraña, pero no ha llegado a demostrarse y no existen ensayos publicados que apoyen ni refuten esta teoría⁴⁰.
- **Vitamina A:** Se ha visto que, a altas dosis, puede provocar hipercalcemia y pseudotumor cerebral, además de cefalea crónica⁴¹. Existe una gran intervariabilidad con respecto a la susceptibilidad. Por lo tanto, no puede considerarse como un tratamiento para la migraña.
- **Vitamina E:** Se ha publicado un caso que la relaciona con la producción de cefalea⁴². No se puede considerar un tratamiento para la migraña.
- **S-adenosilmetionina (SAM-e):** Un ensayo abierto mostró que el uso crónico de SAM-e podría ser eficaz en la migraña. La SAM-e es un derivado del aminoácido L-metionina a partir del ciclo del carbono-1 que actúa como donante de radicales metilo, necesarios para la síntesis de neurotransmisores en el cerebro. La única hipótesis para intentar explicar su mecanismo de acción en la migraña sería con respecto a su función en el recambio de la 5-hidroxitriptamina⁴³. Además, es un precursor de la cisteína, que es uno de los 3 aminoácidos del glutatión que, a su vez, es la mayor defensa fisiológica contra el estrés oxidativo. En algunos pacientes, debido a un déficit de SAM-e sintetasa o por una hepatopatía, el estrés oxidativo producido mayoritariamente por la inducción del citocromo p450E1 y el acetaldehído no son contrarrestados. Por lo tanto, la administración exógena de SAM-e puede ser beneficiosa para la migraña como tratamiento adyuvante a los antidepresivos tricíclicos y en la mayoría de las enfermedades hepáticas⁴⁴.

Las vitaminas y los preparados derivados de la botánica pueden también ser dañinos, especialmente en dosis ex-

cesivas. Su potencial reactivo como coenzimas y agentes reductores es difícil de identificar en la mayoría de ocasiones. Los únicos casos de neurotoxicidad bien conocidos son la relacionada con la hipervitaminosis A, que puede provocar hipercalcemia y seudotumor cerebral⁴⁵ y la toxicidad por vitamina B6, en forma de neuropatía sensitiva³⁹. Una dieta regular y equilibrada es el mejor aporte vitamínico que los pacientes migrañosos pueden tener.

Hierbas y preparados botánicos

Muchos pacientes toman una gran cantidad de preparados de herboristería con el ánimo de paliar sus cefaleas. El objetivo específico no sólo es disminuir el dolor, sino también relajar y equilibrar el organismo. Los efectos de los preparados de aceite de eucalipto y de aceite de hierbabuena se estudiaron en un ensayo doble ciego, controlado con placebo. Parece que la combinación de ambos aceites aumentaba el rendimiento cognitivo y tenía un efecto como relajante muscular y mental, pero no modificaba la sensibilidad frente al dolor. Sí se producía un efecto analgésico cuando se usaba la combinación de aceite de hierbabuena y etanol⁴⁶.

No se comentará la homeopatía por 2 motivos. Primero porque se comentan diferentes preparados de forma individual, muchos de los cuales se incluyen en los tratamientos homeopáticos a dosis muy reducidas, y porque la revisión al respecto publicada más completa demuestra que en los ensayos realizados las ventajas de la homeopatía como tratamiento preventivo de la migraña es comparable al placebo⁴⁷.

Los tratamientos herbolarios que se han recomendado para ayudar a controlar las crisis de migraña son:

- **Inhalación** de vapores de melissa, hierbabuena y manzanilla⁴⁶. La aromaterapia no parece tan alejada de la cefalea, sobre todo si se considera que los olores pueden actuar como desencadenantes de las crisis de migraña^{3,48}.
- **Masaje** con lavanda, anís y eucalipto.
- **Baños calientes** con eucalipto, hierbabuena o menta.
- **Compresas** con hierbabuena, gengibre, vinagre, calientes o frías, aplicadas en diferentes partes del cuerpo, como muñecas, pies o frente.

Otros preparados botánicos que se han usado para la cefalea y otro tipo de dolores son:

- **Tanacetum parthenium** (Fig. 1): Este remedio a partir de hierbas se ha sometido a varios ensayos con doble ciego. En un ensayo con doble ciego, aleatorizado, multicéntrico y controlado con placebo, no se consiguió probar la eficacia de un extracto estable de esta hierba a dosis de 6,25 mg/8 h para disminuir las crisis de migraña⁴⁹. Sin embargo, sí mostró cierta eficacia



Figura 1. *Tanacetum parthenium*

en un pequeño subgrupo de pacientes con al menos 4 ataques de migraña en un periodo de 28 días. Esto podría interpretarse como un potencial efecto beneficioso para la cefalea por abuso de analgésicos. Una revisión exhaustiva de todos los ensayos publicados muestra una ligera ventaja del *Tanacetum parthenium* frente al placebo en cuanto a la eficacia antimigrañosa. Como se trata de un preparado relativamente seguro, con pocos o ningún efecto secundario, es un preparado que como médicos podemos recomendar a aquellos pacientes interesados por remedios no farmacológicos o no habituales⁵⁰. Como recomendación, no debería usarse asociado a warfarina sódica, puesto que puede aumentar el tiempo de sangría.

