

TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA MIGRAÑA

Sumario

- INTRODUCCIÓN
- PREVENCIÓN DE LA MIGRAÑA
- ¿A QUIÉN TRATAR DE FORMA PREVENTIVA?
- MANEJO DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO
- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
 - Beta-bloqueantes
 - Antidepresivos
 - Anticonvulsivantes
 - Bloqueantes de los canales del calcio
 - Otros
- TERAPIA COMBINADA
- TRATAMIENTO PREVENTIVO EN OTRAS SITUACIONES

"El boletín INFAC es una publicación mensual que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población"

INTRODUCCIÓN

La International Headache Society (IHS) define la migraña como un trastorno caracterizado por ataques intermitentes de dolor de cabeza combinados con náuseas, vómitos y/o sensibilidad a la luz, sonidos y otros estímulos sensoriales^{1,2}.

El gran impacto de la migraña en términos de dolor, discapacidad, bienestar emocional y estado de salud en general supone una enorme carga para la persona, los servicios sanitarios y el conjunto de la sociedad³.

Se estima que la migraña afecta al 18% de las mujeres y al 6% de los varones; casi la mitad de los casos están sin diagnosticar, ya que sólo una pequeña parte de las personas que sufren migraña acuden al médico solicitando un tratamiento y el 60% de las que presentan migrañas graves recurren exclusivamente a medicación de venta sin receta^{3,4}.

En el boletín INFAC publicado en abril de 2003 se abordó el tratamiento de la migraña y uno de los aspectos que se apuntó fue la necesidad de valorar la profilaxis de la misma². Para ampliar la información se ha revisado específicamente este apartado, que es el que se va a exponer a continuación.

PREVENCIÓN DE LA MIGRAÑA

Si se detectan factores desencadenantes obvios en un paciente con migraña, la primera actitud terapéutica será eliminarlos². Entre los factores predisponentes figuran: estrés, depresión y ansiedad, cambios hormonales (menstruación y menopausia) y traumatismos de cabeza o cuello. Como factores desencadenantes se incluyen: ciertos alimentos (alcohol, quesos, cítricos, chocolate), saltarse alguna comida, viajes largos, dormir poco o demasiado, luces brillantes, ruidos fuertes, falta de costumbre al ejercicio físico intenso, etc.^{5,6}.

El objetivo primario del tratamiento preventivo de la migraña es reducir la frecuencia, gravedad y duración de los ataques. Además, dicho tratamiento se emplea frecuentemente con la finalidad de mejorar la respuesta al tratamiento agudo, mejorar el estado funcional y reducir la discapacidad⁷. Desafortunadamente, la terapia preventiva está infrutilizada⁸.

¿A QUIÉN TRATAR DE FORMA PREVENTIVA?

No hay unas recomendaciones definitivas sobre cuándo ofrecer terapia preventiva para la migraña⁵. De acuerdo con las más aceptadas, los factores a considerar incluyen^{1,4,6,9}:

- Migrañas que interfieren con la rutina diaria de los pacientes, a pesar del tratamiento agudo.
- Frecuencia de las crisis de migraña (2 ó más crisis al mes, que producen incapacidad, al menos, 3 ó más días al mes).
- Sobreutilización de la terapia aguda, con riesgo de abuso de analgésicos (más de 2 veces a la semana).
- Fallos, contraindicaciones o efectos adversos de los fármacos del tratamiento agudo.
- Deseo del paciente de reducir la frecuencia de las crisis.
- Circunstancias especiales como migraña hemipléjica, migraña con aura prolongada o ataques con riesgo de daño neurológico permanente.

La terapia profiláctica se usa añadiéndola a la terapia aguda, no en sustitución de la misma

MANEJO DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO

Los criterios para la selección de medicamentos en el tratamiento son: eficacia, reacciones adversas, contraindicaciones (riesgo en el embarazo), pauta posológica (preferiblemente en dosis única diaria para facilitar el cumplimiento) y presencia de comorbilidad⁶.

Se comenzará con dosis bajas que se incrementarán lentamente. Se debe enfatizar en la necesidad del cumplimiento terapéutico, porque los medicamentos requieren algún tiempo para ajustar su dosis y se necesitan 4-8 semanas antes de que puedan alcanzarse los beneficios¹⁰.

Después de conseguir una terapia eficaz (reducción en la frecuencia de las crisis de migraña en al menos un 50%), se debe continuar durante otros 6-12 meses, conside-

El tratamiento preventivo no es curativo, pero puede mejorar la calidad de vida de los pacientes

rando posteriormente la posibilidad de suprimirla progresivamente durante varias semanas^{10,11}.

