

La Migraña

Migraine

Luis Deza Bringas¹

RESUMEN

La migraña o jaqueca es tal vez el dolor de cabeza más frecuente caracterizado por un desorden crónico neurológico de tipo episódico, recurrente asociado a vómitos, fotofobia, sonofobia, etc. su aparición normalmente se asocian a auras que el paciente percibe previamente.

La migraña produce una incapacidad en la persona casi total durante cada episodio, constituyéndose en un problema de salud que requiere un adecuado diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Desordenes migrañosos, cefalea.

ABSTRACT

Migraine is the most frequently reported type of headache. It is characterized as a chronic and episodic neurological disorder associated with vomiting, photophobia, and sonophobia. The occurrence of a migraine headache episode is usually associated with an aura, which is clearly perceived by patients. Migraine headache crises lead to almost total disability in affected patients, so this condition is recognized as a health problem requiring adequate diagnosis and therapy.

Key word: Migraine Disorders, headache.

1. INTRODUCCIÓN

La migraña es un desorden crónico del sistema nervioso, caracterizado por la aparición de episodios, típicos, recurrentes, de dolor de cabeza, los cuales usualmente se asocian a náusea, vómito, fotofobia, sonofobia, además de algunas otras molestias menos frecuentes. Los estudios epidemiológicos, poblacionales sobre la migraña informan sobre cifras altas de prevalencia y su ocurrencia ocasiona serios trastornos en la vida social y laboral de las personas que la padecen. En Estados Unidos de América la discapacidad provocada por la migraña causa pérdidas anuales en la productividad, calculadas en varios miles de millones de dólares¹. Lamentablemente, no obstante la importancia del problema y el interés médico en su solución, varias publicaciones muestran que la migraña no pocas veces es mal diagnóstica y en consecuencia, aumenta el peligro de ser tratada de modo inadecuado². Por tal motivo, esta revisión tiene la intención de dar una visión actual de los criterios internacionalmente aceptados para el diagnóstico de la migraña y sus variantes. Es obvio que sobre ellos, además de los significativos avances en la fisiopatología y la farmacoterapia, reposa, por ahora, la esperanza profesional y ética de elevar, en esta patología, nuestra misión a niveles óptimos.

Para empezar, debemos enfatizar que la cefalea, en general, constituye alrededor del 25% de todas las consultas ambulatorias a los servicios de salud y una alta cantidad de tales pacientes tiene migraña³. Esto significa que la migraña es sólo un distinguible tipo de dolor, incluido dentro del gran grupo de las patologías que ocasionan cefalea. Por consiguiente es indispensable conocer, primero los criterios de diagnóstico, aceptados para diferenciar a cada una de ellas. Al respecto, es de gran ayuda ceñirse a los lineamientos propuestos por la Sociedad Internacional de

Cefalea (IHS, siglas de la International Headache Society). Esta organización, desde 1988 viene promoviendo las investigaciones de su razón de ser. En el año 2004 puso a disposición de la medicina la última edición de la denominada “Clasificación Internacional de las cefaleas”⁴. El citado documento es utilizado en la mayoría de países del mundo, tanto como referencia para uniformizar los nombres de las diferentes patologías, como para fijar los criterios o requisitos, estandarizados, para aceptar el diagnóstico de tal o cual tipo de cefalea.

2. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LAS CEFALÉAS (IHS)

La clasificación comprende catorce diagnósticos, aunque en forma esquemática ellos pueden agruparse y quedar reducidos a cuatro títulos: Cefaleas primarias, cefaleas secundarias, dolores faciales y neuralgias craneales.

2.1 Cefaleas primarias

Constituyen la mayor parte de las consultas médicas ambulatorias por dolor de cabeza como síntoma principal. Tienen las siguientes características:

A.- Son referidas por los pacientes como episodios de dolor de cabeza, de duración variable, los cuales se repiten cada cierto tiempo. Se admite que cuando una persona consulta por episodios recurrentes de cefalea, sin otros síntomas de enfermedad, en el 99% de casos, puede tratarse de alguna forma de cefalea primaria.

B.- Las características de cada episodio doloroso son hasta cierto punto uniformes, en cada uno de los diferentes tipos de cefalea primaria y por tal razón la SIC ha señalado los criterios exigidos para admitir los diversos diagnósticos, que permiten individualizarlos.

¹ Médico Neurólogo. Servicios de Salud de la Pontificia Universidad Católica del Perú.

C.- Ausencia de enfermedades o circunstancias anómalas que explican el dolor. El diagnóstico de las cefaleas primarias es como ya se ha dicho, esencialmente clínico, usando los criterios o requisitos propuestos por la IHS. Pero cuando es necesario se debe recurrir a los exámenes de ayuda al diagnóstico, tales como aquellos de laboratorio y neuroradiológicos, los cuales en estos casos sirven básicamente para reducir el posible error de la presunción clínica. Cuatro son los tipos reconocidos de las cefaleas primarias:

1. Migraña.
2. Cefalea de tipo tensional.
- 3.- Cefalea en racimos y otras cefaleas autonómicas trigeminales.
4. Otras cefaleas primarias (no atribuidas a daño estructural).