- **Petasites hybridus**: El efecto del extracto de la raíz de esta planta (Fig. 2) como profilaxis de la migraña se ha estudiado en un ensayo con doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo realizado con 60 pacientes⁵¹. Los resultados muestran que se puede conseguir una reducción de la frecuencia de crisis de hasta el 60%. Esta aparente eficacia junto con su excelente tolerabilidad hacen de esta planta un franco objeto de estudio en futuros ensayos controlados a mayor escala.
- **Gengibre (*Zingiber officinale*)**: No hay estudios que demuestren la eficacia del gengibre en el tratamiento de la cefalea. Sin embargo, la medicina ayurvédica lo recomienda como una raíz útil en la prevención de la migraña⁵².
- **Gingko biloba**: No hay ensayos que hayan demostrado que se trate de un tratamiento eficaz para la cefalea.
- **Raíz de pueraria**: No hay ensayos que hayan demostrado que se trate de un tratamiento eficaz para la cefalea.
- **Cannabis**: La marihuana se utilizó como un tratamiento para la migraña desde 1842 hasta 1942. La primera evidencia de su uso como medicamento data del año 5000 a.C. y su primer uso documentado



Figura 2. *Petasites hybridus*

para la cefalea es del año 300 a.C. Parece que actúa a través del receptor de la anandamida para inhibir el efecto de la proteína G en los receptores de AMP-cíclico situados en las áreas nociceptivas. Los agonistas del canabinoide también inhiben los receptores de 5HT3 y de 5HT2A, mientras que los antagonistas del canabinoide causan hiperalgesia y la estimulación eléctrica del cerebroside 1 media un efecto analgésico⁵³.

Otros preparados que pueden ser dañinos y que en ocasiones se usan para el tratamiento de la cefalea y el dolor por algunos pacientes son:

- **Efedra:** Se ha constatado en pacientes que tomaban alcaloides de efedra que puede provocar una toxicidad sobre el sistema nervioso central y sobre el sistema cardiovascular (hipertensión, taquicardia, infarto, crisis comiciales e incluso puede provocar la muerte)^{54,55}. La mayoría de personas utilizan este suplemento dietético para perder peso y aumentar su metabolismo energético. Nunca se ha estudiado directamente como un tratamiento para la cefalea.
- **Kava kava (*Piper metysticum*):** Se usa en algunas ceremonias y eventos sociales de islas del Pacífico por su efecto sedante y narcótico⁵⁶. A dosis terapéuticas parece que reduce los estados de ansiedad. Se han publicado 2 casos de hepatotoxicidad por su uso a altas dosis y durante largos períodos de tiempo. Un metaanálisis que incluía un ensayo aleatorizado con doble ciego mostró que era eficaz frente a placebo como ansiolítico⁵⁷. No hay ningún ensayo que mencione su posible efecto en cefalea.
- **Tabaco:** Existen varios estudios que intentan asociar el tabaco con la cefalea. En 1975, se observó que en 451 mujeres se asociaba el tabaco a la presencia de migraña⁵⁸. Sin embargo, en 1985 otro estudio no encontró diferencias en la población fuma-

dora y no-fumadora con respecto a la presencia de migraña episódica o crónica⁵⁹. Posteriormente, otros trabajos no han podido asociar el consumo de cigarrillos con la cefalea tensional o la migraña con o sin aura⁶⁰. Sí se ha podido demostrar que muchos de los pacientes que sufren cefaleas en racimos suelen ser fumadores y bebedores de grandes cantidades de alcohol, pudiéndose establecer una relación entre la cefalea en racimos y la presencia de un trastorno adictivo de la personalidad⁶¹. Además, un estudio español demostró que existen diferencias individuales en pacientes en cuanto a la posibilidad de presentar cefaleas en relación con el fumar tabaco de ciertas marcas. Cada paciente tenía cefaleas con diferentes marcas. Se hipotetiza que esto puede que sea debido a una intolerancia química al olor⁶².

Hay varios posibles mecanismos por los que se podría explicar el efecto del tabaco en la etiopatogenia de la migraña: 1) por un aumento en los niveles de carboxihemoglobina; 2) la nicotina podría actuar como un agonista de los receptores nicotínicos de acetilcolina del nervio trigeminal⁶³; 3) se ha demostrado en un modelo animal que la nicotina provoca una vasodilatación de la arteria basilar, tal vez mediada por la liberación de óxido nítrico y de los productos de la ciclooxigenasa⁶⁴; 4) la nicotina podría acelerar el metabolismo de ciertos fármacos como propranolol, imipramina o cafeína; 5) la nicotina puede provocar un aumento del metabolismo de la serotonina, y 6) si se suspende el consumo habitual de nicotina puede aparecer cefalea⁶⁵. Por lo tanto, hay suficiente información como para asociar el consumo de tabaco con un aumento en la intensidad y frecuencia de las crisis de migraña, aunque todavía no puede establecerse una relación causal.

