

Conceptos básicos clinicoterapéuticos

N. MAS SALA¹ Y C. ROIG I ARNALL²

RESUMEN

La migraña es la octava causa de discapacidad por enfermedad, afecta al 15% de la población europea y supone un alto coste económico para la sociedad. Su diagnóstico es clínico y se basa en los criterios de la *International Classification of Headache Disorders* de la *International Headache Society*. Esta determina tres formas de migraña: episódica con aura, episódica sin aura y crónica. Además, establece las infrecuentes complicaciones de la migraña: estatus migrañoso, infarto migrañoso... El tratamiento consiste en medidas generales para controlar los factores que precipitan los ataques de migraña y los que la pueden cronificar. En ataques moderados son eficaces los antiinflamatorios no esteroideos (evidencia IA) y en los graves los triptanes (evidencia IA). En más del 50% de pacientes se requiere un tratamiento preventivo, siendo evidencia IA: β -bloqueantes, ácido valproico, topiramato, amitriptilina y flunarizina. En la migraña crónica se indica con evidencia IA la toxina botulínica A y el topiramato. En el presente artículo realizamos una actualización de la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la migraña.

Palabras clave: Migraña episódica. Migraña crónica. Triptán. Antiinflamatorio no esteroideo. Preventivos.

ABSTRACT

Migraine is the eighth cause of disability by disease, affects 15% of the European population, and brings a high cost to society. Its diagnosis is clinical and is based on the criteria of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3 Beta) of the International Headache Society. Three forms of migraine are described: episodic without aura, episodic with aura, and chronic. It also describes the uncommon complications of migraine: migraine status, migraine infarction, etc. The treatment involves general measures to control the trigger factors that precipitate migraine attacks, and those that can to transform migraine from episodic to chronic (evidence IA). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are effective in moderate attacks and triptans in severe attacks (evidence IA). More than 50% of patients require preventive treatment and this is, for evidence IA: beta-blockers, valproate, topiramate, amitriptyline, and flunarizine. In chronic migraine evidence IA toxin botulinum A and topiramate is indicated. For this article, we carried out an update of the epidemiology, diagnosis, and treatment of migraine. (DOLOR. 2015;30:7-17)

Corresponding author: Natàlia Mas Sala, namassala@gmail.com

Key words: Migraine episodic. Migraine chronic. Triptan. Nonsteroidal anti-inflammatory. Preventive.

Unidad de Cefaleas
Servicio de Neurología

¹Hospital Universitario Quirón Dexeus
Universitat Autònoma de Barcelona
Barcelona

²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona
Barcelona

Dirección para correspondencia:
Natàlia Mas Sala
E-mail: namassala@gmail.com



Figura 1. Prevalencia de la migraña en el mundo.

EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios epidemiológicos en cefaleas primarias son complejos porque el diagnóstico sigue siendo clínico, al no disponer de biomarcadores diagnósticos ni de estudios complementarios confirmatorios, y porque su evolución natural es dinámica y las cefaleas pueden cambiar a lo largo del tiempo. El problema ha mejorado gracias a la existencia de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (*International Classification of Headache Disorders* [ICHD]) de la IHS, que recoge los criterios diagnósticos de las diferentes cefaleas primarias y secundarias, lo cual ha supuesto un avance muy significativo y ha permitido la proliferación de estudios poblacionales y de prevalencia. En este capítulo se presentan los datos epidemiológicos y el impacto que supone la migraña, que, según la OMS, es la 19.^a enfermedad más discapacitante a nivel individual¹ y la 8.^a a nivel poblacional² de todas las enfermedades humanas, además de asociarse a un gran coste económico.

Datos sobre prevalencia

La campaña de concienciación sobre las cefaleas *Lifting the Burden: The Global Campaign to Reduce*

the Burden of Headache Worldwide, en colaboración entre la IHS y la OMS, presentó en 2007 la prevalencia mundial de los distintos tipos de cefalea¹. Se incluyeron diferentes estudios poblacionales que aplicaban los criterios de la ICHD y se informó de que aproximadamente el 50% de la población estaba afectado por algún tipo de cefalea, cumpliendo el 11% criterios de migraña.

En el año 2011 la OMS, la IHS y la *European Headache Federation World Headache Alliance* presentaron el Atlas de Cefalea en el Mundo³ tras el trabajo conjunto de *Lifting the Burden*. Se incluyeron los datos de 101 países, que correspondían al 86% de la población mundial, y se mostraron las cifras de prevalencia reflejadas en la figura 1. Las diferencias geográficas se atribuyeron a problemas técnicos en la realización de estudios epidemiológicos, sobre todo en África. En Europa y América, la OMS estima que la prevalencia de la migraña es del 6-8% en los hombres y del 15-18% en las mujeres⁴. Por lo tanto, la migraña es más prevalente que enfermedades comunes como la diabetes o el asma.

