



## Cefalea por abuso de medicamentos

### Medication overuse headache



#### <sup>1</sup> Cilian Fallas Santana

Investigador independiente. San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0002-1699-1158>

#### <sup>2</sup> Allan Humberto Quesada Salas

Investigador independiente. San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0002-3830-8946>

#### <sup>3</sup> Albin Gerardo Porras Vargas

Investigador independiente. San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0002-4289-2698>

Recibido  
07/01/2023

Corregido  
24/01/2023

Aceptado  
10/02/2023

### RESUMEN

La cefalea por abuso de medicación es una cefalea secundaria que se desarrolla dentro un comportamiento de consumo excesivo e inadecuado de medicación analgésica para tratar crisis de cefaleas primarias, como la migraña y la cefalea tensional. Esto provoca una gran morbilidad y cronificación de la cefalea de base con incremento de las crisis de dolor, que aumentan aún más el consumo de analgésicos, provocando un espiral de cada vez mayor consumo y frustración tanto para el paciente como para el clínico tratante. La supresión inicial y el control posterior de la medicación analgésica, la inclusión y adherencia de un tratamiento preventivo para la cefalea primaria, y la educación constante del paciente, constituyen los pilares de tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** Cefaleas secundarias; abuso de analgésicos; AINES.

### ABSTRACT

Medication overuse headache is a secondary headache that develops in the context of inadequate and excessive use of analgesic medication for treating primary headaches such as migraine and tensional headache. This leads to a rise of morbidity and chronification of the initial headache with an increase of pain crisis, consequently this provokes an analgesic medication intake rises and frustration spiral both for the patient and the physician. The initial suppression and posterior control of analgesic medication, the inclusion, and the adherence of a preventive treatment for the primary headache and the constant education to the patient are the treatment foundations.

**KEY WORDS:** Secondary headaches; analgesic abuse; NSAIDs.



<sup>1</sup> Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17384](#). Correo: zidjian0710@gmail.com

<sup>2</sup> Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Correo: allanqsalas@gmail.com

<sup>3</sup> Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Correo: albinporras@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La cefalea por abuso de mediación analgésica se encuentra dentro de las 20 primeras causas de incapacidad a nivel mundial, presentando una prevalencia de aproximadamente 1% dentro de la población general (1). Lo que sucede es que, paradójicamente, cuando pacientes con antecedentes de cefaleas, como la migraña o cefalea tensional, se exceden con el uso analgésicos para tratar sus crisis de cefalea, a menudo resulta en un aumento en el desarrollo de estas crisis; con una cefalea diaria o casi diaria, esta resulta indistinguible al dolor de su cefalea original o de base, y que al ser refractario a la analgesia provoca que, conforme aumentan los días de cefalea, aumenten también los días de uso de analgésicos, provocando un ciclo continuo que provoca gran frustración (2). Aunque el uso excesivo de medicamentos contra las crisis agudas no conduce a una cronificación de la cefalea primaria en todos los casos (3), es una causa común de cefalea secundaria, especialmente en aquellos con antecedentes de migraña (2,4). La evidencia indica que los profesionales médicos que lidian con dolor en su consulta diagnostican menos la cefalea por abuso de medicación, en comparación a médicos especializados en neurología (5); lo anterior resulta significativo para justificar la necesidad de un conocimiento más fuerte dentro de los profesionales en medicina de atención primaria y especialidades afines, debido a la importante prevalencia y morbilidad, así como lo incapacitante que puede resultar este padecimiento (6). Debido a lo anterior, los médicos y farmacéutas deben dedicar tiempo para determinar y discutir con el paciente sobre la

frecuencia en el uso de analgésicos para sus episodios de cefalea, independientemente de si caen dentro del diagnóstico de abuso o no (7). Esta revisión pretende abordar los conceptos y las metodologías de práctica clínica más importantes para la adecuada identificación, manejo y prevención de la cefalea por abuso de medicación analgésica.