2.2 Cefaleas secundarias

En la generación de estos tipos de cefalea secundaria siempre está de por medio algún agente patógeno causante del problema. Ellas son:

5. Cefalea atribuida a traumatismos del cráneo o del cuello.
6. Cefalea atribuida a desórdenes vasculares craneales o cervicales.
7. Cefalea atribuida a desórdenes intracraneales no vasculares.
8. Cefalea atribuida al uso de sustancias químicas o a su supresión abrupta.
9. Cefalea atribuida a infecciones.
10. Cefalea atribuida a desórdenes de la homeostasia.
11. Cefalea o dolor facial atribuidos a afecciones del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos paranasales, dentadura, boca y otras estructuras de la cara y/o craneales.
12. Cefalea atribuida a desórdenes psiquiátricos.

Las cefaleas secundarias de acuerdo al objetivo de este escrito, sólo serán mencionadas. Basta agregar que en las consultas médicas ambulatorias, ellas son mucho menos frecuentes que las cefaleas primarias. Además, como grupo se caracterizan, por asociarse a dolor de cabeza continuo y cuya intensidad se agrava progresivamente, en el tiempo. Asimismo, el paciente con cefalea secundaria tiene casi siempre otros síntomas (no sólo cefalea), dependientes de la patología o enfermedad principal.

2.3 Neuralgias craneales, dolor facial primario y central y otras cefaleas

13. Neuralgias craneales y causas centrales de dolor facial.
14. Otras cefaleas, neuralgias craneales, dolor facial central o primario.

Este título, tampoco será desarrollado, por no ser el tema de esta revisión, los varios tipos de dolor facial incluidos

en el ítem 13, ni las neuralgias craneales numeradas tanto en el 13 como el 14.

3. DIAGNÓSTICO DE LA MIGRAÑA

La migraña como ya se dijo es un tipo de cefalea primaria y por consiguiente tiene las características clínicas del grupo, además de otros rasgos clínicos distintivos propios. A esto debe agregarse que en la actualidad se reconocen seis subtipos de migraña, siendo ellos:

- 3.1 Migraña sin aura.
- 3.2 Migraña con aura.
- 3.3 Síndromes periódicos de la niñez, comúnmente precursores de migraña.
- 3.4 Migraña retiniana.
- 3.5 Complicaciones de la migraña.
- 3.6 Probable migraña.

La migraña ha sido conocida como una entidad clínica independiente desde hace muchos siglos, así es mencionada en escritos babilónicos de 3000 años de antigüedad⁵. Con los años, de la misma manera que ha ocurrido con otras entidades clínicas, su diagnóstico preciso se ha tornado cada vez más exigente, habiéndose convertido no sólo en una responsabilidad profesional sino también en un estímulo intelectual para todos los facultativos. Precisar que la cefalea referida por un paciente es migraña, se basa esencialmente en la anamnesis y cuando tal aproximación al diagnóstico es dudosa, se pueden requerir algunos exámenes auxiliares de tipo complementario, en especial los procedimientos neuroradiológicos. Aunque es conveniente remarcar que no existe ningún marcador biológico, ni prueba radiológica que reemplace a la anamnesis para diagnosticar a la migraña y a los varios subtipos englobados en ella. Se sabe que la migraña es alrededor de tres veces más frecuente en mujeres que en hombres. Así en Estados Unidos de América (USA) se han reportado cifras de 17,6% de mujeres y 6% en hombres⁶.

En el Perú y en otros países de Latinoamérica las cifras son aproximadamente la mitad de las encontradas en USA y otros lugares del hemisferio norte, desconociéndose el motivo⁷. En 50% de pacientes la migraña aparece antes de los 20 años y es menos frecuente en mayores de 40 años de edad. Otro aspecto característico de la migraña es su elevada tendencia familiar. De los citados seis sub tipos de migraña, los dos primeros de la lista son destacados en todos los estudios epidemiológicos publicados, como los más comunes, por tal motivo se dará mayor espacio a la descripción de sus características.

3.1 Migraña sin aura o migraña común

El nombre deviene del hecho que algunas migrañas son precedidas de sensaciones mayormente visuales llamadas auras (aviso), en tanto que otras no, es decir ocurren sin aura. La migraña común es cuando menos tres veces más frecuente que la migraña con aura. Los criterios requeridos (IHS) para diagnóstico de migraña sin aura son los siguientes⁴:

A.- Cuando menos 5 ataques de cefalea que cumplen lo señalado desde B a D.

B.- Cada ataque dura entre 4 y 72 horas (con terapia ineficaz o ausente)

C.- Dolor con al menos 2 de las siguientes características

1. Localización unilateral.
2. Cualidad pulsátil.
3. Dolor de intensidad moderada a severa.
4. Causado o agravado por la actividad física rutinaria (caminar o subir escaleras, etc.).

D.- Presencia durante la cefalea ha alguno de los siguientes síntomas:

1. Náusea y/o vómito
2. Fotofobia y sonofobia

E. La cefalea no es atribuible a otra enfermedad.

Los episodios dolorosos de la migraña sin aura o con aura, suelen empezar en la región frontal y temporal, de un lado o mitad del cráneo, de allí su descriptivo nombre, derivado de las palabras: griega hemikraneia, latina hemigranea y francesa migraine (jaqueca es la denominación árabe de la migraña). El dolor no obstante, a veces, puede empezar bilateralmente o extenderse de un lado a todo el cráneo. Al inicio la cefalea es de poca intensidad y aproximadamente después de una hora, el dolor alcanza su grado máximo, el cual en ese momento es catalogado, salvo excepciones, como de tipo latido y cuya intensidad es catalogada usualmente por el paciente como alta, agregándose a ello su frecuente cualidad pulsátil (En escalas de evaluación subjetiva, de cero para la ausencia de dolor, hasta 10 en caso de dolor intolerable, los pacientes generalmente dan la calificación entre 7 y 9).

