



## **EFFECTOS TERAPÉUTICOS DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES EN CEFALEAS. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA CON METAANÁLISIS**

Trabajo de investigación

Requisito para optar al Título de Especialista en Trastornos  
Temporomandibulares y Dolor Orofacial.

Residentes: Constanza Léniz Pérez  
Marcela Rubio Gutiérrez

Docente guía: Dr. Aarón Núñez Osses

Director de Programa: Dr. Daniel Lira Alegría

Valparaíso - Chile 2025

# INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Trastornos temporomandibulares, dolor orofacial y cefalea</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Cefalea</b> .....	<b>6</b>
<b>2.2 Uso terapéutico de los anestésicos locales</b> .....	<b>9</b>
<b>2.3 Bloqueos nerviosos periféricos utilizados en el manejo de cefaleas</b> .....	<b>11</b>
2.3.1 Bloqueo del Nervio Occipital Mayor (GON-B) .....	11
2.3.2 Bloqueo al Ganglio Esfenopalatino (ESF) .....	12
2.3.3 Otros bloqueos pericraneales .....	16
<b>2.4 Evidencia actual</b> .....	<b>17</b>
<b>3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>18</b>
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	<b>18</b>
<b>4.1 Objetivo principal:</b> .....	<b>18</b>
<b>4.2 Objetivos específicos:</b> .....	<b>18</b>
<b>5. MATERIALES Y MÉTODO</b> .....	<b>19</b>
<b>5.1 Diseño del estudio</b> .....	<b>19</b>
<b>5.3 Estrategia de búsqueda</b> .....	<b>19</b>
<b>5.4 Criterios de elegibilidad</b> .....	<b>20</b>
<b>5.5. Extracción de Datos</b> .....	<b>21</b>
<b>5.6. Riesgo de sesgo en los estudios individuales</b> .....	<b>21</b>
<b>5.7. Análisis Estadísticos</b> .....	<b>22</b>
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>23</b>
<b>6.1 Resultados del proceso de selección de estudios</b> .....	<b>23</b>
<b>6.2 Calidad Metodológica</b> .....	<b>24</b>
<b>6.3 Características de los estudios</b> .....	<b>25</b>
<b>6.4. Resultados individuales de los estudios</b> .....	<b>26</b>
<b>6.5. Síntesis cualitativa de los resultados</b> .....	<b>29</b>
6.5.1 Resultados según tipo de anestésico y tipo de bloqueo .....	29
6.5.2 Resultados sobre la medición de la intensidad del dolor .....	30

6.5.3 Resultados en frecuencia de cefaleas.....	32
6.5.3 Resultados en relación con aplicación de cuestionarios de impacto de la cefalea ....	33
<b>6.6. Síntesis cuantitativa de los resultados de los estudios (Metaanálisis).....</b>	<b>34</b>
6.6.1 Síntesis cuantitativa en cambio de intensidad de dolor.....	34
6.6.2 Síntesis cuantitativa en cambio en frecuencia de días de cefaleas. ....	36
<b>7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>38</b>
<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>43</b>
<b>9. SUGERENCIAS .....</b>	<b>44</b>
<b>10. RESUMEN .....</b>	<b>45</b>
<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>46</b>
<b>11. ANEXOS.....</b>	<b>55</b>
11.1 Anexo 1: Llaves de búsqueda.....	55
11. 2 ANEXO 2: Tabla de extracción de resultados .....	56

# 1. INTRODUCCIÓN

La cefalea y la migraña constituyen causas centrales de discapacidad a nivel global y representan un desafío clínico significativo tanto en atención primaria como especializada (1). Su impacto funcional es amplio y con frecuencia se acompaña de otras condiciones dolorosas de cabeza y cuello. Entre ellas, el dolor orofacial, el cual incluye trastornos temporomandibulares, dolor miofascial craneocervical y neuralgias, presenta un importante solapamiento clínico y fisiopatológico con las cefaleas primarias, lo que puede dificultar el diagnóstico diferencial y limitar la eficacia de los tratamientos farmacológicos tradicionales (2,3). La estrecha interconexión anatómica entre las vías trigeminales y cervicales contribuye a este fenómeno, haciendo necesario explorar intervenciones que actúen sobre nodos comunes de procesamiento nociceptivo (4).

En este contexto, el uso de bloqueos anestésicos ha emergido como una herramienta terapéutica y diagnóstica de creciente interés. Dentro de ellos, el bloqueo del nervio occipital mayor (GONB) se ha destacado especialmente. Su fundamento se basa en la modulación del complejo trigeminocervical, estructura que integra aferencias sensitivas provenientes tanto de la región occipital como de territorios trigeminales, permitiendo influir en el dolor de origen cefálico y potencialmente en el dolor orofacial referido (5,6). A esto se suma el desarrollo de técnicas como la radiofrecuencia pulsada (PRF), que ejerce efectos neuromoduladores no ablativos (7), y la introducción del bloqueo guiado por ultrasonido, que aumenta la precisión anatómica y reduce la variabilidad técnica (8). De manera complementaria, intervenciones como el bloqueo del ganglio esfenopalatino, nodo del sistema trigémino-autonómico, pueden modular componentes autonómicos y vasculares presentes en migraña y cefaleas trigémino-autonómicas (9), condiciones que también pueden presentarse con dolor facial concomitante.

A pesar de la creciente utilización de estas técnicas en la práctica clínica, la evidencia que respalda su eficacia sigue siendo heterogénea. Existen variaciones importantes en diseños de estudio, fármacos utilizados, protocolos operatorios, criterios diagnósticos y herramientas de evaluación (10). Esta falta de uniformidad dificulta establecer recomendaciones claras y pone de relieve la necesidad de revisiones que integren críticamente los resultados disponibles.

En este escenario, la presente revisión sistemática busca sintetizar la evidencia proveniente de doce estudios clínicos que evaluaron el bloqueo anestésico del nervio occipital mayor y dos que lo hicieron en relación con el ganglio esfenopalatino. Su propósito es clarificar la eficacia real de estas intervenciones, identificar sus limitaciones metodológicas y analizar su potencial utilidad en pacientes con cefalea, que tienen un espacio relevante en el ámbito clínico de un especialista en Trastornos Temporomandibulares y Dolor Orofacial, y que demanda estrategias terapéuticas integradas y basadas en evidencia.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Trastornos temporomandibulares, dolor orofacial y cefalea.

La prevalencia del dolor en la región orofacial oscila entre un 16,1% y un 33,2% (11, 12), con un promedio cercano al 25%. De este porcentaje un 10% corresponde a dolor crónico (13, 14). Este tipo de dolor se asocia a una reducción significativa de la calidad de vida, trastornos del sueño y discapacidad en quienes lo padecen (15, 16).

Por su parte, las cefaleas se encuentran entre las condiciones más prevalentes y discapacitantes a nivel mundial, según los datos del estudio de la Carga Global de Enfermedades (GBD). Las estimaciones más recientes indican que la prevalencia global de cefalea alcanza aproximadamente el 52%, dentro de la cual destacan la migraña con un 14% y la cefalea tensional con un 26% (17). No obstante, la obtención de estas cifras se ve influida por múltiples factores metodológicos, geográficos y temporales, que introducen variabilidad en las estimaciones y dificultan la comparación directa entre estudios.

El nervio trigémino proporciona la inervación sensitiva tanto a estructuras superficiales de la cara y cabeza (piel, cavidad oral, ojos, etc.) así como a estructuras profundas; cerebro, tronco del encéfalo y seno cavernoso, facilitando los mecanismos de referencia del dolor a niveles periféricos y centrales (18). Por tanto, no es extraño que exista una superposición clínica entre el dolor crónico orofacial (COFP) y la cefalea, donde un 60% de los pacientes que buscan tratamiento por COFP reportan cefaleas (19).

La estrecha relación entre el dolor orofacial y la cefalea, sustentada tanto por la convergencia neuroanatómica de los sistemas trigeminales como por la superposición clínica de sus manifestaciones, evidencian que estos cuadros no deben abordarse de manera aislada. Dado que una proporción significativa de pacientes con trastornos temporomandibulares presenta también distintos tipos de cefalea, y que ambos comparten mecanismos periféricos y centrales de sensibilización, resulta fundamental que el especialista en trastornos temporomandibulares y dolor orofacial integre activamente la evaluación y el manejo de las cefaleas. Una perspectiva ampliada permite una comprensión más completa del cuadro doloroso, optimiza las estrategias terapéuticas y contribuye a mejorar sustancialmente la calidad de vida del paciente.

El mecanismo neurofisiológico puede ser explicado por la interacción neuronal entre el subnúcleo caudal del trigémino, la médula espinal cervical superior (complejo trigeminocervical), y los cambios neuroplásticos que ocurren en respuesta a lesiones y dolor (20, 18). En la práctica clínica, por lo tanto, la cefalea, el dolor facial y cervical están íntimamente relacionados (21).

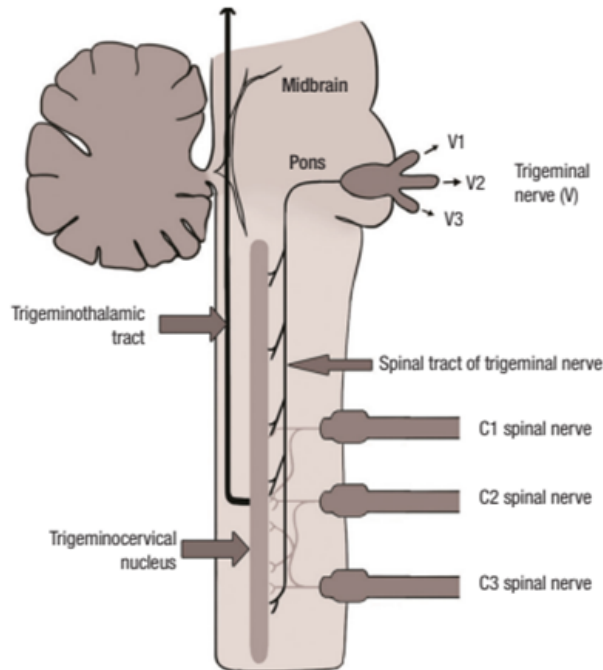


Figura 1: Convergencias entre nervio trigémino y nervios C1-C2-C3, en el subnúcleo caudal del trigémino. (5)

Para algunos pacientes con COFP y cefaleas, las interacciones farmacológicas pueden volverse difíciles de manejar debido a la alta comorbilidad y la polifarmacia que presentan. Además, otros pacientes son simplemente refractarios a los tratamientos tradicionales (22).

De ahí radica la importancia de contar con opciones terapéuticas que por otros mecanismos puedan ser de ayuda en el tratamiento y manejo de los dolores crónicos en esta área. Para muchos de estos pacientes, la aplicación de anestésicos en nervios periféricos puede ser efectiva y deben considerarse. (23, 24, 25, 26)

## 2.1 Cefalea

La clasificación internacional de cefaleas en su III edición "ICDH - III" (27), define cefalea como dolor o molestia localizado en la cabeza, por encima de la línea orbitomeatal y/o la cresta de la nuca.

El ICHD- III (27), clasifica las cefaleas en primarias y secundarias, siendo la cefalea primaria, una cefalea no causada ni atribuida por otro trastorno, es decir, cuando el dolor es la enfermedad en sí (por ejemplo, cefalea tensional, migraña, cefalea en racimos). Mientras que la cefalea secundaria, es aquella causada por otro trastorno subyacente, siendo entonces, un síntoma de otra condición subyacente (por ejemplo, trastornos temporomandibulares, infecciones, traumatismos, problemas vasculares). A su vez, esta se subclasifica de la siguiente manera:

Cefaleas primarias:

1. Migraña
2. Cefalea tensional
3. Cefaleas trigémico-autonómicas
4. Otras cefaleas primarias

Cefaleas secundarias:

5. Cefalea atribuida a traumatismo craneoencefálico y/o cervical
6. Cefalea atribuida a vasculopatía craneal y/o cervical
7. Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular
8. Cefalea atribuida a administración o privación de una sustancia
9. Cefalea de origen infeccioso
10. Cefalea atribuida a trastorno de la homeostasis
11. Cefalea o dolor facial atribuidos a trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos paranasales, dientes, boca o de otras estructuras faciales o cervicales
  - 11.1 Cefalea atribuida a trastorno óseo craneal
  - 11.2 Cefalea atribuida a trastorno cervical
    - 11.2.1 Cefalea cervicogénica
    - 11.2.2 Cefalea atribuida a tendinitis retrofaríngea
    - 11.2.3 Cefalea atribuida a distonía craneocervical
  - 11.3 Cefalea atribuida a trastorno ocular
    - 11.3.1 Cefalea atribuida a glaucoma agudo de ángulo cerrado
    - 11.3.2 Cefalea atribuida a defectos de refracción
    - 11.3.3 Cefalea atribuida a trastorno ocular inflamatorio
    - 11.3.4 Cefalea troclear
  - 11.4 Cefalea atribuida a trastorno ótico
  - 11.5 Cefalea atribuida a trastorno nasal o de los senos paranasales
    - 11.5.1 Cefalea atribuida a sinusitis aguda
    - 11.5.2 Cefalea atribuida a sinusitis crónica o recurrente
  - 11.6 Cefalea atribuida a trastorno dental
  - 11.7 Cefalea atribuida a trastornos de la articulación temporomandibular
  - 11.8 Cefalea o dolor facial atribuidos a inflamación del ligamento estilohioideo
  - 11.9 Cefalea o dolor facial atribuidos a otros trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos paranasales, dientes, boca o de otras estructuras faciales o cervicales
12. Cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico

La clasificación internacional de dolor orofacial, ICOP (28), en 2020, realiza la siguiente clasificación de dolor orofacial:

1. Dolor orofacial atribuido a trastornos dentoalveolares y de las estructuras anatómicamente relacionadas
2. Dolor miofascial orofacial
3. Dolor en la articulación temporomandibular (ATM)

4. Dolor orofacial atribuido a lesión o enfermedad de los nervios craneales
5. Dolores orofaciales que se asemejan a presentaciones de cefaleas primarias
  - 5.1 Migraña orofacial
    - 5.1.1 Migraña orofacial episódica
    - 5.1.2 Migraña orofacial crónica
  - 5.2 Dolor orofacial tensional
  - 5.3 Dolor orofacial autonómico trigeminal
    - 5.3.1 Crisis orofaciales en racimos
    - 5.3.2 Dolor hemifacial paroxístico
    - 5.3.3 Crisis de dolor facial neuralgiforme unilateral de corta duración con síntomas autonómicos craneales (SUNFA)
    - 5.3.4 Dolor hemifacial continuo con síntomas autonómicos
  - 5.4 Dolor orofacial neurovascular
    - 5.4.1 De corta duración Dolor orofacial neurovascular
    - 5.4.2 Dolor orofacial neurovascular de larga duración
6. Dolor orofacial idiopático
7. Evaluación psicosocial de pacientes con dolor orofacial

Las cefaleas constituyen uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica clínica y comprenden un grupo amplio y heterogéneo de trastornos con características, mecanismos fisiopatológicos y abordajes terapéuticos distintos. Reconocer sus particularidades clínicas es fundamental para orientar el diagnóstico adecuado y seleccionar el tratamiento más eficaz. Entre las alternativas de abordaje terapéutico tenemos:

- Fármacos, para el manejo agudo, o tratamiento abortivo, en el caso que el objetivo sea poder suprimir, o aliviar los síntomas de un ataque en curso; o como tratamiento preventivo el cual tiene como objetivo disminuir la frecuencia, intensidad y duración de los ataques durante el tiempo (29).
- Tratamientos no farmacológicos, dentro de los cuales podemos incluir la fisioterapia y manejo músculo esquelético, terapia cognitivo conductual, hábitos y modificaciones del estilo de vida, intervenciones complementarias como mindfulness, acupuntura entre otros (30, 31).
- Procedimientos y terapias intervencionales, incluyen infiltraciones musculares y/o de puntos gatillo miofasciales, bloqueos nerviosos periféricos, tales como nervio occipital mayor, nervio supraorbitario, nervio auriculotemporal, ganglio esfenopalatino, ganglio estrellado, aplicación de toxina botulínica tipo A, radiofrecuencia, neuromodulación, entre otros. (22).

La evaluación de las cefaleas debe ser sistemática y guiada por una anamnesis exhaustiva y un examen físico dirigido. Guías internacionales destacan que el diagnóstico es principalmente clínico, basado en la caracterización detallada del dolor (inicio, localización, calidad, intensidad, duración, frecuencia), evaluación cuantitativa de la intensidad del dolor, medida a través de la escala visual análoga (EVA/VAS), escala numérica del dolor (NRS) y pain scale score (PSS), los factores desencadenantes y de alivio, la presencia de síntomas acompañantes (náuseas, fotofobia, fonofobia, aura, síntomas autonómicos craneales), así como los antecedentes

personales y familiares de cefalea. Se recomienda aplicar criterios diagnósticos estandarizados, especialmente la Clasificación Internacional de los Trastornos de Cefalea (ICHD-3), que permite diferenciar cefaleas primarias (como migraña, cefalea tensional, cefalea en racimos) de cefaleas secundarias, que pueden asociarse a patología estructural o sistémica. La exploración neurológica completa y la búsqueda de signos de alarma orientan la necesidad de estudios complementarios de imagen o laboratorio, los cuales no se indican de forma rutinaria en cefaleas primarias sin signos de alarma (32)

Asimismo, la evaluación debe incluir el impacto funcional y la discapacidad asociada, utilizando instrumentos validados (como HIT-6 que mide impacto global, y que dentro de sus dominios evalúa dolor, limitación social, rol funcional, fatiga, irritabilidad y funcionamiento cognitivo o MIDAS, que busca cuantificar la discapacidad asociada a la migraña, evaluando días perdidos, o con productividad reducida en actividades laborales, estudio o labores del hogar), con el objetivo de guiar decisiones terapéuticas y monitorizar la respuesta al tratamiento, en coherencia con las recomendaciones actuales basadas en la evidencia (33).

## 2.2 Uso terapéutico de los anestésicos locales

Los anestésicos locales (AL) son fármacos capaces de bloquear de manera reversible la conducción del impulso nervioso en cualquier parte del sistema nervioso, lo que da lugar a una pérdida de sensibilidad temporal, tendiendo a una función nerviosa que se recupera completamente una vez finalizado su efecto (34). Estructuralmente, las moléculas de los AL están integradas por tres elementos básicos: un grupo hidrofóbico, un grupo hidrofílico (lo que les permite ser fácilmente absorbidos y cruzar las membranas nerviosas, respectivamente) y una cadena intermedia con un enlace de tipo éster o amida, responsable de la velocidad de metabolización del fármaco y, por lo mismo, determinante de la duración de la acción y su toxicidad (35).

Se ha descrito que los AL interfieren en el proceso de excitación de la membrana nerviosa, estableciendo su efecto durante la fase de despolarización del potencial de acción (36). Su efecto se basa en la teoría del receptor específico, la cual postula que los AL actúan uniéndose a sitios de unión específicos que se encuentran en el canal de sodio, estos pueden distribuirse tanto en su superficie externa o en la superficie axoplasmática interna. Cuando el AL se une a los receptores, se verá disminuida o eliminada la permeabilidad de los iones sodio, interrumpiendo la conducción nerviosa (37, 38).

Los AL pueden ser clasificados según el sitio de unión específico donde actuarán en el canal de sodio, lo cual puede ser en el poro del canal, como es el caso de los AL de tipo aminas terciarias, en la superficie externa del canal de sodio o en las puertas de activación o de inactivación (39).

