

TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA EN ADULTOS: DE LA CRISIS A LA PROFILAXIS

Elisa Cuadrado

Doctora especialista en Neurología. Servicio de Neurología del Hospital del Mar.

Gemma Garrido

Farmacéutica especialista en Farmacia hospitalaria. Programa d'harmonització farmacoterapèutica del Servei Català de la Salut.

Patricia Marrero

Farmacéutica especialista en Farmacia hospitalaria. Unidad de Coordinación y Estrategia del Medicamento del Institut Català de la Salut.

Resumen

La migraña es una cefalea primaria incapacitante que se manifiesta con crisis de 4-72 horas de duración con localización unilateral, carácter pulsativo, intensidad moderada o grave, empeoramiento con la actividad física rutinaria y asociación a náuseas y/o fofobia. En función de la frecuencia de las crisis se clasifican en migraña episódica o migraña crónica. Tiene una prevalencia del 12,6% entre los adultos, afecta al doble de mujeres que de hombres y disminuye con la edad.

El tratamiento de la migraña se fundamenta en el control de los factores desencadenantes y de los relacionados con la cronificación, en el tratamiento sintomático de las crisis y en el tratamiento preventivo. El tratamiento sintomático se debe prescribir en todos los pacientes, mientras que el preventivo se reserva para los más graves. Los medicamentos que se usan para el tratamiento de la cefalea son el paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los agonistas del receptor 5-HT_{1B/1D} o triptanes. Por otro lado, para el tratamiento preventivo se dispone de medicamentos orales (bloqueadores beta-adrenérgicos, antiépilépticos, bloqueadores de los canales de calcio, antidepresivos tricíclicos), la toxina botulínica A y los anticuerpos monoclonales anti-VIA del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).

¿Qué es la migraña?

La migraña es una cefalea primaria frecuente, que se acompaña de una reducción de la calidad de vida. Se manifiesta con crisis de 4-72 horas de duración. Las características típicas de la cefalea son la localización unilateral, el carácter pulsativo, la intensidad moderada o grave, el empeoramiento con la actividad física rutinaria y la asociación con náuseas y / o fofobia y fonofobia. El diagnóstico es clínico con la aparición de al menos 5 crisis como las descritas.¹

Una tercera parte de los pacientes pueden presentar síntomas visuales, sensitivos, del lenguaje, motores, troncoencefálicos o retinales de al menos cinco minutos de duración (aura) que

suelen manifestarse antes de la cefalea, pero también pueden empezar al poco del inicio de la fase de dolor o continuar durante la cefalea.

En función de la frecuencia de las cefaleas, la migraña se clasifica en:

- Migraña crónica: cefalea 15 o más días al mes de los cuales 8 o más días son de tipo migrañoso, durante más de tres meses.
- Migraña episódica: cefalea menos de 15 días al mes.

Así mismo, se puede subdividir la migraña episódica en frecuencia baja (<10 días de cefalea/mes) y frecuencia alta (10-14 días de cefalea/mes).²

¿A quién afecta la migraña?

La migraña en España tiene una prevalencia del 12,6% entre la población adulta. Es el doble entre las mujeres que entre los hombres y disminuye con la edad.³

¿Como evoluciona la migraña?

Generalmente los pacientes presentan inicialmente una migraña episódica, el pronóstico de la cual es variable. Los pacientes pueden experimentar remisiones parciales (10%) o completas (3%), persistencia de la migraña episódica (84%) o progresión a una migraña crónica (3%).^{4,5,6}

En cuanto a la progresión a migraña crónica existen varios factores de riesgo. Dentro de los factores de riesgo no modificables se han descrito factores genéticos, el sexo femenino, el nivel socioeconómico bajo y antecedentes de traumatismo craneoencefálico. Los principales factores modificables son la frecuencia de las crisis migrañosas, el abuso de medicación para el tratamiento agudo de las crisis, el consumo de cafeína, la roncopatía, la comorbilidad psiquiátrica (depresión, ansiedad), otros procesos dolorosos (alodinia cutánea) y la obesidad.^{5,7}

La consideración del abuso de medicación para el tratamiento agudo de las crisis migrañosas como un factor de riesgo para el desarrollo de una migraña crónica es controvertido, puesto que solo el 45% de los pacientes vuelven a una migraña episódica al retirar los medicamentos para el tratamiento agudo.⁸

¿Por qué se produce la migraña?