La frecuencia de ataques varía en diferentes pacientes. Cuando ocurren menos de una vez al mes se habla de migraña infrecuente o esporádica. Si ellos ocurren de 1 a 15 veces al mes se califica de migraña frecuente y finalmente si los episodios dolorosos se repiten más de 15 veces al mes, durante tres meses, se recomienda usar dos denominaciones, migraña crónica y migraña sin aura.

El motivo por el cual se exige, como un requisito del diagnóstico de migraña sin aura, que la persona haya tenido cuando menos 5 episodios dolorosos, es asegurar el diagnóstico diferencial con otras cefaleas primarias, tomando en cuenta la posible similitud de las molestias en cada crisis, De no llegar a 5 episodios sufridos por el paciente, es correcto usar el diagnóstico de posible o probable migraña sin aura.

Los ataques de migraña en los niños duran entre 1 y 72 horas y el dolor con mayor frecuencia es bilateral. En cambio a partir de la adolescencia predomina el dolor unilateral y su duración es entre 4 y 72 horas.

Finalmente, debe remarcarse que para el diagnóstico de migraña bastan dos de las características clínicas sustantivas numeradas en el ítem b, pero lo más frecuente

es que el paciente refiera las cuatro, siendo entre ellas casi infaltables, la gran intensidad del dolor (ítem 3) y el agravamiento del dolor con la actividad física o esfuerzos habituales (ítem 4)⁴.

3.2 Migraña con aura o migraña clásica

En este tipo de migraña, los criterios para su diagnóstico son los mismos que los exigidos en la migraña común, con la diferencia que en esta variante, el episodio es precedido de variados síntomas complejos, reversibles, llamados aura (aviso o anuncio), cuyas características se describen a continuación:

A.- El diagnóstico de migraña con aura requiere cuando menos dos crisis de cefalea, precedidos de los fenómenos señalados en B, C y D.

B.- Aura consistente en al menos uno de los siguientes (no debilidad muscular).

1. Síntomas visuales completamente reversibles, unos de características positivas como luces titilantes, manchas luminosas o líneas luminosas u otras negativas como pérdida de visión.
2. Síntomas somato sensoriales completamente reversibles, unos con características positivas como hincadas o pinchazos y otros negativos como adormecimiento.
3. Disfasia, transitoria, totalmente reversible.

C.- Al menos dos de los siguientes

1. Síntomas visuales homónimos y/o síntomas sensoriales unilaterales.
2. Al menos un episodio de aura que evoluciona en casi 5 minutos y/o diferentes auras en sucesión cada 5 minutos.
3. Cada aura dura más de 5 minutos, pero menos de una hora.

D.- Cefalea que cumple los criterios B - D de migraña sin aura. El dolor comienza durante el aura o aparece post aura, en un tiempo no mayor de 60 minutos.

E.- La cefalea no puede ser atribuida a otra afección.

La descripción precedente, en sentido estricto, corresponde a la denominada migraña típica con aura, que es el síndrome más común entre los varios tipos reconocidos de migraña con aura, estos últimos únicamente serán citados a continuación, debido a su relativa escasez en la consulta médica cotidiana. No obstante, quienes tengan interés en conocer más sobre los mismos, pueden consultar la varias veces mencionada publicación de la IHS⁴:

- Aura típica con cefalea no migrañosa.
- Aura típica sin cefalea.
- Migraña hemipléjica familiar.
- Migraña hemipléjica esporádica.
- Migraña de tipo basilar (migraña de la arteria basilar).

De otro lado, como ya se ha referido, la migraña con y sin aura, son las dos presentaciones más frecuentes entre los

seis subtipos o variantes de la migraña, siendo los cuatro restantes relativamente raros. Por tal motivo, ellos serán descritos, muy escuetamente, a continuación:

3.3 Síndromes periódicos de la niñez que usualmente son precursores de migraña

Algunos niños, que posteriormente en la adolescencia o en la edad adulta, sufrirán crisis de migraña, pueden presentar, precozmente, síntomas episódicos, recurrentes y estereotipados (para cada paciente), los cuales son considerados precursores de la migraña que aparecerá tiempo después. Se reconocen tres de estos síndromes, uno se caracteriza por la presencia en el niño de vómitos episódicos, otro por dolores abdominales recurrentes y otro por vértigo paroxístico, benigno. En los tres, las molestias no son atribuibles a alguna enfermedad y desde luego el niño es totalmente normal, excepto durante el desagradable episodio.

3.4 Migraña retiniana

Se caracteriza por episodios de disturbios visuales, recurrentes y monoculares, asociados a cefalea migrañosa. El paciente puede referir la aparición de zonas luminosas en el campo visual afectado o en defecto escotomas y/o ausencia de visión.

