

Sumario

TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA

- EDITORIAL
- ¿QUÉ ENTENDEMOS POR MIGRAÑA?
- ¿QUÉ PODEMOS ESPERAR DEL TRATAMIENTO?
- ¿HAY FACTORES PRECIPITANTES DE LAS CRISIS DE MIGRAÑA?
- ¿QUÉ ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA MIGRAÑA ES MÁS EFECTIVA?
 - **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA CRISIS DE MIGRAÑA (TRATAMIENTO ABORTIVO)**
 1. Analgésicos, antiinflamatorios
 2. Ergotamínicos
 3. Triptanes
- ¿HAY DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE LOS DISTINTOS TRIPTANES? ¿QUÉ TRIPTÁN SELECCIONAMOS?
- ¿QUÉ EFECTOS ADVERSOS TIENEN LOS TRIPTANES?
- ¿CUÁNDO VALORAREMOS LA NECESIDAD DE PROFILAXIS?
- CONCLUSIONES
- AGRADECIMIENTOS
- BIBLIOGRAFÍA

TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA

EDITORIAL

La migraña es una patología muy frecuente. La prevalencia entre las mujeres está en torno al 17% y en los hombres al 6% (1). Sin embargo, es frecuente que el paciente no acuda al médico y use dosis bajas de analgésicos simples o AINE que, aunque pueden ser eficaces, a dosis bajas difícilmente consiguen un alivio suficiente en la crisis de migraña moderada-severa y en muchas ocasiones constituyen la puerta de entrada al abuso de analgésicos. El empleo de analgésicos debe ser racional para evitar el uso innecesario, que a su vez puede contribuir a cronificar el dolor (cefalea crónica diaria).

La migraña es una enfermedad incapacitante y provoca una importante limitación de la vida diaria: obliga a reducir la actividad en un 50% de los casos y al reposo en cama hasta en el 20-30%. Muchos pacientes se ven obligados a modificar su actividad ante el temor a la aparición de una crisis de migraña. La migraña debe evaluarse en relación con su impacto en la calidad de vida. En un trabajo realizado en España en 1995, se estimó que la migraña originaba la pérdida de unos 13 millones de jornadas laborales al año y unos costes directos e indirectos de elevada cuantía (los indirectos se acercarían a los mil millones de euros anuales). Estas cifras podrían reducirse considerablemente con un tratamiento adecuado.

Actualmente, disponemos de varios fármacos tanto para la prevención como para el tratamiento de las crisis de migraña. Con su elección apropiada y correcto uso podremos aliviar las migrañas de muchos pacientes. El problema actual puede ser seleccionar el principio activo adecuado para cada paciente, sobre todo en el grupo de los triptanes, donde últimamente hemos asistido a la comercialización de nuevos principios activos con escasos ensayos comparativos entre ellos que nos ayuden en esta elección. En ausencia de estos ensayos, en los últimos dos años se han realizado varias revisiones sistemáticas, entre las que se encuentra un proyecto de investigación comisionada de Osteba realizado en nuestro medio. En general en las revisiones los autores concluyen que **todos los triptanes son eficaces y bien tolerados**. Sin embargo, algunos triptanes ofrecen algunas ventajas frente a otros, y **la elección del fármaco puede depender de los requerimientos individuales del paciente**.

Migraña oso ohiko patologia da. Emakumeen artean agertu ohi den maiztasuna %17 da eta gizonezkoen artekoa %6 (1). Halere, **normala da pazientea ez joatea medikuarengana eta horren ordeaz analgesiko simple edo AINE dosi baxuak erabiltzea**; hauek, eraginkorrak izan badaitezke ere, dosi baxuak erabiltza nekez lortzen dute behar besteko arindurarik migraña-krisi moderatu-gogorretan eta askotan analgesikoen gehiegizko erabilerarako sarrera-atea izan ohi dira. Analgesikoen erabilpenak neurritsua izan behar du, alegia, alferreko erabilpena saihestu behar da, horrek eragin dezakeelako mina kroniko bihurtzea (eguneroko zefalea kronikoa).

