

T E R A P E U T I C A

**ACTUALIZACIÓN EN LA TERAPIA
PROFILÁCTICA DE LA MIGRAÑA
(Revisión Bibliográfica)**

Carolina Yaeger Olmedo *
Eleni Diermissen Mora **

S U M M A R Y

Migraine is a prevalent condition in young, otherwise healthy people, with a minimal number of patients receiving appropriate preventative therapy. Preventative treatment with daily medication is necessary for patients who have two or more attacks per week or whose attacks respond poorly to abortive medication. Often multiple agents providing different mechanisms of action may be needed. It is essential that patients use their acute medication even when on prophylaxis but less than two times per week on an ongoing basis. It is imperative to be patient with preventative outcome because it can take weeks to establish.

I N T R O D U C C I Ó N

La Migraña es un trastorno común y recurrente, caracterizado principalmente por cefalea y que se asocia con una variedad de manifestaciones tanto neurológicas como no neurológicas. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la prevalencia de esta enfermedad a nivel mundial es de aproximadamente 10-12% de la población adulta, siendo considerada como el segundo trastorno neurológico más común (6). Lamentablemente permanece siendo un trastorno poco tratado y poco diagnosticado, y esto es aún más evidente en el caso de su manejo profiláctico, el cual en muchos casos es total-

mente ignorado (2). Existen diversas opiniones con respecto al inicio de la terapia profiláctica, de acuerdo con la frecuencia de las manifestaciones clínicas, actualmente se sugiere que se debe considerar cuando el paciente alcanza una frecuencia de, al menos, dos veces por semana (5). Usos del tratamiento profiláctico. La terapia profiláctica es administrada diariamente con el fin de reducir la frecuencia, la duración y la intensidad de los episodios de Migraña y de mejorar la respuesta a los tratamientos abortivos. En términos generales, un agente es considerado una droga preventiva efectiva si logra disminuir la frecuencia de cefalea en un 50% en

* Médico General. Universidad Autónoma de Centro América.

** Médico General. Universidad Autónoma de Centro América.
Area de Salud, Desamparados 3.

al menos 50% de los pacientes (5). La terapia preventiva debe ser considerada si los ataques de Migraña frecuentemente interfieren con la función diaria, si las drogas para el ataque agudo son insuficientes o inefectivas para reducir la cefalea, o si hay una contraindicación específica para el uso de tratamientos abortivos (2). La profilaxis también debería ser considerada en presencia de condiciones poco comunes de migraña, como por ejemplo la migraña hemipléjica o cuando existen ataques que tienen riesgo de causar daño neurológico permanente (3).

Cuando consideramos que un paciente es candidato para el tratamiento preventivo, podemos administrar la terapia de varias maneras: episódicamente, por corto plazo o crónicamente. El tratamiento episódico es utilizado cuando hay un desencadenante para la cefalea conocido, como el ejercicio o la actividad sexual. Los pacientes deben ser instruidos a recibir tratamiento antes de la exposición a la actividad. La prevención a corto plazo es utilizada en pacientes que atraviesan una exposición a un desencadenante que es limitada en el tiempo, tales como ascender a una alta altitud o la menstruación. Estos pacientes pueden ser tratados con medicación diaria justo antes y durante la exposición. En el caso del tratamiento crónico estándar, puede ser necesario mantenerlo por un periodo de meses a años. Usualmente,

si el paciente mejora después de 6 meses, se puede iniciar disminuyendo progresivamente la dosis aunque esto signifique el uso ocasional de tratamiento agudo. Es recomendable no apresurarse en eliminar el tratamiento profiláctico, más bien, dedicar tiempo en restaurar comportamientos saludables y la función normal (2,8). El tratamiento profiláctico debe ser iniciado con la menor dosis tolerable posible e ir aumentando la dosis lentamente (cada 4-7 días) hasta que se alcancen los beneficios clínicos o hasta que el tratamiento se vea limitado por los efectos adversos. Es importante tomar en cuenta que el beneficio clínico puede tomar tanto como 2 a 3 meses en manifestarse (8). El principal problema para obtener un resultado adecuado con la terapia profiláctica es el uso frecuente de medicación para el ataque agudo. Si el paciente utiliza medicación abortiva más de dos veces por semana en una base regular, es poco probable que el tratamiento preventivo sea efectivo (4). La escogencia de los agentes profilácticos frecuentemente se basa en su perfil de efectos secundarios y de la comorbilidad del paciente (7). Existen cuatro grupos principales de medicamentos que han sido estudiados como terapia profiláctica de la Migraña.

