

Guía de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la migraña en la práctica clínica

Láinez JM (*), Castillo J (**), González VM (***), Otero M (****), Mateos V (*), Leira R (*), Pascual J (*) en nombre de los Grupos de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología(*), de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (**), Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (***) y Sociedad Española de Medicina General (****)

Palabras clave: Migraña. Diagnóstico. Tratamiento

Correspondencia:

Julio Pascual
Servicio de Neurología
Hospital Universitario
Paseo de San Vicente 58-182
37007 Salamanca
juliopascual@telefonica.net

INTRODUCCION

La migraña es el motivo neurológico de consulta más frecuente¹. Los estudios poblacionales han demostrado de forma consistente la elevada prevalencia de la migraña, que es padecida por aproximadamente el 5% de los varones y entre un 15-20% de las mujeres. En España hay más de cuatro millones de pacientes migrañosos². De ellos más de tres millones son mujeres en edad fértil. Más del 80% de los pacientes con migraña sufren algún grado de discapacidad en relación con la migraña, lo que ha llevado a la OMS a incluir esta entidad entre los procesos más incapacitantes³. Su repercusión tanto a nivel socioeconómico como sobre la calidad de vida es muy elevado. En nuestro país, y en términos de costes indirectos, el impacto económico de la migraña se cifra en un mínimo mil millones de euros al año⁴. En España se pierden más de 13 millones de jornadas laborales al año por la migraña. A pesar de su elevada prevalencia y de su impacto en la vida diaria, la migraña es una condición insuficientemente reconocida y tratada, en parte porque no disponemos de marcadores diagnósticos para confirmar su diagnóstico. La necesidad de disponer de una herramienta que permita un diagnóstico fiable de la migraña movió a la Internacional Headache Society (IHS) a elaborar consensuadamente sus criterios diagnósticos^{5,6}.

El objetivo de las guías de práctica clínica es sentar principios generales para conseguir una mejoría en la eficiencia clínica y en la calidad de la atención y permitir la toma de decisiones con información suficiente a médicos y pacientes. Es fácil de predecir que unas guías adecuadas para el diagnóstico y tratamiento de la migraña mejorarán el alivio de sus síntomas, incrementarán la calidad de vida y reducirán su impacto económico.

ELABORACION DE LA GUIA DE RECOMENDACIONES

¿Era necesaria la elaboración de una guía de recomendaciones de la migraña aplicable a nuestro país? Sin ningún género de dudas. El hecho de que existan diferentes guías de actuación en la migraña para diferentes países indica que estas guías son localmente necesarias⁷⁻¹⁶. Las diferencias en cuanto a sistema sanitario, tipo de profesional que atiende a estos pacientes y arsenal terapéutico disponible en los diversos países son importantes, lo que hace muy recomendable disponer de una guía de actuación que refleje la práctica clínica local. Obviamente este tipo de guías han de ser

consideradas como recomendaciones generales: ninguna puede cubrir todas las situaciones clínicas particulares.

Por todo lo expuesto y siguiendo las recomendaciones de la OMS en su “Campaña Global” frente a la migraña del año 2005, los coordinadores de los Grupos de Estudio de Cefaleas de la (Sociedad Española de Neurología) SEN, (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria), SEMFYC (Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista) SEMERGEN, SEMG (Sociedad Española de Medicina General) y de la Campaña decidieron llevar a cabo conjuntamente esta guía. Para ello se efectuó una búsqueda en MEDLINE utilizando los términos “migraine”, “migraine treatment” “headache guidelines” y “migraine guidelines”. Los artículos más relevantes fueron analizados, incluidas las referencias que consideramos de interés. Además, revisamos los libros de texto más importantes en cefalea y migraña. Los estudios fueron clasificados de acuerdo a su nivel de evidencia, en el orden siguiente: ensayos clínicos aleatorizados controlados, metanálisis, ensayos clínicos aleatorizados no controlados, estudios de cohortes, estudios caso-control y series de casos. Las definiciones de los niveles de evidencia se recogen en la tabla 1. Una vez elaborada y consensuada la guía por los coordinadores y expertos nacionales que fueron invitados a participar en su elaboración, ésta se distribuyó entre los miembros de los diferentes grupos de estudio para que llevaran a cabo los comentarios/sugerencias que consideraran oportuno. En una reunión final coordinadores y expertos revisaron estos comentarios/sugerencias que fueron tomados o no en consideración de forma consensuada. Por razones de espacio sólo citaremos aquí las referencias más relevantes.

DIAGNÓSTICO

Anamnesis

El diagnóstico de migraña puede ser dificultoso en algunos pacientes por motivos diversos. En primer lugar depende de la información del paciente, que puede tener dificultad para expresar en palabras su sintomatología. En segundo lugar, la diferenciación con la cefalea de tensión puede no ser sencilla porque los síntomas son de algún modo similares y no es infrecuente que los pacientes compartan las dos cefaleas. Por último, la expresividad de los ataques individuales varía considerablemente intra e interindividuo. Por ello, recomendamos que la historia clínica se realice mediante una entrevista semiestructurada que siga los criterios de la IHS.

Criterios para el diagnóstico de la migraña sin aura

Comentaremos ahora los puntos a tener en cuenta al aplicar en la entrevista los criterios de la IHS (Nivel de evidencia III) ^{5,6}. Antes de aplicar los criterios es importante indagar acerca de: la presencia de antecedentes familiares de cefaleas similares y de la precipitación de las crisis por factores desencadenantes (ver más adelante), ambos altamente sugestivos del diagnóstico de migraña. Es también crucial tener en cuenta que la inmensa mayoría de los pacientes con migraña han presentado ya crisis antes de los 30 años de edad.

A. Al menos 5 crisis que cumplan los criterios B-D.

B. Duración de las crisis 4-72 horas. Es importante tener en cuenta que las crisis tratadas y las crisis en los niños/adolescentes pueden durar menos de 4 horas.

C. La cefalea tiene al menos dos de las siguientes características.

1. Localización unilateral. El 30-40% de las crisis de migraña cursan con dolor bilateral. En muchos casos el dolor se inicia en un hemicráneo y durante la crisis se hace bilateral. En los casos con dolor unilateral, el dolor típicamente cambia de lado en las diferentes crisis¹⁷. En aquellos casos en los que el dolor sea estrictamente unilateral hemos de descartar cefalea secundaria.