La eficacia del tratamiento preventivo se favorece con la educación a los pacientes⁸. Éstos deben recibir información sobre los objetivos, las expectativas del tratamiento preventivo y la importancia del cumplimiento terapéutico. Deben entender que estas terapias pueden: reducir la frecuencia y gravedad de los ataques, mejorar la eficacia de los medicamentos agudos y ayudar en el manejo de otras condiciones de comorbilidad, pero raramente consiguen erradicar completamente las crisis.

Para comprobar la eficacia de los medicamentos de manera objetiva, los pacientes deben anotar en una agenda los días que sufren una crisis de migraña, sus características y sus consecuencias^{7,12,13}.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Hay que señalar que la eficacia de los diferentes fármacos no está en todos los casos ligada a su indicación aprobada en nuestro país.

Beta-bloqueantes

En nuestro país sólo tienen aprobada la indicación de prevención de la migraña, propranolol, metoprolol y nadolol.

Se consideran los medicamentos de primera elección en ausencia de contraindicaciones y son los más utilizados en la prevención de la migraña^{1,5,10}. De todo el grupo sólo han mostrado ser eficaces los beta-bloqueantes sin actividad simpaticomimética intrínseca^{1,4-6}.

Propranolol es el beta-bloqueante mejor evaluado para el tratamiento preventivo de las crisis de migraña. Una revisión Cochrane¹⁴ en la que se incluyeron 58 ensayos clínicos que comparaban propranolol frente a placebo u otro tratamiento para la prevención de la migraña, concluyó que, aunque muchos ensayos presentaban deficiencias metodológicas relevantes, existían pruebas claras de que propranolol era más eficaz que placebo a corto plazo y que parecía ser igual de eficaz y seguro que los otros tratamientos con los que fue comparado.

Metoprolol y **Nadolol** tienen una evidencia más limitada pero han mostrado eficacia en varios estudios⁵.

Otros beta-bloqueantes como atenolol, bisoprolol, timolol... presentan cierta eficacia pero no tienen aprobada la indicación en la prevención de la migraña⁵.

Los principales efectos adversos de los beta-bloqueantes son: fatiga, síndrome de Raynaud, trastornos del sueño y gastrointestinales, mareos, hipotensión ortostática, bradicardia, reducción de la tolerancia al ejercicio, exacerbación de la depresión conocida y disfunción sexual^{1,4,5,9,10}.

Es necesario tener en cuenta la posible interacción con los derivados ergotamínicos del cornezuelo de centeno, usados en las crisis de migraña, por el riesgo de espasmo arterial e isquémico de las extremidades¹².

Están contraindicados en asma, depresión, diabetes insulino dependiente e hipotensión. Pueden ser útiles en pacientes con enfermedad cardiovascular concomitante^{5,6,9-11}.

Antidepresivos

Los antidepresivos tricíclicos no tienen la indicación de prevención de la migraña aprobada en nuestro país, aunque en numerosas guías se consideran fármacos de primera línea.

Amitriptilina es el único con evidencia que apoya su eficacia en la prevención de la migraña. Debe ser administrado una vez al día y debido a sus efectos sedantes, una o dos horas antes de acostarse^{4-6,10}.

Los efectos adversos más comunes de los antidepresivos tricíclicos son síntomas anticolinérgicos como boca seca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria y sedación. También pueden producir aumento de peso. Están contraindicados en pacientes con bloqueo cardiaco. Pueden ser útiles en pacientes con cefalea de tipo tensional, depresión, dolor crónico, insomnio o fibromialgia^{6,8,10,11}.

Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina** (ISRS) no tienen una eficacia establecida en la prevención de la migraña^{1,4,6,10,11,13}.

Anticonvulsivantes

Valproato sódico: existe suficiente evidencia que avala su eficacia en la prevención de la migraña, aunque en nuestro país no tiene aprobada esta indicación. Los efectos adversos más frecuentes son: náuseas, alopecia, astenia, temblores, dispepsia, ganancia de peso, infecciones y somnolencia^{1,4,7,9,12}.

Topiramato es el único anticonvulsivante con indicación aprobada para prevenir la migraña en aquellos pacientes adultos en los que existe contraindicación o intolerancia a la terapia estándar¹⁶.

Tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego comparados con placebo han mostrado que topiramato 100 mg al día es más eficaz que placebo. El incremento de la dosis a 200 mg no aumenta la eficacia pero sí los efectos adversos. En otro ensayo clínico que compara topiramato con propranolol y placebo, topiramato presenta una eficacia similar a propranolol en la reducción del número de migrañas, el porcentaje de días sin migraña y la necesidad de medicación de rescate^{1,17}. El porcentaje de abandonos debido a efectos adversos en los ensayos que comparaban topiramato frente a placebo fue, como media, 23% para dosis de 100 mg y 26,5% para 200 mg^{5,17}. En el ensayo frente a propranolol el porcentaje de parestesias fue de 55% en el grupo tratado con topiramato y 12% en el tratado con propranolol. También se observó un mayor porcentaje de diarreas y anorexia en el grupo que recibió topiramato¹⁸.

