

n02c. antimigrañosos

tratamiento de la fase aguda de la migraña

El objetivo del tratamiento es que el dolor desaparezca o quede en un cuadro leve dentro de las dos horas de administrar el medicamento. Además de los casos de urgencia, debe considerarse aplicable este tratamiento a los pacientes que sufran menos de tres ataques al mes.

TRATAMIENTO	COMENTARIO
1.º analgesicos no opiáceos (ver grupo N02B)	De primera elección, eficaces sobre todo en cuadros de intensidad moderada, especialmente si se toman al comienzo del ataque. El ácido acetilsalicílico y el paracetamol se usan a dosis de 500–1000 mg y deben tener eficacia muy parecida. Es preferible usar formas líquidas de analgésicos para conseguir efectos más rápidos (acetilsalicilato de lisina o comprimidos efervescentes). Pueden plantearse también antiinflamatorios no esteroídicos (AINE) que tengan un comienzo rápido de la acción. Ejemplos son ibuprofeno (400–800 mg), naproxeno (750 mg), naproxeno sódico (825 mg= 3 comprimidos de 275 mg de una vez), ketoprofeno (75 mg), ácido mefenámico (500 mg) o ácido flufenámico . También es interesante administrar metoclopramida (10 mg) 10 a 30 minutos antes que el analgésico. Evita el éstasis gástrico que puede impedir la absorción del analgésico, alivia las náuseas y vómitos y puede que tenga acción antimigrañosa propia.
2.º ergotamina	Respetando las contraindicaciones, es eficaz en buen número de casos severos que no respondan a analgésicos. La efectividad puede ser del orden del 50%. La cafeína potencia el efecto, pero otras combinaciones tienen dudoso valor. El inconveniente principal es la toxicidad (ergotismo). No exceder los 10–12 mg a la semana ni repetir tratamientos con intervalo inferior a los tres días. La absorción oral es bastante irregular. La rectal es mucho mejor y los supositorios pueden dar resultados en casos que no responden al tratamiento por vía oral. La vía sublingual, la parenteral o la inhalación son también muy efectivas pero no hay preparados comercializados en nuestro país. La administración previa de metoclopramida (ver arriba) puede mejorar la absorción oral y contribuye al alivio de los vómitos que se presentan a veces como efecto secundario. Se deben a estímulo del centro quimioreceptor y por tanto se producen también con los preparados de ergotamina vía rectal. La dihidroergotamina es menos potente que la ergotamina, lo que significa que es menos eficaz, pero también que tiene menos efectos adversos. En otros países tiene bastante aceptación por vía parenteral o intranasal, pero en España sólo está disponible por vía oral, relativamente poco útil.
3.º Sumatriptán Naratriptán Zolmitriptán	La ergotamina actúa muy posiblemente estimulando receptores de serotonina. El sumatriptán es un estimulante altamente específico de receptores 5-HT _{1B/D} , más eficaz que la ergotamina y con menos efectos adversos. La combinación de eficacia muy alta (casi el 90%), bajo índice de efectos adversos y aliviar el ataque rápidamente con independencia de la fase en que se encuentre han convertido a la inyección SC de sumatriptán en un tratamiento favorito en urgencias. Sin embargo no debe administrarse a pacientes tratados con ergotamina o dihidroergotamina por los efectos tóxicos aditivos. Es conveniente por tanto preguntar por la medicación previa a la urgencia. Por vía oral la acción es algo más lenta y el índice de respuesta es inferior, pero es el más

	alto de los antimigrañosos (50–75%). Su principal inconveniente es que en un 40% de los casos el ataque se reproduce a las 24–48 horas (aunque responde a una segunda dosis). Los llamados "triptanes de segunda generación", encabezados por naratriptán y zolmitriptán, presentan mejores condiciones farmacocinéticas por vía oral que sumatriptán. Su biodisponibilidad es mayor (45–75%) y los niveles plasmáticos terapéuticos son alcanzados más rápidamente (30–60 min). Las semividas de eliminación son también mayores. Los perfiles farmacológicos básicos son similares al de sumatriptán, excepto en que presentan una mayor actividad sobre los receptores 5-HT_{1B/D}, así como una más elevada lipifilia y penetración cerebral. De esta manera, adicionalmente a la vasoconstricción y a la inhibición periférica de las terminales perivasculares trigéminas, estos nuevos "triptanes" actúan directamente atenuando la excitabilidad de las células dentro del núcleo trigémino. Por lo que se refiere a su potencia para contraer las arterias coronarias, es similar a la de sumatriptán. Naratriptán tiene un comienzo del efecto más precoz que sumatriptán, aunque con respuestas ligeramente inferiores, pero muestra produce una menor recurrencia de los ataques de migraña y es mejor tolerado. Zolmitriptán es también bien tolerado y es al menos tan eficaz, o incluso algo más, que sumatriptán.
4.º antidopaminérgicos	Son bastante efectivos para casos de urgencia o cuadros refractarios aunque el mecanismo de acción es desconocido. El más útil es la inyección de 10 mg de metoclopramida por vía IV. Eficaz, pero menos cómodo son tres dosis IV de clorpromazina (0,1 mg/kg) espaciadas 15 minutos.