- **Marijuana:** Se ha utilizado a lo largo de la historia como un tratamiento de la migraña y de otras cefaleas⁵³. Parece que la migraña suele preceder al consumo de marijuana, mientras que la cefalea de tipo tensional suele desarrollarse tras su uso crónico.
- **Cocaína:** Puede desencadenar una cefalea de tipo *cluster*^{66,67} o incluso un ataque de migraña⁶⁸ a las 2 h de haberla inhalado. Sin embargo, parece que a los 5 min de repetir la inhalación la cefalea tiende a desaparecer. En un estudio llevado a cabo en un hospital con 283 cocainómanos, un 13% sufrían cefalea aguda tras la inhalación de cocaína y también en los períodos de abstinencia⁶⁸. Un estudio incluso ha mostrado que una solución de cocaína es capaz de reducir el dolor en las cefaleas de tipo *cluster* inducidas por nitroglicerina, por su acción en el ganglio esfinopalatino⁶⁹. Por otro lado, la cocaína también puede provocar ataques de migraña y cefalea asociada a vasculitis y encefalopatía, con o sin la presencia de hemorragia intracerebral.

TRATAMIENTOS FÍSICOS

Masaje

El masaje, al igual que cualquier maniobra utilizada para aliviar el dolor⁷⁰, tanto si se realiza por un profesional o de forma autoaplicada, alivia no sólo la cefalea, sino cualquier tipo de dolor. En un estudio italiano, el masaje redujo el dolor en un 8% de los pacientes sólo durante su realización, y este alivio se dejaba de producir al cesar de practicarlo. El masaje se utiliza más por pacientes con migraña que por quienes sufren cefalea crónica diaria^{71,72}. Un estudio danés mostró que los tratamientos “manuales” consiguen reducir significativamente la cefalea postraumática si se compara con aplicaciones de hielo⁷³. Los autores plantean la hipótesis de que se pueda tratar de un tipo de síndrome cervicogénico. Los mecanismos más probables por los que el masaje consigue la reducción del dolor son: ayuda a relajar la musculatura, reduce la tensión de las fascias, mejora la circulación, aumenta el uso de oxígeno y estimula la producción de endorfinas.

Hay muchos tipos de masaje según la cultura o tradición⁷⁴:

- Masaje sueco.
- Masaje de la musculatura profunda y del tejido conectivo.
- Tratamiento de puntos concretos desencadenantes de dolor.
- Shiatsu y acupresión.
- Reflexología.
- Hidroterapia.

Acupuntura

La acupuntura es una técnica oriental que intenta reequilibrar la energía corporal mediante el balance de los 12 meridianos que, según quienes la practican, canalizan esta energía. Persigue restaurar el equilibrio entre energía y materia. Existen muchos estudios que indican que pueden existir al menos 2 mecanismos de acción en la analgesia por acupuntura. Ésta activa los mecanismos endógenos inhibitorios cerebrales mediante la producción de encefalinas como respuesta al dolor, que movilizan un mecanismo mediado por la serotonina que puede ser revertido por la naloxona, además de producir endorfinas, que son los analgésicos biológicos⁷⁴. Sin embargo, la racionalización de la acupuntura no se puede hacer con una mentalidad occidental, puesto que también están involucrados toda una serie de mecanismos que no se entienden fisiológicamente. De cualquier modo, la evidencia de su eficacia es contundente, puesto que el 70% de los humanos y animales responden al tratamiento con acupuntura.

El grado de eficacia de este tratamiento para reducir el dolor depende del estudio que se revise, aunque parece existir el consenso de que depende en gran parte de la persona que lo administra. Un estudio sueco mostró que reducía la intensidad y la frecuencia del dolor en pacientes con cefalea tensional incluso 12 meses tras su aplicación⁷⁵. Otro estudio británico aleatorizado y multicéntrico demostró que no tenía beneficios en las cefaleas de tipo tensional, puesto que los pacientes no referían diferencias significativas entre el tratamiento y la acupresión⁷⁶. Por lo tanto, es difícil abogar por este tratamiento de forma universal, aunque parece que en un subgrupo de enfermos puede ser muy útil. Esto se ha demostrado mediante estudios funcionales por resonancia magnética que muestran la activación del área gris periacueductal que, como es conocido, se activa durante la transmisión del dolor. Existe un metaanálisis estadounidense que señala que la acupuntura es más efectiva que la acupresión y que el placebo^{77,78}. A la luz de estos datos, cabe admitir que este tratamiento puede ser beneficioso para la salud, si bien sólo debería recomendarse como un tratamiento adyuvante y teniendo en cuenta que existe una gran variabilidad de respuesta interpaciente⁷⁷.

Medicina ayurvédica

La medicina ayurvédica se fundamenta en los principios del *Sushruta Samhita*, es decir, de la medicina india. El principio es similar al de la medicina oriental china. No existen publicaciones en la literatura actual que nos permitan abogar por este tratamiento en las cefaleas.

Qijong

El *qijong* es la habilidad para trabajar la fuerza vital mediante el movimiento y la meditación, con el objetivo de disminuir el estrés, la presión arterial y la tensión muscular. No existe evidencia científica alguna que nos permita recomendarlo para el tratamiento de la cefalea, aunque probablemente sí ayude a reequilibrar los hábitos de vida.