La prevalencia de la migraña episódica es mucho mayor que la de la migraña crónica. En un análisis de datos de 12 estudios con población de América, Europa y la región del Pacífico Occidental, se estimó que la prevalencia general de la migraña crónica era

Tabla 1. Escala de las enfermedades más discapacitantes según la OMS (clases de discapacidad para el estudio *Global Burden of Disease*)

Clases de discapacidad (ordenadas de menor a mayor discapacidad)	Enfermedades más discapacitantes según la OMS
Discapacidad de clase 4	Amputación de un brazo, sordera
Discapacidad de clase 5	Retraso mental leve, trastorno bipolar
Discapacidad de clase 6	Síndrome de Down, enfermedad de Alzheimer, ceguera
Discapacidad de clase 7	Migraña grave, psicosis activa, tetraplejía

del 1,4-2,2%, siendo la prevalencia en las mujeres entre 2,5 y 6,5 veces mayor que en los hombres⁵. Dado que los criterios diagnósticos de migraña crónica han ido cambiando en los últimos años, los datos de prevalencia pueden variar según los diferentes estudios y criterios diagnósticos empleados, barajándose un rango del 0,9-5,1%⁵.

En nuestro país, la prevalencia de la migraña es del 12,8%, según el estudio multicéntrico PALM⁶, y se estima que aproximadamente el 2,3% de ese porcentaje sufre migraña crónica, sobre todo las mujeres de edad media, segmento de población en el que la prevalencia se acerca al 5%. El proyecto español CIEN-mig⁷ analizó el impacto de la migraña crónica en las consultas de neurología y concluyó que casi un paciente al día consultaba por migraña crónica y que uno de cada siete pacientes que consultaban por cefalea lo hacía por migraña crónica.

Aproximadamente el 6% de pacientes con migraña episódica de baja frecuencia (0-9 días de migraña/mes) pasarán a padecer migraña episódica de alta frecuencia (10-14 días de migraña/mes)⁸. Finalmente, la incidencia de transformación de una migraña episódica a una crónica es de aproximadamente el 3% anual.

Características sociodemográficas de los pacientes con migraña

Existen algunas diferencias sociodemográficas entre la migraña crónica y la episódica; la migraña crónica aparece más en mujeres, mayores y con un nivel educativo y económico inferior que en el caso de la migraña episódica^{9,10}.

El AMPP (Estudio Americano de la Prevalencia y Prevención de la Migraña)¹¹, un estudio poblacional, longitudinal, que en 2005 se utilizó para analizar las diferencias sociodemográficas entre los pacientes con migraña crónica y migraña episódica, indicó que los pacientes con migraña crónica poseían un mayor índice de masa corporal; además, tenían menos trabajo a jornada completa y estaban más discapacitados.

No se observaron diferencias en relación con la raza. Se estudió también la comorbilidad asociada a la migraña crónica y se vio que, en estos pacientes, había más prevalencia de trastornos respiratorios: bronquitis, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como de factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, diabetes, niveles de colesterol elevados y obesidad.

Discapacidad

La migraña es un gran problema de salud pública mundial. En la tabla 1 se puede observar la escala de enfermedades más discapacitantes, según la OMS, con la clase de discapacidad equivalente.

De acuerdo con las clases de discapacidad para el estudio *Global Burden of Disease* (Carga Global de la Enfermedad), un día de migraña grave se considera más discapacitante que un día con ceguera, paraplejía, angina o artritis reumatoide^{12,13}.

La migraña está subestimada como enfermedad, a pesar de que la OMS la considera muy discapacitante. Ello se debe a varios motivos: todo el mundo tiene algún dolor de cabeza de vez en cuando y no lo considera una enfermedad; la discapacidad que genera la cefalea no es visible ni reduce la esperanza de vida; la baja laboral de la migraña episódica es cubierta por el empresario, por lo que las administraciones no suelen demostrar interés por ella; no hay lesiones cerebrales, por lo que muchos médicos, incluyendo neurólogos, la consideran una enfermedad poco grave (de segundo orden); y, por último, su preponderancia femenina hace que muchas personas la consideren una enfermedad femenina en una sociedad aún machista.

Las tablas 2 y 3 muestran las escalas de discapacidad más utilizadas en la migraña: el cuestionario *Migraine Disability Assessment* (MIDAS) y el test *Headache Impact Test* (HIT-6), tanto en la práctica clínica como en la investigación, en formato de cuestionario que puede rellenar el propio paciente.

Tabla 2. Escala de discapacidad MIDAS

-
- En los últimos tres meses:
 1. ¿Cuántos días no ha podido asistir al trabajo o a los estudios por su dolor de cabeza?
 2. ¿Cuántos días ha disminuido su productividad en el trabajo o en los estudios a la mitad o más a causa de sus dolores de cabeza?
 3. ¿Cuántos días no ha podido realizar sus tareas en casa debido a su dolor de cabeza?
 4. ¿Cuántos días ha disminuido su productividad en sus tareas del hogar debido al dolor de cabeza?
 5. ¿Cuántos días no ha podido participar de actividades familiares, sociales o recreacionales a causa de su dolor de cabeza?
-

Interpretación:

- Grado I (0-5): discapacidad mínima o nula
 - Grado II (6-10): discapacidad leve
 - Grado III (11-20): discapacidad moderada
 - Grado IV (> 20): discapacidad grave
-

El estudio más prestigioso sobre la medición de la discapacidad y el impacto en la calidad de vida de los pacientes con migraña es el IBMS (*International Burden of Migraine Study*), que encuestó a 63.000 personas de nueve países. El 72% de los 8.726 pacientes con migraña encuestados utilizando la escala MIDAS experimentaba una discapacidad superior al grado II a causa de sus cefaleas (de estos, el 22% valoró su discapacidad como moderada; el 18%, como grave, y el 14%, como muy discapacitante)^{14,15}.