1. Agentes Cardiovasculares

a) b-Bloqueadores: Estos fármacos actúan bloqueando los recep-

tores adrenérgicos α y β , su estimulación causa una disminución de la vasodilatación, por lo que ejerce un efecto sobre el dolor neurovascular, otro mecanismo propuesto es la inhibición de la agregación plaquetaria, lo cual disminuye la síntesis de prostaglandinas. Atraviesan la barrera hematoencefálica en un 65% por lo que tiene un efecto sobre la serotonina inhibiendo el sistema noradrenérgico. Generalmente son bien tolerados, de hecho sus reacciones adversas son mínimas: fatiga, depresión, síntomas gastrointestinales e hipotensión, sin embargo debe considerarse otra terapia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, asma, diabetes mellitus insulino dependiente, embarazo y lactancia. Dentro de los más eficaces el Timolol a dosis de 10-60 mg/día divididos TID y el Propranolol a dosis de 40-320 mg/día divididos TID. Deben iniciarse de forma lenta al igual que la suspensión del mismo debe ser de forma progresiva en un lapso de 14 días ya que si se suspenden en forma súbita pueden producir:

taquicardia, tremor, arritmia ventricular o Infarto Agudo del Miocardio (2,7).

b) Bloqueadores de los Canales de Calcio:

Debido a que la contracción celular depende del movimiento del calcio extracelular hacia el interior de la célula, este mecanismo al ser bloqueado por estos fármacos afecta la vasocons-

tricción en SNC. Además se cree que modula el mecanismo de la serotonina. Dentro de los más usados el Diltiazem a dosis de 60-360 mg/día y el Verapamilo a dosis de 80-240 mg/TID. Esta clase de drogas son bien toleradas, dentro de los efectos adversos: hipotensión, constipación y raramente bloqueo cardiaco. Existen condiciones en que deben de ser evitados: Bloqueo de segundo y tercer grado, hipotensión (< 90mmHg la sistólica), el Diltiazem debe evitarse en Infarto Agudo del Miocardio y congestión pulmonar, el Verapamilo en disfunción ventricular (2).

II. Antidepresivos: En la Migraña los antidepresivos efectivos son la Amitriptilina y la Nortriptilina, las cuales bloquean el receptor central de la serotonina, por lo que disminuyen sus niveles, causando analgesia del SNC. Debe evitarse en pacientes con: depresión respiratoria, compromiso hepático, Infarto Agudo del Miocardio reciente, arritmia, asma, historia de intento de suicidio, alcoholismo o trastorno bipolar. Dentro de los efectos adversos se encuentran los mareos, sequedad de mucosas, constipación, retención urinaria y prolongación del QT, pero la mayor preocupación es la sobredosis (dosis letal 2gr), no debe mezclarse con alcohol. Tanto la dosis de Amitriptilina como de Nortriptilina es de 10-200 mg/día (2).

III. Antagonistas de Serotonina:

Dentro de los más usados tenemos la Metisergida, a dosis de 2-8 mg/día divididos TID y su metabolito la Metilergonovina, a dosis de 0.2-0.4 mg/día divididos TID, son antagonistas competitivos de la serotonina en la periferia por lo que inhiben la agregación plaquetaria, inflamación y vasoconstricción mediadas por la serotonina. Debido a sus efectos vasoconstrictores están contraindicados en pacientes con angina, enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica, Hipertensión Arterial no controlada y con el uso de triptanos, epinefrina, nicotina o cocaína (2,3).

IV. Antiepilépticos: La acción de los anticonvulsivantes en el manejo del dolor no es bien conocido. Dentro de los más utilizados están el Topiramato, a dosis de 15-400 mg/día, se ha relacionado con glaucoma y parestesias y el Ácido Valproico, a dosis de 125-2500 mg/día, el cual puede causar hepatotoxicidad, ganancia de peso, diarrea, tremor, mareos y ataxia (1,2).

R E S U M E N

La Migraña es una condición prevalente en adultos jóvenes sin otros antecedentes personales patológicos de importancia, con un mínimo de estos pacientes recibiendo una terapia profiláctica apropiada. El tratamiento preventivo con medicación diaria es ne-

cesario para los pacientes que presentan dos o más ataques por semana o en aquellos en los cuales los ataques responden pobremente a la medicación abortiva. Frecuentemente, puede ser necesario utilizar múltiples agentes que provean diferentes mecanismos de acción. Es esencial que los pacientes utilicen su medicación aguda, incluso mientras estén en tratamiento profiláctico, pero menos de dos veces por semana en una base regular. Es imperativo ser paciente con la aparición de resultados en la terapia profiláctica, ya que ésta puede tomar varias semanas en establecerse.

R I B L I O G R A F Í A

1. Brandes JL, Saper JR, Diamond M et al, Topiramate for migraine prevention a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 965-73.
2. Graff-Radford, Steven. Migraine Prophylaxis. *Clin Fam Practice* 2005; 7: 445-462.
3. Headache Consortium. American Academy of Neurology Headache Guidelines. Available at: <http://www.aan.com/professionals/practiceguidelines/index.cfm> (accessed November 15, 2006).
4. Lipton RB, Diamond S. Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41: 638-45.
5. Loder, Elizabeth. Migraine diagnosis and treatment. *Prim Care Clin Office Pract* 2004; 31: 277-292.
6. Ravishankar, Nandini; Demakis, George. The Neuropsychology of Migraine. *Dis Mon* 2007; 53: 156-161.
7. Silverstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. *Headache in clinical practice*. 2nd Edition. New York: Martin Dunitz; 2002.
8. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottor PC. For the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. *Ann Intern Med* 2002; 137: 840-9.Z