



## Tratamiento de la Migraña

### Introducción

La migraña es una cefalea de carácter recurrente muy variable en cuanto a intensidad, frecuencia y duración, generalmente de localización unilateral, que se asocia frecuentemente con náuseas y vómitos. La edad de comienzo suele ser la segunda década de la vida, afecta entre 10-17% de la población, con una relación mujer/hombre de 2:1 y alrededor del 70% de los pacientes presentan una historia familiar de cefalea. Es una de las enfermedades más invalidantes desde los puntos de vista social, económico y psicológico.<sup>1,2</sup>

Los episodios pueden desencadenarse por distintos factores:

- alimentarios (ayuno, chocolate, quesos, grasas)
- psicofísicos (estrés, fatiga, exceso o falta de sueño, actividad sexual)
- tóxicos (alcohol, café, tabaco)
- ambientales (humedad, frío, luminosidad intensa)
- hormonales en las mujeres (menstruación, embarazo, anticonceptivos).



Si se detectan factores precipitantes obvios en un paciente con migraña el mensaje clave es **intentar una regularidad en los hábitos más que seguir una larga lista de prohibiciones** de alimentos y de actividades. (Rec. C)<sup>1,2</sup>

Se pueden distinguir dos tipos de migraña: con y sin aura. La **migraña sin aura** (migraña común) se caracteriza por episodios de cefalea recurrentes de duración variable entre 4 -72 horas, localización en generalmente unilateral y de carácter pulsátil, que se acompaña de otros síntomas como náuseas, vómitos, anorexia, fotofobia y fonofobia. La **migraña con aura** (migraña clásica) cumple los mismos criterios que la anterior pero los ataques son precedidos por síntomas neurológicos de tipo visual (escotomas) y más raramente alteraciones motoras y del lenguaje, de unos minutos de duración.<sup>1,2</sup>

La terapéutica se basa en evitar los factores desencadenantes y en el tratamiento farmacológico. Éste último, a su vez presenta dos modalidades: el tratamiento de cada crisis de migraña cuando éstas son poco frecuentes y el tratamiento profiláctico cuando son frecuentes e intensas. En los ensayos clínicos de tratamientos para la forma aguda, la respuesta terapéutica se expresa normalmente como la proporción de pacientes en quienes el dolor de cabeza moderado o severo pasa a ser leve o desaparece, en las dos horas siguientes a la toma de la medicación.<sup>1,2,3</sup>

### La Evidencia Científica...

El objetivo fundamental de tratamiento es reducir la frecuencia de la migraña, la intensidad de los síntomas acompañantes y la duración de la cefalea con el mínimo de efectos adversos.<sup>4,5</sup>

Con frecuencia el paciente no acude al médico y se automedica con dosis bajas de analgésicos simples o antiinflamatorios no esteroideos (AINE), práctica que puede ser eficaz, difícilmente consigue (a dosis bajas) un alivio suficiente en la crisis 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).

El tratamiento no farmacológico incluye aspectos de la educación del paciente acerca de su dolencia, sus mecanismos, orientaciones terapéuticas y cambios en el estilo de vida (que persiguen la evitación de los factores desencadenantes). De este modo, pueden resultar de ayuda los siguientes aspectos: Patrón de sueño regular, horario de comida regular, práctica de ejercicio, evitación del máximo stress así como de la relajación excesiva y evitación de los desencadenantes de tipo alimentario [Rec. C].<sup>1,2,6</sup>

## Tratamiento de la crisis aguda de migraña<sup>1, 2, 6</sup>

### Recomendaciones generales:

- El tratamiento debe ser individualizado e iniciarse precozmente, en cuanto aparezcan los primeros signos premonitorios.
- Administrar el fármaco que menos complicaciones tenga para el paciente o que haya sido eficaz anteriormente, utilizando siempre dosis adecuadas.
- Si el dolor no cede con la dosis inicial de analgésico pasados 30-60 minutos, incrementar la dosis del mismo fármaco antes de pasar a otro analgésico.
- Evitar las asociaciones de fármacos en un mismo preparado comercial.

**El tratamiento de primera elección estará basado en la intensidad de la cefalea.** En las crisis leves-moderadas se utilizarán AINE con o sin antiemético y en las crisis moderadas-graves los triptanos.

