

Tratamiento agudo de la migraña

Eduardo D. Doctorovich

INTRODUCCIÓN

La migraña es una condición crónica caracterizada por ataques de dolor de cabeza, asociada a otros síntomas neurológicos.¹ La prevalencia es aproximadamente del 18% en las mujeres y 6% en los hombres.² El 90% de estos pacientes sufren dolor de intensidad moderada a severa y un tercio requiere reposo en cama durante sus ataques. Un efectivo tratamiento es crítico para reducir sus discapacidades y el sufrimiento.³

El tratamiento efectivo se inicia con un adecuado diagnóstico, descartando otras causas de cefaleas y evaluando el impacto del dolor en la vida diaria.

El tratamiento farmacológico de la migraña incluye el tratamiento agudo (abortivo) y el preventivo (profiláctico); muchos pacientes requieren ambas estrategias.

Los pacientes migrañosos deben ser educados sobre su condición y animados a participar activamente en su tratamiento, por ejemplo utilizar un calendario de dolor para evaluar la frecuencia, intensidad y duración de la cefalea y la persistencia de síntomas asociados, como auras, náuseas y vómitos.

Además de la educación del paciente, es importante detectar cuáles son los factores desencadenantes y prevenirlos, como por ejemplo la menstruación en la etapa perimenstrual, para focalizar el tratamiento en ese período.

Un programa terapéutico lógico para la migraña debe: 1) incluir el manejo racional de los fármacos, 2) evitar los factores desencadenantes, 3) realizar tratamientos no farmacológicos, como relajación y *bio-feedback*, 4) modificar el estilo de vida, 5) reorganizar el sueño, 6) abandonar el hábito del tabaco y 7) en caso necesario, agregar tratamientos preventivos para reducir la frecuencia, severidad y duración de las crisis. Los controles periódicos de dicho programa son fundamentales para la adherencia al tratamiento y, por ende, para un buen pronóstico.

TRATAMIENTO DEL AURA

Estos tratamientos están limitados debido a que se basan en la experiencia por falta de trabajos controlados.

Existen diferentes estrategias para el tratamiento del aura. Una opción es la inhalación de una combinación de O₂ al 90% con un 10% de CO₂ que puede reducir o hacer desaparecer el aura, pero este procedimiento no es eficaz cuando la cefalea ya está instalada.⁴ Kupersmith y colaboradores⁵ demostraron que el isoproterenol inhalado

aborta el aura visual en algunas migrañas pero no así la cefalea, debido a que esta puede incrementarse por su efecto vasodilatador. Otros autores recomiendan el uso de nifedipina sublingual en dosis de 10 mg.^{6,7} Existen informes anecdóticos de otros fármacos como los corticoides, neurolepticos, el sulfato de magnesio y, en especial, la furosemida endovenosa, según algunos trabajos en animales; este último fármaco inhibiría el generador del fenómeno del aura, que es la depresión cortical propagada.⁸ Por último Kaube y colaboradores⁹ utilizaron el antagonista del receptor del glutamato (NMDA), la ketamina intranasal, en dosis de 25 mg, que fue muy eficaz para revertir el aura de la migraña hemipléjica y de auras prolongadas y severas.

TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO

El tratamiento del dolor agudo se determina sobre la base del subtipo, la severidad y la frecuencia de los ataques de migraña y está indicado en pacientes que usen o no medicación preventiva. Es de suma importancia el tratamiento temprano del ataque para incrementar la eficacia del fármaco.

Es frecuente que la migraña comience con intensidades de dolor leves a moderadas y se confunda con cefaleas de tipo tensional. Al incrementar la severidad, el dolor adquiere los típicos rasgos migrañosos, pero la eficacia del tratamiento en este momento es menor.^{10,11}

Los fármacos pueden ser específicos o inespecíficos. Los inespecíficos incluyen analgésicos, antiinflamatorios, opioides, corticoides y antagonistas dopaminérgicos.

Configuran la medicación específica la ergotamina, la dihidroergotamina y los agonistas selectivos de los receptores 5-HT₁, denominados triptanes. Como se puede producir abuso de estos fármacos, es de buena práctica determinar antes de la indicación cuáles usó el paciente previamente y cuáles fueron eficaces.