2. Calidad pulsátil. Más del 50% de los pacientes con migraña refieren dolor no pulsátil. Muy característicamente la calidad del dolor cambia durante las crisis, siendo pulsátil sólo en el acmé o con las maniobras de Valsalva. Hemos de considerar que se cumple este criterio aunque el dolor sea pulsátil de forma discontinua dentro de la crisis de migraña¹⁸.

3. Intensidad moderada-grave. El dolor ha de interferir (moderado) o impedir (grave) las actividades habituales.

4. Se agrava o impide la actividad física rutinaria (por ejemplo, caminar o subir escaleras). Probablemente éste sea uno de los síntomas más específicos y sensibles para el diagnóstico de la migraña.

D. Al menos uno de los siguientes durante la cefalea:

1. Náuseas y/o vómitos. Es importante diferenciar la náusea de la anorexia, síntoma mucho más inespecífico. Por otro lado, delimitar si las náuseas son secundarias a la medicación sintomática o a la propia crisis de migraña puede ser complicado si las náuseas no estaban presentes antes del tratamiento.

2. *Fotofobia y sonofobia*. Estos síntomas están presentes en más de 80% de las crisis de migraña. Es frecuente que exista también osmofobia²⁰.

E. No evidencia a partir de la historia clínica y del examen físico de que los síntomas puedan ser atribuidos a otra causa. En concreto no deben existir síntomas de alarma y el examen físico, sistémico y neurológico, ha de ser normal.

Criterios para el diagnóstico de la migraña con aura

El diagnóstico de migraña con aura añade a los criterios de migraña sin aura síntomas de disfunción neurológica focal que acontecen antes o durante la crisis de migraña. Dependiendo del nivel asistencial en que nos encontremos, la migraña con aura supone entre un 15 y un 30% de las consultas por migraña. Los criterios recientemente modificados por la IHS (Nivel de evidencia III) para el diagnóstico de migraña con aura típica son los siguientes^{5,6}:

A. Al menos 2 crisis que cumplan los criterios B-D

B. Aura consistente en al menos uno de los siguientes pero sin debilidad:

1. *Síntomas visuales totalmente reversibles que incluyan manifestaciones positivas (por ejemplo, luces o líneas) y/o negativas (por ejemplo, pérdida de visión)*. Los síntomas visuales se dan en alrededor del 90% de las auras migrañosas. Si aparecen en una persona joven y contienen clínica positiva son altamente sugestivos de aura migrañosa¹²⁰.

2. *Síntomas sensitivos totalmente reversibles que incluyan síntomas positivos (por ejemplo, hormigueos o parestesias) y/o negativos (por ejemplo, adormecimiento)*. Los síntomas sensitivos acontecen en aproximadamente el 60% de las auras migrañosas típicas y suelen afectar unilateralmente a mano y hemicara.

3. *Trastorno del lenguaje totalmente reversible*. Los síntomas disfásicos son mucho menos frecuentes que los anteriores y muy raramente aparecen aislados, esto es sin clínica visual o sensitiva.

C. Al menos dos de los siguientes:

1. *Síntomas visuales homónimos y/o síntomas visuales unilaterales*

2. *Al menos uno de los síntomas del aura se desarrolla gradualmente en más de 5 minutos y/o los diferentes síntomas del aura ocurren en sucesión durante más de 5 minutos*. Este carácter progresivo de la semiología del aura es, junto con la aparición de síntomas visuales o sensitivos positivos, el rasgo más característico del aura migrañosa.

3. *Cada síntoma dura entre 5 y 60 minutos*.

D. Cefalea que cumple criterios de migraña sin aura y que comienza durante el aura o un máximo de 60 minutos tras haber finalizado el aura.

EXPLORACIÓN FÍSICA

El examen general en la primera visita debe incluir: signos vitales (presión arterial y frecuencia cardíaca), auscultación cardíaca, examen de las estructuras pericraneales (senos paranasales, arterias, músculos paraespinales y articulación temporomandibular) y grado de movilidad y presencia de dolor a la palpación en la región cervical (Nivel III). El examen neurológico ha de ser de despistaje e incluir de rutina: signos meníngeos, fondo de ojo, campos visuales, pupilas, sensibilidad facial, fuerza, reflejos osteotendinosos, respuestas plantares y marcha (Nivel III).

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En la inmensa mayoría de los casos, el diagnóstico de la migraña únicamente requiere una anamnesis dirigida junto con la normalidad de la exploración física. Las indicaciones de estudios complementarios en pacientes con cefalea que pudieran entrar en el diagnóstico diferencial de la migraña son las siguientes (Nivel III).

Estudios de laboratorio

Los únicos estudios de laboratorio indicados de forma específica en pacientes con cefalea son la velocidad de sedimentación en pacientes mayores de 50 años con cefalea de reciente comienzo para descartar una arteritis de células gigantes (Nivel II) y el estudio de hipercoagulabilidad: indicado en pacientes con cefalea secundaria a flebotrombosis intracraneal o en auras migrañosas prolongadas o atípicas (Nivel III).

Radiología simple

Tras la aparición de las modernas técnicas de neuroimagen, las indicaciones de la radiología simple de cráneo son muy limitadas. Las indicaciones serían la sospecha de mastoiditis, sinusitis y malformaciones óseas de charnela cráneo-cervical. Consideraciones similares son aplicables a la radiología simple cervical. Si existe sospecha de lesión intracraneal es obligatoria la práctica de radiología simple de tórax (Nivel III).

Tomografía computarizada de cráneo

La tomografía computadorizada (TC) de cráneo (preferiblemente con contraste) es la indicación de elección (Nivel II) en los pacientes con cefalea que presentan signos/síntomas de alarma, a saber²¹:

- Cefalea de inicio explosivo
- Cefalea de evolución subaguda de evolución progresiva y que no responde al tratamiento
- Cefalea con síntomas focales diferentes al aura migrañosa
- Cefalea y fiebre no explicable por una enfermedad sistémica
- Cefalea y signos/síntomas de hipertensión intracraneal

Además, se acepta que la TC de cráneo tiene otras dos indicaciones en pacientes que consultan por dolor de cabeza: si la cefalea no es clasificable por la historia clínica y en aquellos pacientes que dudan del diagnóstico o el tratamiento ofrecidos.

