
Migraña

Revisión bibliográfica

*Ricardo Murillo-Varela**

Resumen

La migraña es una de las causas más comunes de consulta en los servicios de emergencia y en el primer nivel de atención de nuestro país, afecta más a mujeres que a hombre, y tiene un origen multifactorial, factores genéticos, sustancias vasoactivas e impulsos neurológicos que trabajan juntos para producir la fisiopatología de esta enfermedad.

Nuestro principal objetivo es descartar en el examen físico los signos y síntomas de una condición intracraneal, la cual puede ser letal para la persona, el siguiente paso es decidir si el paciente necesita estudios de imágenes o algún otro procedimiento y al final aliviar el dolor.

Es importante hacer un diagnóstico correcto de la migraña y hacer la diferencia entre otras cefaleas como la cefalea tensional, la cefalea en racimos y la neuralgia del trigémino.

Acerca de la farmacología en esta enfermedad, hubo algunos cambios importantes, por ejemplo: los opioides ya no son recomendados, pero otros grupos como los viejos β -bloqueadores

* Médico General graduado de la UACA, primer nivel de atención CCSS

fueron y siguen siendo la primera elección en la profilaxis de la migraña, y otros nuevos medicamentos como el topiramato y la toxina botulínica A son usados para prevenir las crisis en otros países, como un esfuerzo para hacer adelantos en el tratamiento de esta enfermedad.

Palabras clave: MIGRAÑA - CEFALEA - TRATAMIENTO - PROFILAXIS

Abstract

Migraine is one of the most common reasons of consult in the emergency rooms and in the first level of attention in our country, affecting more women than men, migraine has a multifactorial origin, genetic factors, vasoactive substances and neurological impulses work together to produce the pathophysiology of this disease.

Our primary goal is to discard in the physical examination the signs and symptoms of an intracranial condition, which could be lethal for the person, the next step is to decide if the patient needs the imaging studies or any other procedure and in the final relieve the pain.

It is important to make a correct diagnosis of the migraine and make the difference among other cephalalgias such as tension type headache, the cluster headache and the trigeminal neuralgia.

About the pharmacology in this condition, it has been some important changes, for instance: the opioids are no longer recommended, but other groups like the old β -blockers were and still be the first election in the prophylaxis of migraine, and other new medication like topiramate and the toxin botulinum-A are used to prevent the crisis in other countries, as an effort to step forward in the treatment of this disease.

Keywords: MIGRAINE - CEPHALALGIA - TREATMENT - PROPHYLAXIS

Recibido: 30 de agosto de 2012

Aceptado: 06 de setiembre de 2012

Generalidades

La migraña es una de las patologías más frecuentes que se dan en nuestro medio, representa la segunda entidad más común dentro de las condiciones intracraneanas después de los cuadros de ansiedad, y se haya en los primeros lugares dentro de los motivos de consulta en los servicios de emergencia y en los centros de atención primaria de nuestro país y del mundo.

Según las guías de la International Headache Society en el Headache Classification Committee de 2004, se caracteriza por un dolor de cabeza asociado a una al menos de las siguientes manifestaciones clínicas: unilateral, carácter pulsátil, empeora con las actividades de la vida cotidiana, intensidad de moderada a severa. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen: diarrea, vértigo, tremor, diaforesis y escalofríos.

Una de las características más típicas de la migraña y que permite su diferenciación de otros tipos de cefaleas, es la presencia o ausencia de aura, la cual consiste en alteraciones en el campo visual como escotomas, fosfenos o amaurosis, y otras hallazgos como tremor, hemiparesia, afasia transitoria, debilidad o dislalia, estas ocurren en el pródromo de la crisis y el paciente los reconoce como predictivos de la cefalea que se avecina.

La migraña se puede clasificar según la presencia de aura (clásica) o sin esta (común); esta última puede dificultar el diagnóstico y el manejo no puede ser el mejor por lo cual se considera que solo al 20% de los pacientes con migraña se le brinda seguimiento en el primer nivel. Otra forma de clasificar la migraña es según su origen: primaria si no posee causa orgánica y la secundaria, entre las que destacan las causas infecciosas, iatrogénica como post-punción lumbar, metabólicas, vasculares o por químicos.

Otro punto importante es la definición de estatus migrañoso, el cual se conoce como la presencia de síntomas de migraña por más de 72 horas, síntomas incapacitantes, con arcadas, astenia y olorofobia.

Es importante conocer otro tipo poco frecuente de migraña, la basilar, en la cual se ven síntomas como disartria, vértigo, tinnitus, hipoacusia, diplopía o alteración en los campos visuales como hemianopsias temporales o nasales, ataxia o parestesias bilaterales. La migraña basilar requiere estudios radiológicos.

Epidemiología

Como ya se mencionó, la migraña afecta más frecuentemente a mujeres que a hombres, existen fuentes que señalan una relación de 4:1, del 18-25% de las mujeres y del 6-8% de los hombres, con una edad que ronda entre los 30-39 años como el grupo etario más afectado. La razón de la mayor incidencia femenina se atribuye a mayores efectos hormonales como menstruación, planificación familiar y menopausia.

Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, anualmente ocurren cerca de 3000 crisis migrañosas por cada millón de habitantes, la prevalencia en los países occidentales va del 10-28%, en otras latitudes como en Japón es solo del 6%, para tener una prevalencia mundial del 11%.

Se calcula que el 75% de los pacientes poseen síntomas discapacitantes, un día con migraña equivale a una invalidez similar a una cuadriplejía; esto se traduce en pérdidas cercanas a los 13 billones de dólares anuales en los Estados Unidos solamente, es una de las causas líderes de ausentismo laboral entre los norteamericanos.

Estimaciones sugieren que en uno de cada cuatro hogares americanos existe al menos un miembro que padece de migraña, pero las cefaleas representan solamente el 2% de las consultas en los servicios de emergencia de este país, por lo cual cerca del 80% no consultan o se manejan de forma genérica como cefaleas sin categorización. Además 20% de ellos no usa ningún tratamiento durante la crisis. Es digno mencionar que en la Unión Americana, el 50% de los pacientes diagnosticados con migraña fueron valorados en el primer nivel de atención.