Es importante, para lograr una buena chance en la eficacia, usar la dosis correcta de una apropiada formulación, y ambas –dosis y formulación– deben adaptarse a la crisis que padece el paciente migrañoso.

Para decidir si la medicación de la cefalea es eficaz o no, debe ser evaluada al menos en dos ataques de migraña y, si no lo es, debemos replantear la dosis y pesquisar otros factores que interfieran en el efecto beneficioso del tratamiento. Muchas veces será necesario modificar

la formulación y/o la vía de administración, así como asociar o no algún fármaco coadyuvante.

El tratamiento debe ser individualizado para cada paciente y dependerá de la intensidad del dolor y de los síntomas asociados, por ejemplo náuseas o vómitos, por lo que la formulación y la forma de administrar el fármaco no siempre serán la vía oral. En algunos casos, los supositorios y las inyecciones pueden ser muy útiles, sobre todo en aquellos en los cuales la respuesta al dolor es muy lenta, si hubiera recurrencia del síntoma dentro de las 24 horas, o si aparecieran otros efectos adversos relacionados con la vía oral.

Es esencial limitar el tratamiento agudo a dos o tres días por semana; de esta manera evitaremos el síndrome de abuso de fármacos, que deriva paradójicamente en una cefalea de tipo refractario. Sobre esta base es recomendable que la ergotamina y los triptanes se utilicen hasta dos veces por semana, y los AINE (antiinflamatorios no esteroides), hasta tres veces.

Aunque la cefalea por abuso de fármacos es la consecuencia más frecuente de la sobremedicación, debemos tener en cuenta los efectos adversos propios de cada droga, por ejemplo: ergotismo, nefropatía por analgésicos, anemia, úlceras gastrointestinales, entre otros.

ANALGÉSICOS

Muchas personas con migrañas leves o cefaleas de otro origen responden a analgésicos de primera línea como los AINE; los paradigmas son la aspirina¹² y el paracetamol. Se pueden indicar aisladamente o combinados con cafeína u otros fármacos. La combinación tiene la ventaja de que la analgesia se produce por diferentes mecanismos de acción:¹³ la aspirina inhibiendo a la ciclooxigenasa y la cafeína potenciando a la aspirina con un efecto antinociceptivo per se. La combinación permite bajar la dosis de ambas y, a su vez, reducir los efectos adversos. La eficacia depende de la dosis adecuada, por ejemplo paracetamol 1 a 4 g por día. Tener en cuenta que si hay náuseas su eficacia se reduce. Este último fármaco es una opción en pacientes que no pueden recibir aspirinas por padecer gastritis o discrasias sanguíneas.

DROGAS ANTIINFLAMATORIAS NO ESTEROIDES (AINE)

Hay al menos cinco grupos químicos distintos de AINE que se utilizan para el tratamiento de la cefalea y actúan por inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), inhibiendo la síntesis de prostaglandinas.

Los AINE son eficaces en el tratamiento agudo de la migraña comparados con placebo.^{4,7} Los efectos adversos incluyen la úlcera péptica, el dolor abdominal, las náuseas, la cefalea paradójica, los acúfenos y edemas. Los AINE más eficaces y con eficacia demostrada son el naproxeno sódico, el ibuprofeno, el ácido tol-

fenámico y el ácido mefenámico. Debido a su buena tolerabilidad y eficacia y al bajo costo, estos fármacos son la primera línea de tratamiento para el ataque agudo de migraña de intensidad leve a moderada. Los antiinflamatorios más comúnmente utilizados se observan en la tabla 1.

OPIOIDES

Son eficaces en el tratamiento episódico de la migraña aguda pero, debido a su potencial adictivo, se utilizan como medicación de rescate por lo general en la salas de emergencias.

La indicación precisa es una paciente con migrañas esporádicas pero con dolores muy intensos que no responden a la medicación estándar; otra indicación es el uso en el embarazo, siempre evitando el empleo frecuente para no generar adicción a estos fármacos.