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) podría, en un futuro y si la disponibilidad de los aparatos aumentara, ocupar algunas de las indicaciones de la TC de cráneo en la evaluación de pacientes con cefalea. Mientras tanto las indicaciones específicas de la RM de cráneo en los pacientes con cefalea son las siguientes (Nivel II)²¹:

- Hidrocefalia en la TC de cráneo, para delimitar el lugar de la obstrucción
- Sospecha clínica de lesiones ocupantes de espacio o inflamatorias en la fosa posterior, silla turca o seno cavernoso, zonas de difícil estudio con TC por la existencia de artefactos óseos
- Cefalea desencadenada por la tos u otras maniobras de Valsalva (descartar Chiari)
- Sospecha de trombosis venosa intracraneal
- Sospecha de cefalea por hipopresión licoural (con inyección de gadolinio)
- Sospecha de infarto migrañoso

Angiografía carotídea y vertebral

La angiografía es la prueba definitiva en el diagnóstico de cefalea secundaria a hemorragia subaracnoidea por rotura de una malformación vascular, a disección carotídea o vertebral o a vasculitis cerebral. Sin embargo, la mayoría de las indicaciones clásicas de la arteriografía cerebral pueden estudiarse actualmente de forma satisfactoria con los modernos equipos de angio-TC y, sobre todo, angio-RM (Nivel II)²¹.

Electroencefalograma

La práctica de un electroencefalograma (EEG) no está indicada en el diagnóstico de la cefalea²². La utilización actual del EEG como despistaje de una lesión intracraneal ocupante de espacio o como “prueba terapéutica” para tranquilizar al paciente no está justificada (Nivel II).

Punción lumbar

La punción lumbar en pacientes con cefalea no debería practicarse hasta que una TC de cráneo hay descartado un proceso expansivo intracraneal (Nivel II).

Las indicaciones de punción lumbar en pacientes con cefalea son²³:

- Sospecha de hemorragia subaracnoidea con TC de cráneo normal
- Sospecha de meningitis, meningoencefalitis o aracnoiditis leptomenígea
- Para diagnóstico y tratamiento de la cefalea por hipertensión intracraneal idiopática

TRATAMIENTO

Medidas generales

El primer paso en el tratamiento tras el diagnóstico de migraña con o sin aura es la explicación comprensible del proceso al paciente. Es importante explicarle que la migraña es una enfermedad recurrente y episódica para la que no existe curación, pero que en general puede ser controlada para permitir una aceptable calidad de vida y clarificar las diferencias entre el tratamiento de la crisis aguda y el tratamiento preventivo.

El siguiente paso en el tratamiento de la migraña es la identificación de los posibles factores desencadenantes de las crisis. Los principales factores desencadenantes de la migraña se recogen en la tabla 2. Estos desencadenantes son muy variados y complejos, ya que son particulares para cada enfermo y no siempre son capaces de originar una crisis migrañosa en un paciente determinado. Además, buena parte de estos potenciales factores desencadenantes son imposibles de evitar en los pacientes con migraña. Como ejemplo, sirvan el periodo premenstrual, el estrés o los cambios de presión atmosférica. Aunque algunas recomendaciones generales tales como intentar mantener unos hábitos de vida regulares, evitar el ayuno, los desencadenantes alimentarios y ciertas medicaciones siguen siendo válidas, no hemos de caer en el error

de intentar controlar al paciente únicamente con estos consejos. Para la inmensa mayoría de los pacientes con migraña el tratamiento basado únicamente en prevenir los factores desencadenantes consigue, todo lo más, un efecto terapéutico marginal y, hoy por hoy, el tratamiento farmacológico es obligatorio (Nivel III)²⁴. Más aun cuando los tratamientos que pudiéramos denominar como no convencionales, tales como crioterapia, la manipulación quiropráctica cervical, la acupuntura o la homeopatía, no han demostrado ninguna eficacia frente a la migraña en estudios bien diseñados (Niveles I-II)^{7-16,25}.

Tratamiento sintomático

El tratamiento abortivo de las crisis, comúnmente conocido como sintomático, es obligatorio en todos los pacientes migrañosos. Las medicaciones para el tratamiento de la crisis de migraña pueden dividirse en no específicas, específicas y coadyuvantes. Las medicaciones no específicas incluyen los analgésicos y los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs). Las específicas comprenden los ergóticos y los agonistas de los receptores 5-HT_{1B/D}, comúnmente conocidos como “triptanes”. Las medicaciones coadyuvantes son fundamentalmente antieméticos/procinéticos (domperidona, metoclopramida), necesarios en pacientes con náuseas y vómitos. Los analgésicos tienen una utilidad muy escasa en el tratamiento de la migraña por lo que hoy en día su indicación es muy limitada (migraña en la infancia y adolescencia). Es altamente recomendable evitar las combinaciones de analgésicos con barbitúricos, codeína y/o cafeína, por el riesgo de desarrollar cefalea crónica diaria por abuso de estos fármacos (Nivel III)⁷⁻¹⁶. El metamizol, ampliamente utilizado en nuestro país, aunque ha demostrado alguna eficacia desde el punto de vista práctico, no cuenta con estudios consistentes que lo avalen, por lo que su indicación debe ser muy limitada, dado que existen alternativas mejor contrastadas y carentes de efectos secundarios propios de éste fármaco (reacciones alérgicas, anafilaxia y excepcionalmente agranulocitosis).

El tratamiento sintomático ha de ser individualizado para cada paciente y para cada crisis: no todos los pacientes requieren el mismo tratamiento para todos los episodios. En la tabla 3 se resumen algunos puntos a tener en cuenta en la elección del tratamiento sintomático.