## MÉTODO

La revisión bibliográfica de este artículo se realizó mediante una búsqueda detallada de artículos médicos provenientes de diversos buscadores tales como PubMed, EBSCOhost y SciELO. Los criterios de inclusión fueron artículos en inglés y español publicados entre los años 2018 y 2022, con información relevante para su utilización en la presente revisión. Se excluyeron los artículos que no contaran con dichos criterios. Para la búsqueda se emplearon palabras clave tales como “cefalea por abuso de medicamentos”, “cefalea y AINES”, “cefalea y opioides” y “cefalea crónica”, dando lugar a una selección final de 15 publicaciones que se utilizaron para el desarrollo de esta revisión bibliográfica.

## DEFINICIÓN

Según la clasificación internacional de las cefaleas propuesta por la Sociedad Internacional de Cefaleas, la cefalea por abuso de medicamentos se presenta en un paciente con una cefalea primaria preexistente, que sufre episodios de cefalea durante 15 o más días al mes. Esta se genera como consecuencia del uso excesivo y regular de medicación analgésica para los episodios agudos de su cefalea primaria de base. Este uso excesivo se define por la

utilización durante más de 10 o 15 días al mes según el medicamento y durante un periodo superior a 3 meses (8); por ende, se clasifica como una cefalea secundaria que se integra de forma independiente al diagnóstico de la cefalea primaria, manteniendo así ambos diagnósticos (9). Dentro de los medicamentos incluidos en la definición de esta cefalea se encuentran el uso excesivo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), paracetamol, triptanes, ergotamínicos, analgésicos opioides y no opioides, así como la combinación de estos, y si bien los días de uso mensual que definen el diagnóstico varía entre los distintos grupos de medicamentos (10-15 días por mes), cuando se combinan distintos fármacos se realiza el diagnóstico según los días de uso, independientemente de si existe o no abuso individual de estos (8).

La cefalea primaria más común dentro de este grupo de pacientes es la migraña (9). Estudios indican que aproximadamente 66% presentan antecedentes de migraña, y en un 33% cefalea tensional (1); en otro menor porcentaje una cefalea tipo “cluster”, así como otras cefaleas menos comunes (10). La cefalea por abuso de medicación analgésica no tiene características que la distinguen y, por lo tanto, refleja el dolor primario de la cefalea preexistente sobre la cual se están administrando y abusando uno o varios tipos de analgésicos (2). La causa exacta se desconoce, aunque probablemente esté relacionada con la cronificación del dolor en pacientes susceptibles que se encuentren expuestos a distintos estresores psicosociales y socioeconómicos (2), esto debido a que es frecuente la comorbilidad psiquiátrica asociada con ansiedad y depresión (10). En la tabla 1 (8) se muestran los distintos grupos de medicamentos analgésicos involucrados en la etiología de esta cefalea.

## ETIOLOGÍA

<b>Tabla 1.</b> Definición de abuso según el número de días de uso para distintos grupos de analgésicos utilizados para crisis de distintas cefaleas primarias	
<b>Grupo de medicamentos</b>	<b>Uso</b>
Ergotamínicos	≥ 10 días/mes en un período de > 3 meses.
Triptanos	
Opioides	
Antiinflamatorios no esteroideos	≥ 15 días/mes en un período de > 3 meses.
Paracetamol	
Combinación de tipos de analgésicos	≥ 10 días/mes en un período de > 3 meses*.
<p><b>*Comentario.</b> Se refiere a la combinación de fármacos de dos o más tipos, por ejemplo, paracetamol + codeína, incluso sin un abuso individual de estos. No incluye la combinación de fármacos de la misma categoría, por ejemplo, ibuprofeno + paracetamol</p> <p><b>Fuente.</b> Elaborado y traducido por Allan Quesada Salas, con base en: Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia, 38(1),1–211</p>	

## EPIDEMIOLOGÍA

La cefalea por abuso de analgésicos es una condición endémica (10) que se encuentra dentro de las principales causas de incapacidad a nivel mundial (1), y dentro de esta prevalencia de 1% ya mencionada se han encontrado diferencias según el sexo, siendo las mujeres cuatro veces más propensas a desarrollarla en comparación a los hombres, con un prevalencia máxima entre los 40 y 50 años, siendo así entonces una problemática tanto médica como social y económica dentro de los sistemas de salud (1,11).