5.º analgesicos opiáceos	Usar en casos de emergencia donde es ineficaz el tratamiento anterior. Se suele emplear morfina o metadona, a veces asociadas a prometazina que actúa como sedante y antiemético.
6.º corticoste-roides	La dexametasona oral o en inyección de depósito puede ser útil en cuadros que duren más de 24 horas. No es conveniente repetir el tratamiento antes de las tres semanas.

tratamiento preventivo

El objetivo del tratamiento es reducir a menos de la mitad la frecuencia de los ataques. Considerar aplicable el tratamiento preventivo a pacientes que sufran tres o más ataques al mes. Ensayar sucesivamente posibilidades terapéuticas en caso de fracasar la anterior.

TRATAMIENTO	COMENTARIO
1.º betabloqueantes (ver grupo C07)	Suelen ser eficaces en el 60–70% de los casos y el índice de efectos secundarios es bastante bajo si se respetan las contraindicaciones. Tener presente que no todos los beta-bloqueantes son eficaces en la jaqueca. Elegir entre propranolol, atenolol, metoprolol y nadolol. Son totalmente ineficaces oxprenolol, acebutolol y alprenolol y medianamente eficaces (y por tanto, menos deseables) pindolol y timolol. La dosis tiene que ajustarse individualmente y a veces es muy superior a la necesaria para bloqueo adrenérgico completo (por ejemplo, el propranolol comienza con 40–80 mg/día pero a veces se precisan 320 mg/día). Llegar a dosis altas antes de abandonar los beta-bloqueantes como ineficaces. Una posibilidad que da resultados en muchos casos refractarios es asociar el beta-bloqueante con amitriptilina (ajustar individualmente esta última) pero tal vez conviene ensayar antes las posibilidades segunda y tercera.
2.º antiserotoninicos	El pizotifeno es eficaz en un número elevado de pacientes (40–60% según unos autores, 70% según otros). Produce somnolencia (minimizada dándolo en toma única al acostarse) y estímulo del apetito, lo cual es un ligero inconveniente comparado con los

	beta-bloqueantes. La ciproheptadina es muy parecida y especialmente efectiva en niños. Los adultos suelen quejarse de excesiva somnolencia.
3.º antagonista del calcio	Tienen una eficacia parecida a la del pizotifeno (del orden del 50%) y pueden tardar 6–8 semanas en hacer efecto. Disminuye la frecuencia de los ataques, pero no la intensidad. La acción vasodilatadora cerebral puede a veces producir cefaleas que se asemejan a la jaqueca. Se utiliza la flunarizina por ejercer la acción antimigrañosa sin producir vasodilatación periférica. Ver más detalles en la introducción al grupo C01D2A.
4.º ácido valproico	El mecanismo de acción es mal conocido pero la eficacia antimigrañosa ha sido demostrada por varios ensayos clínicos. Al igual que el anterior, disminuye más la frecuencia de los ataques que la intensidad o la duración y el índice de respuestas es del orden del 50%. Suele comenzar con 250 mg dos veces al día y se ajusta progresivamente hasta 500 mg 2 veces al día.
5.º antidepresivos	Los antidepresivos tricíclicos (la amitriptilina es el más estudiado) tiene acción preventiva de la jaqueca con independencia de si el paciente está o no deprimido. El mecanismo de acción es desconocido aunque posiblemente sea una acción antiserotonínica, y la dosis tiene que ajustarse individualmente (para la amitriptilina está entre 25 y 300 mg al día, en una toma nocturna). La eficacia es parecida al propranolol. Especialmente útiles en síndromes mixtos (combinan migraña con cefaleas de tensión). Los IMAO son también eficaces, pero debido a la posibilidad de efectos secundarios deben considerarse medicamentos de último recurso.
6.º analgésicos	Los antiinflamatorios no esteroídicos han mostrado eficacia profiláctica en migraña. Puede ensayarse por ejemplo 250 mg de naproxeno dos–tres veces al día, pero pueden usarse también indometacina, ketoprofeno o ácido mefenámico. La mejor aplicación de los AINE es la prevención de la migraña menstrual. El tratamiento (con ketoprofeno o ácido mefenámico) debe comenzar 3 días antes de la menstruación y continuar toda la duración de la misma.