



LOS AGONISTAS DE LA SEROTONINA (TRIPTANES) EN EL TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA

Maria Estrella Barceló Colomer

CAP Sant Andreu.
 Institut Català de la Salut.

Josep Maria Cots Yago

Coordinador de la Unitat Docent de Medicina Familiar i
 Comunitària Barcelona Ciutat.
 Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat.
 Institut Català de la Salut.

Resumen

El objetivo del abordaje de la migraña no es curativo, sino que pretende evitar los factores desencadenantes, tratar las crisis agudas e instaurar un tratamiento preventivo cuando sea necesario. En el tratamiento preventivo, los bloqueantes beta-adrenérgicos son de elección. En el tratamiento de las crisis, el abordaje se tiene que hacer de forma individualizada y escalonada y asociar siempre medidas no farmacológicas. En general, para muchos migrañosos, los AINE son la primera opción de tratamiento, incluso en crisis severas cuando se ha documentado respuesta previa. Los triptanes o la DHE tendrían su lugar en terapéutica en el tratamiento de las crisis severas y en la falta de respuesta a los AINE. La vía parenteral se utilizará sobretodo cuando las migrañas debuten con náuseas o vómitos, de forma precoz y se añadirá un antiemético al tratamiento: podremos escoger entre el sumatriptán subcutáneo o intranasal o los AINE parenterales. Las fenotiazinas parenterales se reservarán para dolores de gran intensidad sin respuesta a las otras opciones terapéuticas. Los opioides no son una buena opción en el tratamiento de la migraña ya que enmascaran el dolor sin actuar sobre el mecanismo fisiopatológico subyacente. El AAS es especialmente útil cuando los ergóticos o triptanes están contraindicados: antecedentes de cardiopatía isquémica, HTA mal controlada, enfermedad vascular periférica o riesgo cardiovascular elevado. Los ergóticos no se recomiendan cuando las crisis son muy frecuentes (más de 2-3 crisis/semana) por inducir cefaleas de rebote.

Palabras clave

AINE, ácido valproico, bloqueantes beta-adrenérgicos, ergóticos, migraña, triptanes.

Introducción

La migraña es una **entidad crónica de prevalencia familiar, más frecuente en mujeres** que se caracteriza por ataques recurrentes de dolor de cabeza muy variables en cuanto a la intensidad, frecuencia y duración, a menudo unilaterales y usualmente asociados a náuseas y vómitos, fotofobia y fonofobia (ver tabla 1)^{1,2,3}.

Hasta un 80% de las cefaleas tienen su origen o bien en la cefalea tensional o bien en la migraña¹. A pesar de que la migraña puede empezar en cualquier edad, la incidencia más alta se presenta en la adolescencia¹. Entre un 75% y un 80% de las migrañas son sin aura y entre un 20% y un 25% con aura (cursan con síntomas neurológicos generalmente visuales, previos a la cefalea y de menos de 60 minutos de duración)¹. Hasta un 15% de migrañosos sufren ataques recurrentes (con una media de 1,5 ataques por mes). **Más de un 50% nunca consultan al médico y se automedican** y, de los que consultan, menos del 1% se derivan al especialista o a un hospital. **La migraña impide la realización de las actividades de la vida diaria durante y después de las crisis**, interfiriendo en la actividad social y laboral^{1,3}.

La educación sanitaria es primordial ya que favorecerá que el afectado aprenda a convivir con la enfermedad, evite los factores desencadenantes y se trate eficazmente. Dado que son muchos los factores que pueden desencadenar las crisis (cambios hormonales, determinados alimentos como el chocolate o los quesos, la ingesta de alcohol, algunos olores, el hambre, el estrés, la relajación después de sucesos estresantes, etc.), **anotar en un diario como se producen las crisis puede ayudar a identificarlos y evitarlos**.

El objetivo del abordaje no es curativo sino que tiene tres finalidades básicas: a) evitar los factores desencadenantes de las crisis; b) tratar el dolor y síntomas asociados de forma rápida durante las crisis y; c) instaurar un tratamiento preventivo eficaz en caso necesario¹.