Estos resultados se confirmaron en un estudio norteamericano posterior realizado con 24.000 pacientes con migraña, que informó de que los pacientes con migraña crónica faltaban más de cinco días al trabajo/colegio, presentaban una productividad menor en el trabajo/colegio y se perdían más acontecimientos familiares que aquellos con migraña episódica¹⁶.

Además de la afectación de la calidad de vida, las personas con migraña crónica están más discapacitadas que los pacientes con migraña episódica por las enfermedades asociadas, que se presentan con un índice elevado: ansiedad, depresión, abuso de medicación analgésica y otras comorbilidades.

Impacto económico

La migraña es un problema de salud pública que implica grandes costes económicos directos e indirectos. Los directos, más elevados en pacientes con migraña crónica, representan el 25% del total y se relacionan con la atención sanitaria al paciente:

Tabla 3. Escala de discapacidad HIT-6

-
1. Cuando usted tiene dolor de cabeza, ¿con qué frecuencia es intenso?
 2. ¿Con qué frecuencia el dolor de cabeza limita su capacidad para realizar actividades diarias habituales como las tareas domésticas, el trabajo, los estudios o actividades sociales?
 3. Cuando tiene dolor de cabeza, ¿con qué frecuencia desearía acostarse?
 4. En las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido cansado/a para trabajar o realizar sus actividades diarias debido al dolor de cabeza?
 5. En las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido irritado/a o harto/a debido a su dolor de cabeza?
 6. En las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia el dolor de cabeza ha limitado su capacidad para concentrarse en el trabajo o en sus actividades diarias?
-

Opciones de respuesta: nunca (6 puntos cada respuesta), pocas veces (8 puntos cada respuesta), a veces (10 puntos cada respuesta), muy a menudo (11 puntos cada respuesta), siempre (13 puntos cada respuesta).

Interpretación: puntuación de 36 a 78; a mayor puntuación, mayor grado de discapacidad.

medicación, consulta, ingreso hospitalario, pruebas. Los costes indirectos suponen el 75%¹⁷ y representan todas las implicaciones de la enfermedad: absentismo laboral, desempleo, pérdida de oportunidades profesionales, menor productividad en el puesto de trabajo¹⁸.

En cuanto a los costes globales, un estudio europeo calculó que 41 millones de pacientes con migraña cuestan 27.000 millones de euros en un año (59 euros por paciente)¹⁹.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MIGRAÑA

La IHS edita desde 1988 la ICHD. En el año 2013 la revista *Cephalalgia* publicó la tercera edición (ICHD 3), en versión provisional (beta)²⁰, para sincronizar la ICHD 3 definitiva con la próxima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) de la OMS, prevista para el año 2015. La migraña se recoge en el capítulo 1 del apartado de cefaleas primarias de la ICHD 3 beta, y sus criterios diagnósticos han experimentado algunas modificaciones que merece la pena revisar.

En la ICHD 3 beta se recogen tres formas mayores de migraña: migraña episódica sin aura (código 1.1) (Tabla 4), migraña episódica con aura (código 1.2) (Tabla 5) y migraña crónica (código 1.3) (Tabla 6).

Tabla 4. Criterios ICHD 3 beta de migraña episódica sin aura (código 1.1)

-
- A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D.
 - B. Episodios de cefalea de entre 4 y 72 h de duración (no tratados o tratados sin éxito).
 - C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - 1. Localización unilateral.
 - 2. Carácter pulsátil.
 - 3. Dolor de intensidad moderada o severa.
 - 4. Empeorada por o condiciona el abandono de la actividad física habitual (p. ej., andar o subir escaleras).
 - D. Al menos uno de los siguientes durante la cefalea:
 - 1. Náuseas y/o vómitos.
 - 2. Fotofobia y fonofobia.
 - E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD 3.
-

El 25% de pacientes con migraña presentan aura (Tabla 5), que es un conjunto de síntomas neurológicos que en general se presentan antes de la cefalea, aunque pueden hacerlo también durante la fase de cefalea.