Todavía no se han elucidado completamente los mecanismos por los cuales se produce la migraña. Sin embargo, se cree que están implicados la interacción de varios genes y factores epigenéticos, junto con un incremento de la respuesta ante una serie de estímulos: estrés, fatiga o actividad física, cervicalgia, fluctuaciones hormonales, alteración del ritmo del sueño, ayuno, alcohol, determinadas comidas, cambios atmosféricos, olores, luz, calor, ruido y anticonceptivos orales, entre otros.^{4,8,9} Durante las crisis de migraña se produce una activación del sistema trigémino-vascular y la liberación de péptidos vasoactivos, como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).⁹

¿Qué otras patologías están presentes en los pacientes con migraña?

Las comorbilidades psiquiátricas como la depresión, el síndrome bipolar, la ansiedad, el estrés, el abuso de medicación, el estrés postraumático y las alteraciones del sueño tienen una mayor prevalencia en los pacientes con migraña que en la población general.¹⁰ Por otro lado, la migraña se ha asociado a un mayor riesgo de infarto de miocardio y de ictus. La presencia de aura ha demostrado ser un factor modificador por el riesgo de ictus, con un mayor riesgo en los pacientes con aura.¹¹

¿Cómo afecta la migraña a los pacientes?

La migraña es la segunda enfermedad que produce más años vividos con discapacidad en el mundo (ajustado por edad) que

afecta sobre todo a las mujeres jóvenes y adultas.¹² El impacto en la calidad de vida es mayor cuanto más alta es la frecuencia de las crisis y afecta tanto a las actividades laborales como familiares. Los pacientes con migraña presentan una productividad reducida durante 11,4 días/año y se ausentan del trabajo 4,4 días/año de media.¹³

¿Cómo se trata la migraña?

Las recomendaciones recogidas en esta revisión se basan principalmente en el Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la cefalea de la Sociedad Catalana de Neurología y las Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología.^{8,14}

El objetivo del tratamiento de la migraña es la mejora del control de la enfermedad y de la calidad de vida. El tratamiento se fundamenta en la detección de los factores desencadenantes, el tratamiento sintomático de las crisis, el tratamiento preventivo y el control de los factores relacionados con la cronificación. Se tiene que informar a los pacientes que se trata de una enfermedad crónica recurrente y episódica, y se recomienda que completen un diario con las crisis de migraña.^{8,14-16}

La identificación de los factores desencadenantes, como el estrés, las alteraciones del ritmo del sueño, el ayuno, los cambios atmosféricos y, en las mujeres, los cambios hormonales es el primer paso del tratamiento de la migraña. Aplican recomendaciones generales como son mantener unos hábitos de vida regulares, realizar ejercicio y evitar el ayuno prolongado. Sin embargo, el control de los factores desencadenantes como único tratamiento presenta un efecto terapéutico marginal.^{8,14}

Tratamiento sintomático de la migraña

El objetivo del tratamiento sintomático de la migraña es el alivio del dolor y de los síntomas de las crisis. Se debe prescribir en todos los pacientes con migraña y se ha de optimizar al máximo antes de valorar el tratamiento preventivo. Las medidas generales son el aislamiento de estímulos, la hidratación y la administración de medicamentos para el tratamiento de la cefalea así como de coadyuvantes, en caso que sea necesario.^{8,14}

En las crisis de intensidad de leve a moderada los medicamentos de elección son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y en las de intensidad de moderada a grave los agonistas del receptor 5-HT_{1B/1D} o triptanes (véase la tabla 1). Es importante tomar el medicamento precozmente a la dosis óptima, evitar la vía oral si la crisis se acompaña de vómitos e individualizar el tratamiento para cada paciente. Se considera que el tratamiento es efectivo cuando el dolor ha desaparecido dos horas después de la toma y el efecto se mantiene durante 24 horas. Cuando un paciente no responde a los AINE o no los tolera se valorar la utilización de triptanes. Por otro lado, en caso que no haya respuesta a un administrado precozmente a dosis máxima, dado que la respuesta a este grupo terapéutico varía individualmente, se aconseja cambiar de triptán y/o asociar un AINE. La combinación con más evidencia es la de sumatriptán y naproxeno. Se recomienda evitar los opioides y las combinaciones de analgésicos con barbitúricos, codeína, tramadol y/o cafeína, dado el riesgo de desarrollo de migraña crónica por el abuso de estos fármacos.^{8,14} El paracetamol dispone de evidencia en