En la Unión Europea existen cerca de 41 millones de pacientes que sufren de migraña, de estos, el 60% no lo saben, ya que únicamente 41% de las mujeres y 29% de los hombres se le ha establecido el diagnóstico definitivo, la gran mayoría no es referida al primer nivel de atención para tener control de su enfermedad. En promedio, 31,3% de los pacientes migrañosos tienen en promedio tres crisis o más en un lapso de un mes.

Genética

Según varias fuentes, la migraña posee un factor genético cercano al 50%, esto se da en familias que poseen al menos un miembro afectado, pero en algunos casos no se logra establecer relación vertical, la horizontal es la más frecuente.

Estudios realizados en Dinamarca con gemelos monocigóticos y dicigóticos demostraron que los primeros poseen una mayor incidencia de migraña ($P \leq 0.5$). Estos ensayos en gemelos han indicado que la migraña sin aura (común) es un cuadro multifactorial, con componentes genéticos y ambientales aun por establecer.

Otro aspecto poco esclarecido pero bien documentado en la literatura es la relación que existe entre la presencia de aura con la mutación del gen C677 T de la metiltetrahidrofolato reductasa, enzima relacionada con el metabolismo del ácido fólico y la homocisteína. La presencia de esta se asocia con alteraciones en la estructura proteínica y las patologías embriológicas con foramen oval permeable. Esto explicaría en parte el hecho de que los pacientes jóvenes que sufren de migraña poseen un riesgo aumentado de eventos cerebrovasculares.

Una entidad poco frecuente denominada Migraña Hemipléjica Familiar (MHF), es una patología con herencia autosómica dominante, es de tipo monogénica, afecta al cromosoma 4, en el cual existe una mutación de 3 tipos de genes que provocan alteraciones en los canales iónicos de la bomba Na-K ATPasa, lo que lleva a los pacientes a experimentar una hemiparesia y hasta

una hemiplejía transitoria, que podría explicarse como un aura intensa. Otro aspecto relacionado es que en el 50% de los casos de migraña MHF se observa una mutación en el cromosoma 19 con alteraciones similares a las mencionadas.

La existencia o no del aura se asocia a alteraciones en la estructura de los canales iónicos en varios sitios, en primer lugar a una afectación de la Na-K ATPasa, ya mencionado, manifestándose con una alteración del gradiente del sodio, lo cual disminuye su salida de la neurona y provoca la liberación de mediadores inflamatorios.

Fisiopatología

La migraña se origina por una actividad alterada de las neuronas de la región dorsolateral del puente, que distiende e inflama los vasos sanguíneos de las meninges, esto provoca la liberación de impulsos nerviosos a la periferia con liberación de mediadores inflamatorios.

La vasodilatación producida activa los nociceptores que llevan señales de dolor a través de las fibras del Ganglio Trigeminal o de Gasser, hasta el núcleo trigeminal caudal en el complejo trigemino-cervical, de ahí, las señales suben hasta llegar al tálamo y la corteza cerebral, provocando la liberación de sustancias inflamatorias en las meninges como el Calcitonin gen-related peptide (CGRP), el cual tiene efectos potentes como vasodilatador endógeno y además provoca la activación de la cascada del ácido araquidónico. Se liberan otros vasodilatadores como el óxido nítrico y el péptido intestinal vasoactivo.

Una de las teorías más aceptadas en el mecanismo de la migraña es la inflamación de la duramadre. En estudios de la década de los noventa en ratones se observó que al estimular el ganglio trigeminal ocurre una extravasación de plasma y otros cambios inflamatorios como degranulación de mastocitos y dilatación venular.

Estos cambios unidos a que algunos pacientes tienen un umbral disminuido de propagación depresivo cortical, el cual se trata de una ola de hiperactividad electrofisiológica, seguida de una ola de inhibición, usualmente ocurre en la corteza visual del lóbulo occipital (área de Brodmann 17, 18 y 19, o más modernamente llamadas: áreas visuales corticales extra-estriadas ó V1, V2, V3, V4 y V5). Se trata de una ola autopropagada de despolarización cerebral, la cual se traduce en una zona de isquemia (vasoconstricción) temporal de la misma zona cortical, seguida inmediatamente de vasodilatación, lo cual explica el fenómeno del aura.

Los escotomas que se presentan en los pacientes con migraña se asocian a este fenómeno, y este hallazgo clínico en particular se ha acuñado el término: depresión propagativa de Leao, en honor al biólogo brasileño quien estudió este fenómeno en la década de los cuarentas. La onda se traslada por la corteza cerebral a una velocidad cercana a los 2-5 mm/minuto, esto produce un aumento en el potasio extracelular y activa al glutamato, que es el principal neurotransmisor excitatorio. En el aura, el escotoma se inicia en el centro del campo visual y se extiende hacia la periferia, se ha demostrado que el aura es dolorosa, por lo cual, hace que el pródromo sea, al igual que la crisis misma, un lapso poco grato para el paciente.

Diagnóstico

El diagnóstico de esta patología es difícil, debido a que se debe realizar un interrogatorio exhaustivo al paciente y cuestionarlo sobre el inicio, características del dolor, factores asociados, duración entre otros. Existe una clásica nemotecnia para historiar a todo tipo de dolor, la cual es extrapolable: ALICIA, donde A es por aparición, L es por localización, I es por inicio, C es por carácter, I es por intensidad y A es por factores asociados. Todo esto es lo que idealmente se debe hacer en todo paciente con cefalea, pero no en todos los casos es posible, en parte debido a la plétora de los servicios de emergencia y a que en las unidades de consulta externa solo se dispone de 12 minutos para la totalidad de la atención de cada paciente.

Desde el año 2004 se siguen las recomendaciones de la International Headache Society en el Headache Classification Committee, sus guías se informan del interrogatorio necesario para llegar al diagnóstico de migraña y de paso descartar causas secundarias de cefalea que pongan en riesgo la vida del paciente.

La cefalea migrañosa debe tener al menos 2 de las siguientes: localización unilateral, carácter pulsátil, agravarse con las actividades de la vida cotidiana e intensidad de moderada a severa, además debe tener al menos 1 de las siguientes: náusea o vómito, fotofobia o sonofobia. Además la duración del dolor es importante para diferenciar la migraña de la cefalea tensional, ya que si el dolor se extiende entre 4-72 horas es típico de migraña, una duración menor de 4 horas es típica de cefalea tensional.