Dentro de los analgésicos y AINE, hay más evidencia para el ácido acetil salicílico, ibuprofeno, naproxeno y el paracetamol.<sup>7</sup> El peristaltismo suele estar disminuido por lo que algunos recomiendan formas efervescentes u orales de estos fármacos para aumentar su absorción. (Rec. C)<sup>4</sup>

Si no hay respuesta a los analgésicos se emplean los agonistas de los receptores de la serotonina (triptanos) o los derivados ergóticos. Los derivados ergóticos, solos o combinados con cafeína, son menos eficaces que los triptanos, tienen un inicio de acción más lento pero una tasa de recurrencias ligeramente inferior. Para evitar la cefalea de rebote que provocan se debe restringir su uso a 1-2 días en la semana. (Rec. B)<sup>4</sup>

Los triptanos tienen una corta duración de acción, lo que parece estar relacionado con la cefalea de rebote que provocan a las 24-48 horas siguientes. Mejoran el dolor 1-2 horas después de su administración y también la fotofobia y el vómito.<sup>8</sup> (Rec. A)<sup>7</sup> La administración de sumatriptán por vía subcutánea tiene un inicio de acción más rápido.

El uso de antieméticos antes o conjuntamente con el analgésico en presencia de náuseas o vómitos puede ser necesario. (Rec. C)<sup>1, 2, 4, 6</sup>

Fármacos para el ataque agudo de migraña <sup>1, 2, 4, 6</sup>	
Analgésicos (Rec. B)	<b>paracetamol</b> (1000 mg, vía oral, en dosis divididas) <b>ácido acetil salicílico</b> (900-1000 mg, vía oral, en dosis divididas) <b>ibuprofeno</b> (600-1200 mg, vía oral, en dosis divididas) <b>naproxeno</b> (500-1000 mg, vía oral, en dosis divididas)
Derivados ergóticos (Rec. B)	<b>ergofeína (ergotamina + cafeína)</b> (2 mg al inicio vía oral seguido de 2 mg cada 1 h durante 3 h, máximo de 6 tabletas/ ataque) <b>dihidroergotamina</b> (0,5-1 mg vía s.c o i.m hasta 3 veces/día) (máximo 3mg/24 h o 6 mg/semana)
Triptanos (Rec. A)	<b>Sumatriptán</b> vía oral (25-100 mg que se repite cada 2 horas hasta una dosis máxima de 300 mg/día) o s.c. (6 mg que se puede repetir en 1 hora) <b>almotriptán</b> : 12.5 mg vía oral ( dosis máxima 25 mg / 24 horas) <b>eletriptán</b> : 20-40 mg vía oral ( dosis máxima: 80 mg / 24 horas)
Antieméticos (Rec. B)	<b>metoclopramida</b> (10 mg vía oral) <b>domperidona</b> (10-30 mg vía oral)



**Nueva indicación del Ibuprofeno en los ataques de migraña: no comenzar con 400 mg.**

**Traducido de Rev Prescribe February 2007; 27 (280): 95**

El ibuprofeno con dosis iniciales de 200 mg, es la segunda línea de tratamiento para los ataques de migraña después de la no respuesta al paracetamol. La evaluación clínica de esta nueva indicación esta basada en un ECC aleatorizado donde se usaron dosis de 200 mg y 400 mg de ibuprofeno para ataques en 721 adultos con historia de la enfermedad, continuando después su tratamiento regular.

La proporción de pacientes que presentó alivio del dolor dos horas después de la dosis fue significativamente mayor con ibuprofeno (41.7% y 40.8% con 200 mg y 400 mg, respectivamente) que con placebo (28.1%), pero estas diferencias no fueron significativas entre las dosis del ibuprofeno.

<b>Consideraciones para el prescriptor</b> <sup>4</sup>	
Analgésicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sólo son eficaces al principio de la crisis.</li> <li>• Inducen poca cefalea de rebote.</li> <li>• Los analgésicos simples y los combinados con cafeína/codeína son los principales involucrados en la cefalea crónica diaria con abuso de analgésicos, por lo que se deben evitar salvo que el paciente controle sus crisis con ellos y realizar una vigilancia estricta dirigida a evitar el abuso.<sup>4</sup></li> </ul>
Derivados ergóticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sólo mantener en pacientes que los hayan utilizado durante años con buena respuesta subjetiva y presenten crisis de migraña muy puras y prolongadas, infrecuentes (menos de 1 por semana), y frecuentemente recurrentes (por el efecto más prolongado del ergótico).</li> <li>• La administración de dihidroergotamina asociada a un antiemético por vía parenteral es tan efectiva como los opioides, ketorolaco, o valproato [Rec. A]<sup>4</sup></li> </ul>
Triptanos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No emplear como criterio de diagnóstico diferencial, en cuanto a su respuesta, en pacientes con cefalea.</li> <li>• Administrarlos en el aura no impide el progreso de la migraña. Eficaces en administración tardía y para disminuir las náuseas y vómitos. Permiten mayor recuperación de la actividad laboral normal en un tiempo inferior a 2 horas</li> <li>• Poca inducción de cefalea de rebote. Aunque representan un importante avance en el tratamiento de la migraña, son ineficaces en algunos pacientes.</li> <li>• Si bien todos pueden resultar eficaces, el tipo de respuesta en cuanto inicio de acción, potencia y menor tasa de recurrencia es diferente en función de sus propiedades farmacológicas (Rec. A)<sup>4</sup></li> </ul>
Antieméticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrados unos 30 minutos antes del preparado analgésico, mejora la absorción de éste y por tanto su eficacia.<sup>4</sup></li> </ul>