Yoga

El yoga es una técnica oriental que intenta equilibrar la mente y el cuerpo mediante el uso de posturas (que se denominan *asanas*) y mediante la respiración (también llamada *pranayama*), favoreciendo a su vez la meditación. Actualmente tampoco existe la evidencia científica suficiente como para poder recomendarlo en el tratamiento de la cefalea.

Tratamientos corporales

Los tratamientos corporales son múltiples. A lo largo de la historia se han “inventado” diferentes técnicas con la misma idea: reequilibrar el organismo. Al igual que las

otras técnicas mencionadas, no se ha demostrado que sean especialmente útiles en el tratamiento de la cefalea, pero seguro que ayudan a disminuir el estrés. Algunos de los tratamientos o técnicas más conocidos son:

- Método Feldenkrais.
- *Rolfing*.
- Técnica Alexander.
- Patrón de Aston.
- Trabajo de Heller.
- Terapia de polaridad.
- Terapia fisicomental.

Medicina osteopática

Muchos médicos se han dedicado a estudiar la osteopatía como tratamiento para todo tipo de enfermedades. Se basa en diferentes técnicas que se aplican en los músculos, fascias y huesos. Entre ellas encontramos: la liberación miofascial, técnicas linfáticas, técnicas de energía muscular y técnicas viscerales, entre otras.

Estos métodos, aplicados a la cefalea, pretenden aumentar la movilidad de los huesos de la cabeza, reducir la presión de los nervios craneales y mejorar el flujo sanguíneo y del líquido cefalorraquídeo.

Medicina quiropráctica

El quiropráctico manipula los huesos de la espina dorsal manualmente, intentando disminuir las fijaciones y subluxaciones de las vértebras. Esta técnica se conoce también como manipulación espinal. La eficacia de esta técnica en la cefalea crónica se evaluó en un análisis sistemático de todos los estudios publicados, afirmándose que: 1) la manipulación espinal es más eficaz que el masaje en la cefalea cervicogénica, y 2) los efectos de la manipulación espinal son comparables a la mayoría de los fármacos profilácticos utilizados tanto en la migraña como en la cefalea de tipo tensional. A pesar de que muchos de estos ensayos tienen algún error metodológico⁷⁹⁻⁸¹, sí ha demostrado ser un tratamiento eficaz si se aplica de forma aislada^{80,82}.

MAGNETOTERAPIA

Existe un creciente interés por el uso de imanes como tratamiento del dolor. No existen estudios que hayan demostrado su eficacia en la cefalea. Las explicaciones que se han dado sobre la posibilidad de que los campos magnéticos "aumenten la circulación", "reduzcan la inflamación" o "aceleren la recuperación tras los traumatismos", son demasiado simples y no se basan en ningún principio científico conocido⁸³. Un estudio controlado con placebo utilizando la estimulación magnética transcortical por impulsos (16 Hz, 5 μ T) mostró que esta técnica podía ser

eficaz en diferentes tipos de cefaleas. Sin embargo, el estudio presenta errores metodológicos y los resultados no son significativos. Actualmente, si un paciente quiere probar la magnetoterapia, ésta no debe ser recomendada, pese a que no se le conozcan efectos secundarios⁸⁴. Sandyk ha propuesto que tanto la migraña como la cefalea en racimos se deben a trastornos de la glándula pineal que provocan una adaptación anormal al entorno, resultando un aumento de la reactividad neurovascular⁸⁵. Esta teoría se hipotetizó a raíz del caso de un paciente con migraña en quien el tratamiento con campos magnéticos externos inhibió la secreción de melatonina. Esto no se ha podido demostrar científicamente y, actualmente, no se puede afirmar que los imanes estáticos consigan influir en el dolor ni en el desarrollo de ninguna enfermedad, puesto que no se ha conseguido ni demostrar que puedan crear un campo magnético subcutáneo.

Por otro lado, sí se ha utilizado la estimulación magnética transcortical para estudiar la excitabilidad cortical en la migraña. Parece que al comparar dicha excitabilidad del córtex en pacientes con migraña crónica y migraña sin aura, no existen diferencias en el umbral, la latencia y la amplitud; pero sí se observó que la duración del período silente era mayor en los pacientes con migraña crónica o transformada. Con este hallazgo, se puede hipotetizar que quizás se potencia la excitabilidad cortical durante la transformación de una migraña sin aura a una migraña crónica^{86,87}.

TRATAMIENTOS MENTALES

Existen múltiples tratamientos que se basan en el equilibrio mental para intentar reducir y aprender a manejar el estrés. Ciertas escuelas de pensamiento opinan que mediante el poder mental se pueden curar enfermedades⁸⁸, mientras que otras creen que exclusivamente son unas técnicas adyuvantes de los tratamientos convencionales⁸⁹. El potencial del poder de la mente lo demuestra claramente el efecto placebo⁹⁰, que en algunos centros consigue disminuir hasta en un 50% las cefaleas. Principalmente, las técnicas utilizadas consiguen que la persona tenga una sensación de control sobre sí misma, sobre todo en situaciones de estrés. Existen muchas técnicas y aquí se resumen brevemente algunas de ellas.