3.5 Complicaciones de la migraña

3.5.1.- Migraña crónica.- Se usa esta denominación cuando los episodios de dolor migrañoso, ocurren 15 o más veces al mes, por más de tres meses, y la persona no tiene ninguna otra enfermedad causal, ni está haciendo sobre uso de medicación alguna, para eliminar las crisis de dolor de cabeza.

3.5.2 Estado migrañoso.- Se justifica este diagnóstico cuando la crisis de dolor dura más de 72 horas en forma continua. Se excluye si el dolor desaparece durante la noche o cuando hay evidencias de sobre uso de analgésicos.

3.5.3 Aura persistente sin infarto.- Cuando los síntomas compatibles con aura migrañosa duran más de una semana y el paciente no tiene síntomas clínicos ni radiográficos de infarto cerebral.

3.5.4 Infarto migrañoso.- Puede ocurrir en pacientes que tienen aura migrañosa, única o recurrente, cuya duración sobrepasa a los 60 minutos. El diagnóstico del infarto cerebral consecutivo, debe ser verificado con estudios radiológicos. Existe la posibilidad, aunque no la evidencia definitiva, que la presencia de migraña aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad vascular cerebral.

3.5.5 Migraña que inicia una crisis epiléptica.- Ocasionalmente algunos pacientes que tienen migraña con aura, presentan una crisis epiléptica, durante o inmediatamente después del ataque de cefalea.

3.6 Probable migraña

Este nombre es reservado para las crisis de cefalea que no reúnen todos los requisitos exigidos para el diagnóstico

correcto de los diferentes tipos de migraña descritos. Así, hay probables migrañas sin aura, otras con aura, otras en fin, probables migrañas crónicas, etc.

4. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS CRISIS DE MIGRAÑA

No obstante la gran cantidad de investigaciones realizadas en torno a la migraña, todavía no existe en la actualidad tratamiento curativo alguno, es decir aquel capaz de eliminar la enfermedad, mediante la supresión definitiva de su causa. Por tal motivo la participación médica sin ser ideal, es sin embargo muy importante para mejorar la calidad de vida de la persona con migraña, ya sea atenuando o suprimiendo el dolor y las otras molestias asociadas a los episodios de migraña (estrategia “abortiva”), como también mediante la profilaxia, a fin de evitar la aparición de nuevos episodios o cuando menos disminuir su excesiva frecuencia de repetición (estrategia preventiva). En ambas acciones se utilizan algunos fármacos que citaremos luego, pero es igualmente útil recomendar al paciente la necesidad de modificar ciertos hábitos de vida, que en cierto modo aumentan sus probabilidades de empezar otra crisis. Recordemos, que hay dos circunstancias relacionadas a la presencia de migraña en determinadas personas. Una de ellas es la evidente tendencia familiar del problema y la otra es constatar que la aparición de los episodios de migraña, casi invariablemente es consecutivo a la acción, en determinadas circunstancias, de los llamados factores desencadenantes. La susceptibilidad genética es evidente cuando se constata que la migraña afecta alrededor de 12 % de la población en general pero las personas que padecen de tal cefalea tienen familiares directos con el mismo problema hasta en el 70% de ellas⁸. De modo que debe existir algún gen, todavía sin descubrir, de carácter no dominante, o quizás más de uno, incluido en el genoma de los pacientes con migraña. De hecho, en una forma rara de migraña denominada migraña hemipléjica familiar, se ha logrado identificar al gen causante, codificado en canales de calcio del cromosoma 19, por tal motivo se piensa que todos los tipos de migraña, podrían ser también similares “canalopatías”⁹. En definitiva, la persona con migraña tiene una evidente susceptibilidad genética, para padecer los peculiares episodios dolorosos, en respuesta a determinadas circunstancias externas, conocidas en conjunto como factores precipitantes o “disparadores”, algunos de los cuales se citan a continuación.

- El estrés, de cualquier causa, es en mi experiencia y posiblemente en la de la mayoría de neurólogos, el disparador más frecuente del episodio doloroso en los pacientes con migraña. La experiencia clínica muestra asimismo, que tanto el estrés como los otros desencadenantes, tienen diferente umbral de activación en una misma persona, bajo la influencia del estado somato psíquico.
- Algunos alimentos y bebidas son referidos, ocasionalmente, por personas migrañosas como precipitantes de las crisis. Entre ellos, los licores, en

especial el vino rojo y la cerveza, los quesos fuertes, el chocolate, el glutamato de sodio, el exceso de café, etc.

- Cambios hormonales en las mujeres.- Las fluctuaciones de estrógenos en mujeres con migraña, pueden desencadenar la aparición de episodios de dolor de cabeza o agravarlos (mayor frecuencia o mayor intensidad), ya en la proximidad o durante la menstruación, en los primeros meses de la gestación y también en la menopausia, aunque en las dos últimas situaciones no faltan quienes refieren gran alivio y aun desaparición de sus crisis dolorosas. Asimismo, es conocido el agravamiento de la migraña, en aquellas mujeres que toman anticonceptivos orales o terapia hormonal de reemplazo.
- Estímulos sensoriales de varios tipos pueden también precipitar la cefalea en personas con migraña. Es conocido el efecto disparador de las luces brillantes, los sonidos intensos y el de ciertos olores de perfumes y de otro lado el de los olores desagradables, como aquellos del thinner de las pinturas y el del humo denso.
- El insomnio e hipersomnia, no orgánica (primaria) también pueden precipitar la crisis dolorosa en el paciente con migraña.
- Otro disparador, reconocido, de episodios de migraña es el ejercicio físico intenso incluyendo la actividad sexual.
- Los marcados cambios de temperatura, calor o frío, pueden provocar el inicio de la crisis en personas con migraña. Finalmente, algunos medicamentos como el gemfibrozil, la nitroglicerina y otros son también referidos como disparadores de cefalea migrañosa.