En situaciones especiales y en casos de resistencia a los fármacos anteriormente descritos se pueden usar las siguientes medidas:<sup>6</sup>

- Inhalación de oxígeno con mascarilla al 100% durante 30-45 minutos [en días subsiguientes [Rec. C]
- Opiáceos mayores: meperidina 50-150 mg vía i.m. de 1 a 3 veces/ día. [Rec. C]
- Gabapentina: 1200mg/día vía oral [Rec. B]



**Es fundamental valorar la necesidad del tratamiento preventivo.  
La terapia profiláctica se usa añadiéndola a la terapia aguda, no en sustitución de la misma**

### Profilaxis de la migraña

La profilaxis debe ser considerada en un paciente si la frecuencia de los ataques de migraña es superior a 2-4 al mes, o si teniendo menos, los ataques son muy incapacitantes o se presentan con síntomas focales neurológicos, o son de duración prolongada. Se recomienda el uso de fármacos para la profilaxis de la migraña, en monoterapia, durante 6-12 meses.<sup>1, 2, 4, 9.</sup>

El fármaco ideal para la profilaxis de la migraña debería prevenir completamente las crisis. Hasta ahora, pocos medicamentos tienen una efectividad mayor del 50% y la mayoría de los pacientes requieren tratamiento de las crisis agudas<sup>3</sup>. La selección del tratamiento debe basarse en la eficacia de los mismos, sus efectos adversos, el tipo de cefalea, las preferencias de los pacientes y la comorbilidad. Se necesitan varias semanas para comprobar el efecto del tratamiento profiláctico. Debe comenzarse con dosis bajas (inferiores a las usadas en otras indicaciones) e ir incrementándolas hasta alcanzar la dosis máxima. Dicha pauta se establecerá con una duración de 3-6 meses (máximo 9 meses), observándose el beneficio terapéutico incluso en los períodos de descanso [Rec. C].<sup>6</sup>

El tratamiento podrá repetirse, en caso de ser necesario, en sucesivas ocasiones. Cuando el tratamiento preventivo no consigue su objetivo se dice que la respuesta es insuficiente, se debe ajustar la dosis o cambiar a otro fármaco de diferente grupo farmacológico [Rec. C].<sup>6</sup>

No existen evidencias que respalden el papel de la matricaria (fármaco de origen natural) en la prevención de la migraña [Rec. A] ni evidencia que apoye el uso de la terapia combinada cuando el tratamiento con un solo fármaco no es eficaz.<sup>2,4,6</sup>

<b>Fármacos para el tratamiento preventivo de la migraña</b> <sup>6,9,10</sup>	
Betabloqueadores (Rec. B)	<b>propranolol:</b> 40-160 mg vía oral en 2-3 dosis en 24 horas [Rec. B, eficacia a largo plazo] [Rec. A, eficacia a corto plazo] <b>atenolol:</b> 50-200 mg vía oral en dosis única <b>metoprolol:</b> 100-200 mg vía oral en 2 dosis <b>timolol:</b> 10-60 mg vía oral en 2 dosis
Bloqueadores de los canales del calcio (Rec. B)	<b>flunarizina:</b> 2.5-5 mg/día vía oral en una dosis al acostarse <b>nicardipino:</b> 40-60 mg/día vía oral en 1-3 dosis <b>verapamilo:</b> 80-240mg vía oral en 1-3 dosis
Antidepresivos (Rec. B)	<b>amitriptilina:</b> 10-50 mg vía oral antes de acostarse (inicio gradual)
Antiserotoninérgicos (Rec. B)	<b>metisergida:</b> 2-6 mg/día vía oral (niños 0.25 mg/kg /día) en 1-3 dosis <b>ciproheptadina:</b> 8-16 mg/día vía oral cada 6 - 8 horas <b>pizotifeno:</b> 0.5-1.5 mg/día vía oral al acostarse o 500 µg 3 veces/día
Anticonvulsivantes (Rec. B)	<b>valproato de sodio:</b> 800 -1500 mg/d, 2 v / día. <sup>1</sup> (Ácido valproico [Rec. A]) <b>topiramato</b> 25 mg/día, vía oral al inicio con incrementos graduales hasta 100 – 200mg/día vía oral en dosis divididas. [Rec. B]