DERIVADOS DEL ERGOT

La ergotamina produce una franca remisión del dolor en las migrañas de grado moderado a severo. Es un fármaco que actúa en múltiples receptores, alfaadrenérgicos y serotoninérgicos, por lo que produce una fuerte vasoconstricción arterial y venosa.

La eficacia es alta y los efectos adversos también (náuseas, vómitos, hipertensión y ergotismo).

Debe ser utilizado moderadamente debido a que, por su eficacia y bajo costo en nuestro país, es el responsable máximo de la cefalea por rebote y de cefaleas crónicas refractarias. Se sugiere utilizar 1 a 2 mg por semana; si se supera este límite, el riesgo de complicaciones se incrementa significativamente.

Un derivado del anterior es la dihidroergotamina, fármaco muy eficaz y con menos efectos adversos, muy utilizado por vía parenteral en las salas de emergencias en dosis de 1 mg cada 6 horas, y en ambulatorio por vía nasal, que alcanza una eficacia similar a los triptanes (este fármaco no se consigue en la Argentina).

TRIPTANES

Estos fármacos agonistas selectivos de la serotonina son eficaces en las formas moderadas y severas de migrañas.

TABLA 1. AINE más comúnmente usados para el tratamiento sintomático de la migraña

Droga	Dosis	Vía
Naproxeno sódico	500-1000 mg	Oral
Ibuprofeno	600-1200 mg	Oral
Ketorolac	10-60 mg	oral/parenteral
Diclofenac sódico	50-100 mg	oral/parenteral
Paracetamol	500-1000 mg	oral/rectal

TABLA 2. Antagonistas de los receptores de 5-HT 1B-D

Droga	Dosis	Vía
Sumatriptán	50-200 mg	Oral
	6 mg	Subcutáneo
Naratriptán	2,5-5 mg	Oral
Zolmitriptán	2,5-5 mg	Oral

Se conocen el sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan, almotriptan, eletriptan y el frovatriptan (Tabla 2). El sumatriptán se administra en dosis de 50 a 100 mg vía oral, es eficaz en un 70% superior a placebo, pero es necesario tener en cuenta que no resulta eficaz en la etapa del aura migrañosa. La forma subcutánea es de fácil administración en dosis de 6 mg y alcanza eficacia en el 80% de las oportunidades.

El naratriptán tiene una vida media más larga que el anterior y presenta una eficacia menor (48% a las 2 horas), pero también una menor recurrencia del dolor.

Los triptanes se pueden combinar con AINE. La combinación del sumatriptán con el naproxeno sódico es eficaz, y diversos estudios informaron que es más útil su combinación que el placebo, o su administración por separado.¹⁵ Esta combinación sobresale, debido a que baja la tasa de recurrencia del dolor en las 24 horas subsiguientes. La dosis es de 85 mg de sumatriptan y 500 mg de naproxeno sódico (no está a la venta en la Argentina).

Los efectos adversos de los triptanes son parestesias, calor, mareos, presión en el pecho y dolor torácico. Estos dos últimos son causa frecuente de suspensión del fármaco.

NEUROLÉPTICOS Y ANTIEMÉTICOS

Los síntomas asociados a la migraña como las náuseas o los vómitos agravan la discapacidad del paciente, además del dolor. El estasis gástrica con retraso en el vaciamiento disminuye la eficacia de la medicación oral.¹⁶ Si se suma-

mos que los fármacos antimigrañosos (AINE, ergotamina) pueden producir náuseas, determinamos que en ocasiones es necesario asociar fármacos antieméticos al tratamiento de la migraña aguda.

La metoclopramida resulta muy útil en dosis de 10 a 20 mg como coadyuvante de analgésicos o fármacos específicos y en la emergencia, mientras que el tratamiento endovenoso con 10 mg de metoclopramida es muy eficaz como monoterapia o acompañando a otros analgésicos.¹⁶ La clorpromacina es eficaz por vía endovenosa en la sala de emergencias en dosis de 10 a 25 mg en 30 mL de solución fisiológica a pasar en pocos minutos.