Crisis leves-moderadas

Los pacientes con crisis leves a moderadas de migraña pueden ser tratados inicialmente con un AINE por vía oral, preferiblemente en combinación con metoclopramida o domperidona (Nivel I). No todos los AINE son útiles en el tratamiento sintomático de la migraña. Los AINE con eficacia bien demostrada y disponibles en nuestro medio son: ácido acetil-salicílico, naproxeno sódico, ibuprofeno y desketoprofeno trometamol. Sus frecuentes efectos secundarios digestivos constituyen el factor limitante más importante para el uso de estos fármacos en el tratamiento de la migraña. Las dosis recomendadas de estos fármacos aparecen recogidas en la tabla 4²⁶. Los pacientes con crisis leves-moderadas y falta de respuesta o intolerancia a AINEs han de ser tratados con triptanes (Nivel II).

Crisis moderadas-graves

Probablemente por su bajo coste, los ergóticos son los medicamentos sintomáticos específicos más utilizados en nuestro país. Es importante recordar que todas las presentaciones de ergóticos disponibles en España son en realidad combinaciones de ergotamina o dihidroergotamina con cafeína, otros analgésicos y barbitúricos. Los ergóticos comparten con los triptanes su acción agonista sobre los receptores 5-HT_{1B/D}, responsables del control del dolor migrañoso. Sin embargo, son fármacos farmacodinámicamente “sucios” al interactuar con otros muchos receptores (5-HT_{1A}, 5-HT₂, 5-HT₅; 5-HT₇, α -adrenérgicos, D₂), lo que explica su variado perfil de efectos adversos. Los efectos adversos más frecuentes son las náuseas y los vómitos, ya de por sí habituales en las crisis de migraña, y se producen por el efecto directo de la ergotamina sobre los receptores dopaminérgicos del tronco del encéfalo. Otros efectos adversos frecuentes incluso tras dosis únicas de ergotamina son calambres, adormecimiento y dolores musculares transitorios en miembros inferiores. Los efectos secundarios más temidos de la ergotamina y dihidroergotamina son los cardiovasculares. Estos fármacos inducen vasoconstricción no selectiva, más intensa y duradera que con los triptanes. Se han descrito elevaciones de la tensión arterial, angina/infarto de miocardio e isquemia de miembros inferiores, incluso tras dosis únicas de estos fármacos. El empleo crónico de la ergotamina se asocia a efectos adversos específicos. Entre estos destaca sin duda la capacidad de la ergotamina (y de la cafeína que va unida en las formulaciones de nuestro país) para inducir cefalea de rebote y desencadenar la temida cefalea crónica diaria por abuso de ergóticos. Este cuadro no es ni mucho menos anecdótico: casi el 10% de las consultas por cefalea a un neurólogo en nuestro medio

son debidas a este motivo²⁷. Además, la utilización crónica de ergotamina puede provocar claudicación intermitente y acrocianosis de miembros inferiores, náuseas constantes, úlceras rectales y trastornos fibróticos del tipo de la fibrosis peritoneal, miocárdica o pleural. La eficacia de la ergotamina es intermedia entre AINE y triptanes. Un grave inconveniente que influye sin duda decisivamente en su limitado nivel de eficacia es su baja biodisponibilidad, 1% por vía oral y de un máximo de un 3% por vía rectal. La biodisponibilidad de la dihidroergotamina nasal, 40%, es buena, pero esta formulación no está disponible en nuestro país. Teniendo en cuenta la superior eficacia y el perfil más limpio de los triptanes, un reciente consenso de expertos llegó a la conclusión de que los ergóticos no están indicados en pacientes migrañosos *de novo*, en los que son siempre preferibles los triptanes (Nivel III)²⁸. Los ergóticos pueden mantenerse en aquellos pacientes que los lleven utilizando largo tiempo con respuesta satisfactoria, no presenten contraindicaciones para su uso y tengan una baja frecuencia de las crisis (no más de una a la semana). Otra posible indicación de los ergóticos serían algunos pacientes con crisis prolongadas y elevada tasa de recurrencia del dolor, ya que su efecto es prolongado, si bien los nuevos triptanes son hoy día los fármacos de elección en este tipo de crisis por su superior eficacia (Nivel I)²⁹⁻³¹.

Los triptanes son fármacos con eficacia demostrada en el tratamiento sintomático de las crisis de migraña (Nivel I)^{32,33}, siendo hoy en día el tratamiento de elección de las crisis de migraña moderada-grave (Nivel III). Los triptanes comercializados en nuestro país y sus indicaciones de elección aparecen recogidos en la tabla 5. Existen en este momento siete triptanes comercializados, que no se diferencian en su mecanismo de acción o farmacodinamia, pero sí presentan diferencias farmacocinéticas relevantes que hacen que haya triptanes más adecuados para cada tipo de crisis. A diferencia de los ergóticos son agonistas selectivos de los receptores 5-HT_{1B/1D}. En los pacientes con náuseas o vómitos pueden utilizarse en formulación liofilizada, o nasal. Si el paciente no responde a estas opciones podemos utilizar la formulación subcutánea del sumatriptán. En aquellos pacientes con falta de respuesta (hecho relativamente infrecuente) o intolerancia/contraindicaciones al sumatriptán subcutáneo, podemos utilizar desketoprofeno trometamol o ketorolaco por vía im o iv (Nivel II), solos o asociado a sumatriptán subcutáneo y/o metoclopramida iv (Nivel III)²⁶.

Tratamiento sintomático en situaciones especiales

Los niños/adolescentes pueden beneficiarse de los analgésicos simples, tipo paracetamol, AINEs o de sumatriptán nasal a la dosis de 10 mg (Nivel I)³⁴. En embarazadas podemos utilizar también, de forma episódica, naproxeno sódico o ibuprofeno (Nivel II). Según ha demostrado el registro de embarazos con sumatriptán, este agonista 5-HT_{1B/1D} no presenta mayor incidencia que la esperada de abortos o malformaciones fetales. Por tanto, y aunque su inocuidad en el embarazo no ha sido demostrada por razones obvias, puede utilizarse durante el embarazo con riesgos en principio limitados, que han de ser aceptados por la paciente (Nivel II)³⁵. Hay que recordar que aquellos pacientes que precisen 10 ó más tomas de medicación sintomática en un mes han de ser tratados obligatoriamente con medicación preventiva para evitar el desarrollo de cefalea por abuso de analgésicos (Nivel III).