Una opción recientemente descrita, y que requiere estudios de confirmación de efecto, es la utilización de fármacos que actúan sobre el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)<sup>6,9,10</sup>: lisinopril: 20 mg/día [Rec. B] y los bloqueadores del receptor AT<sub>1</sub> de la angiotensina: candesartán: 16 mg/día [Rec. B]. Además, los AINE como naproxeno: 500-1100 mg/día (con protección gástrica) [Rec. B] y ácido acetilsalicílico: 375-1300 mg/día [Rec. B]. La eficacia preventiva ha sido demostrada en ensayos clínicos controlados. El naproxeno es especialmente útil en la migraña menstrual, a la dosis habitual y desde 3-5 días antes de la menstruación hasta los 1-5 días siguientes.<sup>6,9,10</sup>

La riboflavina [Rec. B] a dosis de 400 mg/día ha demostrado ser eficaz con un buen perfil de seguridad en un ensayo clínico, pero son necesarios más estudios para poder recomendar este tratamiento. Por otra parte distintos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de la toxina botulínica tipo A [Rec. B] en la prevención de la migraña reduciendo la frecuencia, gravedad, y discapacidad asociada, aunque el mecanismo de acción permanece desconocido.<sup>6,9,10</sup>

<b>Consideraciones para el prescriptor</b> <sup>6,9,10</sup>	
Betabloqueadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Son los fármacos de elección en la profilaxis. Se utilizan dosis inferiores a las necesarias para el bloqueo beta. La ausencia de respuesta a uno de ellos no anula la posible eficacia de otros</li> </ul>
Bloqueadores de los canales de Calcio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Largo tiempo de latencia hasta conseguir los efectos deseados (2 meses)</li> </ul>
Antidepresivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>El efecto antimigrañoso es independiente del antidepresivo.</li> <li>Recomendados especialmente en pacientes con cefalea tensional asociada, cefalea crónica diaria (migraña transformada), o sintomatología depresiva.</li> </ul>
Antiserotoninérgicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>La metisergida parece ser más eficaz que la amitriptilina, pero se usa poco por sus efectos secundarios. Debe indicarse por períodos menores de 3 meses y nunca por más de 6 meses. La ciproheptadina es especialmente útil en niños.</li> </ul>
Anticonvulsivantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>El ácido valproico ha resultado ser eficaz en algunos ensayos clínicos aleatorios, indicado especialmente en la migraña con aura prolongada</li> <li>Para el resto de anticonvulsivantes no existen evidencias que respalden su uso en la profilaxis de la migraña [Rec. A]</li> </ul>

Las pruebas existentes apoyan el valor de la acupuntura pero dado que la calidad y cantidad de las mismas no es concluyente, no cabe recomendarla como opción terapéutica principal [Rec. A].<sup>6</sup>

Respecto a los tratamientos físicos no invasivos (manipulación espinal, campos electromagnéticos pulsátiles, combinación de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea y modulación eléctrica de neurotransmisores) se requieren investigaciones adicionales para demostrar su efectividad y eficiencia [Rec. A] <sup>6</sup>