OTROS TRATAMIENTOS AGUDOS

La lidocaína endovenosa es eficaz, aunque en menor medida que la clorpromacina, pero debe ser controlada con monitoreo cardíaco.¹⁷

Con respecto a los corticoides, según Colman y colaboradores,¹⁸ en un metaanálisis de estudios aleatorizados en el que evaluaron la eficacia de la dexametasona, determinaron que esta es igual al placebo en el tratamiento agudo, pero observaron que resulta más eficaz para reducir las recurrencias del dolor dentro de las 72 horas.

Los corticosteroides deben considerarse como tratamiento de rescate, en paciente con estado de mal migrañoso (dolor mayor de 72 horas) y en el tratamiento de las migrañas crónicas refractarias con abuso de fármacos y sin él.

NUEVOS FÁRMACOS

Es importante mencionar los antagonistas del péptido del gen de la calcitonina; este neuropéptido es liberado durante la crisis de migraña y sería el máximo responsable del dolor. El antagonista endovenoso (olcegepant) es eficaz en la crisis aguda de migrañas con un resultado del 66%.¹⁹ Y el antagonista oral (telgepant), en dosis de 300 mg, logra una eficacia similar a los triptanes sin los efectos adversos de estos. Estos medicamentos aún no se comercializan en la Argentina.

REFERENCIAS

- Headache Classification Committee. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. Cephalgia 2004;24(suppl1):1-160.
- Lipton RB, Silberstein SD. The role of headache-related disability in migraine management: implications for headache treatment guidelines. Neurology. 2001;56(6 Suppl 1):S35-42.
- Matchar DB, Young WB, Rosenberg JA, et al. Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management of acute attacks. Neurology 2000; available from <http://www.aan.com>.
- Dalessio DJ. Wolff's headache and other head pain. 4th ed. Oxford: Oxford University Press;1980.
- Kupersmith MJ, Hass WK, Chase NE. Isoproterenol treatment of visual symptoms in migraine. Stroke. 1979;10(3):299-305.
- Goldner JA, Levitt LP. Treatment of complicated migraine with sublingual nifedipine. Headache. 1987;27(9):484-6.
- Miller FW, Santoro TJ. Nifedipine in the treatment of migraine headache and amaurosis fugax in patients with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 1984;311(14):921.
- Rozen TD. Treatment of a prolonged migraineous aura with intravenous furosemide. Neurology. 2000;55(5):732-3.
- Kaube H, Herzog J, Käufer T, et al. Aura in some patients with familial hemiplegic migraine can be stopped by intranasal ketamine. Neurology. 2000;55(1):139-41.
- Lipton RB, Stewart WF, Cady RK, et al. Sumatriptan for the range of headaches in migraine sufferers: results of the spectrum study. Headache 2000;40(10):783-91.
- Silberstein SD. Treatment of headache in primary care practice. Am J Med. 1984;77(3A):65-72.
- Murray WJ. Evaluation of aspirin in treatment of headache. Clin Pharmacol Ther. 1964;5:21-5.
- Beaver WT. Combination analgesics. Am J Med. 1984;77(3A):38-53.
- Silberstein SD, Freitag FG, Bigal ME. Migraine treatment. En: Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, eds. Wolff's headache and other head pain. 8th ed. New York: Oxford University Press; 2008. p. 177-292.

15. Silberstein SD, Stark S, DeRossett SE, Taylor D, McDonal SA: Superior clinical benefits of a new single-tablet formulation of sumatriptan formulated with RT technology and naproxen sodium. *Neurology* 2006; (abstract)
16. Doctorovich D, Rosas M. Efectividad de la metoclopramida vs Ketorolac. *Congreso Neurología* 2006.
17. Bell R, Montoya D, Shuaib A, et al. A comparative trial of three agents in the treatment of acute migraine headache. *Ann Emerg Med.* 1990;19(10):1079-82.
18. Colman I, Friedman BW, Brown MD, et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: meta-analysis of randomised controlled trials for preventing recurrence. *BMJ.* 2008;336(7657):1359-61.
19. Doods H, Arndt K, Rudolf K, et al. CGRP antagonists: unravelling the role of CGRP in migraine. *Trends Pharmacol Sci.* 2007;28(11):580-7.