Tabla 1. Medicamentos para el tratamiento de la cefalea en los pacientes con migraña^{8,14,40}

Fármaco	Dosis recomendada* (mg)	Vía de administración	Seguridad
Paracetamol (15)	1.000	Oral	Mejor tolerado que los AINE y los agonistas del receptor 5-HT1B/1D
Ácido acetilsalicílico	500-1.000	Oral	
Diclofenaco sódico	50-100 100 75	Oral Rectal Parenteral	Reacciones adversas relevantes: - Frecuentes: dispepsia. - Graves: úlceras digestivas con hemorragias, perforaciones. - Uso crónico: empeoramiento de la hipertensión, aumento del riesgo cardiovascular, retención hídrica, nefropatía.
Ibuprofeno	600-1.200	Oral	
Naproxeno sódico	550-1.100	Oral	
Dexketoprofeno trometamol	25-50 50-100	Oral Parenteral	
Almotriptán	Inicial: 12,5 Máxima diaria: 25	Oral (comp.)	
Eletriptán	Inicial: 20-40 Máxima diaria: 80	Oral (comp.)	
Frovatriptán**	Inicial: 2,5 Máxima diaria: 5	Oral (comp.)	
Naratriptán**	Inicial: 2,5 Máxima diaria: 5	Oral (comp.)	
Rizatriptán	Inicial: 10*** Máxima diaria: 20	Oral (comp. y comp. bucodispersables#)	Reacciones adversas frecuentes: náuseas; sensación de presión en la cabeza, el cuello o el pecho.
Sumatriptán	Inicial: 50-100 Máxima diaria: 300	Oral (comp.)	Contraindicaciones: hipertensión no controlada, enfermedad coronaria y cerebrovascular, enfermedad vascular periférica.
	Inicial: 10-20 Máxima diaria: 40	Intranasal#	
	Inicial: 6 Máxima diaria: 12	Subcutánea#	
Zolmitriptán	Inicial: 2,5-5 Máxima diaria: 10	Oral (comp. y comp. bucodispersables#)	
	Inicial: 5 Máxima diaria: 10	Intranasal#	

Comp.: comprimidos.

* El tratamiento se considera efectivo cuando no hay dolor a partir de las dos horas siguientes a la toma y el efecto se mantiene durante 24 horas. Para los triptanes, se puede administrar una segunda dosis si los síntomas reaparecen durante las 24 horas siguientes a la primera, con un intervalo mínimo de 2 horas entre las dos tomas. Las dosis de paracetamol y de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son las recomendadas en las guías clínicas de migraña, a pesar de que se pueden administrar dosis más altas de forma segura.

Algunos medicamentos pueden requerir ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. Se recomienda consultar las [fichas técnicas](#) para obtener más información.

** Frovatriptán y naratriptán tienen semividas de eliminación más largas que el resto de triptanes, de forma que podrían ser más adecuados para el tratamiento sintomático de las crisis recurrentes.

***En pacientes en tratamiento preventivo con propranolol la dosis inicial es de 5 mg.

#Los comprimidos bucodispersables y las presentaciones de administración intranasal y subcutánea se pueden utilizar en las crisis que se acompañan de náuseas y vómitos.

el tratamiento sintomático de la migraña, a pesar de que parece ser menos eficaz que otros medicamentos para la cefalea. Podría ser una opción de tratamiento en aquellos pacientes en los que los AINE o los triptanes están contraindicados.¹⁵

Se considera que un paciente abusa de la medicación sintomática si toma AINE más de 15 días al mes y/o triptanes más de 10 días al mes.^{8,14}

El tratamiento coadyuvante de la crisis de migraña incluye los antieméticos (metoclopramida y domperidona) para aquellos pacientes con náuseas y vómitos, los ansiolíticos (diazepam, clorazepato) para pacientes seleccionados con clínica de ansiedad, y los neurolepticos (clorpromazina) para situaciones puntuales, como vértigo asociado.^{8,14} El oxígeno no ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de las crisis de migraña.⁸

Tratamiento preventivo de la migraña

El objetivo del tratamiento preventivo de la migraña es la reducción del número de días de cefalea y de su intensidad. Según un estudio epidemiológico y teniendo en cuenta las recomendaciones de las guías de práctica clínica, se calcula que lo necesitan aproximadamente un 25% de los pacientes que consultan por migraña, a pesar de que solo lo recibe un 13%.¹⁷ Las guías de práctica clínica recomiendan la prescripción de un tratamiento preventivo de la migraña en las situaciones siguientes: tres o más crisis al mes, crisis prolongadas que duran días, crisis muy intensas, crisis que responden de forma inadecuada al tratamiento sintomático, pacientes que toman tratamiento