**De la Seguridad...**

**Efectos adversos generales de los medicamentos.** <sup>6</sup>

<b>Ataque agudo de migraña</b>	<b>Profilaxis de migraña</b>
<p><b>Analgésicos (AINES)</b> Presentan importantes efectos adversos gastrointestinales. Tener presente la nefropatía por abuso de analgésicos Para el tratamiento de crisis ocasionales no se recomienda la asociación de protectores gástricos.</p>	<p><b>Betabloqueadores</b> Bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, parestesias, aumento de peso, pesadillas, astenia, mareo, fatiga, depresión, disminución de la libido y de la capacidad sexual.</p>
<p><b>Triptanes</b> No emplear conjuntamente con ergóticos porque potencian sus efectos secundarios cardiovasculares. Efectos secundarios que recuerdan enfermedades graves: dolor precordial de origen no isquémico, parestesias distales, y tensión de nuca.</p>	<p><b>Bloqueadores de los canales del calcio</b> Sedación, aumento de peso, depresión, sintomatología extrapiramidal, estreñimiento (Verapamilo). Menor incidencia de efectos secundarios el verapamilo.</p>
<p><b>Derivados ergóticos</b> Incrementan las náuseas y los vómitos. Elevado riesgo de tolerancia, dependencia, cefalea crónica diaria y cefalea de rebote. Importantes efectos cardiovasculares. Gangrena. Riesgo de ergotismo tras sobredosis aguda o consumo crónico, por vasoespasmo generalizado. Gran número de interacciones con fármacos de uso frecuente al compartir la vía metabólica del citocromo P-450.</p>	<p><b>Antidepresivos</b> Usar con precaución en pacientes mayores por sus efectos anticolinérgicos.</p>
<p><b>Antieméticos</b> La Metoclopramida, a diferencia de la Domperidona, atraviesa la barrera hematoencefálica y puede producir discinesias en niños y adolescentes</p>	<p><b>Antiserotoninergicos</b> Fibrosis retroperitoneal, pleural o de las válvulas cardíacas, insomnio, calambres musculares, sobrepeso, edemas maleolares. Pizotifeno tiene un perfil de eficacia y efectos adversos similar a la flunarizina</p>
	<p><b>Anticonvulsivantes</b> Hepatotoxicidad (sobre todo en niños), ganancia de peso, alopecia, eritema cutáneo, alteraciones hematológicas y temblor. Contraindicado en embarazo (teratogénico)</p>



**Fármacos para el tratamiento específico de la migraña**

Durante el año 2008 se recibieron un total de 632 reportes a fármacos específicos para el tratamiento de la crisis (8.8%). Los medicamentos reportados con mayor frecuencia fueron el ibuprofeno, la metoclopramida, el ácido acetilsalicílico y el paracetamol. El sistema de órganos más afectado fue el digestivo (229, 36.2%), seguido del SNC (118, 18.6%) y la piel (101, 16.0%). Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron dolor epigástrico (17.4%), trastornos gastrointestinales (10.6%) y erupción cutánea (6.5%). Predominaron las reacciones clasificadas como probables (83.4%) en cuanto a causalidad, sin embargo un 4.7% correspondió a efectos adversos condicionales, debido a que no están descritos en el Formulario Nacional de Medicamentos. Se reportó un 51.1% de reacciones de baja frecuencia.

Medicamentos	RAM No (%)	RAM de baja frecuencia
Ibuprofeno	297 (47.0%)	Hipotensión, taquicardia, temblor, debilidad muscular, visión borrosa, hipertensión, parestesia distal, hemorragia, hematuria, hepatomegalia
Metoclopramida	122 (19.3%)	Sudoración aumentada, inconsciencia, irritabilidad, hipertensión, hipertonía, taquicardia
Acido acetilsalicílico	63 (10.0%)	Edema parpebral, erupción cutánea, disnea, angioedema, hematemesis
Paracetamol	63 (10.0%)	Hipotensión, taquicardia, disnea y parestesia
Naproxeno	48 (7.6%)	Taquicardia, hipertensión, hipotensión, visión borrosa, broncoespasmo, epistaxis
Sumatriptán	20 (3.2%)	Erupción cutánea, hipertensión, disnea, palidez
Ergofoína	14 (2.2%)	Mareos, hipotensión, disnea, desfallecimiento, sequedad bucal
Dihidroergotamina	5 (0.8%)	Hipertensión, dolor precordial

La severidad se comportó de la siguiente forma: leves 294 (46.5%), moderadas 294 (52.7%) y graves 5 (10.8%). No hubo reacciones mortales. El ibuprofeno estuvo notificado en 3 de los casos, dolor epigástrico, melena y ulcera sangrante, un caso de taquicardia por paracetamol y 1 sangramiento digestivo por ácido acetilsalicílico.

**Fármacos para el tratamiento profiláctico de la migraña**

Estos medicamentos se notificaron en un 1.9% (139 casos) del total de reportes del año 2008, los fármacos más reportados fueron atenolol, verapamilo, amitriptilina y ciproheptadina. Los sistemas de órganos afectados fueron el cardiovascular (50, 36.0%), digestivo (18, 12.9%) y el general (13, 9.3%). El 71.2% de los reportes se clasificaron como probables y en cuanto a severidad el 59.7% correspondió a reacciones leves (83 reportes), 39.6% a moderadas (55 reportes) y solo 1 caso clasificado como grave (0.7%), que fue bradicardia por atenolol. No hubo reportes de efectos adversos mortales.