El aura típica (código 1.2.1) suele ser visual y se puede manifestar de diferentes maneras entre los pacientes (generalmente, de igual forma en un mismo paciente): figuras en zigzag, escotomas relativos o absolutos, escotomas sin síntomas positivos. En el niño puede tratarse de síntomas visuales atípicos. Otra aura típica es el aura sensitiva, que habitualmente se manifiesta en forma de hormigueos en un hemicuerpo, el rostro o la lengua. Un aura típica menos frecuente es el trastorno del lenguaje, habitualmente en forma de afasia. Como novedades, en la ICHD 3 beta se acepta que si se presentan tres síntomas durante el aura (visual, sensitivo, lenguaje), la duración máxima podría ser de 3 h y 60 min para

Tabla 6. Criterios ICHD 3 beta de migraña crónica (código 1.3)

-
- A. Cefalea (tipo tensional o migrañoso) durante un periodo de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
 - B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D para la 1.1 Migraña sin aura y/o los criterios B y C de la 1.2 Migraña con aura.
 - C. Durante un periodo de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:
 - 1. Criterios C y D para la 1.1 Migraña sin aura.
 - 2. Criterios B y C para la 1.2 Migraña con aura.
 - 3. En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD 3.
-

Tabla 5. Criterios ICHD 3 beta de migraña episódica con aura (código 1.2)

-
- A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.
 - B. Uno o más de los síntomas de aura siguientes totalmente reversibles:
 - 1. Visuales.
 - 2. Sensitivos.
 - 3. De habla o del lenguaje.
 - 4. Motores.
 - 5. Troncoencefálicos.
 - 6. Retinianos.
 - C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un periodo ≥ 5 min y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente.
 - 2. Cada síntoma de aura tiene una duración de entre 5 y 60 min.
 - 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
 - 4. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 min, de cefalea.
 - D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD 3 y se ha descartado un accidente isquémico transitorio.
-

cada síntoma. El aura típica va seguida de cefalea prácticamente siempre, pero un reducido número de pacientes pueden presentar síntomas de aura que van seguidos de cefalea; dicho caso se clasificaría como aura típica sin cefalea (código 1.2.1.2).

Cuando el aura es prolongada, predominan los síntomas visuales negativos (por ejemplo, hemianopsia) y el paciente es mayor de 40 años, hay que descartar con seguridad otras causas, sobre todo accidentes isquémicos transitorios.

Como subformas no típicas de migraña con aura se incluyen tres entidades recogidas en las tablas 7, 8 y 9: migraña con aura troncoencefálica (código 1.2.2.), migraña hemipléjica familiar (1.2.3) y migraña retiniana (1.2.4).

El concepto de migraña crónica (Tabla 6) ha sufrido modificaciones y diferentes denominaciones en los últimos años. Conocida inicialmente como migraña transformada, la ICHD 2 incluyó por primera vez el término *migraña crónica* como una complicación de la migraña. En la actual ICHD 3 beta se considera una forma mayor de migraña, y no una complicación.

La ICHD 3 solo considera complicaciones de la migraña las siguientes cuatro entidades:

- Estado migrañoso: ataque de migraña debilitante que se prolonga durante más de 72 h. Es una entidad frecuentemente atendida en Urgencias.

Tabla 7. Criterios ICHD 3 beta de migraña con aura troncoencefálica (código 1.2.2)

- A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B-D.
- B. El aura comprende síntomas visuales, sensitivos o del lenguaje, todos ellos completamente reversibles, pero no incluye síntomas motores ni retinianos.
- C. Al menos dos de los siguientes síntomas troncoencefálicos:
 1. Disartria.
 2. Vértigo.
 3. Acúfenos.
 4. Hipoacusia.
 5. Diplopía.
 6. Ataxia.
 7. Disminución del nivel de conciencia.
- D. Al menos dos de las siguientes cuatro características:
 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un periodo de 5 min, o dos o más síntomas se presentan consecutivamente.
 2. Cada síntoma de aura tiene una duración de entre 5 y 60 min.
 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
 4. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 min, de cefalea.
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD 3 y se ha descartado un accidente isquémico transitorio.

- Aura persistente sin infarto: síntomas de aura que se prolongan durante una semana o más sin evidencia de infarto en las pruebas de neuroimagen. Es una complicación excepcional.
- Infarto migrañoso: uno o más síntomas de aura migrañosos que persisten más allá de 60 min, asociados a una lesión isquémica cerebral en un territorio congruente, demostrado por pruebas de neuroimagen. Suelen aparecer con más frecuencia en la circulación cerebral posterior y en mujeres jóvenes. Es infrecuente.
- Crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa: crisis epiléptica desencadenada por un ataque de migraña con aura que ocurre de manera simultánea o en la hora posterior al ataque de migraña. Es excepcional.

Por último, cabe mencionar los llamados síndromes episódicos, que pueden asociarse a la migraña, también son conocidos como síndromes periódicos en la infancia y aparecen en pacientes que padecen migraña o tienen probabilidad de desarrollarla. La ICHD 3 beta incluye en este subapartado el trastorno gastrointestinal recurrente, la migraña abdominal, el síndrome de vómitos cíclicos, el vértigo paroxístico benigno y la tortícolis paroxística benigna.

Tabla 8. Criterios ICHD 3 beta de migraña hemipléjica (código 1.2.3)

- A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.
- B. Aura que presente las siguientes dos características:
 1. Debilidad motora completamente reversible.
 2. Síntomas visuales, sensitivos y/o del lenguaje completamente reversibles.
- C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:
 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un periodo de 5 min, o dos o más síntomas se presentan consecutivamente.
 2. Cada síntoma de aura no motor se prolonga durante 5 a 60 min, y los síntomas motores duran menos de 72 h.
 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
 4. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 min, de cefalea.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD 3, y se han descartado un ictus y un accidente isquémico transitorio.

TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA

Para plantear el tratamiento farmacológico de un paciente con migraña, previamente es básico explicarle su problema e insistir en aquellas medidas no farmacológicas que también serán necesarias para mejorar (horarios regulares de sueño y comidas, dieta equilibrada, realizar actividad física de forma regular, control de los factores precipitantes). Las técnicas de relajación y de *bio-feedback* a veces son útiles para controlar el estrés como

Tabla 9. Criterios ICHD 3 beta de migraña retiniana (código 1.2.4.)

- A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.
- B. Aura que presenta fenómenos visuales monoculares positivos y/o negativos completamente reversibles (p. ej., fotopsias, escotomas o amaurosis) confirmada durante una crisis o por cualquiera o los dos siguientes:
 1. Examen clínico del campo visual.
 2. Dibujo del paciente de un defecto monocular del campo visual (previa indicación de instrucciones).
- C. Al menos dos de las siguientes tres características:
 1. Progresión gradual del aura durante un periodo de 5 o más min.
 2. Los síntomas de aura tienen una duración de entre 5 y 60 min.
 3. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 min, de cefalea.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD 3 y se han descartado otras causas de amaurosis *fugax*.

Tabla 10. Grados de recomendaciones basadas en el sistema de medicina basada en la evidencia (Stroke, julio de 2014)

Grado	Definición
A	Múltiples poblaciones evaluadas. Los datos derivan de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o de metaanálisis
B	Poblaciones evaluadas limitadas. Los datos derivan de un único ensayo clínico aleatorizado o de estudios abiertos
C	Poblaciones evaluadas muy limitadas. Indicaciones basadas en consensos de expertos o series de casos

factor desencadenante y como coadyuvantes del tratamiento medicamentoso.

Se debe tener precaución con el uso de algunos fármacos que pueden precipitar o empeorar la cefalea, como los vasodilatadores y los anticonceptivos orales.

El primer paso en el tratamiento de los ataques de migraña es tratar de identificar los factores que precipitan individualmente los ataques en cada paciente¹⁹⁻²². Las recomendaciones generales son:

- Eliminar/modular o aprender a soportar el estrés (es el factor más frecuente).
- Corregir los trastornos menstruales.
- Dormir 7-8 h con buena calidad.
- Mantener un horario regular de comidas, evitar el ayuno y seguir una dieta equilibrada.
- Hacer deporte moderada y regularmente.

En este apartado analizaremos la eficacia de los fármacos en el tratamiento del ataque de migraña en el domicilio y en Urgencias, y la del tratamiento preventivo en la migraña episódica de alta frecuencia y en la migraña crónica. Para ello aplicaremos los grados de recomendación de la medicina basada en

la evidencia que aplica la *American Stroke Association*, publicados en *Stroke* en julio de 2014 (Tabla 10).

Tratamiento del ataque de migraña en el domicilio

El ataque de migraña debe tratarse siempre, excepto en los niños, en los que una siesta puede ser eficaz. Los fármacos contra el ataque de migraña tienen como objetivo eliminar el dolor en menos de 2 h y mantener el efecto durante 24 h sin necesidad de más medicación. Hay varias recomendaciones generales²⁴:

- Se tiene que individualizar el fármaco prescrito en cada paciente como un traje a medida (no hay normas generales).
- La dosis debe ser la óptima.
- La vía también ha de ser la adecuada (por ejemplo, en caso de vómitos no se tomarán pastillas).
- El tratamiento se tiene que tomar precozmente.

Los analgésicos simples por vía oral tienen una eficacia inferior al 10% en el adulto, pero pueden ser eficaces en los niños y se indican también en el ataque de migraña de la mujer embarazada (recomendación A para paracetamol y B para dipirone). Los ergóticos han quedado desfasados por los triptanes y no se recomienda recetarlos *de novo* en un paciente, pero si el paciente ya los tomaba, le resultan eficaces y no abusa de ellos (menos de dos comprimidos al mes), los puede continuar tomando. No se recomiendan los analgésicos combinados, los opioides ni los barbitúricos por su alto riesgo de abuso y de cronificación de la migraña.

El esquema básico del tratamiento oral del ataque de migraña es: AINE en el ataque leve/moderado y triptanes en el ataque moderado/grave.

La tabla 12 expone los AINE orales de elección, y los parenterales aparecen en la tabla 13. La tabla 14

Tabla 11. Principales AINE orales indicados en el ataque de migraña leve/moderado de migraña a nivel domiciliario. Nivel de evidencia, pauta y dosis recomendada, y marcas comerciales

AINE	Dosis mínima	Dosis máxima	Nivel de evidencia
Ibuprofeno (Espidifen®)	600 mg/día	1.200 mg/día	A
Naproxeno sódico (Antalgin®)	550 mg/día	1.100 mg/día	A
Diclofenaco sódico (Voltaren®)	50 mg/día	100 mg/día	A
Ácido acetilsalicílico (Aspirina®)	500 mg/día	1.000 mg/día	A
Flurbiprofeno (Froben®)	150 mg/día	300 mg/día	B
Desketoprofeno (Enantyum®)	25 mg/día	50 mg/día	C