Tabla 2. Medicamentos orales indicados en el tratamiento preventivo de la migraña^{14*}

Medicamento	Dosis	Seguridad: reacciones adversas frecuentes
Propranolol	Mínima eficaz: 20 mg/12 h Recomendada: 40 mg/12 h Máxima: 120 mg/12 h	Cansancio, hipotensión ortostática, impotencia, insomnio, mareo, frialdad distal
Metoprolol	Mínima eficaz: 25 mg/12 h Recomendada: 25-50 mg/12 h o 100 mg/24 h (liberación prolongada) Máxima: 100 mg/12 h 200 mg/24 h (liberación prolongada)	Cansancio, hipotensión ortostática, impotencia, insomnio, mareo, frialdad distal.
Topiramato	Mínima eficaz: 25 mg/12 h Recomendada: 50 mg/12 h Máxima: 100 mg/12 h	Parestesia distal, alteración cognitiva, trastornos intestinales, pérdida de peso
Flunarizina	Mínima eficaz: 2,5 mg/24 h Recomendada: 5 mg/24 h Máxima: 10 mg/24 h	Aumento de peso, depresión, somnolencia
Amitriptilina	Mínima eficaz: 10 mg/ /24 h Recomendada: 25 mg/24 h Máxima: 150 mg/24 h	Somnolencia, estreñimiento, aumento de peso, sequedad piel/mucosas, palpitaciones

*Adaptat de Guies mèdiques de la Societat Catalana de Neurologia. Protocol de diagnòstic i tractament de la cefalea. 2019.

sintomático dos o más días a la semana, pacientes que presentan auras prolongadas o no típicas o con crisis epilépticas.^{8,14}

Se considera que el tratamiento preventivo es efectivo si consigue reducir la frecuencia mensual de las crisis al menos un 50%. Se recomienda mantenerlo un mínimo de tres meses para valorar su efectividad, e intentar retirarlo progresivamente después de 6 a 12 meses de tratamiento.^{8,14}

Los medicamentos de administración oral con más evidencia en el tratamiento preventivo de la migraña episódica son el propranolol, el metoprolol, el topiramato, la flunarizina, la amitriptilina y el ácido valproico (véase la tabla 2). Todos tienen la indicación autorizada excepto el ácido valproico. En general, las guías de práctica clínica priorizan el uso de los beta bloqueadores y el topiramato sobre el resto de alternativas, a pesar de que recomiendan elegir el tratamiento según las preferencias del paciente, las comorbilidades y el perfil de reacciones adversas.^{8,14} Se considera que todos estos medicamentos tienen una eficacia similar en la profilaxis de la migraña episódica, con reducciones medias de 0,9 a 1,3 cefaleas/mes ante placebo.¹⁸ En migraña crónica el tratamiento preventivo oral con más evidencia es el topiramato.^{8,14} La adherencia a los medicamentos orales es baja, con cifras de un 30% de pacientes que mantienen el tratamiento a los 6 meses del inicio.^{19,20}

En pacientes con migraña crónica que no han respondido adecuadamente o que son intolerantes a los tratamientos preventivos está autorizada la toxina botulínica tipo A, que es un medicamento de uso hospitalario. Se administra cada tres meses por vía intramuscular en 31-39 puntos de siete zonas musculares específicas de la cabeza y del cuello, con una dosis total de 155-195 unidades. Las reacciones adversas no son habituales, siendo la cervicalgia la más frecuente. Solo un 4% de los pacientes

en los ensayos clínicos discontinuaron el tratamiento por efectos adversos.^{21,22} Las guías clínicas recomiendan la utilización cuando se ha fracasado a 2-3 tratamientos preventivos, incluido el topiramato.^{8,14-16}

Por otro lado, los bloqueos anestésicos son efectivos tanto en el tratamiento preventivo de la migraña como en el tratamiento sintomático de las crisis refractarias.