Algunos análisis retrospectivos que reportaron la frecuencia y las dosis de distintos medicamentos analgésicos sugieren que el número de días de uso es más importante que la dosis misma del medicamento, como factor de riesgo para desarrollar esta cefalea; además, se ha encontrado una mayor prevalencia en pacientes que asocian obesidad, ansiedad y depresión, bajo nivel educativo, tabaquismo, enfermedades crónicas musculoesqueléticas y sedentarismo (1).

Dentro de los pacientes con cefalea tensional como diagnóstico de base, algunos estudios han encontrado una mayor tendencia al uso de AINES sobre otros medicamentos, probablemente por la tendencia a la automedicación que existe dentro de este grupo de pacientes (5). Además, algunas otras cefaleas de prevalencia común, como la migraña, tienen una relación particular con la medicación analgésica, debido a que los pacientes responden de diferentes maneras a la medicación de rescate, específicamente, esta falta de respuesta aunada, o como consecuencia del uso inapropiado y abusivo de la medicación, paradójicamente lleva a

un aumento en la frecuencia de uso por períodos prolongados (11).

## FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos precisos que conducen al desarrollo de cefalea por abuso de analgésicos son en gran parte desconocidos, sin embargo, múltiples factores pueden estar implicados, incluyendo predisposición genética, sensibilización dentro del sistema trigémino, procesamiento anormal del dolor cortical y disminución de la actividad anti nociceptiva de las estructuras supraespinales (11). Se ha encontrado una mayor excitabilidad neuronal en la corteza somatosensorial y visual dentro de individuos con este diagnóstico (10), sin embargo, queda por dilucidar si estos hallazgos son factores predisponentes, o si en cambio son consecuencia del consumo abusivo de medicación.

Asimismo, se cree que la genética juega un papel importante, y variantes en algunos genes asociados a moléculas que influyen en la modulación del dolor podrían explicar la susceptibilidad genética de ciertos individuos (2). Una de las hipótesis habla sobre el efecto en el nociceptor de canal NAV1.9 dependiente de voltaje, el cual es parte de la vía del dolor del sistema trigémino; este canal genera una tetrodotoxina persistente que promueve la actividad en las neuronas del ganglio de la raíz dorsal, contribuyendo a su inflamación y consecuente dolor neuropático. Se ha observado en estudios experimentales que sustancias como el óxido nítrico activan estos canales, provocando cefalea (11).

## DIAGNÓSTICO

No existe una prueba o test específico de diagnóstico, este se realiza con la historia retrospectiva en cuanto al uso de analgésicos (2). Comúnmente, los pacientes presentan como cefalea primaria una migraña, cefalea tensional o una tipo clúster (10); esta cefalea primaria podría estar previamente diagnosticada o no, es aquí donde se indaga sobre un posible abuso de medicación para los episodios agudos, siendo entonces la cefalea por abuso de medicación una cefalea secundaria (9). Se utilizarán criterios de abuso para analgésicos no opioides como los AINES o paracetamol usados por  $\geq 15$  días al mes, mientras que, para los triptanos, los opioides o la combinación de diferentes clases de medicamentos será de  $\geq 10$  días/mes, durante un periodo mayor a 3 meses (3). Por ende, el diagnóstico se puede realizar solamente con la historia clínica y el examen físico, y en donde las características reportadas de la cefalea podrán variar según el tipo de cefalea primaria preexistente y con posibles variaciones en el tiempo de sus características, duración y localización (9). Cada tipo, subtipo y subforma de cefalea debe ser diagnosticada de manera independiente y sin englobarse como uno solo; por ejemplo, el diagnóstico de migraña (episódica o crónica); y en caso de que exista abuso de medicamentos para tratar los episodios agudos, se asigna otro diagnóstico de cefalea por abuso de medicamentos; por ende, deberían asignarse ambos diagnósticos. Es importante mencionar que cuando la duración del abuso de fármacos sea menor a tres meses, solo se asigna el diagnóstico de la cefalea primaria que corresponda (8). Una vez hecho el diagnóstico, la relación causal solo se puede demostrar si la frecuencia de los episodios de cefalea disminuye con la posterior reducción o

supresión del uso de medicamentos; sin embargo, para el diagnóstico no se requiere una mejoría posterior a dicha intervención (3), por ello, una disminución de las crisis de cefalea posterior a la supresión del fármaco refuerza el diagnóstico, mientras que una falta de mejoría podría sugerir la posibilidad de ser reconsiderado o anulado cuando sea necesario (8).