Biofeedback

El *biofeedback* está reconocido como un tratamiento preventivo de la migraña y se aprobó con tal indicación por la Academia Americana de Neurología en su guía de medicina basada en la evidencia para la migraña⁹¹. Se basa en el uso de técnicas electrofisiológicas, como la electromiografía, la medición de la frecuencia cardíaca y la temperatura

corporal, para intentar controlar el estrés. Incluso se está introduciendo una técnica basada en un *feedback* electroencefalográfico con potenciales corticales lentos.

Sin duda, se trata de la técnica mejor estudiada en los pacientes con cefalea. Se ha probado útil también en niños y adolescentes^{33,92}. Los estudios demuestran que aproximadamente un 50% de las personas que tienen cefalea mejoran entre un 50 y un 80%⁹³. El *feedback* con electromiografía ha demostrado su utilidad en migraña y cefalea tensional, no por la disminución de la tensión muscular, sino por provocar cambios psicofisiológicos fundamentales en el tratamiento⁹⁴. Incluso hay un estudio con doppler transcraneal que demuestra que puede modificar el flujo de la arteria cerebral media⁹⁵. Aunque esta técnica no ha demostrado ser útil en el tratamiento de la cefalea en racimos, sí ha demostrado ser eficaz en migraña, cefalea de tipo tensional y cefalea por abuso de analgésicos, donde se consigue la prevención de las recaídas⁹⁴.

Relajación

La relajación ayuda a reducir estrés. Consiste en utilizar técnicas de respiración para, progresivamente, conseguir relajar todos los músculos. En un estudio se comunicó que, tras 10 sesiones de tratamiento, un 96% de los pacientes conseguía reducir la frecuencia, duración e intensidad de sus cefaleas.

Psicoterapia

Una enfermedad crónica como la cefalea puede acabar desarrollando un componente emocional. El estrés y la ansiedad son 2 de los factores que con más facilidad pueden desencadenar una crisis de cefalea. El dolor crónico provoca un desequilibrio emocional, pudiendo incluso disminuir el umbral del dolor. Hay diferentes técnicas que ayudan a "sanar el alma":

- **Terapia cognitiva:** Cree en el poder de la cognición como uno de los factores que más influyen en nuestra forma de experimentar los sucesos y, entre ellos, el dolor. Por lo tanto, intenta que el paciente aprenda conductas basadas en sus experiencias vitales, dándole una nueva perspectiva positiva. Consigue disminuir estados de ansiedad. El uso de un diario para apuntar todas las cefaleas es un buen comienzo.
- **Modificación conductual:** Se basa en la idea de que todos los comportamientos se adquieren gracias a un refuerzo positivo. Intenta, pues, romper los patrones negativos que tiene el paciente, modificando las asociaciones que tiene frente al dolor y los analgésicos.
- **Terapia de grupo:** Estas terapias se utilizan extensamente en el cáncer, las enfermedades psiquiátricas y prácticamente en la mayoría de enfermedades crónicas. Se intenta que los pacientes aprendan nue-

vas técnicas que ya han sido utilizadas con éxito por otros miembros del grupo.

Este tipo de terapias no se han evaluado específicamente en estudios científicos para el tratamiento de la cefalea. Hasta ahora, sólo se han utilizado en otras enfermedades relacionadas con la presencia de un dolor crónico.

Meditación

La palabra meditación comparte su raíz latina con la palabra medicina, que significa "curar". Los primeros estudios clínicos sobre la meditación empezaron hacia los años 60. Se ha comprobado que la meditación puede disminuir la presión arterial, el dolor, la frecuencia cardíaca e incluso los niveles de cortisol. Todavía no hay estudios publicados sobre su acción en la cefalea. Exceptuando algún caso en que las personas han referido presentar emociones psicológicas negativas, no tiene efectos secundarios. Si un paciente desea realizar esta técnica es difícil recomendarla, pero tampoco hay motivos mayores para desaconsejarla.

Hipnoterapia

La hipnoterapia es el estado de concentración focalizada que permite que el sujeto esté extremadamente receptivo a la sugestión. En 1958 se aprobó por la Asociación Médica Americana como una técnica terapéutica. Se ha demostrado que puede producir efectos similares a un relajante muscular en el sistema nervioso autónomo. Existen estudios que han mostrado que puede ser eficaz en la disminución de la frecuencia e intensidad de la migraña y de la cefalea tensional.

Modalidades espirituales

Se cree que el poder de estas terapias radica en la intención del que las aplica y en el estado mental del paciente.

- **Rezo:** No tiene una eficacia probada y nunca se ha estudiado en la migraña.
- **"Toque terapéutico":** Es un método moderno de curación basado en muchos de los mismos conceptos energéticos en los que se basan los sistemas antiguos de medicina. Se fundamenta en la creencia de que existe una energía invisible. Actualmente el curandero no toca al paciente sino que solamente acerca sus manos al cuerpo de la persona. Parece que puede ayudar a reducir la tensión, disminuir la inflamación y la cefalea. En un estudio se comunicó una reducción significativa de la cefalea tensional a los 5 min de la terapia⁹⁶, pero otro estudio ciego no demostró ningún beneficio en cefalea⁹⁷. No se puede desaconsejar si el paciente lo solicita puesto que no tiene efectos secundarios clínicos, si bien tampoco se puede recomendar.