Migraña gaixotasun ezgaitzailea da eta mugapen garrantzitsua eragiten du eguneroko bizitzan: jarduera murriztera behartzen du kasuen %50etan eta oheraturik atseden hartzera %20-30etan. Paziente asko beren ohiko aktibitatea aldatu behar izaten dira migraña-krisialdi batek erasoko dien beldurragatik. **Migraña ebaluatu behar da bizi-kalitatean duen eragina kontuan hartuta**. 1995ean estatu espainiarrean egin zen lan batean, kalkulatu zen urtean 13 bat milioi lanegun galtzen zirela migrainaren ondorioz, eta horrek eragiten zituen kostu zuzen eta zeharkakoen zenbatekoa oso altua zela (zeharkako kostuak urteko mila milioi eurora hurbiltzen ziren). Zifra hauek nabarmenki murriztu litezke tratamendu egoki batekin.

Gaur egun, hainbat farmako dauzkagu bai migraña krisiak prebenitzeko eta bai tratatzeko. Zuzen hautatuz eta behar bezala erabiltz, paziente askoren migrainak arindu ahal izango ditugu. Une honetako arazoa, agian, paziente bakoitzarentzako printzipio aktibo egoia hautatzean datza, batez ere triptanen taldean, hauei dagokienez, azken boladan hainbat printzipio aktibo komertzializatu baitira hautaketan lagun liezaguketen elkarren arteko saiakuntza konparatibo gutxirekin. Saiakuntza-falta hori dela eta, azken bi urteotan zenbait berrikusketa sistematikoko gauzatu dira, eta horien artean aurkitzen da, geure ingurunean burutu den Ostebaren ikerketa komisionatuko proiektu bat. Berrikusketetan, oro har, autore guztiak bat datoz **triptan guztiak eraginkorrak eta ongi toleratuak direla** baieztatzean. Halere, triptan batzuek zenbait abantaila aurkezten dituzte beste batzuen aldean eta **farmakoaren aukera egon daiteke pazientearen berezitasun individualen menpe**.

Es
fundamental
valorar la
necesidad del
tratamiento
preventivo.

¿Qué entendemos por migraña?

La migraña se caracteriza por crisis recurrentes de cefalea severa, que normalmente sin tratamiento duran entre 4 y 72 horas, asociados en grado variable a náuseas, vómitos y/o sensibilidad a la luz, sonidos y otros estímulos sensoriales. La International Headache Society clasifica la migraña en: migraña sin aura (migraña común), que ocurre en el 75% de los pacientes y en migraña con aura (migraña clásica) (2,3,4). El aura se refiere a un déficit neurológico reversible previo al dolor de cabeza.

En un tercio de los pacientes la primera crisis de migraña ocurre antes de los 10 años de edad. En la mayoría ocurre antes de los 30 años. El inicio de una migraña más allá de los 40 años es raro y probablemente debe hacer pensar en otra patología (1,3).

¿Qué podemos esperar del tratamiento?

El objetivo del tratamiento es reducir la intensidad de los síntomas, la duración de la cefalea (**tratamiento abortivo**) y la frecuencia de las crisis (**tratamiento preventivo**), con efectos adversos mínimos. Debe advertirse a los pacientes de que **la curación de la migraña no es un objetivo realista** (3).

¿Hay factores precipitantes de las crisis de migraña?

Los factores precipitantes que habitualmente se señalan se detallan en la tabla 1(5):

Tabla 1. Factores precipitantes

<p>Alimentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Alcohol. ■ Cafeína. ■ Chocolate. ■ Glutamato. ■ Alimentos que contienen tiramina. ■ Alimentos que contienen nitratos. <p>Aspectos psicológicos o de comportamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Dormir poco o demasiado. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Saltarse una comida. ■ Estrés o postestrés. ■ Menstruación. ■ Fatiga. ■ Actividad física. <p>Factores del entorno:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ruido. ■ Cambios meteorológicos. ■ Perfumes u olores. ■ Altitud. ■ Deslumbramientos o destellos de luz.
---	---

Si se detectan factores precipitantes obvios en un paciente con migraña, la primera actitud terapéutica será eliminarlos; sin embargo, esto no es siempre posible. Muchas crisis ocurren sin factores precipitantes o las restricciones funcionan en unas crisis pero no en otras, por lo que para evitar frustraciones el mensaje clave es **intentar una regularidad en los hábitos más que seguir una larga lista de prohibiciones** de alimentos y de actividades (1, 2).