### Diagnósticos diferenciales

Se debe verificar la presión arterial y el análisis de fondo de ojo con examen neurológico completo. Si existen hallazgos como papiledema, debilidad, focalización neurológica, cambios cognitivos o de personalidad, inicio de cefalea crónica en pacientes de más de 50 años, o cualquier otro hallazgo que oriente a otras posibles causas de cefalea secundaria, se deberán realizar estudios adicionales y evaluación por el especialista pertinente (2,3). Dentro de las posibles etiologías que generen otras cefaleas secundarias con estos síntomas de alarma están la cefalea atribuida a traumatismos craneoencefálicos, a vasculopatía craneal, de origen infeccioso, o las atribuidas a trastornos psiquiátricos (8).

## TRATAMIENTO

El manejo de la cefalea por abuso de medicamentos suele ser complejo, y se basa en principios como la información y la educación al paciente sobre las consecuencias del uso excesivo de medicación analgésica, la deshabitación y suspensión del o de los fármacos usados en exceso y el uso de tratamiento preventivo (9,10).

Más específicamente, el tratamiento adecuado consta de 3 intervenciones: primero, se debe educar al paciente sobre la

relación existente entre el abuso de medicamentos para las crisis agudas y la posible transición hacia la cronificación de su cefalea; además, debe iniciarse u optimizarse la medicación profiláctica siguiendo pautas específicas según la cefalea primaria de base; por último, deben implementarse intervenciones no farmacológicas (3,12).

La tasa de éxito de un manejo de este tipo es del 50% al 70% posterior a 6-12 meses, siendo mayor el riesgo de recaída durante el primer año del retiro de la mediación (3), con un porcentaje de recurrencia de hasta un 45% (12), y con un mayor riesgo en aquellos con antecedentes de abuso de opioides (8,3) y con comorbilidades de trastornos depresivos (9); por ende, la identificación de pacientes en mayor riesgo de recaídas podría justificar un mayor seguimiento, siendo lo anterior aún más importante durante el primer año (3,12).

Para la educación del paciente, generalmente basta con una adecuada comunicación, incluso con un folleto informativo (8). Esta educación debe ir más allá de las consecuencias en la cronicidad de una cefalea. También se debe explicar a los pacientes el riesgo de daño en otros órganos con el abuso de medicación analgésica, como lo son el daño renal y gástrico generado por el uso excesivo de AINES (9). Por su parte, un estudio (13) comparó distintas estrategias de manejo, los pacientes con mayor mejora fueron aquellos en los que se combinó la suspensión de los fármacos analgésicos de abuso junto a la introducción de un tratamiento farmacológico preventivo, demostrando la efectividad de combinar dichas estrategias para el manejo; aquellos que solamente adhieren un tratamiento preventivo sin suspender el fármaco de abuso presentaron menor mejora en este estudio.

La estrategia de retiro de los medicamentos está determinada por el tipo de analgésicos. En el caso de analgésicos simples como el paracetamol, los AINES y triptanos, la retirada debe ser abrupta, no obstante, los opioides deberán suspenderse lenta y cuidadosamente (2). Si bien un gran porcentaje de pacientes mejorará posterior a varias semanas (8), durante las primeras 2 o más semanas es probable que una gran mayoría experimente un empeoramiento de su episodios de cefalea, pudiendo asociar náuseas, trastornos del sueño y ansiedad; sin embargo, es importante tranquilizar y mencionar al paciente la mejoría que probablemente experimente posterior a este periodo "crítico" inicial (2,9), los pacientes con peor pronóstico son aquellos cuya exacerbación de las cefaleas se mantiene por 8 o más semanas posterior al retiro de la medicación (2). Con respecto a la migraña, hasta un 50% de los pacientes que aparentan migraña crónica vuelven a un subtipo de migraña episódica después de dicha suspensión farmacológica (8).