Tratamiento preventivo

El tratamiento de la migraña sería del todo insuficiente para muchos pacientes si quedara restringido al terreno sintomático. Se calcula que aproximadamente un 25% de los pacientes que consultan por migraña necesitan del tratamiento preventivo. El tratamiento preventivo tiene como objetivo fundamental reducir la frecuencia de las crisis y hacer que éstas sean más leves y por tanto más sencillas de manejar. Este tratamiento es nuestra asignatura pendiente en este campo: se calcula que tan sólo alrededor del 5% de los pacientes que consultan lo reciben³⁶. No todos los pacientes con migraña son subsidiarios de tratamiento preventivo. Está indicado en aquellos que sufran tres o más crisis de migraña al mes. Pacientes con menos de una crisis a la semana que sean de varios días de duración, intensas (por ejemplo, crisis de migraña menstrual) y con pobre respuesta o intolerancia a la medicación sintomática son también subsidiarios de tratamiento preventivo. Independientemente de la intensidad de las crisis y de la respuesta al tratamiento sintomático, está indicado el tratamiento preventivo en aquellos pacientes que se ven obligados a consumir medicación sintomática dos o más días a la semana, por el riesgo que esta práctica conlleva de desarrollar una migraña crónica o transformada. Los pacientes con auras prolongadas, o que contengan hemiparesia, afasia o clínica de tronco (coma, diploplía, etc) también son subsidiarios de tratamiento preventivo, ya que el aura no responde al tratamiento sintomático. Por último, también está indicado el tratamiento preventivo en aquellos pacientes que experimentan crisis epilépticas en el seno de una crisis de migraña (migralepsia) (Nivel III)⁷⁻¹⁶.

El tratamiento preventivo de la migraña ha de mantenerse durante un plazo recomendable de 6 meses, con un mínimo de 3 meses (Nivel III). El periodo máximo de tratamiento es individual y depende de la severidad de la migraña en un paciente dado, del grado de eficacia alcanzado y de su tolerabilidad (tabla 6). En general, tras 6-12 meses de tratamiento debemos intentar la retirada del fármaco, preferiblemente de forma lenta en el transcurso de un mes. Como normal general el tratamiento preventivo ha de ser empleado en monoterapia. La elección del fármaco preventivo antimigrañoso debe realizarse valorando el nivel de eficacia y el perfil de efectos adversos, con el objeto de adaptar el perfil del fármaco al perfil del paciente. Los posibles efectos secundarios de un fármaco, así como la existencia de otros trastornos asociados a la migraña nos servirán también como ayuda en la elección de un fármaco en particular.: En cualquier caso, el tratamiento preventivo deberá mantenerse un mínimo de 4-6 semanas antes de considerar que el fármaco que se está empleando no tiene utilidad terapéutica preventiva y, por tanto, considerar la posibilidad de utilizar otro grupo farmacológico³⁷.

Tratamiento preventivo de la migraña con aura típica o sin aura

Los fármacos con eficacia demostrada en el tratamiento preventivo de la migraña estándar (sin aura o con aura típica) son: algunos beta-bloqueantes, flunarizina, amitriptilina y algunos antiepilépticos (Nivel I)^{7-16,37}. Otros fármacos tales como metisergida o pizotifeno, populares en otros países, han sido retirados en nuestro país, por lo que no serán comentados aquí. Las dosis recomendadas de estos fármacos son variables y aparecen recogidas en la tabla 7.

No todos los beta-bloqueantes son útiles en el tratamiento de la migraña. Aquellos beta-bloqueantes con eficacia demostrada en la prevención de la migraña son: propranolol, nadolol, atenolol y metoprolol (Nivel I). Propranolol y nadolol son los más empleados en nuestro medio³⁸. Propranolol tiene la ventaja de ser el fármaco con mayor experiencia en ensayos clínicos por lo que suele usarse como fármaco activo en ensayos comparativos, mientras que nadolol tiene la ventaja de poder ser administrado en una única dosis diaria.

De todos los fármacos con propiedades antagonistas del calcio, la flunarizina es el único que ha demostrado convincentemente su eficacia sobre el placebo en el tratamiento preventivo de la migraña y es el único recomendado en nuestro medio con este fin (Nivel I). El verapamilo, si bien es utilizado en EEUU, es –siendo optimista-

marginalmente eficaz y no es recomendado en nuestro medio (Nivel II). Tanto nimodipino como nicardipino han resultado ineficaces en estudios controlados (Nivel I)³⁹.

La amitriptilina es el único antidepresivo con eficacia demostrada en la prevención de la migraña. Fluoxetina y otros inhibidores de la recaptación de serotonina no han demostrado fehacientemente ser eficaces en la prevención de la migraña, independientemente de su efecto antidepresivo que puede ser útil en estos pacientes (Nivel I)²⁵.

Existen muchos puntos en común entre la migraña y la epilepsia. Baste recordar aquí que la migraña es más frecuente en pacientes con epilepsia y viceversa o que determinadas mutaciones en canales iónicos son capaces de producir epilepsia y migraña en la misma familia. Estas semejanzas hicieron que algunos fármacos antiepilépticos se ensayaran en la migraña. Hasta la fecha los dos fármacos antiepilépticos con eficacia demostrada en la migraña son ácido valproico (o valproato sódico) y topiramato (Nivel I)⁴⁰. Para otros anticomiciales ensayados en esta indicación, por ejemplo gabapentina, los datos no son concluyentes (Nivel II)⁴⁰. La eficacia de los fármacos antiepilépticos en la prevención de la migraña ha llevado a proponer un cambio de nombre para este grupo terapéutico por el de “neuromoduladores”. Tras décadas sin novedades en el tratamiento preventivo de la migraña, la reciente incorporación a nuestro arsenal terapéutico del neuromodulador topiramato ha supuesto un claro avance. A diferencia del ácido valproico, ha sido aprobada su administración con esta indicación en nuestro país, lo que es importante ante la aparición de efectos secundarios que pudieran conducir a implicaciones legales.