Propranolol es el tratamiento de elección en la prevención de la migraña

Sus efectos adversos más frecuentes son las parestesias transitorias. También puede aparecer: dificultades de concentración, problemas en el lenguaje, fatiga, náuseas, cálculos renales, anorexia^{1,5,11}. Raramente ha aparecido, durante el primer mes de tratamiento, miopía aguda con glaucoma de ángulo cerrado secundario⁵.

Hay que tener en cuenta que dosis de topiramato mayores de 200 mg al día, disminuyen los niveles plasmáticos de etinilestradiol, lo que podría disminuir su eficacia anticonceptiva. La administración conjunta de topiramato y metformina puede aumentar la biodisponibilidad de ambos fármacos, por lo que debe monitorizarse cuidadosamente la glucemia¹⁶.

La evidencia de la eficacia de **otros anticonvulsivantes** como carbamazepina, gabapentina o lamotrigina, es escasa⁴.

Los anticonvulsivantes tienen efectos teratogénicos por lo que al usarlos en mujeres en edad fértil se debe utilizar algún método anticonceptivo^{5,9,11,16}. Si el anticonvulsivante utilizado es topiramato a dosis superiores a 200 mg/día, se debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal¹⁶.

Topiramato y valproato son útiles en pacientes con epilepsia, trastornos de ansiedad o trastorno bipolar⁹.

Bloqueantes de los canales del calcio

Flunarizina es el único fármaco del grupo con esta indicación aprobada en nuestro país. Tiene eficacia probada en la prevención de la migraña y en algunos ensayos se ha comparado con beta-bloqueantes, sin que se hayan observado diferencias significativas entre ambos.

Los efectos adversos más comunes son: sedación, ganancia de peso y dolor abdominal. Puede producir exacerbación de la depresión y síntomas extrapiramidales, especialmente en ancianos^{1,9,12,13}.

El resto de los componentes de este grupo: nicardipino, nifedipino, nimodipino, verapamilo... no tienen suficiente evidencia que demuestre su eficacia^{1,4}.

Otros medicamentos

Otros fármacos utilizados en prevención de la migraña con limitada o incierta eficacia son:

Dihidroergotamina. Existen pocos ensayos frente a placebo que evalúen su eficacia y su uso a largo plazo puede provocar cefalea crónica diaria¹².

Metisergida. Su utilidad está limitada por sus efectos adversos: molestias abdominales, ganancia de peso, mareo, alopecia, dolor muscular y alucinaciones^{1,4,9}.

Pizotifeno. Existe escasa evidencia sobre su eficacia. Sus efectos adversos más frecuentes son aumento de peso y somnolencia^{4-6,12,13}.

Otros productos que se han empleado para la prevención de la migraña como **magnesio, vitamina B2 (riboflavina), matricaria (extracto de tanaceto) y toxina botulínica tipo A** han mostrado limitaciones por su falta de eficacia o por sus efectos adversos^{1,9,11}.

En cuanto a otras terapias como la **acupuntura** y la **homeopatía** no hay datos concluyentes para valorar sus beneficios frente al placebo^{5,19}.

MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA MIGRAÑA

(Modificada de referencias 1,8,9)

FÁRMACOS	DOSIS	UTILIDAD	CONTRAINDICACIONES
Beta-bloqueantes			
Propranolol*	80-160 mg/día máx 240 mg/día	Enfermedad cardiovascular concomitante	Asma Depresión
Metoprolol*	100-200 mg/día en dos tomas		Diabetes insulino dependiente Hipotensión
Nadolol*	80-160 mg/día		Síndrome de Raynaud
Antidepresivos			
Amitriptilina	50-150 mg/día	Cefalea de tipo tensional Depresión Insomnio Fibromialgia	Infarto de miocardio reciente Epilepsia Retención urinaria
Anticonvulsivantes			
Valproato sódico	500-1.000 mg/día en dos tomas	Epilepsia Trastorno bipolar Ansiedad	Embarazo Problemas hepáticos Trastornos hematológicos
Topiramato*	100 mg/día en dos tomas	Epilepsia Trastorno bipolar Ansiedad Personas obesas	Embarazo Lactancia Problemas hepáticos Nefrolitiasis
Bloqueantes de los canales del calcio			
Flunarizina*	10 mg/día	Hipertensión Angina Insomnio	Depresión Embarazo Enfermedad de Parkinson
Otros			
Pizotifeno*	1,5 mg/día		Embarazo Enfermedad vascular periférica Obesidad

* Principios activos autorizados en nuestro país para la prevención de la migraña.

TERAPIA COMBINADA

No hay evidencia disponible que apoye el uso de la terapia combinada en la prevención de la migraña; sin embargo, en algunos pacientes podría ser eficaz, y algunos consensos de expertos avalan su utilización en determinados casos. Las asociaciones aumentan el riesgo de efectos adversos^{6,10,12}.