- **Reiki:** Es una modalidad de terapia tibetana que considera que el individuo es una fuente de energía universal. Reconoce la presencia de una inteligencia superior, pero no es una religión. No hay estudios que hayan evaluado su eficacia en el tratamiento de la cefalea.

Puede concluirse que la mayoría de estos tratamientos no tienen una eficacia científicamente probada en la cefalea. Con esta revisión se ha pretendido que los lectores puedan familiarizarse con los tratamientos alternativos de la cefalea y así poder asesorar mejor a sus pacientes sobre las ventajas y desventajas que cada uno de ellos tiene.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. David Ezpeleta por sus consejos, paciencia e inestimable colaboración en la revisión de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Von Peter S, Ting W, Scrivani S, et al. Survey on the use of complementary and alternative medicine among patients with headache syndromes. *Cephalalgia* 2002;22:395-400.
2. Ryan RE Jr. A clinical study of tyramine as an etiological factor in migraine. *Headache* 1974;14:43-8.
3. Merikangas KR, Stevens DE, Merikangas JR, et al. Tyramine conjugation deficit in migraine, tension-type headache and depression. *Biol Psychiatry* 1995 1;38:730-6.
4. Hanington E. The effect of tyramines in inducing migrainous headache. En: Cochrane AL (ed). *Background to Migraine*. Londres: Heine-man Books 1969.
5. Hanington E. The role of tyramine in the aetiology of migraine and related studies on the cerebral and extracerebral circulations. *Headache* 1968;8:84-97.
6. Ziegler DK, Stewart R. Failure of tyramine to induce migraine. *Neurology* 1977;27:725-6.
7. Medina JL, Diamond S. The role of diet in migraine. *Headache* 1978;18:31-4.
8. Henderson WR, Raskin NH. "Hot-dog" headache: Individual susceptibility to nitrite. *Lancet* 1972;2:1162-3.
9. Shimomura T, Murakami F, Kotami K, Ikawa S, Kono S. Platelet nitric oxide metabolites in migraine. *Cephalalgia* 1999;19:218-22.
10. Kwok R. Chinese restaurant syndrome [letter]. *N Engl J Med* 1968;2:787-96.
11. Scopp AI. MSG and hydrolyzed vegetable protein induced headache: review and case studies. *Headache* 1991;31:107-10.
12. Lipton RB, Newman LC, Cohen JS, Solomon S. Aspartame as a dietary trigger of headache. *Headache* 1989;29:90-2.
13. Lapiere KA, Greenblatt DJ, Goddard JE, et al. The neuropsychiatric effects of aspartame in normal volunteers. *J Clin Pharmacol* 1990;30:454-60.
14. Jarisch R, Wantke F. Wine and headache. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;110:7-12.
15. Littlewood JT, Gibb C, Glover V, et al. Red wine as a cause of migraine. *Lancet* 1988;1:558-9.
16. Marcus DA, Scharff L, Turk P, Gourley LM. A double-blind provocative study of chocolate as a trigger of headache. *Cephalalgia* 1997;17:855-62.
17. Gibb CM, Davies PT, Glover V, et al. Chocolate is a migraine-provoking agent. *Cephalalgia* 1991;11:93-5.
18. *Headache Survival*. Nueva York, NY: Penguin Putnam 2002.
19. Akerman S, Williamson DJ, Kaube H, Goadsby PJ. The role of histamine in dural vessel dilation. *Brain Res* 2002;956:96-102.
20. Wantke F, Gotz M, Janisch R. The histamine-free diet. *Hautarzt* 1993;44:512-6.
21. Bic Z, Blix GG, Hopp HP, Leslie FM, Schell MJ. The influence of a low-fat diet on incidence and severity of migraine headaches. *J Womens Health Gend Based Med* 1999;8:623-30.
22. Turner LC, Molgaard CA, Gardner CH, et al. Migraine trigger factors in non-clinical Mexican-American population in San Diego county: Implications for etiology. *Cephalalgia* 1995;15:523-30.
23. Robbins L. Precipitating factors in migraine: A retrospective review of 494 patients. *Headache* 1994;126:1003-8.
24. Mueck A, Korczyn AD. Yom Kippur headache. *Neurology* 1995; 45:1953-5.
25. Sawynok J. Pharmacological rationale for the clinical use of caffeine. *Drugs* 1995;49:37-50.
26. Schoenen J, Lenaerts M, Bastings E. High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine: results of an open pilot study. *Cephalalgia* 1994;14:328-9.
27. Schoenen J, Jacquy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. *Neurology* 1998;50:466-70.
28. Montagna P, Sacquegna T, Cortelli P, Lugaresi E. Migraine as a defect of brain oxidative metabolism: a hypothesis. *J Neurol* 1989;236:124-5.
29. Corbo J, Esses D, Bijur PE, Iannaccone R, Gallagher EJ. Randomized clinical trial of intravenous magnesium sulfate as an adjunctive medication for emergency department treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med* 2001;38:621-7.
30. Peikert A, Wilimzig C, Kohne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium results from a prospective, multi-center, placebo controlled and double blind randomized study. *Cephalalgia* 1996;16:257-63.
31. Mishima K, Takeshima T, Shimomura T, et al. Platelet ionized magnesium, cyclic AMP, and cyclic GMP levels in migraine and tension-type headache. *Headache* 1997; 37:561-4.
32. Mazzotta G, Sarchielli A, Alberti A, Gallai V. Intracellular Mg⁺⁺ concentration and electromyographical ischemic test in juvenile headache. *Cephalalgia* 1999;19:766-7.
33. Mauskop A. Alternative therapies in headache. Is there a role? *Med Clin North Am* 2001;85:1077-84.
34. Ginder S, Oatman B, Pollack M. A prospective study i.v. magnesium prochlorperazine in the treatment of headaches. *J Emerg Med* 2000;18:311-5.
35. Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, et al. Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia* 2002;22:137-41.
36. Van de Kuy P-HM, Merkus FWHM, Lohman JJHM, Ter Berg JVM, Hooymans PM. Hydroxocobalamin, a nitric oxide scavenger, in the prophylaxis of migraine: an open, pilot study. *Cephalalgia* 2002;22:513-9.
37. Stone U. *Homeopathy for headaches*. New York, NY: Kensington Books, Kensington Publishing Corp 1999.
38. Bernstein AL. Vitamin B6 in clinical neurology. *Ann N Y Acad Sci* 1990;585:250-60.
39. Snodgrass SR. Vitamin neurotoxicity. *Mol Neurobiol* 1992;6:41-73.
40. Kopjas TL. The use of folic acid in vascular headache of the migraine type. *Headache* 1969;8:167-70.
41. Friedland S, Burde RM. Chronic headaches due to vitamin A abuse. *J Neuroophthalmol* 1996;16:72.
42. Cox NH. Vitamin E for dapsone-induced headache. *Br J Dermatol* 2002;146:174.
43. Gatto C, Caleri D, Michelacci S, Sicuteri F. Analgesizing effect of methyl donor S-adenosylmethionine in migraine: an open clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Res* 1986;6:15-7.
44. Mischoulon D, Fava M. Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of depression: a review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1158-61.