Así mismo es vital recordar que únicamente la migraña posee pródromo y aura. La primera se describe como un grupo de síntomas que incluyen: euforia, depresión, fatiga, hipomanía, antojos, mareos o pensamiento lento. Ocurren 24 horas antes de la crisis, y se reportan en el 60-70% de los casos. En caso del aura, son alteraciones visuales, mareos, alucinaciones, debilidad, fosfenos, metamorfopsias, confusión y disminución de agudeza visual que ocurren durante la crisis y que se prolongan desde unos minutos hasta 1 hora.

Debido a que el interrogatorio puede extenderse y que los pacientes pueden estar indispuestos a dar datos durante la crisis de dolor, se ha acuñado una nemotecnia más sencilla para migraña: POUND por sus siglas en inglés, en donde P: es por Pulsátil, O es por un día (one), U: es por unilateral, N: es por náuseas y D: es por discapacidad. Basado en estas características se creó la Entrevista Estructurada para Migraña o SMI por sus siglas en inglés, la cual consta de 10 preguntas que se le hacen al individuo durante la valoración, este instrumento mostró tener una alta sensibilidad (85%), pero una baja especificidad (59%) comparada con los hallazgos hechos en un adecuado examen físico neurológico.

Como en todo acto médico, una cuidadosa historia clínica y un completo examen físico son el primer paso del manejo de los pacientes con migraña y vitales para orientar los estudios de

laboratorio y gabinete necesarios para cada paciente. Se deben tener en cuenta los antecedentes heredo-familiares de migraña, edad mayor de 50 años, ya que es poco frecuente, solo el 4% de los pacientes inician a esa edad y se asocia patologías como arteritis temporal, y los posibles gatillos que desencadenan las crisis de migraña.

Los gatillos más frecuentes son: alimentos específicos, en el 20% de los pacientes, si la persona abandona el consumo de cafeína, nitritos y nitratos en carnes preservadas, tiraminas, xantinas y feniletilaminas presentes en quesos, vino tinto, cerveza, champaña y chocolate, así como el glutamato sódico presente en ciertas comidas asiáticas, comida alta en grasas y medicamentos para bajar de peso.

Signos de alerta que debe saber todo el personal de salud son aquellos que indiquen una amenaza directa para la vida del paciente: cambios en la intensidad del dolor, la frecuencia de este y el patrón de la crisis, visión borrosa, mareos, inicio agresivo, que se agrave con toser o moverse, y aquel que despierta al paciente durante el sueño, son potencialmente peligrosos y deben estudiarse con medios radiológicos.

En el examen físico es preciso explorar la temperatura del paciente, presencia de signos meníngeos, otros datos infecciosos como otorrea, exudados faríngeos o adenopatías cervicales, focalizaciones durante el examen neurológico como alteraciones en las reacciones pupilares, movimientos extraoculares, habla, pérdida del equilibrio, alteraciones en el campo visual como cuadrantopsias o hemianopsias, es frecuente que los pacientes presenten nistagmo horizontal durante la crisis. Otros datos importantes son la elevación de la presión arterial diastólica a ≥ 120 , si es posible se debe medir la presión intraocular para descartar glaucoma agudo, así como alteraciones del estado mental como alucinaciones auditivas o pérdida de conciencia.

Una vez historiado y examinado el paciente se debe realizar como tercer paso un proceso de descarte de las causas secundarias de cefalea como: eventos cerebro-vasculares, tumores, arteritis temporal, meningitis de las diversas etiologías, glaucoma o hemorragia subaracnoidea.

El cuarto paso para el manejo de la migraña es la decisión de realizar o no los estudios radiológicos, teniendo en cuenta que las radiografías de cráneo son de poca ayuda en casos en que no haya trauma, pero útiles en casos de cefalea en niños y adolescentes para descartar la sinusitis; en un metanálisis se obtuvo que en solo el 0,18% de los pacientes con exámenes neurológicos normales tenían alguna alteración en la tomografía axial computarizada o en la resonancia magnética nuclear. Se prefiere el TAC para descartar hemorragia subaracnoidea, trauma craneoencefálico o alteraciones óseas. Posee una mayor riesgo de radiación, mayor si se usa contraste intravenoso, que duplica la dosis necesaria, un TAC equivale a 2.0 milisieverts de radiación, equivalente a 100 radiografías de tórax o 5 años de luz ultravioleta. Sin embargo, la tomografía no valora con precisión las alteraciones vasculares, neoplasmas, lesiones cérvico-medulares o infecciones.

La Resonancia Magnética tiene una mayor definición, mayor costo, no posee radiación y valora lesiones en fosa posterior, cérvico-medulares, isquemia, alteraciones de sustancia blanca, trombosis cerebral venosa, hematoma subdural y epidural, neoplasma en fosa posterior, patología meníngea o hipofisaria.

El electroencefalograma solía ser el test estándar antes de la llegada de la tomografía; el único hallazgo relacionado con migraña era la respuesta a fotoestimulación (respuesta H), la cual poseía una sensibilidad del 26-100% y una especificidad del 80-91%. En la actualidad no es un estudio de rutina y, en casos de sospecha de lesión espacio ocupante, se emplean los estudios de imagen ya citados. Sin embargo es útil en casos de migraña que se acompañe con convulsiones (migraña atípica con aura) o si existe pérdida de conciencia durante las crisis. No se emplea rutinariamente en pediatría.

La punción lumbar es un método diagnóstico que siempre debe realizarse después de los estudios de imagen, se emplea para descartar meningitis, encefalitis, carcinomatosis, hemorragia subaracnoidea, o un aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo (pseudotumor cerebri) o una disminución de ésta. Es primordial realizar este procedimiento si el paciente posee un

conteo mayor de 50 mil plaquetas, además se debe considerar la presión de apertura. Se utiliza en casos de que el paciente asocia que sea la primer o peor cefalea de su vida, cefalea acompañada de fiebre y signos meníngeos (Kernig y Brudzinsky), así como en casos de cefalea atípica crónica para descartar pseudotumor cerebri.