Los AL de éster fueron descubiertos y utilizados primero, incluyen la procaína y la cocaína, y tienden a tener una duración más corta que los AL de amida (40)

Los AL de amida incluyen lidocaína, mepivacaína, bupivacaína y prilocaína. Los AL de amida tienden a ser hipoalergénicos y bien tolerados, por eso se usan con mayor frecuencia (22).

La duración exacta del efecto anestésico va a depender del AL específico que se ha utilizado, la cantidad utilizada, del sitio de punción, entre otros parámetros (41). Pero se describen rangos promedios de duraciones, por ejemplo, la lidocaína tiene un efecto de 60 a 180 minutos (42). Mientras la procaína, que es un anestésico local de baja potencia, su acción es rápida y la duración de su efecto es de 42 a 60 minutos (43).

Para este estudio serán de especial interés la lidocaína y procaína. La lidocaína es considerada un prototipo de anestésico de corta duración. Es ampliamente usada en procedimientos médicos y odontológicos (35). La duración de su efecto anestésico aproximadamente es de 60 minutos (44). La procaína por su parte tiene una duración de efecto anestésico aproximada de 20 minutos, esto y sus menores efectos colaterales la hacen más controlable y favorable para los fines de la Terapia Neural. (44).

A pesar de su actual clasificación, por su uso más predominante, hay antecedentes del uso de estos fármacos con un rol terapéutico desde sus inicios, siendo los archivos más antiguos en relación con la cocaína y la procaína. (45)

Varios estudios han presentado evidencia sobre la aplicación de anestésicos en los nervios periféricos es efectiva para el diagnóstico y tratamiento de algunos dolores de cabeza y neuralgias craneales, lo que reduce la frecuencia, intensidad y duración del dolor (46, 47)

Los fármacos utilizados en los bloqueos nerviosos ejercen diversos efectos terapéuticos que contribuyen al alivio del dolor. En primer lugar, los anestésicos locales producen una pérdida temporal de la sensibilidad al bloquear la conducción nerviosa mediante la inhibición de los canales de sodio dependientes de voltaje, lo que impide la propagación del potencial de acción. En segundo término, actúan como analgésicos, reduciendo o eliminando la percepción del dolor en la zona inervada por el nervio afectado. Aunque su efecto principal no es antiinflamatorio, estos agentes pueden también disminuir la liberación de mediadores proinflamatorios, y cuando se administran en combinación con corticoides, potencian una reducción significativa de la inflamación local, contribuyendo así a un alivio más completo y prolongado de los síntomas (23)

La duración del efecto anestésico depende de la dosis y las propiedades farmacocinéticas del anestésico local en particular, pero se ha observado una duración más larga del efecto analgésico y otros efectos beneficiosos, que perduran luego de cesado el efecto anestésico como tal (23).

Algunos de los mecanismos que podrían explicar el efecto antiinflamatorio a largo plazo de los ALs incluyen la capacidad suprimir las oscilaciones subumbrales del potencial de membrana (SMPOs) y disparos ectópicos, que se producen en nervios periféricos en condiciones de lesión e inflamación crónica, usándose a una concentración mucho menor a la requerida para bloquear la conducción del axón (48).

Por otro lado, varios estudios (49, 50, 51, 52, 53) también han reportado que los anestésicos locales tienen potentes propiedades antiinflamatorias, por acción inmunomoduladora, lo que podría ser un importante mecanismo para contrarrestar la sobre reacción inmunológica o inflamación neurogénica que se desencadena en algunos cuadros inflamatorios crónicos.

La inflamación neurogénica es una respuesta inflamatoria y nociceptiva que se produce en los tejidos debido a la estimulación excesiva de los nervios. Esto ocurre cuando los nervios sensoriales se activan en exceso, desencadenando la liberación de sustancias inflamatorias en el área afectada (53)

Dichos cambios inflamatorios se correlacionan con la producción y liberación de sustancias proinflamatorias en los tejidos afectados, muchas de las cuales provienen de las células del sistema inmunitario innato y adaptativo; granulocitos, monocitos, macrófagos y linfocitos (49).

Otros autores además agregan la importancia en los procesos neuro inflamatorios e inmunológicos que tiene el sistema nervioso autónomo, dado circuitos autorregulatorios y reflejos, proponiendo también efectos de los ALs a este nivel. (54, 55, 56)

## 2.3 Bloqueos nerviosos periféricos utilizados en el manejo de cefaleas

### 2.3.1 Bloqueo del Nervio Occipital Mayor (GON-B)

Se postula que el bloqueo del nervio occipital mayor (GONB, por sus siglas en inglés) modula la vía del dolor a través de sus conexiones en el complejo trigémino-cervical (TCC) (19, 20). En el TCC se produce una convergencia entre las aferencias sensoriales trigeminales y cervicales superiores (las fibras del nervio occipital mayor proceden predominantemente de C2), que a su vez están conectadas con estructuras suprayacentes que modulan el dolor en el tronco encefálico y con vías rostrales del dolor (5, 21, 22). El GONB es fácil de administrar, seguro y ofrece una opción de tratamiento de bajo coste para los pacientes con migraña crónica (57, 58, 59, 60).

La técnica del bloqueo al nervio occipital mayor se describe la figura 2. Se recomienda que el profesional palpe (presionando ligeramente) el pulso de la arteria occipital intentando provocar dolor o parestesia en la distribución del nervio occipital mayor.

A continuación, utiliza una técnica en abanico, colocando 1 ml de anestésico en el punto identificado, 1 ml ligeramente medial al punto identificado y 1 ml ligeramente lateral al punto identificado. (57)

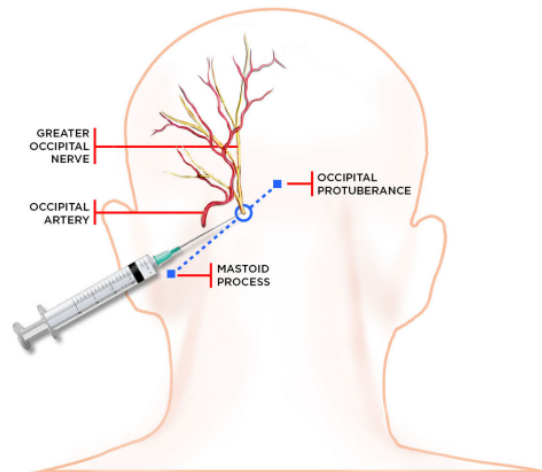


Figura 2: Técnica de GON-B (61)

Para la ubicación adecuada de la inyección se usan los puntos de referencia en la cabeza del paciente. El punto de referencia medial es la protuberancia occipital. El punto de referencia lateral; la apófisis mastoideas. Usando estos puntos para trazar una línea recta, se determina la ubicación correcta corresponde a  $1/3$  de la distancia desde la protuberancia occipital a lo largo de esa línea ( $2/3$  de la distancia desde la apófisis mastoideas) (61).

### 2.3.2 Bloqueo al Ganglio Esfenopalatino (ESF)

El ganglio esfenopalatino, también conocido como ganglio pterigopalatino, es un ganglio parasimpático extracraneal que presenta múltiples conexiones neuronales, abarcando vías autonómicas, motoras y sensitivas. Se encuentra ubicado en la fosa pterigopalatina, por detrás del cornete medio y del seno maxilar, de manera bilateral (62) . Mide aproximadamente 5 mm y tiene forma triangular. Desde este ganglio emergen fibras que se proyectan hacia diversas estructuras, entre ellas el ganglio de Gasser, componente sensitivo principal del nervio trigémino, así como hacia las ramas trigeminales, el plexo carotídeo, el nervio facial y el ganglio cervical superior, conformando una extensa red neuroanatómica con relevancia en múltiples funciones craneofaciales (63).

Las fibras parasimpáticas se originan en el núcleo salivatorio superior. Las fibras postganglionares salen del ganglio para distribuirse a las glándulas lacrimales, glándulas de la cavidad nasal, senos paranasales, paladar y nasofaringe, estimulando la secreción. También inervan las arterias cerebrales con fibras postganglionares simpáticas (63).

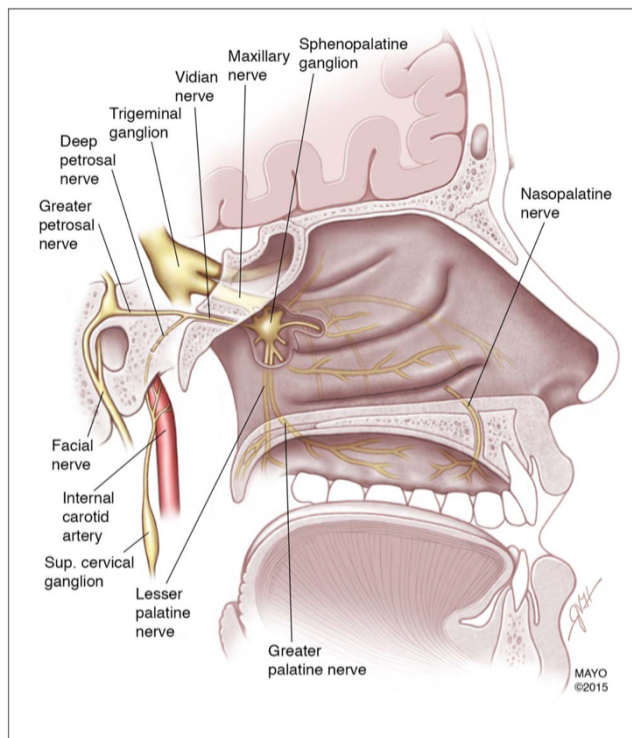


Figura 3: Vista sagital de la nasofaringe, que muestra el ganglio esfenopalatino y sus conexiones neuronales (64)

El ganglio se activará cuando el núcleo salivatorio superior recibe estimulación de los nervios aferentes del trigémino. Esto resulta en la activación parasimpática de los vasos meníngeos, las glándulas lagrimales, la mucosa nasal y faríngea (63).

La activación de esta vía, conocida como reflejo trigémino-autonómico, desencadena la liberación de péptidos vasoactivos (como acetilcolina, péptido intestinal vasoactivo y óxido nítrico) que producen extravasación de proteínas plasmáticas e inflamación neurogénica. Los síntomas autonómicos presentes en distintas cefaleas reflejan precisamente la activación del ganglio esfenopalatino (63).

Existen cefaleas primarias, tales como la cefalea en racimo, que suelen acompañarse de la activación de signos autonómicos, los que pueden ser lagrimeo, congestión nasal e hiperemia conjuntival, es por esto que el bloqueo al ganglio esfenopalatino pasa a ser un target terapéutico para lograr el alivio del dolor y los signos autonómicos concomitantes presentes en cefaleas (62).

Existen múltiples técnicas para abordar el bloqueo del ganglio esfenopalatino:

1. Técnica transnasal:

Se realiza introduciendo un hisopo de algodón empapado con anestésico local por la nariz, hacia la zona de mucosa posterior al cornete medio. El hisopo debe mantenerse en el lugar alrededor de 5 a 10 minutos

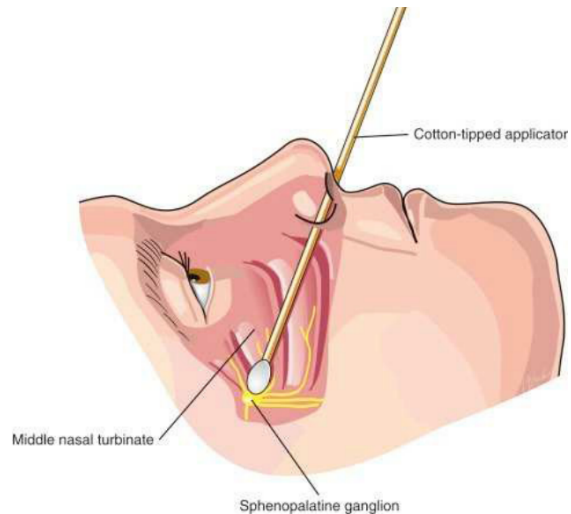


Figura 4: Representación anatómica de la técnica transnasal para el bloqueo del ganglio esfenopalatino, realizada con hisopo (65).

2. Técnica intraoral:

Se accede al Ganglio esfenopalatino a través del agujero palatino mayor, el cual está situado en el paladar duro de la cavidad oral, ubicado entre el segundo y tercer molar.



Figura 5: Técnica anestésica bloqueo al nervio maxilar (V2). Se señala sitio de punción (foramen palatino mayor) (63).

3. Técnica infracigomática:

Se realiza con aguja, la cual se inserta a través de la piel, por debajo del arco cigomático.

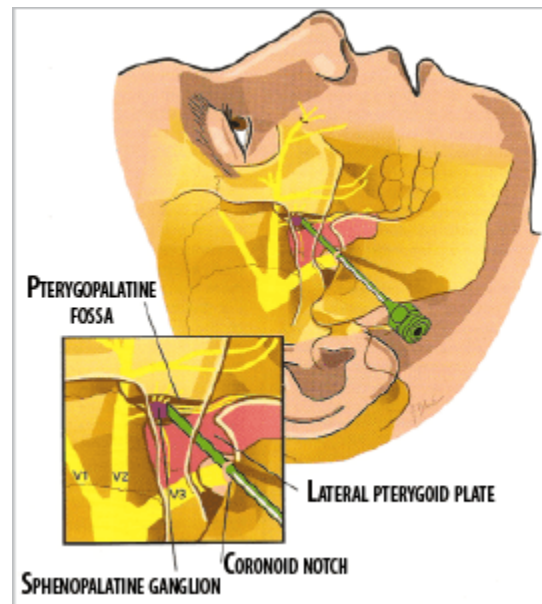


Figura 6: Ilustración anatómica de la técnica infracigomática para el bloqueo del ganglio esfenopalatino. Se observa la aguja insertada a través de la piel por debajo del arco cigomático (65)

4. Técnica supracigomática:

El sitio de entrada se localiza aproximadamente 1 cm posterior al borde orbitario posterior y aproximadamente 1 cm por encima del borde superior del arco cigomático. Se inserta la aguja desde el punto de introducción preestablecido. Inicialmente la aguja se introduce perpendicular a la piel y se avanza aproximadamente 1 cm para pasar el arco cigomático; posteriormente la aguja se dirige aproximadamente 30–45 grados en sentido caudal. La aguja se avanza aproximadamente 5 cm para atravesar la fisura pterigomaxilar y entrar en la fosa pterigopalatina (PPF) (66).

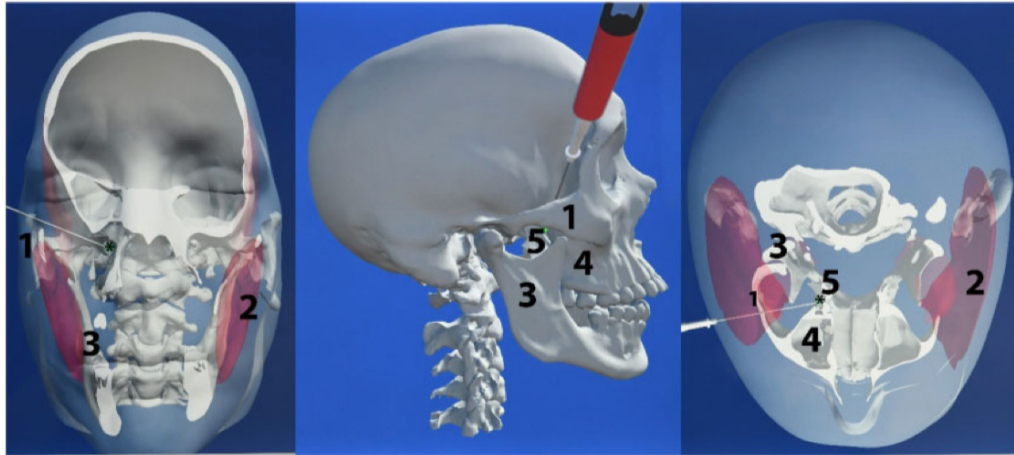


Figura 7: Trayectoria de la aguja durante el abordaje supracigomático a la fosa pterigopalatina. El punto de entrada de la aguja se encuentra aproximadamente 0,5-1 cm posterior al reborde orbitario posterior y 0,5-1 cm superior al borde superior del arco cigomático (1). La sonda de ultrasonido se aplica en la cara aproximadamente 2 cm inferior al borde inferior del arco cigomático, y el haz se dirige aproximadamente 30-45 grados cefálicos para observar a través de los músculos masticatorios (2), sobre la mandíbula (3), a través de la fosa infratemporal y dentro de la fosa pterigopalatina (asterisco), que se encuentra entre el maxilar anterior (4) y la apófisis pterigoidea del hueso esfenoides posterior (5). La aguja se dirige aproximadamente 30 grados caudalmente y avanza aproximadamente 5 cm a través de los músculos masticatorios hacia la fosa pterigopalatina, entre el maxilar anterior y la apófisis pterigoidea posterior (66).

### 2.3.3 Otros bloqueos pericraneales

Existen otros bloqueos nerviosos periféricos que constituyen una opción terapéutica para las cefaleas, tales como (22):

- Nervio occipital menor
- Nervio supratroclear
- Nervio supraorbitario
- Nervio auriculotemporal
- Raíces espinales cervicales

## 2.4 Evidencia actual

Si bien el uso de bloqueos periféricos para el tratamiento de las cefaleas se describe desde hace bastante tiempo, en los últimos años han adquirido mayor protagonismo como una alternativa terapéutica aparentemente prometedora.

Hasta el momento, se identificaron dos revisiones sistemáticas en esta área, Evans et al., 2023 y Mustafa et al., 2024, quienes se propusieron identificar la evidencia científica existente sobre el uso terapéutico de AL en GONB. Encontraron que en general promete ser seguro y eficaz a corto plazo para reducir intensidad y frecuencia de las cefaleas. Además, existen diversos ensayos clínicos, aunque con marcada heterogeneidad en sus diseños, esquemas terapéuticos y medidas de resultado. De manera general, estos estudios reportan que los bloqueos periféricos con anestésicos locales ofrecen resultados favorables, constituyen una técnica segura, bien tolerada, de bajo costo y con efectos adversos mínimos, logrando disminuir la frecuencia e intensidad de las crisis y mejorando la calidad de vida de los pacientes. No obstante, la literatura coincide en que se requieren investigaciones adicionales, idealmente ensayos clínicos aleatorizados de mayor tamaño, estudios con seguimiento longitudinal y evaluaciones que consideren la interacción con otros tratamientos para la cefalea (67, 68).

### 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En pacientes que presentan cefalea, el uso de bloqueos con anestésicos locales es eficaz para disminuir la intensidad y la frecuencia de la cefalea, en comparación con placebo o con intervenciones con otros agentes activos?

### 4. OBJETIVOS

#### 4.1 Objetivo principal:

Evaluar los efectos terapéuticos de los anestésicos locales en el alivio de la cefalea.

#### 4.2 Objetivos específicos:

1. Sintetizar la evidencia disponible de estudios primarios que empleen anestésicos locales con fines terapéuticos para el alivio de cefaleas.
2. Evaluar el efecto de los bloqueos anestésicos sobre la intensidad y la frecuencia del dolor de cefalea.
3. Evaluar el efecto de los anestésicos según tipo de bloqueo y anestésico usado.
4. Revisar el impacto de los bloqueos anestésicos sobre la cefalea con cuestionarios validados.
5. Revisar la evidencia disponible que sustente los mecanismos de acción de los efectos antiinflamatorios y analgésicos sostenidos a lo largo del tiempo de los anestésicos locales.