Tabla 12. Tratamiento parenteral del ataque de migraña en Urgencias. Nivel de evidencia, pauta y dosis recomendada, y marcas comerciales

	Dosis mínima	Dosis máxima en 24 h	Nivel de evidencia
Sumatriptán sc. (Imigran®)	6 mg	12 mg	A
Desketoprofeno trometamol iv. (Enantyum®)	50 mg	150 mg	A
Diclofenaco im. (Voltaren®)	75 mg	150 mg	A
Ketorolaco trometamol im. (Toradol®)	30 mg	60 mg	B
Dexametasona iv. (Fortecortin®)	4-10 mg	24 mg	B
Metoclopramida iv. (Primperan®)	10-20 mg	40 mg	B
Clorpromazina iv. (Largactil®)	12,5 mg	25 mg	B
Metilprednisolona iv. (Urbason®)	60 mg	160 mg	C
Paracetamol iv.	1 g	2.000 mg	C
Dipirona iv. (Nolotil®)	0,5-1 g	2 g	C

sc.: subcutáneo; iv.: intravenoso; im.: intramuscular.

Tabla 13. Triptanes orales indicados en el ataque de migraña moderado/grave

	Dosis mínima	Dosis máxima en 24 h	Nivel de evidencia	Indicación según el tipo de migraña
Sumatriptán (Imigran®)	50-100 mg	200 mg	A	Migraña estándar
Zolmitriptán (Zomig®)	2,5-5 mg	10 mg	A	Migraña estándar
Rizatriptán (Maxalt®)	10 mg	20 mg	A	Migraña estándar. Ataque grave y/o de rápida instauración
Eletriptán (Relert®)	20-40 mg	80 mg	A	Migraña estándar. Ataque grave y/o de rápida instauración
Almotriptán	12,5 mg	25 mg	A	Migraña estándar. efectos adversos de otros triptanes
Frovatriptán (Forvey®)	2,5 mg	5 mg	A	Efectos adversos de otros triptanes. Ataques leves-moderados de larga duración
Naratriptán (Naramig®)	2,5 mg	5 mg	A	Efectos adversos de otros triptanes. Ataques leves-moderados de larga duración

presenta los triptanes orales de elección y la tabla 15, los triptanes con diferentes vías de administración. Si fallan los triptanes después de pautar la dosis máxima, hay que seguir estas indicaciones:

- Verificar los criterios de migraña y la administración precoz.

- Comprobar que la vía de administración es la adecuada (¿vómito de pastilla?).
- Cambiar de triptán.
- Asociación de AINE y triptán (la más recomendada es sumatriptán + naproxeno).

Tabla 14. Otras fórmulas de presentación de los triptanes

	Dosis mínima	Dosis máxima en 24 h	Nivel de evidencia	Indicación según tipos de migraña
Zolmitriptán sl. (Zomig Flas®)	2,5-5 mg/día	10 mg/día	A	Migraña estándar
Rizatriptán sl. (Maxalt Max®)	10 mg/día	20 mg/día	A	Migraña estándar. Ataque grave y/o de rápida instauración
Zolmitriptán nasal (Zomig pulverizador nasal®)	5 mg/día	10 mg/día	C	Ataque resistente a vía oral y/o vómitos
Sumatriptán nasal (Imigran nasal espray®)	10-20 mg/día	40 mg/día	C	Ataque resistente a vía oral y/o vómitos
Sumatriptán inyección sc. (Imigran inyectable®)	6 mg/día	12 mg/día	C	Ataques graves resistentes a vía oral y/o vómitos

sl.: sublingual; sc.: subcutáneo.

Tabla 15. Principales fármacos preventivos evaluados en la migraña episódica de alta frecuencia

	Dosis mínima	Dosis máxima en 24 h	Nivel de evidencia	Indicación según tipo de migraña
Topiramato (Topamax®)	50 mg/12 h	200 mg/12 h	A	Migraña sin y con aura. Epilepsia o sobrepeso asociado
Ácido valproico (Depakine®)	300 mg/24 h	1.800 mg/24 h	A	Migraña sin y con aura y contraindicación a β-bloqueantes y/o topiramato
Flunarizina (Flurpax®)	2,5 mg/24 h	10 mg/24 h	A	
Propranolol (Sumial®)	20 mg/12 h	120 mg/12 h	A	Migraña sin aura. Migraña y HTA. Embarazo
Metoprolol (Lopresor®)	25 mg/12 h	100 mg/12 h	A	
Nadolol (Solgol®)	40 mg/24 h	80 mg/12 h	B	Migraña y cefalea tensional. Depresión
Atenolol (Blokium®)	50 mg/24 h	200 mg/24 h	B	
Amitriptilina (Tryptizol®)	10 mg/24 h	75 mg/24 h	B	Pauta corta menstrual
Naproxeno (Antalgin®)	250 mg/12 h	500 mg/12 h	B	
Frovatriptán (Forvey®)	2,5 mg/24 h	2,5 mg/12 h	B	Pauta corta menstrual

HTA: hipertensión arterial.