La complicación más frecuente es una cefalea post-punción lumbar, que se debe a la disminución súbita de la presión del compartimiento del líquido cerebroespinal, este evento ocurre en el 30% de los casos en que se usa la aguja convencional de Quinke, se puede reducir a un 5-10% si se emplea una aguja atraumática de Sprotte o Whitacre y reemplazando el estilete antes de retirar la aguja.

Los estudios de laboratorio útiles en esta patología deben valorarse según la condición que se desea descartar, en caso de la arteritis temporal: se indica una velocidad de eritrosedimentación o una proteína c reactiva, ambos son marcadores de inflamación aguda en sangre, lo cual nos da una pista, asociado a una edad mayor de 50 años de inicio de la migraña, pero el diagnóstico definitivo se logra por medio de biopsia de la arteria temporal. En caso de collagenopatías como el lupus eritematoso sistémico, la cefalea se acompaña de artralgias, se solicita velocidad de eritrosedimentación, factor reumático y anticuerpos antinúcleo. En casos infección de vías respiratorias superiores (mononucleosis), el paciente presenta cefalea, odinofagia y adenopatía cervical, además se solicita hemograma completo, pruebas de función hepáticas, serología por HIV y anticuerpos Lyme, en caso de hipotiroidismo, un 14% presentan migraña, por lo que se pide una TSH.

En pacientes con anemia, si el valor de la hemoglobina se haya en menos del 50% del valor esperado se pueden dar casos de migraña, se requiere un hemograma, igualmente la insuficiencia renal causa cefalea, se requieren pruebas de función renal, en hipercalcemia se puede ver clínica de cefalea, y para descartar tumores hipofisarios es necesarios pruebas endocrinológicas

y estudios radiológicos. Por último, se deben considerar niveles sanguíneos de ciertos medicamentos como valproato, carbamazepina y litio, que se asocian a migraña en casos poco frecuentes. Diagnóstico diferencial con otras cefaleas.

Neuralgia del Trigémino

Es una de las primeras cefaleas en ser descritas, ya que desde el siglo primero se le impuso el nombre de *tic douloureux*, debido a los espasmos faciales que acompañan a esta entidad, la International Headache Society la ha dividido en clásica y sintomática. Neuralgia se define como el dolor que se ubica en el recorrido específico de un nervio, en este caso, del quinto par craneal.

La neuralgia del trigémino clásica es aquella en la que no existe otra causa que explique los síntomas más que sea una compresión vascular, en el caso de la sintomática, que posee la misma clínica, existe otra razón para el dolor. En esta neuralgia pueden estar involucradas una o más ramas trigeminales, la más afectada es la rama maxilar o V2, y menos frecuentemente, la rama oftálmica o V1, se percibe el dolor más frecuentemente en el lado derecho de la cara, en un 75%, que en el lado izquierdo, la razón de esta predominancia parece ser anatómica, ya que los forámenes ovales y rotundos son más estrechos en esa zona.

Posee una incidencia anual de 4,3 casos por cada 100.000 habitantes en los Estados Unidos, con mayor afectación femenina, con un ratio de 1,74:1, se estima que tiene una incidencia pico a la edad de 60-70 años y es poco frecuente antes de los 40 años. Se ha asociado a otras enfermedades como esclerosis múltiple, hipertensión arterial, entre otras. Se han descrito casos de historia familiar, pero se mantiene como una entidad ocasional, y el paciente sufre de crisis escasas en el curso de muchos años.

Se asocia la neuralgia del trigémino con desmielinización del nervio y conducción nerviosa efática, la cual consiste en conformación de pseudosinapsis entre múltiples fibras desmielinizadas, lo cual transmite otros estímulos, como la luz,

hacia las vías que conducen el dolor, provocando alodinia, la cual consiste en dolor resultante de un estímulo que normalmente no es doloroso, como la luz, la presión, entre otros. La desmielinización se ha asociado a vasos sanguíneos aberrantes o tortuosos.

El diagnóstico de neuralgia del trigémino se hace de forma clínica, de acuerdo con las guías de la IHS, se debe tener presente en el caso del tipo clásico, ataque paroxísticos de dolor que se prolongan desde unos segundos hasta dos minutos, afectando una o varias ramas del nervio trigémino asociado a dolor con ciertas características: intenso, punzante, superficial o hiriente e incitado por gatillos corporales o externos. Los ataques son estereotipados en cada paciente, sin alteración del examen neurológico y no asociados a otro padecimiento. En la neuralgia sintomática sigue la misma clínica que la clásica a diferencia que entre los paroxismos puede haber dolor, y que existe una causa orgánica que desencadene las crisis.

Cefalea tensional

Es el tipo de cefalea más común, llamada por los pacientes jaqueca o asociada a otras condiciones como estrés o insomnio. Anteriormente se le consideraba de tipo psicógeno puramente, y hasta el 90% de la población la ha sufrido en su vida. Recientemente la IHS ha descrito 3 etiologías para este padecimiento basada en su frecuencia, infrecuente si ocurren únicamente 12 o menos días de dolor por año, episódica, si ocurren de 12 a 180 días de dolor por año y crónica si existen más de 180 días de dolor al año.

Las características de la cefalea tensional incluyen localización bilateral, intensidad de leve a moderada, carácter opresivo, periodos de duración cortos (menos de 4 horas) y sin síntomas asociados vistos en la migraña a excepción de náuseas leves.

En el aspecto epidemiológico, el ratio de incidencia entre los sexos es muy estrecho: 5:4 con predominio femenino, la edad de inicio es similar a la migraña, entre los 20 y 30 años de edad. Debido a que posee mayor prevalencia que la migraña, la cefalea tensional es la entidad neurológica que más incapacidad produce en el mundo, hasta 3 veces más alto que la migraña.

La fisiopatología de esta entidad es confusa y ha tenido algunas variaciones a través de los estudios clínicos variando desde la hipertonia de los músculos cervicales y craneales, ya descartada, hasta la más moderna, que indica que los pacientes con cefalea tensional poseen una sensibilidad aumentada en los músculos craneales y faciales así como una sensibilización de los nocirreceptores a estímulos periféricos, pero esta última aún no ha sido comprobada totalmente.