TRATAMIENTO PREVENTIVO EN OTRAS SITUACIONES

Embarazo

Se desaconseja el tratamiento profiláctico durante el embarazo y la lactancia. En caso de ser necesario, podría considerarse el uso de propranolol o amitriptilina^{5,11}.

Niños

Existe poca evidencia de la eficacia de los tratamientos profilácticos en niños. Propranolol a dosis de 40-60 mg al día en menores de 12 años y pizotifeno a dosis de 1 mg al día son los únicos indicados en niños^{6,15,20}.

Migraña menstrual

La profilaxis para la migraña menstrual debe ser probada durante al menos tres ciclos antes de decidir si es efectiva o no. Los fármacos más utilizados son los AINE, que se deben tomar al comienzo del ciclo y continuar hasta el último día de sangrado. También se pueden usar estrógenos tópicos^{5,6,11}.

CONCLUSIONES

- La terapia preventiva se recomienda para las personas con crisis de migraña frecuentes, graves o invalidantes, valorando la afectación de la calidad de vida del paciente.
- La selección del tratamiento debe basarse en la eficacia de los medicamentos, 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 e ir incrementándolas hasta alcanzar la dosis máxima. Si el medicamento es eficaz debe mantenerse durante 6-12 meses y entonces, plantear ir suprimiéndolo progresivamente.
- Propranolol y amitriptilina son los fármacos con mayor eficacia y con mejor relación beneficio/riesgo en la prevención de la migraña, aunque amitriptilina no tiene aprobada esta indicación.
- Topiramato ha demostrado ser más eficaz que placebo, pero presenta un balance beneficio/riesgo desfavorable.
- No existe evidencia que apoye el uso de la terapia combinada cuando el tratamiento con un solo fármaco no es eficaz. Tampoco sobre los beneficios de otras terapias no farmacológicas (homeopatía, acupuntura).
- Los médicos deben ayudar a los pacientes a establecer unos objetivos realistas y facilitar el cumplimiento terapéutico, reevaluando la terapia de forma regular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yoon MS, Savidou I, Diener HC, Limmroth V. Evidence-based medicine in migraine prevention. *Expert Rev Neurotherapeutics*. 2005;5(3):333-41.
2. Tratamiento de la migraña. *INFAC*. 2003;11(4):17-20.
3. Benito-León J, Morales-González JM, Collar JM. Tratamiento farmacológico preventivo de la migraña. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(12):467-72.
4. Ramadan NM, Silberstein SD, Freitag FG, Gilbert TT, Frishberg BM, US Headache Consortium. Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management for prevention of migraine. Disponible en: www.aan.com/professionals/practice/guideline
5. Prodigy Guidance. Migraine. Disponible en: www.prodigy.nhs.uk/migraine
6. The British Association for the Study of Headache. Guidelines for all doctors in the diagnosis and management of migraine and tension-type headache. 2nd. edition (revised August 2004). Disponible en: www.bash.org.uk
7. Chronicle E, Mulleners W. Fármacos anticonvulsivantes para la profilaxis de la migraña (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: www.update-software.com (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
8. D'Amico D, Lanteri-Minet M. Migraine preventive therapy: selection of appropriate patients and general principles of management. *Expert Rev Neurotherapeutics*. 2006;6(8):1147-57.
9. Silberstein SD. Migraine. *Lancet*. 2004;363:381-91.

10. Kaniecki R, Lucas S. Treatment of primary headache: preventive treatment of migraine. In: *Standards of care for headache diagnosis and treatment*. Chicago (IL): National Headache Foundation; 2004:40-52. Disponible en: www.guideline.gov
11. Modi S, Lowder DM. Medications for migraine prophylaxis. *Am Fam Physician*. 2006;73:72-8.
12. Prévention médicamenteuse des crises de migraine. *Rev Prescrire*. 2006;26(271):276-81.
13. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. *Ann Intern Med*. 2002;137:840-9.
14. Linde K, Rossnagel K. Propranolol para la prevención de la migraña (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: www.update-software.com (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
15. Ficha técnica Sumial®.
16. Ficha técnica Topamax®.
17. Topiramato. Institut Català de la Salut. 2005.
18. Topiramate en prévention des crises de migraine: mieux vaut s'en passer. *Rev Prescrire*. 2006;26(271):252.
19. Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, Lungenhausen M, Maier C, Molsberger A, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurol*. 2006;5:310-6.
20. Catálogo de Medicamentos. Colección Consejo Plus 2006. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, 2006.

Fecha de revisión bibliográfica: enero 2007

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / 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 Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Anabel Giménez, Juan José Iglesias, Izaskun Irazusta, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Gemma Larbide, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Oloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X · D.L.: BI-587-99