En los ensayos comparativos llevados a cabo entre los diferentes fármacos preventivos no ha habido diferencias significativas. Sus indicaciones específicas y su perfil de efectos adversos aparecen recogidos en las tablas 8 y 9, respectivamente. Dentro de los beta-bloqueantes recomendamos en esta situación el nadolol, por el mejor cumplimiento terapéutico que permite la toma única diaria (Nivel III). Elegir entre los dos fármacos no siempre es fácil. Si deseamos un efecto lo más rápido posible, el paciente tiene una migraña con y sin aura, existen contraindicaciones a los beta-bloqueantes o hay obesidad o antecedente de epilepsia debemos utilizar topiramato de elección (Nivel III). Y lo contrario, si el paciente tiene episodios sólo de migraña sin aura, es hipertenso, delgado o tiene contraindicaciones para la utilización del topiramato (litiasis renal o glaucoma) elegiremos preferentemente los beta-bloqueantes (Nivel III).

Si el paciente falla o no tolera los beta-bloqueantes habremos de ensayar topiramato como siguiente opción y viceversa.

En pacientes con no respuesta/intolerancia a beta-bloqueantes y topiramato, la siguiente opción es la flunarizina (Nivel III), prestando especial cuidado a sus efectos adversos en mujeres de edad media de la vida. El siguiente paso es el ácido valproico, siempre con monitorización analítica de posible hepatotoxicidad y teniendo en cuenta que no es una indicación aprobada en nuestro medio (Nivel III). En caso que la respuesta haya sido insuficiente pero la tolerabilidad haya sido buena podemos utilizar la combinación de un beta-bloqueante y un antiepiléptico al unísono. La razón para su utilización conjunta es su potencial sinergia, al actuar por mecanismos distintos, potencialmente complementarios. La combinación recomendada aquí sería nadolol (60-80 mg/desayuno) junto con topiramato (50-100 mg/cena) (Nivel III)⁴¹.

Migraña crónica

El manejo de pacientes con migraña crónica (más de 15 días al mes de dolor) es complejo. La mayoría de estos pacientes cuando consultan cumplen criterios de abuso de analgésicos. El tratamiento ha de incluir las siguientes medidas: 1) retirada brusca del analgésico-ergótico causante del abuso de medicación; 2) ciclo de AINEs durante 2-3 semanas, autorizando triptanes (si no son causa de abuso) como tratamiento sintomático con el menor número de dosis posible de fondo; y 3) tratamiento preventivo de fondo (Nivel III). A pesar de que este último punto está muy discutido en la literatura, en nuestra experiencia la retirada del abuso por sí misma es insuficiente en sí misma en la inmensa mayoría de nuestros pacientes. La opción de elección aquí es el topiramato, el único fármaco que ha demostrado consistentemente eficacia en el tratamiento preventivo de la migraña crónica o transformada (Nivel II)⁴². En caso de intolerancia podemos utilizar la combinación de amitriptilina nocturna (20-25 mg) junto con nadolol (60-80 mg/desayuno) u otro beta-bloqueante (Nivel III). Aquí podemos considerar añadir como tratamiento coadyuvante en pacientes seleccionados infiltraciones con toxina botulínica (Nivel II)⁴³.

Situaciones especiales

En la edad infantil rigen las mismas recomendaciones que para adultos con migraña estándar: topiramato, beta-bloqueantes o flunarizina como fármacos de elección (Nivel II)^{38,44}. En la prevención de la migraña menstrual utilizaremos un ciclo

semanal de AINE o de triptanes de semivida larga (frovatriptán o naratriptán) comenzando dos días antes de la fecha probable de la menstruación (Nivel II)⁴⁵⁻⁴⁷. En el aura migrañosa frecuente o grave el tratamiento de elección es la lamotrigina, que ha demostrado eficacia específica en el tratamiento del aura migrañosa (Nivel II)⁴⁸. Por último, en pacientes embarazadas el tratamiento preventivo autorizado es el propranolol, que a ser posible ha de retirarse 2-3 semanas antes de la fecha probable del parto (Nivel III).

BIBLIOGRAFIA

1. Pascual J, Combarros O, Leno C, Polo JM, Rebollo M, Berciano J. Distribución por diagnósticos del dolor de cabeza como motivo de consulta neurológica. *Med Clin* 1995; 104: 161-4.
2. Laínez JM, Vioque J, Hernández-Aguado I, Titus F. Prevalence of migraine in Spain. En: *Headache Classification and Epidemiology*. En: Olesen J, editor. New York: Raven Press Ltd; 1994: 221-5.
3. Menken M, Munsat TL, Toole JF. The global burden of disease study: implications for Neurology. *Arch Neurol* 2000; 57: 418-20.
4. Laínez JM, Monzón MJ, and the Spanish Occupational Migraine Study Group. The socio-economic impact of migraine in Spain. En: Olesen J, Steiner TJ, Lipton RB, editores. *Reducing the burden of headache*: Oxford: Oxford 2003; 255-9.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (suppl 7): 1-96.
6. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004; 24 (sup 1): 8-160.
7. Pryse-Phillips WEM, Dodick DW, Edmeads JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc* 1997; 156: 1273-87.
8. Danish Neurological Society and Danish Headache Society. Guidelines for the management of headache. *Cephalalgia* 1998; 18: 9-22.
9. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C, for the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med* 2002; 137: 840-9.
10. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 55: 754-62.

11. Dowson AJ, Lipscombe S, Sender J, Rees T, Watson; MIPCA Migraine Guidelines Development Group. Migraine in Primary Care Advisors. *Curr Med Res Opin* 2002; 18: 414-39.
12. Geraud G, Lanteri-Minet M, Lucas C, Valade D; French Society for the Study of Migraine Headache (SFEMC). *Clin Ther* 2004; 26: 1305-18.
13. ANAES. Recommendations for clinical practice. Review of diagnosis and treatment of migraine in the adult and child October 2002. Professional recommendations and references: economic evaluation service. *Rev Neurol* 2003; 159: S5-15.
14. Diener HC, Brune K, Gerber WD, Gobel H, Pfaffenrath V. Treatment of migraine attacks and migraine prophylaxis: recommendations of the German Migraine and Headache Society. *Med Monatsschr Pharm* 1998; 21: 30-9.
15. Schuurmans A, van Weel C. Pharmacologic treatment of migraine. Comparison of guidelines. *Can Fam Physician* 2005; 51: 838-43.
16. Steiener TJ, MacGregor EA, Davies PTG; British Association for the Study of Headache. Accesible en www.bash.org.uk (segunda edición, revisada agosto 2004)
17. Lance JW, Anthony M. Some clinical aspects of migraine: a prospective study of 500 patients. *Arch Neurol* 1966; 15: 356-61.
18. Olesen J. Some clinical features of the migraine attack: an análisis of 750 patients. *Headache* 1978; 18: 268-71.
19. Friedman AP, Von Storch TJC, Merritt HH. Migraine and tension headache: a clinical study of two thousand cases. *Neurology*. 1954; 4: 773-8.
20. Russell MB, Olesen J. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain* 1996; 119: 355-61.
21. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: the utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurological examinations. *Neurology* 1994; 44: 1353-4.
22. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache. *Neurology* 1995; 45: 1411-3.
23. Kovacs K, Bors L, Tothfalusi L, Jelencsik I, Bozsik G, Kerényi L, et al. Cerebrospinal fluid (CSF) investigations in migraine. *Cephalalgia* 1989; 9: 53-7.
24. Pascual J. Migraña: diagnóstico y tratamiento. *Med Clin* 2001; 116: 550-5.