En caso de vómitos, se recomienda utilizar metoclopramida 10 mg oral o parenteral o domperidona 10-30 mg oral.

Tratamiento del ataque de migraña en Urgencias

Ante un ataque de migraña refractario en el domicilio o un estatus migrañoso, hay que acudir a Urgencias y se recomienda lo siguiente^{19,21}:

- Paciente en decúbito en una camilla y en un lugar sin luces ni ruidos.
- Vía venosa periférica y sueroterapia.
- Analgesia y antieméticos parenterales.
- Valorar sedación con diazepam 5-10 mg.

Ante un estatus migrañoso refractario a los AINE parenterales, se recomienda verificar con una nueva anamnesis que se trata de migraña y valorar la realización de una tomografía computarizada (TC)/resonancia magnética (RM) cerebral. Se puede probar el ácido valproico 400-1.000 mg y también se puede contemplar tramadol intramuscular o meperidina subcutánea.

Tratamiento preventivo de la migraña episódica de alta frecuencia

Se indica iniciar un tratamiento preventivo cuando el paciente presenta^{19-21,25,26}:

- Tres o más ataques de migraña al mes.
- Consumo de tratamiento sintomático dos días a la semana o más.

- Ataques graves sin respuesta al tratamiento.
- Ataques con aura prolongada o con disfunción neurológica grave.

Las premisas a tener en cuenta son las siguientes:

- El tratamiento tiene que durar al menos tres meses.
- El tratamiento debe llegar a una dosis óptima antes de descartarlo.
- Para llegar a conseguir su eficacia, cada fármaco tiene un tiempo de demora que va de 10 días hasta 3-4 semanas.
- Se considera eficaz un fármaco preventivo si se consigue reducir un 50% los días mensuales de migraña y su intensidad.
- El tratamiento tiene que retirarse lentamente.

Los fármacos con evidencia en la prevención de la migraña episódica de alta frecuencia aparecen en la tabla 16. Ante la ineficacia/intolerancia/contraindicación de todos estos fármacos (Tabla 17) se pueden probar fármacos con recomendación B: candensartán, lisinopril, venlafaxina y zonisamida.

Tratamiento de la migraña crónica

Los factores que es necesario detectar y tratar, pues pueden cronificar la migraña, son^{20,26,27}:

- Estrés, eventos vitales estresantes, depresión.
- Frecuencia elevada de ataques.
- Síndrome de apneas del sueño y otros trastornos del sueño.

Tabla 16. Principales contraindicaciones y efectos adversos de los fármacos más utilizados en la migraña

	Contraindicaciones	Efectos adversos
AINE	Úlcera péptica, enfermedad inflamatoria intestinal o diverticular, tercer trimestre del embarazo	Mareo, náusea, úlcera péptica, hemorragia digestiva, hepatopatía, acúfenos, alteraciones de la agregación plaquetaria, depresión, nefropatía, HTA
Triptanes	Embarazo, lactancia, infarto cerebral, cardiopatía isquémica, angina de Prinzmetal, enfermedad de Raynaud, HTA descontrolada, insuficiencia renal o hepática grave, migraña hemipléjica, migraña troncoencefálica, tratamiento con IMAO o ergóticos	Aturdimiento, <i>flushing</i> facial, fatiga, mareo, parestesias, problemas de concentración, disconfort torácico o en el cuello
β -bloqueantes	Auras migrañosas complejas o prolongadas, bloqueo cardíaco, broncopatías obstructivas, insuficiencia cardíaca, diabetes <i>mellitus</i> , depresión	Fatiga, frialdad en extremidades, síntomas gastrointestinales, mareo, hipotensión ortostática, insomnio, pesadillas, disfunción eréctil, bradicardia, depresión, broncoconstricción, insuficiencia cardíaca
Topiramato	Nefrolitiasis, glaucoma, embarazo	Parestesias, síntomas cognitivos, pérdida de peso, miopía aguda, glaucoma, litiasis renal, depresión, acidosis metabólica, psicosis
Ácido valproico	Hepatopatía, plaquetopenia, embarazo	Náuseas, mareo, somnolencia, aumento de peso, temblor, alopecia, hepatitis, trombocitopenia, síndrome del ovario poliquístico
Flunarizina	Depresión	Aumento de peso, somnolencia, depresión, parkinsonismo, galactorrea
Amitriptilina	Glaucoma, síndrome prostático, tratamiento con IMAO, embarazo y lactancia	Sedación, estreñimiento, boca seca, retención de orina, aumento de peso, palpitations, síntomas cognitivos, alucinaciones
Zonisamida	Insuficiencia hepática o renal grave	Acidosis metabólica, litiasis renales, pancreatitis, anorexia, agitación, irritabilidad, confusión, depresión, pérdida de peso, somnolencia, síntomas cognitivos, temblor
Toxina botulínica A (Botox®)		Ptosis palpebral, dolor cervical, debilidad muscular cervical

HTA: hipertensión arterial.

- Hipotiroidismo.
- Abuso de cafeína.
- Abuso de medicación:
 - Analgésicos simples y AINE: no más de 15 días/mes.
 - Triptanes, ergóticos, opioides, barbitúricos o analgésicos combinados: no más de 10 días/mes.