Se conoce que muchas personas diagnosticadas de migraña, logran un buen control de sus molestias, simplemente, identificando y luego evitando sus personales factores de riesgo.

4.1 Pautas generales recomendadas para eliminar la crisis de migraña mediante fármacos

- Para lograr mejores resultados en el alivio de la molestia, es esencial realizar en primer término el diagnóstico preciso de migraña. Para tal fin son de mucha ayuda los ya mencionados criterios propuestos por la IHS. La mayoría de pacientes que consulta por dolor de cabeza episódico, dice o supone tener “migraña”, basándose casi siempre en las discutibles opiniones de familiares o amigos. Al respecto, es oportuno recordar que la llamada cefalea de tipo tensional episódica, es la forma más frecuente de cefalea primaria y es cuando menos 5 veces más frecuente que la migraña. De hecho la cefalea tensional es el más difícil problema de diagnóstico diferencial con la migraña común o migraña sin aura⁴. A este y otros motivos se atribuye que la migraña sea con frecuencia mal diagnosticada

y como consecuencia su tratamiento puede resultar inefectivo².

- Tomada la decisión de usar analgésicos, esta debe ceñirse a antiguas y valiosas normas terapéuticas:
 - 1.- Preguntar al paciente acerca de los analgésicos que ha tomado y la impresión que tiene de la eficacia de ellos. Esto evita las recetas en “saco roto” y puede acercarnos a encontrar el “mejor” medicamento para cada paciente. La experiencia demuestra que, en último término, muchas personas con migraña llegan a descubrir su propio analgésico eficaz.
 - 2.- Es necesario recomendar al paciente que tome el analgésico recetado, al empezar la cefalea (de preferencia los primeros 15 minutos) y si esta no desaparece o se atenúa, cuando menos en 50%, pasadas dos horas, se puede repetir otra dosis similar del medicamento. Téngase presente que el dolor de la migraña aumenta progresivamente de intensidad, alcanzando su grado máximo a partir de aproximadamente 60 minutos de haberse iniciado, momento en el cual, además, se torna de tipo latido y en alto porcentaje se asocia a vómito. Por tal motivo, en adelante analgésicos deben ser administrados por vía parenteral.
 - 3.- Evítense las asociaciones de fármacos de la misma familia.
 - 4.- Evitar usar opiáceos, por sus efectos sedantes y el riesgo de generar adicción.
 - 5.- Tomar en cuenta la intensidad de la cefalea para decidir el analgésico que se prescribirá.

4.2 Aspectos fisiopatológicos de la crisis de migraña

Desde hace mucho se conoce que la crisis de migraña es asociada con cambios sucesivos de la perfusión sanguínea en la zona craneal afectada. Al inicio, precediendo al dolor, se produce hipo perfusión, la cual en forma progresiva se transforma en hiper perfusión, reactiva, por vasodilatación. Este momento coincide con la aparición y desarrollo de la cefalea. Finalmente, pasadas varias horas la perfusión cerebral alterada vuelve a su nivel normal. Y desaparece la molestia. Durante las décadas pasadas se mantuvo la idea que tales variaciones en la perfusión obedecían a cambios en la concentración en la serotonina sanguínea durante la precipitación de la crisis, aunque no había una explicación convincente de los detalles del fenómeno. Esta, llamada “teoría vascular” acerca del inicio del dolor de la migraña, en años recientes ha perdido credibilidad frente a una nueva teoría llamada neurovascular, cuyos aspectos esenciales deben ser destacados, por cuanto son el sustento racional del uso de algunos medicamentos vasoconstrictores usados para bloquear la crisis de migraña. En la teoría “neurovascular”, se otorga al sistema nervioso central, el rol crucial en la aparición y desarrollo de los mecanismos que ocasionan la crisis de migraña, sin olvidar desde luego la susceptibilidad genética que existe en esta patología^{10,11,12}.

Aunque no se conoce con exactitud el mecanismo neural que “dispara” e inicia la crisis de migraña, se piensa que estaría relacionado a la activación de un pequeño grupo neuronal ubicado en la parte central del mesencéfalo.

Con una sofisticada técnica radiológica, se ha logrado visualizar que la zona mencionada, se activa durante el inicio de la cefalea, en los pacientes afectados por crisis de migraña. Tal anómala generación de descargas de impulsos nerviosos, se atribuye a la desinhibición sináptica córtico y subcortical de la región mesencefálica, como consecuencia de uno o más de los factores desencadenantes de las crisis, mencionados anteriormente. Producida la activación del “generador”, los impulsos nerviosos resultantes descienden hacia la parte inferior del tronco encefálico, mediante la vía del trigémino y llegan hasta las delgadas ramificaciones axonales periféricas, las cuales se distribuyen profusamente en las meninges y en las arterias extra craneales. Como resultado se liberan, localmente, varios compuestos que provocan inflamación tisular y neurogénica, además de vasodilatación arteriolar, en el territorio inervado por la correspondiente rama del V par craneal. El rol clave en el mecanismo mencionado, se relaciona a la liberación desde la membrana de los filetes nerviosos, de varios péptidos, siendo el mejor investigado, un potente vasodilatador llamado gen relacionado a la calcitonina. Esta sustancia ejerce intenso y duradero efecto dilatador sobre las arterias craneales. La dilatación anormal, provoca a su vez, la liberación de varios compuestos sanguíneos, como son la sustancia P, la bradicinina, la serotonina etc., los cuales activan a las terminaciones nerviosas del trigémino (receptores de dolor) y sumado a ello aumentan la sensibilidad de las mismas. Por lo señalado, es evidente, que el dolor de la migraña se relaciona tanto a la vasodilatación como a la inflamación aséptica local, que ocurre durante el episodio. Por tal motivo, desde hace muchos años, la estrategia farmacológica para frenar la crisis dolorosa de la migraña es orientada, ya sea al control de la vasodilatación, usando sustancias de conocido efecto vasoconstrictor o como alternativa, prescribir compuestos que frenan la excitación y/o la sensibilización de la membrana de los receptores de dolor, mediante sustancias bloqueadoras de la enzima ciclooxigenasa tisular. La historia del uso de vasoconstrictores empezó hace varias décadas cuando se descubrió que la serotonina, un neurotransmisor y neuromodulador, que existe en varias regiones del cerebro y en otros órganos del cuerpo, ejerce un potente efecto vasoconstrictor, mediado por la activación de los receptores presentes en las paredes de los vasos arteriales. Por consiguiente, se probó como droga contra las crisis de migraña, lamentablemente, la serotonina no obstante que eliminaba el dolor, tenía varios efectos indeseables en todo el organismo, los que finalmente descartaron su posibilidad de uso como opción analgésica. Algunos años después, recién se descubrió que la acción vasoconstrictora de la serotonina depende de la activación específica de dos tipos de receptores llamados 1B y 1D. Los primeros se encuentran casi exclusivamente en las fibras musculares de las arterias extracraneales y su activación causa vasoconstricción, Los segundos abundan en la membrana de terminaciones nerviosas libres del trigémino y al ser activados por la serotonina reducen la liberación del gen relacionado a la calcitonina, cuya importancia en la

vasodilatación e inflamación estéril, asociada al dolor de la migraña, ya ha sido referida. El corolario de las investigaciones en este campo de la farmacología clínica, fue el descubrimiento en 1991 de una sustancia denominada sumatriptan, cuyos efectos activadores específicos sobre los receptores 1B y 1D, significó un gran avance en el control de las crisis dolorosas de la migraña y además por su especificidad ocasionaba menores molestias sistémicas que las provocadas por la serotonina. Actualmente, hay varios compuestos de acciones similares al sumatriptan, constituyéndose en una familia de fármacos, conocidos con el nombre genérico de triptanos.

Pero, lo dicho es sólo una visión parcial de las cada vez mayores investigaciones sobre la fisiopatología de la crisis de migraña, las cuales revelan la importante participación de receptores sinápticos diferentes a los de publicaciones anteriores. Entre ellos se encuentran los de glutamato y del óxido nitroso. Además, se suma a la complejidad del problema del dolor de la migraña, el rol analgésico que cumplen algunos compuestos como el naproxeno, que actúa mediante la inhibición inespecífica de la ciclooxigenasa, mermando como consecuencia la síntesis de prostaglandinas¹³.

Finalmente, reiteramos que el episodio de migraña, no sólo se caracteriza por dolor de cabeza. En asociación, durante la crisis hay otros síntomas y signos tales como náusea, vómito, anorexia, palidez, bostezos etc. los cuales están aparentemente relacionados al aumento de la actividad de la dopamina, ya que ellos son atenuados por los fármacos antagonistas dopaminérgicos.

4.3 Medicamentos usados para bloquear las crisis de migraña

4.3.1 Agonistas del receptor de serotonina 1 (5-HT₁)

Son un grupo de sustancias conocidas con el nombre de triptanos. Se usan mayormente para controlar las crisis dolorosas de intensidad moderada a intensa. Ejercen un doble efecto antimigrañoso, vasoconstrictor actuando selectivamente sobre los receptores vasculares 5-HT_{1B} y antiinflamatorio por su acción en los receptores 5-HT_{1D} de los filetes nerviosos^{1,5,12}. Como ya se dijo en el acápite 4,2, el primero de estos compuestos que se utilizó fue el sumatriptan, habiéndose sumado posteriormente el zolmitriptan, rizatriptan, naratriptan, eletriptan, frovatriptan y la combinación entre el sumatriptan y el naproxeno. Existen algunas diferencias farmacocinéticas entre los triptanos, pero como grupo su administración puede provocar desagradables efectos colaterales como náuseas, mareos y aún espasmos coronarios en personas susceptibles. Por tal motivo no deben prescribirse a las personas hipertensas, con enfermedades del corazón, con enfermedad vascular cerebral y tampoco en mujeres gestantes. El mejor efecto farmacológico se logra cuando la sustancia es tomada al inicio de la crisis y si transcurridas dos horas el dolor no ha desaparecido o cuando menos disminuido al 50% de su intensidad inicial, se puede agregar otra dosis similar del medicamento.