Sin embargo, esto no quiere decir que no se deban tratar los subsecuentes episodios de cefalea presentados mientras llega este periodo de mejora. Se ha propuesto el uso de sumatriptán o naproxeno para pacientes que previamente no abusaban de estos medicamentos (14,15). También se han recomendado los antidepresivos tricíclicos y los esteroides para el manejo de los síntomas de abstinencia o las crisis de cefalea presentadas durante la pausa de la medicación analgésica (3), sin embargo, no deben ser vistos como sustitutos de la mediación previa (2). En la mayoría de los casos, este periodo de desintoxicación será ambulatorio (10), no obstante, en pacientes con consumo de algunos opioides y barbitúricos podría ser necesario una estancia intrahospitalaria para la fase de

desintoxicación, ante la presunción de posibles síntomas de abstinencia (9,10).

Una vez sobrellevado este periodo de desintoxicación, se deben implementar estrategias para la prevención de recaídas y reinicio de patrones abusivos de medicación durante las futuras crisis de cefalea. De ser posible, se deberá evitar el uso de analgésicos durante más de 2 o 3 días por semana, y también los opioides, debido a que, con el tiempo, a menudo su uso se incrementa, lo que conlleva a los efectos fisiológicos y psicológicos de dependencia y abstinencia ya mencionados (2).

Dentro de las estrategias no farmacológicas se debe hacer ímpetu en estilos de vida saludable como lo son la reducción del estrés, un sueño reparador, disminución del consumo de alcohol y una dieta adecuada (12). A pesar de no estar claros los beneficios de las terapias como la cognitiva conductual y del control del estrés, la técnica de *mindfulness* y otras terapias alternativas como la acupuntura podrían ser beneficiosas en algunos pacientes (2,12), tomando en cuenta la asociación ya mencionada con otros trastornos psiquiátricos, como la depresión y ansiedad, dentro de su morbilidad.

Todas estas intervenciones podrían influir sobre las repercusiones financieras para el paciente y sus respectivos sistemas de salud. Un estudio (12) encontró una disminución de los costes financieros atribuibles al tratamiento de la cefalea por abuso de medicación posterior a la implementación de programas de educación durante su manejo. Por último, la prevención también es un factor primordial, con el asesoramiento sobre medicación de venta libre como el acetaminofén y compuestos con cafeína (9,5). Una estrategia muy útil es solicitar al paciente llevar un diario de control

tanto con los días de crisis de dolor como con la medicación utilizada (9).

## CONCLUSIONES

Se debe tener presente que el principal causante de esta cefalea es el uso abusivo de analgésicos de distintos tipos. Esto resulta de suma importancia a la hora de definir el diagnóstico y el manejo, dado que la incidencia de esta no es despreciable y consecuentemente conlleva a una problemática económica para los sistemas de salud. Para ello, el clínico se debe basar en la historia previa con una adecuada indagación sobre el uso de fármacos, su combinación y la duración de los esquemas; asimismo, se deben descartar otras causas de cefalea secundaria con un adecuado examen físico y neurológico completo.

En cuanto a la respuesta al tratamiento, este se verifica una vez que se observe una mejoría posterior con el retiro de la medicación analgésica, tomando en cuenta que, si esto no ocurre, se podría replantear el diagnóstico y analizar otros posibles diagnósticos diferenciales. Durante este manejo resulta esencial la información y la educación al paciente, la adición de un adecuado tratamiento farmacológico preventivo para su cefalea de base, así como la insistencia en el tratamiento no farmacológico, con mejoría en estilos de vida y el adecuado seguimiento para evitar una recaída con un reinicio de comportamientos y automedicaciones inapropiadas.

## REFERENCIAS

1. Massey T, Robertson N. Medication-overuse headache: causes, consequences and management. *J. Neurol.* [Internet]. Aug 5, 2021. [cited Jan 10, 2023];268(9):3505-3507.

- DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10720-5>
2. Wakerley R. (2020). Medication-overuse headache: painkillers are not always the answer. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*. [Internet]. Jan 30, 2020 [cited Jan 03, 2023]; 70(691):58-59. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp20X707777>
  3. Diener H, Kropp P, Dresler T, Evers S, Förderreuther S, Gaul C, Holle-Lee D, May A, Niederberger U, Moll S, Schankin C, Lamp C. Management of medication overuse (MO) and medication overuse headache (MOH) S1 guideline. *Neurol. Res. Pract.* [Internet]. Aug 29, 2022 [cited Jan 03, 2023]; 4(1), 1-14. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42466-022-00200-0>
  4. Wakerley B. Medication-overuse headache. *Pract. Neurol.* [Internet]. Jul 04, 2019 [cited Jan 04, 2023]; 19(5), 399-403. DOI: <https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-002048>
  5. Moskatel L, Schuster N. Medication-Overuse Headache: Results from a Pain Medicine Clinic Cohort. *Ann. Head. Med.* [Internet]. Jan 13, 2022 [cited Jan 04, 2023]; 06(03). DOI: <https://doi.org/10.30756/ahmj.2021.06.03>
  6. Kulkarni G, Mathew T, Mailankody, P. Medication overuse headache. *Neurol. India.* [Internet]. May 14, 2021 [cited Jan 04, 2023];69(7),S76–82. Available from: <https://www.neurologyindia.com/text.asp?2021/69/7/76/315981>
  7. Schwedt T, Buse D, Argoff C, Reed M, Fanning K, Hussar C, Adams A, Lipton R. Medication Overuse and Headache Burden: Results from the CaMEO Study. *Neurol. Clin. Pract.* [Internet]. Jun, 2021 [cited Jan 04, 2023];11(3):216-226. DOI: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000001037>
  8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia.* [Internet]. Jan 25, 2018 [cited Jan 04, 2023];38(1):1–211.
  9. González C, Belvís R, Cuadrado M, Díaz S, Guerrero A, Huerta M, Irimia P, Láinez J, Latorre G, Leira R, Oterino A, Pascual J, Porta J, Pozo P, Sánchez M, Santos S. Document of revision and updating of medication overuse headache (MOH). *Neurologia (Engl Ed).* [Internet]. Apr, 2021 [cited Jan 04, 2023];36(3),229-240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.029>
  10. Martínez J. El paciente con cefalea por uso excesivo de medicamentos en urgencias. *Acta Neurol. Colomb.* [Internet]. Diciembre, 2020 [citado el 10 de enero, 2023];36(4),29-32. DOI: <https://doi.org/10.22379/24224022314>
  11. Bonnet C, Hao J, Osorio N, Donnet A, Penalba V, Ruel J, Delmas P. Maladaptive activation of Nav1.9 channels by nitric oxide causes triptan-induced medication overuse headache. *Nat. Commun.* [Internet]. Set 18, 2019 [cited Jan 10, 2023];10(4253):1-13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12197-3>
  12. Shagbazyan A, Kovalchuk N, Tabeeva G. Role of educational programs in management of patients with medication overuse headache. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* [Internet]. 2021. [cited Jan 10, 2023];13(3):27-33. DOI: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-27-33>
  13. Carlsen L, Munksgaard S, Nielsen M, Engelstoft I, Westergaard M, Bendtsen L, Jensen R. Comparison of 3 Treatment Strategies for Medication Overuse Headache: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* [Internet]. May 26, 2020 [cited Jan 10, 2023];77(9):1069-1078. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1179>
  14. Diener H, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen R, Lipton R, Porreca F, Silberstein S, Schwedt T. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol.* [Internet]. Jun 04, 2019 [cited Jan 10, 2023];18(9):891-902. DOI:



[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30146-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30146-2)

15. Diener H, Antonaci F, Braschinsky M, Evers S, Jensen R, Lainez M, Kristoffersen E, Tassorelli C, Ryliskiene K, Petersen J. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache. *Eur. J. Neurol.* [Internet]. May 19, 2020 [cited Jan 10, 2023];27(7):1102-1116. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.14268>