

Guía de recomendaciones para el tratamiento de la migraña en la práctica clínica

J. M. Láinez^a, J. Castillo^b, V. M. González^c, M. Otero^d, V. Mateos^a, R. Leira^a y J. Pascual^a, en nombre de los Grupos de Estudio de Cefaleas.

^aGrupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. ^bGrupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. ^cGrupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista. ^dGrupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Medicina General.

La migraña es el motivo neurológico de consulta más frecuente. Las diferencias en cuanto a sistema sanitario, tipo de profesional que atiende a estos pacientes y arsenal terapéutico disponible en los diversos países son importantes, lo que hace muy recomendable disponer de una guía de actuación que refleje la práctica clínica local. Siguiendo las recomendaciones de la OMS en su «Campana Global» frente a la migraña del año 2005, los coordinadores de los Grupos de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología, de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista, de la Sociedad Española de Medicina General y de la Campana Global decidieron llevar a cabo conjuntamente esta guía. Para ello se efectuó una búsqueda en MEDLINE utilizando los términos «migraine», «migraine treatment» «headache guidelines» y «migraine guidelines». Los artículos más relevantes fueron analizados, incluidas las referencias que consideramos de interés. Además, revisamos los libros de texto más importantes en cefalea y migraña. En este manuscrito detallamos las recomendaciones consensuadas, según grado de evidencia, acerca del tratamiento sintomático y preventivo de la migraña.

Láinez JM, Castillo J, González VM, Otero M, Mateos V, Leira R, Pascual J. Guía de recomendaciones para el tratamiento de la migraña en la práctica clínica. *Rev Clin Esp.* 2007;207(4):190-3.

Recommendations guide for the treatment of migraine in the clinical practice
Migraine is the most frequent neurological reason for consultation. The differences regarding health care system, type of professional seeing these patients and therapeutic armamentarium available in the different countries are important, which makes it very recommendable to have an action guide that reflects the local clinical practice. Following the year 2005 WHO recommendations in its «Global Campaign» against migraine, the coordinators of the Headache Study Groups of the Spanish Society of Neurology, the Spanish Society of Family and Community Medicine, the Spanish Society of Rural and General Medicine, the Spanish Society of General Medicine and the Global Campaign decided to jointly make this guide. To do so, they made a search in MEDLINE, using the terms «migraine», «migraine treatment» and «headache guidelines» and «migraine guidelines». The most relevant articles were analyzed, including the references that we considered to be of interest. Furthermore, we reviewed the most important textbooks on headache and migraine. In this paper, we detail the recommendations agreed on, according to the evidence grade, on symptomatic and preventive treatment of migraine.

Introducción

La migraña es el motivo neurológico de consulta más frecuente. Más del 80% de los pacientes con migraña sufren algún grado de discapacidad, lo que ha llevado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a incluir esta entidad entre los procesos más incapacitantes¹. Siguiendo las recomendaciones de la OMS en su Campana Global frente a la migraña del año 2005, los Grupos de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (SEN), la Sociedad Española de Medicina de Fami-

lia y Comunitaria (SEMFYC), la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN) y de la Campana decidieron llevar a cabo conjuntamente esta guía. Para ello se efectuó una búsqueda en MEDLINE utilizando los términos «migraine», «migraine treatment», «headache guidelines» y «migraine guidelines». Los artículos más relevantes fueron analizados, incluidas las referencias que consideramos de interés. Además, revisamos los libros de texto más importantes. Los estudios fueron clasificados de acuerdo a su nivel de evidencia (tabla 1). Por razones de espacio nos centraremos aquí en las recomendaciones del tratamiento farmacológico.

Tratamiento sintomático

El tratamiento abortivo de las crisis o sintomático es obligatorio en todos los pacientes migrañosos. Las medicaciones para el tratamiento de la crisis de migraña

Correspondencia: J. Pascual.
Servicio de Neurología.
Hospital Universitario.
Paseo de San Vicente, 58-182.
37007 Salamanca, España.
Correo electrónico: juliopascual@telefonica.net
Aceptado para su publicación el 6 de noviembre de 2006.