El **abordaje farmacológico** tanto cuando se traten las crisis como cuando se hace prevención **ha de ser individualizado y escalonado**. Para seleccionar un tratamiento hay que tener en cuenta el tipo de migraña (con aura o sin), la intensidad y frecuencia de las crisis, la incapacidad que provoca, la comorbilidad (presencia de patologías que contraindiquen un tratamiento o bien lo conviertan en especialmente indicado), y la eficacia y tolerabilidad de los tratamientos empleados previamente^{1,2}. **Un abordaje idóneo permitirá un buen control hasta en un 60-80% de pacientes**.

TABLA 1.- Criterios diagnósticos de la migraña sin aura (International Headache Society) (Goadsby)

La migraña se define por ataques episódicos de cefalea que duran entre 4 y 72 horas

Se acompaña por al menos 2 de los siguientes síntomas:

- Dolor unilateral
- Pulsátil
- Se agrava con el movimiento
- La intensidad es moderada o severa

Y al menos 1 de los siguientes síntomas:

- Náuseas o vómitos
- Fotofobia o fonofobia

Prevención de la migraña

El tratamiento farmacológico se recomienda cuando hay más de 2 crisis moderadas-severas al mes y que producen incapacidad al menos 3 días de cada mes, en migrañas complicadas, si hay excesiva ingesta de fármacos o cefaleas de rebote frecuentes, en muchas migrañas menstruales y en casos de crisis con gran repercusión social. Para el tratamiento preventivo disponemos de: 1) los bloqueantes β -adrenérgicos; 2) los antidepresivos tricíclicos-ADT (sobre todo la amitriptilina a dosis bajas); 3) la flunarizina; 4) los anticonvulsivos (ácido valproico, gabapentina); 5) el ácido acetilsalicílico (AAS); 6) los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y; 7) otros fármacos (ciproheptadina, pizotifén)^{1,2,4}. Se está evaluando la eficacia de nuevos fármacos como los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina o los antagonistas del receptor II de la angiotensina^{5,6} y de nuevas estrategias como la acupuntura⁷.

La mayoría de fuentes consultadas consideran los **bloqueantes β -adrenérgicos sin actividad simpaticomimética intrínseca** (sobre todo propranolol o metoprolol, pero también nadolol, atenolol o timolol) **como fármacos de elección**. En un 60-70% de pacientes reducen tanto la frecuencia como la intensidad de las crisis^{2,4}. El propranolol a dosis de 160 mg/día y el metoprolol a dosis de 200 mg/día son los fármacos para los que hay más evidencias de eficacia en la profilaxis, aunque seguramente en muchos pacientes pueden ser eficaces a dosis más bajas⁴. En los ensayos comparativos entre bloqueantes β -adrenérgicos y flunarizina o ácido valproico, la eficacia no ha sido sustancialmente diferente⁴. La flunarizina a dosis de 10 mg/día se considera una buena alternativa², aunque dosis menores (5 mg/día) pueden ser también eficaces⁸. El papel de los anticonvulsivos como el ácido valproico (se han de titular las dosis, comenzar con 150-200 mg y situar la dosis de mantenimiento entre 500 mg y 2.000 mg/día) o la gabapentina (titular las dosis y situar las de mantenimiento entre 900 y 2.400 mg/día) está emergiendo y algunos autores le dan al ácido valproico un papel cada vez más preponderante^{2,4}. Los ADT (amitriptilina 30-150 mg/día) estarían especialmente indicados cuando la migraña se asocia a cefalea tensional o bien hay una depresión subyacente². El AAS puede estar indicado en migrañas menstruales, aunque tanto el AAS como el resto de AINE se consideran fármacos de segunda línea y de eficacia menos documentada^{2,4}. El tratamiento profiláctico, una vez instaurado, se tiene que mantener como mínimo 3 meses para comprobar la eficacia y, en caso de serlo, prolongarlo durante 12 meses más y reevaluar⁴.