Medicamentos	RAM No (%)	Reacciones adversas notificadas
Atenolol	70 (50.3%)	Bradicardia, mareos, broncoespasmo, hipotensión, impotencia, pesadillas, náuseas, vómitos y astenia.
Verapamilo	27 (19.4%)	Constipación, cefalea, hipotensión, edema, rubefacción, mareo y dolor anginoso.
Amitriptilina	16 (11.5%)	Sequedad bucal, somnolencia, taquicardia, visión borrosa, parestesia, hipotensión, extrapiramidalismo, bradicardia.
Ciproheptadina	16 (11.5%)	Somnolencia, cefalea, inquietud, náusea, sequedad bucal, taquicardia, vértigo, lenguaje tropeloso.
Propranolol	6 (4.3%)	Depresión mental, náuseas, galactorrea, mareo
Acido Valproico	3 (2.1%)	Diarrea, aumento de peso.
Metoprolol	1 (0.7%)	Vértigo



Las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) de baja frecuencia de aparición reportadas fueron: extrapiramidismo y taquicardia por amitriptilina, galactorrea por propranolol, broncoespasmo, bradicardia, visión borrosa e impotencia por atenolol, edemas por verapamilo, taquicardia e inquietud por ciproheptadina.

### **Noticias Internacionales**

#### **Los fármacos para la migraña y antidepresivos: Pueden producir interacciones potencialmente mortales**

La FDA publicó el 19 de julio un Consejo de Salud Pública en la que advertía a los consumidores sobre la posibilidad de reacciones potencialmente mortales (náuseas, cambios en la presión arterial o alucinaciones) atribuibles a la interacción de fármacos contra la migraña, llamados "triptanos", y ciertos antidepresivos.

Cuando los triptanos se toman en combinación con antidepresivos conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina/norepinefrina (ISRSN), se puede producir un estado llamado síndrome serotoninérgico. Este se desarrolla cuando se expone al organismo a una presencia excesiva de serotonina química natural. La serotonina se encuentra en el cerebro, la sangre y en el tracto gastrointestinal. La combinación de triptanos, ISRS e ISRSN puede aumentar la serotonina hasta niveles extremadamente altos que puede resultar en el síndrome serotoninérgico (agitación, alucinaciones, pérdida de coordinación, aumento del ritmo cardíaco, cambios rápidos en la presión arterial, aumento de la temperatura corporal, reflejos sobreactivos, náuseas, vómitos y diarrea).

La FDA ha solicitado que todos los fabricantes de triptanos, ISRS e ISRSN actualicen sus prospectos y envases para avisar a los médicos y farmacéuticos sobre la posibilidad de la aparición del síndrome serotoninérgico cuando se combinan estos fármacos.<sup>11,12,13</sup>

### **Poblaciones especiales**

**1. Migraña en la infancia:** en niños, al menos desde los 5 años de edad, puede haber crisis de migraña con una prevalencia del 10% en algunos estudios. La prevalencia de migraña se incrementa con la edad, hay una preponderancia del sexo masculino que se invierte a partir de los 12 años; la migraña (y la cefalea de tensión) son más comunes en las niñas que en los niños, patrón que se ha relacionado claramente con la pubertad. [Rec. B]<sup>6, 14, 15</sup>

El curso de la migraña no tiene que ver con la edad de inicio y la tendencia es a la remisión o a la curación. También se ha identificado el estrés escolar como un factor de gran importancia en el desencadenamiento de las crisis, incluso sin detectarse problemas derivados de la escolarización. [Rec. B]<sup>6, 14, 15</sup>

En la clasificación de la IHS (International Headache Society) de 2004 se incorpora por primera vez el subgrupo de "síndromes periódicos de la infancia relacionados con la migraña", que incluye las siguientes categorías: vómitos cíclicos, migraña abdominal y vértigo paroxístico de la infancia. De igual manera se describe un patrón de presentación de migraña, (sobre todo en adolescentes), que es el síncope-migraña, benigno y de tendencia a la remisión con la edad, a partir de la pubertad. [Rec. B]<sup>6, 14, 15</sup>

Para el **tratamiento de la crisis aguda de migraña** en niños mayores de 6 años son efectivos el ibuprofeno [Rec. A] y el paracetamol [Rec B], el sumatriptán nasal se recomienda en adolescentes (>12 años) [Rec. A].

Para el **tratamiento preventivo de las crisis de migraña** en la infancia se recomienda la flunarizina [Rec. A] y, probablemente, el propranolol también lo sea [Rec. B].