TABLA 1
Niveles de evidencia

- I. Estudios clínicos controlados, metaanálisis o revisiones sistemáticas bien diseñadas
 II. Estudios controlados no aleatorizados (cohortes, casos y controles)
 III. Estudios no controlados o recomendaciones de expertos

pueden dividirse en no específicas, específicas y coadyuvantes. Las medicaciones no específicas incluyen los analgésicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Las específicas comprenden los ergóticos y los agonistas de los receptores 5-HT_{1B/D}, comúnmente conocidos como «triptanes». Las medicaciones coadyuvantes son fundamentalmente antieméticos/procinéticos (domperidona, metoclopramida), necesarios en pacientes con náuseas y vómitos. Los analgésicos tienen una utilidad muy escasa en el tratamiento de la migraña por lo que hoy en día su indicación es muy limitada (migraña en la infancia y adolescencia).

Crisis leves-moderadas

Los pacientes con crisis leves a moderadas de migraña pueden ser tratados inicialmente con un AINE por vía oral, preferiblemente en combinación con metoclopramida o domperidona (nivel I). No todos los AINE son útiles en el tratamiento sintomático de la migraña. Los AINE con eficacia bien demostrada y disponibles en nuestro medio y sus dosis recomendadas se recogen en la tabla 2².

Crisis moderadas-graves

Probablemente por su bajo coste, los ergóticos son los medicamentos sintomáticos específicos más utilizados en nuestro país. Teniendo en cuenta la superior eficacia y el perfil más limpio de los triptanes, un reciente consenso de expertos llegó a la conclusión de que los ergóticos no están indicados en pacientes migrañosos *de novo*, en los que son siempre preferibles los triptanes (nivel III)³. Los ergóticos pueden mantenerse en aquellos pacientes que los lleven utilizando largo tiempo con respuesta satisfactoria, no presenten contraindicaciones

TABLA 2
Antiinflamatorios no esteroideos indicados en el tratamiento sintomático de las crisis de migraña

Compuesto	Dosis recomendadas y vía de administración
- Ácido acetilsalicílico	500-1.000 mg, oral
- Naproxeno sódico	550-1.100 mg, oral
- Ibuprofeno	600-1.200 mg, oral
- Diclofenaco sódico	50-100 mg, oral; 100 mg rectal; 75 mg parenteral
- Dexketoprofeno	25-50 mg, oral; 50 mg parenteral

TABLA 3
Indicaciones potenciales de cada uno de los diferentes triptanes

Compuesto	Formulación	Indicación
Sumatriptán	Subcutánea 6 mg	Crisis graves resistentes a vía oral y nasal
	Nasal 20 mg	Crisis resistentes a la vía oral
	Nasal 10 mg	Pacientes con vómitos
Zolmitriptán	Oral 2,5 y 5 mg	Niños y adolescentes
	Nasal 5 mg	Paciente migrañoso estándar
		Paciente en riesgo potencial de embarazo
Naratriptán	Oral 2,5 mg	Crisis leves-moderadas de larga duración
Rizatriptán	Oral 10 mg	Efectos adversos con otros triptanes
Almotriptán	Oral 12,5 mg	Crisis graves, rápidas y de corta duración
Eletriptán	Oral 20 y 40 mg	Paciente migrañoso estándar
Frovatriptán	Oral 2,5 mg	Efectos secundarios con otros triptanes
		Crisis graves, de larga duración
		Crisis leves-moderadas, de larga duración

para su uso y tengan una baja frecuencia de crisis (no más de una a la semana).

Los triptanes son fármacos con eficacia demostrada en el tratamiento sintomático de las crisis de migraña (nivel I)^{4,5}, y hoy en día son el tratamiento de elección de las crisis de migraña moderada-grave (nivel III). Los triptanes comercializados en nuestro país y sus indicaciones de elección aparecen recogidos en la tabla 3. Existen en este momento siete triptanes comercializados que no se diferencian en su mecanismo de acción o farmacodinámica, pero sí presentan diferencias farmacocinéticas relevantes que hacen que haya triptanes más adecuados para cada tipo de crisis. A diferencia de los ergóticos, son agonistas selectivos de los receptores 5-HT_{1B/1D}. En los pacientes con náuseas o vómitos pueden utilizarse en formulación liofiliada o nasal. Si el paciente no responde a estas opciones, podemos utilizar la formulación subcutánea del sumatriptán.