4.3.2 Alcaloides ergotámicos

Son fármacos utilizados desde hace muchos años para frenar las crisis de migraña. Ejercen su efecto como agonistas no selectivos 5-HT₁ y por consiguiente tienen acciones sobre otros receptores del organismo, provocando por tal motivo mayores trastornos indeseables que los triptanos, incluyendo dependencia al fármaco y aún adicción. No obstante, debido a su eficacia son utilizados para bloquear las crisis de migraña de moderada a gran intensidad. Lamentablemente, en nuestro medio se adquieren sin receta médica y se toman sin diagnóstico, en forma indiscriminada y en muchos casos posiblemente sin justificación. Estas drogas no son recomendadas en las crisis de migraña con aura y asimismo pueden resultar peligrosas en mujeres gestantes, personas con hipertensión arterial, con afecciones coronarias o con enfermedades vasculares periféricas. Existen dos preparados ergotámicos, el tartrato de ergotamina y la dehidro ergotamina, ambos tienen similar mecanismo de acción, pero el segundo de ellos tiene mayor eficacia y menores efectos adversos.

4.3.3 Agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Estos compuestos ejercen su acción analgésica bloqueando a la enzima ciclo oxigenasa (COX), causando por este mecanismo, la disminución de la síntesis de prostaglandina, con lo cual se reduce la activación de los receptores de dolor en la zona inflamada. Usualmente, se recomiendan en las crisis de migraña con dolor de leve a moderado, aunque muchos pacientes con dolor muy intenso se alivian de modo suficiente con estas sustancias. En mi experiencia la recomendación de 30mgs de ketoralaco EV es, casi siempre suficiente para controlar las crisis de migraña. Además del ketoralaco son también útiles otros AINE como el ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno^{1,5,13}. Los efectos adversos comúnmente asociados a la administración aguda de estos fármacos son náuseas, mareos, dispepsia, dolor abdominal y en forma excepcional, en personas susceptibles, sangrado del tracto gastro intestinal.

En años recientes han aparecido varios estudios que muestran la eficacia analgésica en las crisis de migraña, moderadas o intensas, de varias sustancias con mecanismos de acción algo diferentes como el naproxeno (dosis de ataque tabletas de 500mg a 825mg)¹³, el paracetamol tabletas conteniendo 1 000mg¹⁴, el ácido acetil salicílico (dosis de ataque de 1 000mg)^{12,15}. A la lista se agregan varios antieméticos, en especial la metoclopramida¹², con la cual tenemos excelentes resultados, usando 10mgs EV como dosis de ataque. Los antieméticos son antagonistas de la dopamina, y por tal motivo resultan también muy efectivos para controlar las náuseas y vómitos que agravan los dolores de la migraña y además por su acción pro cinética aumentan la motilidad y mejoran la absorción de los analgésicos que pudieran haberse administrado, por vía oral, en forma simultánea. Finalmente, en la extensa literatura en este tema, debemos citar a las asociaciones de analgésicos como la recientemente aprobada del

sumatriptan con el naproxeno y otras más antiguas, que se mantienen por la preferencia de los pacientes, siendo la más llamativa aquella que junta dosis pequeñas de paracetamol, aspirina y cafeína con o sin agregado de ergotámicos¹⁶. Estas asociaciones, cuya demanda sin receta médica es muy alta en nuestro país, constituyen un riesgo potencial para la salud de los consumidores, ya que los criterios de diagnóstico de migraña son peligrosamente ignorados por la persona con cefalea, a esto se suma el ya mencionado uso indiscriminado de los ergotámicos. Pero posiblemente el riesgo mayor de la ingesta frecuente de tales compuestos, es que el paciente puede desarrollar un tipo especial de cefalea crónica, llamada de “rebote” o también llamada cefalea por uso continuo de analgésicos⁴.

Terapia profiláctica o preventiva de la migraña

Este tipo de terapia tiene como objetivo disminuir la frecuencia de las crisis que pueden estar ocurriendo con demasiada frecuencia o cuando la intensidad de la cefalea y los otros síntomas de la crisis de migraña se tornan intolerables e incapacitantes para el paciente. No existe consenso unánime para calificar lo que se entiende por “crisis muy frecuentes”, pero un buen criterio es calificar como tal, cuando el paciente refiere 2 o más episodios al mes, en los últimos 3 meses. Esta es la pauta que sigo usualmente, para recomendar la terapia preventiva mediante fármacos. Pero debemos recordar, que en cierto modo evitar los factores desencadenantes de las crisis, es asimismo una sencilla y acertada forma de profilaxia. A esta estrategia preventiva sin medicamentos se suman las comprobadas útiles técnicas de relajación corporal, asociadas a las artes marciales orientales. A continuación se describen, en orden mayor a menor aceptación, los medicamentos usados en la profilaxia de la migraña, tanto por sus buenos resultados como por su tolerancia y seguridad.