# 5. MATERIALES Y MÉTODO

## 5.1 Diseño del estudio

Esta es una revisión sistemática de la literatura con metaanálisis. Su estructura se basó en el Manual de Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (69) y en la declaración PRISMA (Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) 2022 (70).

## 5.2. Pregunta de investigación

El tipo de pregunta que se utilizó para esta revisión es de tipo terapéutica. Se utilizó el formato de pregunta PICO, donde:

La pregunta de investigación es: ¿En pacientes que presentan cefalea, el uso de bloqueos con anestésicos locales es eficaz para disminuir la intensidad y la frecuencia de la cefalea, en comparación con placebo o con intervenciones con otros agentes activos?, donde:

- Población: Pacientes con cefalea
- Intervención: Aplicación terapéutica de anestésicos locales.
- Comparación: Grupo de control con uso de suero o con adición de otros productos activos.
- Outcome o Resultado: Cambios en las características de la cefalea; intensidad y frecuencia.

## 5.3 Estrategia de búsqueda

La búsqueda fue realizada por dos investigadores de forma independiente. Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos Medline vía **PubMed** y **Scopus**,

Se incluyeron los artículos publicados entre 2015 y 2025. La búsqueda comenzó en julio de 2025 y finalizó en agosto de 2025.

Para estas se utilizaron tesauros clasificados por paciente e intervención, como se puede ver en la tabla I, además se utilizaron los operadores booleanos "AND" y "OR", y se acotó dicha búsqueda en relación a la aparición de los tesauros en al menos uno de los subapartados "Title", "Abstract", "Keywords" y "MeSH terms". Las estrategias completas para cada base de datos se presentan en el Anexo 1.

Se estableció como límite los artículos publicados desde 2015 hasta la actualidad y los artículos en español, inglés o portugués. En PubMed se limitó a estudios sólo en humanos.

PACIENTE	INTERVENCIÓN
“Headache”	“anesthetics, local”
“Cluster Headache”	“lidocaine”
“Migraine Disorders”	“procaine”
“Trigeminal Autonomic Cephalalgias”	“bupivacaine”
“Headache Disorders, primary”	“mepivacaine”
“Migraine with Aura”	“neural therapy”
“Post-dural Puncture Headache”	“Nerve Block”
	“Sphenopalatine Ganglion Block”
	“Ropivacaine”
	“Trigger Points”
	“Injections, Intramuscular”

Tabla I: Tesoros para la búsqueda

## 5.4 Criterios de elegibilidad

Se eligieron aquellos artículos publicados los últimos 10 años en idioma inglés o español.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Estudios con diseño de ensayos clínicos controlados aleatorizados, ensayos clínicos controlados no aleatorizados, ensayos clínicos cross-over y estudios que utilicen anestésicos locales tipo lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, entre otros.
2. Estudios en pacientes adultos, de ambos sexos, que presenten cefalea.
3. Estudios con evaluación de efectividad, intensidad del dolor en escala EVA o similar.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Estudios experimentales in vitro e in vivo en animales.
2. Reportes de casos.
3. Estudios que incluyan pacientes neonatos, niños y adolescentes menores de 18 años.

4. Estudios que incluyan pacientes diagnosticados con dolor causado por patología oncológica o infecciosa.

5. Artículos que no estén disponibles en texto completo en inglés y/o español.

## 5.5. Extracción de Datos

Realizada la búsqueda, se obtuvieron las bases de datos de ambos buscadores, que fueron ordenadas con herramientas de Excel, donde se eliminaron duplicados.

Luego, los investigadores, previamente cegados y estandarizados entre sí mediante una capacitación conjunta en los criterios de elegibilidad, definición operativa de variables y uso uniforme del formulario de extracción, comenzaron la selección de los estudios mediante la lectura del resumen. Todos los estudios incluidos fueron incorporados en una tabla resumen de extracción de datos en Excel, con el fin de recopilar de manera sistemática la información relevante para esta revisión y facilitar la discusión comparativa de las variables analizadas.

A continuación, los investigadores leyeron por separado el texto completo de los artículos incluidos, eliminando aquellos que no cumplían con algún criterio de inclusión. Ante cualquier discrepancia entre los investigadores, se realizó una discusión basada en los criterios de elegibilidad.

Durante el proceso de extracción de datos, se recopilaron, para cada estudio las siguientes variables, organizadas como columnas en la planilla Excel. Estas incluyeron: referencia del estudio (autor principal y año de publicación), país de origen, diseño del estudio (metodología utilizada), tamaño de la muestra (numero total de los participantes y distribución entre los grupos de intervención y control), intervención (procedimiento aplicado), medidas de resultado (instrumento realizado para evaluar los efectos), resultados (datos cualitativos y cuantitativos obtenidos en el estudio) y conclusiones (interpretación final de los autores). La tabla de extracción utilizada en conjunto con los estudios analizados se encuentra presente en el anexo 2.

## 5.6. Riesgo de sesgo en los estudios individuales

Para la evaluación del riesgo de sesgo, cada investigador analizó de manera independiente y cegada el riesgo de sesgo de cada artículo. Antes de iniciar este proceso, los investigadores fueron estandarizados mediante una sesión de capacitación conjunta, en la cual se revisaron los criterios y dominios de la herramienta empleada, se discutieron ejemplos prácticos, y se realizó

una prueba piloto de evaluación sobre un conjunto de artículos no incluidos en la revisión. Este procedimiento permitió calibrar los criterios de juicio, asegurar la interpretación uniforme de los dominios y garantizar la consistencia metodológica entre los evaluadores.

Según lo indicado en el Manual de Cochrane (69) para revisiones sistemáticas, se utilizó la herramienta RoB 2 (71) para evaluar el riesgo de sesgo en ensayos aleatorizados. Esta herramienta tiene 5 dominios, los corresponden a diferentes sesgos: por el proceso de randomización, por desviaciones de las intervenciones previstas, por datos de resultados faltantes, por la medición del resultado y por la selección del resultado informado.

## 5.7. Análisis Estadísticos

La síntesis cuantitativa de resultados se realizó con la herramienta RevMan 5.4, obteniendo diagramas de bosques que permitieron observar las estimaciones del efecto y la fuerza de los resultados de cada estudio, entre las variables estudiadas (intensidad del dolor y frecuencia de cefalea). Se utilizó un diseño de efectos aleatorios para la diferencia de medias con un IC de 95%

# 6. RESULTADOS

## 6.1 Resultados del proceso de selección de estudios

La búsqueda fue realizada en dos buscadores (PubMed y Scopus), con un total de 226 artículos, tras eliminar los duplicados, quedó un total de 218, siendo excluidos 8 artículos. Se realizó un análisis de títulos y resúmenes de cada estudio, en el que se aplicaron los criterios de elegibilidad determinados, quedando un total de 33 estudios. Estos fueron analizados en su totalidad, cumpliendo los criterios de selección, y quedaron incluidos 14 estudios clínicos aleatorizados. Este proceso se describe en detalle en la figura 8.

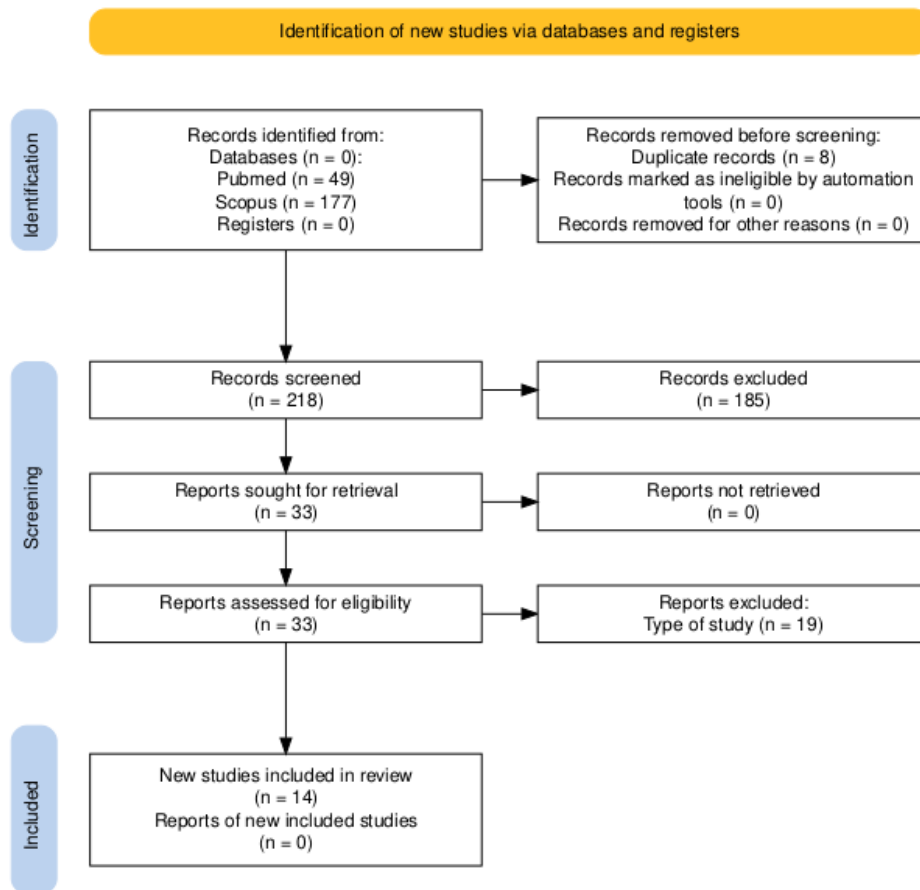


Figura 8: Diagrama de flujo de los registros

## 6.2 Calidad Metodológica

Cada estudio incluido fue evaluado en detalle por cada investigador. Las discordancias entre los investigadores fueron resueltas por un tercer revisor, lo que dio como resultado los análisis de riesgo de sesgo mostrados en las figuras 2 y 3, realizados con la herramienta Robvis (71).

Dentro de los catorce estudios incluidos, cinco se consideraron de riesgo bajo, siete se consideraron de riesgo moderado y tres se consideraron de riesgo crítico (Figura 9).

Se observa que tanto el sesgo debido a las desviaciones de intervención previstas, como el de medición de resultados fueron los más representativos en los estudios incluidos.

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Bushman ET, 2023	+	+	+	+	+	+
	Friedman BW, 2020	+	+	+	+	+	+
	Chowdhury D, 2023	+	+	+	+	+	+
	Chowdhury D, 2024 /ANODYNE	+	+	+	+	+	+
	Tanyel Saraçoğlu, 2024	-	+	+	+	-	-
	Kashipazha D, 2014	-	-	+	+	-	-
	Palamar D, 2015	-	-	+	+	-	-
	Dadali S, 2025	-	-	+	-	-	X
	Inan LE, 2015	+	-	+	+	-	-
	Karadaş Ö, 2016	-	-	+	-	-	X
	Gul H.L, 2016	-	-	+	+	-	-
	Korucu O, 2018	-	-	+	-	-	-
	Balta S., 2023	-	X	+	X	-	X
	Smita S, 2023	+	+	+	+	+	+

Domains:  
D1: Bias arising from the randomization process.  
D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
D3: Bias due to missing outcome data.  
D4: Bias in measurement of the outcome.  
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
X High  
- Some concerns  
+ Low

Figura 9: Evaluación de riesgo de sesgo para los artículos incluidos en esta revisión según los criterios de la herramienta Robvis

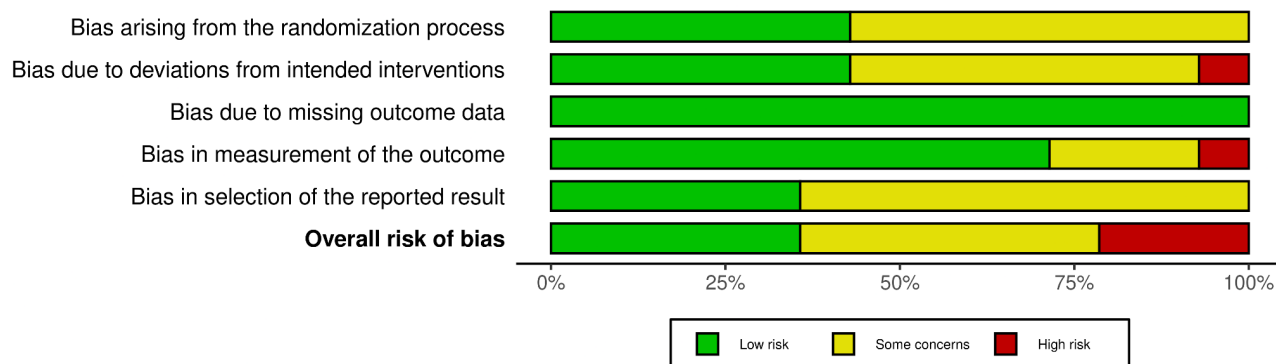


Figura 10: Gráfico de riesgo de sesgo: Se presentan los juicios de los investigadores sobre cada dominio de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.

### 6.3 Características de los estudios

De los catorce estudios incluidos, en su totalidad corresponden a estudios clínicos aleatorizados, de los cuales doce corresponden a intervenciones a nivel del nervio occipital mayor (GON) y dos a intervenciones a nivel del ganglio esfenopalatino.

En cuanto a los estudios que intervienen a nivel de GON 8 de ellos utilizan como anestésico local bupivacaína, 7 de ellos al 0,5% y 1 de ellos al 0,25%. Mientras que los otros 4 estudios restantes utilizan lidocaína, 1 de ellos al 2%, 2 de ellos lidocaína al 2% más un corticoide (metilprednisolona y triamcinolona respectivamente) y uno utiliza lidocaína al 1%. De los 2 estudios que intervienen a nivel del ganglio esfenopalatino, uno utiliza bupivacaína al 0,5% y el otro, lidocaína al 10%.

Respecto a los diagnósticos de los pacientes incluidos en los estudios seleccionados, 6 de ellos corresponden a pacientes con migraña crónica, 3 estudios en pacientes con migraña aguda, y los restantes se distribuyen de la siguiente manera: 1 estudio de cefalea aguda, 1 de cefalea en racimo episódica, 1 de migraña crónica sin aura refractaria, 1 de migraña episódica o crónica refractaria, y 1 de cefalea posterior a punción dural.

En relación con las medidas de resultado de los estudios incluidos, se observa una notable heterogeneidad en los parámetros utilizados. 10 estudios evaluaron la intensidad del dolor mediante herramientas cuantitativas, como las escalas EVA/VAS, NRS o PSS. 8 estudios analizaron la disminución en la frecuencia de los episodios de cefalea. 3 estudios incorporaron, además, la reducción del uso de analgésicos posteriores a la intervención como variable de resultado. Finalmente, dos estudios evaluaron la presencia de efectos adversos o secundarios asociados al procedimiento.

La seguridad fue consistente: se registraron solo eventos adversos leves y transitorios (dolor local, sangrado transitorio, síncope vasovagal) y no se reportaron complicaciones graves, por lo

que se consideró un procedimiento seguro, incluso cuando fue realizado mediante técnica de reparo anatómico sin apoyo guía por imágenes.

## 6.4. Resultados individuales de los estudios

El estudio de Bushman et al. 2023 (72), evaluó el efecto del bloqueo occipital en pacientes embarazadas con migraña atendidas en un servicio de urgencias. Los autores compararon el GONB con bupivacaína al 0,5 % con el tratamiento por vía oral de 650 mg de paracetamol y 200 mg de cafeína. El resultado primario fue la mejoría de la cefalea, con una puntuación de la escala NRS de 3 o menos dentro de las 2 horas posteriores al tratamiento inicial. Ambos tratamientos fueron efectivos, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellos, lo que indica que el GONB es una opción terapéutica eficaz, segura y de acción rápida para el dolor de cabeza agudo en el embarazo.

En Friedman et al. 2020 (61) se comparó GONB con bupivacaína al 0,5% versus atención estándar en urgencia para la migraña, en este caso metoclopramida 10 mg endovenosa. Se evaluó la mejoría del dolor en EVA en el tiempo 0 y 1 hora después, el alivio sostenido de la cefalea durante 48 horas de un nivel de cefalea leve o nulo sin el uso de medicación analgésica adicional, y el uso de medicación de rescate en el servicio de urgencias. Los pacientes que recibieron el GONB informaron una mejoría media de 5,0 y los de metoclopramida 6,1. El 22% pacientes con GONB y 38% de metoclopramida informaron un alivio sostenido de la cefalea. De los pacientes con GONB, 33% requirieron medicación de rescate frente a 17% de metoclopramida. Por lo tanto, en este estudio, el GONB con bupivacaína no fue tan eficaz como la metoclopramida intravenosa para el tratamiento de la migraña en el contexto de urgencias.

El estudio de Chowdhury et al. En 2023 (57), comparó el GONB con lidocaína al 2 % semanal, por cuatro semanas, y el GONB con suero fisiológico como placebo en los mismos tiempos, en pacientes con migraña crónica. El grupo activo, en comparación con el placebo, tuvo una reducción media significativamente mayor en el número de días de dolor de cabeza. El 40,9% de los pacientes del grupo activo lograron una reducción  $\geq 50\%$  en los días de cefalea, frente al 9,1% de los pacientes que recibieron placebo ( $p = 0,024$ ). El grupo activo en este estudio fue superior al placebo en la reducción del promedio de días de dolor de cabeza en pacientes con migraña crónica, con un buen perfil de tolerabilidad.

Mientras tanto, el estudio ANODYNE (Chowdhury et al., 2024) (73), analizó el efecto del GONB con metilprednisolona y lidocaína versus placebo con suero fisiológico, como tratamiento preventivo en pacientes con cefalea en racimo. A las cuatro semanas, el grupo activo presentó una reducción media significativamente mayor en la frecuencia semanal de ataques en comparación con el placebo (-11,1 vs. -7,7 ataques por semana;  $p < 0,001$ ). Además, el 52,6% de los pacientes del grupo activo logró remisión completa durante la primera semana y el 73,7% durante la segunda semana, frente al 20% y al 30% respectivamente en el grupo placebo. También se observó una disminución significativa de la duración y la severidad de los ataques,

así como mejoras en el impacto y la calidad de vida. En conjunto, el GONB con metilprednisolona y lidocaína fue superior al placebo en la reducción de la frecuencia y severidad de los ataques de cefalea en racimos episódica.

Por su parte, Tanyel Saraçoğlu et al. 2024 (74), evaluaron la efectividad de la combinación del GONB y la radiofrecuencia pulsada en pacientes con migraña crónica. En el estudio se comparó el GONB con 2 mL de bupivacaína al 0,25% y el mismo bloqueo más aplicación de radiofrecuencia por 4 min a 42 °C en la zona del mismo nervio, encontrando diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) en la severidad del dolor (EVA), el número de ataques de migraña, el número de días de cefalea y el consumo de analgésicos a favor del grupo que combinó las terapias.

Kashipazha D, et al. 2014 (75), compararon el GONB con 1 ml de lidocaína al 2% más 0.5 mL de triamcinolona versus 1 ml de lidocaína al 2% más 0.5 mL de solución salina en pacientes con migraña. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la severidad del dolor, la frecuencia de los episodios ni el uso de analgésicos en los cuatro momentos del estudio (inicio, 2, 4 y 8 semanas posteriores a la intervención). Pero sí fueron significativas las reducciones de estas mediciones en cada grupo en los momentos posteriores a la intervención en comparación con el estado previo.