¿Qué estrategia de tratamiento farmacológico de la migraña es más efectiva? (6)

Recientemente se ha comparado la estrategia escalonada frente a la estratificada. La **estrategia escalonada** consiste en utilizar de primera línea un fármaco efectivo, seguro y barato (p.e.: analgésicos o AINE) independientemente de la severidad de la crisis y sólo como segunda alternativa un antimigrañoso específico (p.e.: triptán). En el **tratamiento estratificado** se clasifican las crisis según severidad, recomendando los antimigrañosos específicos para las crisis de intensidad moderada-severa independientemente de la respuesta previa a otros medicamentos. Por el momento no está claro cuál de estas dos estrategias es más efectiva (5). El manejo del paciente con migraña se detalla en la tabla 2.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA CRISIS DE MIGRAÑA (TRATAMIENTO ABORTIVO)

El tratamiento farmacológico debe ser individualizado debido a que la respuesta al mismo no siempre es predecible. Además, puede haber contraindicaciones (por ejemplo la utilización de AINE en caso de úlcera).

La selección del medicamento debería basarse en la frecuencia y severidad de las crisis, la presencia e intensidad de incapacidad transitoria, presencia de síntomas como náuseas y vómitos y la respuesta y tolerancia a tratamientos previos con medicamentos. Situaciones como el embarazo, la enfermedad cardiaca y la hipertensión no controlada podrían limitar la selección de ciertos agentes (5).

Frecuentemente el paciente ya ha empleado algún analgésico antes de acudir al médico. Sin embargo, puede no haberlo usado a la dosis o pauta correcta. El abordaje inicial implica **asegurarse de que la dosis es adecuada, que la pauta es correcta y que se lo toma lo antes posible tras iniciarse la crisis** (3). Debe descartarse la cefalea de rebote por abuso de analgésicos y posteriormente evitarla limitando para ello la medicación a no más de 2 ó 3 veces por semana (2).

1. Analgésicos, Antiinflamatorios

En las **crisis agudas, de intensidad leve a moderada**, las guías y revisiones recomiendan como tratamiento de primera línea **fármacos no específicos para la migraña a dosis plenas**: ácido acetil salicílico 1000 mg o acetilsalicilato de lisina a dosis equivalentes (1800 mg equivalen a 1000mg de AAS), ibuprofeno (400-800 mg), naproxeno (500-1000 mg), diclofenaco (50-100 mg vía oral o rectal o 75 mg vía intramuscular), o la combinación de paracetamol con ácido acetilsalicílico y cafeína administrando una dosis única lo antes posible y repitiéndola si es necesario (2,5,7,8). **Estos fármacos constituirán la primera elección para la mayoría de los pacientes**. A pesar de que paracetamol parece menos eficaz que los AINE, la dosis de 1000 mg podría ser de elección en situaciones como embarazo o riesgo de lesiones gastrointestinales. Las formas solubles se absorben más rápidamente. Se puede administrar domperidona o metoclopramida asociados a los analgésicos, ya que al acelerar el vaciado gástrico, alivian las náuseas y pueden favorecer la eficacia de los analgésicos (1).

En cuanto a **los analgésicos opiáceos, deben evitarse**. Además de sus efectos adversos, pueden incrementar el riesgo de cefalea por abuso de medicamentos (8).

2. Ergotamínicos

En España están comercializadas dihidroergotamina (comprimidos y grageas) y ergotamina (siempre asociada a otros compuestos).