Novedades en el tratamiento preventivo de la migraña

Erenumab, fremanezumab y galcanezumab son una nueva clase terapéutica de anticuerpos monoclonales autorizados en el tratamiento preventivo de la migraña en adultos con al menos cuatro días de migraña al mes. Erenumab actúa mediante la unión al receptor del CGRP, mientras que fremanezumab y galcanezumab se unen directamente al péptido. Los tres se administran por vía subcutánea mensualmente y fremanezumab también tiene una pauta de administración trimestral (véase la tabla 3). Erenumab dispone de dos dosis comercializadas, a pesar de que no se ha podido establecer una superioridad clínicamente relevante de la dosis de 140 mg ante la de 70 mg y la ficha técnica no especifica qué pacientes son candidatos a la dosis de 140 mg.²³⁻²⁵

La evidencia disponible sobre los biológicos anti-VIA del CGRP proviene principalmente de ensayos clínicos aleatorizados, comparativos con placebo, de 12 a 24 semanas de duración y en que se incluyeron pacientes con migraña episódica o crónica. No se dispone de comparaciones directas entre los biológicos ni con otros medicamentos para el tratamiento preventivo de la migraña.²⁶⁻³⁵

Tabla 3. Posología y forma de administración de los medicamentos biológicos para el tratamiento de la migraña.²³⁻²⁵

	Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab
Posología	70 mg/4 semanas 140 mg/4 semanas (dosis para algunos pacientes)	225 mg/mes o 675 mg/3 meses (3 administraciones en el mismo momento)	120 mg/mes con una dosis de carga inicial de 240 mg (dos administraciones para la dosis de carga)
Forma de administración	Administración subcutánea. Es posible la autoadministración después de una formación por parte de un profesional sanitario.		
	Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab

Tabla 4. Resultados principales de los ensayos clínicos pivotaes de los medicamentos biológicos para el tratamiento de la migraña^{*26-35}

	Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab
Migraña crónica			
Media basal de días de migraña al mes	17,9	16,2	19,3-19,6
Reducción de días de migraña al mes vs. placebo (diferencia absoluta)	70 mg y 140 mg: -6,6 vs. -4,2 (-2,5)†	675 mg trimestral: -4,9 vs. -3,2 (-1,7) †	-4,8 vs. -2,7 (-2,1) †
Pacientes con respuesta ≥ 50%# vs. placebo	70 mg: 39,9% vs. 23,5%† 140 mg: 41,2% vs. 23,5%†	Trimestral: 40,8% vs. 18,1%†	27,6% vs. 15,4%†
Migraña episódica			
Media basal de días de migraña al mes	8,1-8,4	9,1-11,5	9,1-9,2
Reducción de días de migraña al mes vs. placebo (diferencia absoluta)	70 mg: -3,2 vs. -1,8 (-1,4)† 140 mg: -3,7 vs. -1,8 (-1,9)†	Mensual: -3,7 vs. -2,2 (-1,5)† Trimestral: -3,4 vs. -2,2 (-1,3)†	-4,7 vs. -2,8 (-1,9) † -4,3 vs. -2,3 (-2,0) †
Pacientes con respuesta ≥ 50%# vs. placebo	70 mg: 43,3% vs. 26,6%† 140 mg: 50% vs. 26,6%†	Mensual: 47,7% vs. 27,9%† Trimestral: 44,4% vs. 27,9%†	62,3% vs. 38,6%† 59,3% vs. 36,0%†

*Se muestran los resultados de las posologías autorizadas de los medicamentos (véase la tabla 3).

†Diferencia estadísticamente significativa

#Pacientes que consiguieron una reducción ≥ 50% de los días de migraña al mes

En los ensayos clínicos pivotaes, los biológicos consiguieron reducciones absolutas alrededor de dos días de migraña al mes ante placebo, y disminuir los días de migraña al mes al menos a la mitad en un 30-60% de los pacientes (véase la tabla 4). Para valorar la calidad de vida se usaron instrumentos específicos y validados en la migraña y, en general, las diferencias entre los medicamentos biológicos y placebo lograron la diferencia mínima clínicamente relevante.²⁶⁻³⁵

Los pacientes que no habían tenido respuesta a 2-4 tratamientos preventivos previos se excluyeron de los ensayos clínicos pivotaes. Erenumab dispone de un estudio en pacientes con migraña episódica que habían fracasado a 2-4 tratamientos previos, en que la proporción de pacientes con respuesta ≥ 50% fue de un 30% con erenumab 140 mg/mes y de un 14% con placebo a las 12 semanas (diferencia estadísticamente significativa).³⁶ Actualmente hay en marcha estudios para valorar la eficacia de fremanezumab y galcanezumab en pacientes con migraña crónica y episódica que no habían respondido a 2-4 clases de tratamientos previos y otro para valorar la tolerabilidad de erenumab ante topiramato.³⁷⁻³⁹