En Palamar D et al 2015 (76) se propusieron evaluar el GONB ecoguiado como tratamiento en migraña, comparando el GONB ecoguiado, con 1,5 ml de bupivacaína al 0,5 % versus el mismo bloqueo ecoguiado con 1,5 ml de solución salina 0,9% como placebo. En ambos grupos se observó una disminución de la intensidad del dolor de cabeza en el lado inyectado durante la primera semana tras la inyección, que continuó hasta la segunda semana, pero en el grupo placebo, tras la segunda semana, los valores VAS volvieron a aumentar y casi llegaron a los niveles previos a la inyección. La disminución de la puntuación media mensual de intensidad del dolor fue estadísticamente significativa en el grupo de tratamiento ( $P = 0,003$ ), pero no en el grupo placebo ( $P = 0,110$ ).

En el estudio de Dadali S et al 2015 (77), se buscó evaluar la eficacia de GONB repetidos en contraste con la aplicación de radiofrecuencia pulsada en el nervio occipital mayor. Los bloqueos con anestésicos repetidos se realizaron semanalmente por 4 semanas, con 2 ml de bupivacaína 0,5 % con ecoguía, mientras que la radiofrecuencia pulsada se aplicó sólo en una sesión bajo ecoguía. En este estudio existieron diferencias estadísticamente significativas a favor de la intervención con radiofrecuencia pulsada a los 3 meses, incluyendo la reducción en VAS ( $5,0 \pm 1,3$  vs  $5,9 \pm 1,1$ ;  $p = 0,002$ ), frecuencia de ataques (4 vs 14 ataques/mes;  $p < 0,001$ ) y duración (10 vs 24 h;  $p = 0,03$ ). Por lo tanto, la radiofrecuencia pulsada guiada por US ofreció un alivio más sostenido y profundo que los bloqueos repetidos con anestésico.

En el caso de Inan L.E. et al. 2015 (78), se buscó comparar GONB semanales por 4 semanas, con bupivacaína al 0.5% versus el mismo esquema de bloqueos con solución salina. Encontraron una reducción significativa en la intensidad del dolor en ambos grupos al mes, sin diferencia significativa entre los grupos, pero en cuanto a la reducción de días con cefalea, esta fue mayor en el grupo de bupivacaína ( $p < 0.001$ ) que en el grupo placebo ( $p = 0.035$ ), existiendo una

diferencia significativa entre grupos en favor de bupivacaína tras el primer mes ( $p = 0.004$ ) en este aspecto.

Por su parte, en el estudio de Karadaş Ö., 2017 (79), para estudiar el GONB en el tratamiento cefalea por sobreuso de triptanes, configuraron 3 grupos de estudio, uno donde solo se realizó la retirada de triptanes, otro donde además de retirar triptanes se realizó GONB una vez, con 2.5 ml de lidocaína al 1%, y un tercer grupo donde se realizó dicha retirada más el bloqueo tres veces (uno por semana durante 3 semanas). Los investigadores reportan que el grupo 3 mostró mejoras significativamente mayores que los grupos 1 y 2 en la reducción de los días con cefalea, de la intensidad del dolor (VAS), del uso de triptanes y de los niveles séricos de IL-6 y hsCRP (biomarcadores inflamatorios).

De forma similar al trabajo de Inan et al., 2015 (78), en Gul H.L., 2017 (80) buscó comparar GONB con bupivacaína 1.5 mL al 0.5% una vez a la semana, por 4 semanas, versus la misma temporalidad de bloqueos con solución salina. Se reportó que el grupo donde se usó bupivacaína mostró una disminución significativa en la frecuencia de cefalea y en las puntuaciones de VAS en el primer, segundo y tercer mes, por su parte el grupo placebo también mostró una disminución significativa en la frecuencia de cefalea y en las puntuaciones de la VAS en el primer mes, pero que no se sostuvieron al segundo y tercer mes.

El estudio de Korucu O., 2018 (81), buscó evaluar el GONB como posible tratamiento de episodios de cefalea aguda en el contexto de urgencia frente a un tratamiento estándar endovenoso. Para ello formaron 3 grupos de estudio; uno donde se realizó GONB con 1 ml de bupivacaína al 0.5% + 1 ml de suero fisiológico, otro donde se aplicó Tratamiento endovenoso clásico, consistente en 50 mg de dexketoprofeno + 10 mg de metoclopramida en 100 ml de solución salina, y un tercer grupo de GONB placebo con 2 ml de suero fisiológico. Observaron que la disminución del dolor a los 30 y 45 minutos fue significativamente mayor en el grupo GONB activo que en el GONB placebo ( $p = 0.012$  y  $p = 0.016$ , respectivamente), y que el grupo GONB activo fue tan efectivo como el tratamiento clásico endovenoso, sin diferencia significativa entre ellos. Por lo que proponen al GONB bupivacaína como una opción terapéutica rápida, segura y eficaz, especialmente útil cuando se desea evitar el uso de medicamentos sistémicos.

Y, por último, los dos estudios que incluyen una evaluación de bloqueos al ganglio esfenopalatino son Balta S. et al 2023 (82) y Smita S. et al 2023 (83). El primero de ellos busca comparar el bloqueo del ganglio esfenopalatino vía transnasal con 0,5 cc de bupivacaína al 0,5%, aplicado durante 30 minutos con hisopos, frente al GONB bajo guía ecográfica con 1,5 cc de bupivacaína al 0,5% en pacientes con migraña. En ambos grupos se observó una mejoría significativa en el número de días con cefalea, severidad, frecuencia de los ataques y abuso de medicación al primer y al tercer mes, en comparación con la medición inicial. No se observaron diferencias significativas en la eficacia entre los grupos de tratamiento ( $p = 0,714$ ).

Y en Smita S. et al (2023) (83) se buscó evaluar el efecto del bloqueo del ganglio esfenopalatino por medio de spray de lidocaína intranasal en pacientes con cefalea post punción dural. En este estudio, un grupo recibió dos pulverizaciones de lidocaína al 10% en ambas fosas nasales, seguidas de la aplicación de un algodón empapado en solución salina normal, y el otro grupo

recibió dos pulverizaciones de solución salina en ambas fosas nasales, seguidas de un hisopo de algodón empapado en lidocaína al 2%. Se midió la intensidad del dolor en la escala VAS a los 30 minutos, 60 minutos, 2 horas, 24 horas, 48 y 72 horas. En cada momento de evaluación, la media de la puntuación VAS del dolor fue sustancialmente diferente entre ambos grupos, y hasta la segunda hora fue significativamente menor en el grupo con lidocaína al 10%.

## 6.5. Síntesis cualitativa de los resultados

### 6.5.1 Resultados según tipo de anestésico y tipo de bloqueo

En cuanto a los resultados según el tipo de anestésico utilizado, se observó un predominio de intervenciones basadas en bupivacaína, presente en los estudios de Bushman et al. (2023) (72), Friedman et al. (2020) (61), Tanyel Saraçoğlu et al. (2024) (74), Palamar et al. (2015) (76), Inan et al. (2015) (78), Gul et al. (2017) (80), Korucu et al. (2018) (81) y Balta et al. (2023) (82). En todos ellos se reportó una reducción significativa de la intensidad del dolor posterior al bloqueo; además, en la mayoría se evaluó también la disminución de la frecuencia de los episodios y de la necesidad de analgésicos de rescate. Por su parte, la lidocaína fue utilizada en un número menor de estudios, específicamente en Chowdhury et al. (2023) (57), Kashipazha et al. (2014) (75), Karadaş et al. (2017) (79) y en la intervención intranasal dirigida al ganglio esfenopalatino evaluada por Smita et al. (2023) (83), además de estar presente en combinación con bupivacaína en Friedman et al. (2020) (61). Si bien cuatro de los cinco estudios que utilizaron lidocaína reportaron una disminución significativa del dolor, la evaluación de otros parámetros clínicos, como la frecuencia, la duración del efecto o la seguridad, fue menos sistemática en comparación con los estudios basados en bupivacaína. En conjunto, estos hallazgos indican que la bupivacaína no solo es el anestésico más empleado, sino también el que presenta resultados más consistentes a lo largo de los estudios incluidos, mientras que la evidencia relativa a la lidocaína muestra una mayor heterogeneidad metodológica y menor uniformidad en los desenlaces reportados.

Al analizar los resultados según la técnica de bloqueo, la gran mayoría de los estudios incluidos evaluó el bloqueo del nervio occipital mayor (GONB) como intervención principal. Los estudios que utilizaron anestésico local puro, entre ellos los de Bushman et al. (2023) (72), Tanyel Saraçoğlu et al. (2024) (74), Palamar et al. (2015) (76), Inan et al. (2015) (78), Karadaş et al. (2017) (79), Gul et al. (2017) (80), Balta et al. (2023) (82), Chowdhury et al. (2023) (57), Korucu et al. (2018) (81) y Friedman et al. (2020) (61), reportaron una reducción significativa de la intensidad del dolor en el periodo inmediato posterior al procedimiento.

En particular, el estudio Balta et al. (2023) (82) comparó dos intervenciones: el bloqueo del nervio occipital mayor guiado por ecografía y el bloqueo transnasal del ganglio esfenopalatino. Ambos grupos mostraron mejoría clínica significativa; sin embargo, el GONB ecoguiado obtuvo una mayor reducción de la intensidad del dolor, mientras que el bloqueo del GSP destacó por su impacto favorable en síntomas autonómicos y manifestaciones craneofaciales asociadas, lo que se alinea con la fisiología parasimpática de dicho ganglio. De forma complementaria, el estudio Smita et al. (2023) (83) evidenció que la aplicación intranasal de lidocaína dirigida al ganglio esfenopalatino logró una reducción significativa del dolor agudo, reforzando el rol de esta estructura en la modulación de cefaleas con componente trigémino-autonómico.

En conjunto, los resultados indican que el anestésico local por sí solo es capaz de proporcionar un alivio significativo del dolor y que el GONB permanece como la técnica con mayor respaldo clínico. Asimismo, los hallazgos derivados de Balta et al. (2023) (82) y Smita et al. (2023) (83) destacan el valor del ganglio esfenopalatino como una diana terapéutica relevante, particularmente en cefaleas con componente autonómico.

## 6.5.2 Resultados sobre la medición de la intensidad del dolor

En conjunto, los catorce estudios mostraron una disminución clínicamente relevante de la intensidad del dolor tras la intervención, con diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de los casos y una consistencia temporal acorde con el tipo de tratamiento y su objetivo.

Se obtuvieron tres estudios en contextos agudos de urgencias; Bushman et al. (2023) (72), Korocu et al. (2020) (81) y Friedman et al. (2020) (61). En los dos primeros el GONB con anestésicos produjo una reducción en la intensidad de dolor que fue equiparable (sin diferencia significativa) al tratamiento estándar farmacológico, mientras que Friedman et al. (61) presenta el único resultado desfavorable de esta revisión para GONB con anestésicos, ya que reporta una disminución en la intensidad de dolor significativamente menor en el grupo de estudio en comparación al tratamiento estándar con metoclopramida. En estos estudios se evaluó la evolución del dolor en la escala NRS a una hora y, en el caso de Bushman (72), se amplió la observación a dos horas.

En el ámbito profiláctico de migraña crónica, los ensayos controlados con anestésico local mostraron reducciones sostenidas del dolor medido en VAS y en su mayoría realizaron mediciones mensuales, donde prima el seguimiento hasta los dos meses y el caso de Tanyel Saraçoğlu et al (2024) (74) es el de más largo seguimiento, llegando a los 6 meses.

Para fines comparativos, el momento de evaluación que más se repitió fue al mes, por lo que se utilizará principalmente esa medición para sintetizar la información.

En el estudio de Chowdhury et al. (2023) (57) si bien la disminución de la intensidad del dolor fue relevante y mayor en el grupo activo en que el placebo, no se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p=0.016$ ). En el estudio Palamar et al. (2015) (76), el VAS al mes descendió de  $3,93 \pm 1,80$  a  $1,55 \pm 1,42$  ( $p = 0,003$ ), mientras que el placebo no alcanzó significancia ( $p = 0,110$ ).

En Inan et al. (2015) (78), tras 4 semanas de bloqueos se obtuvo una diferencia significativa ( $p=0.004$ ) al mes en las reducciones de dolor medido en VAS entre el grupo donde se aplicó bupivacaína y el grupo placebo (suero), a favor del grupo activo, y de forma similar en Gul et al (2017) (80)., donde también se realizaron 4 bloqueos, uno por semana con el grupo activo y placebo similares, el grupo de bupivacaína mostró una disminución significativa en las puntuaciones de EVA en el primer, segundo y tercer mes ( $p <0,001$  en las tres mediciones), mientras que el grupo placebo, mostró una disminución significativa en el primer mes, pero en el segundo y tercer mes no ( $p <0,001, 0,111, 0,458$  respectivamente).

En poblaciones específicas, como aquella con abuso de triptanes, Karadas et al. (2017) (79) hallaron que bloqueos repetidos lograron disminuciones de VAS más marcadas y sostenidas que un único bloqueo, apoyando la estrategia seriada cuando se pretende consolidar el efecto en severidad. Aun así, ambos grupos con uso de anestésico (un bloqueo y tres bloqueos) presentaron diferencias significativas en la reducción del dolor.

Dos estudios analizan formulaciones que mezclan anestésico con corticoesteroide; ANODYNE (73) (metilprednisolona + lidocaína) y Kashipazha et al. (2014) (75) (lidocaína + triamcinolona) teniendo resultados dispares entre sí; en el primero existieron diferencias significativas en la disminución del dolor a favor del grupo con formulación mezclada, mientras que en Kashipazha et al. (2014) (75) Se mostró que el efecto analgésico se observó con y sin esteroide añadido, sin diferencias significativas entre los grupos sugiriendo que el bloqueo en sí explicaría la mayor parte del beneficio en severidad.

En las comparaciones de radiofrecuencia pulsada (GONPRF) vs bloqueos anestésicos repetidos, los datos favorecieron a la PRF tanto en magnitud como en duración del efecto. En Dadali et al. (2015) (77) el VAS se redujo con GONPRF de  $7,0 \pm 0,9$  a  $4,7 \pm 1,2$  ( $p = 0,005$ ), manteniéndose alrededor de  $5,0 \pm 1,3$  al tercer mes y con ventaja significativa frente a bloqueos repetidos ( $5,9 \pm 1,1$ ;  $p = 0,002$ ) en el segundo y tercer mes. En Tanyel Saraçoğlu et al. (2024) (74) la combinación de GONB + PRF produjo descensos del VAS de magnitud mayor y más estable que el GONB aislado, con reducciones aproximadas cercanas al 60 % sostenidas hasta 6 meses.

En cuanto a los estudios que evalúan bloqueo al ganglio esfenopalatino, en Balta S., (2023) (82) que compara esa intervención con GONB, obtienen que en ambos grupos se reduce la intensidad del dolor al mes y tres meses de forma significativa ( $p <0,001$ ), sin diferencia significativa entre los grupos en esos dos momentos de medición ( $p = 0.174$  y  $0.219$  respectivamente).

Y por su lado Smita S, (2023) (83) reporta que la puntuación en VAS fue significativamente menor en el grupo donde se realizaron inhalaciones de lidocaína al 10% que en el grupo placebo hasta la segunda hora. En el grupo de estudio, el valor 0 se alcanzó en a las 2 horas, mientras que en

el grupo placebo se alcanzó en 24 horas. Por lo que el spray de lidocaína al 10% fue más eficaz en el tratamiento de la cefalea post punción dural especialmente en las dos primeras horas.

Tomados en conjunto, los hallazgos indicaron que la intensidad del dolor disminuyó de forma temprana en los escenarios agudos y de manera sostenida en los preventivos. La PRF y la combinación GONB + PRF ofrecieron reducciones más duraderas (hasta 3–6 meses), mientras que los bloqueos con anestésico local por sí solos mostraron su mayor impacto entre 2 y 4 semanas, con posibilidad de mantenimiento mediante esquemas repetidos. En todos los trabajos, las reducciones en severidad en dolor se acompañaron de mejoras en frecuencia de crisis y días con cefalea, y en algunos casos disminución de toma de medicación y mejora reportada por cuestionarios, reforzando la relevancia clínica de la intervención.

### 6.5.3 Resultados en frecuencia de cefaleas

En diez estudios incluidos en esta revisión se realizó un seguimiento que permitió evaluar el cambio en la frecuencia de cefaleas de modo semanal o mensual, mostrando una tendencia homogénea hacia la reducción significativa de los episodios de cefalea tras la aplicación del bloqueo del nervio occipital mayor (9 estudios) y del ganglio esfenopalatino (1 estudio).

Los estudios Chowdhury et al. (2023) (57) y ANODYNE (2024) (73) reportaron resultados semanales, el primero de ellos evaluó GONB con lidocaína versus placebo, en él el cambio de días de cefalea fue -7.2 días para el grupo activo, versus -3 días para el placebo, teniendo una diferencia entre grupos de -4.2 ( $p=0.018$ ), mientras que el cambio en la migraña fue de -6.4 y -1.8 respectivamente, con una diferencia entre los grupos de -4.7 ( $p=0.003$ ). En ANODYNE (73), donde se revisó el cambio de la frecuencia semanal de ataques (cefalea en racimo) desde la línea de base hasta el final de la cuarta semana, fue -11.1 para el grupo activo (metilprednisolona + lidocaína) comparado con -7.7 para placebo. La diferencia entre los grupos fue significativa; -3.4 ( $p < 0.001$ ). Teniendo, por tanto, ambos estudios resultados muy consistentes y estadísticamente significativos en este ámbito.

A diferencia del ANODYNE (73), en el estudio de Kashipazha et al (2014) (75) no existen diferencias significativas ( $p=0.165$ ) en la frecuencia de cefaleas entre el grupo que mezcla lidocaína + corticoide ( $1.71 \pm 1.03$  a  $6.71 \pm 2.22$ ) y el grupo que solo usa lidocaína ( $11.36 \pm 3.07$  a  $7.58 \pm 2.0$ ). Teniendo ambos grupos un efecto significativo en la comparación temporal, pero no entre sí.

Tanyel Saraçoğlu et al. (2024) (74) también reporta las diferencias de cefaleas mensuales, evaluando al primer, segundo, tercer y sexto mes. El promedio de las reducciones de ambas mediciones fue significativamente distinto en todos los momentos entre el grupo GONB + PRF y el grupo GONB ( $p < 0.001$ ), siendo el grupo GONB + PRF el favorecido, tanto por la magnitud del efecto como por la mantención de ese efecto hasta los 6 meses, mientras que en el grupo GONB existe recidiva a valores cercanos a los de inicio desde el tercer mes en adelante.

Por su parte, en Dadali et al. (2015) (77), donde se comparó una sesión de radiofrecuencia versus a bloqueos anestésicos seriados, al primer mes, el grupo GONB + PRF mostró una frecuencia

media de ataques de cefalea mensual (17.5 → 4.8) significativamente inferior ( $p= 0.010$ ) a la del grupo GONBs (17.4 → 8.7). Esta tendencia se hizo más significativa en el segundo ( $p=0.001$ ) y tercer mes ( $p < 0.001$ ). Por lo tanto, la radiofrecuencia pulsada en el GON redujo de forma más marcada y de manera más sostenida la frecuencia de las cefaleas.

En el estudio que hizo la retirada de triptanes y GONB (Karadas et al., 2017) (79), tanto en el grupo de un bloqueo como en el de tres bloqueos, la frecuencia de ataques de cefalea disminuyó de forma significativa ( $P <.001$ ) a los dos meses, momento en que se hizo su primera medición ( $P <.001$ ). Mientras que, en la segunda medición, a los cuatro meses, solo en el grupo de tres bloqueos se observó una diferencia significativa en el mismo aspecto ( $p < 0.001$  para el grupo de tres bloqueos y  $p >0.05$  en el de un bloqueo).

Mientras que en Gul et al. (2017) (80), donde se compararon cuatro GONB semanales de bupivacaína versus placebo (suero) el grupo activo mostró una disminución significativa en la frecuencia de las cefaleas en el primer, segundo y tercer mes de seguimiento ( $p < 0.001$  en los tres momentos). Mientras que el grupo placebo logró esa significancia al primer mes ( $p <0.001$ ), no en el segundo y tercer mes. ( $p= 0.111$  y  $0.458$  respectivamente)

Por último, en Balta et al. (2023) (82), estudio que compara GONB y bloqueo al ESF, mostró en ambos grupos una mejoría significativa en la frecuencia de días de cefalea, en las mediciones de seguimiento del primer y tercer mes con respecto a la línea de base ( $p <0,001$  en ambos momentos para los dos grupos).

Todos los estudios muestran una consistente y significativa reducción en la frecuencia de cefaleas en los grupos activos y los grupos placebo, pero en estos casos es un efecto menos duradero.

Siguiendo la tendencia observada en la intensidad del dolor, el uso de radiofrecuencia mostró resultados más consistentes en términos de intensidad y duración del efecto, frente a bloqueos anestésicos aislados; por su parte, el efecto total de bloqueos anestésicos seriados fue superior al de bloqueos anestésicos aislados.

La comparativa de bloqueo anestésico en conjunto o sin uso de corticosteroides en este ámbito, vuelve a mostrar resultados discordantes entre algunos estudios de esta revisión.

### 6.5.3 Resultados en relación con aplicación de cuestionarios de impacto de la cefalea

De los catorce estudios incluidos en esta revisión, sólo dos utilizaron cuestionarios o escalas validadas para evaluar el impacto funcional de la cefalea, la discapacidad asociada o aspectos de la calidad de vida y la salud emocional. Estos fueron los dos estudios de Chowdhury et al.; ANODYNE Study (73) y Chowdhury et al (2023) (57).

En el ANODYNE Study (73), se empleó la escala **HIT-6** (84), orientada a evaluar la interferencia global de la cefalea en las actividades diarias. El puntaje disminuyó significativamente más en el grupo activo (GONB metilprednisolona + lidocaína) existiendo una diferencia de -10.2 entre los grupos ( $p < 0,001$ ) al mes de tratamiento.

También aplicaron los cuestionarios **HDI** (85) y **CHQOL** (86), reportando diferencias entre los grupos de -13.3 y -11.1 puntos respectivamente, ambas cifras estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Estos resultados reflejaron una reducción significativa del impacto funcional de la cefalea en la vida cotidiana.

En el segundo estudio de Chowdhury et al (2023) (57), que evaluó pacientes con cefalea en racimos, se aplicaron múltiples cuestionarios validados para medir distintos dominios clínicos; **HIT-6, MIDAS, MSQ y CGI-S**.

El **HIT-6** mostró una diferencia significativa de 5,4 puntos ( $p = 0,003$ ) entre las reducciones de puntaje que provocaron cada intervención, siendo estas a favor del grupo activo (GONB con lidocaína). Asimismo, la escala **MIDAS** (Migraine Disability Assessment) evidenció una diferencia de 13,0 puntos ( $p < 0,001$ ) entre los grupos, lo que indica una reducción marcada de la discapacidad asociada a la cefalea en el grupo experimental.

El **MSQ** (87) mostró una diferencia de 6,8 puntos en la mejoría ( $p = 0,005$ ), lo que refleja una mejora en la calidad de vida específica para migraña de mayor magnitud en el grupo de lidocaína.

Finalmente, la escala **CGI-S** (88) mostró una reducción de 0,6 puntos ( $p = 0,008$ ), lo que es consistente con una percepción global de menor gravedad clínica tras el tratamiento activo.

En conjunto, estos estudios demostraron que el bloqueo del nervio occipital mayor no solo se asoció con reducciones en la frecuencia e intensidad del dolor, sino que también estuvo vinculado a mejoras significativas en la funcionalidad, la discapacidad y el estado emocional, según lo medido con herramientas validadas en población con cefalea.

## 6.6. Síntesis cuantitativa de los resultados de los estudios (Metaanálisis)

### 6.6.1 Síntesis cuantitativa en cambio de intensidad de dolor.

Se ingresaron a Revman 5.4 los datos de los estudios de Dadali et al. (2015) (77), Gul et al. (2016) (80), Inan et al (2015) (78), Kashipazha D. et al. (2014) (75), Palamar D. et al (2015) (76), Tanyel Saraçoğlu et al. (2024) (74), que midieron el cambio en la intensidad de dolor (VAS) a un mes de la intervención. Algunos reportaron los valores previos y posteriores, y otros,

directamente, el cambio o variación como tal. En los estudios donde no se contó con la desviación estándar del cambio, se realizó el cálculo de este según lo indicado en el capítulo 6.5.2.8 del Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (69), sobre métodos de imputación de SD.

Calculados los datos, se generó el diagrama de bosque (Figura 11), en donde se observa el efecto de cada estudio y el efecto global hacia la disminución de la intensidad de la cefalea en los grupos experimentales. Existiendo un efecto global de **-1,29** en el promedio de las diferencias, a favor del anestésico, siendo este estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ).

La heterogeneidad es baja en este metaanálisis ( $Chi^2 = 2,33$ ,  $I^2 = 0\%$ ), lo que indica que los estudios presentan muy poca variabilidad y son muy consistentes entre sí, con resultados en la misma dirección y magnitud.

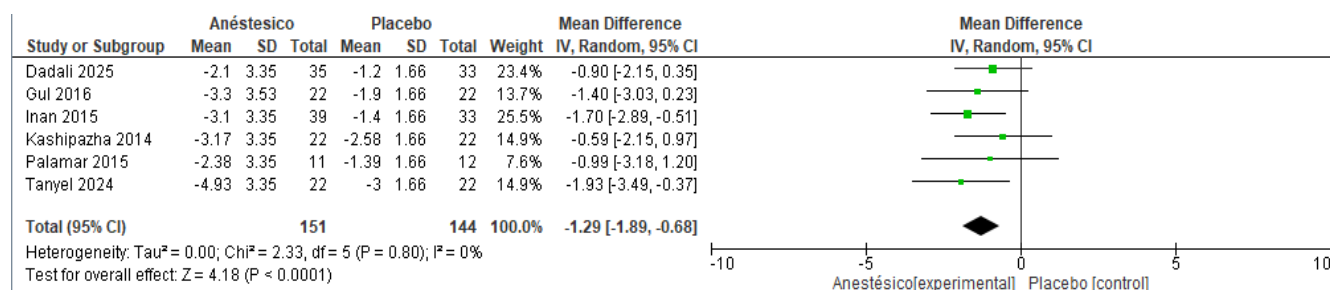


Figura 11: Diagrama de bosque efecto en intensidad de dolor (VAS).

Cabe mencionar que los tres primeros estudios (Palamar et al. 2025 (76), Gul et al. 2016 (80), Inan et al. 2015 (78)) son los que realizaron una comparativa “pura” entre anestésico (en este caso bupivacaína) y suero; al considerar solo estos estudios, se obtiene un efecto global de **-1.50** ( $p < 0,0009$ ) (Figura 12)

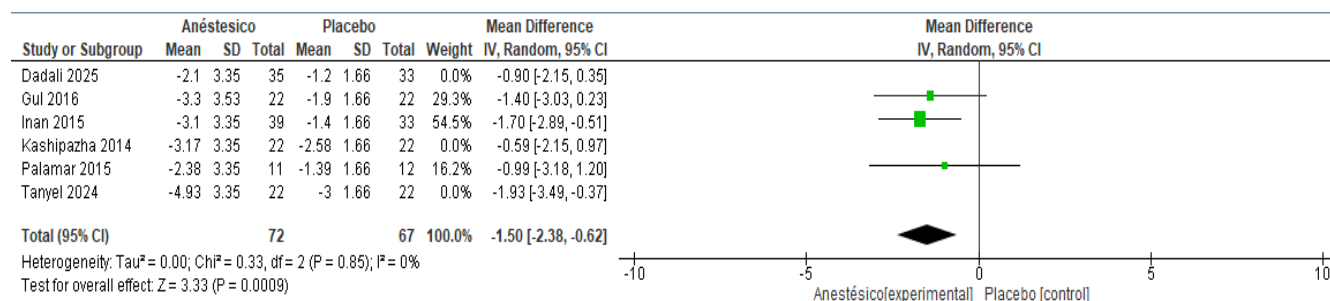


Figura 12: Diagrama de bosque efecto en intensidad de dolor (VAS), en estudios con placebo suero.

Mientras que al considerar los otros tres (Kashipazha D. 2014 (75), Dadali. 2015 (77), Tanyel Saraçoğlu T. 2024 (74)), que realizaron comparativas “mixtas” como anestésico más radiofrecuencia versus anestésico (solo), anestésico más corticosteroide versus anestésico y radiofrecuencia versus anestésico, se obtiene una diferencia de **-1,10** ( $p < 0,009$ ). (Figura 13)

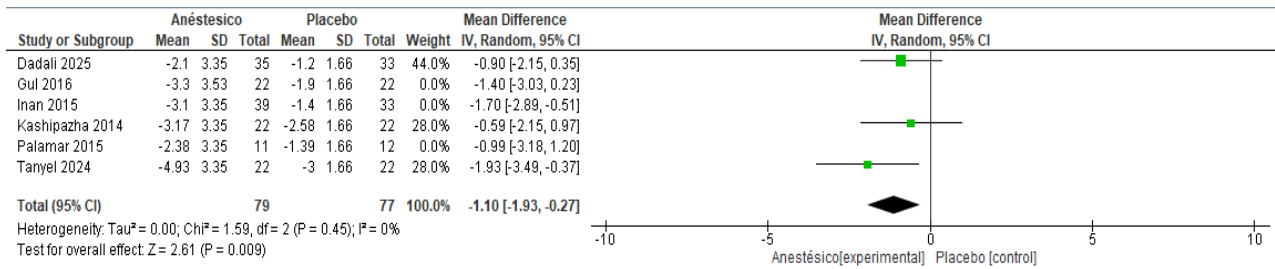


Figura 13: Diagrama de bosque efecto en intensidad de dolor (VAS), en estudios con comparativas mixtas.

### 6.6.2 Síntesis cuantitativa en cambio en frecuencia de días de cefaleas.

De igual forma se ingresaron a Revman 5.4 los datos de los estudios de Chowdhury D. et al. (2023) (57), Chowdhury D, et al. (2024) (73), Dadali et al. (2025) (77), Gul (2016) (80), Inan et al. (2015) (78), Kashipazha D. et al. (2014) (75), Tanyel Saraçoğlu T. et al. (2024) (74) que midieron el cambio en la frecuencia de días de cefaleas a un mes de la intervención.

Calculados los datos se generó el diagrama de bosque, en donde se observa el efecto de cada estudio y el efecto global hacia la disminución de la frecuencia de días de cefalea en los grupos experimentales. Existiendo un efecto global de **-4,94** en el promedio de las diferencias, a favor del grupo de intervención, siendo este estadísticamente significativo ( $p < 0,00001$ ). La heterogeneidad es muy alta para este metaanálisis ( $Chi^2 = 82,55$ ,  $I^2 = 93\%$ ), indicando que los estudios tienen mucha variabilidad entre sí en la magnitud del efecto, aunque todos fueron hacia la misma dirección.

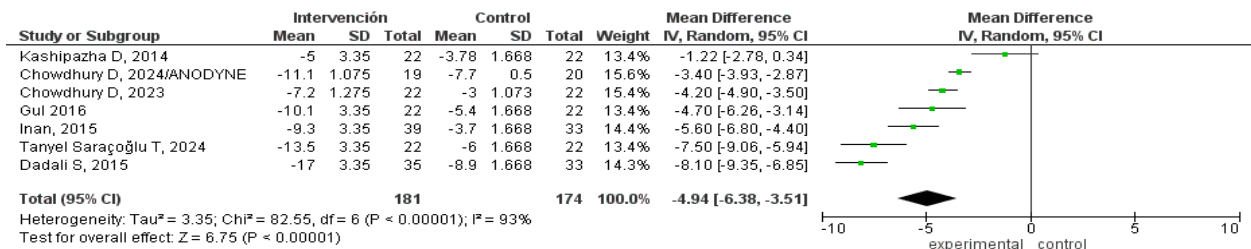


Figura 14: Diagrama de bosque de efecto en frecuencia de días de cefalea

Similar a lo descrito en la medición de la intensidad de la cefalea, al considerar solo a los estudios que tuvieron un grupo placebo de suero, en este caso Chowdhury D. et al. (2023) (57), Chowdhury D, et al. (2024) (73), Gul (2016) (80), Inan et al. (2015) (78), se obtiene un efecto global de **-4.34** ( $p < 0,00001$ ) (Figura 15)

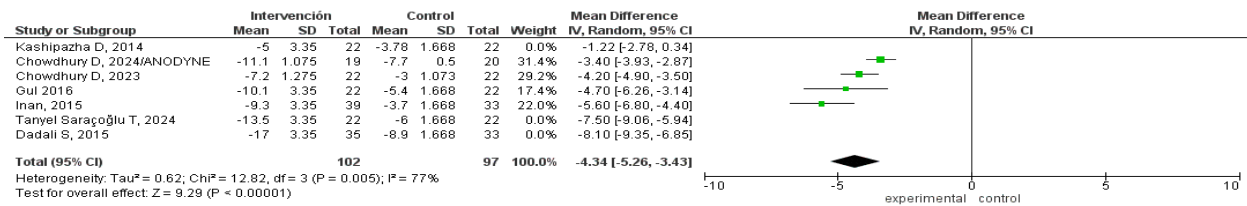


Figura 15: Diagrama de bosque efecto en frecuencia días de cefaleas, en estudios con placebo suero.

Mientras que al considerar los otros tres (Kashipazha D. 2014 (75), Dadali. 2015 (77), Tanyel Saraçoğlu T. 2024 (74)), que realizaron comparativas “mixtas” como anestésico más radiofrecuencia versus anestésico (solo), anestésico más corticosteroide versus anestésico y radiofrecuencia versus anestésico, se obtiene una diferencia de **-5.62** (p < 0,009). (Figura 16)

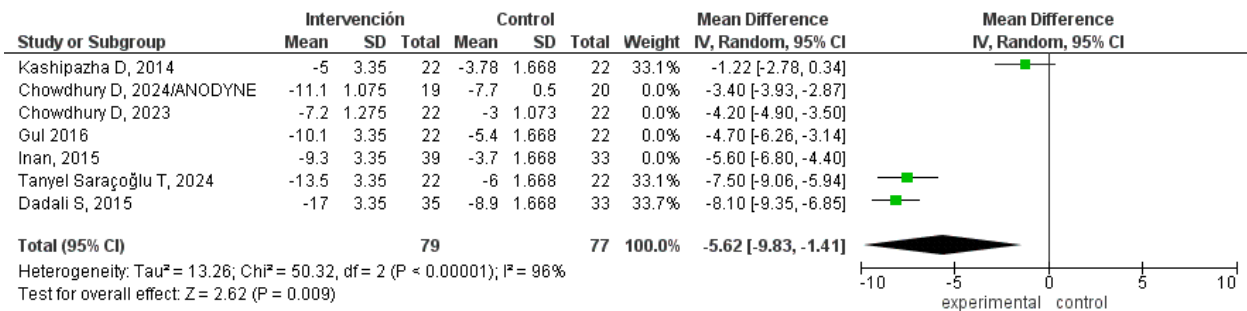


Figura 16: Diagrama de bosque efecto en frecuencia de días de cefalea en estudios con comparativas mixtas.

## 7. DISCUSIÓN

Las intervenciones dirigidas al nervio occipital mayor y al ganglio esfenopalatino, tanto el bloqueo con anestésicos locales, con o sin corticosteroides, como la radiofrecuencia pulsada por sí sola o complementaria a los bloqueos anestésicos, generaron beneficios clínicamente relevantes en diferentes formas de cefalea. En particular, se observó mejoría sostenida en migraña crónica, cefalea en racimo y cefalea por sobreuso de triptanes. Estos hallazgos concuerdan con la literatura previa, en la que los bloqueos periféricos se han utilizado como alternativa terapéutica por su seguridad y relativa simplicidad técnica. (89, 90, 91, 92, 22, 93)

De manera transversal, se observó que estas intervenciones redujeron la intensidad del dolor, la frecuencia y duración de episodios de cefalea y, en dos estudios, mejoraron indicadores de discapacidad, impacto funcional y calidad de vida evaluados por cuestionarios validados.

Los estudios ANODYNE (73) y Chowdhury et al (2023) (57) entregaron evidencia sólida sobre impacto funcional y calidad de vida, al incluir una variedad de cuestionarios validados que hacen más integral la evaluación, teniendo en consideración la multifactorial carga de la enfermedad que representan las cefaleas.

Todos los estudios mostraron un perfil de seguridad favorable, con solo eventos adversos leves y transitorios, propios de un tratamiento inyectable. No se reportaron casos de abandono de tratamiento causado por algún evento adverso mencionado

La eficacia y los efectos acumulativos en el tiempo tanto del bloqueo del nervio occipital mayor como del ganglio esfenopalatino, se pueden entender a partir de su relación anatómica y funcional con las vías nociceptivas que participan en la generación de cefalea, más que por la acción directa de la anestesia local (18, 20).

El nervio trigémino transmite información sensitiva de la cara, el cuero cabelludo y las meninges a través de sus tres ramas principales (oftálmica, maxilar y mandibular). Mientras tanto, las sensaciones de la zona posterior de la cabeza son transmitidas por los nervios occipitales, que se originan en los nervios espinales cervicales superiores(18, 21).

Ambos nervios convergen en el **Núcleo Trigeminocervical**, configurando en el tronco encefálico un **Complejo Trigémino-Cervical (CTC)**, que actúa como una unidad central de procesamiento del dolor y de la información sensorial procedente de la cabeza y el cuello. (59, 94). Lo que explica por qué la modulación de estos nervios puede disminuir la actividad nociceptiva trigeminal, incluyendo fibras aferentes que normalmente contribuirían al componente vascular (22).

En este contexto, los anestésicos locales, como lidocaína y bupivacaína, actúan bloqueando canales de sodio dependientes de voltaje (Nav) ubicados en fibras nociceptivas periféricas, particularmente los subtipos Nav1.7, Nav1.8 y Nav1.6 (95), ampliamente expresados en

neuronas del ganglio de la raíz dorsal y fibras nociceptivas A $\delta$  y C (96), lo que reduce la transmisión neuronal periférica (97). Y esto a su vez, puede generar una cascada de modulaciones, produciendo una inhibición secundaria central que se traduce en una disminución del dolor en cefaleas primarias y perdura más que el efecto anestésico directo (59, 61, 92).

Aunque los mecanismos exactos de esa modulación siguen siendo desconocidos, algunos propuestos se relacionan a la convergencia trigeminocervical, a la disrupción de la hiperexcitabilidad neuronal (que tiene lugar en los episodios de cefalea) y a la interrupción del dolor referido cervicogénico. (59). Un estudio clínico ha demostrado una caída significativa en los niveles séricos interictales de CGRP, un biomarcador para la migraña, después del bloqueo bilateral del nervio occipital mayor guiado por ecografía en comparación con el nivel previo al bloqueo (98) y manera similar, se han informado mejoras neurofisiológicas de la migraña crónica tras el GONB (99) que también darían cuenta de ese efecto neuromodulador.

En cuanto al ganglio esfenopalatino como diana terapéutica, cabe mencionar que constituye el mayor conglomerado de neuronas parasimpáticas dentro del cráneo y que se encuentra estrechamente conectado con fibras sensitivas y sensoriales, así como con componentes simpáticos y parasimpáticos del sistema craneal; con aportes de ramas trigeminales, del ganglio cervical superior y del plexo carotídeo. (100, 101)

Su participación en la migraña y cefaleas trigémino-autonómicas se explica por la activación de vías parasimpáticas que ocasionan vasodilatación, síntomas autonómicos y sensibilización de aferencias trigeminales, todos elementos fisiopatológicos que pueden perpetuar el ataque de cefalea (102). En este contexto, la interrupción de estas vías mediante el bloqueo del ganglio esfenopalatino se ha propuesto como mecanismo clave para el alivio del dolor, dado que reduce la transmisión parasimpática hacia los vasos sanguíneos cerebrales (lo que permite que estos recuperen su diámetro normal) y modula la actividad sensorial trigeminal. (103).

A pesar de lo anterior, parece haber poco consenso sobre la mejor técnica de bloqueo del ganglio esfenopalatino y sobre los protocolos de aplicación. En el estudio de Burkett JG et al. 2020 (101), se realizó una encuesta a profesionales miembros de la American Headache Society (AHS), donde se reportó que cuando se empleó un protocolo programado, lo más frecuente fue dos veces por semana durante 6 semanas, y que la migraña crónica fue el trastorno de cefalea tratado más habitualmente y el que se consideró con mayor probabilidad de responder al bloqueo del ganglio esfenopalatino. Pero los autores concluyen que la falta de protocolos basados en la evidencia contribuye a que los clínicos no apliquen este bloqueo con mayor frecuencia.

Por otro lado, en relación con la adición de corticoides, como metilprednisolona o triamcinolona, esta agrega un mecanismo antiinflamatorio adicional al modular la inflamación neurogénica y la sensibilización periférica y central. En revisiones recientes, se ha observado que los esteroides prolongan el alivio de la cefalea al reducir la liberación de mediadores proinflamatorios en los tejidos perineurales (104, 105).

El mecanismo de acción implica la inhibición periférica de la fosfolipasa, con un efecto en cadena descendente que reduce los productos proinflamatorios de la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa

(106). Aunque no todos los estudios confirman una mejora adicional frente al anestésico solo, el uso de corticoides en GONB está ampliamente documentado (22).

Algunos autores sugieren mayor duración del efecto con corticoides, mientras otros plantean que el anestésico local es responsable de la mayoría del beneficio (92, 67). Esto es coherente con la presente revisión, con Kashi Pazha et al. (2014) (75) quienes no encontraron diferencias significativas entre la lidocaína sola y la lidocaína con corticosteroides.

El estudio ANODYNE (73) menciona que encontraron sólo dos estudios de GONB con corticosteroides en cefalea en racimo (197, 108) pero que emplearon metodologías diferentes, como tratamiento de una sola administración frente a múltiples inyecciones, y que no midieron el cambio en la frecuencia semanal de los episodios sugerido por la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) como criterio primario de eficacia en cefalea en racimo (109).

Por su parte, la radiofrecuencia pulsada (PRF) ejerce sus efectos mediante neuromodulación no ablativa, es una técnica que alivia el dolor al aplicar campos eléctricos y ráfagas de calor a nervios o tejidos dirigidos sin causar daño (110). Los estudios de Tanyel Saraçoğlu et al. 2024 (74) y Dadali et al. 2015 (77) demostraron una mayor duración del alivio con PRF en comparación con bloqueos seriados. Esta evidencia es coherente con estudios externos (111, 112, 113) que describen que la PRF produce cambios prolongados en la transmisión del dolor mediante modulaciones de canales iónicos, del microambiente perineural y la regulación de marcadores inflamatorios. Anteriormente, el estudio de Kwak S. et al 2018 (114) había demostrado la eficacia de PRF aplicada al nervio occipital mayor en el tratamiento de afecciones como la neuralgia occipital, la cefalea cervicogénica y la cefalea por hipotensión intracraneal.

Según Tanyel Saraçoğlu et al. 2024 (74), la radiofrecuencia pulsada aplicada al nervio occipital mayor ejerce efectos neuromoduladores al producir cambios moleculares y modificaciones en la actividad neuronal, generando una depresión prolongada de la transmisión nociceptiva. Asimismo, modula la excitabilidad de neuronas de segundo orden que integran aferencias trigeminales y cervicales en el complejo trigeminocervical, mecanismo que resulta coherente con la fisiopatología de la migraña crónica.

Finalmente, la aplicación guiada con ultrasonido, como en Palamar et al. 2015 (76), y Dadali et al. 2015 (77) mejora la precisión de la inyección al permitir la visualización directa del trayecto del nervio y sus estructuras adyacentes. Revisiones recientes han destacado que la guía ecográfica reduce la variabilidad anatómica interindividual y mejora la tasa de éxito del bloqueo (8, 115, 116).

En Palamar et al. 2015 (76) se menciona que la técnica clásica basada en la palpación de la arteria occipital no es específica y puede producir anestesia de nervios adyacentes o difusión intramuscular del anestésico. El ultrasonido, en contraste, permite visualizar directamente el nervio, identificar variaciones anatómicas relevantes y localizar con precisión la aguja en tiempo real. Esto incrementa la tasa de éxito del procedimiento, reduce la necesidad de altos volúmenes

de anestésico y evita errores de localización que pueden comprometer la eficacia diagnóstica y terapéutica del bloqueo.

No obstante lo anterior, se debe considerar que en todos los otros estudios en los que no se usó ultrasonido solo hubo efectos adversos muy leves y transitorios, y un buen efecto del bloqueo anestésico. Por lo tanto, podríamos considerar que la guía ecográfica es preferible y perfecciona la técnica, pero no sería indispensable en este tipo de procedimientos.

Se observó un efecto global en el cambio de intensidad del dolor, al mes de la intervención, a favor del grupo experimental, al considerar todos los estudios que entregaron datos a fin. Si bien la comparación entre anestésico y suero muestra un efecto de mayor magnitud, el contraste entre anestésico solo y anestésico asociado a corticoesteroide o a radiofrecuencia evidencia un beneficio adicional atribuible a estas intervenciones complementarias.

La intervención obtuvo 5 días menos de cefalea al mes que el placebo, por lo que tuvo un efecto significativo y clínicamente relevante. Pero en este análisis existe una heterogeneidad muy alta, por lo que parte de la variabilidad debe analizarse, pudiendo estar relacionada a varios aspectos propios de los estudios originales, y que son limitaciones para esta revisión; existieron distintos diagnósticos incluidos, y diferencias en el detalle de cómo se describieron los criterios diagnósticos correspondientes, las dosis, concentraciones y distintos tipos de productos utilizados son otro factor, la técnica del procedimiento como tal, que en pocos estudios está descrita y protocolizada con detalle, y la forma de específica de registrar los resultados a los pacientes (visita, llamada telefónica, diario de cefaleas, cuestionarios, etc).

Algunos estudios detallan y transparentan qué tipos de fármacos orales los pacientes tenían permitidos y no permitidos para tomar en forma de rescate o de tratamiento profiláctico, mientras que otros no lo reportan. El estudio ANODYNE (73), por ejemplo, detalla en el caso de la cefalea en racimo, la necesidad de algunos pacientes de mantener el tratamiento farmacológico, en este caso de verapamilo, destacando un *rol transicional*, (desde la farmacología de rescate o abortiva, hasta el efecto de la medicación profiláctica) de los bloqueos anestésicos en el tratamiento de esta patología. Mientras que *Tanyel Saraçoğlu et al., 2024 (74)* explicita que se permitió el uso de medicación para ataques, sin restricciones explícitas y *Palamar et al 2015 (76)*, reporta que los pacientes podían continuar con sus medicamentos profilácticos habituales, pero tenían prohibido cambiar dosis o iniciar nuevos fármacos.

Aun así, todos los estudios van en la misma dirección, y la evidencia apunta claramente a un beneficio significativo y consistente. Las intervenciones estudiadas (tanto el bloqueo anestésico al GON como al SPG) se consideran en los estudios de esta revisión, como intervenciones de bajo costo directo, con necesidad de infraestructura mínima y bajo perfil de efectos adversos, lo que les confiere un potencial costo–beneficio favorable, especialmente en comparación con terapias de alto costo como toxina botulínica o fármacos específicos (como anticuerpos anti-CGRP). Diversas revisiones (78, 117) describen al GONB como una intervención segura, rápida, bien tolerada y potencialmente costo-efectiva, debido a que puede reducir días de migraña, uso de medicación de rescate y visitas a urgencias a un costo unitario bajo.

Por lo que sugerimos como buena estrategia terapéutica iniciar con bloqueos anestésicos, evaluando su efecto y duración, registrando los resultados mediante escalas de evaluación del dolor, diarios de cefaleas y/o cuestionarios validados (como HIT-6 Y MIDAS) y considerar la posibilidad de realizar bloqueos anestésicos en forma seriada; si existe la necesidad de prolongar el efecto, considerar complementar con corticoesteroides y/o con radiofrecuencia. Se debe considerar esta propuesta en el contexto en el que el ideal de tratamiento en la cefalea debe ser integral, multimodal y personalizado al paciente.

Esta revisión presenta diversas limitaciones que deben considerarse al interpretar sus resultados. En varios estudios se observó una escasa precisión en la descripción de los criterios diagnósticos, lo que dificulta comparar de manera rigurosa las características basales de los participantes. Otra limitación importante fue la brevedad del seguimiento, que en la mayoría de los casos se restringió a intervalos cortos, entre 4 y 12 semanas, lo que impidió evaluar la eficacia sostenida a largo plazo y subrayó la dificultad inherente a realizar seguimientos prolongados en condiciones crónicas, como las cefaleas.

Se evidenció, además, una marcada heterogeneidad en las técnicas empleadas, tanto en las dosis y tipos de fármacos utilizados como en los puntos anatómicos de inyección, lo que dificulta establecer protocolos comparables y reproducibles. Esta variabilidad se suma al hecho de que algunos estudios no utilizaron diseños doble ciego, lo que incrementa el riesgo de sesgos de observación y expectativas, pero que es entendible desde un punto de vista ético y práctico en el seguimiento de patologías. También se destaca la ausencia casi total de escalas validadas en la evaluación de resultados, ya que solo una minoría de estudios incorporó herramientas estandarizadas para medir el impacto funcional o la discapacidad asociada a la cefalea.

Finalmente, se constató una escasez de comparaciones directas entre formulaciones y técnicas, así como falta de estandarización y detalle en la forma de evaluar y registrar los resultados. Esto es particularmente relevante considerando que, en el ámbito de las cefaleas, la frecuencia de los episodios constituye un indicador clínico crucial, tan o más importante que la intensidad del dolor, y cuya evaluación no siempre se ha detallado adecuadamente. Estas limitaciones subrayan la necesidad de ensayos más rigurosos y homogéneos que fortalezcan la evidencia disponible.

## 8. CONCLUSIONES

Los bloqueos anestésicos con lidocaína y bupivacaina, en específico los dirigidos al nervio occipital mayor y al ganglio esfenopalatino, fueron eficaces para reducir la frecuencia e intensidad del dolor en múltiples tipos de cefalea, incluyendo migraña aguda, migraña crónica, cefalea por sobreuso de triptanes y cefalea en racimos. La evidencia mostró efectos rápidos en contextos de urgencia y beneficios de mediana duración en cefaleas crónicas o recurrentes. Sus beneficios se extienden a la mejora sobre el impacto funcional y calidad de vida.

La radiofrecuencia pulsada, por su parte, demostró beneficios adicionales frente a técnicas tradicionales, lo que sugiere que la neuromodulación mejora los resultados clínicos a largo plazo en pacientes refractarios.

En conjunto, la evidencia disponible respalda el bloqueo del nervio occipital mayor y del ganglio esfenopalatino como una herramienta terapéutica valiosa, segura y complementaria para el manejo de cefaleas primarias seleccionadas. Presentándose también como una opción segura y efectiva en pacientes embarazadas, con sobre uso de fármacos, refractarios, que hayan presentado efectos adversos a ellos o que busquen reducir el uso de fármacos por otras razones.

## 9. SUGERENCIAS

Los hallazgos de esta revisión ponen de manifiesto la necesidad de desarrollar líneas de investigación más robustas que permitan consolidar el rol del bloqueo del nervio occipital mayor (GONB) y del bloqueo del ganglio esfenopalatino como intervenciones terapéuticas en el tratamiento de las cefaleas. En primer lugar, es fundamental realizar ensayos clínicos multicéntricos con tamaños muestrales significativamente mayores, que permitan establecer recomendaciones sólidas y generalizables. Dentro de estos estudios, adquiere especial relevancia el diseño de placebos más puros, en el sentido de que permitan comparar claramente una única variable, sin incorporar otras que puedan resultar confudentes para la interpretación final.

Asimismo, se requiere avanzar hacia comparaciones estandarizadas entre el uso de anestésico solo versus anestésico combinado con corticosteroides, con el fin de esclarecer el aporte real de estos últimos en la eficacia del bloqueo. Otra necesidad evidente es la realización de estudios con seguimientos prolongados, que permitan determinar la verdadera durabilidad de los efectos más allá de los 6–12 meses habitualmente evaluados. En la misma línea, resulta prioritario estandarizar los protocolos de GONB y de bloqueo del ganglio esfenopalatino tanto guiados por referencias anatómicas como por ecografía, definiendo volúmenes óptimos de inyección, estructuras diana, frecuencia de repetición y técnica operatoria, lo que favorecería la reproducibilidad clínica de estas intervenciones.

Desde el punto de vista comparativo, sería valioso contar con ensayos que enfrenten directamente GONB, radiofrecuencia pulsada (PRF), placebo y tratamientos farmacológicos estándar, lo que permitiría determinar con mayor precisión en qué escenarios cada intervención ofrece mayores beneficios. Paralelamente, futuras investigaciones deberían incorporar de manera sistemática cuestionarios validados, como HIT-6, MIDAS, MSQ o HDI, para evaluar no solo el dolor, sino también el impacto funcional, la discapacidad y la calidad de vida.

Finalmente, se abren importantes oportunidades en la identificación de biomarcadores que predigan la respuesta terapéutica a GONB o PRF, así como en la profundización de estudios mecanísticos que aborden la neuromodulación del complejo trigeminocervical y de las vías trigémino-autonómicas, con el fin de comprender de manera más precisa los mecanismos fisiopatológicos que explican la efectividad observada.

# 10. RESUMEN

**Introducción:** La cefalea constituye una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial y representa un desafío clínico relevante debido a su alta prevalencia y a la frecuente coexistencia con otras condiciones dolorosas, como los trastornos temporomandibulares y el dolor orofacial. En este contexto, los bloqueos nerviosos periféricos con anestésicos locales han surgido como una alternativa terapéutica potencialmente eficaz para el manejo del dolor cefálico. No obstante, la evidencia disponible muestra una considerable heterogeneidad en cuanto a diseños, intervenciones y medidas de resultado, lo que dificulta establecer conclusiones sólidas sobre su efectividad.

**Objetivo:** Evaluar los efectos terapéuticos de los anestésicos locales en el tratamiento de la cefalea, analizando su impacto en la intensidad y frecuencia del dolor, así como las diferencias según tipo de anestésico, técnica de bloqueo y características de los estudios incluidos.

**Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática con metaanálisis siguiendo las directrices PRISMA 2022 y el Manual Cochrane. Se efectuó una búsqueda electrónica en PubMed y Scopus, incluyendo ensayos clínicos publicados entre 2015 y 2025 en inglés y español. Se seleccionaron estudios que evaluaran bloqueos con anestésicos locales en pacientes adultos con cefalea. La calidad metodológica se analizó mediante la herramienta RoB 2. La síntesis cuantitativa se efectuó mediante modelos de efectos aleatorios, utilizando diferencia de medias con intervalos de confianza del 95 %. Se incluyeron catorce ensayos clínicos aleatorizados, doce de ellos con bloqueo del nervio occipital mayor y dos con bloqueo del ganglio esfenopalatino.

**Resultados:** Los estudios incluidos evidenciaron de forma consistente una reducción significativa de la intensidad del dolor tras la administración de anestésicos locales, tanto en contextos agudos como preventivos. La bupivacaína fue el anestésico más utilizado y mostró resultados más uniformes, mientras que la lidocaína presentó mayor heterogeneidad en sus efectos. Asimismo, la frecuencia de cefaleas disminuyó de manera significativa en la mayoría de los estudios, con mayor magnitud en intervenciones repetidas o en combinación con radiofrecuencia pulsada, la cual demostró efectos más prolongados (hasta 6 meses). Los bloqueos al ganglio esfenopalatino también mostraron eficacia, especialmente en condiciones con componente trigémino-autonómico. No se reportaron eventos adversos graves.

**Conclusión:** Los bloqueos nerviosos periféricos con anestésicos locales constituyen una intervención eficaz y segura para el tratamiento de diversas formas de cefalea, con efectos favorables en la intensidad y frecuencia del dolor. Entre ellos, el bloqueo del nervio occipital mayor presenta la evidencia más consistente. Pese a sus resultados promisorios, se requieren estudios de mayor calidad metodológica y con seguimiento prolongado para fortalecer la evidencia y estandarizar protocolos terapéuticos.

# 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD 2021. *J Headache Pain*. 2022;23(1):1–7.
2. Scrivani SJ, Keith DA, Kaban LB. Temporomandibular disorders. *N Engl J Med*. 2008;359(25):2693–705.
3. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for clinical and research applications. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28(1):6–27.
4. Bogduk N. The trigeminocervical complex. *Cephalalgia*. 2001;21(12):899–900.
5. Choi I, Jeon SR. Neuralgias of the head: occipital neuralgia. *J Korean Med Sci*. 2016;31(4):479–88.
6. Piovesan EJ, Kowacs PA, Oshinsky ML. Convergence of cervical and trigeminal sensory afferents. *Headache*. 2003;43(2):144–52.
7. Chua NH, Vissers KC, Sluijter ME. Pulsed radiofrequency treatment in interventional pain management. *Pain Pract*. 2011;11(6):476–87.
8. Greher M, Moriggl B, Curatolo M. Sonographic visualization and ultrasound-guided block of the greater occipital nerve: a neuroanatomic approach. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(5):469–73.
9. Narouze S. Sphenopalatine ganglion blockade for the treatment of headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(5):452–8.
10. Cushman DM, Salazar F, Corey J, Schubert MC. Occipital nerve blocks for headache disorders: a systematic review and meta-analysis. *Headache*. 2019;59(6):791–803.
11. Horst OV, Cunha-Cruz J, Zhou L, Manning W, Mancl L, DeRouen TA. Prevalence of pain in the orofacial regions in patients visiting general dentists in the Northwest Practice-based REsearch Collaborative in Evidence-based DENTistry research network. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2015;146(10):721-728.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adaj.2015.04.001>
12. de Melo Júnior PC, Aroucha JMCNL, Arnaud M, Lima MG de S, Gomes SGF, Ximenes R, et al. Prevalence of TMD and level of chronic pain in a group of Brazilian adolescents. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(2):e0205874. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0205874>
13. McMillan AS, Wong MCM, Zheng J, Lam CLK. Prevalence of orofacial pain and treatment seeking in Hong Kong Chinese. *J Orofac Pain*. 2006 Summer;20(3):218–25.
14. Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Ryan P, Worthington HV, Macfarlane GJ. Orofacial pain: just another chronic pain? Results from a population-based survey. *Pain* [Internet]. 2002;99(3):453–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0304-3959\(02\)00181-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0304-3959(02)00181-1)
15. Shueb SS, Nixdorf DR, John MT, Alonso BF, Durham J. What is the impact of acute and chronic orofacial pain on quality of life? *J Dent* [Internet]. 2015;43(10):1203–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2015.06.001>

16. Almoznino G, Zini A, Sharav Y, Haviv Y, Aframian DJ, Benoliel R. Cervical muscle tenderness in temporomandibular disorders - the impact of diagnosis, disease-related outcomes and co-morbid pain conditions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2017;124(3):e193–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2017.05.486>
17. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J Headache Pain* [Internet]. 2022;23(1):34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2>
18. Tal M, Villanueva L, Devor M. Anatomy and neurophysiology of orofacial pain. In: Sharav Y, Benoliel R, editors. *Orofacial pain & headache*. 2015. p. 31–77.
19. Dando WE, Branch MA, Maye JP. Headache disability in orofacial pain patients. *Headache* [Internet]. 2006;46(2):322–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00345.x>
20. Shinoda M, Kubo A, Hayashi Y, Iwata K. Peripheral and central mechanisms of persistent orofacial pain. *Front Neurosci* [Internet]. 2019;13:1227. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2019.01227>
21. Ananthan S, Benoliel R. Chronic orofacial pain. *J Neural Transm (Vienna)* [Internet]. 2020;127(4):575–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00702-020-02157-3>
22. Levin M. Nerve blocks in the treatment of headache. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2010;7(2):197–203. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nurt.2010.03.001>
23. Dach F, Éckeli ÁL, Ferreira KDS, Speciali JG. Nerve block for the treatment of headaches and cranial neuralgias - a practical approach. *Headache* [Internet]. 2015;55 Suppl 1(S1):59–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/head.12516>
24. Devor M, Wall PD, Catalan N. Systemic lidocaine silences ectopic neuroma and DRG discharge without blocking nerve conduction. *Pain* [Internet]. 1992;48(2):261–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(92\)90067-L](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(92)90067-L)
25. Amir R, Argoff CE, Bennett GJ, Cummins TR, Durieux ME, Gerner P, et al. The role of sodium channels in chronic inflammatory and neuropathic pain. *J Pain* [Internet]. 2006;7(5 Suppl 3):S1-29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2006.01.444>
26. Docherty RJ, Ginsberg L, Jadoon S, Orrell RW, Bhattacharjee A. TRPA1 insensitivity of human sural nerve axons after exposure to lidocaine. *Pain* [Internet]. 2013;154(9):1569–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.04.030>
27. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* [Internet]. 2018;38(1):1–211. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0333102417738202>.
28. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia* [Internet]. 2020;40(2):129–221. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0333102419893823>.
29. Florczyk S, Elliott T, Lawrence K, Penwell-Waines L, Robes C. Headache treatment options. *J Am Board Fam Med* [Internet]. 2024;37(4):737–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.3122/jabfm.2023.230450R1>
30. Klan T, Gaul C, Liesering-Latta E, Witthöft M, Hennemann S. Behavioral treatment for migraine prophylaxis in adults: Moderator analysis of a randomized controlled trial.

- Cephalalgia [Internet]. 2023;43(6):3331024231178237. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/03331024231178237>
31. Varangot-Reille C, Suso-Martí L, Romero-Palau M, Suárez-Pastor P, Cuenca-Martínez F. Effects of different therapeutic exercise modalities on migraine or tension-type headache: A systematic review and meta-analysis with a replicability analysis. *J Pain* [Internet]. 2022;23(7):1099–122. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2021.12.003>.
  32. Wijeratne T, Wijeratne C, Korajkic N, Bird S, Sales C, Riederer F. Secondary headaches - red and green flags and their significance for diagnostics. *eNeurologicalSci* [Internet]. 2023;32(100473):100473. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ensci.2023.100473>.
  33. Walling A. Frequent headaches: Evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2020;101(7):419–28.
  34. Cathelin M. Anesthésiques locaux. *Encyclopedie Médico- Chirurgicale. Stomatologie et Odontologie Tomo*. 1993;2.
  35. Bonet R. Anestésicos locales. *Offarm* [Internet]. 2011 [citado el 5 de diciembre de 2023];30(5):42–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-anestesicos-locales-X0212047X11276597>
  36. Dejong RH, Wagman IH. Physiological mechanisms of peripheral nerve block by local anesthetics. *Anesthesiology* [Internet]. 1963;24(5):684–727. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-196309000-00019>
  37. Butterworth JF 4th, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology* [Internet]. 1990;72(4):711–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199004000-00022>
  38. Ritchie JM. Mechanisms of action of local anesthetic agents and biotoxins. *Br J Anaesth*. 1975;47:191–8.
  39. Narahashi T, Frazier DT. Site of action and active form of local anesthetics. *Neurosci Res (N Y)* [Internet]. 1971;4:65–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-512504-8.50009-3>
  40. Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem* [Internet]. 2001;1(3):175–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.2174/1568026013395335>.
  41. Malamed SF. *Manual de Anestesia Local*. 7th ed. Elsevier; 2020.
  42. Morello JC. *Vademecum*. Barking, England: Lulu.com; 2016.
  43. de Medicamentos y Productos Sanitarios AE. :: CIMA :: FICHA TECNICA PROCAINA SERRA 10 MG/ML SOLUCION INYECTABLE [Internet]. *Aemps.es*. [citado el 21 de diciembre de 2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/37923/FT\\_37923.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/37923/FT_37923.html)
  44. Barop H. *Textbook and Atlas of Neural Therapy: Diagnosis and Therapy with Local Anesthetics*. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: Thieme Medical; 2018.
  45. Koller C. Personal reminiscences of the first use of cocain as a local anesthetic in eye surgery. *Anesth Analg* [Internet]. 1928;7(1):9???11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-192801000-00004>
  46. Gale G, Nussbaum D, Rothbart P, Hann B, Leung V, Kanetz G. A randomized treatment study to compare the efficacy of repeated nerve blocks with cognitive therapy for control

- of chronic head and neck pain. *Pain Res Manag* [Internet]. invierno de 2002;7(4):185–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2002/509120>
47. Naja ZM, El-Rajab M, Al-Tannir MA, Ziade FM, Tawfik OM. Occipital nerve blockade for cervicogenic headache: a double-blind randomized controlled clinical trial: Occipital nerve blockade for cervicogenic headache. *Pain Pract* [Internet]. 2006;6(2):89–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1533-2500.2006.00068.x>
  48. Michels T, Ahmadi S, Graf N. Treatment of peripheral pain with low-dose local anesthetics by epidermal, epithelial and periosteal application. *Local Reg Anesth* [Internet]. 2018;11:129–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/lra.s151316>
  49. Cassuto J, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2006;50(3):265–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.00936.x>
  50. Weinschenk S. Neural therapy—A review of the therapeutic use of local anesthetics. *Acupunct Relat Ther* [Internet]. 2012;1(1):5–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthe.2012.12.004>
  51. Layer P, Bronisch H-J, Henniges UM, Koop I, Kahl M, Dignass A, et al. Effects of systemic administration of a local anesthetic on pain in acute pancreatitis: a randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *Pancreas* [Internet]. 2011;40(5):673–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MPA.0b013e318215ad38>
  52. Björck S, Dahlström A, Ahlman H. Treatment of distal colitis with local anaesthetic agents: Distal colitis and lidocaine. *Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2002;90(4):173–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0773.2002.900401.x>
  53. Herroeder S, Pecher S, Schönherr ME, Kaulitz G, Hahnenkamp K, Friess H, et al. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg* [Internet]. 2007;246(2):192–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31805dac11>
  54. Lee S, Jo S, Talbot S, Zhang H-XB, Kotoda M, Andrews NA, et al. Novel charged sodium and calcium channel inhibitor active against neurogenic inflammation. *Elife* [Internet]. 2019;8(e48118). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7554/elife.48118>
  55. Shiratori Tusita LN, Fischer L. Chronic therapy-resistant neck pain in a fifty-year-old man: The role of partially impacted third molars - case report and new pathophysiological insights. *Complement Med Res* [Internet]. 2023;30(3):270–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000529293>
  56. Egli S, Pfister M, Ludin SM, Puente de la Vega K, Busato A, Fischer L. Long-term results of therapeutic local anesthesia (neural therapy) in 280 referred refractory chronic pain patients. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2015;15(1):200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-015-0735-z>
  57. Chowdhury D, Tomar A, Deorari V, Duggal A, Krishnan A, Koul A. Greater occipital nerve blockade for the preventive treatment of chronic migraine: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Cephalalgia* [Internet]. 2023;43(2):3331024221143541. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/03331024221143541>
  58. Pfaller K, Arvidsson J. Central distribution of trigeminal and upper cervical primary afferents in the rat studied by anterograde transport of horseradish peroxidase conjugated

- to wheat germ agglutinin. *J Comp Neurol* [Internet]. 1988;268(1):91–108. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cne.902680110>
59. Bartsch T, Goadsby PJ. Stimulation of the greater occipital nerve induces increased central excitability of dural afferent input. *Brain* [Internet]. 2002;125(Pt 7):1496–509. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awf166>
  60. Piovesan EJ, Kowacs PA, Tatsui CE, Lange MC, Ribas LC, Werneck LC. Referred pain after painful stimulation of the greater occipital nerve in humans: evidence of convergence of cervical afferences on trigeminal nuclei. *Cephalalgia* [Internet]. 2001;21(2):107–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.2001.00166.x>
  61. Friedman BW, Irizarry E, Williams A, Solorzano C, Zias E, Robbins MS, et al. A randomized, double-dummy, emergency department-based study of greater occipital nerve block with bupivacaine vs intravenous metoclopramide for treatment of migraine. *Headache* [Internet]. 2020;60(10):2380–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/head.13961>
  62. Binfaiah M, Alghawi E, Shosha E, Alhilly A, Bakhiet M. Sphenopalatine ganglion block for the treatment of acute migraine headache. *Pain Res Treat* [Internet]. 2018;2018:2516953. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/2516953>
  63. Mojica J, Mo B, Ng A. Sphenopalatine ganglion block in the management of chronic headaches. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2017;21(6):27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-017-0626-8>
  64. Robbins MS, Kuruvilla D, Blumenfeld A, Charleston L 4th, Sorrell M, Robertson CE, et al. Trigger point injections for headache disorders: expert consensus methodology and narrative review. *Headache* [Internet]. 2014;54(9):1441–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/head.12442>
  65. Waldman SD. Atlas of interventional pain management E-book: Atlas of interventional pain management E-book. 5th ed. Elsevier; 2019.
  66. Smith CR, Dickinson KJ, Carrazana G, Beyer A, Spana JC, Teixeira FJP, et al. Ultrasound-guided suprazygomatic nerve blocks to the pterygopalatine Fossa: A safe procedure. *Pain Med* [Internet]. 2022;23(8):1366–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/pm/pnac007>
  67. Evans RW, Seifert T, Jorgens S. Greater occipital nerve blocks in the treatment of headache: a systematic review. *Headache*. 2023;63(1):50–62.
  68. Mustafa M, Smith J, Kartha S. Therapeutic efficacy of greater occipital nerve block for primary headache disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Res*. 2024;17:1123–38.
  69. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ. editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6. Cochrane; 2024.
  70. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021;74(9):790–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
  71. 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* [Internet]. 2019;366:l4898. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898>

72. Bushman ET, Blanchard CT, Cozzi GD, Davis AM, Harper L, Robbins LS, et al. Occipital nerve block compared with acetaminophen and caffeine for headache treatment in pregnancy: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2023;142(5):1179–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000005386>
73. Chowdhury D, Kordcal SR, Nagane R, Duggal A. ANODYNE study: A double-blind randomized trial of greater occipital nerve block of methylprednisolone and lignocaine versus placebo as a transitional preventive treatment for episodic cluster headache. *Cephalalgia* [Internet]. 2024;44(10):3331024241291597. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/03331024241291597>
74. Tanyel Saraçoğlu T, Bılır A, Güleç MS. Effectiveness of combining greater occipital nerve block and pulsed radiofrequency treatment in patients with chronic migraine: a double-blind, randomized controlled trial. *Head Face Med* [Internet]. 2024;20(1):48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13005-024-00449-7>
75. Kashipazha D, Nakhostin-Mortazavi A, Mohammadianinejad SE, Bahadoram M, Zandifar S, Tarahomi S. Preventive effect of greater occipital nerve block on severity and frequency of migraine headache. *Glob J Health Sci* [Internet]. 2014;6(6):209–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.5539/gjhs.v6n6p209>
76. Palamar D, Uluduz D, Saip S, Erden G, Unalan H, Akarirmak U. Ultrasound-guided greater occipital nerve block: an efficient technique in chronic refractory migraine without aura? *Pain Physician*. 2015;18(2):153–62.
77. Dadali S, Babaoglu G, Sabuncu U, Akcaboy EY. Comparison of the efficacy of ultrasound-guided repeated greater occipital nerve blocks and greater occipital nerve pulsed radiofrequency in migraine treatment. *Pain Physician*. 2025;28(4):337–46.
78. Inan LE, Inan N, Karadaş Ö, Gül HL, Erdemoğlu AK, Türkel Y, et al. Greater occipital nerve blockade for the treatment of chronic migraine: a randomized, multicenter, double-blind, and placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2015;132(4):270–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ane.12393>
79. Karadaş Ö, Özön AÖ, Özçelik F, Özge A. Greater occipital nerve block in the treatment of triptan-overuse headache: A randomized comparative study. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2017;135(4):426–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ane.12692>
80. Gul HL, Ozon AO, Karadas O, Koc G, Inan LE. The efficacy of greater occipital nerve blockade in chronic migraine: A placebo-controlled study. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2017;136(2):138–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ane.12716>
81. Korucu O, Dagar S, Çorbacıoğlu ŞK, Emektar E, Cevik Y. The effectiveness of greater occipital nerve blockade in treating acute migraine-related headaches in emergency departments. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2018;138(3):212–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ane.12952>
82. Balta S, Uca AU, Odabas FO, Demir A. Comparison of outcomes of transnasal sphenopalatine ganglion and ultrasound-guided proximal greater occipital nerve blockades in chronic migraine. *Neurology Asia*. 2023;(2).
83. Smita S, Dubey PK, Singh K. Intranasal sphenopalatine ganglion block by lignocaine spray for postdural puncture headache following spinal anesthesia: a randomized clinical trial. *Anaesthesiol Intensive Ther* [Internet]. 2023;55(4):285–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.5114/ait.2023.132524>

84. Yang M, Rendas-Baum R, Varon SF, Kosinski M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6TM) across episodic and chronic migraine. *Cephalalgia* [Internet]. 2011;31(3):357–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0333102410379890>
85. Jacobson GP, Ramadan NM, Aggarwal SK, Newman CW. The Henry ford hospital headache disability inventory (HDI). *Neurology* [Internet]. 1994;44(5):837–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.44.5.837>
86. Naber WC, van Tilborg PJ, Brandt RB, Jansen JJ, Wilbrink LA, Mulleners WM, et al. Quality of life changes in cluster headache: Convergent validity, responsiveness, and interpretability of the Cluster Headache Quality of Life scale as a patient-reported outcome measure. *Headache* [Internet]. 2025;(head.15083). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/head.15083>
87. Rendas-Baum R, Bloudek LM, Maglinte GA, Varon SF. The psychometric properties of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1 (MSQ) in chronic migraine patients. *Qual Life Res* [Internet]. 2013;22(5):1123–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-012-0230-7>
88. Busner J, Targum SD. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)*. 2007;4(7):28–37.
89. Anthony M. Headache and the greater occipital nerve. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 1992;94(4):297–301. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0303-8467\(92\)90177-5](http://dx.doi.org/10.1016/0303-8467(92)90177-5)
90. Bovim G, Sand T. Cervicogenic headache, migraine without aura and tension-type headache. Diagnostic blockade of greater occipital and supra-orbital nerves. *Pain* [Internet]. 1992;51(1):43–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(92\)90007-X](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(92)90007-X)
91. Rothbart P, Waldman SD. Greater occipital nerve block for treatment of headaches: a review. *Curr Pain Headache Rep*. 2000;4(4):301–5.
92. Ashkenazi A, Young WB. The effects of greater occipital nerve block and trigger point injections on brush allodynia and pain in migraine. *Headache*. 2005;45(4):350–4.
93. Arata WH, Jones MR, Ho K. Peripheral nerve blocks and sphenopalatine ganglion interventions for primary headache disorders: an updated review. *Curr Pain Headache Rep*. 2024;28(1):12–25.
94. Al-Khazali HM, Krøll LS, Ashina H, Melo-Carrillo A, Burstein R, Amin FM, et al. Neck pain and headache: Pathophysiology, treatments and future directions. *Musculoskelet Sci Pract* [Internet]. 2023;66(102804):102804. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msksp.2023.102804>.
95. Hille B. *Ion Channels of Excitable Membranes*. Sunderland: Sinauer Associates Inc; 2001.
96. Catterall WA, Goldin AL, Waxman SG. International Union of Pharmacology. XLVII. Nomenclature and structure-function relationships of voltage-gated sodium channels. *Pharmacol Rev* [Internet]. 2005;57(4):397–409. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1124/pr.57.4.4>
97. Benzon HT, Sharma S, Calimaran A. Local Anesthetics. En: Benzon HT, Raja SN, Fishman SM, Liu SS, Cohen SP, editores. *Essentials of Pain Medicine*. Philadelphia: Elsevier; p. 217–32.

98. Abbas AA, Abdelghaffar HA, Abdelaziz MM, El-Sharnouby NM, Eldesoky TA. Serum CGRP changes following ultrasound-guided greater occipital nerve block in chronic migraine: A prospective observational study. *Pain Physician*. 2022;25(2):E257–66.
99. Viganò A, Torrieri MC, Toscano M, Puledda F, Petolicchio B, Sasso D'Elia T, et al. Neurophysiological correlates of clinical improvement after greater occipital nerve (GON) block in chronic migraine: relevance for chronic migraine pathophysiology. *J Headache Pain* [Internet]. 2018;19(1):73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-018-0901-z>
100. Robbins MS, Starling AJ, Pringsheim TM, Becker WJ, Schwedt TJ. Treatment of cluster headache: The American headache society evidence-based guidelines: *Headache*. *Headache* [Internet]. 2016;56(7):1093–106. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/head.12866>
101. Burkett JG, Robbins MS, Robertson CE, Mete M, Saikali NP, Halker Singh RB, et al. Sphenopalatine ganglion block in primary headaches: An American Headache Society member survey. *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2020;10(6):503–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/cpj.0000000000000773>
102. Ho KWD, Przkora R, Kumar S. Sphenopalatine ganglion: block, radiofrequency ablation and neurostimulation - a systematic review. *J Headache Pain* [Internet]. 2017;18(1):118. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-017-0826-y>
103. Kent S, Mehaffey G. Transnasal sphenopalatine ganglion block for the treatment of postdural puncture headache in the ED. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2015;33(11):1714.e1-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2015.03.024>
104. Kashyap PV, Ahmed F, Maqsood MH, Tarabichi O, Fayyaz M. Steroids in Headache: A Comprehensive Review of Recent Advances. *The Journal of Headache and Pain* [Internet]. 2023;24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-023-01640-8>
105. Couch B, Hayward D, Baum G, Sakthiyendran NA, Harder J, Hernandez EJ, et al. A systematic review of steroid use in peripheral nerve pathologies and treatment. *Front Neurol* [Internet]. 2024;15(1434429). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2024.1434429>
106. Turan A, Memiş D, Karamanlioğlu B. The analgesic effects of perioperative systemic steroids: a review of mechanisms and clinical applications. *Journal of Anesthesia* [Internet]. 2011;25(1):1–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-010-1044-0>
107. Ambrosini A, Vandenheede M, Rossi P, Aloj F, Sauli E, Pierelli F, et al. Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain* [Internet]. 2005;118(1–2):92–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2005.07.015>
108. Leroux E, Valade D, Taifas I, Vicaut E, Chagnon M, Roos C, et al. Suboccipital steroid injections for transitional treatment of patients with more than two cluster headache attacks per day: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2011;10(10):891–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70186-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70186-7)
109. Schoenen J, Snoer AH, Brandt RB, Fronczek R, Wei DY, Chung C-S, et al. Guidelines of the International Headache Society for Controlled Clinical Trials in Cluster Headache.

- Cephalalgia [Internet]. 2022;42(14):1450–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/03331024221120266>
110. Park D, Chang MC. The mechanism of action of pulsed radiofrequency in reducing pain: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci* [Internet]. 2022;39(3):200–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12701/jyms.2022.00101>
111. Karaduman Y, Serçe A, Muz A, Yıldırım S, Durmuş IE, Takmaz SA. Comparison of greater occipital nerve blockade with radiofrequency and steroid in chronic migraine. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2024;242(108325):108325. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2024.108325>
112. Perdecioğlu GRG, Ateş MP, Yürük D, Can E, Yıldız G, Akkaya ÖT. A new neuromodulation method in chronic migraine; non-invasive pulsed radiofrequency, a single-blinded, randomised, controlled trial. *Ir J Med Sci* [Internet]. 2024;193(3):1487–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11845-023-03598-x>
113. Guner D, Eyigor C. Efficacy of ultrasound-guided greater occipital nerve pulsed radiofrequency therapy in chronic refractory migraine. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2023;123(1):191–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-022-01972-7>
114. Kwak SG, Chang MC. Effectiveness of pulsed radiofrequency treatment in patients with chronic headache originating from the greater occipital nerve. *Pain Physician*. 2018;21(4):E449–56.
115. Shim JH, Ko SY, Bang MR, Kim DW. Ultrasound-guided greater occipital nerve block: a cadaveric feasibility study. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2011;36(6):560–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0b013e31822be24f>
116. Vanderhoek MD, Hoang HT, Goff B. Ultrasound-guided greater occipital nerve blocks and pulsed radiofrequency ablation for diagnosis and treatment of occipital neuralgia. *Anesth Pain Med* [Internet]. 2013;3(2):256–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5812/aapm.10985>
117. Afridi SK, Shields KG, Bhola R, Goadsby PJ. Greater occipital nerve injection in primary headache syndromes – prolonged effects from a single injection. *Pain* [Internet]. 2006;122(1):126–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2006.01.016>

# 11. ANEXOS

## 11.1 Anexo 1: Llaves de busqueda

Pubmed:

```
(( ("headache"[MeSH Terms]) OR ("Cluster Headache"[Mesh]) OR ("Migraine Disorders"[Mesh])  
OR ("Trigeminal Autonomic Cephalalgias"[Mesh]) OR ("Headache Disorders, Primary"[Mesh])  
OR ("Migraine with Aura"[Mesh]) OR ("Post-Dural Puncture Headache"[Mesh])) AND  
(("anesthetics, local"[MeSH Terms]) OR ("lidocaine"[MeSH Terms]) OR ("procaine"[MeSH  
Terms]) OR ("bupivacaine"[MeSH Terms]) OR ("mepivacaine"[MeSH Terms]) OR ("neural  
therapy") OR ("Nerve Block"[Mesh]) OR ("Sphenopalatine Ganglion Block"[Mesh]) OR  
("Ropivacaine"[Mesh]) OR ("Trigger Points"[Mesh]) OR ("Injections, Intramuscular"[Mesh]))))
```

Scopus:

```
ABS ( ( headache ) AND ( ( anesthetics AND local ) OR ( local AND anesthetics ) OR ( local AND anesthesia ) OR ( lidocaine ) OR ( procaine ) OR ( bupivacaine ) OR ( mepivacaine ) OR ( neural AND therapy ) ) ) AND PUBYEAR > 2013 AND PUBYEAR < 2026 AND ( LIMIT-TO ( OA , "all" ) ) AND ( LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Human" ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , "English" ) OR LIMIT-TO ( LANGUAGE , "Spanish" ) ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBSTAGE , "final" ) )
```

## 11. 2 ANEXO 2: Tabla de extracción de resultados

Referencia	País	Tipo de Cefalea	Diseño del Estudio	N total (intervención, control)	Intervención	Control o Comparación	Medidas de Resultado	Resultado	Conclusión
Bushman ET, 2023	EEUU	Cefalea aguda	ECA	62 (31, 31)	5 ml subcutáneo de bupivacaína al 0,5% en occipital mayor o menor bilateral	650 mg de paracetamol oral y 200 mg de cafeína	Resultado primario: Mejoría de la cefalea a una puntuación de la escala de valoración visual de 3 o menos dentro de las 2 horas posteriores al tratamiento inicial.	Resultado primario no fue significativamente diferente entre los grupos	El bloqueo del nervio occipital es una opción de tratamiento eficaz y de acción rápida para el dolor de cabeza agudo en el embarazo.
Friedman BW, 2020	EEUU	Migraña aguda (Urgencias)	ECA	99 (51, 48)	GONB bilateral con cada lado administrado 3 mL de bupivacaína al 0,5%	Metoclopramida 10 mg IV	Resultado primario: Mejoría del dolor en EVA el tiempo 0 y 1 hora después. Resultados secundarios : alivio sostenido de la cefalea durante 48 horas de un nivel de cefalea leve o nulo sin el uso de medicación analgésica adicional, y el uso de medicación de rescate en el servicio de urgencias.	Los pacientes que recibieron el GONB informaron una mejoría media de 5,0 y los de metoclopramida 6,1. El 22% pacientes con GONB y 38% de metoclopramida informaron un alivio sostenido de la cefalea. De los 51 pacientes con GONB 33% requirieron medicación de rescate frente a 17% de metoclopramida. Se informó un evento adverso 31% de GONB y 38% de metoclopramida.	La GONB con bupivacaína no fue tan eficaz como la metoclopramida intravenosa para el tratamiento de primera línea de la migraña en el servicio de urgencias.
Chowdhury D, 2023	India	Migraña crónica	ECA	44 (22, 22)	GONB cada cuatro semanas con 2 ml de lidocaína al 2%	Placebo (2 ml de inyecciones de solución salina al 0,9%)	Disminución en el número medio de días de cefalea y migraña y el logro de una reducción del $\geq 50\%$ en los días de cefalea desde el inicio en las semanas 9-12, respectivamente	El grupo activo, en comparación con el placebo, tuvo una reducción media significativamente mayor en el número de días de dolor de cabeza y migraña (-4,2 días y -4,7 días respectivamente). El 40,9% de los pacientes del grupo activo lograron una reducción del $\geq 50\%$ en los días de cefalea en comparación con el 9,1% de los pacientes que recibieron un placebo (p = 0,024).	El bloqueo mayor del nervio occipital cada cuatro semanas con lidocaína al 2% durante 12 semanas fue superior al placebo en la disminución del número promedio de días de dolor de cabeza y migraña en pacientes con migraña crónica con un buen perfil de tolerabilidad.
Chowdhury D, 2024	India	Racimo episódico	ECA	39 (19, 20)	GONB activo (2 ml de metilprednisolona	Placebo (4 ml de inyecciones	Cambio medio en la frecuencia de ataque semanal	El cambio en la frecuencia de ataque semanal	Redujo significativamente la frecuencia de

					(80 mg) y 2 ml de lignocaína (2%)	de solución salina)	desde el inicio hasta la semana 4.	desde el inicio hasta la semana 4 fue de -11,1 para el grupo activo en comparación con -7,7 para el placebo. La diferencia fue significativa	ataque semanal desde el inicio hasta la semana 1 a la semana 4 en pacientes con ECH en comparación con un placebo. El GONB fue bien tolerado.
Tanyel Saraçoğlu T, 2024	Turquía	Migraña crónica	ECA	32 (16, 16)	GONB 2 mL de bupivacaína al 0,25%.	GONB + PRF, los pacientes se sometieron a 4 min de PRF a 42 °C	EVA, el número de ataques de migraña, el número de días de cefalea y el consumo de analgésicos. 1, 2, 3 y 6 meses	Grupo GONB + PRF, la puntuación de la escala analógica (EVA), el número de ataques de migraña, el número de días de cefalea y el consumo de analgésicos fueron significativamente menores en comparación con el grupo GONB (P < 0,05)	Combinación de GONB y PRF presenta una nueva opción de tratamiento prometedora para los pacientes con migraña crónica.
Kashipazha D, 2014	Iran	Migraña crónica	ECA	48 (24, 24)	GONB 1.0 mL de lidocaína al 2% y 0.5 mL de triamcinolona	GONB 1.0 mL de lidocaína al 2% y 0.5 mL de solución salina	Severidad y frecuencia del dolor, el uso de analgésicos y posibles efectos secundarios.	No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la severidad del dolor, la frecuencia de los episodios ni el uso de analgésicos en los cuatro momentos del estudio (inicio, 2, 4 y 8 semanas posteriores a la intervención). Sin embargo, en ambos grupos, estas medidas se redujeron significativamente en los momentos posteriores a la intervención en comparación con el estado previo.	El bloqueo del nervio occipital mayor con triamcinolona y lidocaína, o con solución salina y lidocaína, ayuda a reducir la severidad y frecuencia del dolor, así como el uso de analgésicos hasta dos meses después de la intervención. Sin embargo, no se observó una diferencia significativa entre los dos tratamientos en cuanto a la evolución del dolor.
Palamar D, 2015	Turquía	Migraña crónica sin aura, refractaria	ECA	23 (11, 12)	GONB guiado por US con bupivacaína 0,5 % 1,5 mL, unilateral en el lado sintomático	GONB solución salina 0,9 % 1,5 mL (placebo), guiada por US	Severidad del dolor en VAS 0–10 (promedio semanal/mensual) en el lado inyectado y lado opuesto, durante 1 mes; seguridad (EA)	Lado inyectado: tratamiento 3,93→1,55 (p = 0,003); placebo 4,07→2,68 (p = 0,110). Efecto temprano 1–2 semanas y sostenido hasta 4 semanas en el grupo activo; sin diferencias en el lado no inyectado. Sin EA graves (1 síncope vasovagal autolimitado).	El GONB guiado por ecografía con bupivacaína 0,5 % es seguro y eficaz para reducir la intensidad del dolor en migraña crónica sin aura refractaria; la guía US mejora la precisión.
Dadali S, 2015	Turquía	Migraña (episódica o	Estudio prospectivo	68 (35, 33)	GONPRF: una sesión de	GONB repetido: bloqueos	Duración media del ataque (h),	A los 3 meses, el grupo PRF mostró	La radiofrecuencia pulsada guiada por

		crónica, refractaria a profilaxis)	comparativo, observacional, de cohorte		radiofrecuencia pulsada (45 V, 5 Hz, 5 ms, 42 °C, 360 s) en ambos lados o sintomático, bajo guía US proximal	semanales × 4 con bupivacaína 0,5 % (2 mL por lado, nivel C2, guía US)	frecuencia mensual, días con cefalea, severidad (VAS 0–10), efectos adversos	mayor reducción en VAS (5,0 ± 1,3 vs 5,9 ± 1,1; p = 0,002), frecuencia (4 vs 14 ataques/mes; p < 0,001), días (4 vs 14 días/mes; p < 0,001) y duración (10 vs 24 h; p = 0,03). Efectos adversos leves y transitorios.	US (GONPRF) ofrece alivio más sostenido y profundo que los bloqueos repetidos (GONB), reduciendo duración, frecuencia y severidad de los ataques de migraña durante ≥ 3 meses, con excelente perfil de seguridad
Inan L.E., 2015	Turquia	Migraña crónica	ECA, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo	72 (33, 39)	4 GONB semanales con bupivacaína al 0.5%.	4 GONB semanales con solución salina.	Número de días con cefalea. Duración total de la cefalea (en horas por mes). Intensidad del dolor (usando escala analógica visual – VAS).	Reducción significativa de días con cefalea en el grupo bupivacaína (de 18.1 a 8.8 días en 1 mes; p < 0.001). En el grupo placebo, también hubo una reducción (de 16.9 a 13.2 días; p = 0.035), pero menor. Diferencia significativa entre grupos en favor de bupivacaína tras el primer mes (p = 0.004). Disminución de la intensidad del dolor (VAS). Tras el cruce de tratamientos, ambos grupos mostraron mejoras similares al final del tercer mes.	El bloqueo del nervio occipital mayor con bupivacaína es efectivo, seguro y coste-efectivo para el tratamiento de la migraña crónica. Comparado con placebo, reduce significativamente el número de días con dolor, la duración del dolor y su intensidad. Este estudio representa el primer ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo en este campo.
Karadaş Ö., 2017	Turquia	Migraña crónica con sobreuso de triptanes	ECA, comparativo, prospectivo.	105 (35, 35, 35)	Grupo 1: retirada del triptán + GONB una sola vez Grupo 3: retirada del triptán + GONB en tres momentos (una por semana durante 3 semanas). Inyección bilateral de 2.5 ml de lidocaína al 1% por lado.	Solo retirada del triptan	Número de días con dolor de cabeza por mes. Escala visual análoga de dolor (VAS). Número de triptanes utilizados. Niveles séricos de hsCRP e IL-6 (biomarcadores inflamatorios).	Grupo 3 (bloqueo GON repetido) mostró mejoras significativamente mayores que los grupos 1 y 2 en: Reducción de días con cefalea. Disminución de la intensidad del dolor (VAS). Menor uso de triptanes. Disminución significativa de IL-6 y hsCRP solo en el grupo 3.	El bloqueo repetido del nervio occipital mayor con lidocaína, además de la retirada del triptán, fue significativamente más eficaz que la retirada sola o con bloqueo único, en el tratamiento de la cefalea por sobreuso de triptanes. Se sugiere que el efecto se relaciona con una reducción de la inflamación mediada por IL-6.
Gul H.L., 2017	Turquía	Migraña aguda	ECA	44 (22, 22)	GONB bupivacaína 1.5 mL al 0.5% diluida en 1 mL de solución salina x 4 semanal	GONB 2.5 mL de solución salina	Frecuencia de la cefalea (días de cefalea/mes). También se registraron las puntuaciones de dolor de la EVA.	El grupo A mostró una disminución significativa en la frecuencia de cefalea y en las puntuaciones de EVA en el primer, segundo y tercer	El bloqueo de GON con bupivacaína fue superior al placebo, tiene un efecto más duradero que el placebo y resultó

								mes. El grupo B mostró una disminución significativa en la frecuencia de cefalea y en las puntuaciones de la EVA en el primer mes, pero el segundo y tercer mes no mostraron diferencias significativas.	ser eficaz para el tratamiento de la MC. .
Korucu O., 2018	Turquia	Migraña aguda	ECA, controlado, prospectivo, unicentrico	60 (20, 20, 29)	Grupo 1: GONB subcutánea de 1 ml de bupivacaína al 0.5% + 1 ml de suero fisiológico	Grupo 2 – Tratamiento IV clásico: 50 mg de dexketoprofeno + 10 mg de metoclopramida IV en 100 ml de solución salina.  Grupo 3 – Placebo GONB: Inyección subcutánea de 2 ml de suero fisiológico	Escala de dolor (Pain Scale Score, PSS) de 0 a 10, evaluada en los tiempos: 0 (basal), 5, 15, 30 y 45 minutos tras la intervención	Disminución del dolor a los 30 y 45 minutos fue significativamente mayor en el grupo GON comparado con placebo (p = 0.012 y p = 0.016, respectivamente).  El grupo GON fue tan efectivo como el tratamiento IV (no hubo diferencia significativa entre ellos).  No se observaron efectos adversos sistémicos ni locales en ningún grupo.	El bloqueo del nervio occipital mayor es tan efectivo como el tratamiento IV con dexketoprofeno y metoclopramida, y superior al placebo en el tratamiento del dolor de cabeza migrañoso agudo en servicios de urgencias. Es una opción terapéutica rápida, segura y eficaz, especialmente útil cuando se desea evitar el uso de medicamentos sistémicos.
Balta S., 2023	Turquia	Migraña Crónica	Estudio retrospectivo	77 (37, 33)	GONB bajo guía ecográfica con 1,5 cc de bupivacaína al 0,5%,	Bloqueo del GSP se realizó por vía transnasal con 0,5 cc de bupivacaína al 0,5%, aplicados durante 30 minutos con hisopos.	número de días con cefalea, la gravedad y la frecuencia de los ataques en las visitas de seguimiento del primer y tercer mes, en comparación con el valor basal.	Ambos grupos mostraron una mejoría significativa en el número de días con cefalea, la gravedad y la frecuencia de los ataques en las visitas de seguimiento del primer y tercer mes, en comparación con el valor basal. Las tasas de respuesta fueron similares en las visitas de seguimiento del primer y tercer mes (r = 3,707; p = 0,054; r = 0,071; p = 0,790, respectivamente). En el seguimiento del tercer mes, la prevalencia del abuso de medicación disminuyó del 78 % al 13 % en el grupo de ONG y del 57 % al 9 % en el grupo	Tanto el bloqueo proximal del ONG como el bloqueo mínimamente invasivo de GPS son opciones eficaces y seguras para la profilaxis en pacientes con migraña crónica.

								de GPS, y estas diferencias fueron estadísticamente significativas. No se observaron diferencias significativas en la eficacia entre los grupos de tratamiento (p = 0,714). No se observaron efectos adversos significativos en ninguno de los grupos.	
Smita S, 2023	India	Cefalea postpuncion dural	ECA	40 (20, 20)	Dos inhalaciones de lidocaína al 10% en ambas fosas nasales, seguidas de algodón empapado en solución salina normal	Dos inhalaciones de solución salina en ambas fosas nasales, seguidas de un hisopo de algodón empapado en lignocaína al 2%	EVA antes del procedimiento y 30 minutos, 60 minutos, 2 h, 24 h, 48 h y 72 h después	EVA para el dolor fue sustancialmente diferente entre los dos grupos. Además, hasta la segunda hora, la puntuación de la EVA fue significativamente menor en el grupo S	Sin efectos secundarios notables, el spray de lignocaína al 10% es más eficaz en el tratamiento de la PDPH después de la anestesia raquídea, especialmente en las dos primeras horas.