Tratamiento sintomático en situaciones especiales

Los niños/adolescentes pueden beneficiarse de los analgésicos simples, tipo paracetamol, AINE o de sumatriptán nasal en dosis de 10 mg (nivel I)⁶. En embarazadas podemos utilizar también, de forma episódica, naproxeno sódico o ibuprofeno y en caso de necesidad sumatriptán (nivel II), siempre previa información y consentimiento de la paciente⁷.

Tratamiento preventivo

Aproximadamente un 25% de los pacientes que consultan por migraña necesitan del tratamiento preventivo. Es obligatorio en aquellos pacientes que precisen 10 o más tomas de medicación sintomática al mes, y está indicado en aquellos que sufran tres o más crisis de migraña al mes. Los pacientes con auras prolongadas, o que contengan hemiparesia, afasia o clínica de tronco (coma, diploplía, etc.) también son subsi-

TABLA 4
Dosis recomendadas/día de los principales
tratamientos preventivos

	Mínima eficaz	Recomendada	Máxima
Bloqueantes beta			
Propranolol	40 mg	60 mg	160 mg
Nadolol	40 mg	60 mg	160 mg
Antagonistas del calcio			
Flunaricina	2,5 mg	5 mg	10 mg
Antidepresivos			
Amitriptilina	10 mg	25 mg	75 mg
Antiepilépticos/ neuromoduladores			
Topiramato	50 mg	100 mg	200 mg
Ácido valproico	300 mg	600 mg	1.500 mg

diarios de tratamiento preventivo, ya que el aura no responde al tratamiento sintomático (nivel III). El tratamiento preventivo de la migraña ha de mantenerse durante un plazo recomendable de seis meses, con un mínimo de tres meses (nivel III). En general, tras 6-12 meses de tratamiento debemos intentar la retirada del fármaco, preferiblemente de forma lenta en el transcurso de un mes. Como norma general, el tratamiento preventivo ha de ser empleado en monoterapia.

Tratamiento preventivo de la migraña con aura típica o sin aura

Los fármacos con eficacia demostrada en el tratamiento preventivo de la migraña estándar (sin aura o con aura típica) son: algunos bloqueantes beta, flunarizina, amitriptilina y algunos antiepilépticos (nivel I)⁸. Las dosis recomendadas de estos fármacos son variables y aparecen recogidas en la tabla 4.

No todos los bloqueantes beta son útiles en el tratamiento de la migraña. Aquellos bloqueantes beta con eficacia demostrada en la prevención de la migraña son: propranolol, nadolol, atenolol y metoprolol (nivel I). El propranolol y el nadolol son los más empleados en nuestro medio. El propranolol tiene la ventaja de ser el fármaco con mayor experiencia en ensayos clínicos por lo que suele usarse como fármaco activo en ensayos comparativos, mientras que el nadolol tiene la ventaja de poder ser administrado en una única dosis diaria.

La amitriptilina es el único antidepresivo con eficacia demostrada en la prevención de la migraña. Fluoxetina y otros inhibidores de la recaptación de serotonina no han demostrado fehacientemente ser eficaces en la prevención de la migraña (nivel I)⁸.

Los dos fármacos antiepilépticos con eficacia demostrada en la migraña son el ácido valproico y el topiramato (nivel I)^{8,9}. Sus indicaciones específicas se recogen en la tabla 5.

Migraña crónica

El manejo de pacientes con migraña crónica (más de 15 días al mes de dolor) es complejo. La mayoría de estos pacientes cuando consultan cumplen criterios de abuso de analgésicos. El tratamiento ha de incluir las siguientes medidas: 1) retirada brusca del analgésico-ergótico causante del abuso de medicación; 2) ciclo de AINE durante 2-3 semanas, autorizando triptanes (si no son causa de abuso) como tratamiento sintomático con el menor número de dosis posibles de fondo; y 3) tratamiento preventivo de fondo (nivel III). A pesar de que este último punto está muy discutido en la literatura, en nuestra experiencia la retirada del abuso por sí misma es insuficiente en la inmensa mayoría de nuestros pacientes. La opción de elección aquí es el topiramato.