Dado que la migraña es más prevalente en mujeres jóvenes y los pacientes con este trastorno tienen un mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular, hay que destacar que se excluyeron de los estudios las mujeres embarazadas y los pacientes con antecedentes cardiovasculares graves.²⁶⁻²⁸

Las reacciones adversas más frecuentes de los medicamentos biológicos anti-VIA del CGRP están relacionadas con la administración (dolor y reacción en el lugar de inyección), seguidas de estreñimiento, prurito y vértigo según el fármaco. En general, los tres anticuerpos fueron bien tolerados en los estudios y solo un 2% de los pacientes abandonaron el tratamiento por acontecimientos adversos. Se desconoce la seguridad a largo plazo de estos medicamentos, dado que solo se disponen de datos limitados que provienen de algunas de las extensiones abiertas con duraciones de 1-3 años y.²⁶⁻³⁵ Los efectos adversos cardiovasculares se han identificado como riesgos potenciales de los tres medicamentos biológicos en sus respectivos Planes de gestión de riesgos, puesto que podrían agravar los acontecimientos isquémicos a causa de su mecanismo de acción.²⁶⁻²⁸

Dado que el beneficio demostrado por los medicamentos biológicos para el tratamiento preventivo de la migraña es moderado, que no se han comparado con un control activo, que se trata de una nueva clase de anticuerpos monoclonales de la cual se desconoce la eficacia y seguridad a largo plazo y que la evidencia actual no permite establecer la secuencia de tratamientos más adecuada para la profilaxis de la migraña, parecería razonable, hoy por hoy, reservar los biológicos para los pacientes que no hayan respondido a los otros medicamentos preventivos, que no los toleren o en quienes estén contraindicados. Además, es probable que su coste sea muy superior al de las alternativas, a pesar de que los tres medicamentos están pendientes de la decisión de precio y financiación pública en España.

Tratamiento de la migraña durante el embarazo y la lactancia

La migraña mejora durante el embarazo en la mayoría de los casos.^{8,14} Es especialmente recomendable seguir las medidas higiénico-dietéticas dado que, como es habitual, no se dispone de ensayos clínicos que evalúen la eficacia y la seguridad de los medicamentos para la migraña en estas pacientes. El paracetamol, el ibuprofeno y el naproxeno son los analgésicos más seguros, a pesar de que el ibuprofeno y el naproxeno están contraindicados durante el tercer trimestre por el riesgo de cierre prematuro del *ductus arteriosus*.⁸ En cuanto a los triptanes, hay datos limitados de su uso durante el embarazo y solo se recomienda su utilización en caso que sea necesario.⁴⁰ Sumatriptán es el que tiene más experiencia de uso.^{8,14} En los casos en que sea necesario tratamiento preventivo, son de elección los beta bloqueadores a la dosis mínima eficaz, que se tendrían que retirar al acercarse la fecha probable del parto por el riesgo de bradicardia del feto y de hipotonía uterina.⁸ Por otro lado, el ácido valproico está contraindicado en embarazadas y se tendría que evitar el uso en mujeres en edad fértil porque tiene un potencial teratógeno alto.^{8,14,41} Respecto a los nuevos anticuerpos monoclonales, como precaución se recomienda no usarlos durante el embarazo.⁴⁰

Los medicamentos para el tratamiento sintomático que han mostrado ser seguros durante la lactancia son el paracetamol, el ibuprofeno, el eletriptán y el sumatriptán.^{8,14} Se recomienda administrarlos inmediatamente después de la toma de leche. Además, para evitar la exposición del bebé se tiene que evitar la lactancia 24 horas después de la toma de la eletriptán y 12 horas después de la de sumatriptán.⁴⁰ Para el tratamiento preventivo se recomiendan los beta bloqueadores.^{8,14} Durante los primeros días después del parto los anticuerpos monoclonales se pueden transferir al bebé a través de la leche. Pasados estos días, se podría considerar su uso durante la lactancia solo si es clínicamente necesario.⁴⁰

Además, los bloqueos anestésicos se pueden realizar con seguridad durante el embarazo y la lactancia.^{8,14}