Tratamiento agudo de la migraña

El tratamiento no farmacológico es útil para aliviar el dolor o hacerlo desaparecer. Se ha visto que es útil tumbarse a oscuras y sin ruido, evitar olores desagradables, aplicar frío localmente, presionar sobre los puntos craneales más dolorosos y utilizar técnicas de relajación¹. En cuanto a los tratamientos farmacológicos, disponemos de: 1) analgésicos (paracetamol, metamizol); 2) AAS; 3) AINE; 4) ergóticos (dihidroergotamina-DHE o ergotamina); 5) fenotiazinas y; 6) triptanes¹.

El paracetamol ha demostrado ser más eficaz que el placebo en migrañas de intensidad moderada⁹. El AAS y los AINE han demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento de la migraña y pueden utilizarse incluso en el tratamiento de las crisis severas que han respondido favorablemente con anterioridad². Entre los AINE, la evidencia parece ser más consistente para el ibuprofeno, el naproxeno o el diclofenaco².

Para los ergóticos hay más evidencia de eficacia para la DHE intranasal que para el resto de derivados y presentaciones y hay que tener presente que la DHE es menos vasoconstrictora que la ergotamina². Lamentablemente, en nuestro mercado sólo disponemos de DHE y ergotamina en comprimidos y de ergotamina en supositorios.

Los antieméticos como la metoclopramida pueden utilizarse de forma adyuvante, tanto para tratar las náuseas y vómitos como porque estimulan la motilidad gástrica y facilitar la rápida absorción de analgésicos, AINE o ergóticos¹.

Propiedades farmacológicas de los triptanes

Los triptanes son sobre todo agonistas de los receptores 5-HT_{1B/1D} de la serotonina, pero pueden tener una actividad menor frente a los receptores de tipo 5-HT_{1A} y 5-HT_{1F}^{1,3,10}. Se les atribuyen tres efectos farmacológicos básicos: a) vasoconstricción craneal; b) inhibición neuronal periférica y; c) inhibición de la liberación de neuropéptidos y de la inflamación neurogénica en el complejo trigeminocervical^{1,3,10}. Se desconoce cual de estos efectos es el principal responsable de la actividad antimigrañosa^{1,3}. Disponemos de **7 triptanes para administración vía oral** (sumatriptán, almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, zolmitriptán) **1 para administración subcutánea e intranasal (sumatriptán)**. El sumatriptán fue el primer triptano comercializado. Después de la administración vía oral, su absorción es errática y la biodisponibilidad baja. Por otro lado, hasta un 30-40% de pacientes pueden tener cefaleas de rebote y hasta una 25% no responder al fármaco. Algunos autores han apuntado que la eficacia del sumatriptán tendría un techo, aunque no se conoce bien la causa. Los nuevos triptanes han perseguido mejorar la farmacocinética (velocidad de absorción, biodisponibilidad, distribución en los tejidos y tiempo de vida media) y, de esta forma, aumentar la eficacia, reducir la incidencia de cefaleas de rebote y mejorar la seguridad (tolerabilidad, incidencia de dolor torácico y potencial adictivo). Este objetivo también se ha buscado con las nuevas formulaciones de triptanes vía oral^{10,11}. A los nuevos triptanes se les atribuye un mecanismo de acción central, al núcleo caudal del trigémino y a la médula espinal cervical¹². En la tabla 2 se muestran las principales características farmacocinéticas y las dosis recomendadas para los triptanes. Hay que decir que todas estas ventajas teóricas en el mecanismo de acción y en la farmacocinética no se han traducido en beneficios clínicos relevantes¹⁰. Por otro lado, el sumatriptán subcutáneo se absorbe más rápidamente hasta las concentraciones plasmáticas máximas (T_{máx} de 10 minutos) y de forma casi completa.