TABLA 5
Indicaciones específicas de los fármacos preventivos antimigraña

Compuesto	De elección	De segunda elección
Bloqueantes beta	Migraña sin aura pura Migraña e hipertensión Migraña y embarazo (propranolol)	Migraña sin aura y con aura típica
Topiramato	Migraña sin y con aura Migraña crónica o transformada Migraña y epilepsia Migraña y sobrepeso	Migraña con aura severa
Flunarizina	Migraña con y sin aura con intolerancia/ contraindicaciones a bloqueantes beta y topiramato	
Amitriptilina	Migraña que asocia cefalea tensional Migraña y depresión	
Ácido valproico	Migraña con y sin aura con intolerancia/ contraindicaciones a bloqueantes beta y topiramato	Migraña y epilepsia
Fluoxetina		Migraña y depresión
Ciproheptadina	Migraña en niños	
Lamotrigina	Aura migrañosa frecuente y grave	
Gabapentina		Migraña sin respuesta/intolerancia al resto de fármacos
AINE	Migraña menstrual (tanda corta)	
Toxina botulínica		Migraña crónica o transformada Coadyuvante a los anteriores Intolerancia a los anteriores

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

to, el único fármaco que ha demostrado consistentemente eficacia en el tratamiento preventivo de la migraña crónica o transformada (nivel II)¹⁰. En caso de intolerancia podemos utilizar la combinación de amitriptilina nocturna (20-25 mg) junto con nadolol (60-80 mg/desayuno) u otro bloqueante beta (nivel III). Aquí podemos considerar añadir como tratamiento coadyuvante en pacientes seleccionados infiltraciones con toxina botulínica (nivel II)¹¹.

Situaciones especiales

En la edad infantil rigen las mismas recomendaciones que para adultos con migraña estándar: topiramato, bloqueantes beta o flunarizina como fármacos de elección (nivel II)⁶. En la prevención de la migraña menstrual utilizaremos un ciclo semanal de AINE o de triptanes de semivida larga (frovatriptán o naratriptán) comenzando dos días antes de la fecha probable de la menstruación (nivel II). En el aura migrañosa frecuente o grave el tratamiento de elección es la lamotrigina, que ha demostrado eficacia específica en el tratamiento del aura migrañosa (nivel II). Por último, en pacientes embarazadas el tratamiento preventivo autorizado es el propranolol, que a ser posible ha de retirarse 2-3 semanas antes de la fecha probable del parto (nivel III).

BIBLIOGRAFÍA

1. Menken M, Munsat TL, Toole JF. The global burden of disease study: implications for Neurology. *Arch Neurol.* 2000;57:418-20.
2. Tfelt-Hansen P, Rolan P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the acute treatment of migraines. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editores. *The Headaches.* 3^o ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 449-58.
3. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, Pascual J, Lainez M, Henry P, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain.* 2000;123:9-18.
4. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT1B/1D agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet.* 2001;358:1668-75.
5. Ferrari MD, Goadsby PG, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia.* 2002;22:633-58.
6. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurological Society. *Neurology.* 2004;63:2215-24.
7. Shuhaiber S, Pastuszak A, Schick B, Matsui D, Spivey G, Brochu J, et al. Pregnancy outcome following first trimester exposure to sumatriptan. *Neurology.* 1998;51:581-3.
8. Tfelt-Hansen P. Prioritizing prophylactic treatment of migraines. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editores. *The Headaches.* 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 567-8.
9. Chronicle E, Mulleners W. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003226 (revisado en mayo de 2004).
10. Winner P, Perlman EM, Linder SL, Jordan DM, Fisher A, Hulihan J, Topiramate Pediatric Migraine Study Investigators. Topiramate for migraine prevention in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache.* 2005;45:1304-12.
11. Dodick D, Mauskop A, Elkind AH, DeGryse R, Brin MF, Silberstein SD; BOTOX CDH Study Group. Botulinum toxin type A for the prophylaxis of chronic daily headache: subgroup analysis of patients not receiving other prophylactic medications: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *Headache.* 2005;45:315-24.