Cefalea en racimos

Se le denomina también como neuralgia de Horton, cefalea histamínica, acuminada, en salvas, en brotes, entre otros. Es una cefalea poco frecuente, se relaciona a síntomas trigémino-autosómicos como lagrimeo, rinorrea y diaforesis, por lo que es una patología sumamente difícil de diagnosticar. Sin embargo los pacientes suelen aducir sentir que el ojo quiere salirse de la órbita, asociados a conducta agresiva o heridas como cuchillos periorbitarios, manifestaciones que pueden orientar el diagnóstico.

Se considera que en Europa el diagnóstico de esta entidad puede prolongarse por hasta 44 meses en promedio, la prevalencia varía mucho de un estudio a otro, obtenido un valor cerca de 56 por cada 100.000 habitantes en un año. Mayor afectación en las mujeres, con un radio de 3.5:1, y con clara herencia familiar. Tiene una edad de inicio cercana a los 30 años pero puede afectar igualmente a niños que a adultos.

En sus inicios se creía asociada a la inflamación de los senos cavernosos, pero estudios de imágenes y hormonales la desacreditaron como etiología, en la actualidad se considera como una alteración en la regulación circadiana en el hipotálamo posterior, que se traduce por medio de las fibras parasimpáticas del núcleo trigeminal.

Debe tener al menos cinco ataques registrados con características típicas como dolor severo o muy severo en la región orbital o periorbital y/o temporal, de predominancia

unilateral y que persista de 15 a 180 minutos, acompañado de al menos uno de sus síntomas típicos siempre ipsilaterales: lagrimeo o hiperemia conjuntival, rinorrea, edema palpebral, diaforesis facial, miosis o ptosis palpebral y sensación de agitación o intranquilidad, hasta en el 90% de los pacientes esta última.

Migraña menstrual

Son crisis de migraña que se producen antes y después del primer día del ciclo, se caracteriza por ser frecuentemente migraña sin aura, con una incidencia del 25% entre las mujeres.

Según la IHS, la migraña menstrual se divide en 2 tipos, la migraña menstrual pura, que se caracteriza por crisis de cefalea en mujeres durante su periodo que cumplen los criterios de migraña sin aura y que se presentan 2 días antes y hasta 3 días después del inicio del ciclo menstrual y no en otro momento de su ciclo ovárico, en al menos 2 de sus últimos 3 menstruaciones. El otro subtipo es la migraña asociada a la menstruación que comparte los criterios previos pero que se presenta en otros días del ciclo ovárico.

Su abordaje es similar al de los demás tipos de migraña, pero al ser tan incapacitante, se recomienda ser abordada con terapia preventiva desde el inicio.

Tratamiento

El manejo de los pacientes con migraña se puede dividir en dos tipos, el que se requiere durante la crisis aguda llamado abortivo y el preventivo para evitar más crisis. Es evidente que todos los pacientes son diferentes, con diversas respuestas a cada terapia y con comorbilidades específicas, por lo cual la medicación debe ser individualizada. El objetivo del tratamiento agudo es aliviar los síntomas lo más rápido y de la forma más segura, el profiláctico es reducir la frecuencia, intensidad de los ataques y la discapacidad

que estos generan, es vital educar al paciente e involucrarlo con su enfermedad, para orientarlo en el manejo personal de sus crisis y que lleve un diario de estas y la respuesta que está teniendo a cada medicación, dando periodos prudentes a cada uno, que según varios autores debe ser de no menos de 6 meses.

Tiempo atrás se recomendaba iniciar con un tratamiento escalonado para todos los pacientes, el cual consistía en dar comienzo con las sustancias más seguras y menos costosas, como aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, entre otros, llamado tratamiento inespecífico, hasta llegar a los específicos, como los triptanes. Sin embargo, un estudio demostró que el cuidado estratificado es más efectivo, que consiste en elegir la terapia según la severidad de los síntomas de cada paciente.

Actualmente se han dado varias variaciones con respecto a las prácticas clásicas, ya que no se recomienda usar dosis altas de paracetamol o aspirina como monoterapias, se empleaba 1-2 gramos al inicio de la crisis, es un tipo de tratamiento no específico que no ha demostrado gran mejoría de los síntomas, entiéndase que la mejoría de estos ocurre si se reducen las crisis en un 50%, si hay menor necesidad de tratamiento en las exacerbaciones de dolor y acortamiento de la duración de las crisis, preferiblemente estas drogas deben acompañarse de otros compuestos como cafeína. Existen medicamentos coadyuvantes como la metoclopramida o la proclorperazina que son útiles en el manejo de las náuseas, igual que el dimenhidrato, y disminuyen la movilidad gástrica. Otra excelente opción es el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). No se recomienda el uso de opioides, ya que pueden acelerar el proceso de sensibilización central, la cual se ampliará más adelante.

La terapéutica disponible para el manejo de la migraña involucra sustancias de grupos heterogéneos de medicamentos, como antidepresivos, anticonvulsivantes, antihipertensivos, minerales, vitaminas y terapias alternativas como la acupuntura, pero la decisión de cual o cuales emplear en cada paciente depende del estudio de cada paciente.

Manejo de la crisis aguda

Es importante definir, en conjunto con el paciente y los familiares, la gravedad de cada crisis que el individuo sufre cuando consulta durante cada exacerbación, presencia o ausencia de aura, ya que la medicación que se administra durante la primera hora de migraña hace que la duración total se acorte y se requieran menos dosis de analgésicos. La aplicación de estos debe hacerse idealmente durante el pródromo o el aura, ya que antes de los primeros 60 minutos no ha ocurrido sensibilización central en el cerebro, una vez que esta se da, conlleva a hipersensibilidad a estímulos externos, y se traduce en más tiempo para lograr el alivio y mayor número de medicamentos empleados, este último factor aumenta el riesgo de taquifilaxia y cefaleas de rebote.

En casos de cefaleas leve a moderadas sin náusea se puede iniciar con terapia no específica como paracetamol y cafeína, aspirina, cafeína, y acetaminofén o antiinflamatorios no esteroideos como ibuprofeno naproxeno o diclofenaco, con nivel de evidencia clínica A, ya que si se emplea acetaminofén o aspirina solas estas tienen una tasa de alivio solo del 52-57%. En migrañas leves a moderadas con náusea se debe usar medicación inespecífica más un coadyuvante gástrico como metoclopramida o dimenhidrato, inclusive se recomiendan medicamentos con efectos sedantes más intensos como la clorpromazina, acompañados de medicación parenteral, preferiblemente subcutánea, pero son viables las vías intramuscular o intranasal y en todos los pacientes emplear medidas generales de alivio como reposo en decúbito supino, semifowler, cubrir los ojos y tratar de relajar al paciente.