Uso de Beta-bloqueadores

En mi experiencia, son las drogas de elección para la profilaxia de la migraña, la familia comprende al propranolol, timolol, nadolol y atenolol, pero la mayoría de trabajos que han demostrado la eficacia de estos compuestos, han sido realizados con el propranolol y por tal motivo es el fármaco preferido, salvo que la persona tenga contraindicaciones para tomar beta-bloqueadores, es decir asma bronquial, hipotensión arterial y defectos en la conducción aurículo-ventricular del corazón. Se recomienda empezar con dosis baja de propranolol, 20mg/d y luego aumentar a 20mg cada 12 horas. En nuestro medio la mayoría de pacientes se beneficia significativamente con esta dosis, la cual debe mantenerse unos seis meses. No obstante, cuando es necesario se puede aumentar progresivamente la dosis diaria de propranolol, sin sobrepasar de 320mg/d. También se puede usar en niños, en dosis no superiores a 1mg/kg dos veces al día, aunque en niños, creo que la mejor indicación es el uso de la ciproheptadina (un antagonista de los receptores 5-HT₂ de los vasos cerebrales). Se debe empezar con 2mg y luego aumentar hasta la mejor dosis que fluctúa entre 4 y 8mg/d administrada en dos partes.

Algunos niños pueden tener somnolencia los primeros días y aumento del apetito. En algunos adultos que no toleran el propanolol les puede ir muy bien con la ciproheptadina, en dosis desde luego mayores ajustadas a la necesidad terapéutica, entre 8 y 32mg/d.

Uso de drogas para controlar las crisis epilépticas

Varios medicamentos que controlan la aparición de crisis epilépticas, han demostrado en ensayos clínicos controlados que son capaces de disminuir la frecuencia de episodios migrañosos hasta en 50%. Entre los mejor documentados está el divalproato de sodio y el topiramato, y con menor énfasis la gabapentina y el levetiracetan^{1,5,12,15}. Las dosis habituales son menores que las recetadas en la epilepsia. El divalproato es sindicado en algunos escritos como la droga preventiva de elección en la migraña, pero me parece que sin suficiente sustento y restando importancia al hecho incuestionable de su potencial de riesgo de hepatotoxicidad y teratogenicidad.

Otras sustancias

Se trata de varios grupos de compuestos, recetados como profilaxia en la migraña, aunque los resultados publicados no son muchos ni favorables de manera constante. Entre ellos citaremos a los bloqueadores de los canales de calcio de las membranas celulares o calcio antagonistas (flunarizina, verapamil, nimodipina etc.). Grupo aparte lo constituyen los inhibidores selectivos de la serotonina (fluoxetina, sertralina y paroxetina), de probada acción contra la depresión, pero de incierto efecto en la profilaxia de la migraña. Lo mismo puede decirse de la memantina, una droga conocida por su prescripción en las formas iniciales de la enfermedad de Alzheimer¹⁷. En fin, algunas publicaciones recomiendan el uso de los AINE, en particular el naproxeno para la prevención, a largo plazo, de los episodios de migraña, aunque los potenciales efectos adversos, a corto y largo plazo, de estas sustancias, limitan tal recomendación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braswell Ronald. Headache, Migraine. <http://www.medicine.medscape.com/article/1144656>. Accessed July 7, 2010
2. Gandey Allison. Prescribing Trends for Severe Headache and Migraine Signal Inappropriate Medication Use <http://www.medscape.com/viewarticle/724245> Accessed June 30, 2010.

3. Pascual Julio, Sánchez del Rio M, Jimenez M D, et al. La migraña vista por el neurólogo y el paciente. *Rev Neurol* 2010; 50: 705-710

4. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; Suppl 1:1-160

5. Soma Sahai – Srivastava. Pathophysiology and Treatment of Migraine and Related Headache. <http://emedicine.medscape.com/article/1144656> Accessed June 2 2010

6. Lipton RB, Stewart WF. Migraine Headaches: epidemiology and comorbidity. *Clin Neurosci* 1998; 5: 2-9.

7. Deza Bringas L : La migraña en el Perú : Estudio sobre prevalencia y características clínicas. *Revista de Neuropsiquiatría* 1999; 62: 140-151.

8. Koors EE, Haan J, Ferrari MD. Genetics of primary headaches. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 249-254.

9. Ferrari MD. Heritability of migraine. *Neurology* 2001; 1805-1811.

10. May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans : pathophysiologic implications for primary headaches syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999; 19 : 115-127.

11. Welch KM. Contemporary concepts of migraine pathogenesis. *Neurology* 2003; 61 (8 suppl 4) : S2-8.

12. Jasvinder Chawla. Migraine Headache. <http://emedicine.medscape.com/article/1142556>. Accessed June 2, 2010.

13. Chuthamane C. Suthisang, Nalinee Poolsup, Nacti Ssukomboon, et al. Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Naproxen Sodium in the Acute Treatment of Migraine. *Headache* 2010; 50 : 808-818.

14. Jane Mary, Codispoti Joseph R, Min Fu. A Randomized, Placebo-controlled Trial of Migraine Headache. *Headache* 2010; 50 : 819-833.

15. Evers Stefan, et al. European Guidelines Update Drug Treatment of Migraine. *Eur J Neurol* 2009; 16 : 968-981.

16. Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE, et al. Efficacy and Safety of acetaminophen, aspirin and caffeine in alleviating migraine headache pain. *Arch Neurol* 1998; 55 : 210-217.

17. Borghol Amne, Kirkwood Asley, Hawawini Fadi. Memantine for the Treatment of Migraine. *US Pharmacist* 2010; Jobson Publishing.

CORRESPONDENCIA

Luis Deza Bringas

ldeza@pucp.edu.pe