25. Evers SD, Mylecharane EJ. Nonsteroidal anti-inflammatory and miscellaneous drugs in migraine prophylaxis. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editores. *The Headaches*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 533-66.
26. Tfelt-Hansen P, Rolan P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the acute treatment of migraines. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editores. *The Headaches*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 449-58.
27. Pascual J, Berciano J. Cefalea crónica diaria de pacientes migrañosos inducida por abuso de analgésicos-ergotamínicos: respuesta a un protocolo de tratamiento ambulatorio. *Neurología*, 8: 212-5.
28. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, Pascual J, Láinez M, Henry P, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: A review and European consensus. 123: 9-18.
29. The Multinational Oral Sumatriptan and Cafergot Comparative Study Group. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan and Cafergot in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1991; 31: 314-22.
30. Diener HC, Jansen JP, Reches A, Pascual J, Pitei D, Steiner TJ; Eletriptan and Cafergot Comparative Study Group. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. *Eur Neurol* 2002; 47: 99-107.
31. Vhristie S, Gobel H, Mateos V, Allen C, Vrijens F, Shivaprakash M; Rizatriptan-Ergotamine/Caffeine Preference Study Group. *Eur Neurol* 2003; 49: 20-9.
32. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PG. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001; 358: 1688-75.
33. Ferrari MD, Goadsby PG, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia* 2002; 22: 633-58.
34. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurological Society. *Neurology* 2004; 63: 2215-24.
35. Shuhaiber S, Pastuszak A, Schick B, Matsui D, Spivey G, Brochu J, et al. Pregnancy outcome following first trimester exposure to sumatriptan. *Neurology* 1998; 51: 581-3.
36. Lipton RB, Scher AI, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use. *Neurology* 2002; 58: 885-94.

37. Tfelt-Hansen P. Prioritizing prophylactic treatment of migraines. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editores. *The Headaches*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 567-8.
38. Tfelt-Hansen P, Rolan P. B-adrenoceptor blocking drugs in migraine prophylaxis. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editores. *The Headaches*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 519-28.
39. Toda N, Tfelt-Hansen P. Calcium antagonists in migraine prophylaxis. 539-44. En: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editores. *The Headaches*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 539-44.
40. Chronicle E, Mulleners W. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD003226 (revisado mayo 2004).
41. Pascual J, Leira R, Laínez JM. Combined therapy for migraine prevention? Clinical experience with a beta-blocker plus sodium valproate in 52 resistant migraine patients. *Cephalalgia* 2003; 23: 961-2.
42. Silvestrini M, Bartolini M, Coccia M, Baruffaldi R, Taffi R, Provinciali L. Topiramate in the treatment of chronic migraine. *Cephalalgia* 2003; 23: 820-4.
43. Dodick D, Mauskop A, Elkind AH, DeGryse R, Brin MF, Silberstein SD; BOTOX CDH Study Group. Botulinum toxin type A for the prophylaxis of chronic daily headache: subgroup analysis of patients not receiving other prophylactic medications: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2005; 45: 315-324.
44. Winner P, Perlman EM, Linder SL, Jordan DM, Fisher A, Hulihan J; Topiramate Pediatric Migraine Study Investigators. Topiramate for migraine prevention in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2005; 45: 1304-12.
45. Massiou H, Jamin C, Hinzelin G, Bidaut-Mazel C; The French Naramig Collaborative Study Group. Efficacy of oral naratriptan in the treatment of menstrually related migraine. *Eur J Neurol* 2005; 12: 774-81.
46. Newman L, Mannix LK, Landy S, Silberstein S, Lipton RB, Putnam DG, et al. Naratriptan as short-term prophylaxis of menstrually associated migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2001; 41: 248-56.
47. Silberstein SD, Elkind AH, Schreiber C, Keywood C. A randomized trial of frovatriptan for the intermittent prevention of menstrual migraine. *Neurology* 2004; 63: 261-9.
48. Pascual J, Caminero AB, Mateos V, Roig C, Leira R, García-Moncó JC, et al. Preventing disturbing migraine aura with lamotrigine: an open study. *Headache*, 2004; 44: 1024-1028.

Tabla 1. Niveles de evidencia

I.	Estudios clínicos controlados, metanálisis o revisiones sistemáticas bien diseñadas
II.	Estudios controlados no aleatorizados (cohortes, casos y controles)
III.	Estudios no controlados o recomendaciones de expertos

Tabla 2. Principales factores desencadenantes de las crisis de migraña

Psicológicos	Estrés, período postestrés, ansiedad, depresión
Hormonales	(Pre)Menstruación, ovulación, anovulatorios
Alimentarios	Alcohol, chocolate, quesos, ayuno, comidas ricas en nitritos, glutamato monosódico o aspartato
Ambientales	Estímulos visuales, olores, cambios atmosféricos, altitud elevada
Sueño	Exceso y déficit de sueño
Fármacos	Nitroglicerina, reserpina, estrógenos
Otros	Trauma craneal, ejercicio físico, fatiga

Tabla 3. Diez puntos clave en la elección del tratamiento sintomático de la migraña