Ergotamina fue el primer tratamiento específico frente a la migraña. Sólo en algunos ensayos se ha mostrado superior a placebo en el alivio de las crisis agudas de migraña. Es inferior en eficacia a triptanes. La dosis debe ser individualizada y siempre inferior a 6 mg/crisis, no debiendo repetirse por lo menos en los siguientes 4 días por su posible efecto de cefalea de rebote e intoxicación ergotamínica con vasoconstricción periférica. Su eficacia depende de la rapidez de administración al inicio de la crisis (8).

El uso de ergotamina está limitado por sus efectos adversos, sobre todo náuseas, vómitos y dolor abdominal. Está contraindicado en embarazo y lactancia, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial no controlada e insuficiencia renal y hepática.

Lugar en terapéutica: sus principales ventajas son el bajo coste y su larga experiencia de uso. Pueden seguir teniendo un papel importante especialmente en los pacientes que los han usado durante años con éxito, siempre que se **respeten los límites de dosificación y contraindicaciones** (9).

A pesar de que dihidroergotamina intranasal es la presentación con más estudios, no se encuentra comercializada en España.

3. Triptanes

Los triptanes presentan diversas ventajas frente a los ergotamínicos: actúan sobre receptores específicos (agonistas 5-HT_{1B/1D}), tienen una farmacocinética simple y predecible, eficacia basada en ensayos clínicos bien diseñados, efectos adversos moderados y un perfil de seguridad bien establecido.

Sus principales inconvenientes son su elevado coste y la contraindicación en presencia de enfermedad cardiovascular (2).

Se reservan para pacientes con crisis moderadas-severas o crisis leves que no responden a analgésicos o AINE (2,5,7,8).

Los triptanes mejoran la cefalea en un 30-40% de los pacientes a los 60 minutos de la administración. Este porcentaje se incrementa al 50-70% tras 2 horas frente al 25-35% del placebo. El principal problema de los triptanes es la recurrencia (dentro de las primeras 24 horas) de la cefalea en un 30-40% de los pacientes (1,3).

Si no hay respuesta a la dosis inicial, no debería repetirse para la misma crisis (salvo una dosis más con zolmitriptán 2,5 mg). Si hay recurrencia, se puede repetir la dosis a las 2 horas (4 horas si se trata de naratriptán). No se recomienda utilizar triptanes en las 24 horas anteriores o posteriores a la toma de un derivado ergotamínico (11).

Todos los triptanes son eficaces y bien tolerados.

¿Hay diferencias clínicas entre los distintos triptanes? ¿Qué triptán seleccionamos?

En ausencia de un gran ensayo clínico, en el que se comparen los diferentes triptanes, recientemente se han realizado varias revisiones sistemáticas y un metaanálisis en los que la conclusión principal es que **todos los triptanes son eficaces y bien tolerados**. Extraer conclusiones sobre la eficacia relativa de unos triptanes frente a otros basándonos en los resultados de estas comparaciones indirectas tiene una relevancia clínica limitada, debido a que las diferencias de eficacia son pequeñas y los intervalos de confianza se solapan (10,11, 12,13).

Sin embargo, algunos triptanes tienen aspectos ventajosos frente a otros, y la elección del fármaco puede depender de los requerimientos individuales del paciente (Tabla 3).

Los nuevos triptanes han mejorado la biodisponibilidad oral, aunque esto puede no tener importancia clínica cuando se administra el medicamento a la dosis adecuada. Asimismo, algunos tienen una metabolización más lenta, lo que les confiere mayor vida media, aspecto que se ha relacionado con una menor recurrencia de la cefalea aunque el comienzo de acción es también más lento.

Además del perfil concreto del triptán, hay que tener en cuenta que la respuesta individual a los triptanes puede variar, por lo que si el primer triptán falla, merece la pena probar con otro triptán. De todos modos, se debe utilizar el mismo triptán durante 2 ó 3 episodios antes de cambiar a otro tratamiento (3,8).