Para tratar el abuso se recomienda la supresión progresiva del fármaco del que se abusa e iniciar un preventivo (amitriptilina de elección), y AINE si hay dolor.

Solo dos fármacos han sido evaluados en ensayos clínicos aleatorizados de forma específica en la migraña crónica: topiramato y toxina botulínica A, y ambos han conseguido el grado A^{28,29}. También se

Tabla 17. Únicos fármacos evaluados en la migraña crónica

	Dosis mínima	Dosis máxima en 24 h	Nivel de evidencia
Topiramato (Topamax®)	100 mg	200 mg	A
Toxina botulínica A (Botox®)	155 μ	195 μ	A
Zonisamida (Zonegran®)	100 mg	200 mg	B
Pregabalina (Lyrica®)	75 mg	150 mg	C

han probado en pequeños estudios abiertos zonisamida y pregabalina.

La toxina botulínica se administra trimestralmente mediante un mínimo de 31 inyecciones (155 unidades) intramusculares pericraneales en puntos muy definidos de la cabeza y la región cervical que componen el paradigma utilizado en el ensayo clínico original (paradigma PREEMPT). Las 40 unidades restantes hasta un máximo de 195 en total se inyectan en dosis de 5 unidades en los puntos que, según el paciente, son más dolorosos.

La asociación de topiramato con un β -bloqueante no aumenta la eficacia de topiramato, por lo cual no está indicada.

El resto de fármacos preventivos eficaces en la migraña episódica de alta frecuencia no se han probado nunca de forma específica en la migraña crónica. No obstante, algunos se han probado en la cefalea crónica diaria (ácido valproico, amitriptilina, gabapentina, levetiracetam), que es una entidad diferente de la migraña crónica. Otras terapias de la migraña crónica, como los neuroestimuladores, la infiltración bilateral del nervio occipital mayor con corticoides y anestésicos o la acupuntura, no tienen evidencia todavía sobre su eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

- Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27(3):193-210.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-96.
- Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. A collaborative project of World Health Organization and Lifting The Burden. Ginebra: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2011.
- Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010;30(5):599-609.
- Manack AN, Buse DC, Lipton RB. Chronic migraine: epidemiology and disease burden. *Curr Pain Headache Rep*. 2011;15(1):70-8.
- Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, et al.; Scientific Committee of the PALM Program. One-year prevalence of migraine in Spain: a nationwide population-based survey. *Cephalalgia*. 2011;31(4):463-70.
- Pascual J, Sánchez del Río M, Jiménez MD, et al. Chronic migraine as seen by neurologists and patients: results of the CIEN-mig project (III). *Rev Neurol*. 2010;50(12):705-10.
- Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003;106(1-2):81-9.
- Lipton RB. Tracing transformation: Chronic migraine classification, progression, and epidemiology. *Neurology*. 2009;72(Suppl 1):S3-7.
- Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008;48(8):1157-68.
- Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68(5):343-9.
- World Health Organization. The Global Burden of Disease. 2004 update, Part 3. p. 28-37. [Internet] Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html.
- Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia*. 2011;31(3):301-15.
- Payne KA, Varon SF, Kawata AK, et al. The International Burden of Migraine Study (IBMS): study design, methodology, and baseline cohort characteristics. *Cephalalgia*. 2011;31(10):1116-30.
- Bigal ME, Serrano D, Reed M, Lipton RB. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. *Neurology*. 2008;71(8):559-66.
- Brown JS, Papadopoulos G, Neumann PJ, et al. Cost-effectiveness of topiramate in migraine prevention: results from a pharmacoeconomic model of topiramate treatment. *Headache*. 2005;45(8):1012-22.
- Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol*. 2005;12 Suppl 1:1-27.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (betaversion). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
- Díaz-Insa S. Guía Oficial para el Diagnóstico y Tratamiento de las Cefaleas 2011. Comité ad hoc de Estudio de las Cefaleas, Sociedad Española de Neurología. Thomson Reuters; 2011.
- Pascual J, Laínez JM. Manejo de las cefaleas refractarias. *Ergon*; 2006.
- Evers S, Afra J, Frese A, et al.; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009;16(9):968-81.
- Belvis R, Mas N, Aceituno A. Migraine attack treatment: a tailor-made suit, not one size fits all. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2014;9(1):26-40.
- Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*. 2001;358(9294):1668-75.
- Pascual J, Mateos V, Roig C, Sanchez-Del-Río M, Jiménez D. Marketed oral triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review on efficacy and tolerability. *Headache*. 2007;47(8):1152-68.
- Belvis R, Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Individual triptan selection in migraine attack therapy. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2009;4(1):70-81.
- Loder E, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. *Headache*. 2012;52(6):930-45.
- Silberstein SD, Holland S, Freitag F, et al.; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78(17):1337-45.
- Aurora SK, Winner P, Freeman MC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PRE-EMPT clinical program. *Headache*. 2011;51(9):1358-73.
- Silberstein S, Lipton R, Dodick D, et al. Topiramate treatment of chronic migraine: a randomized, placebo-controlled trial of quality of life and other efficacy measures. *Headache*. 2009;49(8):1153-62.