TABLA 2.- Principales características de los triptanes vía oral existentes en el mercado

	S	A	E	F	N	R	Z
T _{máx} (h)	2-2,5	1,4-3,8	1,4-2,8	3	2-3	1	1,8-2,4
Biod (%)	14	69	50	24-30	63-74	40	40
T _{vm} (h)	2	3,5	5	25	5-6,3	2	3
Vía metab.	MAO-A	CYP450 MAO-A	CYP3A4	Renal 50%	Renal 70% CYP450	MAO-A	CYP450 MAO-A
Mb. actius	ND	No	Si	ND	No	Si	Si
Lipo	Baja	Alta	Alta	ND	Alta	Alta	Alta
Dosis (mg)	50-100	12,5	40	2,5	2,5	10	2,5-5
D _{máx} (mg)	300	25	80	5	10	20	10

(S=sumatriptán, A=almotriptán, E=eletriptán; F=frovatriptán; N=naratriptán; R=rizatriptán; Z=zolmitriptán; T_{máx} (h)=tiempo hasta llegar a las concentraciones máximas en horas; Biod(%)=Biodisponibilidad; T_{vm} (h)=tiempo de vida media en horas; Vía metab.=Vía metabólica empleada; Mb. actius=existencia de metabolitos activos; Lipo=liposolubilidad; Dosis habitual (mg)=dosis habitualmente recomendada; D_{máx} (mg):dosis máxima diaria)(Tomado de Goadsby, Deleu, Tfelt-Hansen i Ferrari).

Eficacia clínica de los triptanes

La eficacia del **sumatriptán subcutáneo** a dosis de 6 mg (respuesta al dolor después de 2 horas de la administración) puede ser hasta un 51% superior al placebo (70% con sumatriptán y 19% con placebo)¹⁰. Es una opción para los que intoleran la vía oral, al igual que el sumatriptán intranasal a dosis de 20 mg^{1,10}. En un ensayo comparativo con DHE subcutánea, la respuesta al sumatriptán fue superior después de 2 horas y similar después de 4 horas. Pero después de 24 horas, la recurrencia de la cefalea fue superior para el sumatriptán (45% *versus* 18%)^{10,13}. En otro ensayo, el sumatriptán subcutáneo fue superior a DHE intranasal y en un tercero superior a acetilsalicilato de lisina intravenoso (1.800 mg)¹⁰. De la misma forma, en otro ensayo el **sumatriptán inhalado** a dosis de 20 mg mostró mejor respuesta al dolor después de 2 horas de la administración que la DHE intranasal, pero la tasa de recurrencias fue inferior con la DHE (13% *versus* 23%)¹⁰.

La eficacia de los nuevos triptanes vía oral se ha comparado sobretodo con placebo y con el sumatriptán (considerado el triptano de referencia). El sumatriptán tiene ensayos clínicos comparativos con ergotamina-cafeína, AAS-metoclopramida, acetilsalicilato de lisina y/o AINE (diclofenaco, ácido tolfenámico) vía oral y eletriptán con la asociación de ergotamina-cafeína^{1,10,11,12,13,14,15}.