En migrañas moderadas a severas deben usarse sustancias específicas como la ergotamina, la dihidroergotamina o los triptanes, siempre teniendo en cuenta las comorbilidades del paciente.

Ergotamina: es un derivado heterocíclico que forma parte de los alcaloides derivados del cornezuelo del centeno, una especie de hongo, se emplea desde 1918, es similar bioquímicamente a la ergolina, que en el sistema nervioso central actúa como

vasoconstrictor arterial, forman parte de la familia de la dietilamida del ácido lisérgico o LSD, por lo cual en sobredosis tiene acciones alucinógenas y es potencialmente mortal por vasoconstricción coronaria o cerebral.

Su presentación farmacológica es como tartrato de ergotamina y se suele hallar mezclada con compuestos como cafeína (Cafergot) y difenhidramina (Ergoben), es un agonista no específico de los receptores de la serotonina como el 5-HT 1B, los cuales se hallan en las arterias cerebrales, inhiben la capacidad de transmisión del nervio trigémino por medio de los receptores 5-HT 1D, pero su acción sobre los receptores de la dopamina y noradrenalina, en los receptores D2 y 5-HT 1A le dan sus efectos indeseables como náuseas, vómito, parestesias, dolor y debilidad en las extremidades.

Su indicación es en migrañas sin aura y en pacientes que no tengan riesgo cardiovascular, como insuficiencia coronaria, aterosclerosis, hipertensión arterial, insuficiencia arterial periférica, insuficiencia renal o hepática, tirotoxicosis, fenómeno de Raynaud, anemia, menores de 10 años, embarazo o lactancia. No emplear en pacientes HIV positivos que emplean el ritonavir, ya que puede provocar una reacción adversa grave denominada ergotismo.

La dosis en pacientes adultos consiste en tomar dos tabletas de 1 mg en el pródromo de la crisis, medidas generales para el control del dolor, pudiendo tomar otra tableta a los 30 minutos. Se debe suspender el tratamiento de inmediato si el paciente refiere parestesias en dedos o pies, además puede haber cefalea de rebote al dejar de usar el medicamento abruptamente por la cafeína presente en el comprimido.

Dihidroergotamina: es la forma sintética de la ergotamina, es agonista específico de los receptores 5-HT 1D, los cuales actúan únicamente sobre las arterias cerebrales potencialmente dilatadas, posee presentaciones en spray nasal y oral, es posible usarlos en migrañas con y sin aura, en mayores de 16 años. En su presentación nasal se emplean 0,5 mg en cada orificio nasal,

a los 15 minutos se puede repetir la dosis, hasta un máximo de 2 mg diarios y 8 mg semanales. En la vía oral 3-5 mg cada 8 horas, máximo 15 mg por día, en niños se debe dar la tercera parte de la dosis del adulto.

Se deben tener las mismas contraindicaciones para estos compuestos que para la ergotamina, así como los cuidados en su uso.

Triptanes: constituyen en la actualidad, la primera línea en el tratamiento agudo de la migraña y de otras cefaleas, como la cefalea en racimos, con nivel de evidencia clínica A, sin embargo no se recomienda el uso de los triptanes de corta acción en la migraña con aura ni en profilaxis de la misma, son agonistas específicos de los receptores 5-HT 1B y 1D, y provocan vasoconstricción de las arterias cerebral media, meníngea media y basilar. Poseen presentaciones oral, nasal y subcutánea, esta última es la más rápida ya que logra niveles altos en la sangre en solamente 20 minutos. Estas drogas se clasifican según la duración de sus efectos, el sumatriptan, primero en ser sintetizado, es de corta duración, asociado a un menor tiempo de analgesia pero con un menor lapso de exposición a los posibles efectos secundarios, muy similares a los de la ergotamina, otros de acción corta son el zolmriptan y el naratriptan.

Al mismo tiempo existen fármacos de acción prolongada como el frovatriptan y eletriptan, cuyos efectos tardan hasta 24 horas y se emplean en la profilaxis de casos de migraña predecibles como la migraña menstrual.

Tratamiento preventivo

Como parte del control del paciente migrañoso, se indica profilaxis a fin de evitar que las crisis sean tan frecuentes como en el momento en que se aborda al paciente. Se considera que el tratamiento es efectivo si se reducen en un 50% las crisis, pero no es solo en ese aspecto que el paciente se beneficia con la terapia preventiva, ya que al iniciar la medicación, el enfermo

requiere menos dosis de sustancias analgésicas en sus crisis y la recuperación es más rápida, además al incorporar al paciente en su propio tratamiento se le educa en que consulte en la primera hora de los síntomas o en el pródromo, así como en terapias de relajación y conductuales.

Se considera que la medicación profiláctica funciona en el 33-50% de los pacientes, se debe indicar en personas con crisis frecuentes, normalmente 2 por mes, en individuos que posean poca respuesta al tratamiento agudo o en variantes poco frecuentes y de abordaje difícil como la migraña basilar o la hemipléjica.

Es necesario que el paciente lleve un diario de su enfermedad, al menos por un mes antes de iniciar la terapia preventiva, ya que ayuda a elegir el mejor medicamento en razón de las características de su cefalea y sus comorbilidades. Se debe usar un medicamento al menos de 2-6 meses antes de considerarlo inefectivo.

Cabe resaltar que el principal objetivo de la terapia profiláctica es la de mejorar la calidad de vida del paciente, por lo cual se deben tomar decisiones en conjunto, ya que el medicamento puede reducir la frecuencia de las crisis, pero tener efectos secundarios indeseables para el enfermo.