45. Sharieff GQ, Hanten K. Pseudotumor cerebri and hypercalcemia resulting from vitamin A toxicity. *Ann Emerg Med* 1996;27:518-21.
46. Gobel H, Schmidt G, Soyka D. Effect of peppermint and eucalyptus oil preparations on neurophysiological and experimental algometric headache parameters. *Cephalalgia* 1994;14:228-34.
47. Ernst E. Homeopathic prophylaxis of headaches and migraine? A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 1999;18:353-7.
48. Mauskop A, Abrams-Brill M. The headache alternative. Nueva York, NY: Dell Trade Paperback 1997.
49. Pfaffenrath V, Diener HC, Fischer M, Friede M, Henneicke-von Zepelin HH; the Investigators. The efficacy and safety of *Tanacetum parthenium* (feverfew) in migraine prophylaxis - a double-blind, multicentre, randomized placebo-controlled dose-response study. *Cephalalgia* 2002; 22:523-32.
50. Vogler BK, Pittler MH, Ernst E. Feverfew as a preventive treatment for migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 1998;18:704-8.
51. Grossman W, Schmidramsl H. An extract of *Petasites hybridus* is effective in the prophylaxis of migraine. *Altern Med Rev* 2001;6:303-10.
52. Mustafa T, Srivastava KC. Ginger (*Zingiber officinale*) in migraine headache. *J Ethnopharmacol* 1990;29:267-73.
53. Russo E. Cannabis for migraine treatment: the once and future prescription? An historical and scientific review. *Pain* 1998;76:3-8.
54. Gaus W, Hogel J. Studies on the efficacy of unconventional therapies. Problems and designs. *Arzneimittelforschung* 1995;45:88-92.
55. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000;343:1833-8.
56. Pittler MH, Ernst E. Kava extract for treating anxiety. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD003383.
57. Bilia AR, Gallon S, Vincieri FF. Kava-Kava and anxiety: growing knowledge about the efficacy and safety. *Life Sci* 2002;70:2581-97.
58. Markush RE, Karp HR, Heyman A, O'Fallon WM. Epidemiologic study of migraine symptoms in young women. *Neurology* 1975;25:430-5.
59. Baldrati A, Bini L, D'Alessandro R, et al. Analysis of outcome predictors of migraine towards chronicity. *Cephalalgia* 1985;Suppl 2:195-9.
60. Hannerz J. Symptoms and diseases and smoking habits in female episodic cluster headache and migraine patients. *Cephalalgia* 1997;17:499-500.
61. Manzoni GC. Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia* 1999;19:73-4.
62. Olivé JM, González-Menacho J. Cefalea relacionada con marcas de tabaco. *Neurología* 2002;17:438-42.
63. Liu L, Chang GQ, Jiao YQ, et al. Neuronal nicotinic acetylcholine receptors in rat trigeminal ganglia. *Brain Res* 1998;809:238-45.
64. Rhodes KF, Buckingham JC, Kennard C. The inhibition of nicotine-evoked relaxation of the guinea pig isolated basilar artery by some analgesic drugs and progesterone. *Br J Pharmacol* 1999;126:1003-8.
65. Martin VT, Behbehani MM. Toward a rational understanding of migraine trigger factors. *Medical Clinics of North America* 2001;85(4).
66. Levi R, Edman GV, Ekbohm K, Waldenlind E. Episodic cluster headache. II: High tobacco and alcohol consumption in males. *Headache* 1992;32:184-7.
67. Penarrocha M, Bagan JV, Penarrocha MA, Silvestre FJ. Cluster headache and cocaine use. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 2000;90:271-4.
68. Dhuna A, Pascual-Leone A, Belgrade M. Cocaine-related vascular headaches. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:803-6.
69. Costa A, Pucci E, Antonaci F, et al. The effect of intranasal cocaine and lidocaine on nitroglycerin-induced attacks in cluster headache. *Cephalalgia* 2000;20:85-91.
70. Zanchin G, Maggioni F, Granella F, Rossi P, Falco L, Manzoni GC. Self-administered pain-relieving manoeuvres in primary headaches. *Cephalalgia* 2001;21:718-26.
71. Puustarvi K, Airaksinen O, Pontinen PJ. The effects of massage in patients with chronic tension headache. *Acupunct Electrother Res* 1990;15:159-62.