Puntos clave

- El tratamiento de la migraña se fundamenta en la detección de los factores sintomáticos de la crisis, el tratamiento preventivo y el control de los factores relacionados con la cronificación.
- El tratamiento sintomático se debe prescribir en todos los pacientes con migraña y se ha de optimizar al máximo antes de plantearse el tratamiento preventivo. En las crisis de intensidad de leve a moderada los medicamentos de elección son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y en las de intensidad de moderada a grave los agonistas del receptor 5-HT_{1B/1D} o triptanes.
- Se considera que un paciente abusa de la medicación sintomática si toma AINE más de 15 días al mes y/o triptanes más de 10 días al mes.
- Las guías de práctica clínica recomiendan el tratamiento preventivo de la migraña en las siguientes situaciones: tres o más crisis al mes, crisis prolongadas que duran días, crisis muy intensas, crisis que responden de forma inadecuada al tratamiento sintomático, pacientes que toman tratamiento sintomático dos o más días a la semana, pacientes que presentan auras prolongadas o no típicas o con crisis epilépticas. Los medicamentos orales con más evidencia son el propranolol, el metoprolol, el topiramato, la flunarizina, la amitriptilina y el ácido valproico. En pacientes con migraña crónica que no han respondido adecuadamente o que son intolerantes a los tratamientos preventivos está autorizada la toxina botulínica tipo A.
- Erenumab, fremanezumab y galcanezumab son una nueva clase terapéutica de anticuerpos monoclonales autorizados en el tratamiento preventivo de la migraña en adultos con al menos cuatro días de migraña al mes. Dado que el beneficio demostrado para estos medicamentos es moderado, que no se han comparado con un control activo, que se trata de una nueva clase de anticuerpos monoclonales de la cual se desconoce la eficacia y seguridad a largo plazo y que la evidencia actual no permite establecer la secuencia de tratamientos más adecuada para la profilaxis de la migraña, parecería razonable, en este momento, reservarlos para los pacientes que no hayan respondido a otros medicamentos preventivos, que no los toleren o en quien estén contraindicados.