**2. Migraña y embarazo:** aunque la migraña puede empezar en el embarazo, no es frecuente. El embarazo suele mejorar el patrón preexistente y suele recurrir en el post-parto. Tanto en un caso como en el otro, la migraña "per se" no tiene repercusión alguna sobre el curso del embarazo ni sobre la salud del feto. [ Rec. B]<sup>6</sup>

El tratamiento de la migraña durante el embarazo debe enfocarse sobre el control de los factores desencadenantes. La medicación debe ser evitada por lo que se recomienda el tratamiento no farmacológico.

Si se requiere empleo de fármacos, es razonable comenzar por el paracetamol, en dosis suficiente, de elección la vía rectal [Rec. C]. Si ha de emplearse otra alternativa deben evitarse los triptanos, si bien

el sumatriptán no parece implicar un riesgo grave [Rec. C], y recurrir a los AINE y al ácido acetilsalicílico (siempre administrados por cortos periodos de tiempo, y sólo en el 2º y 3º trimestres).<sup>6</sup> Si la crisis fuera más grave son alternativas la clorpromazina, el dimenhidrinato y la difenhidramina; la metoclopramida se debe restringir al 3º trimestre. En los casos refractarios puede plantearse el empleo de corticoides (dexametasona o prednisona). Si, finalmente, se considera indicada la profilaxis, el fármaco a emplear es el propranolol o metoprolol. [Rec. C]<sup>6</sup>

**3. Migraña y menstruación:** La migraña menstrual (empieza exclusivamente durante el tiempo que media entre los días inmediatamente anteriores y el segundo día de la menstruación) se considera diferente a las restantes formas de migraña, tanto desde el punto de vista fisiopatológico como por el cuadro clínico, razones por las que requiere un manejo diferenciado. De este modo, se aportan datos del beneficio terapéutico derivado del estradiol percutáneo [Rec. B], aspecto que se mantiene vigente en la actualidad. Algunos autores refieren la siguiente secuencia terapéutica de la migraña menstrual [Rec. C]:<sup>6</sup>

- Triptanos: sumatriptán, eletriptán [Rec. A]. También son útiles los AINE para tratamiento y profilaxis intermitente
- Terapia suplementaria con estrógenos (estradiol transdérmico o percutáneo)
- Fármacos antiestrogénicos (danazol, tamoxifeno)

**4. Migraña y menopausia:** a pesar de que la migraña suele decrecer con la menopausia, algunas mujeres empeoran, particularmente en el climaterio. Se ha descrito que el curso evolutivo suele ser más desfavorable en las mujeres que han alcanzado la menopausia de modo quirúrgico, en tanto que es más favorable en aquellas que conservan sus ovarios.[Rec. B]<sup>6</sup>

Para las mujeres menopáusicas que presentan migraña el tratamiento de elección es la sustitución hormonal. [ Rec.C]

**Del Cuadro Básico de Medicamentos**

De los medicamentos enunciados, los disponibles en el cuadro básico cubano son los siguientes:<sup>16</sup>

<b>Fármacos para el tratamiento específico de la migraña</b>	<b>Fármacos para el tratamiento profiláctico de la migraña</b>
Paracetamol 500 mg tab, 300 mg sup, 120mg/5ml sol oral	Propranolol 10, 40 mg tab
Acido acetilsalicílico 500 mg tab	Atenolol 25, 100 mg tab
Ibuprofeno 400mg tab	Verapamilo 80 mg tab
Naproxeno 250 mg tab	Amitriptilina 25 mg tab
Sumatriptán 12mg/ml amp	Ciproheptadina 4 mg tab
Ergofeína (ergotamina 1mg + cafeina 100mg)	Valproato de Sodio 125mg/5ml jbe
Dihidroergotamina 1mg/1ml amp	
Metoclopramida 10 mg tab, gotas 1mg/ml, amp10mg/2ml.	

Estos se encuentran disponibles en la red de farmacia y unidades del sistema de salud y no tienen regulaciones en la prescripción.

El sumatriptán se encuentra en el cuadro básico desde el año 2007 y tiene un valor considerable en el tratamiento del ataque agudo de migraña con o sin aura y el ataque agudo de las cefaleas en racimo. Es un agonista específico y selectivo de los receptores de serotonina presinápticos vasculares de 5-hidroxitriptamina 1 (5HT<sub>1</sub>), el cual se encuentra predominantemente en los vasos sanguíneos craneales. La activación de este receptor por sumatriptán causa vasoconstricción e inhibe la salida de neuropéptidos inflamatorios relacionados con el dolor. La industria cubana tiene en planes de producción la formulación para la vía oral.