Antiepilépticos

Ácido valproico: es un ácido graso con capacidades anticonvulsivas, se usa normalmente en el tratamiento de la epilepsia y trastorno bipolar, actúa inhibe la GABA transaminasa, por lo cual la concentración de este neurotransmisor inhibitorio se eleva en el cerebro, su dosis terapéutica es de 500-1500 mg, posee un 50% en disminución de las crisis de migraña contra placebo. Sus efectos secundarios más frecuentes son náusea, vómitos, dispepsia, toxicidad hepática con ictericia, alopecia y trastornos menstruales. Si se administra en mujeres y en niños se debe administrar concomitantemente con un suplemento de ácido fólico, ya que tiende a ser teratógeno. Es de primera línea, con una evidencia clínica A. Aprobado por la FDA para este fin.

Gabapentina: es un medicamento que se ha usado ampliamente en el tratamiento del dolor, especialmente de tipo neuropático, se sintetizó pensando que mimetizaría a los receptores GABA, pero parece que no interactúa con estos y su sitio de acción en el cerebro permanece desconocido, su efecto sobre el dolor neuropático radica en los canales iónicos de calcio voltaje dependientes, no posee metabolismo hepático, por lo cual únicamente posee efectos secundarios menores y poco frecuentes como mareos y somnolencia. Su dosis terapéutica es de 1800-2400 mg, con reducción en un 50% de las crisis de migraña con respecto al placebo. No se encuentra aprobado por la FDA para profilaxis de migraña.

Topiramato: es una sustancia poco frecuente, ya que es un monosacárido sustituido por el sulfamato relacionado con la fructosa, se aisló mientras se investigaba para encontrar medicamentos que bloquearan la gluconeogénesis, actúa sobre el metabolismo del GABA, bloqueando los canales de cloro, así mismo bloquea a los neurotransmisores excitatorios los receptores del glutamato, dosis terapéutica de 100-200 mg, es muy efectivo y es de elección en pacientes con sobrepeso, con una reducción de más del 50% de las crisis vs placebo, pero sus efectos adversos son graves y algunos llevan a suspender el medicamento: disminuyen el efecto de los gestágenos orales, insuficiencia renal, cálculos renales, glaucoma agudo de ángulo cerrado, osteoporosis, alteraciones de la memoria, confusión y ralentización psicomotora. Aprobado por la FDA para prevención de migraña.

Lamotrigina: actúa como bloqueador de los canales de sodio dependientes de voltaje, inhibiendo la acción del glutamato, se ha estudiado en pacientes con auras prolongadas con relativo éxito, pero estudios recientes en profilaxis demostraron su ineficacia, pues los resultados de los grupos de control con placebo fueron superiores.

Su uso se puede reservar para pacientes con poca respuesta a las terapias de primera línea, teniendo a la vista sus posibles efectos secundarios.

Antidepresivos

Amitriptilina: es un antidepresivo tricíclico, actúa la recaptación de la serotonina y norepinefrina en casi la misma proporción, posee una disminución del 50% con respecto al placebo, actualmente es la primera línea en la profilaxis, con una evidencia clínica A, no se conoce el mecanismo por el cual previenen las crisis de migraña, posee efectos sedantes, por lo cual es útil en insomnio, la dosis es de 25-200 mg, se deben esperar de 2 a 3 semanas para lograr los efectos terapéuticos, sus efectos secundarios más frecuentes son boca seca, mareos, hipotensión ortostática y hasta alteración la conducción interventricular del corazón. No se deben usar en menores de 6 años, cardiopatías, glaucoma, prostatismo y dar concomitantemente con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). No se encuentra aprobada por la FDA.

Venlafaxina: es un fármaco perteneciente a las fenetilaminas, es un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, no posee efectos adversos de tipo anticolinérgico, posee una dosis terapéutica de 150 mg diarios, inicio de efectos en 2 semanas, posee metabolismo hepático, los efectos adversos más frecuentes son náuseas, anorexia, insomnio y mareos, es útil en pacientes con trastornos de ansiedad o del comportamiento. No debe emplearse en pacientes con insuficiencia renal, embarazo o lactancia, debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas, es primordial evitar suspender el tratamiento de forma abrupta, sino reducir gradualmente la droga, debido a que se han presentado casos de síndromes de abstinencia caracterizados por temblor, despersonalización, espasmos musculares y ansiedad.

Antihipertensivos

Propranolol: es un bloqueador no selectivo de los receptores beta de la epinefrina, su función es de estabilizar la membrana neuronal al antagonizar los receptores 5-HT 1A y 2B, reduce la actividad adrenérgica central al bloquear la liberación de norepinefrina e inhibir al glutamato y al óxido nítrico, es útil en los pacientes migrañosos debido a sus efectos sedantes. Reduce en un

50% las crisis de migraña en comparación con el placebo. Presenta pocos efectos adversos como fatiga, bradicardia e hipotensión. La dosis es de 80-240 mg por día, es de primera elección en tanto niños como adultos, con evidencia clínica clase A junto al nadolol. El propranolol es el único aprobado por la FDA para tratamiento preventivo.

Otros beta bloqueadores como el metropolol producen pocos efectos adversos, especialmente fatiga, pero se utilizan poco ya que son más potentes al ser selectivos y menos efectos sedantes, escasa liposolubilidad que les impide entrar al cerebro, corta vida media y menor actividad estabilizadora del plasmalema neuronal, así como mayor riesgo de llevar a hipotensión arterial.¹

Candesartán: es un antagonista del receptor de la angiotensina II, con una dosis de 16 mg se logró una reducción de más del 40-50% de las crisis *vs* placebo, con pocos efectos adversos como hipotensión y taquicardia. No tiene autorización de la FDA.

Lisinopril: es un inhibidor de la convertasa de angiotensina, posee varias cualidades especiales, ya que es hidrófilo, larga vida útil y sin metabolismo hepático, pocos efectos secundarios, con una reducción del 22-50% en días con migraña *vs* placebo, se puede indicar en casos de comorbilidades como hipertensión o cardiopatía. No tiene aprobación de la FDA como profiláctico de migraña.

Bloqueadores de calcio

Verapamilo: su mecanismo de acción consiste en evitar la liberación del calcio desde los depósitos al bloquear los canales dependientes de voltaje, pero su efecto es vasodilatador, por lo cual su efecto en la profilaxis de la migraña aún no se ha descrito. Dosis terapéutica de 120-640 mg por día. Con una evidencia clínica tipo C, por lo cual su uso es escaso, sus efectos adversos son escasos e incluyen estreñimiento en un 42% de los pacientes.