Recientemente, se han publicado dos metaanálisis que evalúan las evidencias de eficacia de todos los antimigrañosos¹⁶ y de los triptanes vía oral¹⁶ en el tratamiento de las crisis agudas. En el primer metaanálisis se incluyeron los ensayos clínicos comparativos con placebo. Se recogió información de 9 medicamentos vía oral (AAS+metoclopramida, paracetamol+AAS+cafeína, ergotamina+cafeína, ácido tolfenámico y eletriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán), 2 fármacos intranasales (DHE y sumatriptán) y del sumatriptán subcutáneo. Para muchos analgésicos y AINE no se encontraron ensayos clínicos de calidad. La respuesta al dolor después de 2 horas de la administración de los fármacos oscila entre el 34% y el 79% en el grupo de tratamiento activo y entre el 22% y el 35% en el grupo de placebo. Los autores apuntan que el sumatriptán subcutáneo, la DHE intranasal y el eletriptán 80 mg (las dosis recomendadas son de 40 mg) serían los más eficaces y que haría falta tratar entre 2 y 5 pacientes para mejorar el dolor en 1 de ellos después de 2 horas del uso del fármaco¹⁶. El segundo metaanálisis evalúa 7 triptanes orales con placebo o otros tratamientos activos. Consideraremos el sumatriptán 100 mg como patrón de referencia y compararemos el resto con este primero. El alivio del dolor después de 2 horas de la administración fue del 59% con el sumatriptán y cuando restaron el efecto del placebo fue del 29%. Los autores afirman, a partir de los resultados de los ensayos comparativos con placebo, que la eficacia inicialmente sería superior para el rizatriptán 10 mg y el eletriptán 80 mg e inferior con el naratriptán 2,5 mg, el eletriptán 20 mg y el flovatriptán 2,5 mg, pero que al restar el efecto del placebo sólo persistiría la diferencia positiva para el eletriptán 80 mg. No se detectaron diferencias con el resto de pautas. Cuando evaluaron el porcentaje de pacientes sin dolor después de 2 horas de la administración de sumatriptán 100 mg, fue del 29% inicialmente y del 19% al descontar el efecto placebo; sugieren una cierta superioridad del rizatriptán 10 mg y del eletriptán 80 mg. Cuando se analiza la eficacia de los ensayos en que se utilizó un comparador activo, las diferencias entre los nuevos triptanes y el sumatriptán fueron más pequeñas (como mucho del 10% en la tasa de respuesta al dolor y del porcentaje de pacientes sin dolor después de 2 horas de tratamiento). Hay que decir que en los dos metaanálisis había conflictos de intereses importantes.

En conclusión, en caso que existan diferencias de eficacia entre los diversos triptanes vía oral éstas serán, con mucha probabilidad, pequeñas y de poca relevancia clínica. Haría falta disponer de más ensayos clínicos comparativos entre ellos y con otras opciones de tratamiento¹².

Recurrencia de las cefaleas

La recurrencia de la cefalea se produce con todos los triptanes, pero también con otros antimigrañosos. A pesar de que no hay un consenso al respecto, se han descrito con la ergotamina (pero no con la DHE), los opioides, los triptanes y las asociaciones a dosis fijas de muchos analgésicos con barbitúricos y cafeína^{2,10}. Para el sumatriptán, se han descrito las recurrencias a las 24-48 horas entre el 20 y el 40% de los pacientes que responden inicialmente a los tratamientos. En la práctica clínica, esto puede representar un problema ya que hasta el 75% de migrañosos pueden tener cefaleas de rebote en alguna de las crisis y hasta un 40% en la mayoría de ellas¹⁰. Datos de uno de los metaanálisis, sugieren que en comparación con el sumatriptán 100 mg, las recurrencias podrían ser inferiores con el eletriptán 40 ó 80 mg y más elevadas para rizatriptán¹². En los ensayos clínicos en que se ha comparado sumatriptán oral, subcutáneo o intranasal y eletriptán con ergóticos (DHE o ergotamina), la tasa de recurrencias siempre ha sido superior con los triptanes. Este efecto se ha atribuido a la mayor duración de los efectos vasculares de los ergóticos en comparación con los triptanes. Algunos autores opinan que la duración de estas cefaleas sería menor en pacientes tratados con triptanes que no con ergóticos u otros analgésicos³.

Seguridad en el uso de los triptanes

Los efectos indeseables son más frecuentes por vía parenteral que por vía oral y aumentan con la dosis administrada. De esta forma, para el sumatriptán subcutáneo se han descrito (por orden de frecuencia): reacción en el lugar de inyección (40% sumatriptán *versus* 17% placebo), pinchazos, sensación de calor o enfermedad, vértigo, fatiga (8% sumatriptán *versus* 4% placebo) y dolor torácico (5%)^{1,10,11,12,13}.