**Referencias bibliográficas**

1. Tratamiento de la migraña Boletín Infac 2003 Abril 11 (4). Disponible en: <http://www.euskadi.net/sanidad>
2. Tratamiento preventivo de la migraña Boletín Infac 2007 Enero 15 (1). Disponible en: <http://www.euskadi.net/sanidad>
3. Silberstein SD. Migraine. *The Lancet* 2004; 363: 381-91



4. Migraine Drugs, Antidepressants may cause life-threatening interactions, Public Health Advisory *Worst Pills Best Pills Newsletter* 2006, Octubre 75-76. Boletín Fármacos 2007 Enero 10 (1).
5. Drugs for Migraine. *Drugs Bulletin* 2008 March 6 (Issue 67)
- 6 Migraña. *Fisterra Guías Clínicas*. 2008; 8 (1). Disponible en: [www.fisterra.es/guias\\_clínicas](http://www.fisterra.es/guias_clínicas)
7. Treatment Guidelines from The Medical Letter • 2008 March 18; Vol. 6 (Issue 67). Disponible en: [www.medicalletter.org](http://www.medicalletter.org)
8. Morillo LE. Migraine headache in adults. *Clinical evidence*. 2003 August. Disponible en: [www.clinicalevidence.org](http://www.clinicalevidence.org).
9. Snow V, Weiss K, Wall E, Mottur-Pilson C. Pharmacologic Management of Acute Attacks of Migraine and Prevention of Migraine Headache. *Ann Intern Med* 2002; 137 (10): 840-849
10. McCrory DC, Gray RN. Oral sumatriptán for acute migraine (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2004.
11. Vickers J, Rees R, Zollman C, McCarney R, M Smith C, Ellis N et al. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ* 2004; 328:744
12. Hall M. Serotonin síndrome *Aust Prescr* 2003;26:62-3
13. Cuadro Básico de Medicamentos 2009. Disponible en: [www.cdf.sld.cu](http://www.cdf.sld.cu)
14. Migraine headache in children. *Clinical Evidence* 2009;01:318
15. Managing migraine in children. *Drug and Therapeutics Bulletin*. 2004 April; 42 (4)
16. The management of migraine. *MeRec Bulletin* 2002: 13 (2).

**Autores:** Dra. Orta Alfonso, Ismary Especialista en Farmacología, Dra. Jiménez López Giset Especialista en Farmacología, Dra. Cruz Barrios María Aida Especialista en Farmacología, Dra. Calvo Barbado, Dulce Especialista en Farmacología, Lic. Chao Cardeso Ashley Especialista en Farmacología, Ing. Lara Bastanzuri Cristina Economía de la Salud.

**Comité editorial:** Dra. Calvo Barbado, Dulce Especialista en Farmacología - Dr. Furones Mourelle, Juan Antonio Especialista en Farmacología.- Dr. Pérez Peña, Julián Especialista en Administración de Salud.- Dra. Orta Alfonso, Ismary Especialista en Farmacología, Dra. Jiménez López Giset Especialista en Farmacología.- Dra. Cruz Barrios María Aida Especialista en Farmacología -Dr. Sansó Soberats, Félix Especialista en MGI.- Dra. Delgado Martínez, Ibis, Especialista en Medicina interna, Dra. López Leyte Midsay Especialista en Farmacología -Dr. Hernández Núñez Alfredo Especialista en Pediatría -Dra. Benítez Bárbara Especialista en MGI – Lic. García Arnao Odalys Farmacéutica Clínica.

**Comité asesor:** Dr. Silva Herrera, Lázaro Especialista en MGI - Lic. Debesa García, Francisco, en Farmacia – Ing. Lara Bastanzuri Cristina Economía Salud – Dra. Rodríguez Piñeiro Deborah Especialista en Administración de Salud,- Dra. Piloto Mercedes Especialista en Ginecoobstetricia.

**Coordinador del Boletín:** Dra. Calvo Barbado Dulce Especialista en Farmacología.

El Comité de redacción acepta colaboraciones y agradecerá cualquier sugerencia para futuras publicaciones, pudiendo enviar a **Correspondencia a:** Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología Calle 44 No. 502 esquina. 5ta. Ave. Playa. CP 11300. Ciudad de la Habana, Cuba. Correo electrónico a: [boletincdf@mcd.sld.cu](mailto:boletincdf@mcd.sld.cu)