72. Hammill JM, Cook TM, Rosecrance JC. Effectiveness of a physical therapy regimen in the treatment of tension-type headache. *Headache* 1996;36:149-53.
73. Jensen OK, Nielsen FF, Vosmar L. An open study comparing manual therapy with the use of cold packs in the treatment of post-traumatic headache. *Cephalalgia* 1990;10:241-50.
74. Mauskop A. What your doctor may not tell you about migraines. Nueva York, NY: Warner Books 2001.
75. Carlsson J, Augustinsson LE, Blomstrand C, Sullivan M. Health status in patients treated with acupuncture or physiotherapy. *Headache* 1990;30:593-9.
76. White AR, Resch K-L, Chan JCK, et al. Acupuncture for episodic tension-type headache: a multicentre randomized controlled trial. *Cephalalgia* 2000;20:632-7.
77. Lundberg T. Acupuncture in headache. *Cephalalgia* 1999;Suppl 25:65-8.
78. Melchart D, Linde K, Fischer P, et al. Acupuncture for recurrent headaches: a systematic review of randomized controlled trials. *Cephalalgia* 1999;10:779-86.
79. Boline PD, Kassak K, Bronfort G, Nelson C, Andersson AV. Spinal manipulation vs amitriptyline for the treatment of chronic tension-type headache. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 1996;19:278-9.
80. Nilsson N, Christensen HW, Hartrigsen J. The effect of spinal manipulation in the treatment of cervicogenic headache. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 1997;20:326-30.
81. Bove G, Nilsson. Spinal manipulation in the treatment of episodic tension-type headache: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1576-9.
82. Bronfort G, Assendelfelt WJ, Evans R, Haas M, Bouter L. Efficacy of spinal manipulation for chronic headache: a systematic review. *J Manipulative Physiol Ther* 2001;24:457-66.
83. Ramey DW. Magnetic and electromagnetic therapy. *Scientific Review of Alternative Medicine* 1998;2:13-9.
84. Pelka RB, Jaenicke C, Grunwals J. Impulse magnetic-field therapy for migraine and other headaches: a double-blind, placebo-controlled study. *Advances in Therapy* 2001;18:101-9.
85. Sandyk R. The influence of the pineal gland on migraine and cluster headaches and effects of treatment with picoTesla magnetic fields. *International Journal of Neuroscience* 1992;67:145-71.
86. Ozturk V, Cakmur R, Donmez B, Yener GG, Kursad F, Idiman F. Comparison of cortical hyperexcitability in chronic migraine (transformed migraine) and migraine without aura. A transcranial magnetic stimulation study. *J Neurol* 2002;249:1268-71.
87. Bohotin V, Fumal A, Vandenheede M, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on visual and evoked potentials in migraine. *Brain* 2002;125:912-22.
88. Sarno JE. The mindbody prescription. Nueva York, NY: Warner Books 1999.
89. Milne R, More B, Goldberg B. The alternative medicine definitive guide to headaches. Tiburon, CA: Future Medicine Publishing 1997.
90. Gaus W, Hogel J. Studies on the efficacy of unconventional therapies. Problems and designs. *Arzneimittelforschung* 1995;45:88-92.
91. Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, et al. Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:754-62.
92. Colbert D. The bible cure for headaches. Illinois: Siloam Press 2000.
93. Cott A, Parkinson W, Fabich M, Bedard M, Marlin R. Long-term efficacy of combined relaxation: biofeedback treatments for chronic headache. *Pain* 1992;51:49-56.
94. Lake AE. Behavioral and nonpharmacological treatments of headache. *Medical Clinics of North America* 2001;85(4).
95. McGrady A, Wauquier A, McNeil A, Gerard G. Effect of biofeedback-assisted relaxation on migraine headache and changes in cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery. *Headache* 1994;34:424-8.
96. Keller E, Bzdek VM. Effects of therapeutic touch on tension headache pain. *Nurs Res* 1986;35:101-6.
97. Rosa L, Rosa E, Sarner L, Barrett S. A close look at therapeutic touch. *JANA* 1998;279:1005-10.