1. En la práctica, es el único tratamiento necesitado por la mayoría de los pacientes
 2. Se ha de intentar optimizar al máximo antes de plantearse el tratamiento preventivo
 3. Para evitar el abuso de medicación sintomática, sin embargo, en ningún caso debe autorizarse tratamiento sintomático como única opción si el paciente tiene 10 días o más de dolor al mes
 4. El tratamiento sintomático ha de ser individualizado para cada paciente y para cada crisis: no todos los pacientes requieren el mismo tratamiento para todos los episodios
 5. A la hora de individualizar el tratamiento es necesario tener en cuenta: la variedad de migraña y la coexistencia de otras posibles cefaleas
 6. La presencia de trastornos concomitantes y la experiencia previa del enfermo con los tratamientos sintomáticos son cruciales a la hora de la elección del fármaco
 7. La existencia de síntomas asociados de corte digestivo (náuseas, vómitos) recomienda la administración precoz de medicaciones procinéticas y antieméticas
 8. La principal causa de fracaso de este tratamiento es la utilización de medicaciones de eficacia insuficiente
 9. La elección de una vía de administración inadecuada (por ejemplo, oral en pacientes con vómitos) es otra gran causa de fallo en el tratamiento
 10. Es altamente recomendable el tratamiento precoz de los episodios
-

Tabla 4. AINEs indicados en el tratamiento sintomático de las crisis de migraña

Compuesto	Dosis recomendadas y vía de administración
-Acido acetilsalicílico:	500-1000 mg, oral
-Naproxeno sódico:	550-1100 mg, oral
-Ibuprofeno:	600-1200 mg, oral
-Diclofenaco sódico:	50-100 mg, oral; 100 mg rectal; 75 mg parenteral
-Dexketoprofeno:	25-50 mg, oral; 50 mg parenteral

Tabla 5. Indicaciones potenciales de cada uno de los diferentes triptanes

Compuesto	Formulación	Indicación
Sumatriptán	Subcutánea 6 mg	Crisis graves resistentes a vía oral y nasal
	Nasal 20 mg	Crisis resistentes a la vía oral Pacientes con vómitos
	Nasal 10 mg	Niños y adolescentes
	Oral 50 mg	Paciente migrañoso estándar Paciente en riesgo potencial de embarazo
Zolmitriptán	Oral 2,5 y 5 mg	Paciente migrañoso estándar
	Nasal 5 mg	Crisis resistentes a la vía oral Pacientes con vómitos
Naratriptán	Oral 2,5 mg	Crisis leves-moderadas de larga duración Efectos adversos con otros triptanes
Rizatriptán	Oral 10 mg	Crisis graves, rápidas y de corta duración
Almotriptán	Oral 12,5 mg	Paciente migrañoso estándar Efectos secundarios con otros triptanes
Eletriptán	Oral 20 y 40 mg	Crisis graves, de larga duración
Frovatriptán	Oral 2,5 mg	Crisis leves-moderadas, de larga duración

Tabla 6. Puntos clave en el tratamiento preventivo de la migraña

-
1. El objetivo realista de este tratamiento es reducir la frecuencia de las crisis de migraña a la mitad
 2. La dosis necesaria de tratamiento preventivo ha de alcanzarse de forma progresiva
 3. El tratamiento preventivo puede tardar mes y medio en mostrar su eficacia
 4. La principal causa de ineficacia de este tratamiento es la ausencia del cumplimiento del mismo
 5. Como normal general, ha de mantenerse un mínimo de 3 meses y un máximo de 9-12 meses
-

Tabla 7. Dosis recomendadas/día de los principales tratamientos preventivos*

	Mínima eficaz	Recomendada	Máxima
-Bloqueantes beta:			
-Propranolol:	40 mg	60 mg	160 mg
-Nadolol:	40 mg	60 mg	160 mg
-Antagonistas del calcio:			
-Flunaricina:	2,5 mg	5 mg	10 mg
-Antidepresivos:			
-Amitriptilina:	10 mg	25 mg	75 mg
-Antiepilépticos/Neuromoduladores:			
-Topiramato:	50 mg	100 mg	200 mg
-Acido valproico:	300 mg	600 mg	1500 mg

Tabla 8. Indicaciones específicas de los fármacos preventivos antimigraña

Compuesto	De elección	De segunda elección
Beta-bloqueantes	Migraña sin aura pura Migraña e hipertensión Migraña y embarazo (propranolol)	Migraña sin aura y con aura típica
Topiramato	Migraña sin y con aura Migraña crónica o transformada Migraña y epilepsia Migraña y sobrepeso	Migraña con aura severa
Flunarizina	Migraña con y sin aura con intolerancia/ contraindicaciones a beta-bloqueantes y topiramato	
Amitriptilina	Migraña que asocia cefalea tensional Migraña y depresión	
Acido valproico	Migraña con y sin aura con intolerancia/ Contraindicaciones a beta-bloqueantes y topiramato	Migraña y epilepsia
Fluoxetina		Migraña y depresión
Ciproheptadina	Migraña en niños	
Lamotrigina	Aura migrañosa frecuente y grave	
Gabapentina		Migraña sin respuesta/intolerancia al resto de fármacos
Verapamilo		Si no respuesta a flunarizina
AINEs	Migraña menstrual (tanda corta)	
Toxina botulínica		Migraña crónica o transformada Coadyuvante a los anteriores Intolerancia a los anteriores

Tabla 9. Efectos adversos de los principales fármacos útiles en el tratamiento preventivo de la migraña

Compuesto	Efectos adversos	
	Frecuentes	Raros
Beta-bloqueantes	Fatiga Mareo Náuseas Hipotensión ortostática Impotencia Insomnio/Pesadillas Frialdad distal	Depresión Bradicardia sintomática Insuficiencia cardíaca Broncoconstricción
Topiramato	Parestesias distales Síntomas cognitivos Trastornos intestinales Pérdida de peso	Glaucoma Litiasis renal Depresión
Acido valproico	Náuseas/Vómitos Somnolencia Sobrepeso Temblor Alopecia	Hepatotoxicidad Quistes ováricos Trombocitopenia
Flunarizina	Depresión Somnolencia Sobrepeso	Parkinsonismo Galactorrea
Amitriptilina	Somnolencia Estreñimiento Sobrepeso Sequedad de piel/mucosas Palpitaciones	Síntomas cognitivos Retención urinaria Glaucoma