Los tratamientos vía oral generalmente son bien tolerados³. El sumatriptán ha sido el más bien estudiado con cerca de 90.000 pacientes tratados hasta 1998 ocasiona un 13% más de efectos indeseables que el placebo^{1,3,12}. La información de seguridad del resto de triptanes proviene casi siempre de los ensayos clínicos y hay que tener en cuenta que tanto la propia definición de los efectos indeseables como la recogida no han sido uniformes, dificultando la comparación¹². Con todo esto, **no parece haber diferencias relevantes en la incidencia ni en la severidad de los efectos indeseables entre los diferentes triptanes vía oral^{1,3,10}.** El porcentaje de pacientes que abandona el tratamiento por efectos indeseables oscila entre el 6 y el 10%³. El perfil de efectos indeseables de los triptanes es similar. Se han descrito por orden de frecuencia: hormigueo, parestesias, sensación de calor u opresión en la cabeza, cuello, tórax y extremidades inferiores, mareo, sofocos y dolor torácico (hasta el 20% de pacientes). De forma infrecuente, astenia, pesadillas, agitación, afasia, ataxia, temblores, vértigos, y otros síntomas neurológicos focales, que podrían ser producidos tanto por el fármaco como por la propia enfermedad. Anecdóticamente, transaminitis reversible, alteraciones visuales inespecíficas, dolor anginoso (sobretodo en personas de riesgo o con antecedentes de cardiopatía isquémica), arritmias ventriculares y distonias^{3,12}. Se necesitaría tener más información de la seguridad a largo plazo y poder descartar el riesgo de adicción³.

Interacciones farmacológicas: No se recomienda el uso concomitante con ergóticos (incluida la metisergida) ni con otros triptanes. Sus efectos pueden verse aumentados con el uso concomitante con IMAO y litio. Con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y el *Hypericum perforatum* (hipérico) hay riesgos de síndromes serotoninérgicos³. El tabaco y los contraceptivos hormonales inhiben el metabolismo del naratriptán, el propranolol del eletriptán, frovatriptán y rizatriptán, la cimetidina, fluvoxamina y quinolonas fluoradas del zolmitriptán y los contraceptivos hormonales el del frovatriptán y zolmitriptán^{3,11}. El ketoconazol, itraconazol, eritromicina, josamicina, claritromicina, ritonavir, indinavir o nelfinavir inhiben el metabolismo del eletriptán, recomendándose otro en caso de uso concomitante.

Están contraindicados si hay antecedentes de: a) hipersensibilidad a los triptanes o bien a alguno de los excipientes; b) cardiopatía isquémica (infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia silente documentada electrocardiográficamente, angor tipo Prinzmetal); c) insuficiencia cardíaca; d) arritmias (fibrilación auricular, taquicardia o fibrilación ventricular); e) HTA moderada, severa o no controlada; f) enfermedad vascular periférica; g) enfermedad cerebrovascular y; h) múltiples factores de riesgo cardiovascular. Se tienen que evitar en migrañas hemipléjicas o basílares y en el embarazo³. El eletriptán, el naratriptán y el rizatriptán están contraindicados en insuficiencias hepáticas o renales graves. El frovatriptán y el zolmitriptán están contraindicados en la insuficiencia hepática grave^{3,10,13}.

Conclusiones

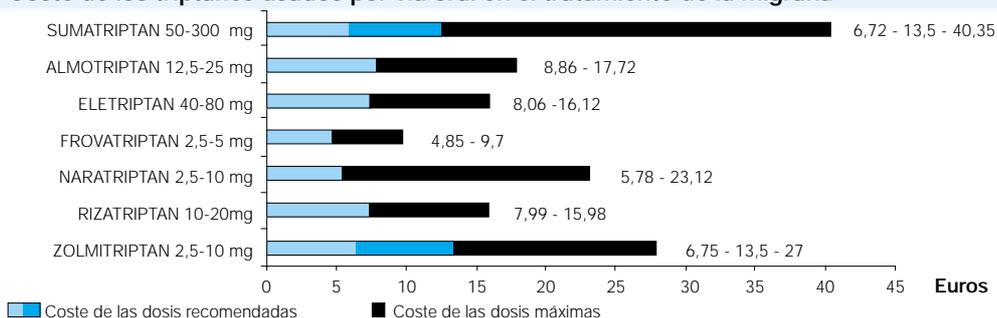
Disponemos de 7 triptanes en el mercado: almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán. El sumatriptán fue el primer triptano comercializado. Por vía oral se absorbe poco, tiene un tiempo de vida media corto, hasta un 30-40% de pacientes pueden tener cefaleas de rebote y hasta un 25% no responden. Los nuevos triptanes han perseguido mejorar la eficacia y la seguridad del sumatriptán. Hasta el momento, las evidencias de eficacia son similares y, en caso que haya diferencias, éstas serán probablemente pequeñas y poco relevantes clínicamente^{10,12,16}. Tampoco parece haber diferencias relevantes ni en la incidencia ni en el perfil de efectos indeseables. Podemos afirmar que actualmente los triptanes tienen su lugar en terapéutica en el tratamiento de las crisis