Bibliografía

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 25 Enero 2018;38(1):1-211.
- Torres-Ferrús M, Quintana M, Fernandez-Morales J, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P. When does chronic migraine strike? A clinical comparison of migraine according to the headache days suffered per month. Cephalalgia. 11 Febrero 2017;37(2):104-13.
- Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, Díaz-Insa S, Lopez-Gil A, Fernández C, et al. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. Cephalalgia. 6 Marzo 2011;31(4):463-70.
- Dodick DW. Migraine. Lancet. 31 Marzo 2018;391(10127):1315-30.
- Bigal ME, Lipton RB. Migraine Chronification. Curr Neurol Neurosci Rep. 18 Abril 2011;11(2):139-48.
- Bigal ME, Lipton RB. The prognosis of migraine. Curr Opin Neurol. Junio 2008;21(3):301-8.
- Lipton RB, Bigal ME. Migraine: Epidemiology, Impact, and Risk Factors for Progression. Headache J Head Face Pain. Abril 2005;45(s1):S3-13.
- Sociedad Española de Neurología (SEN). Guías diagnósticas y terapéuticas de la SEN. 2015. 3. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. [Internet]. 2015 [citado 30 Abril 2019]. Disponible en: http://cefaleas.sen.es/pdf/GUIA_NEURO_2015.pdf
- Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. Lancet Neurol. Febrero 2018;17(2):174-82.
- Minen MT, Beggasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, Powers S, Schwedt TJ, Lipton R, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1 Julio 2016;87(7):741-9.
- Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, Qazi A, Barakat AF, Saad M, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. BMJ Open. 27 Marzo 2018;8(3):e020498.
- GBD 2016 Headache Collaborators LJ, Nichols E, Steiner TJ, Abd-Allah F, Abdelalim A, Al-Raddadi RM, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 1 Noviembre 2018;17(11):954-76.
- Leonardi M, Raggi A. A narrative review on the burden of migraine: when the burden is the impact on people's life. J Headache Pain. 25 Diciembre 2019;20(1):41.
- Societat Catalana de Neurologia. Guies Mèdiques de la Societat Catalana de Neurologia. Protocol de diagnòstic i tractament de la cefalea. 2019. [Internet]. [citado 20 mayo 2019]. Disponible en: https://sc-neurologia.cat/wp-content/uploads/2019/06/Guia-CEFALEES_Societat-Catalana-de-Neurologia_Actualització-2019_DEFINITIVA.pdf
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of migraine. Edinburgh: SIGN; 2018. (SIGN publication no. 155) [Internet]. 2018 [citado 30 Abril 2019]. Disponible en: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign155.pdf>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Headaches in over 12s: diagnosis and management (CG150). [Internet]. 2012 [citado 30 abril 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg150>
- Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology. 30 Enero 2007;68(5):343-9.
- Jackson JL, Cogbill E, Santana-Davila R, Eldredge C, Collier W, Gradall A, et al. A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache. PLoS One. 2015;10(7):e0130733.
- Berger A, Bloudek LM, Varon SF, Oster G. Adherence with Migraine Prophylaxis in Clinical Practice. Pain Pract. Septiembre 2012;12(7):541-9.
- Hepp Z, Dodick DW, Varon SF, Gillard P, Hansen RN, Devine EB. Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine. Cephalalgia. 27 mayo 2015;35(6):478-88.
- Ficha técnica Botox® (toxina botulínica tipus A). Allergan Pharmaceuticals Ireland. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [citado 27 Mayo 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63194/FT_63194.html
- Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Results From the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phases of the PREEMPT Clinical Program. Headache J Head Face Pain. 7 Mayo 2010;50(6):921-36.
- Ficha técnica Aimovig® (erenumab). Novartis Europharm Limited. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [citado 31 Mayo 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181293001/FT_1181293001.pdf
- Ficha técnica Ajovy® (fremanezumab). Teva GmbH. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2019 [citado 3 Mayo 2019]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ajovy-epar-product-information_es.pdf
- Ficha técnica Emgality® (galcanezumab). Eli Lilly Nederland B.V. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [citado 3 mayo 2019]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/emgality-epar-product-information_es.pdf
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Aimovig® (erenumab). EMEA/H/C/004447/0000. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2019 [citado 14 maig 2019]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/aimovig-epar-public-assessment-report_en.pdf
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Ajovy® (fremanezumab). EMEA/H/C/004447/0000. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2019 [citado 14 Mayo 2019]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ajovy-epar-public-assessment-report_en.pdf
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Emgality® (galcanezumab). EMEA/H/C/004648/0000. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [citado 14 mayo 2019]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/emgality-epar-public-assessment-report_en.pdf
- Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležil D, Silberstein S, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Neurol. Junio 2017;16(6):425-34.
- Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. N Engl J Med. 30 Noviembre 2017;377(22):2113-22.
- Detke HC, Goadsby PJ, Wang S, Friedman DI, Selzler KJ, Aurora SK. Galcanezumab in chronic migraine: The randomized, double-blind, placebo-controlled, REGAIN study. Neurology. 11 Diciembre 2018;91(24):e2211-21.
- Goadsby PJ, Paemeleire K, Broessner G, Brandes J, Klatt J, Zhang F, et al. Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in episodic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Cephalalgia. 13 Abril 2019;033310241983545.
- Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine. JAMA. 15 Mayo 2018;319(19):1999.
- Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, Carter JN, Ailani J, Conley RR. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine. JAMA Neurol. 1 Septiembre 2018;75(9):1080.
- Skjjaevski V, Matharu M, Millen BA, Ossipov MH, Kim B-K, Yang JY. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. Cephalalgia. 31 Julio 2018;38(8):1442-54.
- Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. Lancet (London, England). 24 Noviembre 2018;392(10161):2280-7.
- An Efficacy and Safety Study of Fremanezumab in Adults With Migraine (FOCUS) [Internet]. [citado 12 Junio 2019]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03308968>
- A Study of Galcanezumab (LY2951742) in Adults With Treatment-Resistant Migraine (CONQUER) [Internet]. [citado 12 Junio 2019]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03559257>
- Head-to-head Study of Erenumab Against Topiramate in Patients With Episodic Migraine (HER-MES). 2019.
- Centro de información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) - Buscador para profesionales sanitarios [Internet]. 2019 [citado 17 Julio 2019]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscador-avanzado.html>
- Nota informativa: Ácido valproico: nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo. MUH (FV). 3/2018. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2018 [citado 30 Julio 2019]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI-MUH_FV_3-acido-valproico.pdf

Fecha de redacción: **Junio 2019**

En el próximo número: **Uso de los antihistamínicos en patología alérgica**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Dirección: Marta Chandre

Subdirección: Joaquín Delgado

Coordinación editorial: CedimCat

Coordinación de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comité científico: Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejós, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

Secretaria Técnica: Ester Saperas

Soporte técnico: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, es necesario hacer la solicitud en la **Secretaria Técnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butllet-i-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca/>