1 17 Pringsheim et al. "Prophylaxis of Migraine Headache". *CMAJ* 182 (7) 2010 pag 269-276.

Flunarizine: su uso es amplio en Europa, sin embargo no es permitido en la unión americana, es un agente no selectivo y con propiedades antidopaminérgicas, superior al placebo en múltiples estudios, pero sus efectos secundarios son frecuentes como sedación, ganancia de peso, mareo, boca seca y extrapiramidalismo. Evidencia clínica tipo B.

Otros agentes

Riboflavina: se emplean altas dosis de vitamina B3 en rangos de hasta 400 mg por día, no posee un mecanismo claro de acción, pero reportó un 50% de reducción de días con migraña vs placebo, con excelente tolerabilidad. Evidencia clínica A.

Coenzima Q10: otro agente poco empleado, solo existe un ensayo con esta sustancia, con reducción de más del 50% de los días con migraña, mecanismo indeterminado. Evidencia clínica A.

Extracto de Petasite o Butterbur: son sustancias naturales de la planta *petasites hybridus*, poco empleados pero con excelentes resultados clínicos y gran tolerabilidad entre los pacientes, a dosis de 100-150 mg por día, solo se reportó casos de dispepsia en pocos pacientes.

Extracto de tanacetum parthenius: son plantas de la familia de los crisantemos, conocidos como tanacetos o matricaria en los países latinoamericanos, resultó ser inefectiva en los pocos estudios realizados.

Magnesio: en la actualidad es la primera opción terapéutica en casos de migraña en pacientes embarazadas, con evidencia clínica A, su mecanismo de acción en las migrañas puede deberse a su efecto sobre los canales de calcio, dosis terapéutica de 300-600 mg, según las guías canadienses su dosis máxima diaria debe ser menor de 350 mg, la mayoría de los estudios se realizaron con citrato de magnesio, en nuestro medio contamos con el sulfato de magnesio. Los efectos adversos más frecuentes son alteraciones en el hábito intestinal, efectivo al completarse un mes de tratamiento.

Toxina botulínica tipo A: inicialmente se consideró para el tratamiento de migraña debido a los usuarios de procedimientos cosméticos que recibían esta sustancia, disminuían la frecuencia de sus crisis. Es un agente que bloquea la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, sin embargo posee una eficacia de pequeña a modesta en la prevención de migraña crónica vs placebo.

Pizofifan: es un antagonista de los receptores 5-HT 2A y 2C, el cual posee una buena respuesta en los estudios clínicos, con un 50% de mejoría de las crisis de migraña vs placebo, sin embargo su uso ha disminuido debido a sus efectos secundarios, como aumento de peso, sedación, xerostomía. No debe emplearse durante el embarazo ni en pacientes con glaucoma.

Conclusiones

Las cefaleas migrañosas constituyen un problema de salud pública en todo el mundo, debido a su complejidad y variedad clínica, es un reto para los médicos de todas las latitudes. Es sumamente preocupante el gran subdiagnóstico existente, lo cual hace que el paciente conviva con la patología por muchos años antes de ser adecuadamente abordada en el primer nivel de atención.

En nuestro país, dentro de la medicina institucionalizada, no contamos con un antimigrañoso selectivo eficaz y seguro para nuestros pacientes, sino que deben ser manejados con terapias no selectivas y con medicamentos que no son apegados a las normas internacionales.

Los pacientes referidos al especialista en Neurología deben ser adecuadamente filtrados, a fin de educarlos en su enfermedad e iniciar una terapia preventiva individualizada para reducir las crisis y mejorar la calidad de vida. Los que no se puedan estabilizar en el primer nivel, deben ser referidos al especialista en un tiempo prudencial.

Bibliografía

- Bentsen, L. & Jensen, R. (2009). Tension-Type Headache. *Neurologic Clinics*, 27, pág. 525-535.
- Evans, R. (2009). Diagnostic Testing for Migraine and Other Primary Headaches. *Neurologic clinics*, 27, pág. 393-415.
- Friedman, B. & Mitchell, B. (2009) Diagnosis and Management of the Primary Headache Disorders in the Emergency Department Setting. *Emerg Med Clin N Am*, 27, pág. 71-87.
- Gaul, et al. Cluster Headache. *Deutsches Arzteblatt International*, 108 (33) pág. 543-549.
- Goadsby, P. (2009). Pathophysiology of Migraine. *Neurology Clinics*, 27, pág. 335-360.
- ICHD-II. (2004). The International Classification of Headache Disorders, *Cephalalgia* 24 (s1), pág. 8-160.
- Jackson et al. (2012). Botulinum Toxin A for prophylactic Treatment of Migraine and Tension Headache in Adults. *JAMA* Vol. 307, may.
- Krafft, R. (2008) Trigeminal Neuralgia. *American College of Physicians*, Volume 77, number 9.
- Laine, C. et al. (2007) Migraine. *Annals of Internal Medicine*. nov. Pág. 1-16.
- MacGregor, A. (2009) Menstrual migraine: therapeutic approaches. *Ther Adv Neurol Disord* 2 (5), pág. 327-336.
- McConaghy, J. (2007). Headache in Primary Care. *Primary Care Clinics of North America*. 34, pág. 83-97.
- Pringsheim et al. (2010). Prophylaxis of Migraine Headache. *CMAJ* 182 (7) pág. 269-276.

- Ramirez, C. (2006). Migraña con Aur". *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 44 (2), pág. 98-104.
- Sarchielli et al. (2012). Italian guidelines for primary headaches. *Journal of Headache Pain*, 13 (2), pág. 31-70.
- Silberstein, S. (2009). Preventive Migraine Treatment. *Neurologic clinics* 27, pág. 429-443.
- Smann et al. (2010) The Validation of the Structured Migraine Interview. *BMC Neurology*. 10:7.
- Stewart, J Tepper, Roderick C Spears. (2009). Acute Treatment of Migraine. *Neurology clinics* 27, pág. 417-427.
- Vargas, B. & Dodick, D. (2009). The Face of Chronic Migraine. *Neurologic clinics* 27, pág. 467-479.
- WHO. Headache Disorders Factsheet No. 227. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs227/en>