severas de migraña y en caso de falta de respuesta a los AINE^{1,2,3,12,16}.

Bibliografía

- Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine-Current Understanding and Treatment. N Engl J Med 2002;346:257-70.
- Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C for the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Pharmacological Management of Acute Attacks of Migraine and Prevention of Migraine Headache. Ann Intern Med 2002;137:840-9.
- Nappi G, Sandrini G, Sances G. Tolerability of the Triptans. Clinical Implications. Drug Safety 2003;26:93-107.
- Limroth V, Michel MC. The prevention of migraine: a critical review with special emphasis on b-adrenoceptor blockers. Br J Clin Pharmacol 2001;52:237-43.
- Schrader H, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovin G. Prophylactic treatment of migraine with angiotensin converting enzyme inhibitor (lisinopril): randomised, placebo controlled, crossover study. BMJ 2001;322:1-5.
- Tronvik E, Stovner L, Helde G, Sand T, Bovin G. Prophylactic Treatment of Migraine With An Angiotensin II Receptor Blocker. A Randomized Controlled Trial. JAMA 2003;289:65-9.
- Allais G, De Lorenzo C, Quirico PE, Airola G, Tolardo G, Mana O, Benedetto C. Acupuncture in the prophylactic treatment of migraine without aura: a comparison with flunarizine. Headache 2002;42:855-61.
- Diener HC, Matias-Guiu J, Hartung E, Pfaffenrath V, Ludin HP, Nappi G, de Beukelaar F on behalf of the study group. Efficacy and tolerability in migraine prophylaxis of flunarizine in reduced doses: a comparison with propranolol 160 mg daily. Cephalalgia 2002;22:209-21.
- Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, Codispoti JR, Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment for migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. Arch Intern Med 2000;160:3486-92.
- Tfelt-Hansen P, De Vries P, Saxena PR. Triptans in Migraine. A Comparative Review of Pharmacology, Pharmacokinetics and Efficacy. Drugs 2000;60:1259-87.
- Deleu D, Hanssens Y. Current and Emerging Second-Generation Triptans in Acute Migraine Therapy: A Comparative Review. J Clin Pharmacol 2000;40:687-700.
- Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. Cephalalgia 2002;22:633-58.
- Anonymous. Drugs for migraine. Med Let Drugs Ther 1995;37:17-20.
- Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Eletriptan for Acute Migraine (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford:Update Software.
- Oldman AD, Smith LA, McQuay HJ, Moore RA. Rizatriptan for Acute Migraine (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford:Update Software.
- Oldman AD, Smith LA, McQuay HJ, Moore RA. Pharmacological treatments for acute migraine: quantitative systematic review. Pain 2002;97:247-57.

Coste de los triptanes usados por vía oral en el tratamiento de la migraña



Se ha calculado el coste que suponen los triptanes administrados por vía oral. Para el cálculo de costes se ha considerado el PVP

Fecha de redacción: **octubre 2003**

En el próximo número: **El uso de las plantas medicinales**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.

Director Eugeni Sedano i Monasterio. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador Editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madridejos, M^a Antònia Mangués, Rosa Monteserín, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador Josep Moner i Junyent

Composició i impressió Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/sanitat> (Apartat de Farmàcia - Informació per als professionals)