Tabla 2. Manejo del paciente con migraña

1. Establecer objetivos realistas.
2. Identificar y evitar en lo posible los factores desencadenantes.
3. Tratamiento precoz de las crisis.
4. Decidir con el paciente la mejor estrategia y la eventual necesidad de tratamiento profiláctico. El tratamiento profiláctico es fundamental y no hacerlo es uno de los principales errores que lleva al abuso de medicación y encarece el tratamiento de las crisis.

Tabla 3. Características diferenciales de los triptanes (11,12,13,14)

SUMATRIPTÁN

Es el fármaco de referencia.

Vía oral: La dosis de 50 mg presenta una eficacia similar a 100 mg pero menos efectos adversos.

Vía subcutánea: es el triptán con mayor rapidez de acción, eficacia clínica y consistencia de respuesta intrapaciente. Se puede administrar en caso de náuseas y vómitos.

Vía intranasal: consigue un rápido comienzo de acción.

Vía subcutánea: la autoadministración por el paciente y sus mayores efectos adversos son un inconveniente.

ALMOTRIPTÁN

Eliminación del dolor a las 2 horas, eficacia sostenida a las 24 horas y perfil de efectos adversos mejor que sumatriptán.

Experiencia clínica limitada; en el metaanálisis se valoran tres abstracts: dos frente a placebo y uno frente a sumatriptán (12).

NARATRIPTÁN

Menor tasa de recurrencia que otros triptanes. Buena tolerancia.

Comienzo de acción más lento. Eficacia menor que otros triptanes

RIZATRIPTÁN

Rapidez de acción.

La dosis de 10 mg parece ser superior a sumatriptán 100 mg en eliminación de dolor a las 2 horas y mantenimiento de efecto en 24 horas.

Tiene una presentación dispersable que puede ser adecuada en caso de náuseas y vómitos.

Mayor tasa de recurrencia que otros triptanes.

ZOLMITRIPTÁN

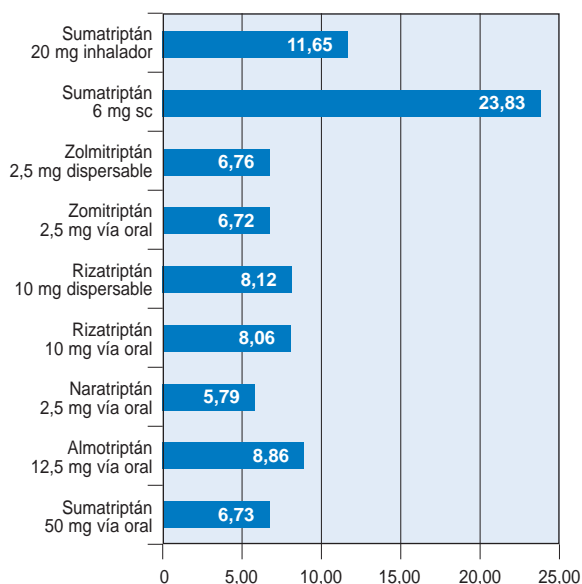
Rapidez de acción.

Eficacia y tolerabilidad similar a sumatriptán.

Tiene una presentación dispersable que puede ser adecuada en caso de náuseas y vómitos.

Dosis mayores de 5 mg pueden provocar más efectos adversos que sumatriptán.

COSTE/DOSIS (euros)



¿Qué efectos adversos tienen los triptanes? (2)

Los efectos adversos son en general leves y autolimitados: sensación de calor, hormigueo, tirantez o pesadez en la cabeza, cuello, brazos y pecho.

In vitro se ha visto que los triptanes pueden provocar vasoconstricción de las arterias coronarias y podrían provocar sintomatología similar a la de las crisis anginosas. En algún caso, el tratamiento con triptanes se ha asociado a infarto de miocardio. Por estas razones, se contraindica su uso en la enfermedad coronaria, la hipertensión no controlada y la enfermedad cerebrovascular, así como en el embarazo y la lactancia.

¿Cuándo valoraremos la necesidad de profilaxis? (3)

La profilaxis debería considerarse si las crisis se presentan:

- 2 ó más veces al mes.
- Con menor frecuencia pero son severas o prolongadas.
- Si el uso del tratamiento abortivo es frecuente (para prevenir cefaleas por abuso).

Los fármacos de primera elección son los betabloqueantes sin actividad simpaticomimética intrínseca (atenolol, bisoprolol, metoprolol, nadolol, propranolol). Otros tratamientos alternativos son flunarizina, amitriptilina y ácido valproico. El tratamiento profiláctico puede necesitar de 1 a 3 meses para probar su eficacia; si es

efectivo habrá que mantenerlo durante 4-6 meses y entonces comenzar un descenso gradual de la dosis para establecer si sigue siendo necesario.

CONCLUSIONES

- El objetivo del tratamiento es reducir la intensidad de los síntomas, la duración de la cefalea y la frecuencia de las crisis, y con efectos adversos mínimos.
- Debe advertirse a los pacientes de que la curación de la migraña no es un objetivo realista.
- La mayoría de las crisis se pueden controlar con un analgésico o un AINE a dosis adecuadas.
- Los triptanes se reservan para pacientes con cefaleas moderadas-severas o cefaleas leves que no responden a analgésicos o AINE.
- Todos los triptanes son eficaces y seguros. La respuesta individual a ellos puede variar.
- Si, tras 2-3 intentos, el primer triptán falla merece la pena probar con otro.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Juan Carlos García-Moncó, Jefe del Servicio de Neurología del Hospital de Galdakao, la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Migraine special issue. Bandolier extra. Evidence-based health care. January 2002. Disponible en <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/Extraforbando/migspec.pdf>*
2. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine. Current understanding and treatment. *N Engl J Med* 2002; 346: 257-70.
3. *The management of migraine. MeReC bulletin Vol 13 number 2 (Date of preparation. September 2002). Disponible en: http://www.npc.co.uk/MeReC_Bulletins/2002Volumes/vol13no2.pdf*
4. Morillo L. Migraine headache. In: Barton S, editor. *Clinical Evidence, issue 8. Vol 13. London: BMJ Publishing group; 2002: 1339-1356.*
5. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. Pharmacologic Management of Acute Attacks of Migraine and prevention of migraine headache. *Ann Int Med* 2002; 137 (10): 840-849
6. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJA, Sawyer JPC. Stratified care vs step care strategies for migraine: The disability in strategies of care (DISC) study: A randomised trial. *JAMA* 2000; 284:2599-2605.
7. *American Academy of Neurology. Practice parameter: Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review). September 2000. Disponible en <http://www.aan.com/professionals/practice/pdfs/gl0085.pdf>.*
8. Aukerman G, Knutson D, Miser WF. Management of the acute migraine headache. *Am Fam Physician* 2002; 66: 2123-30, 2140-1
9. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlöf C et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine. A review and European consensus. *Brain* 2000; 123:9-18.
10. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001; 358: 1668-1675.
11. Gawel MJ et al. A systematic review of the use of triptans in acute migraine. *Canadian Journal of Neurological Science* 2001; 28:30-41.
12. Oldman AD, Smith LA, McQuay HJ, Moore RA. Pharmacological treatments for acute migraine: quantitative systematic review. *Pain* 2002; 97: 247-257.
13. García Moncó JC, Alvarez de Arcaya A, Eguía del Río P, Etxebarria Ibáñez I, González Hernández N y Ruiz de Velasco Artaza I. Revisión sobre el tratamiento farmacológico de la migraña y estudio cualitativo. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2002. Informe nº: Osteba D-02-01.

Fecha revisión bibliográfica: febrero 2003

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazilaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - Tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpuru, Iciar Alfonso, Izaskun Aranzegi, María Armendáiz, Maitte Callén, Arrixa Ebeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Iñaki García, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Javier Martínez, Javier Meana, Carmela Mozo, Elena Olloquegui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.

ISSN: 1575054-X
D.L.: BI-587-99



Osakidetza
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD