



Empodérate de tu MIGRAÑA

ROBERT BELVÍS · NOEMÍ MOROLLÓN



Empodérate de tu
MIGRAÑA

ROBERT BELVÍS

*Director de la Unidad de Cefaleas y Neuralgias. Servicio de Neurología
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona*

NOEMÍ MOROLLÓN

*Médico Adjunto Especialista de Neurología. Unidad de Cefaleas y Neuralgias
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona*

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra

© 2022 Ergon
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-19230-01-0

Prólogo

Dr. José Miguel Láinez Andrés

Presidente de la Sociedad Española de Neurología (SEN)

Ha sido un placer leer este libro dedicado a que los pacientes con migraña conozcan mejor su enfermedad. El título, “*Empodérate de tu migraña*”, no puede ser más apropiado en una época en que la medicina ha pasado a centrarse en el paciente. Vivimos unos tiempos en los que los ciudadanos están asumiendo un rol cada vez más activo en la gestión de su salud y enfermedad, y esta obra da las claves para dicho empoderamiento.

No es una obra divulgativa al uso para pacientes con información básica y consejos paternalistas. Es una obra práctica para personas que desean conocer su migraña con un estilo de discurso directo y proporcionando evidencias científicas de todos los aspectos que se comentan: qué es la migraña, su impacto y factores precipitantes, con qué actitud afrontarla, cómo gestionar el ataque de migraña y cómo prevenirlos con medicamentos... No solo se dan datos, sino que también se explica de dónde salen esos datos y qué evidencias tienen. Todo ello se acompaña de gráficos y tablas en una edición de gran atractivo estético y en un formato

flip book totalmente innovador. El tono de la obra, el modo en que está escrita, refleja que está hecha por personas que conocen muy bien los problemas que tienen nuestros pacientes con migraña e intentan que entiendan la enfermedad con un lenguaje accesible para un público no experto, pero sin perder de vista la referencia de la ciencia.

Su acceso libre y gratuito *on-line* permitirá su difusión máxima a través de redes y webs de centros sanitarios y asociaciones de pacientes como AEMICE, por lo que podrá llegar a una gran cantidad de pacientes que desean conocer bien su enfermedad. Estoy seguro de que aquellos que se enfrasquen en la lectura de este libro encontrarán respuestas a todas las preguntas que se plantean y soluciones para mejorar el manejo de su migraña, incluso para entenderse mejor con el médico que les está tratando.

La Unidad de Cefaleas del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau se distingue por su nivel asistencial, de investigación y docente: pero también por su inquietud en la divulgación. Quiero felicitar a los



autores, los doctores Belvís y Morollón, por saber hábilmente conjugar su amplio conocimiento sobre la migraña con el difícil arte de enseñar a los pacientes en un libro que marca, indudablemente, un antes y un después en la divulgación de la migraña. También quiero felicitar a todas las personas que lean esta obra,

porque seguro que van a entender mucho mejor esta enfermedad que menoscaba la vida de tantas personas en el mundo. Estoy seguro de que iniciativas como esta contribuyen notablemente a mejorar el control sobre la enfermedad y con ello a mejorar la calidad de vida de los afectados y las personas de su entorno.



Prólogo

Sra. Isabel Colomina

Presidenta de la Asociación Española de Migraña y Cefalea (AEMICE)

Neuroológica, incapacitante, invisible, infradiagnosticada, banalizada, poco reconocida... Todos estos términos describen una enfermedad que afecta a más de 5 millones de personas en nuestro país, siendo el 83% mujeres. La migraña es una enfermedad que nos condiciona la vida. Hace unos meses escuchaba una frase de una persona con migraña que refleja la realidad que vivimos cuando sufrimos una crisis: “cuando tengo migraña se para mi vida, debo dejarlo todo, encerrarme en la habitación y meterme en la cama hasta que pase”. La migraña es más que un simple dolor de cabeza y en consecuencia altera nuestras vidas personales, familiares, laborales y en consecuencia afecta a nuestro estado emocional. A pesar del impacto en nuestras vidas, una buena parte de la sociedad banaliza nuestro dolor. Y esa falta de reconocimiento a veces se convierte en otro “síntoma” más al que hacer frente.

Desde la Asociación Española de Migraña y Cefalea (AEMICE) tratamos de visibilizar esta enfermedad y su impacto con el objetivo de obtener el apoyo social

e institucional que necesitamos las personas con migraña. Trabajamos también en el empoderamiento los pacientes para que entiendan y conozcan la migraña con el objetivo de manejarla mejor. En este sentido, la guía realizada el Dr. Belvís y la Dra. Morollón es una excelente herramienta para los pacientes.

Mientras leía la guía he aprendido muchas cosas que desconocía de mi enfermedad y me he sentido reflejada en los puntos que recoge y situaciones que plantea: dificultad en el diagnóstico, impacto en el día a día, fracaso en el tratamiento, etc. La guía da respuesta a muchas preguntas que cualquier paciente se cuestiona a diario. Por todo ello, quiero aprovechar estas líneas para reconocer el gran trabajo realizado por los autores y, sobre todo, agradecer su compromiso y sensibilidad con los pacientes. Se trata de un material de consulta útil, entretenido, que además incluye curiosidades que amenizan la lectura y, como no podía ser de otra forma, basado en la evidencia científica.

Recomiendo la lectura de la guía ya que con el conocimiento que se adquiere



de su lectura estoy segura de que le ayudará a afrontar la enfermedad de una forma más eficaz y convivir y manejarla de una forma más efectiva.

Como pacientes nuestro papel es clave. Debemos implicarnos directamente en el control de la enfermedad, empezando por detectar que el dolor que sufrimos es mucho más que un dolor de cabeza, acudiendo al médico, siguiendo las indicaciones del tratamiento, evitando automedicarnos y, lo más importante, no dejarnos llevar por falsas creencias o terapia alternativas cuya eficacia no

se sustenta en la evidencia científica. La migraña es una enfermedad manejable en la mayoría de los casos con un diagnóstico adecuado y un tratamiento personalizado. En algunos casos es compleja, más difícil de tratar, pero disponemos de un amplio abanico de opciones terapéuticas y la investigación sigue avanzando, lo cual es esperanzador.

Reitero mi enhorabuena a los autores y animo a todos los actores implicados en la migraña a seguir trabajando para construir juntos un futuro mejor para las personas que sufrimos esta enfermedad.



Prefacio

Dr. Robert Belvís

*Neurólogo. Doctor en Medicina por la UAB
Director de la Unidad de Cefaleas y Neuralgias. Servicio de Neurología
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona*

El paciente del siglo XXI tiene acceso a fuentes de información inimaginables hasta hace tan solo unos años. No obstante, la calidad científica de las fuentes médicas a las que se tiene acceso suele ser bastante deficiente. Los médicos, inmersos en la vorágine de la asistencia masificada, en la docencia y en la investigación, han dejado a su suerte su cuarta función, la divulgación, y esta ha caído en manos de “neurocientíficos”, divulgadores pseudocientíficos, iluminados y otros seres incatalogables.

Los neurólogos somos los médicos expertos en cefaleas y tenemos como misión mejorar la calidad de vida de los pacientes y el impacto de la migraña en sus diferentes esferas, laboral, social y familiar, así como investigar para conseguir su curación. Pero también es nuestra responsabilidad divulgar el conocimiento de la migraña. Y divulgar es poner al alcance del público algo. Con este espíritu, en esta pequeña obra divulgativa, pretendemos poner a disposición de los pacientes los elementos básicos de auto-gestión de su migraña.

El paciente del siglo XXI desea empoderarse de su enfermedad y participar activamente en su gestión. Hace ya años que la Organización Mundial de la Salud recomendó que el médico abandonara el *cumplimiento terapéutico* (“tome usted esta pastilla cada 8 horas y vuelva en 3 meses”) y pasase a fomentar la *adherencia terapéutica*, es decir, hacer partícipe al paciente en la toma de decisiones y en la gestión de sus terapias.

El paciente es quien tiene que tomar las decisiones que competen a su salud, y el médico poner a su disposición la información científica para que el paciente tome libremente las mejores decisiones. Como dijo Víctor Hugo, *la libertad comienza donde termina la ignorancia*. Por ello, verás que esta no es una obra para pacientes al uso, con explicaciones básicas y cuatro consejos paternalistas. Si esto es lo que buscas, no pierdas tu tiempo y no empieces su lectura. Este pequeño libro contiene mucha información y datos científicos para conocer y empoderarte de tu migraña.

Hemos tardado años, pero finalmente hemos asimilado que *el paciente no quiere*



buenos tratamientos para su migraña, lo que quiere es no tener migraña. Con esta nueva visión de la migraña, lanzamos este libro desde la Unidad de Cefaleas y Neuralgias

del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, el hospital más antiguo de España y, sin duda, el más bello del mundo.



Índice

1	Breve historia de la migraña. ¿Cómo se ha llegado al diagnóstico actual?.....	13
2	¿Qué es la migraña?	23
	• La migraña es una enfermedad	25
	• Un cerebro diferente.....	26
	• Las cuatro fases del ataque de migraña	28
3	El impacto de la migraña.....	33
	• Cómo evoluciona la migraña en la vida	35
	• Impacto personal y familiar. La discapacidad	37
	• Impacto social y laboral	38
4	¿Cuáles son mis factores precipitantes de mi migraña?	41
	• Factores precipitantes de la migraña	43
	• Los cambios de estrés	44
	• Los cambios hormonales.....	45
	• Los trastornos del sueño.....	45
	• Los horarios de las comidas y la alimentación	46
	• Los cambios ambientales.....	47
	• El ejercicio físico	48
	• El peso.....	49
	• Medicamentos que pueden inducir migraña	49
	• Otras actividades	49
5	Cómo afrontar la migraña.....	51



6	¿Cómo gestionar mi ataque de migraña?	57
•	Estrategia general	59
•	Medicamentos para la migraña	59
•	Medicamentos disponibles	61
–	Analgésicos simples	61
–	Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	61
–	Triptanes	63
–	Ditanes	67
–	Gepantes	67
–	Opiáceos	67
–	Corticoides	67
–	Ergóticos	67
7	¿Cómo debo tomar mi tratamiento preventivo?	69
•	Estrategia general	71
–	Control de tus factores precipitantes	72
–	Control de tus factores cronificantes	72
–	Eliminar la automedicación	72
–	Eliminar el “abuso” analgésico	73
–	Control de tus comorbilidades	74
•	¿Cuándo tendría que comenzar a tomar un medicamento preventivo y cuál es su objetivo?	75
•	¿Cómo sabemos que un medicamento preventivo es eficaz en la migraña?	75
•	Los medicamentos preventivos orales	76
–	Los betabloqueantes	77
–	Amitriptilina	77
–	Flunarizina	78
–	El ácido valproico	78
–	Topiramato	79
–	Otros preventivos orales	79
•	Toxina botulínica A	80
•	Los anticuerpos monoclonales contra el CGRP	83



8	Terapias alternativas y complementarias en la migraña.....	85
9	Otras cuestiones.....	91
	• Migraña y embarazo y lactancia.....	93
	• Complicaciones de la migraña.....	94
	– Estado migrañoso. La migraña en Urgencias.....	94
	– Otras complicaciones.....	95
	• ¿Cómo sabemos que un medicamento es eficaz en la migraña?.....	95
	– Fases de estudio de un medicamento.....	96
	– ¿Qué es un estudio clínico con medicamentos?.....	96
	– Tipos de estudios clínicos con medicamentos.....	96
	– ¿Cómo medimos la eficacia de un medicamento en la migraña?.....	97
	– ¿Cómo se otorga el nivel de evidencia final de un medicamento?.....	98
	– ¿Cómo se regulan los estudios clínicos con medicamentos?.....	98





Breve historia de la migraña.
¿Cómo se ha llegado al diagnóstico actual?

1

Breve historia de la migraña

La palabra migraña proviene del griego (ημικρανιον – hemikranion) y si entien-des *hemi-* como media y *-cranion* como cabeza, significa media cabeza. También se la denominó en otros tiempos con la palabra, proveniente del árabe, jaqueca (الشرقيقة – ax-xaquica) que significa también media cabeza. Un tanto absurdo, pero es así.

En la antigüedad, múltiples médicos/sacerdotes mesopotámicos, sumerios, babilónicos y egipcios mencionaron diversos dolores de cabeza en sus manuscritos que pueden recordar a una migraña. Los griegos fueron los primeros en desprenderse del componente religioso para ejercer la Medicina, e Hipócrates (figura 1), 460 a. C.-370 a. C., mencionó en sus tratados sobre las epidemias un caso de un paciente con posible migraña con aura: *“le parecía ver brillar como una claridad, generalmente en el ojo derecho, y al cabo de un rato sobrevenía un dolor violento en la frente derecha”*.

Cornelio Celso, 25 a. C.-50 d. C., fue un escritor del imperio romano nacido en la Galia. Parece ser que no era médico, sino que era un escritor polifacético que creó probablemente las primeras enciclopedias. En ellas, se hablaba extensamente de Medicina y describió por primera vez la migraña a la que llamó *cephalaia* en su obra *“De Medicina”*.

No obstante, la primera descripción completa y extensa de la migraña es de Arateo de Capadocia, actual región de Turquía y entonces provincia romana. Arateo (30-90 d. C.) describió extensa-

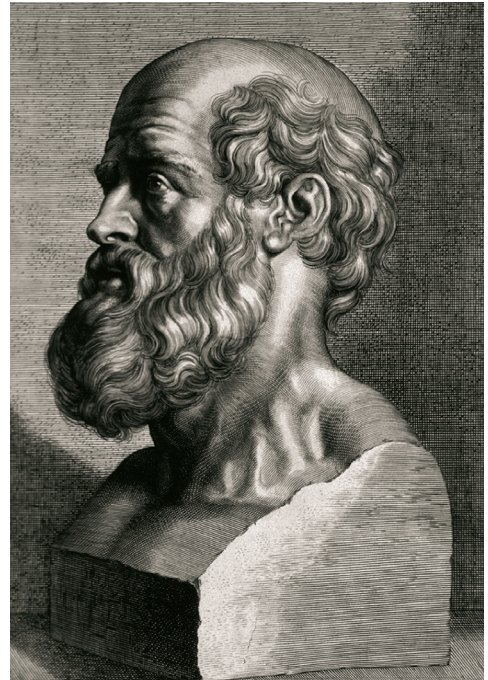


Figura 1. Hipócrates de Cos, “el padre de la Medicina”. Nunca sabremos si el gran cuerpo literario que nos ha llegado de él fue escrito por él mismo o por varios médicos de su escuela.

mente en su *“Obra Médica”* la diabetes, el ictus, el tétanos, el asma... pero también los síntomas de la migraña, a la que denominó *heterocrania*, proponiendo factores precipitantes y tratamientos.

Galeno de Pérgamo (figura 2), 129-216 d. C., junto a Hipócrates, fue una de las principales figuras de la Medicina en la antigüedad. Galeno escribió sobre la migraña a la que llamó por primera vez *hemicrania*.

Las teorías de Galeno de los cuatro humores (sangre, flema, bilis y melan-

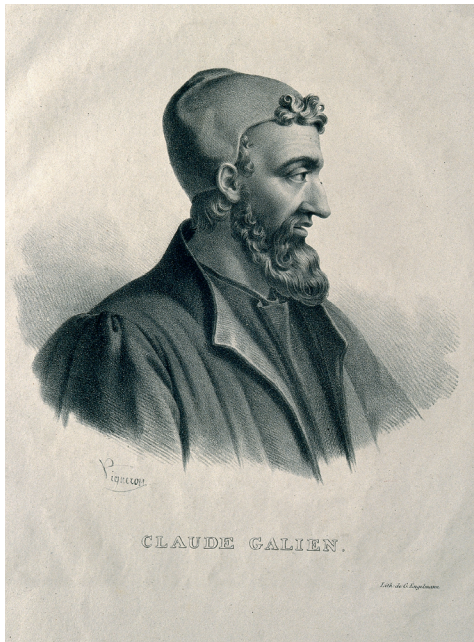


Figura 2. Galeno de Pérgamo. Aunque era griego, vivió en el imperio romano donde empezó como médico de gladiadores y acabó como médico del emperador Marco Aurelio. (Imagen: Wellcome Library, London).



Figura 3. El médico británico Thomas Willis empleó por primera vez la palabra Neurología, por lo que se le considera el fundador de esta especialidad médica.

colía) impregnaron la Medicina de occidente, la bizantina y la árabe, persistiendo hasta el siglo XVI, ya en el Renacimiento. Médicos de estas civilizaciones que estudiaron la migraña fueron Sorano de Éfeso, Celio Aureliano, Oribasio de Pérgamo, Alejandro de Tralles, Pablo de Egina, Teófilo Crisobalantes, Benedicto Crispo de Milán, Arnau de Vilanova, Bernardo de Gordón, Walafrido Estrabón, Avicena, Abulcasis, Maimónides, Constantino el africano y tantos otros.

En pleno renacimiento, Jean Fernel utilizó por primera vez la palabra *migraine*,

traducción francesa un tanto degenerada de “hemicrania”.

En el siglo XVII, varios médicos estudiaron la migraña, como Charles Le Pois, que describió la migraña hemipléjica, Johannis Van der Linden, que describió la migraña menstrual, Johann Jacob Wepfer, que describió el infarto migrañoso, o el insigne Thomas Sydenham. Pero por encima de todos ellos destacó Thomas Willis (figura 3) (1621-1675).

Con Willis nació el estudio moderno de la migraña. Propuso por primera

vez una teoría vascular para explicar la migraña con vasoconstricciones y vasodilataciones sucesivas, y que el dolor se genera por activación de fibras nerviosas. La migraña se producía por simpatía con otros órganos: estómago, útero y bazo. Propuso clasificaciones y tratamientos, habló de la herencia y de la relación con los cambios atmosféricos y las dietas.

En el siglo XVIII, la migraña se convirtió en tendencia. Jhon Fordyce publicó *De Hemicrania* donde trataba la migraña y explicaba sus propias experiencias como paciente con migraña. Samuel Tissot escribió extensamente sobre la migraña, describiendo el aura sensitiva y el aura disfásica. Pierre Adolphe Piorry describió detalladamente el aura visual de la migraña. En este siglo se entremezclan migraña y epilepsia, pero también se comienzan a implantar teorías más modernas para explicar la migraña, abandonando las bases galénicas.

En el siglo XIX, un bibliotecario francés llamado Louis Hyacinthe Thomas, que parece ser que tenía migraña, dividió la migraña por primera vez en migraña con aura y sin aura, llamándolas respectivamente *oftálmica* y *vulgar*. Realizaron nuevas aportaciones en el estudio de la migraña conocidos médicos como Antoine German Labarraque, Louis Florentin Calmeil, Moritz Heinrich Romberg, A.L. Allory, Elizabeth Garret Anderson, Highhlings Jackson, E. Dianoux, Xavier Galezowsky, Jean Martin Charcot, Charles Samson Féré o Joseph Babinski. También en este siglo surgirían los primeros medicamentos analgésicos como la morfina, la cafeína, el bromuro de potasio, la



Figura 4. Caja alemana de aspirinas de Bayer. Aspirina fue comercializada en plena Primera Guerra Mundial por los alemanes y al acabar la guerra, los ingleses se quedaron la patente como botín de guerra. (Imagen: Wikimedia Commons).

antipirina, la pirazolona, la trinitina, la estricnina, la fenazona y, finalmente, la aspirina en 1897 (figura 4).

Tres figuras destacan en este siglo: Peter Wallwork Latham, Edward Living y William Gowers. Entre ellos hubo un enriquecedor debate entre la teoría vascular de la migraña y la teoría de la “ignición del cerebro” en la que las modificaciones vasculares eran debidas a descargas nerviosas.

En 1912, Edward Flatau publicó una de las primeras monografías modernas de la migraña. A pesar de que Claude Bernard iniciara la Medicina experimental en el siglo XIX, la migraña no sería llevada al laboratorio hasta principios del siglo XX. En los años treinta, Harold P. Wolff lanzó la teoría de que el aura se originaba por una vasoconstricción de arterias cerebrales y el dolor por su vasodilatación, teoría que perduraría hasta los años ochenta. Wolff está considerado como el pionero

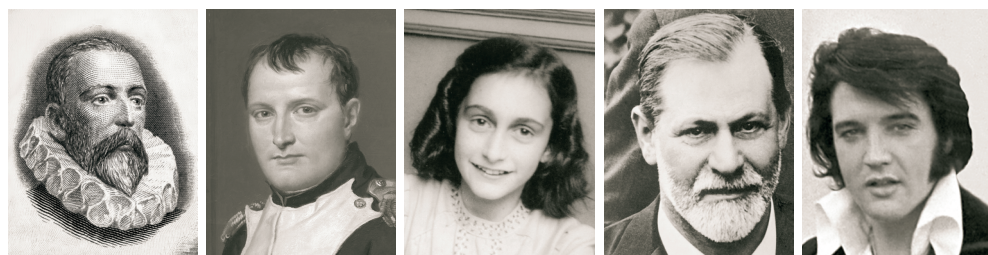


Figura 5. Algunos personajes célebres con migraña: Miguel de Cervantes, Napoleón Bonaparte, Ana Frank, Sigmund Freud y Elvis Presley.

del estudio científico de la migraña, aunque este mérito se ve empañado por sus comentarios sexistas y su colaboración con la CIA en el proyecto MUKltra de experimentación ilegal en seres humanos.

Durante el siglo XX aparecieron progresivamente medicamentos más eficaces para la migraña, como los ergóticos (1918), la mertisergida (1959), el ibuprofeno (1961), la indometacina (1963), el naproxeno (1976), el sumatriptán (1988), el desketoprofeno (1996) o el zolmitriptán (1997).

Finalmente, cabe destacar los trabajos de Michel Moskowitz en los años ochenta, mostrando que los neuropéptidos, contenidos en las terminales nerviosas del nervio trigémino en las meninges, estaban implicados en la migraña, dando paso, de esta manera, a la teoría de la activación trigeminovascular

Las personas con migraña pasaron por todas las terapias de aquellas épocas: sales de oro, purgantes, bromuro, mercurio, cauterio, cataplasmas, láudano, sangrías... Múltiples personajes históricos han sufrido cuadros de cefalea interpretables como migraña a lo largo de la

historia: Julio César, San Pablo, Santa Teresa de Ávila, Santa Hildegarda de Bingen, María Tudor, Miguel de Cervantes, Napoleón Bonaparte, Charles Darwin, Fryederik Chopin, Leon Tolstoi, Friedrich Nietzsche, Frank Kafka, Lewis Carroll, Sigmund Freud, Karl Marx, Egdard Allan Poe, Anna Frank, Claude Monet, Virginia Woolf, Alfred Nobel, John F. Kennedy, Elvis Presley (figura 5).

Otros más actuales y conocidos son los actores Ben Affleck y Hug Jackman, o las actrices Gwyneth Paltrow, Sharon Stone, Whoopi Goldberg, Virginia Marsden y Tori Spellin; deportistas como Scotty Pippen y Serena Williams; cantantes como Kanye West, Carly Simon, Gwen Stefani o Janet Jackson; o la modelo Elle MacPherson.

Cómo se ha llegado al diagnóstico actual

En 1976 se celebró una reunión italoescandinava de expertos en cefaleas en Florencia. En ella, el neurólogo danés Poul Gertz Andersson propuso crear una

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS)

The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition

Figura 6. Portada de *Cephalalgia*, revista oficial de la International Headache Society, presentando la tercera edición de la *International Classification of Headache Disorders (ICHD-3)* en el año 2018.

organización internacional que aglutinase a todos los médicos interesados en las cefaleas. Este fue el germen de la Sociedad Internacional de las Cefaleas (IHS – *International Headache Society*) que formalmente se creó el 23 de septiembre de 1982. Esta sociedad integra a todos los grupos de médicos interesados en el tratamiento y estudio de las cefaleas del mundo y edita la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD – *International Classification of Headache Disorders*) (figura 6). Se trata de un documento a modo de guía en el que están descritas todas las cefaleas. La ICHD se editó por primera vez en 1988 y actualmente está vigente su tercera edición (ICHD-3) desde el año 2018.

Gracias a la ICHD-3, todos los médicos del mundo utilizamos un idioma común a la hora de diagnosticar las cefaleas, lo cual

es fundamental en la asistencia y en la investigación. La ICHD reconoce 16 cefaleas primarias y más de 200 secundarias.

Las cefaleas primarias son aquellas en las que la cefalea es la propia enfermedad en sí misma (como, por ejemplo, la migraña), mientras que las cefaleas secundarias son aquellas en las que la cefalea es uno de los síntomas de una enfermedad o lesión (por ejemplo, una cefalea secundaria a hipertensión arterial).

La migraña es la segunda cefalea episódica más frecuente de todas las cefaleas, después de la cefalea tensional. No obstante, si nos centramos solo en las cefaleas crónicas, la migraña crónica es la cefalea crónica más frecuente.

El diagnóstico de la migraña es absolutamente clínico, es decir, se basa en los síntomas que refiere el paciente y una

exploración neurológica normal. Hay que dejar que el paciente explique sus síntomas y luego preguntarle. Como dijo el neurólogo Joseph Norman Blau respecto a la migraña: *“escucha al paciente que te está explicando el diagnóstico”*.

Estas son las principales formas de migraña y sus criterios diagnósticos según la ICHD-3:

- Migraña episódica sin aura.
- Migraña episódica con aura.
- Migraña crónica.

Migraña sin aura

- A. Al menos cinco ataques que cumplan los criterios B-D.
- B. Episodios de cefalea de 4-72 horas de duración (no tratados o tratados sin éxito)
- C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:
 1. Localización unilateral.
 2. Carácter pulsátil.
 3. Dolor de intensidad moderada o grave.
 4. Empeora/impide llevar a cabo la actividad física habitual (p. ej., andar).
- D. Al menos uno de los siguientes síntomas durante la cefalea:
 1. Náuseas y/o vómitos.
 2. Fotofobia y fonofobia.

Migraña con aura

- A. Al menos dos ataques que cumplen los criterios B y C.

B. Uno o más de los siguientes síntomas de aura completamente reversibles:

1. Visuales.
2. Sensitivos.
3. De habla o lenguaje.
4. Motores.
5. Troncoencefálicos.
6. Retinianos.

C. Al menos tres de las siguientes seis características:

1. Propagación gradual de al menos uno de los síntomas durante un período ≥ 5 min.
2. Se suceden dos o más síntomas de aura.
3. Cada síntoma de aura tiene una duración de 5-60 minutos.
4. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
5. Al menos uno de los síntomas de aura es positivo.
6. El aura está acompañada de, o le sucede en los siguientes 60 minutos, una cefalea.

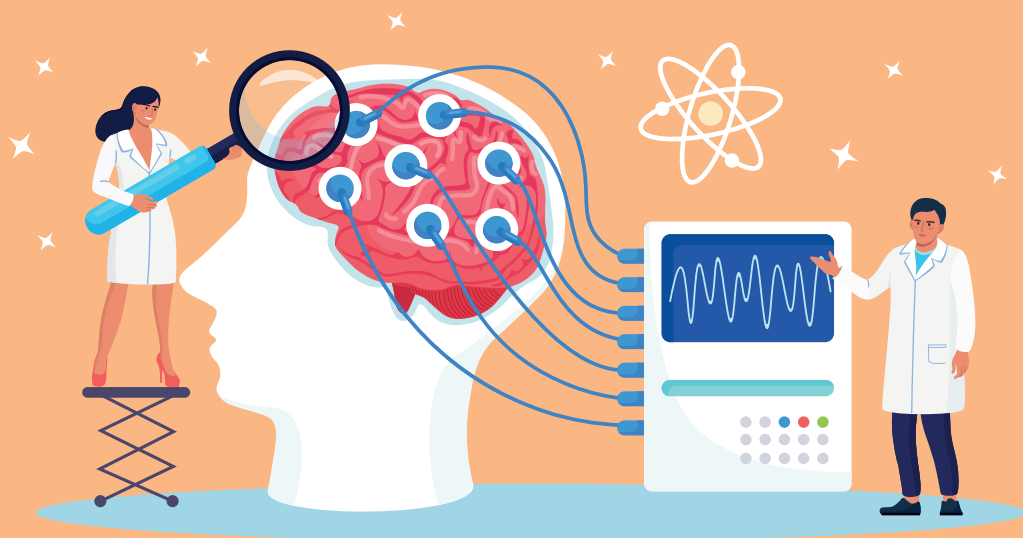
Migraña crónica

- A. Cefalea (de tipo tensional o migrañoso) durante un período ≥ 15 días/mes durante >3 meses, que cumple los criterios B y C.
- B. Cursa en pacientes que han sufrido al menos cinco ataques que cumplan los criterios de migraña con o sin aura.
- C. Ocurre ≥ 8 días/mes y >3 meses, y en el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o ergótico.

Por tanto, para diagnosticar la migraña no son necesarias pruebas complementarias (análisis, TAC, resonancia) cuando se cumplen los criterios diagnósticos. Solemos decir que la mejor prueba complementaria en la migraña es repetir de nuevo la entrevista inicial con el paciente.

Solo se recomienda una TAC/resonancia ante un primer episodio de migraña con aura en la vida, o bien auras atípicas. También si el dolor es estrictamente (100%) unilateral y con la misma localización. Es recomendable también plantear una de estas pruebas cuando la migraña

empeora sin un factor claro que lo justifique o cuando se toman medicamentos de forma óptima sin respuesta. Lo cierto es que en la mayoría de las ocasiones el médico solicitará una de estas pruebas de imagen para tranquilizar al paciente ante el miedo de tener una lesión cerebral. Miedo injustificado científicamente pues los estudios muestran que, cuando un paciente cumple estrictamente los criterios diagnósticos de migraña, la posibilidad de encontrar una lesión cerebral en una prueba de imagen es la misma que si realizamos esas pruebas a personas sin migraña.



¿Qué es la migraña?

2

La migraña es una enfermedad

La migraña es una enfermedad y las personas que la padecen son enfermos. Sí. Esta es la realidad. Y si no partes de aquí, mal empezamos.

Hay enfermedades *agudas* como la apendicitis, *crónicas* como el cáncer y *recurrentes* o cíclicas como el asma o la epilepsia. La migraña pertenece a esta última categoría y, habitualmente, el paciente con migraña igual que el paciente epiléptico o el asmático, no muestra síntomas de enfermedad salvo en los episodios. Episodios que en el asma se llaman brotes, en la epilepsia se llaman crisis y en la migraña se llaman ataques. Y si entendemos que la epilepsia o el asma son enfermedades, pues la migraña también.

Por lo tanto, en la mayoría de los pacientes, la migraña es episódica con baja frecuencia o con alta frecuencia de episodios. No obstante, hasta un 4% de pacientes pasa cada año a una fase de migraña crónica que puede durar meses o años. Es decir, la migraña se comporta de una forma cíclica en la vida (figura 7) y va pasando por épocas episódicas de baja frecuencia (menos de 4 días de migraña al mes), episódicas de alta frecuencia (entre 4 y 8 días de migraña al mes) y en ocasiones de crónicas (más de 8 días de migraña al mes). Pasarás por estas épocas atendiendo a la eficacia del control que consigas sobre tus factores precipitantes de tu migraña y la respuesta a los tratamientos que te ofrezca tu médico.

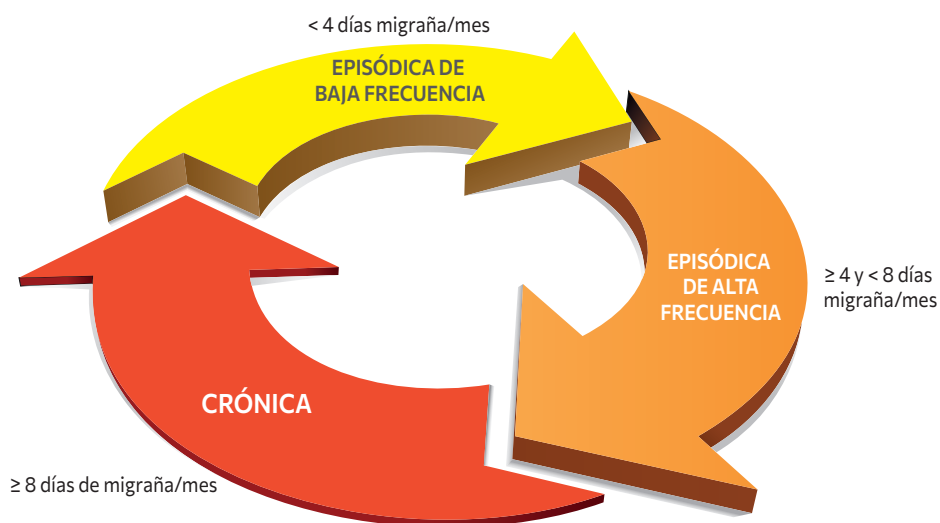


Figura 7. La migraña es una enfermedad cíclica con épocas episódicas de baja frecuencia, épocas episódicas de alta frecuencia y épocas de crónica.

Y si es una enfermedad, ¿por qué no hay conciencia de enfermedad en la migraña? Pues esencialmente por los siguientes motivos:

- Como es la enfermedad más frecuente de la humanidad afectando a un 15% de ella, parece que sea algo banal tener migraña.
- Ni el propio enfermo suele tener conciencia de enfermedad pues la suelen tener varios de sus familiares y, por tanto, le parece algo normal que la tenga él.
- No hay lesiones en las pruebas de imagen cerebrales por lo que no parece nada serio.
- A pesar de los avances, continuamos en una sociedad machista y “eso de la migraña es cosa de mujeres” por lo que se la ningunea. De hecho, a las mujeres se les parodiaba como seres pusilánimes y migrañosas en el siglo XIX.
- La mayoría de las bajas laborales de las personas con migraña suelen ser de 24-48 horas, por lo que las cubren los empresarios y no el estado, como ocurre en otras enfermedades con bajas laborales más duraderas.

Todo esto conduce a que, a pesar de ser la enfermedad más frecuente y una de las más discapacitantes del ser humano, no se la considere una enfermedad en muchos ámbitos: laboral, social, gubernamental e incluso médico. Sí. Médico. Muchos médicos, incluyendo neurólogos, continúan ninguneando a la migraña y considerando que es algo así como una

enfermedad de segunda división al lado de otras enfermedades neurológicas como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple, la epilepsia, la miastenia o el ictus.

Pero, es una enfermedad. Una enfermedad neurológica y nada simple. Para un neurólogo, resulta más complicado explicar qué es la migraña que explicar la enfermedad de Alzheimer o la esclerosis múltiple.

En la migraña participan mecanismos genéticos, circulatorios, inflamatorios y eléctricos. “*Es una enfermedad coral*”, como proclama a menudo nuestro colega David Ezpeleta, en la que hay varias voces diferentes. Y no solo hay mecanismos biológicos. Antonio Damasio ya lo constató: *mente y cuerpo son parte del mismo sistema y se afectan mutuamente*. De esta manera, la Biología no explica la especificidad de los analgésicos por el dolor, el efecto placebo (los síntomas se curan cuando realmente se está tomando una sustancia inactiva), el efecto nocebo (aparecen efectos adversos de la sustancia que el paciente cree estar tomando cuando realmente está tomando una sustancia inactiva), la memoria/aprendizaje del dolor o la tolerancia. Como dijo José de Letamendi: “*quien solo sabe de Medicina, ni de Medicina sabe*”.

Un cerebro diferente

En esencia, en la migraña hay una **mala habituación** a cambios de ciertos factores ambientales y/o de ciertos factores internos. A estos factores se les conoce

TABLA 1. Principales factores precipitantes de los ataques de migraña

- Cambios de estrés
- Trastornos hormonales
- Trastornos del sueño
- Alteraciones de los horarios de las comidas
- Factores alimentarios
- Factores ambientales
- Ejercicio físico
- Algunos medicamentos

como **factores precipitantes** (*trigger factors* en inglés) y son individuales de cada paciente, aunque bastante comunes entre todas las personas con migraña. La tabla 1 presenta los principales factores precipitantes.

La habituación nos permite dejar de encontrar molesto o extraño algo y convertirlo en habitual. Es la función cerebral que nos adapta a los cambios. Por ejemplo, si dos personas, una con migraña y otra sin, empiezan a trabajar en un taller muy ruidoso, la persona sin migraña trabajará a los pocos días sin escuchar el ruido, mientras que la persona con migraña tardará más en habituarse a él o no lo conseguirá, por lo que su rendimiento será peor.

Los factores precipitantes son varios y son individuales, es decir, cada paciente tiene los suyos, aunque algunos son muy comunes afectando a gran número de personas con migraña. Los más frecuentes son los cambios de estrés, los cambios hormonales en la mujer, el ayuno

o retraso en las comidas y los trastornos del sueño.

De esta manera, el factor precipitante al que más le cuesta habituarse a la persona con migraña es, sin duda, el cambio de estrés. Aunque suele ser un cambio de estrés a peor, también puede ser a mejor. Por usar un tópico, siempre que pensamos en estrés hablamos del jefe o de la suegra, pero un ascenso en el trabajo o la llegada de un bebé (situaciones por lo general deseadas) puede empeorar la migraña también. Parece ser que el momento de mayor impacto es el postestrés inmediato. De esta manera, la migraña no suele empeorar en época de exámenes sino tras acabar el examen, no empeora mientras está falleciendo un familiar sino después, en el llamado postestrés inmediato.

Otro factor precipitante común es la alteración hormonal en las mujeres con migraña. Alteraciones en la periodicidad del ciclo menstrual empeoran la migraña, por lo que será necesario el ginecólogo ante esta situación.

Los trastornos del sueño también inducen migraña. Habitualmente, se trata de insomnio, pero dormir más de lo habitual también puede producir migraña. Por ello, es recomendable siempre dormir la misma cantidad de horas, y acostarse y despertar aproximadamente con el mismo horario.

La hipoglucemia es otro factor, generalmente inducido por retrasar las comidas o realizar ayuno. Una persona con migraña debe realizar las ingestas de comida (desayuno, comida y cena) de forma regular. No se trata tanto de sentarse en la silla a comer del plato en la

mesa, sino de ingerir algo para no estar hipoglucémico. Ya se comerá cuando se pueda. De la alimentación en la migraña se ha hablado mucho. No obstante, de nuevo una mala habituación es la explicación a que ciertos alimentos puedan empeorar la migraña hasta que el paciente se acostumbra (se habitúa) a ellos. No se trata, por lo tanto, de un problema de alergia o intolerancia alimentaria.

Más adelante en este libro revisaremos específicamente este interesante tema de los factores precipitantes.

Seguro que estarás pensando: okey, tengo un cerebro vulnerable a estos factores precipitantes por una mala habituación a ellos. Pero ¿por qué no me habitué correctamente, y por qué yo y no otra persona?

La respuesta es que, en la migraña, como en la mayoría de las enfermedades, se conjugan dos factores: los genéticos y los ambientales. El resultado es como mezclar dos barajas. En opinión de algunos expertos, en la migraña se conjuga un 60% de predisposición genética y un 40% de factores ambientales.

Te pongo un ejemplo para que lo entiendas mejor. En pacientes con cáncer de pulmón suele haber el antecedente de un gran tabaquismo (predomina el factor ambiental) pero también hay unos pocos pacientes que sin haber fumado en sus vidas presentan un cáncer de pulmón (factor genético predominante).

En la migraña, el factor ambiental es el factor precipitante del ataque y el factor genético es el factor de riesgo. De esta manera, tener un familiar de primer grado con migraña multiplica por cuatro

el riesgo de que tú la presentes en algún momento de tu vida. Por otra parte, la concordancia en la migraña es mayor en gemelos, pues comparten absolutamente todo el material genético, que en mellizos. Por tanto, el cerebro vulnerable se hereda, aunque no sabemos todavía qué polimorfismo genético es el responsable.

En líneas generales, hablamos de mutaciones cuando la variante de un gen afecta a menos del 1% de la población y de polimorfismo cuando afecta a una cifra superior. Desconocemos el polimorfismo de la migraña y no sabemos todavía qué sustancia es la que, por déficit o por sobreexpresión, provoca la mala habituación.

El cerebro de los pacientes con migraña no tiene ninguna lesión, pero funciona diferente cuando está bajo el influjo de los factores precipitantes. Como dice el neurólogo Arturo Goicoechea, es un cerebro equivocado. Es un cerebro vulnerable o susceptible a estos cambios y para adaptarse a ellos, sus células (las neuronas) comienzan a consumir más energía de lo habitual.

Las cuatro fases del ataque de migraña

Existen esencialmente tres fases en un ataque de migraña: precefalea, cefalea y postcefalea. La fase precefalea puede constar de dos subfases: pródromos y/o aura. Las fases no están concatenadas de forma sucesiva, sino que se solapan (figura 8).

Si el factor precipitante es lo suficientemente intenso y/o mantenido en el tiempo, las neuronas comienzan a fallar y aparecen los *síntomas prodrómicos o pró-*

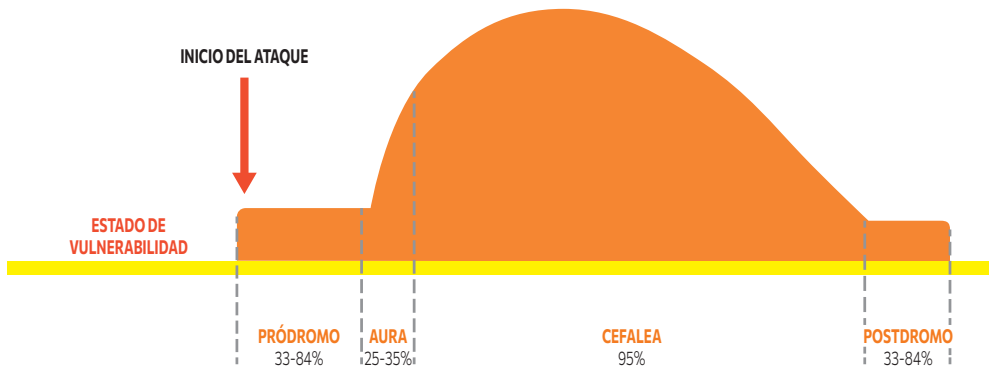


Figura 8. Fases del ataque de migraña y porcentaje de pacientes que las presentan.

dromos. Se trata de síntomas generalmente poco trascendentales y también individuales. Cada paciente tiene los suyos.

La **fase prodrómica** se considera la primera fase del ataque de migraña y los estudios muestran resultados muy diversos en su frecuencia en el ataque de migraña, que van de un 33% a un 84%. El número medio de síntomas prodrómicos por paciente es de unos tres. La tabla 2 recoge los principales síntomas prodrómicos.

Estos síntomas anteceden la cefalea hasta 72 horas en algún paciente, aunque lo más común es que se presenten en las 24 horas anteriores. Aparecen de forma consistente, en tres ataques de migraña consecutivos, hasta en un 63% de casos, por lo que hay pacientes que pueden predecir que “me va a venir la migraña” con acierto hasta en un 72% de ocasiones.

Los síntomas prodrómicos indican que la disfunción se está produciendo en un lugar del cerebro llamado hipotálamo y, en cierta manera, son un aviso de que el cerebro ya no puede habituarse por

TABLA 2. Principales síntomas prodrómicos de la migraña

- Antojos alimentarios
- Bostezos
- Ansiedad/irritabilidad
- Contractura cervical
- Cansancio
- Retención de líquidos
- Cambios en la fisonomía de la cara

mucho más tiempo al factor precipitante. Podríamos interpretarlos como esas fluctuaciones de la energía eléctrica en una ciudad, cuando hay una sobrecarga de la red, previas al apagón general.

Cuando las neuronas agotan sus recursos energéticos comienza la segunda fase que puede ser la de dolor (cefalea) o bien, en algunos pacientes, la **fase de aura**. El aura aparece en uno de cada tres pacientes aproximadamente, un 25-35% según los estudios, y suele preceder a la cefalea.

TABLA 3. Principales tipos de aura visual

- **Fotopsias.** Son lucecitas generalmente blancas (o con poco color). Es el aura más frecuente en la migraña, hasta un 70% de todas las auras en algún estudio, pero no es exclusiva y puede aparecer en otras enfermedades, por ejemplo, oculares
- **Visión borrosa o de aguas.** Es la segunda más frecuente (hasta un 54%) y poco específica de migraña pues aparece también en otras condiciones: oculares, hipoglucemia, cardíacas
- **Figuras de luz geométricas con aristas, cuadrículas, en zig-zag.** Son cambiantes y oscilantes y aparecen hasta en un 47% de casos
- **Escotoma centelleante** (escotoma significa mancha). Se ve una mancha creciente en el campo visual en forma de aguas o grisácea (no suele ser negra) acompañada de un ribete de color en semiluna que centellea. Es la más específica de migraña y la presentan hasta un 42%
- **Túnel de aguas.** Como mirar por el cañón de una escopeta, pero en lugar de periferia oscura, es periferia en forma de luz borrosa como aguas. Aparece en un 27%
- **Fortificación espectral.** Visión de una doble empalizada aristada que recuerda a las fortificaciones turcas. Es muy específica de migraña y la refieren hasta un 20%
- **Otras.** Deslumbramiento, visión borrosa, filtro de revelado

El aura consiste en una onda de despolarización eléctrica que se propaga por la corteza cerebral. Despolarización quiere decir reducción extrema de la actividad eléctrica. El apagón que decíamos antes. Habitualmente, esta onda se propaga a una velocidad de unos 3 milímetros por segundo desde la parte posterior del cerebro hacia la parte anterior y se producen ondas durante unos 20-30 minutos de media. Por ello, el aura suele durar entre 5 minutos y 1 hora.

La onda de despolarización se produce en todos los pacientes con migraña y se acompaña de una reducción del flujo sanguíneo cerebral de como máximo un 50%. Si solo se reduce un 10-20%, el paciente no notará ningún síntoma, pero si se reduce más, aparecerán los síntomas del aura.

Como las ondas de despolarización suelen comenzar desde la parte posterior del cerebro, no se sabe por qué, la mayoría de los síntomas son visuales; pues los lóbulos occipitales del cerebro, que son los más posteriores, se encargan de la visión. El aura es visual hasta en un 90-99% de casos según los estudios y exclusivamente visual en un 68%. La tabla 3 recoge los principales tipos de aura visual.

Hay diversos patrones del fenómeno visual del aura, pero todos tienen en común que aparecen de forma progresiva y se expanden de forma igualmente progresiva por el campo visual, desapareciendo de igual forma. Prácticamente, un 90% de los patrones de aura referidos por los pacientes son positivos. Esto quiere decir que hay más luz o color del real.

No obstante, hasta un 10% pueden ser negativos, es decir, manchas oscuras o medio campo visual oscuro.

Las ondas de despolarización con su disminución de flujo sanguíneo cerebral avanzan por la corteza cerebral hacia la parte anterior pasando por el lóbulo parietal (se encarga de la sensibilidad) y, más adelante, por el lóbulo frontal (se encarga del lenguaje y la movilidad). Si al pasar por estos lóbulos es todavía intensa, la disminución de flujo sanguíneo cerebral producirá síntomas sensitivos y del lenguaje tras los síntomas visuales. De esta manera, un paciente comienza relatando que tiene síntomas visuales y luego se pueden añadir sensitivos (hormigueos en lengua y mano o en medio cuerpo) y del lenguaje (al paciente no le salen las palabras correctas). Las auras sensitivas acontecen en un 10% (acompañadas de síntomas visuales en un 8% y exclusivamente sensitivas solo en un 2%). El aura del lenguaje o disfásica no suele presentarse sola y suele acompañar a síntomas visuales y/o sensitivos. El orden habitual es visual → sensitivo → lenguaje.

El aura debe durar menos de una hora por cada síntoma de los descritos. De esta manera, si solo se producen síntomas visuales, su duración es habitualmente inferior a una hora (media: 20-30 minutos). Si se añaden síntomas sensitivos, se acepta hasta dos horas, y si se añaden síntomas de lenguaje a los visuales y sensitivos, aceptamos hasta tres horas. No obstante, en algunos infrecuentes casos, los síntomas visuales del aura pueden durar más, incluso más de una semana. A este cuadro se le conoce como *aura visual*

persistente y aunque hace saltar todas las alarmas ante la posibilidad de un ictus, las pruebas de imagen no muestran ninguna lesión.

Las auras suelen tener el mismo patrón del fenómeno visual en más de la mitad de los pacientes que las presentan y, en ocasiones, pueden no acompañarse de la cefalea posterior. De esta manera, aproximadamente un 3-7% de las personas con migraña solamente tienen *auras visuales migrañosas sin cefalea*, es decir, tienen episodios de síntomas visuales de unos 20-30 minutos y nunca experimentan el dolor en toda su vida.

A medida que van desapareciendo los síntomas del aura en los pacientes que los tienen, comienza, habitualmente de forma solapada, la **fase de dolor** que aparece en el 95% de los casos.

El dolor de la migraña es muy característico. No obstante, pese a que hay muy pocas enfermedades que puedan entrañar confusión, la demora en diagnosticar la migraña es superior a dos años.

El dolor suele afectar a media cabeza hasta en un 40% de pacientes (recuerda que migraña significa media cabeza) y suele haber preponderancia de una zona de la cabeza y lado, pero puede variar entre ataques. Suele ser pulsátil hasta en un 50% de casos (parece el latido del corazón o un martilleo rítmico) y es de intensidad moderada o grave. Es poco frecuente que el dolor sea leve y muy frecuente que aumente la intensidad tan solo con esfuerzos físicos banales (caminar, subir escaleras) o con el traqueteo de la cabeza. Además, se suele acompañar de fotofobia (molesta la luz), osmofo-

bia (estorban algunos olores), fonofobia (estorba el hablar) y sonofobia (estorba el ruido). Es muy común la aparición de náuseas que pueden llegar al vómito.

Desafortunadamente, el cuadro completo no es común y ante los primeros episodios en la vida, le surgen dudas al médico. Probablemente, la fotofobia y las náuseas sean los dos síntomas más específicos de la migraña.

La fase de cefalea dura entre 4 horas y 3 días si no se trata o si el tratamiento no es efectivo. En niños se aceptan ataques de migraña más cortos, a partir de 2 horas.

El dolor se produce porque la onda de despolarización, con la reducción de flujo sanguíneo cerebral, provoca, en las neuronas de la corteza cerebral, la emisión de sustancias como el glutamato (una de las principales sustancias neurotransmisoras de dolor), hidrógeno, potasio y ATP. Estas sustancias activan a las neuronas del nervio trigémino que hay en las cubiertas del cerebro (las meninges) que al activarse liberan a su vez múltiples sustancias neurotransmisoras: óxido nítrico, CGRP, PACAP38, VIP sustancia P y NKA. Estas sustancias generan, lo que se ha dado en llamar la *sopa proinflamatoria*, porque inflaman las meninges que contienen las arterias meníngeas. A este estado se le conoce como *inflamación neurógena estéril* (estéril porque no hay ninguna bacteria ni virus que lo produzca).

La repetida activación de las neuronas las hipersensibiliza (sensibilización periférica). El umbral para producir dolor se reduce e inducen dolor más fácilmente. La hipersensibilización provoca dolor cuando se menea la cabeza y por ello tu dolor en tu ataque de migraña aumenta con el traqueteo; y las arterias meníngeas inflamadas hacen que notes sus pulsaciones, como un latido cardíaco o un martilleo rítmico en la cabeza.

Más adelante hablaremos del tratamiento de la migraña, pero adelantamos aquí que los preventivos orales, las pastillas que se dan para reducir el número de ataques de migraña actúan sobre la corteza cerebral. La toxina botulínica A, los anticuerpos monoclonales contra el CGRP y los gepantes actúan contra el CGRP. Los antiinflamatorios actúan contra la inflamación neurógena estéril y los triptanes intentan restituir el flujo sanguíneo normal de las arterias inflamadas.

A medida que se resuelve el dolor, se inicia una cuarta fase de la migraña, que algunos expertos no la consideran como tal. Es la **fase posdrómica o postdromos**. Se trata de sintomatología muy diversa y poco llamativa, que el paciente a veces refiere como una resaca y que puede durar hasta 48 horas. La relatan los pacientes en un 68% de casos y suelen ser síntomas de falta de concentración, fatiga, cansancio y cefalea leve sin características de migraña.



El impacto de la migraña

3

Cómo evoluciona la migraña en la vida

La migraña es una de las enfermedades más impactante porque es de las más frecuentes de la humanidad; de hecho, solo parece superarla las caries, si es que podemos considerar a estas últimas como una enfermedad.

Es, sin duda, la enfermedad neurológica más frecuente, acaparando un 25% de las consultas a un servicio de Neurología y un 3% de las consultas a Urgencias.

Afecta a un 12-15% de la población y esta proporción se mantiene en valores semejantes en todos los países, aunque la OMS afirma que la frecuencia es probablemente el doble porque el 50% de los pacientes se automedica y no van al

médico, por lo que no están controlados y se escapan de las estadísticas. Prácticamente, no hay diferencias entre etnias, culturas, religiones, nivel de estudios o nivel adquisitivo. Creemos que las diferencias entre países desarrollados y en vías de desarrollo se producen porque hay estadísticas de mala calidad en estos últimos. Sí que hay diferencias a nivel de género.

De esta manera, la proporción de mujeres triplica a la de hombres a partir de los 10-12 años (figura 9). Puede resultar paradójico, pero antes de los 10 años, la migraña parece ser más frecuente en niños que en niñas, pero a partir de la primera regla (la menarquia) el porcentaje en mujeres es mayor hasta el punto de que si solo nos fijamos en el segmento de edad de la mujer de 20 a 40 años, hay

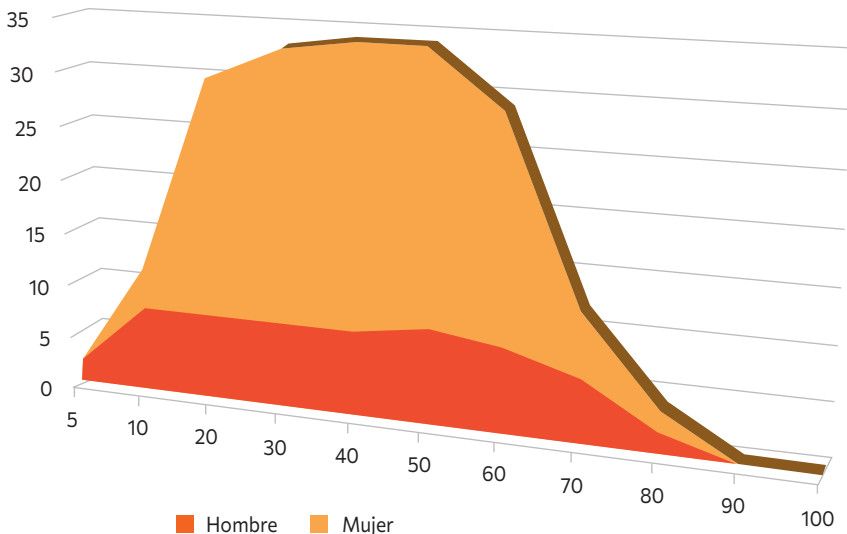


Figura 9. Distribución de la migraña por género a lo largo de la vida.

estudios que dicen que un 30% presentan migraña. Las hormonas femeninas, esencialmente los estrógenos, son las responsables de la frecuencia aumentada en la mujer. La influencia de los estrógenos es tal que, tras la menopausia, el porcentaje de mujeres se reduce y casi se equipara al de hombres. Otra evidencia de la influencia de los estrógenos es la intensa mejoría, a veces con desaparición de los ataques de migraña, que presentan la mayoría de las mujeres durante el embarazo.

Podemos afirmar que la migraña afecta a una de cada cinco mujeres, a uno de cada 16 hombres y a uno de cada 11 niños. Habrá una persona con migraña en uno de cada cuatro hogares.

Se ha diagnosticado migraña a edades tan tempranas como los cuatro años, aunque hay claramente dos picos de presentación en la mujer: la menarquia y la edad de adulto joven; y uno en el hombre, la edad de adulto joven. Parece ser que la progresiva adquisición de responsabilidades en el adulto joven (la introducción en el mercado laboral, hacerse cargo de un hogar, formar una familia...) dispara la migraña, al ser el estrés el factor precipitante de ataques de migraña más frecuente.

No aceptamos, por lo general, que la migraña debute más allá de los 50 años en la vida, por lo que hay que hacer estudios exhaustivos cuando una persona explica que ha padecido un cuadro parecido a un ataque de migraña por primera vez en su vida tras los 50 años.

¿Hasta cuándo durará tu migraña? Esta es una pregunta que nos hacéis frecuentemente. Una buena noticia es que

la migraña es de las pocas enfermedades que desaparece con la edad en hombres y en mujeres. A partir de los 60-65 años desaparece progresivamente en la mayoría y resulta poco frecuente encontrar personas que presentan todavía ataques de migraña más allá de los 70 años. El hecho de que exista confusión en la población entre migraña (que es una enfermedad) y dolor de cabeza (que es un síntoma) hace que muchas personas mayores utilicen la palabra migraña para referirse a cualquier dolor de cabeza a estas edades.

La menopausia acaba con la influencia de los estrógenos en la mujer, por lo que en algunas mujeres la migraña tiende a desaparecer o a mejorar en esta etapa de sus vidas. No en todas, como explican algunos médicos a sus pacientes fomentando expectativas erróneas. Podríamos decir, generalizando, que la migraña se cura en un tercio de las mujeres en la menopausia, en otro tercio mejora y en otro tercio se queda igual. No obstante, hay que decir que la fase previa a la menopausia, la perimenopausia, es una época de incertidumbre en la que la migraña puede experimentar cambios y quien tenía ataques cortos puede tenerlos ahora largos y viceversa, quien tenía aura puede ahora no tenerla y viceversa...

Muchas veces las personas con migraña ponen mala cara cuando les decimos que su migraña probablemente durará hasta los 60-65 años, pero como te he dicho, es una muy buena noticia, pues hay muy pocas enfermedades que "se curen" con la edad. Si te detienes un momento y piensas, cualquier enfermedad empeora con la edad. Con suerte y

buenos tratamientos empeorará poco y con mala suerte empeorará mucho.

Desde que aparece la migraña en la vida hasta que se marcha, tendrás más o menos ataques de migraña en función de cómo consigas gestionar los factores precipitantes que a ti te producen tus ataques de migraña. El problema real es que los años de máxima afectación coinciden con, habitualmente, los años más activos y productivos de la vida.

Impacto personal y familiar. La discapacidad

La migraña es una de las 10 enfermedades más discapacitantes de la humanidad (según algunas estadísticas es la segunda). Ello conlleva problemas a nivel familiar, social y laboral como veremos más adelante.

La calidad de vida está afectada por la migraña. La OMS definió la calidad de vida en 1994 como *la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones*. Resumiendo: estar y sentirse bien.

La calidad de vida en una enfermedad se mide con escalas científicamente validadas en la migraña. Las más empleadas son:

- Escala MIDAS (*Migraine Disability Assessment*).
- Índice HIT-6 (*Headache Impact Test questionnaire*).
- Escala MSQ (*Migraine Specific quality of life Questionnaire*).

Gracias a estas escalas, sabemos que la calidad de vida comienza a afectarse a partir de 4 días de migraña al mes, siendo la migraña crónica lógicamente la que más impacta en la calidad de vida. La migraña impacta negativamente sobre los eventos sociales, familiares, deportivos... provocando ansiedad (41%), depresión (28-55%), falta de disfrute de la vida (86%), disfunción sexual (68%) y falta de energía. Un adulto joven que presenta un día de migraña cada semana, durante 30 años, pierde más de 1.500 días de su vida, es decir, pierde más de 4 años de su vida.

Se estima que un 50% de los pacientes limita sus actividades y hasta un 20-30% tienen que guardar cama. La OMS ha llegado a afirmar que un día con migraña es tan discapacitante como un día con ceguera o paraplejía.

Otra carga es la estigmatización que relatan hasta un 50% de pacientes y que resume a la perfección el comentario de la siguiente paciente: *El apoyo que recibí durante mi cáncer de mama por mi familia, amigos y el sistema sanitario en una fase de mi vida... no lo he recibido nunca en toda mi vida por mi migraña*.

Cuando hablamos del impacto de la migraña nos centramos lógicamente en ti, el paciente. Pero hay otros afectados olvidados. De esta manera, la migraña afecta a la familia en un 65% de los casos, afectando a la relación de pareja en un 68%. De hecho, es habitual (44%) que los pacientes se sientan incomprendidos por sus parejas e incluso que los hijos (50%) manifiesten falta de apoyo por su padre o madre por culpa de sus ataques de migraña.

Impacto social y laboral

El gasto anual que comporta la migraña es abismal: 27 billones de euros en Europa y 13 billones de dólares en EE. UU. Dicho gasto se debe a costes directos en un 32-37% y a indirectos en un 63-68%.

Los gastos son:

- Directos: los provocados por ingresos, ambulancias, pruebas, visitas, medicamentos...
- Indirectos: por el impacto en la productividad del paciente.

Este impacto en la productividad laboral se debe a:

- Absentismo: no ir al trabajo, ir tarde o irse antes de la finalización de la jornada.
- Presentismo: disminución de la productividad por trabajar la jornada completa con migraña.

Hasta un 89% de la disminución de productividad se debe a presentismo en la migraña, según algunos estudios. Concretamente, el presentismo supone una reducción de productividad de 11-14 días/año, mientras que el absentismo solo implica 2-4 días/año. Es decir, las personas con migraña faltan poco en el trabajo, pero van a menudo a trabajar con su ataque de migraña reduciendo su productividad, sobre todo por falta de concentración. El 38% de la pérdida de productividad de una empresa por enfermedades se podría atribuir exclusivamente a la migraña.

No obstante, parece ser que hay trabajos en los que existe menor riesgo de que

TABLA 4. Las mejores características de un trabajo para no tener migraña

• Trabajos en los que hay satisfacción profesional
• Hay un supervisor comprensivo/sensibilizado con la migraña
• Trabajos con alto estatus laboral
• Autonomía en el trabajo
• Estabilidad laboral
• Buena "atmósfera laboral"
• Socialización: trabajos con más de 10 personas
• Poca carga laboral estresante
• Turnos no largos, estables, no nocturnos
• Ausencia de factores precipitantes en el centro de trabajo: buena ventilación, ausencia de olores y luces intensos, no abuso de pantallas, áreas de relax, poder beber...

un trabajador con migraña disminuya su productividad (tabla 4).

El hecho de que el trabajo sea sedentario/dinámico o el esfuerzo intelectual que implique son controvertidos. Si estás a punto de entrar en el mercado laboral, ten en cuenta todo lo que acabamos de exponer, si tienes la oportunidad de poder elegir entre varios puestos de trabajo.

El presentismo puede inducir sentimientos de culpabilidad al trabajador con migraña por no cumplir las tareas en el trabajo, y la promoción y el éxito profesional pueden verse afectados. De hecho, el 20-35% de los pacientes con migraña relatan miedo a perder el trabajo y un 24% afirma haber perdido algún trabajo por su migraña.

En muy pocas empresas existen programas educativos sobre la migraña. Algunas de ellas han valorado dichos programas, mostrando que estos programas aumentan un 29-36% la productividad de los trabajadores que sufren migraña, y disminuyen un 50% su presentismo.

Ante situaciones laborales indeseables es aconsejable que solicites un informe médico de un experto en cefaleas en los que se plasmen todos los consejos citados. No está de más buscar el apoyo sindical. La premisa es convencer al supervisor de que con su ayuda *estaré mejor, faltaré menos y produciré más.*



¿Cuáles son mis factores precipitantes de mi migraña?

4

Factores precipitantes de la migraña

Cuando vas al médico por migraña, en realidad no deseas recibir buenos medicamentos, lo que deseas es no tener migraña, es decir, no tener que necesitar medicamentos.

La *prevención primaria* es el mejor tratamiento en Medicina y consiste en cualquier estrategia, medicamentosa o no, destinada a que no se produzca una enfermedad. Por ejemplo, el control del colesterol persigue reducir las probabilidades de un infarto de miocardio. En cambio, tomar aspirina después de un infarto de miocardio es *prevención secundaria*, es decir, cualquier estrategia destinada a prevenir un segundo episodio de una enfermedad.

En este capítulo te vamos a proporcionar los elementos para gestionar la prevención primaria y que, por tanto, tengas menos ataques de migraña.

La primera etapa que debes completar es la *identificación de tus factores precipitantes* de tu migraña. E insistimos en lo de “TUS factores de TU migraña” porque los factores precipitantes son individuales. Cada paciente tiene los suyos, aunque algunos sean muy comunes entre todos los pacientes. La segunda etapa es el desarrollo de *estrategias para modular/eliminar los factores precipitantes*.

Consideramos que un factor es precipitante de ataques de migraña cuando ante él o en su ausencia se produce el ataque con consistencia (cada dos de tres veces que te expones a él) y con una latencia de 3 horas entre la exposición al

factor precipitante y el inicio del ataque de migraña.

En la literatura médica podemos encontrar que el 78-100% de pacientes relatan factores precipitantes de sus ataques de migraña, aunque si preguntamos específicamente en cuantos de sus ataques identifican el factor precipitante, el resultado se reduce a un 67%. Por tanto, una de cada tres veces que tengas un ataque de migraña no sabrás por qué lo tienes.

La media de factores precipitantes de ataques de migraña por paciente está entre 3 y 6. Es tan variable porque hay un sesgo claro en los estudios, pues no es lo mismo preguntar ¿qué crees tú que te provoca tus ataques de migraña? (pregunta abierta) que darte una lista escrita de factores precipitantes y que tú los selecciones (pregunta cerrada). En los estudios que preguntan abiertamente por los factores precipitantes la media es de tres factores precipitantes y en los que lo hace de forma cerrada, es de seis.

Por otra parte, los pacientes que más factores precipitantes identifican son los que tiene más ataques de migraña y, por este motivo probablemente, los más mayores.

Los factores precipitantes más consistentes son sin duda el estrés y los cambios hormonales en la mujer. Finalmente, hay que tener en cuenta que un paciente puede estar expuesto simultáneamente a más de un factor precipitante cuando tiene un ataque de migraña, con un efecto sumatorio.

Se han publicado infinidad de estudios sobre factores precipitantes de los ataques de migraña y los métodos que han utili-

zados son muy heterogéneos. Por ejemplo, encuesta realizada en visita presencial/por teléfono, no se preguntan los mismos factores precipitantes, a veces se pregunta de forma inespecífica (“por el alcohol”) y otras detallada (“lista de bebidas: vino, cerveza, whisky...”). Además, algunos estudios se han realizado en una muestra general de pacientes con migraña y en otros se ha seleccionado la muestra: solo mujeres, solo estudiantes o solo militares; solo pacientes con migraña con aura... También en algunos estudios puede haber sesgos por cultura/religión. De esta manera, el alcohol solo apareció como factor precipitante de ataques de migraña en un 3% de las mujeres con migraña encuestadas en un estudio árabe, lo cual es normal pues en esta cultura no está bien visto que la mujer consuma alcohol. La tabla 5 recoge los factores precipitantes de ataques de migraña más reportados por los pacientes.

A pesar de los sesgos en estos estudios, que han incluido más de 20.000 pacientes con migraña, podemos extraer la conclusión de que los factores precipitantes más frecuentes son, por orden, por sí mismo o en combinación: el estrés, los cambios hormonales, los factores dietéticos incluyendo el ayuno, los factores ambientales y los trastornos del sueño.

Los cambios de estrés

El estrés es el único factor precipitante independiente asociado a la migraña, según demostró un estudio que entrevistó a más de 700 pacientes. Por otra parte, el estrés explica, en parte, otros factores:

TABLA 5. Principales factores precipitantes de los ataques de migraña y distribución en los pacientes

Cambios de estrés	84%
Ayuno	82%
Trastornos del sueño	80%
Cambios hormonales	68%
Factores dietéticos	64%
Factores ambientales	68%
Actividad física	51%

- El 75% de las alteraciones hormonales en mujeres adolescentes y hasta un 25% en mujeres adultas se deben al estrés y no a enfermedades ginecológicas.
- El estrés está detrás del 60% de los trastornos del sueño.
- El estrés explica casi todos los casos de retraso o salto en el horario de las comidas.

Asimismo, hay que tener en cuenta que un 35% de los pacientes relatan estar sometidos a dos factores estresantes y un 9% hasta a tres.

El estrés en el ámbito laboral, como factor precipitante de ataques de migraña, es el más frecuente (51%) seguido del doméstico (38%) y del familiar (9%). En el entorno laboral, los dos aspectos que más provocan ataques de migraña son trabajar demasiado (54%) y problemas con los jefes (17%)

En el entorno familiar, los ataques de migraña son precipitados por estrés específicamente relacionado con problemas

en la pareja en un 36%, con los hijos en un 20%, por problemas de dinero en un 22% y con la vivienda en un 21%.

El estrés puede ser continuado, como es el laboral o familiar, o puede ser agudo debido a un evento vital estresante. Cuando una persona con migraña está sometida a un estrés agudo por un evento vital estresante, no suele producirse el ataque de migraña, sino cuando empieza a relajarse tras esa fase aguda, en lo que se llama la fase de postestrés inmediato. Así lo relatan hasta un 70% de pacientes en algunos estudios.

Por último, cabe destacar que el estrés no es un factor precipitante de ataques de migraña, sino el cambio en el estrés ya sea para bien o para mal. Si te digo la palabra estrés, te vienen a la mente las palabras: jefe, suegra, facturas... pero, como te digo, es el cambio. Eventos que uno juzga positivos en la vida pueden también estresar y empeorar la migraña. Por ejemplo, una boda, un ascenso en el trabajo, que te toque la lotería...

En los años sesenta, los psiquiatras norteamericanos Holmes y Rahe elaboraron una lista de los 43 eventos vitales que pueden alterar cualquier enfermedad. Es la escala de estrés de Holmes y Rahe. Lógicamente, los cinco más comunes fueron: muerte de la pareja, divorcio, encarcelamiento, muerte de un familiar cercano o enfermedad personal grave.... Pero también estaban el matrimonio en sexto lugar, la jubilación en el decimoprimer y un embarazo en el decimocuarto. También aparecían las vacaciones o las Navidades.

Un ejemplo gráfico es la migraña del cumpleaños en los niños (*birthday migra-*

ine). La incertidumbre de la sorpresa cuando se acerca el cumpleaños puede ocasionar un ataque de migraña al niño: ¿vendrá mi tía?, ¿me regalarán la bicicleta?

Los cambios hormonales

Hasta un 68% de mujeres con migraña relatan asociación de sus ataques a la menstruación, que pueden incluso comenzar en la fase premenstrual en un 32%. De hecho, existe un tipo infrecuente de migraña, la *migraña menstrual pura*, en la que las pacientes solo tienen exclusivamente ataques de migraña relacionados con la menstruación en sus vidas y nunca entre menstruaciones.

La ovulación no es tan inductora de ataques de migraña como la menstruación y solo relatan asociación con ella un 8% de mujeres con migraña.

Los trastornos del sueño

La alteración del ritmo del sueño provoca ataques de migraña, tanto si se duerme más de lo habitual (44%) como si se duerme menos (65%). Dormir lo mismo, pero cambiando el horario, también puede inducir ataques de migraña en un 48% de pacientes hasta que el paciente se habitúa al nuevo horario. Este es el caso del *jet lag*. También pueden producirse cambios de horario de sueño a menudo, como ocurre en algunos turnos de trabajo laborales cambiantes periódicamente, o como ocurre los fines de semana en la llamada *weekend migraine*.

Los horarios de las comidas y la alimentación

Prolongar una hora el horario habitual de las ingestas que habitualmente tiene el paciente es un factor precipitante importante de ataques de migraña. Probablemente es más importante la hora a la que se come, que lo que propiamente se come.

Sin embargo, en Internet podemos encontrar todo tipo de dietas, la mayoría restrictivas y algunas incluso fantásticas, que se proponen para controlar la migraña. No nos hartaremos en este libro de repetir que el problema en la migraña es una incorrecta habituación. Por tanto, en el tema alimentario no hay ninguna intolerancia o alergia, sino, de nuevo, una incorrecta habituación. No obstante, millones de personas con migraña en el mundo, todavía hoy, están privados de placeres alimentarios como el chocolate, el queso o el alcohol, por culpa de consejos emitidos por advenedizos ignorantes.

Probablemente, si eliminamos todos los alimentos que se han relacionado científicamente con la migraña, nos quedaríamos con legumbres, hortalizas y agua. El alcohol es el más relacionado (51%), integrando el vino tinto (28%), la cerveza (28%), licores (11%), vino blanco (10%) y champagne (9%).

Al alcohol le siguen el chocolate (22%), café (22%), quesos (18%), grasas (17%), huevo (7%), cítricos (4%) y leche (2%). Los conservantes que contienen algunos alimentos también pueden inducir migraña: glutamato (13%) y aspartamo (9%).

¿Por qué inducen ataques de migraña estos alimentos? No lo sabemos a ciencia cierta. Sí que sabemos cuáles son las sustancias que provocan el ataque de migraña en la mayoría de estos elementos. La tiramina sería la relacionada en los casos de los alimentos ahumados (quesos, embutidos, *hot dog*, bacon), la fenolamina en el chocolate, la serotonina y los sulfitos en el alcohol, la cafeína en el café, la teína en el té ... Estas sustancias químicas de los alimentos activan el cerebro vulnerable de las personas con migraña por mecanismos que no conocemos todavía con detalle. Puede ser por un efecto directo en la corteza cerebral al alterar neurotransmisores del dolor, por un efecto vasoactivo, por un mecanismo mediado por anticuerpos o por medio de la microbiota intestinal. Estas son las teorías más aplaudidas actualmente.

Solo hay que eliminar de la dieta los alimentos que claramente produzcan un ataque de migraña en menos de 2-3 horas de haberlo ingerido y varias veces (como mínimo en dos de cada tres veces que se ha ingerido). No podemos culpabilizar de un ataque de migraña que se inicia a las 8 p.m. a un chocolate que ingerimos a las 10 a.m. Científicamente es ridículo. Cualquier alimento ingerido es digerido y absorbido en estómago y duodeno en menos de 1-2 horas. Después, en el colon, prácticamente solo se absorbe agua.

Por tanto, si quieres comer queso abundantemente (no imagino el motivo, pero es un ejemplo) y no lo comes habitualmente en tu dieta, lo que tienes que hacer es introducirlo en tu dieta poco a poco.

Otro ejemplo. El alcohol puede producir ataques de migraña. Sí. Cierto. Sin embargo, las personas alcohólicas con migraña pueden beber cada día cantidades ingentes de alcohol y no tienen ataques de migraña todos los días. ¿Por qué? Porque están habituados a esas dosis de alcohol. Es más, si reducen su dosis diaria de alcohol, tienen riesgo de ataque de migraña. Por tanto, si tú no bebes alcohol y quieres tomar cada día un litro de vino sin tener migraña (como médico no te lo recomiendo, es un ejemplo), lo que tendrías que hacer es comenzar con dosis bajas de alcohol (por ejemplo, media copa diaria) e ir incrementando la dosis (media copa diaria más cada mes). Llegarás a tomar un litro de vino diario sin migraña en unos meses porque ya estarás habituado. Sin embargo, si no estás habituado a beber vino, una sola copa te puede inducir un ataque de migraña.

Hay tres temas que hay que desarrollar específicamente en este apartado: los excitantes, los helados y los alimentos que inducen masticación repetitiva. Cualquier alimento a baja temperatura, los helados son el paradigma, pueden inducir dolor de cabeza que no es migraña, por lo general. Un alimento que induzca una masticación repetitiva y continuada en el tiempo (por ejemplo, frutos secos) puede ocasionar dolor de cabeza, pero centrado en la articulación temporomandibular. Los chiclés también se incluirían en este apartado.

Finalmente, los alimentos excitantes son adictivos, pero su ingesta no suele inducir migraña, sino la ansiedad en su ingesta. Una ingesta regular de cafeína,

por ejemplo, provoca que el paciente esté habituado a esta sustancia por lo que difícilmente tendrá un ataque de migraña por culpa de la cafeína. En cambio, si una persona está acostumbrada a tomar por ejemplo tres cafés diarios y un día los reduce a uno o los aumenta a seis, podrá tener un ataque de migraña: por privación o por sobredosis de cafeína, respectivamente. Este es el caso no solo del café, sino también de las colas, del té, del chocolate y de algunas bebidas energéticas. El cambio de dosis de excitantes el fin de semana, respecto a entre semana, es también parte causante de la *weekend migraine*.

Los cambios ambientales

Los olores de algunas sustancias químicas pueden inducir un ataque de migraña. Así se ha visto hasta un 82% con los perfumes, 57% con las gasolineras, 61% con el tabaco y 10% con los productos de limpieza. No ocurre lo mismo con los olores de las comidas (7%). Volvemos a decir lo mismo, en las gasolineras trabajan personas con migraña y no tienen migraña cada día porque están correctamente acostumbradas, pero si tú no estás habituado y visitas una planta petrolífera podrías tener un ataque de migraña.

La claridad excesiva o el sol se ha relacionado hasta en un 61% con la migraña. Concretamente la luz solar brillante se asocia a ataques de migraña en un 27% y sus reflejos en un 36%. La luz artificial se asocia en un 14% y los flashes de luz en un 5%. Por último, el ruido se relaciona hasta en un 53%.

Un mundo aparte es el de los cambios atmosféricos. Hasta un 71 % de enfermos opina que sus ataques de migraña se precipitan con los cambios atmosféricos. Incluso un 11 % opina que dos de cada tres de sus ataques son por este motivo. Los pacientes los relacionan con el aire acondicionado (45 %), calor (30 %), frío (18 %), polución (14 %), viento (5 %) o lluvia (3 %).

Sin embargo, múltiples estudios han invitado a los pacientes a registrar en un calendario cuándo tenían sus ataques de migraña y luego lo han contrastado con el registro del observatorio meteorológico de su zona. La curiosa conclusión es que ninguna variable meteorológica se ha asociado a los ataques de migraña incluyendo la presión atmosférica, la radiación, la contaminación, la temperatura, la humedad... solo la fuerza del viento se ha acercado en un par de estudios.

Tal vez no sea la fuerza del viento si no lo que lleva el viento. El análisis del aire atmosférico ofrece partículas de microorganismos que, en experimentos, pueden inducir migraña. Esta es una teoría muy aplaudida pero no demostrada. Otra teoría es que la ionización de la atmósfera que comportan algunas alteraciones meteorológicas puede aumentar la serotonina en sangre y esto en pacientes con migraña podría producirles ataques.

De hecho, ya no deberían hacerse estos estudios meteorológicos, pues hay múltiples factores no controlados en ellos. Por ejemplo, si yo vivo en Nueva York, pero tengo un ataque de migraña un día que estoy en Nueva Jersey, ¿qué importa la atmósfera de Nueva York ese

día? Otro ejemplo rotundo que invalida estos estudios es el aire acondicionado. Si en invierno tengo un ataque de migraña en Nueva York donde se registran 5 °C, pero el ataque se inicia tras dos horas en el interior de un centro comercial en el que la temperatura es de 20 °C gracias al aire acondicionado ¿qué importa la atmósfera de Nueva York ese día? Muchas personas están poco sometidas a la atmósfera de sus ciudades, pues van de su domicilio (microclima) a su parking subterráneo (microclima), donde cogen su coche para ir al trabajo (microclima) y van al parking subterráneo de su lugar de trabajo (microclima) para subir por ascensor a su lugar de trabajo (microclima). Tras la jornada laboral hacen la ruta inversa y en las 24 horas del día no han estado sometidos a la atmósfera de su ciudad en ningún momento, sino a múltiples microclimas.

El ejercicio físico

Sin duda, un plan de ejercicio físico regular, aeróbico y moderado es eficaz contra la migraña. No obstante, algunas actividades físicas también se han relacionado con la migraña. La más asociada es el ejercicio extenuante, llegando un 79 % de pacientes a relacionarlo con los ataques de migraña. El traqueteo de la cabeza en la actividad física también puede estar implicado y hasta un 11 % de pacientes relaciona el correr con sus ataques. En este apartado también se integra la actividad sexual, que se ha relacionado hasta en un 45 %.

El peso

Las sustancias que sintetizan los adipocitos (células de la grasa) pueden inducir migraña, por lo que un aumento de peso puede empeorar tu migraña.

Medicamentos que pueden inducir migraña

Hasta un 8% de los ataques de migraña se han asociado a medicamentos que toma el paciente. Sabemos, gracias a los comentarios de los pacientes en los ensayos, que los más frecuentes son atenolol, cimetidina, omeprazol, indometacina, danazol, nitrofurantoína, dipiridamol, estrógenos, histamina, reserpina, nifedipino, hidralazina o diuréticos.

No obstante, la forma científica de saber si un medicamento puede inducir migraña es administrárselo experimentalmente, de forma controlada. Esto se ha hecho con la nitroglicerina, el sildenafil, el cilostazol y el CGRP. Cilostazol y nitroglicerina son medicamentos vasodilatadores que mejoran el flujo de sangre y se utilizan en las enfermedades arteriales, y el sildenafil aumenta el flujo sanguíneo en el pene en las disfunciones sexuales.

Los anticonceptivos orales continúan siendo una medicación controvertida. Solo se les tiene que atribuir el empeoramiento de la migraña cuando se inician (en las primeras semanas) y esto ocurre hasta en un 50% de casos en algunos estudios. No obstante, cabe recordar que algunos de estos estudios son ya antiguos

y los anticonceptivos actuales portan menor cantidad de etinilestradiol (estrógeno), la sustancia que puede producir el empeoramiento. Se contraindican concentraciones superiores a 50 nanogramos en mujeres con migraña y, prácticamente, todas las pastillas anticonceptivas comercializadas tienen menor dosis.

Consejo: si deseas tomar anticonceptivos, consulta a tu médico y controla otros factores de riesgo vascular, como tabaco, sedentarismo, hipertensión arterial, diabetes...

Otras actividades

Se han relacionado con los ataques de migraña: viajes (55%), vacaciones (25%), toser (12%), leer (42%), conducir (29%), traumatismos banales en la cabeza (20%), infecciones (18%) y deshidratación (3%). La migraña de los primeros días de vacaciones (*first holidays migraine*) explicaría la relación de la migraña con viajes y vacaciones. Es un ejemplo en el que se conjugan varios factores precipitantes que aparecen generalmente rápido: cambio de alimentos y de horarios de su ingesta, cambios de horario de sueño, estrés previo (maletas, billetes...) y reducción drástica posterior del estrés....

En los niños hay menos estudios que en los adultos con migraña. Hasta un 96-100% refieren como mínimo un factor precipitante y un 91% dos o más. La media es de siete factores precipitantes por cada niño con migraña. No obstante, de los factores precipitantes que relatan los niños, solo un 70% son consistentes.

Y de nuevo el estrés es el factor más relacionado por los niños y sus padres, afectando al 56-75% y es el factor más consistente: estrés escolar 39-88%, en casa 14-17%. Tan solo el lloro puede inducir migraña en los más pequeños hasta en un 25%.

Le siguen los factores ambientales (68-74%), como la claridad/luces (52-83%), el calor (53%) y los ruidos (52%), los perfumes (43%) y los trastornos del sueño (62-69%), siendo dormir demasiado en un 42% y dormir poco en un 32%.

El ayuno afecta al 66% de los niños con migraña (sobre todo en los más pequeños) y algunos alimentos pueden relacionarse con la migraña hasta en un 26%. En cambio, el factor hormonal solo afecta al 2% de las niñas hasta que, como ya hemos explicado, aparece la primera regla, la menarquia, y este factor se dispara en la mujer hasta ser casi tan frecuente como el estrés como precipitante de ataques de migraña.

En los últimos años se están identificando nuevos factores precipitantes en los niños, como la obesidad y el abuso de colas, de chicles y de pantallas de dispositivos electrónicos. Estos son fáciles de identificar y gestionar.

Sin embargo, dos nuevos factores precipitantes, auténticas lacras sociales,

se han añadido a la lista. Varios estudios muestran una relación entre la migraña en el niño y los abusos sexuales, físicos y psíquicos. La segunda lacra que también se está asociando ya a la migraña es el *bullying*. Por tanto, se deberá indagar sobre estos escabrosos temas ante una mala respuesta a tratamientos óptimos en un niño, pues hará falta una intervención psicológica.

Asimismo, los abusos en la infancia pueden ser responsables de un empeoramiento tardío de la migraña, ya en la edad de adulto. Un buen día, algo hace recordar a un adulto lo sucedido en su infancia y este estrés puede empeorar su migraña. A este proceso, los psiquiatras lo llaman revictimización y es, en cierta manera, un síndrome de estrés postraumático. Los pacientes adultos explican casi espontáneamente su estrés familiar o laboral, pero no así los abusos en la infancia cometidos por un familiar o alguien próximo a la familia. Lo mismo ocurre en el adulto con la violencia de género. Si te identificas con cualquiera de estos escenarios, busca la ayuda de profesionales. Existen asociaciones sin ánimo de lucro especializadas en estos temas y, en el caso de la violencia de género, denúnciala a las autoridades.



Cómo afrontar la migraña

5

Cómo afrontar la migraña

Los médicos han analizado desde tiempos ancestrales las conductas de los pacientes ante diversas enfermedades. El cáncer es, sin duda, donde más se han estudiado, pero también se ha evaluado cómo afronta el paciente una enfermedad con dolor y, probablemente, te identificarás con algunas de las conductas que explicaremos a continuación.

El psicólogo neoyorquino Richard Lazarus lanzó, en 1966, su teoría sobre el estrés y las emociones, en la que describió las *estrategias de afrontamiento* como el conjunto de actividades conductuales y cognitivas que realiza una persona para adaptarse a un nuevo escenario de estrés: en nuestro caso una enfermedad, la migraña. Cabe destacar que la forma como vive un paciente su migraña está determinada por su psicobiografía y por las circunstancias personales y sociales que acontezcan en el momento del diagnóstico de la enfermedad. Un paciente con perfil pesimista y aislamiento social tiene más números de afrontar mal la migraña que un paciente de perfil optimista y apoyo emocional en su entorno: pareja, familia, amigos.

Por otra parte, el afrontamiento de una enfermedad es un proceso adaptativo, pero dinámico y, por tanto, el paciente irá pasando por varias etapas. La psiquiatra suiza Elisabeth Kubler-Ross publicó, en 1969, el libro *Sobre la muerte y los moribundos*, en la que describió las *fases de adaptación* a la muerte que comúnmente llamamos duelo (llamado también modelo Kubler-Ross). Ella misma aplicó después

estas fases a cualquier proceso que una persona juzgue como catastrófico: muerte de un ser querido, enfermedad, ruina económica, encarcelamiento, divorcio, infertilidad.

Las fases de adaptación son habitualmente: *negación, ira, negociación, depresión y aceptación/rechazo*. Este es el orden típico. No obstante, una persona puede comenzar por una u otra, las etapas pueden ser de duración variable, se puede experimentar síntomas de varias etapas al mismo tiempo y se puede pasar por una etapa varias veces. Cabe decir que este modelo, por muy lógico que nos parezca, no ha sido demostrado científicamente.

- Negación: es una defensa temporal en la que el paciente se dice *“me siento bien, esto no puede estar ocurriendo a mí”*.
- Ira: es una fase en la que es difícil tratar al paciente porque le invade la ira con pensamientos del tipo *“no es justo”* y la envidia: *“¿por qué a mí y no a otro?”*. El equipo médico puede ser considerado incluso como un enemigo.
- Negociación: surge la esperanza de poder controlar la enfermedad a cambio de reformar aspectos en la vida. *“Si controlo la enfermedad, cumpliré aquella promesa que nunca cumplí”*.
- Depresión: la persona entiende que tiene una enfermedad crónica, pero desde un punto de vista nihilista: *“no hay curación”* *“¿qué sentido tiene seguir luchando?”*. Aparecen síntomas de depresión: aislamiento, tristeza, lloro...

- Aceptación/rechazo: aceptación es la etapa final de paz en la que el paciente asimila que tiene la enfermedad y que no hay que luchar contra la realidad.

Por último, no debemos olvidar que la forma como un paciente afronta una enfermedad puede repercutir sobre la evolución de la propia enfermedad. De esta manera, la Medicina que siempre ha focalizado su esfuerzo en los síntomas físicos y en los tratamientos, ha empezado poco a poco a centrarse en los aspectos emocionales.

Esencialmente hay dos estrategias de afrontamiento desde un punto de vista focal:

- Las *focalizadas en la enfermedad*.
- Las *focalizadas en las emociones* que suscita la enfermedad.

Y también hay dos tipos de estrategias *centradas en la actitud respecto a la enfermedad*:

- Las de *evitación* (pasivas).
- Las de *aproximación* (activas).

Cuando la estrategia de afrontamiento es ineficaz, se puede producir un trastorno de adaptación con ansiedad, depresión y síndrome de estrés postraumático. Las estrategias más arriesgadas en este sentido son:

- *Buscar culpables*, ya sea autoinculparse, como buscar culpables externos: familia, amigos, trabajo...
- *Desarrollar pensamientos mágicos*: esperar sin hacer nada a que ocurra un

milagro y la migraña desaparezca de repente.

- *Centrarse exclusivamente en la migraña* desde el punto de vista físico y no ver nada más allá.
- *Evitar la enfermedad*. Mantenerse ignorante y no pensar, ni hablar de ella. No obstante, retrasar el abordaje de la migraña solo puede empeorar la situación.
- *Pensamientos catastróficos*. Va a ocurrir lo peor que puede ocurrir: volverse loco, suicidarse o morir, acabar totalmente discapacitado.
- *Personalizar o generalizar* en exceso.

Y las mejores estrategias para adaptarse correctamente a la enfermedad son:

- *Detenerse o enlentecer*. Las emociones, por ejemplo, el miedo, pueden invadir el pensamiento y generar conductas anómalas. *Detenerse* es como cuando un director de cine grita: "¡Detengan la filmación!". Dejar de actuar para pensar, valorar la situación y rediseñar el modelo. *Enlentecer*, siguiendo el símil del cine, sería la filmación a cámara lenta.
- *Anticipar*. Plantear varios escenarios que pueden acontecer para poder elegir y planificar el que más convenga.
- *Registro de uno mismo*. Consiste en centrarse en uno mismo para plantear nuevos objetivos, partiendo de la base de que uno no es el problema, el problema está afuera.
- *Espontaneidad*. Se trata de responder a la nueva situación con una manera novedosa, distinta de los síntomas físi-

cos de la enfermedad. Por ejemplo, por medio del baile, de la canción, de las artes plásticas...

- *Flexibilidad.* Pensar que no hay una única manera propia de gestionar y valorar las de otros.
- *Creatividad.* Generar nuevas soluciones al problema.

Como puedes observar, no existe un modelo universal, una receta mágica, para afrontar tu migraña, ni ninguna enfermedad. En la migraña, es recomendable centrarse tanto en la enfermedad como en las emociones y seguir una conducta proactiva. Para ello, exige información realista sobre la migraña, a tu médico de familia o a tu neurólogo, y si no te la proporciona o no te convence, busca un neurólogo experto en cefaleas. Consensua con él el plan a seguir con objetivos y metas claros y haz el seguimiento conjunto con él.

Pasar rápido a la fase de aceptación de la enfermedad no siempre es eficaz,

pues estas fases se tienen que pasar y no conviene acelerarlas, aunque la persona tiene que asimilar que finalmente llegará a la etapa de aceptación.

Asimismo, conviértete en un paciente 2.0 y busca información actual sobre tu migraña en redes fiables. Comenta con tu médico todo lo que vayas encontrando sobre la migraña y te parezca interesante. Ayúdale. Finalmente, es recomendable que busques apoyo social (pareja, familia, amigos, asociaciones de pacientes con migraña...), realizar actividades que te relajen con las que consigas no obsesionarte con la migraña y, si es necesario, recurrir al apoyo psicológico.

Para acabar, este capítulo lo podríamos resumir con una frase del filósofo griego Epícteto, que pasó gran parte de su vida como esclavo en Roma e hizo grandes reflexiones sobre el sufrimiento humano: *“No son las cosas que nos pasan las que nos hacen sufrir, sino lo que nosotros nos decimos sobre esas cosas”.*



¿Cómo gestionar
mi ataque de migraña?

6

Estrategia general

Hay unas medidas generales que conviene que conozcas para mitigar en lo posible el ataque de migraña. Debes iniciarlas, ya sea en la fase de pródromos, de aura o en la de dolor.

- Durante el ataque de migraña te apeetece estar solo, a oscuras y en silencio y dormirte, pero esta situación ideal es difícil durante el horario laboral en las personas adultas con migraña. Sin embargo, si puedes, inténtalo.
- Evita los estímulos luminosos (luces, pantallas), sonoros (ruido ambiental) y olfativos (perfumes, gasolina y otras sustancias químicas).
- Piensa si has realizado una correcta ingesta de comida respecto a la cantidad y al horario. Es importante que mantengas una buena hidratación, sobre todo si vomitas.
- El frío local, generalmente aplicado en la frente, con alimentos congelados envueltos en tela, con antifaz de plasma congelado o con sustancias tópicas (eucalipto, mentol) puede conseguir algo de alivio.
- Asimismo, no se recomienda que hagas deporte durante el ataque de migraña y, si es necesario, hazlo aeróbico y suave.
- Intentar relajarte y mantener la mente ocupada en algo que no te estrese.

Medicamentos para la migraña

A pesar de las medidas generales, la mejor arma contra el ataque de migraña

que tienes es tu analgésico, prescrito por tu médico, y que no tiene por qué ser el mismo que le va bien a otra persona. En algunos casos, además del analgésico, algunos pacientes tienen que recurrir a medicamentos antináuseas y a relajantes.

Es recomendable que trates, siempre y rápido, tu ataque de migraña con medicamentos. Solo en los niños pequeños recomendamos no tratarlo, si con una siesta se les pasa.

El tratamiento con medicamentos del ataque de migraña sigue el modelo conocido como escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que fue diseñada para el dolor asociado al cáncer. En este modelo, se recomienda comenzar el tratamiento con los fármacos eficaces con menos efectos adversos que, lamentablemente, son por lo general los menos potentes en eficacia.

Extrapolando a la migraña sus recomendaciones (figura 10), tendríamos que comenzar el tratamiento del dolor en la migraña con analgésicos simples como paracetamol y metamizol. Si estos son ineficaces o no se toleran o están contraindicados, pasaríamos al siguiente escalón, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). De la misma manera, si los AINEs son ineficaces o no se toleran o están contraindicados, pasaríamos a los triptanes. La siguiente opción, ya en Urgencias, serían los bloqueos de nervios y los corticoides en pastilla o por vía venosa.

Cabe destacar que algunos analgésicos simples y AINEs se pueden administrar en pastillas o por vía venosa, y su eficacia es mayor por esta última. Por eso, es frecuente que el paracetamol o el metamizol

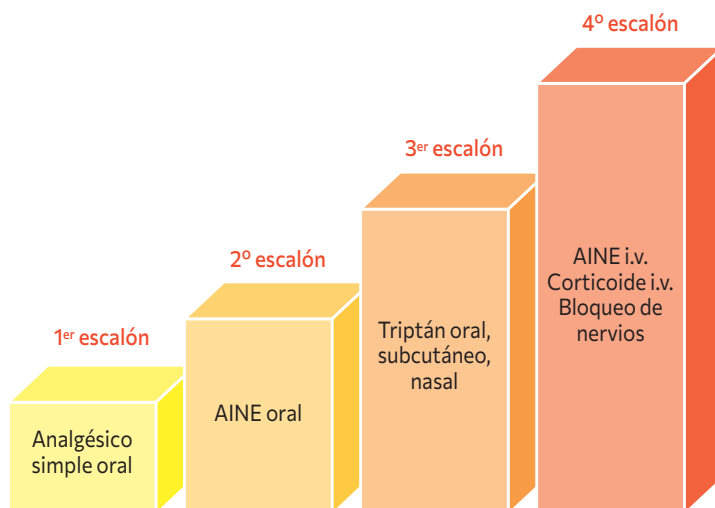


Figura 10. Modelo de tratamiento del dolor de la escalera analgésica de la OMS aplicado a la migraña.

en pastillas no te sean eficaces y, en cambio, funcionen cuando te los administren por vena en Urgencias.

Respecto al tratamiento con pastillas en casa, la norma general es:

AINE en el ataque de migraña moderado y triptán en el ataque grave

Entendemos como *moderado* aquel ataque de migraña que te permite seguir haciendo lo que tienes que hacer en ese momento, aunque sea con menor rendimiento, y como *grave*, aquel que no te permite continuar.

En cuanto tu entorno sepa que tienes migraña, recibirás múltiples consejos para tratarla: “Tómame tal o cual pastilla, o hierbas, o dietas...” Poca gente se atreve a lanzar consejos en un paciente con cáncer,

pero en la migraña es desgraciadamente la norma.

La información que te vamos a ofrecer a continuación sobre medicamentos de la migraña es la que consideramos óptima para tu empoderamiento. Emplear tiempo en explicaciones es una parte del acto médico cada vez más limitada por la masificación de las consultas. Como paciente, tienes que empoderarte y, como dijimos al principio del libro, tienes que participar de forma informada y, por tanto, reclamar dicha información si no se te ofrece. Pregunta, pregunta y pregunta. Se trata de tu salud y de tu calidad de vida. No te limites a cumplir órdenes como un soldado: “Tómese rizatriptán cuando tenga un ataque de migraña y vuelva en 6 meses”. La adherencia al tratamiento es una pieza fundamental del

empoderamiento y para ello requieres información.

La OMS definió en el año 2003 la adherencia terapéutica como *la implicación activa y voluntaria del paciente, de mutuo acuerdo con el médico, para producir un resultado terapéutico*. Pero, a pesar de que han transcurrido años, en general, solo un 54% de las personas que compran medicamentos en una farmacia manifiesta una adherencia correcta.

En los ensayos clínicos en migraña la adherencia es próxima al 100% porque todos los investigadores explican todo el proceso del ensayo al paciente minuciosamente. Sin embargo, si regresamos de la investigación a la realidad de las consultas, la correcta adherencia a los tratamientos de la migraña en unidades de cefalea cae hasta un 64%, y a tan solo un 18% en las consultas de los médicos de familia.

Medicamentos disponibles

Como hemos dicho anteriormente, la estrategia de tratamiento del ataque de migraña es: *AINE si ataque de migraña moderado y triptán si ataque grave*. Los niños y algunos adultos, generalmente pocos, pueden beneficiarse también de los analgésicos simples. Como verás, vamos a dar muchas cifras de los ensayos clínicos que se han hecho con ellos con el objetivo de que puedas ver la ciencia que hay detrás de cada uno.

Analgésicos simples

Los llamamos *simples* para distinguirlos de los analgésicos antiinflamatorios.

Son esencialmente paracetamol y metamizol.

Paracetamol cuenta con 13 ensayos clínicos aleatorizados contra placebo que incluyeron más de 2.900 pacientes, demostrando su eficacia, y con metamizol se realizaron cuatro ensayos incluyendo más de 600 pacientes con migraña. No obstante, son poco eficaces en el adulto por vía oral (en pastillas) con una eficacia estimada en un 10%, por lo que su indicación se limita, en el caso de paracetamol, esencialmente a las mujeres embarazadas con migraña, pues en este estado están contraindicados la mayoría de los medicamentos, pero paracetamol es seguro. Cabe decir que paracetamol es un tratamiento de elección en la migraña del niño con un grado de evidencia I y recomendación de grado B (pues solo hay un ensayo clínico). En el capítulo 9, *Otras cuestiones*, explicamos qué son los niveles de evidencia.

Por último, tienes que saber que existen infinidad de medicamentos que combinan paracetamol con otras sustancias como cafeína, aspirina, codeína... No los recomendamos para tratar la migraña porque pueden propiciar la cefalea por abuso de analgésicos, al ser algunas de ellas, sustancias adictivas como la cafeína o la codeína. No se recomienda tomar estos analgésicos combinados más de 10 días al mes.

Anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs)

Son analgésicos antiinflamatorios y “no esteroideo” significa que no son corticoides. Tienen un nivel I y un grado de recomendación A los siguientes AINEs:

TABLA 7. Principales antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) eficaces en el ataque de migraña moderado

- Aspirina
- Naproxeno sódico
- Ibuprofeno
- Diclofenaco potásico
- Ácido tolfenámico
- Flurbiprofeno
- Desketoprofeno trometamol

la aspirina, el naproxeno sódico, el ibuprofeno y el diclofenaco potásico. Otros con menor evidencia son el ácido tolfenámico, el flurbiprofeno y el desketoprofeno trometamol (tabla 7).

Aunque algunos de estos AINEs sean ya un poco antiguos, cabe destacar que la aspirina cuenta con 15 ensayos clínicos en migraña que incluyeron más de 4.000 pacientes, demostrando su eficacia. Por su parte, ibuprofeno cuenta con nueve ensayos clínicos que incluyeron también más de 4.000 pacientes, naproxeno sódico incluyó 2.000 pacientes en cuatro ensayos y diclofenaco potásico incluyó 1.300 pacientes en cinco ensayos. Por tanto, su eficacia para tratar el ataque moderado de migraña es indiscutible.

Entre ellos, no se han hecho ensayos comparativos directos por lo que no sabemos cuál es el mejor. Sin embargo, si analizamos la eficacia de cada uno de ellos en sus ensayos contra placebo, por separado, parece que naproxeno sódico puede ser el más potente en eficacia.

Ni que decir tiene que administrados por vía venosa o intramuscular son más

eficaces que por vía oral. Se pueden administrar por vena: ibuprofeno, desketoprofeno trometamol y diclofenaco potásico.

Están contraindicados en pacientes con enfermedades de estómago (gastritis, úlcera, hernia de hiato) y también en enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Chron, colitis ulcerosa, diverticulitis). Asimismo, se desaconsejan en el tercer trimestre del embarazo y solo uno de ellos ha constatado seguridad durante la lactancia, el ibuprofeno.

Hay que tener en cuenta que algunas personas presentan hipersensibilidad a los AINEs y, por ello, pueden desarrollar alergias en mayor o menor grado de gravedad. La alergia a los AINEs está cifrada hasta en un 1,9% de la población.

Su uso es tan común, en migraña y en otros procesos dolorosos, que los AINEs concentran el 25% de los efectos adversos si agrupamos todos los medicamentos humanos conocidos. Pueden potencialmente producir mareo, náuseas, inflamación hepática, malestar de estómago y dolor abdominal, acúfenos (ruidos en los oídos), alteración de los riñones, hipertensión arterial y depresión. Evidentemente, el riesgo de estos efectos es mayor cuanto más tiempo se utilicen, por lo que se recomienda no tomar más de 15 comprimidos al mes.

También pueden producir cefalea por abuso analgésico, como ya hemos explicado, pero son el grupo de medicamentos de la migraña que menos lo producen, junto a los analgésicos simples.

Asimismo, existen nuevas formulaciones de AINEs con otras vías de administración, como el ketoprofeno tópico gingi-

val, ketorolaco más lidocaína intranasal, etodolaco en comprimidos...

A veces, nos preguntáis por una familia de AINEs muy utilizada en el tratamiento del dolor que no recetamos en migraña. Son los inhibidores de la COX (no selectivos o selectivos). Los no selectivos, como piroxicam o nimesulida, cuentan con algún ensayo clínico en migraña contra placebo positivo, pero con pocos pacientes. Piroxicam ha realizado dos ensayos en migraña, incluyendo menos de 100 pacientes, y nimesulida un ensayo con tan solo 30 pacientes. Los inhibidores selectivos de la COX (celecoxib, valdecoxib o parecoxib) han incluido entre los tres más de 700 pacientes con una evidencia de eficacia muy baja.

En los niños, ibuprofeno es el único AINE indicado ante la falta de datos del resto de AINEs. Ibuprofeno presenta un grado de evidencia I y recomendación de grado A gracias a dos ensayos clínicos.

Finalmente, la satisfacción general con los AINEs que explicáis los pacientes con migraña es del 37%. Este dato se extrae de una encuesta realizada a más de 11.000 pacientes.

Triptanes

En 1982, Patrick Humphrey diseñó sumatriptán, un medicamento que actuaba sobre los receptores de serotonina de los vasos craneales. En 1991 fue comercializado en formulación de inyección subcutánea, generando la primera gran revolución en la era moderna del tratamiento de la migraña. Después se comercializó en pastillas y progresivamente aparecieron nuevos triptanes ora-

TABLA 8. Principales triptanes orales eficaces en el ataque de migraña grave

- Sumatriptán
- Zolmitriptán
- Rizatriptán
- Eletriptán
- Almotriptán
- Naratriptán
- Frovatriptán

les: zolmitriptán, rizatriptán, eletriptán, almotriptán, naratriptán y frovatriptán (tabla 8).

Zolmitriptán y rizatriptán cuentan también con formulaciones bucodispersables (se disuelven y absorben en la boca sin necesidad de tragarlos), y de nuevo zolmitriptán y sumatriptán cuentan con formulaciones en pulverizador nasal. Las formulaciones bucodispersables y nasales están indicadas en pacientes que vomitan precozmente en el inicio del ataque de migraña, pues pueden vomitar las pastillas ingeridas. Así mismo, tienes que saber que estas dos formulaciones son sensiblemente más rápidas en actuación que las pastillas.

Los triptanes están indicados cuando el ataque de migraña comienza de forma grave con un nivel de evidencia I y una recomendación de grado A en el sistema de Medicina Basada en la Evidencia.

También están indicados en ataques de migraña que comienzan de forma moderada en los que el AINE es ineficaz. Si un AINE no está funcionando tras una hora de su ingesta, tómate tu triptán. No dejes pasar más tiempo (figura 11).

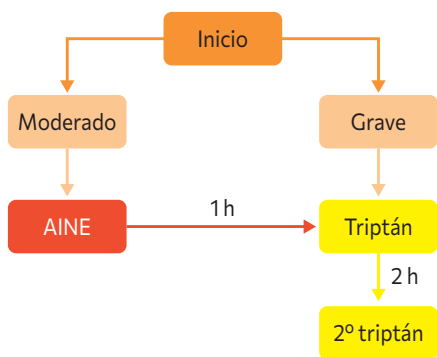


Figura 11. Esquema que muestra la estrategia básica en el tratamiento con medicamentos del ataque de migraña.

Conocemos la eficacia de los triptanes gracias a más de 140 ensayos clínicos aleatorizados contra placebo realizados con los siete triptanes antes mencionados. Estos estudios incluyeron más de 34.000 pacientes. En pocas enfermedades una familia de medicamentos ha hecho tantos ensayos clínicos. La eficacia medida con la PF2h (estar libre de dolor en menos de dos horas de la toma) es del 40% para los triptanes tomados en pastillas y del 65% para el sumatriptán subcutáneo.

Sin embargo, con el tiempo todos, médicos y pacientes, hemos aprendido que la eficacia es mayor si el triptán se toma rápido, al inicio del ataque de migraña. La eficacia de los triptanes es tiempo-dependiente, pero muchos pacientes esperan a tomar la pastilla en el momento de mayor gravedad o esperan para ver si se les pasa. Craso error.

Son medicamentos abortivos del ataque de migraña. Lo de “abortivo” no ha

triunfado, pero así se concibieron. Abortar es detener algo en su inicio y esto es lo que hacen los triptanes, como se ha demostrado con sumatriptán subcutáneo en estudios que incluyen más de 1.500 pacientes, en los que se ha constatado una eficacia PF2h próxima al 94% si se toma en la primera hora del ataque de migraña, respecto a tan solo un 6% si se toma en la cuarta hora. Además, estudios que incluyen más de 12.000 pacientes muestran que si se toma rápido el triptán, hay más posibilidades de que el efecto se sostenga en el tiempo y la migraña no recurra en 24 horas. Conclusión: tómate tu triptán inmediatamente al inicio de tu ataque grave de migraña.

¿Y cuál es el mejor triptán? Pues la respuesta es que no hay un campeón en eficacia entre ellos. Hay que entender que cada paciente tiene un patrón de ataque de migraña característico. Las cualidades del ataque que determinan qué triptán es el más adecuado son: rapidez en la llegada al dolor máximo, grado máximo de intensidad del dolor y duración del ataque.

Hay médicos que siempre recetan el mismo triptán porque se familiarizan con uno o dos para no tener que aprenderse las pautas de los siete. Mala práctica. El triptán es como un traje a medida para el paciente y el médico es su sastre.

En líneas generales, si el ataque comienza rápido y es de intensidad grave/muy grave, pero dura menos de 6-8 horas, los triptanes aconsejados son rizatriptán y zolmitriptán; y si tiene las mismas características, pero dura más de 8 horas, son eletriptán y sumatriptán. Frovatriptán y naratriptán estarían

TABLA 9. Principales causas de “fallo” de un triptán

- **Tomar tarde el triptán.** Aunque parezca inaudito es, sin duda, la causa más frecuente del falso fallo de un triptán. Hay que tomarlo inmediatamente al inicio de tu ataque de migraña para “abortarlo”
- **Tratar una cefalea que no es migraña.** La cefalea episódica más frecuente de la humanidad es la cefalea tensional y un paciente con migraña puede experimentar ambas. La cefalea tensional no empieza tan aguda como la migraña, duele toda la bóveda craneal sobre todo frontal y occipital bilateralmente (como un gorro o casco que aprieta), el dolor no es pulsátil, no hay fotofobia ni sonofobia, no suele haber náuseas o son leves, y el dolor suele ser leve o moderado. Los triptanes no son eficaces en la cefalea tensional en la que se indica un analgésico simple o AINES
- **Migraña al despertar.** No sabemos cuánto tiempo transcurre desde que empieza una migraña durante el sueño hasta que el dolor despierta al paciente, pero los pacientes que tienen migraña al despertar explican claramente que su medicamento es menos eficaz en esta condición, que cuando tienen la migraña durante el día
- **Tomar un triptán inadecuado** para las características del ataque de migraña, como por ejemplo tomar un triptán de vida media corta (rizatriptán o zolmitriptán) en pacientes con ataques de migraña de larga duración (más de 8 horas). Probablemente, el dolor desaparezca inicialmente para aparecer a las 6-8 horas. Hay que tener en cuenta que el patrón del ataque de migraña solo se mantiene igual en un 37% de pacientes tras 10 años de seguimiento, por lo que habrá que ir revalorando periódicamente si el triptán recetado inicialmente, sigue siendo el más apropiado
- **Usar medicamentos por una vía de administración inadecuada.** Aunque parezca pueril o incluso ridículo, es muy usual. Por ejemplo, dar cualquier triptán en pastilla a un paciente que vomita precozmente en su ataque de migraña está condenado al fracaso, pues lo vomitará. Otro ejemplo sería inhalar un triptán en pulverizador nasal durante un constipado o una sinusitis

indicados en ataques en los que se llega lentamente al máximo dolor y que duran muchas horas con intensidad moderada/grave. Estas características se deben a que cada triptán tiene un tamaño como molécula, unas características químicas y mecanismos de absorción y eliminación sutilmente diferentes.

¿Y si “falla” un triptán? Pues lo primero, antes de hablar de fallos, es constatar que se están haciendo las cosas bien. La tabla 9 muestra las principales causas del “fallo” de un triptán.

Son muchísimos los médicos que recetan pastillas para la migraña y las van cambiando por “ineficacia” sin preguntar estos “detalles” por falta de tiempo en la consulta, por desconocimiento o por desidia. El mayor factor de ineficacia de un medicamento es un médico que no domina los detalles de los medicamentos que receta, porque como dice el refrán: *el demonio se esconde en los detalles.*

Si realmente falla tu triptán y tienes la certeza de que tu dolor de cabeza es tu ataque de migraña, puedes tomar una

segunda dosis de este triptán que has tomado tras dos horas de la ingesta de este. No se recomienda formalmente tomar un tercer triptán hasta transcurridas 24 horas.

Si tu triptán se muestra ineficaz tras varios ataques de migraña consecutivos (al menos dos) y tomándolo de forma óptima, tendrás que comentárselo a tu médico. Un triptán puede cambiarse por otro. La ineficacia de un triptán no entraña ineficacia de los siete triptanes de esta familia.

Hay varias estrategias cuando finalmente hay un fallo de eficacia: combinar triptán y AINE (existen combinaciones comercializadas de sumatriptán y naproxeno en la misma pastilla comercializadas), aumentar la dosis de triptán (algunos tienen varias dosis comercializadas). No lo hagas tú, aunque conozcas a alguien que lo haga. Tu médico te propondrá cuál es la estrategia más apropiada para ti.

También cabe destacar que hay otras vías de administración menos comercializadas de algunos triptanes, destacando sumatriptán que tiene presentaciones en spray lingual, parche transcutáneo, pulverización nasal y oral simultánea, e inyección subcutánea sin aguja (*needle-free*). Esta última emplea un dispositivo de inyección pulverizada mediante un mecanismo propulsor gaseoso que logra traspasar la piel sin necesidad de agujas, ideal para los pacientes con belenofobia (miedo a los pinchazos de las agujas).

Se han hecho estudios buscando el perfil del paciente con migraña que no responde a triptanes. En uno de ellos, que incluyó más de 8.000 pacientes, fueron factores predictivos de fracaso de

los triptanes: tener muchos ataques de migraña al mes, el abuso de analgésicos de todo tipo, ser hombre, vivir solo, tener depresión y obesidad, y tener alodinia (sensaciones dolorosas provocadas por estímulos que habitualmente no lo son como una caricia o atusarse el cabello). La alodinia es un síntoma de que el cerebro está sensibilizado por la migraña.

El efecto adverso más frecuente de los triptanes es el aturdimiento, seguido de somnolencia, enrojecimiento facial, palpitaciones, disconfort/dolor en cuello y pecho. Estos últimos síntomas motivaron que, cuando aparecieron los triptanes, se pensara que tenían efectos adversos coronarios. Por ello, todavía lamentablemente hoy, algunos médicos y farmacéuticos advierten erróneamente a los pacientes de que son medicamentos “muy fuertes” o “incluso peligrosos”. Se han realizado múltiples estudios que demuestran que, efectivamente, pueden provocar problemas coronarios, pero en personas que ya los tienen (por eso están contraindicados en esas personas) o bien, por sobredosis, pero no en personas sanas si te los tomas como te indica tu médico y consta en la ficha técnica.

Los triptanes están contraindicados en pacientes con migraña que hayan sufrido un ictus, un infarto cardíaco o una angina de pecho, en hipertensión arterial mal controlada y en insuficiencia hepática o renal graves. Están contraindicados en el embarazo. Durante la lactancia dos de ellos, sumatriptán y eletriptán, se pueden administrar.

En los niños, algunos triptanes no han sido aprobados por resultados negativos.

La explicación es que el efecto placebo en los niños es muy alto en los ensayos clínicos, llegando al 36%, por lo que un medicamento en ensayo clínico tiene que ser muy potente para superar esta eficacia del efecto del placebo. Se han realizado 14 ensayos clínicos de triptanes contra placebo en adolescentes (12-18 años), siendo nueve de ellos eficaces. En niños menores (6-12 años) han sido positivos cinco de un total de seis ensayos. La indicación en niños de cada triptán cambia según la regulación de cada país. Por ello, hasta un 60% de los triptanes recetados en niños están contraindicados en la ficha técnica del triptán.

Acabaremos de hablar de los triptanes mencionando el mismo estudio de satisfacción de más de 11.000 pacientes con el que acabamos el capítulo de los AINEs. En este estudio, hasta un 84% de los pacientes relataron sentirse satisfechos con sus triptanes.

Ditanes

Lasmiditán. Es un medicamento agonista selectivo de receptores de serotonina, pero su diana es diferente de la de los triptanes, por lo que no tiene efectos cardiovasculares. Ha mostrado eficacia en tres ensayos clínicos aleatorizados contra placebo que incluyeron más de 5.000 pacientes.

Gepantes

Los gepantes son antagonistas orales del CGRP y se desarrollaron en los años noventa, pero su investigación fue detenida al constatar que provocaban graves problemas de inflamación del hígado en

los pacientes. Sin embargo, posteriormente han surgido nuevos gepantes sin este efecto: rimegepante, ubrogepante, atogepante y vazegepante. Dos de ellos ya han sido comercializados para tratar el ataque de migraña: *rimegepante* ha mostrado eficacia, incluyendo 1.466 pacientes en sus estudios y *ubrogepante* ha incluido 3.300.

Opiáceos

Los opiáceos orales están contraindicados en el ataque de migraña y solo se ha realizado un ensayo clínico de tramadol con paracetamol contra placebo en unos 300 pacientes con eficacia moderada. Te desaconsejamos totalmente los opiáceos orales en el tratamiento de tu migraña.

Corticoides

Los corticoides (popularmente conocidos como “cortisona”) no son eficaces en el tratamiento del ataque de migraña por vía oral, pues son muy lentos en iniciar su efecto y pueden tardar hasta 24 horas. Sin embargo, son muy útiles por vía venosa habiéndose probado, concretamente dexametasona y prednisolona, en más de 3.000 pacientes en ocho ensayos clínicos mostrando eficacia en Urgencias.

Ergóticos

Los ergóticos o ergotamínicos fueron el tratamiento de elección en la migraña hasta los años noventa. Actualmente, la recomendación en el sistema de Medicina Basada en la Evidencia es de grado C. Solo se indican en ataques de migraña moderados/graves con baja frecuencia (máximo

uno por semana) en pacientes que ya los toman con eficacia sin contraindicación ni abuso. Ya no se recomienda indicar este tratamiento *de novo*, es decir, a personas que no los tomaban ya antes. El motivo es que disponemos de medicamentos más eficaces y seguros, los triptanes.

Los ergóticos pueden producir efectos adversos agudos como náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea, mialgias (dolores musculares) y calambres, hipertensión arterial, angina de pecho e infarto de miocardio e isquemia (obstrucción a la circulación arterial) en las extremidades. Crónicamente, pueden inducir úlceras rectales, acrocianosis (color azulado de los dedos por mala circulación), claudicación intermitente (tener que detenerse al caminar por dolor debido a mala circulación arterial en las piernas), fibrosis peritoneal, pleural y valvular cardíaca o

ergotismo (vasoespasmio generalizado en la circulación).

Algunos de estos efectos adversos se pueden evitar con las formulaciones en aerosol oral y spray nasal que se comercializan en algunos países.

A pesar de ser medicamentos baratos y populares, su abuso puede ser peligroso y es común, pues en varios países están combinados con cafeína, o incluso barbitúricos. Ello conlleva que, junto a los opiáceos, los ergóticos son los medicamentos de la migraña que más frecuentemente inducen cefalea por abuso analgésico. Es frecuente que un paciente consulte tras llevar meses, incluso años, tomando cantidades increíbles de ergóticos (hasta 200 comprimidos/mes hemos visto en nuestra consulta), pues en muchos países se compran sin receta médica.

Nuestro consejo: no tomes ergóticos.



¿Cómo debo tomar mi
tratamiento preventivo?

7

Estrategia general

La migraña ciclará más o menos en la vida, pasando por etapas de frecuencia baja, alta y crónica (figura 12), en función de varios factores que tu médico y tú tenéis que saber identificar para actuar rápido.

Entre ambos tenéis que:

- Controlar los factores precipitantes de los ataques de migraña.

- Controlar los factores cronificantes de la migraña.
- Eliminar la automedicación.
- Eliminar el abuso analgésico.
- Controlar las comorbilidades.

Cuanto antes os pongáis manos a la obra, más cortas serán las malas épocas de la migraña. La lamentable realidad es que los pacientes llegan a menudo muy tarde a las consultas, con migrañas crónicas de meses y años, presentando cerebros muy

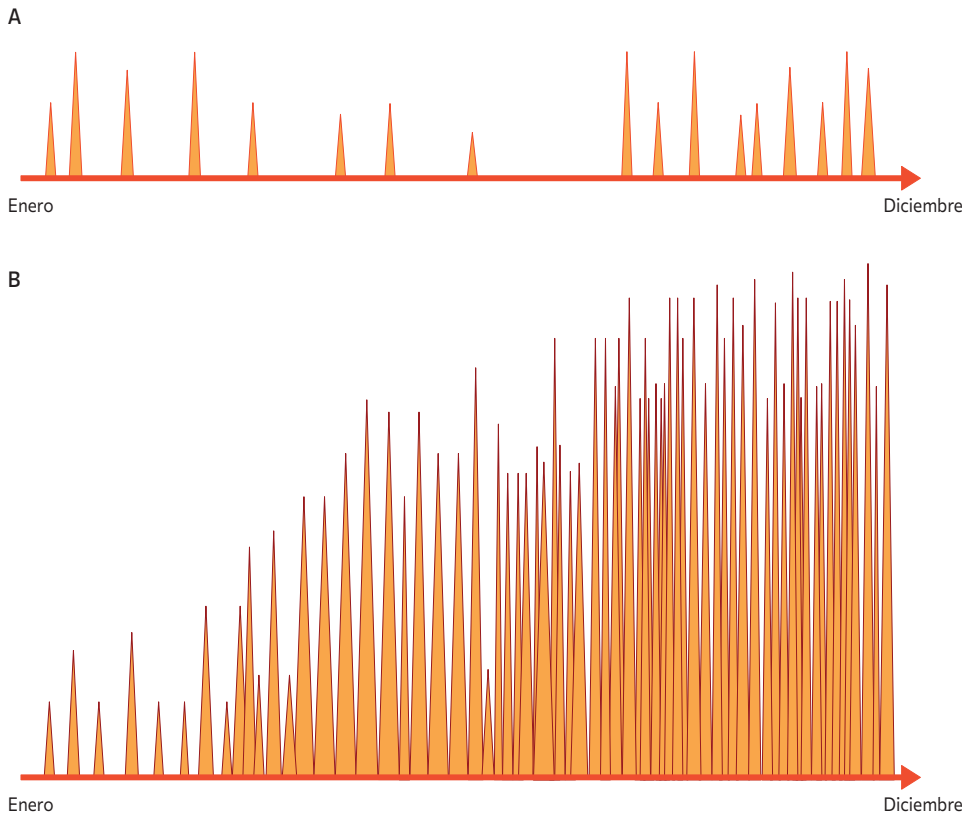


Figura 12. A) Cronograma de un año con migraña episódica de baja frecuencia y B) transformación en una migraña crónica. Aumento de ataques en frecuencia, duración e intensidad.

sensibilizados, por lo que los tratamientos preventivos no serán tan exitosos, ni en eficacia ni en rapidez.

Tienes que entender el tratamiento preventivo como un flotador para no ahogarte, cuando lo que realmente necesitas es que alguien te enseñe a nadar en el océano de la migraña. No cabe duda de que es mejor identificar y controlar los factores precipitantes de la migraña que tomar medicamentos preventivos.

El médico también tiene que cambiar su paradigma y en lugar de pensar *¿qué medicamento le doy?* cuando un paciente relata más de cuatro días de migraña al mes cada mes, tiene que empezar a pensar *¿por qué está pasando por esta época de más de cuatro días de migraña a mes?*

Control de tus factores precipitantes

Un estudio ha demostrado que, con educación al paciente, se puede reducir hasta un 50% los ataques de migraña. Existen básicamente dos formas de gestionar los factores precipitantes: evitarlos (*trigger avoiding model*) o sobrellevarlos (*trigger coping model*).

Como hemos dicho, el más frecuente de todos los factores precipitantes es el estrés, a menudo difícilmente evitable/eliminable. No obstante, hay ciertas estrategias elementales para reducir su impacto como, por ejemplo, decir “no” ante la imposición de una carga suplementaria de trabajo que te va a estresar. A veces, decir “no” en el trabajo no comporta consecuencias nefastas e incluso te genera mayor respeto por tus compañeros y supervisores. Otras estrategias son delegar trabajo a otros para reducir tu carga

TABLA 10. Recomendaciones para modificar los principales factores precipitantes de los ataques de migraña

- Eliminar/reducir/sobrellevar el estrés
- Dormir un mínimo de 8 horas con buena calidad de sueño y sin variaciones superiores a 2 horas
- Tres ingestas de comida al día a horas fijas y repartidas
- Ejercicio 3 veces/semana (mínimo 30 minutos)
- Regularizar el peso
- Vigilar el sobreuso de pantallas electrónicas

o evitar reuniones tensas a última hora de la tarde que van a estresarte y alterar tu sueño. También evitar la relación con personas que te resulten tóxicas. Párate a analizar qué puedes modificar en tu día a día para reducir tu estrés.

La tabla 10 muestra las recomendaciones genéricas para modificar los principales factores precipitantes de los ataques de migraña.

Control de tus factores cronificantes

Los factores cronificantes son aquellos que facilitan que la migraña se cronifique. La tabla 11 muestra los principales modificables y no modificables o poco modificables. A día de hoy, no se ha identificado ningún factor genético que predisponga a un paciente a cronificar su migraña.

Eliminar la automedicación

La migraña es probablemente la enfermedad en la que más pacientes se auto-

TABLA 11. Principales factores cronificantes de la migraña

Factores cronificantes no modificables o poco modificables

- Edad avanzada
- Género femenino
- Raza caucásica
- Bajo nivel socioeconómico
- Bajo nivel educativo
- Capacidad limitada para soportar el dolor

Factores cronificantes modificables

- Aumento progresivo de los ataques de migraña
- Estrés, eventos vitales estresantes actuales o del pasado (estrés postraumático)
- Depresión
- Abuso de alcohol
- Abuso de cafeína
- Sobreuso de analgésicos
- Trastornos del sueño
- Aumento de peso

medican. La OMS estima en el Atlas de la migraña, que el porcentaje de automedicación llega al 50% de los pacientes en el mundo.

Hasta cierto punto, automedicarse no parece una mala estrategia siempre y cuando el medicamento sea el correcto y no se abuse de él. Sin embargo, el escenario habitual es un paciente que toma medicamentos de forma incorrecta, abusiva, o bien obsoletos, cuando no, incluso peligrosos. Esto hace que muchos pacientes lleguen a nuestra consulta afirmando

derrotados “lo he probado todo”, cuando en realidad, no ha probado casi nada de lo que actualmente está indicado, o lo han probado con dosis o de maneras incorrectas. Asimismo, hasta un 53% de las personas con migraña afirma que no ha habido ningún especialista que le haya sido útil para sobrellevar los efectos de la migraña. Y es que hay pocos neurólogos expertos en migraña con consultas monográficas o integrados en unidades que tratan exclusivamente pacientes con cefaleas.

Por otra parte, es habitual ver en una reunión como alguien solicita un analgésico porque tiene migraña y otra persona le da el suyo “con cierta alegría”. No lo hagas. No subestimes a los medicamentos de la migraña. Un ibuprofeno, en una persona que tiene una úlcera de estómago activa, puede inducir una hemorragia digestiva; o un triptán, en una persona con problemas coronarios, puede ocasionarle un infarto cardíaco. Los medicamentos que te receta tu médico a ti son solo para ti. Intransferibles.

Eliminar el “abuso” analgésico

La palabra abuso conlleva culpabilizar al paciente del uso excesivo de analgésicos, pero es que en español no existe la palabra correcta, que es *overuse* en inglés (sería sobreuso), que no entraña ningún matiz de responsabilidad.

El sobreuso de medicamentos analgésicos está alrededor del 15% en las personas con migraña en general, pero en un 80% en los pacientes con migraña atendidos en las unidades de cefaleas. Por darte otras cifras de sobreuso de medicamentos para que compares: es del 50% con los descon-

gestionantes nasales en la rinitis, del 39% con los antiinflamatorios en la artritis o del 27% con los sprays broncodilatadores en el asma.

Existen estudios que muestran una posible predisposición genética al sobreuso, pues si tienes un familiar con él, se incrementa por tres el riesgo de que tú también lo desarrolles, y no solo a analgésicos, también a tabaco, alcohol y drogas.

Consideramos sobreuso la toma habitual durante más de 3 meses de cualquier medicamento indicado para tratar el ataque de migraña:

- Si se toman más de 10 días al mes en el caso de los ergóticos, triptanes, opiáceos o analgésicos combinados.
- Si se toman más de 15 días al mes cuando son AINEs o analgésicos simples.

Aunque resulte paradójico, el sobreuso analgésico ayuda a cronificar la migraña. Es decir, los medicamentos del dolor agudo, tomados crónicamente, transforman la migraña en una enfermedad episódica a una enfermedad crónica. Y el sobreuso no solo ayuda a cronificar la migraña, además tiene efectos perjudiciales para el organismo. Así, el abuso grave de AINEs puede producir gastritis y úlceras de estómago, infarto de miocardio e insuficiencia renal, por ejemplo

Es imperativo que apuntes en un calendario en papel o electrónico, *calendario de la migraña*, los días que tienes migraña u otro tipo de cefalea no migrañosa y qué medicamentos tomas. En estos calendarios, tanto tú como tu médico

podréis constatar, no solo el consumo de analgésicos, sino también la relación de tus ataques con los fines de semana, con épocas del año o con la menstruación. Enséñaselo a tu médico en cada visita.

No es recomendable retirar el sobreuso analgésico de forma abrupta. Una estrategia pueril para comenzar a reducir el abuso, pero eficaz, es administrar al paciente el mismo medicamento las mismas veces al día, pero con dosis inferiores siempre que existan comercializadas. De esta manera, si en lugar de consumir desketoprofeno 25 mg cada 8 horas, lo cambiamos a desketoprofeno 12,5 mg cada 8 horas, estamos reduciendo un 50% el sobreuso. Si cambiamos ibuprofeno 600 mg cada 8 horas por ibuprofeno 200 mg cada 8 horas, estamos reduciendo hasta un 66% el sobreuso. Cuando existe sobreuso, el medicamento preventivo más eficaz parece ser la amitriptilina.

Control de tus comorbilidades

La comorbilidad (o morbilidad asociada) es un término acuñado por el internista norteamericano Alvan R. Feinstein en 1970. La definió como *la superposición o concurrencia de dos o más trastornos diferentes en un mismo individuo con mayor frecuencia de la esperada debido al azar*. Es decir, si repetimos el estudio en otra población con la misma enfermedad, es muy probable que reaparezca la misma comorbilidad con la misma, más o menos, intensidad si las muestras son similares y controlando los fenómenos ambientales: misma región, mismas edades.

¿Por qué la comorbilidad es tan importante?:

- Porque dos enfermedades comórbidas se retroalimentan.
- Una comorbilidad no controlada puede ayudar a cronificar la migraña.
- Porque se puede reducir la eficacia del tratamiento de la migraña debido a una comorbilidad no controlada o a su tratamiento.
- Disponemos de fármacos que pueden potenciar una comorbilidad (betabloqueantes y triptanes) en el síndrome de Raynaud; y fármacos que pueden tratar ambas (topiramato o valproato) se emplean en migraña y en epilepsia.
- Pueden modificar la calidad de vida, riesgo de hospitalización o muerte.

Las comorbilidades alteran el curso de la migraña sobre todo en mujeres, migraña crónica y migraña con aura. Las comorbilidades más frecuentes son principalmente cardiovasculares y psiquiátricas. La tabla 12 muestra las principales comorbilidades de la migraña.

¿Cuándo tendría que comenzar a tomar un medicamento preventivo y cuál es su objetivo?

El tratamiento preventivo se indica cuando hay más de 4 días incapacitantes de migraña al mes durante un mínimo de 3 meses consecutivos. Aproximadamente, un 25-37% de pacientes con migraña requieren un tratamiento preventivo pero solo lo reciben un 5%.

¿La razón? Los tratamientos preventivos orales tienen una injustificada mala fama entre pacientes y médicos. El motivo

es sus potenciales efectos adversos: esta pastilla atonta, esta engorda, esta deprime, esta... Lo primero que hay que explicar es que la mayoría de estos efectos adversos son potenciales (pueden ocurrir) y que no son ni graves ni agudos, por lo que, ante su aparición, puede retirarse el medicamento y cambiar a otro. Por este motivo, hay una máxima en el tratamiento con preventivos orales: *empezar con dosis bajas y aumentar las dosis lentamente.*

Los objetivos que perseguimos con los tratamientos preventivos son:

- Mejorar la calidad de vida.
- Reducir la frecuencia, gravedad y discapacidad de la migraña.
- Evitar la cronificación de la migraña.
- Evitar el abuso analgésico.

¿Cómo sabemos que un medicamento preventivo es eficaz en la migraña?

La Sociedad Internacional del Dolor de cabeza (IHS) consensuó que se considera eficacia la reducción de más del 50% los días de migraña al mes tras 12 semanas (unos 3 meses) de tratamiento, respecto al número de días de migraña al mes en el mes previo al inicio del tratamiento (mes basal). Esta eficacia se conoce gracias a ensayos clínicos en los que, de forma ciega y aleatorizada, unos pacientes toman durante 12 semanas el fármaco en estudio y otros un placebo.

Cuando se le prescribe un medicamento a un paciente con migraña hay que explicar estos datos para que el paciente no se genere falsas expectativas.

TABLA 12. Principales comorbilidades de la migraña

- **Trastornos afectivos.** Los ataques sucesivos de migraña reducen la serotonina y la depresión es un estado hiposerotoninérgico, por lo que la migraña puede agravar una depresión. Los pacientes con migraña presentan depresión en un 30% en la migraña episódica de alta frecuencia y hasta en un 80% en migraña crónica. La ansiedad generalizada y los ataques de pánico también son 10 veces más frecuentes en pacientes con migraña que en la población sin migraña. Además, el trastorno bipolar, el trastorno obsesivo compulsivo, los trastornos por uso de sustancias y el riesgo de suicidio también se han asociado con la migraña. Por otro lado, las fobias, los trastornos alimentarios y los trastornos somatomorfos no tienen pruebas sólidas
- **Patología vascular.** Se ha informado un riesgo de ictus, angina, infarto de miocardio y muerte vascular en la migraña, especialmente en la migraña con aura y en mujeres. Este riesgo es mayor si existen otros factores de riesgo vascular. También se ha informado asociación con la hipertensión arterial, el síndrome de Raynaud y el prolapso de la válvula mitral
- **Trastornos del sueño.** El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva, el insomnio o el sueño excesivo, los ronquidos, el bruxismo y el síndrome de las piernas inquietas son comorbilidades de la migraña
- **Obesidad.** La obesidad se define como IMC > 30 kg/m². Un IMC de 35-39 aumenta en un 200% el riesgo de migraña y la obesidad mórbida (IMC > 40) presenta un aumento del 275%
- **Enfermedades neurológicas.** El síndrome de Tourette, la epilepsia, el temblor esencial y la esclerosis múltiple están asociados a la migraña
- **Enfermedades respiratorias:** asma, rinitis alérgica
- **Enfermedades autoinmunes:** hipotiroidismo, artritis reumatoide, anticuerpos antifosfolípido, lupus
- **Trastornos digestivos.** Sobre todo está asociado el síndrome del colon irritable, pero también se han informado asociaciones a la enfermedad celíaca y a la intolerancia al gluten
- **Trastornos musculoesqueléticos:** fibromialgia, alteraciones de la articulación temporomandibular
- **Otro dolor crónico** diferente de la migraña

Los medicamentos preventivos orales

Con estos medicamentos se han realizado 179 ensayos clínicos aleatorizados contra placebo que han incluido más de

15.000 pacientes. La tabla 13 muestra los medicamentos preventivos orales con nivel I de eficacia y recomendación de grado A en el Sistema de Medicina Basada en la Evidencia. Tu médico te propondrá el más adecuado para ti, pero pregúntale por qué.

TABLA 13. Medicamentos preventivos orales con nivel I de eficacia y recomendación de grado A en la prevención de la migraña

- Propranolol
- Metoprolol
- Amitriptilina
- Flunarizina
- Ácido valproico
- Topiramato

Los betabloqueantes

Son medicamentos que bloquean los receptores beta de la adrenalina en los vasos sanguíneos, Por ello, a esta familia de medicamentos se les llama betabloqueantes.

Propranolol. Fue creado por el premio Nobel escocés James Whyte Black en 1962 para el tratamiento de la angina de pecho y posteriormente se aplicó en hipertensión arterial, arritmias... El escocés Robert Rabkin describió, en 1966, por primera vez, su papel preventivo en la migraña al constatarlo de forma anecdótica en un estudio en 16 pacientes con angina de pecho, en el que había algunos que tenían migraña y explicaron su beneficio. Propranolol fue probado en migraña por primera vez con éxito en un ensayo clínico liderado por el estadounidense R. B. Weber en 1972. Desde entonces, 543 estudios (de ellos 19 fueron ensayos clínicos), incluyendo más de 2.400 pacientes, han demostrado su eficacia.

Metoprolol. Es también un medicamento betabloqueante. Tras el éxito de propranolol en la prevención de la

migraña, se probaron otros betabloqueantes de aquella época como oxprenolol, alprenolol, acebutolol y pindolol, y ninguno tuvo resultados positivos. Metoprolol fue diseñado en 1969 y se empleó en la hipertensión arterial hasta que fue comercializado formalmente en 1982 con esta indicación. No obstante, el sueco Olof Ljung aplicó metoprolol a 38 pacientes con migraña en 1976, tras constatar que dos pacientes hipertensos tratados con metoprolol habían mejorado su migraña. La experiencia fue positiva. El primer ensayo clínico aleatorizado de metoprolol contra placebo fue realizado por el danés P.G. Andersson en 71 pacientes en 1983 con éxito, y desde entonces se han realizado un total de cuatro ensayos incluyendo más de 200 pacientes. Tanto propranolol como metoprolol tienen la indicación de tratamiento de la migraña en sus prospectos.

Ambos betabloqueantes presentan pocos efectos adversos, entre los que destacan fatiga, hipotensión arterial y mareo, pesadillas e impotencia, No están indicados en pacientes con bradicardia, hipotensión arterial, depresión, diabéticos, asmáticos y pacientes con insuficiencia cardíaca o venosa.

Amitriptilina

Pertenece a la familia de los antidepresivos tricíclicos. De hecho, fue el segundo compuesto sintetizado de esta familia tras la imipramina. Fue empleada por primera vez en depresión por el estadounidense Fran J. Ayd en 1960. Se empleó inicialmente como tratamiento preventivo de la cefalea tensional, gracias a un estudio

en el que el australiano J. W. Lance analizó el efecto de varios medicamentos que utilizaban más de 200 pacientes con esa cefalea en 1964, constatando que el mejor era la amitriptilina.

Como funcionaba en la cefalea tensional, por analogía, el iraní Moshen Mahloudji informó, en 1969, sus efectos positivos en la prevención de la migraña aplicando amitriptilina en 12 pacientes con migraña. El primer ensayo clínico aleatorizado contra placebo fue realizado por el escocés Gomersall en 20 pacientes, en 1973, con resultados positivos. Desde entonces, se han realizado seis ensayos clínicos aleatorizados con amitriptilina en migraña que han resultado positivos incluyendo más de 1.200 pacientes. Si lees el prospecto de este medicamento es posible (en función del país) que veas que no se habla de migraña, cefalea ni nada que se parezca. En muchos países no se ha comercializado para la migraña.

La amitriptilina puede ocasionar como efectos adversos somnolencia, ganancia de peso, sequedad de boca y otras mucosas, estreñimiento, retención urinaria y palpitations. Está contraindicada en personas con glaucoma.

Flunarizina

Pertenece a la familia de los antagonistas del calcio y bloquea de forma no selectiva los canales de calcio de las células. Deriva de la cinarizina, una molécula creada como antihistamínico que mostró efectos antivértigo. Flunarizina fue utilizada inicialmente en el tratamiento del vértigo en 1974 por el holandés W. J. Oosterveld. Drillisch realizó los prime-

ros estudios en migraña con flunarizina, en 1980, y el belga Paul Louis realizó el primer ensayo clínico aleatorizado contra placebo con éxito en 1981. Desde entonces, flunarizina ha sido ensayada con éxito en cinco ensayos aleatorizados que integraron más de 900 pacientes.

La flunarizina puede ocasionar como efectos adversos; ganancia de peso, somnolencia y parkinsonismo.

El ácido valproico (o valproato sódico en forma de sal)

Es un análogo del ácido valérico que produce la valeriana. Curiosamente, fue sintetizado por la química estadounidense Beverly S. Burton en 1881 para ser empleado como disolvente industrial. De hecho, se empleaba en investigación farmacéutica para disolver sustancias que no se disolvían en agua, como las sales de bismuto. El francés Pierre Eymard descubrió su aplicación en epilepsia en 1977, cuando estaba estudiando la actividad anticonvulsionante de la kelina y la disolvió en ácido valproico. Eymard provocaba convulsiones a los conejos con pentilnetetrazol y observó que los conejos que recibían previamente ácido valproico disolviendo la kelina experimentaban menos convulsiones. Se aplicó en Medicina, concretamente como tratamiento de la epilepsia, en Francia en 1962, y se comercializó en 1978 con esta indicación.

Las primeras experiencias del ácido valproico en migraña fueron realizadas en 22 pacientes por el danés K. V. Sorensen en 1988, tras observar en dos pacientes que tenían simultáneamente epilepsia y migraña, que el ácido valproico que

recibían por su epilepsia les mejoró la migraña. El primer ensayo clínico aleatorizado contra placebo fue llevado a cabo por el israelí R. Hering en 1992, y actualmente constan seis ensayos clínicos realizados en migraña con éxito incluyendo más de 600 pacientes. Finalmente, fue aprobado como preventivo de la migraña en 1996, aunque en muchos países no tiene la indicación en el prospecto.

El ácido valproico está formalmente contraindicado en mujeres en estado de fertilidad porque puede ocasionar malformaciones en el feto (teratogénesis). Puede afectar a las plaquetas sanguíneas y al hígado. Puede producir quistes ováricos, sobrepeso y somnolencia. Además, puede ocasionar temblor y caída de cabello (alopecia).

Topiramato

Esta molécula fue creada en 1979 en un estudio que buscaba antidiabéticos. Su eficacia antiepiléptica, en el test de pentilinetetrazol y en pruebas en los que se sometía a los animales a electroshock, fue constatada por el norteamericano Bruce E. Maryanoff. El primer ensayo en epilepsia lo hizo R.J. Rangel en 1988 con éxito y fue aprobado para la epilepsia en 1996.

El primer ensayo clínico aleatorizado de topiramato contra placebo en migraña fue realizado por J.R. Storey en EE.UU. en 2001 y tras varios ensayos, fue aprobado como preventivo de la migraña en 2004. Actualmente, se han realizado 12 ensayos clínicos con topiramato en la migraña, incluyendo más de 2.300 pacientes.

El topiramato está contraindicado en pacientes con piedras en el riñón, depre-

sión y glaucoma. sus efectos adversos más frecuentes son hormigueos en los dedos, pérdida de peso y trastornos cognitivos.

Otros preventivos orales

Con recomendación de Grado B tenemos:

- Otros betabloqueantes:
 - Timolol: cuatro ensayos positivos que incluyeron más de 250 pacientes.
 - Atenolol: tres ensayos positivos que incluyeron en total más de 60 pacientes.
- Candesartán: dos ensayos positivos incluyendo un total de 118 pacientes.
- Lamotrigina: un ensayo positivo con 70 pacientes.
- Venlafaxina: un ensayo positivo que incluyó 60 pacientes.
- Lisinopril: un ensayo positivo incluyendo tan solo 30 pacientes.

Todos los medicamentos citados están indicados en la prevención de la migraña episódica de alta frecuencia (de 4 a 8 días de migraña al mes), pero solo uno de ellos, topiramato, cuenta también con un nivel I de eficacia y recomendación de Grado A en la migraña crónica (más de 8 días de migraña al mes), gracias a dos ensayos clínicos que incluyeron más de 300 pacientes que tenían, específicamente, migraña crónica.

Realmente, no sabemos cómo actúan los preventivos orales en la migraña. Todos ellos fueron diseñados para otras enfermedades y los pacientes que tenían esas enfermedades y a la vez migraña relataron a sus médicos que habían mejorado

sus migrañas. Tras repetidos comentarios de los pacientes, se procedió a realizar ensayos clínicos en migraña y fueron positivos. Pura serendipia, sin desmerecer el ojo clínico de los médicos que observaron estas serendipias.

En experimentación animal, se puede inducir en sus cerebros la onda de depresión propagada de la que hablábamos al principio del libro. Pues bien, estas ondas se reducen cuando pretratamos a los animales de experimentación con estos preventivos orales. ¿Cómo lo hacen? No lo sabemos. De hecho, son un grupo muy heterogéneo de medicamentos con mecanismos biológicos de actuación muy diversos.

Puede parecer que tenemos muchos medicamentos preventivos orales, pero no es así. Estos medicamentos tienen contraindicaciones por lo que a menudo tenemos, ya de entrada, que descartar a varios de ellos. De esta manera, los pacientes deprimidos (condición frecuente en la migraña) no pueden recibir propranolol, metoprolol o flunarizina; los pacientes con glaucoma o con piedras en el riñón no pueden recibir topiramato; los asmáticos, hipotensos y diabéticos no pueden recibir propranolol ni metoprolol; las mujeres en edad fértil (paciente paradigmático en la migraña) no pueden recibir ácido valproico.

Por otra parte, algunos de estos medicamentos tienen mala tolerancia, como es el caso del topiramato con un 24% de pacientes que lo abandonan por efectos adversos.

La eficacia general de los preventivos orales es del 55-66% tras tres meses de tra-

tamiento. Un 20% de pacientes consigue reducir los días de migraña hasta un 75%.

Pero existe otro problema. Y es que, a los 6 meses, solo continúan con el mismo medicamento preventivo oral un 25% de los pacientes que lo empezaron, y a los 12 meses, tan solo un 14%.

Otro problema adicional es que descartamos a menudo medicamentos preventivos orales con informaciones vagas de los pacientes, que no podemos confirmar al no disponer de sus informes o de su historia clínica. Es frecuente que un paciente nos diga que, por ejemplo, topiramato fue ineficaz y no recuerde la dosis que tomó para saber si era la óptima. Otro ejemplo frecuente es que un paciente nos diga que flunarizina o amitriptilina fueron ineficaces, sin recordar con precisión cuánto tiempo las estuvo tomando, pues no son eficaces hasta que se están tomando 3-4 semanas sucesivas.

Por estos motivos, se recomienda tomar el tratamiento preventivo más de dos meses en la migraña episódica de alta frecuencia y un mínimo de 6 meses en la migraña crónica.

Toxina botulínica A

Es una neurotoxina paralizante que debe su nombre a que la sintetiza la bacteria *Clostridium botulinum*, responsable de la temida enfermedad conocida como botulismo. Médicos militares estadounidenses consiguieron aislar la toxina botulínica A en 1942, durante la Segunda Guerra Mundial, investigándola con finalidades bélicas. Años después, un oftal-

mólogo norteamericano, Alan B. Scott, contactó con el militar responsable de la investigación, Edwards J. Schantz, para pedirle que diluyera la toxina lo suficiente como para poder tratar músculos. El oftalmólogo estaba pensando en corregir el estrabismo, que hasta entonces se operaba, inyectando la toxina botulínica A en los músculos periorbitales que producían el estrabismo.

El militar le hizo la dilución y el oftalmólogo, tras experimentos animales, trató el estrabismo en humanos en 1981 con éxito, autorizándose su uso con esta indicación en 1989. Tras el estrabismo, se probó también con éxito en espasmos musculares (el blefaroespasma y el espasmo hemifacial). Un efecto secundario era la desaparición de arrugas cutáneas.

Años después aparecen en esta historia, un matrimonio de médicos norteamericanos, los Carruthers, dermatóloga ella y oftalmólogo él. No es difícil imaginar lo que ocurrió entre ellos. Él le dijo a ella que los oftalmólogos estaban utilizando un producto que alisaba las arrugas de la piel como efecto secundario. Los Carruthers presentaron sus primeras experiencias estéticas con toxina botulínica A en 1990 y su posterior evolución en estética es sobradamente conocida. Finalmente, fue autorizada en estética en 2002.

Años más tarde, William J. Binder, un otorrinolaringólogo de Beverly Hills, se tomó en serio comentarios de sus pacientes que se sometían a estética con toxina botulínica A y decían que mejoraba su migraña. Binder comunicó su serendípico hallazgo en 2003 y contactó con neuró-

logos para investigar la nueva posible indicación, la migraña. Durante los 10 años siguientes se realizaron más de 10 ensayos clínicos buscando la dosis, el método... hasta que el ensayo PREEMPT, que incluyó 1.384 pacientes, mostró eficacia en la migraña crónica. Fue aprobada en 2012.

La toxina botulínica A está indicada exclusivamente en el tratamiento de la migraña crónica con nivel de evidencia de eficacia I y recomendación de Grado A. Recordemos que en esta condición solo hay un medicamento preventivo oral con el mismo nivel de evidencia, el topiramato.

La toxina botulínica A es aplicada por el médico en sesiones trimestrales en las que el paciente recibe entre 31 y 39 inyecciones intramusculares, aunque el plano muscular es tan fino a nivel del cuero cabelludo, que las inyecciones parecen subcutáneas. No es necesaria anestesia ni que el paciente se desvista. Se suele hacer la primera parte de la sesión con el paciente estirado en la camilla boca arriba y la segunda parte sentado. En manos experimentadas, la sesión dura menos de 10 minutos y, aunque molesta, no suele ser dolorosa. Una vez acabada la sesión, no es necesario que el paciente permanezca en observación y puede marcharse de la consulta y hacer vida absolutamente normal.

Cada punto de inyección recibe 5 unidades (U) de toxina botulínica A. En total, entre 155 y 195 U por sesión (figura 14). Los lugares donde se inyecta son lugares anatómicos muy concretos de paso de nervios pericraneales que son ramas del

TABLA 14. Lugares fijos de inyección de la toxina botulínica A en la migraña crónica según el paradigma del estudio PREEMPT

- Frontal: 25 U; 5 U en el músculo procerus, 10 U en los dos músculos corrugadores y 10 U en los dos músculos frontales
- Temporales: 40 U en los dos músculos temporales (20 en cada uno)
- Occipitales: 30 U en los dos músculos occipitales (15 en cada uno)
- Paraespinales: 20 U en los dos músculos cervicales paraespinales (10 en cada uno)
- Trapezoidales: 30 en los dos músculos trapecios (15 U en cada uno).

nervio trigémino, de los nervios occipitales y de los nervios que surgen de las raíces cervicales altas. Se localizan palpando los músculos y se inyectan 145 U de forma fija a modo de paradigma, como muestran la tabla 14 y la figura 13.

Se pueden inyectar 40 U adicionales, opcionalmente en cada sesión, en los lugares de la figura 14 en los que el paciente refiera más dolor.

La toxina botulínica A desensibiliza periféricamente los nervios pericraneales y esto induce una desensibilización central (del cerebro).

La eficacia en la prevención de la migraña crónica (reducción mayor del 50% de los días de migraña mensuales a las 12 semanas respecto al mes basal) fue del 49% en el ensayo PREEMPT, de un 60% tras dos ciclos (a los 6 meses) y de un 71% tras 3 ciclos (a los 9 meses), mos-

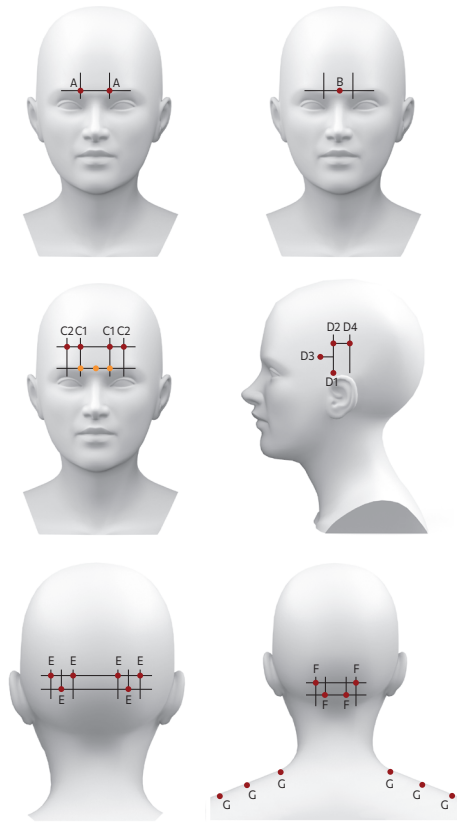


Figura 13. Puntos fijos de inyección de la toxina botulínica A en pacientes con migraña crónica: A) Músculos corrugadores; B) Músculo procerus; C) Músculos frontales; D) Músculos temporales; E) Músculos occipitales; F) Músculos cervicales paraespinales, y G) Músculos trapecios.

trando un efecto acumulativo. Por ello, se recomiendan un mínimo de tres sesiones de toxina botulínica A para valorar su eficacia. Tras un año, un 10% de pacientes ya deja el tratamiento, un 40% lo empieza a espaciar y un 50% lo continúa.

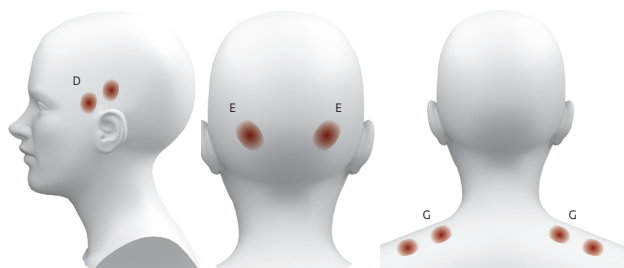


Figura 14. Lugares de los puntos de inyección adicionales de toxina botulínica A en la migraña crónica según el paradigma del estudio PREEMPT.

Solo se han comunicado efectos adversos en un 4-7% de pacientes siendo los únicos relevantes dolor y debilidad cervical, y la ptosis palpebral (descenso del párpado generalmente parcial y reversible). Solo discontinúan el tratamiento como máximo el 4% de pacientes.

Los anticuerpos monoclonales contra el CGRP

Los anticuerpos monoclonales son anticuerpos producidos por un solo tipo de célula inmunitaria (clon) que proviene de una misma célula madre y, por tanto, se unen, específica y exclusivamente, a una proteína concreta.

Por su parte, el CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) es un neuropéptido distribuido por todo el sistema nervioso y concentrado a nivel del sistema trigeminovascular. Fue descubierto por la bióloga estadounidense Susan G. Amara en 1982 y rápidamente se le adjudicó una función de vasodilatación arterial. En 1985, el sueco Lars Edvinsson observó la elevación del CGRP en sangre de gatos tras estimularles eléctricamente la cara, y dos años después el

mismo equipo informó en otro estudio, que el CGRP se elevaba durante el ataque de migraña en la sangre de pacientes con migraña durante el ataque de migraña y se normalizaba entre ataques. También se ha informado elevado durante las fases de migraña crónica, normalizándose tras recibir un tratamiento preventivo. La elevación del CGRP en estas circunstancias no se ha visto solo en sangre, sino que también se ha visto en otros fluidos: saliva, lágrimas o líquido cefalorraquídeo.

Asimismo, varios estudios de provocación han demostrado que la administración venosa de CGRP en humanos induce migraña a los pacientes con migraña, y una cefalea parecida a la migraña en voluntarios sin migraña conocida.

Te preguntarás ¿podría el CGRP ser utilizado para diagnosticar la migraña en un análisis de sangre? La respuesta es claramente: sí. No obstante, es una molécula inestable una vez es extraída la muestra de sangre y, actualmente, no se dispone de la tecnología adecuada para poder analizar el CGRP de forma programada en un laboratorio de análisis clínicos.

En la primera década del presente siglo se realizaron varios ensayos clínicos con medicamentos antagonistas del CGRP por

vía oral para tratar el ataque de migraña, a modo de los triptanes. Se les llamó gepantes, pero sus ensayos clínicos fueron detenidos porque alteraban el hígado de forma grave. Por este motivo, para actuar contra el CGRP, pero sin pasar por el hígado, se diseñaron los anticuerpos monoclonales contra el CGRP. La solución al problema: inyectarlos. Son, por tanto, los primeros medicamentos en la historia de la Medicina que han sido diseñados específicamente para la prevención de la migraña.

Están actualmente comercializados cuatro anticuerpos monoclonales contra el CGRP: tres de autoinyección subcutánea mensual (fremanezumab, erenumab y galcanezumab) y uno de perfusión intravenosa trimestral en hospital (eptinezumab). Fremanezumab también puede autoadministrarse trimestralmente (Tabla 15).

La eficacia de los subcutáneos se inicia entre el cuarto y el séptimo día, y se sostiene aproximadamente en dos de cada tres pacientes durante un año. Entre un 42 y un 60% de pacientes consiguen reducir más de un 50% los días de migraña mensuales tras 12 semanas de tratamiento respecto al mes basal. Están aprobados en el tratamiento de la migraña episódica de alta frecuencia, en la que se recomienda un mínimo de 3 meses de tratamiento, y

TABLA 15. Anticuerpos monoclonales contra el CGRP actualmente aprobados y comercializados para el tratamiento preventivo de la migraña

- Fremanezumab
- Galcanezumab
- Erenumab
- Eptinezumab

en la migraña crónica, en la que se recomienda un mínimo de 6.

Se han realizado hasta la fecha seis metaanálisis del tratamiento con anticuerpos monoclonales contra el CGRP en la migraña, incluyendo 19 ensayos clínicos que integran casi 9.000 pacientes. Los metaanálisis son análisis estadísticos de los ensayos clínicos publicados. Los cinco primeros no hallaron diferencias notables entre los tres anticuerpos monoclonales contra el CGRP, ni en eficacia ni en seguridad. No obstante, el sexto metaanálisis, que es el que ha incluido más pacientes, informa que la probabilidad de conseguir la eficacia es mayor con fremanezumab, después con galcanezumab, erenumab y, por último, con eptinezumab. En seguridad, no se informaron diferencias notables, salvo que galcanezumab es el que parece provocar más molestias en el lugar de punción e infecciones respiratorias leves.



Terapias alternativas y
complementarias en la migraña

Terapias alternativas y complementarias en la migraña

En Medicina, como en la vida en general, hay cosas demostradas que sirven para algo, cosas demostradas que no sirven para nada y cosas que nadie se ha molestado en demostrar.

Ya hemos visto en este libro cómo se demuestra la eficacia y seguridad de un medicamento en la migraña. Habitualmente, solo existen tres posibilidades legales de administrar un medicamento o producto sanitario (tabla 16).

A pesar de que solo existen estas tres categorías, con el paso de los años, a menudo se observa eficacia de un medicamento aprobado para una enfermedad A en pacientes que, además, tienen una enfermedad B.

Si a la empresa farmacéutica propietaria del fármaco para la enfermedad A le interesa autorizarlo para la enfermedad B, tendrá que realizar un ensayo clínico en la

enfermedad B. Algunas empresas farmacéuticas lo hacen y, de esta manera, topiramato que estaba aprobado para la epilepsia, se sometió a un ensayo en migraña y fue positivo. Por ello, en su ficha técnica (el prospecto que hay en la caja del medicamento) pone que sirve para ambas, para epilepsia y para migraña.

Pero si a una empresa no le interesa económicamente promover un ensayo clínico en la enfermedad B, aunque tengamos evidencias de su eficacia, no saldrá nunca en el prospecto que sirve también para la enfermedad B. De esta manera, el médico te puede prescribir medicamentos para la migraña, cuando en el prospecto solo se dice que sirve para la depresión (amitriptilina), para la epilepsia (ácido valproico)... Se suele decir que es una **indicación fuera de ficha técnica** (*off-label*, en inglés). No obstante, la sociedad médica, que agrupa a los expertos en la enfermedad específica, recomienda su indicación en las guías de tratamiento

TABLA 16. Formas legales aprobadas de administrar un medicamento en humanos

- **Indicación aprobada en ficha técnica.** Quiere decir que la entidad reguladora, por ejemplo, la EMA (Agencia Europea del Medicamento), ha aprobado el medicamento para su utilización en una enfermedad tras los ensayos clínicos positivos pertinentes. Es el típico medicamento que compras en tu farmacia con receta
- **En investigación.** Los pacientes reciben un medicamento en el contexto de un ensayo clínico aprobado por una agencia reguladora, por el CEIM (Comité de Ética de Investigación con Medicamentos) y por el director del hospital
- **En uso compasivo.** El medicamento no está autorizado para su uso en la enfermedad en el que se desea administrar, pero hay evidencias de su eficacia. El médico solicita este uso compasivo para un paciente concreto presentando en un informe el caso del paciente y dichas evidencias a su Dirección hospitalaria y a la Agencia reguladora estatal

porque hay evidencias científicas de su eficacia.

Y si íbamos a hablar de terapias complementaria y alternativas en la migraña, ¿por qué hacemos esta introducción tan larga? Pues porque las sustancias y terapias de este tipo son aquellas que no están aprobadas por las autoridades regulatorias como medicamento con indicación en ficha técnica, ni como medicamentos en investigación ni como medicamento en uso compasivo, y tampoco está recomendado por ninguna sociedad médica como terapia fuera de ficha técnica.

Las terapias complementarias y alternativas están muy generalizadas en migraña, y hasta un 84% de adultos con migraña y un 76% de niños han probado alguna de ellas, siendo las más frecuentes las hierbas, vitaminas, homeopatía y suplementos nutricionales entre las que se ingieren; y la acupuntura, los masajes y la quiropraxia entre las terapias físicas. No te confundas. A pesar de que el término “alternativo” parece introducir un matiz “romántico” o “antisistema”, no pierdas de vista el dato de que la industria de las terapias complementarias y alternativas mueve unos 33 billones de dólares anualmente en EE. UU.

La mayoría de las terapias complementaria y alternativas no suelen entrañar habitualmente efectos adversos graves. Uno de los potenciales efectos adversos puede ser la combinación de medicamentos con algunas terapias complementarias y alternativas, pues un estudio ha informado que hasta el 60% de los pacientes que se someten a estas terapias no informan de ello a sus médicos.

En el saco de las terapias complementarias y alternativas caen infinidad de terapias de eficacia no demostrada por aquellos que las recomiendan. Esto no quiere decir que no tengan eficacia, sino que no se ha hecho la investigación médica pertinente para demostrarla. Hace unos años había médicos que recomendaban la melatonina para la migraña y consiguieron realizar un ensayo clínico, con la mala fortuna que demostró que no es eficaz para tratar la migraña. Esto es lo que debe hacer cualquier profesional sanitario que crea en la terapia complementaria o alternativa que publicita o ejerce. La Medicina Basada en la Evidencia puede ser aplicada a cualquier terapia medicamentosa o no, y a cualquier cirugía o prueba médica.

Existe la sospechosa casualidad de que las terapias alternativas y complementarias se agrupan en torno a enfermedades que no tienen un test confirmatorio o evolutivo. Es decir, enfermedades en las que, por ejemplo, no hay un análisis que confirme tu enfermedad y un valor que se modifique con un tratamiento. Por ejemplo, si tienes el colesterol alto, yo te doy un medicamento, y si funciona, el colesterol de tu análisis se regulariza y, por tanto, demostramos que el medicamento funciona. Un ejemplo clínico sería, por ejemplo, una artritis. Tú tienes la rodilla dolorida, hinchada, caliente y enrojecida, y yo te doy un medicamento, y en unas horas la rodilla tiene un aspecto normal y no duele. Pues esto no ocurre en la migraña. No tenemos un test diagnóstico de la misma ni tampoco un análisis o una lesión clínica o radiológica que normalizar.

Es en estas enfermedades, como la migraña, el síndrome del colon irritable, la fibromialgia..., donde surgen ininidad de terapias variopintas, unas con cierto fundamento teórico, pero no demostrado, y otras absolutamente estrambóticas. Deteneos a pensar y veréis que no existen prácticamente estas terapias en enfermedades como el cáncer o la esclerosis múltiple, donde se puede objetivar con pruebas si los tratamientos son realmente eficaces.

En ocasiones estas terapias se revisiten de un entorno que parece científico, hecho agravado porque algunos de las que las proponen a los pacientes son realmente profesionales de la sanidad titulados.

En cuanto a los pacientes, parece ser que utilizan las terapias alternativas y complementarias por miedo a los efectos adversos e insatisfacción con los medicamentos, y por hacer algo más activo que tomar medicamentos en su enfermedad. En ocasiones, los pacientes recurren a estas terapias pensando que son el último recurso. Como ya hemos dicho anteriormente, muchos pacientes acuden a las consultas diciendo “lo he tomado todo” cuando en realidad, la mayoría de ellos no ha tomado los medicamentos adecuados y de manera óptima. El perfil del usuario de estas terapias parece ser mujer, con nivel alto de estudios, con pareja estable y trabajo igualmente estable, y buen nivel adquisitivo.

Para especificar qué tiene ciencia y qué no la tiene están las sociedades científicas. En nuestro caso son las sociedades de Neurología estatales y regionales. Uno de sus propósitos principales es velar porque las

TABLA 17. Principales terapias complementarias y alternativas orales, físicas, mentales y quirúrgicas que se aplican en migraña

- **Orales:**
 - Dietas: dietas para perder peso, dietas bajas en sodio, dietas pobres en grasas, dietas ricas en fibra, dietas sin histamina, dietas cetogénicas, dietas de eliminación de alimentos contra los que hay anticuerpos en sangre, dietas pobres en triptófano o pobres en ácidos grasos omega 6
 - Suplementos nutricionales: hierbas como el *tanacetum parthenium* (*feverfew*), riboflavina (vitamina B2), magnesio o coenzima Q₁₀
- **Físicas:** manipulación/movilización de la columna cervical, ejercicio físico aeróbico, punción seca, acupuntura, TENS
- **Mentales:** meditación, técnicas de *mindfulness*
- **Quirúrgicas:** resección de nervios

terapias se basen en evidencias científicas que demuestren su seguridad y eficacia. En este sentido, la Sociedad Internacional de las Cefaleas publicó en el año 2016 un número de *Cephalalgia*, su publicación oficial, exclusivamente dedicado a analizar las evidencias de las terapias complementarias y alternativas (tabla 17).

La conclusión es que hay limitada información científica sobre la inmensa mayoría de estas terapias y la que hay es, habitualmente, de mala calidad científica y con estudios en los que se incluye una muestra de pacientes insuficiente. La acupuntura refleja excelentemente la problemática de las terapias alternativas

y complementarias para ser analizadas: 1) existe un conflicto de intereses pues el acupuntor a menudo vive de su terapia (el sueldo de un médico no depende de cuantos medicamentos receta); 2) las técnicas de acupuntura son muy diversas por lo que un análisis global de las mismas es muy poco científico, y 3) en algunos estudios con población asiática puede haber un componente placebo importante pues es una terapia alternativa en occidente, pero convencional en Asia.

Por tanto, se anima a cualquier defensor de la eficacia de las terapias complementarias y alternativas a que realice ensayos clínicos para demostrar dicha eficacia.

La Medicina no está cerrada a ninguna nueva terapia, solo espera a que alguien demuestre su eficacia con evidencias científicas. La ciencia no es un estamento inmovilista y su capacidad de adaptación al cambio es lo que la define. ¿Quién iba a pensar hace tan solo 15 años que íbamos a tratar la migraña con toxina botulínica o con anticuerpos monoclonales? Lo hemos

asumido porque sus evidencias científicas han sido contundentes y ya son un tratamiento habitual en la consulta.

A veces, cuando explicamos a un paciente que lo que está tomando o haciendo en su enfermedad no tiene eficacia demostrada, se nos responde que “uno tiene libertad de tomar lo que quiera”, pero como dijimos en el prólogo de este libro, “la libertad comienza donde termina la ignorancia” (célebre frase del dramaturgo francés Víctor Hugo). Es decir, no eres realmente libre para tomar una decisión si no tienes toda la información necesaria para tomar dicha decisión.

No se puede disfrazar de ciencia lo que es fe. Las personas que recomiendan a pacientes con migraña que realicen tal o cual terapia alternativa o complementaria, aunque sean médicos, deberían, desde el punto de vista de la honestidad y de la ética, explicarte que “yo creo que esto te va a ir bien para tu migraña, aunque no hay ninguna evidencia científica que lo demuestre”. Y si te dijeran esto, que es la cruda verdad... ¿realmente te lo tomarías?



Otras cuestiones

9

Migraña y embarazo y lactancia

El embarazo suele ser una buena época para la migraña y hasta el 55-90% de las mujeres embarazadas mejoran su migraña durante el embarazo. La mejoría se produce ya en el primer trimestre porque el nivel sanguíneo de estrógenos se estabiliza al desaparecer la regla. Es posible que la serotonina también tenga parte de responsabilidad en la mejora y, tal vez, las endorfinas, que son sustancias analgésicas que fabrica el propio organismo. La migraña llega a desaparecer durante el embarazo hasta en un 30% de mujeres según algunos estudios, pero también puede empeorar en un 4-8%, presumiblemente por cuestiones ajenas al embarazo.

Las mujeres que habitualmente mejoran son las que han tenido más de un embarazo, las que presentan migraña sin aura y aquellas que tienen una gran asociación de su migraña con la menstruación.

Cuando una mujer embarazada va a Urgencias por dolor de cabeza, en un 93% de casos, se debe a un dolor de cabeza que ya era conocido previamente al embarazo, la inmensa mayoría, migraña. Del 7% restante, hasta un tercio también es migraña, pero de debut.

La mayoría de los estudios muestran que la migraña no es un factor de riesgo de complicaciones durante el embarazo. Los que han encontrado alguna asociación a preeclampsia y a bebés con bajo peso al nacer, son estudios metodológicamente muy cuestionables. No obstante, ante la posibilidad de tener que tomar medicamentos para la migraña durante el

embarazo, se recomienda que se tome, ya desde el inicio del embarazo, ácido fólico.

Tras el parto, hasta un 40% de las mujeres refieren dolor de cabeza. La migraña es aquí también la causa más frecuente, aunque hay que descartar otras causas.

Respecto al tratamiento de la migraña durante el embarazo, el llamado “desastre de la talidomida”, acaecido en los años sesenta, lo cambió todo. Un medicamento diseñado para las náuseas provocó graves malformaciones en los fetos. Se pasó, entonces, de una fase de permisividad respecto a los medicamentos durante el embarazo a una fase de prohibición generalizada.

Las sociedades médicas prácticamente no realizan recomendaciones de medicamentos durante el embarazo. Las recomendaciones más aceptadas son las de la norteamericana FDA (*Food and Drug Administration*) y las del sistema TERIS (*Teratogen Information System*). Cualquier medicamento que un médico te proponga durante tu embarazo tiene que ser puesto en conocimiento de tu ginecólogo.

En general, paracetamol es la primera opción para el ataque de migraña durante el embarazo. También se puede tomar ibuprofeno puntualmente, excepto en el tercer trimestre del embarazo. El resto de los AINEs no tienen estudios que demuestren fehacientemente su seguridad durante el embarazo. Los triptanes y ergóticos están formalmente contraindicados. Respecto al tratamiento preventivo, si hiciese falta durante el embarazo, los únicos medicamentos seguros son los betabloqueantes.

Durante la lactancia, se puede tomar paracetamol, ibuprofeno y dos triptanes:

sumatriptán y eletriptán. El resto de los medicamentos del ataque de migraña no han sido evaluados correctamente. Como preventivos, ya se pueden tomar todos los preventivos orales, aunque se desaconsejan las formulaciones de liberación retardada. Para minimizar potenciales efectos de los medicamentos sobre el bebé, se aconseja tomar el medicamento después de la toma de leche y en caso de ataques frecuentes, tener leche congelada (extraída previamente con un sacaleches) o bien dar algunas tomas de leche artificial, con el consiguiente riesgo de que el bebé pierda apetencia por el pezón y escoja la tetina del biberón.

Complicaciones de la migraña

Las complicaciones de la migraña son excepcionales, salvo el estado migrañoso.

Estado migrañoso. La migraña en Urgencias

Es probable que en tu vida tengas que ir una o varias veces a un Servicio de Urgencias, de tu Centro de Atención Primaria o de tu hospital, por un ataque de migraña que no responde a tu tratamiento y/o dura demasiado. Otra opción, si dispones de ella, es que un médico venga a tu casa, aunque en este caso no podrá administrar medicación por vía venosa.

El estado o estatus migrañoso es una complicación en la que un ataque de migraña discapacitante dura más de 72 horas, pese a tomar el tratamiento que en otros ataques te funcionaba. Es impor-

tante descartar otras causas, sobre todo si no hay un factor precipitante grave claro.

El estado migrañoso es una urgencia médica por lo que se aconseja acudir a un Servicio de Urgencias. Se requiere la colocación de una vía venosa (mejor que inyección intramuscular) para administración de medicamentos y sueros si hay deshidratación y/o vómitos. Los medicamentos para evitar las náuseas y vómitos pueden, además, ser analgésicos. También hay que valorar medicación relajante si el paciente está ansioso o no puede dormir.

En Urgencias valoramos que un medicamento es eficaz cuando reduce la intensidad del dolor más de la mitad en una hora. Para ello, se suele utilizar la escala numérica del dolor que va de 1 a 10. A esta variable se la conoce como HR1 (del inglés, *Headache Relief in 1 hour*). Los analgésicos simples y AINEs que han mostrado HR1 positivas mediante ensayos clínicos en Urgencias son: paracetamol intravenoso, metamizol intravenoso, aspirina intravenosa, ketorolaco intramuscular o intravenoso, diclofenaco intramuscular e ibuprofeno intravenoso.

Cuando un paciente llega a Urgencias y solo ha tomado AINEs orales en su casa, se recomiendan AINEs por vía venosa o intramusculares. Si los AINEs no inician la reducción del dolor en una hora, se recomienda un triptán subcutáneo (sumatriptán) o inhalado, mejor que en pastillas. Si a pesar de estas medidas no hay mejoría, se recomienda iniciar tratamiento con corticoides por vía venosa (metilprednisolona o dexametasona) y dejar luego una pauta oral con una reducción lenta en los días posteriores.

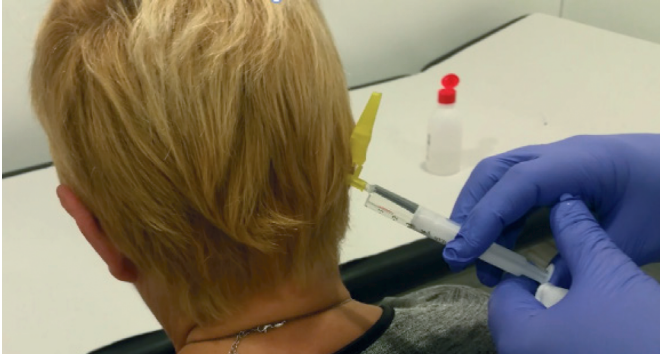


Figura 15. Bloqueo del nervio occipital mayor con el anestésico lidocaína en una paciente en estado migrañoso.

Una opción, que está desbancando a los corticoides por vía venosa, es el bloqueo bilateral del nervio occipital mayor con anestésico y corticoide, que consiste en dos inyecciones prácticamente subcutáneas en la parte posterior de la cabeza (figura 15).

Por último, aunque es muy usual su uso, el uso de oxígeno en mascarilla no tiene ninguna evidencia de eficacia, más allá de su efecto placebo.

Otras complicaciones

Infarto cerebral migrañoso. El papel de la migraña como factor de riesgo vascular independiente es controvertido. No obstante, podría ser un factor sumatorio (dependiente) en presencia de otros factores. De esta manera, el riesgo de un infarto cerebral en una paciente con migraña se multiplica por tres si fumas y se multiplica por cuatro si usas anticonceptivos orales.

El infarto migrañoso no consiste en el hallazgo de un infarto cerebral en un paciente con migraña, sino en el diagnóstico de este durante un episodio sugestivo de aura, pero con una duración excesiva o sintomatología atípica. El infarto obser-

vado en la TAC o RM cerebral debe ser aguda/subaguda y estar ubicado en un lugar del cerebro en el que puede producir los síntomas referidos.

Los pacientes con migraña de mayor riesgo de infarto cerebral parecen ser: mujeres jóvenes menores de 45 años con migraña con aura, ataques muy frecuentes, consumidora de anticonceptivos orales, consumo de tabaco, sedentarismo, o coexistencia con otros factores de riesgo vasculares, como colesterol alto, diabetes, hipertensión arterial, arritmias cardíacas, enfermedades de la coagulación de la sangre... El tratamiento del infarto cerebral será tomar medicamentos antiagregantes/ anticoagulantes y controlar los factores de riesgo vascular que tenga el paciente.

¿Cómo sabemos que un medicamento es eficaz en la migraña?

A menudo nos preguntas: “¿Cómo sabes que este medicamento que me recetas funciona en la migraña?” Y os respondemos que “tenemos evidencias

científicas”. Pero ¿qué son y cómo obtenemos esas evidencias? Te lo explico.

Hasta los años ochenta, la Medicina era empírica, es decir, los médicos con más recursos y experiencia en una enfermedad comunicaban sus resultados en congresos o los escribían en revistas de Medicina. Eran típicas las frases “esto hay que hacerlo así porque Smith o Kigamura dicen que es lo que funciona”. Pero, en 1982, un médico llamado David Eddy presentó un nuevo sistema para evaluar los resultados de cualquier tratamiento (medicamento, cirugía...) o prueba médica. El nuevo sistema evaluaba los resultados en base a la carga de la evidencia y no de la experiencia del médico. Se le llamó *Medicina Basada en la Evidencia* y este sistema perdura en la actualidad.

Fases de estudio de un medicamento

Desde que un medicamento es ideado por un científico hasta que llega a la farmacia tiene que pasar por varias fases de estudio: 1, 2 y 3, recomendándose también una fase 4:

- **Fase 1.** Experimentación en animales para valorar si el medicamento, que teóricamente actúa sobre un sistema biológico implicado en una enfermedad, actúa realmente sobre él.
- **Fase 2.** Estudio en seres humanos voluntarios sanos. Se desea ver la seguridad del medicamento por lo que se prueban varias dosis de este para detectar efectos adversos.
- **Fase 3.** Estudio en pacientes con la enfermedad que se pretende modificar/curar.

- **Fase 4.** Estudio postcomercialización. El medicamento ya ha sido aprobado y se está recetando, pero se desea ver si su seguridad, constatada en las fases 2 y 3, es la misma ahora en la población que lo toma por la enfermedad.

¿Qué es un estudio clínico con medicamentos?

Un estudio clínico con medicamentos es cualquier investigación en humanos para descubrir o comprobar los efectos clínicos o farmacológicos de un medicamento.

Tipos de estudios clínicos con medicamentos

Existen varias formas de plantear un estudio clínico con medicamentos:

- **Ensayo clínico aleatorizado.** La persona incluida es asignada de forma aleatoria a un grupo de tratamiento con un medicamento determinado o un placebo. El medicamento en cuestión no forma parte de la práctica clínica establecida.
- **Ensayo clínico de bajo nivel de intervención.** Los medicamentos en investigación están autorizados y comercializados. Hay aleatorización.
- **Estudio observacional.** Los medicamentos en investigación están autorizados y comercializados. El investigador controla las variables, pero no aleatoriza.

El *ensayo clínico aleatorizado* es el estudio que más poder estadístico tiene, por lo que es el que otorga más evidencia a

lo que se pretende demostrar. Consiste en que unos pacientes toman el medicamento en estudio y otros pacientes pueden tomar (dos opciones):

- Opción 1: una sustancia inactiva totalmente parecida en su presentación al medicamento en estudio (placebo).
- Opción 2: un medicamento que ya tiene la indicación aceptada para tratar la enfermedad en cuestión (medicamento comparador).

Evidentemente, todos los miembros del equipo de investigación del estudio son “ciegos” a lo que toma el paciente (identificado tan solo con un número de serie). Solo un ordenador central sabe lo que toma cada paciente (el medicamento en estudio, un placebo o el medicamento comparador aprobado). El ordenador asigna cada posibilidad de tratamiento de forma aleatorizada (como tirando una moneda al aire).

Además, en cada enfermedad se tiene que calcular la muestra necesaria de enfermos que tiene que recibir el tratamiento en estudio y el placebo. La muestra idónea nos la dice el estadístico y se basa sobre todo en la frecuencia de la enfermedad en la población. Por ello, en una enfermedad tan frecuente como la migraña, la muestra mínima habitual suele ser de unos 800 pacientes.

La duración habitual en migraña de un ensayo clínico aleatorizado es de 12 semanas (3 meses aproximadamente) y de unos 9 meses para los estudios abiertos.

Cuando se acaba el seguimiento del último paciente incluido en un ensayo

clínico aleatorizado se descubre quién tomaba qué (se suele decir que *se abre el ciego*) y se compara quién ha tenido menos migraña (eficacia) y quién ha tenido menos efectos adversos (seguridad): el grupo que tomaba el medicamento en estudio contra el grupo que tomaba el placebo.

¿Cómo medimos la eficacia de un medicamento en la migraña?

Las variables de eficacia en un ensayo clínico en migraña están consensuadas internacionalmente:

- En el ataque de migraña consideramos que un medicamento es eficaz si tras 2 horas de recibir el medicamento el sujeto está libre de dolor y de los síntomas asociados al dolor (náuseas, fotofobia...). Se la conoce por sus siglas en inglés PF2h (*pain-free at two hours*).
- En la prevención de la migraña consideramos que el medicamento preventivo es eficaz si, tras tomarlo un mínimo de 12 semanas, consigue reducir un 50 % o más los días de migraña al mes respecto al mes previo al inicio del tratamiento.

Estas variables principales de eficacia en investigación son los criterios de eficacia que luego aplica el médico en asistencia. Por eso, los médicos os insistimos tanto en que apuntéis cuántos días de migraña tenéis al mes en un *calendario de migraña*, y en cuánto tiempo desaparecen los síntomas tras tomar el medicamento en el ataque de migraña.

¿Cómo se otorga el nivel de evidencia final de un medicamento?

El nivel de evidencia final de un medicamento (nivel I, II, III o IV) se basa esencialmente en los resultados de sus ensayos clínicos en fase 3, y en base a estos niveles de evidencia se realizan unas recomendaciones de grados A, B o C (tabla 18). Este modelo es representado en ocasiones como una pirámide (figura 16). No cabe decir que la mejor cualificación de un medicamento es el nivel de evidencia I y grado de recomendación A.

¿Cómo se regulan los estudios clínicos con medicamentos?

Es cierto que en otros tiempos de la Medicina se cometieron actividades que hoy consideramos antiéticas e incluso ilícitas en aras de la investigación médica. Sin embargo, tras los horrores de la Medicina nazi, se llegó a varios consensos mundiales sobre ética en la investigación médica que se han ido renovando y actualizando. Asimismo, surgieron las agencias reguladoras, siendo las más conocidas la FDA norteamericana (*Food and Drugs Administration*) y la europea EMA (*European Medicines Agency*). Esta última aglutina las agencias estatales en Europa.

Cuando un promotor, habitualmente una empresa farmacéutica, quiere investigar con un nuevo producto, recluta a los investigadores que suelen ser médicos especialistas en la enfermedad en la que se desea probar dicho producto. En cada hospital reclutado hay un Investigador Principal que es el responsable de la aplicación del ensayo clínico en su centro y

TABLA 18. Niveles de evidencia y grados de recomendación del Sistema de Medicina basada en la evidencia

<ul style="list-style-type: none">• Nivel I.<ul style="list-style-type: none">– Ensayo clínico ciego aleatorizado con objetivo definido, criterios de inclusión/exclusión claros, tamaño de muestra que permite extrapolar los resultados a la población estudiada, y con ajuste de variables entre los grupos en estudio– Metaanálisis de ensayos clínicos
<ul style="list-style-type: none">• Nivel II. Ensayo clínico que no cumple algún criterio para ser de Nivel I
<ul style="list-style-type: none">• Nivel III. Estudio observacional. Es un estudio controlado abierto con evolución independiente del tratamiento
<ul style="list-style-type: none">• Nivel IV. Estudio no controlado o serie de casos
<ul style="list-style-type: none">• Recomendación Grado A. Definitivamente efectivo
<ul style="list-style-type: none">• Recomendación Grado B. Probablemente efectivo
<ul style="list-style-type: none">• Recomendación Grado C. Posiblemente efectivo

se responsabiliza de un equipo de investigadores: médicos, enfermería...

La agencia reguladora estatal tiene que aprobar el ensayo previamente a su inicio y, después, el ensayo es presentado ante el CEIM (Comité de Ética en Investigación con Medicamentos) que hay en cada hospital o, en ocasiones, en áreas geográficas que incluyen varios hospitales. La composición del CEIM está regulada por ley teniendo como componentes a representantes de Medicina, Enfermería y Farmacia. Además, está el abogado



Figura 16. Pirámide de estudios según su potencia en la evidencia.

del Hospital y un representante de los pacientes. El CEIM tiene un presidente y una secretaria, y actúa de forma colegiada, pudiendo reflejarse en sus actas si el ensayo clínico se acepta por unanimidad o hay votos discrepantes. El CEIM es independiente y todos sus miembros están formados en Bioética y acreditados por el Ministerio de Sanidad. Además, el CEIM puede solicitar aclaraciones al promotor o al investigador principal antes de emitir su dictamen. Una vez el ensayo es aprobado por el CEIM, ya se puede comenzar a reclutar pacientes en ese hospital.

Por lo tanto, si tu médico te ofrece incorporarte a un ensayo clínico con un medicamento experimental de la migraña,

tienes que saber que existen todas las garantías para hacerlo correctamente. Gracias al ensayo, si el fármaco es eficaz, podrás beneficiarte de esa eficacia antes de que sea comercializado y si no es eficaz o te toca recibir el placebo, al menos, habrás contribuido a la ciencia. Por otra parte, cuando decides participar te comprometes a someterte a un seguimiento intenso, con visitas y exploraciones más frecuentes de lo normal, que dependen de cada tipo de ensayo. Todos los detalles del estudio: el objetivo del estudio, las pruebas, los potenciales efectos adversos.... están en un documento que se te entregará llamado *hoja de información al paciente* y se te dará el tiempo mínimo de 24 horas para reflexionar antes de aceptar

participar, firmando un documento llamado *consentimiento informado*.

Debes saber que en un ensayo clínico o cualquier otro tipo de estudio de investigación, tu participación es voluntaria y no recibirás ninguna compensación económica. Por otra parte, hay una póliza de seguros que cubre indemnizaciones, por si ocurre algún problema imprevisto.

Asimismo, puedes retirarte en cualquier momento del ensayo sin tener que dar explicaciones y en el caso de que no quieras participar, tus cuidados médicos serán los mismos.

La Medicina avanza gracias a los ensayos clínicos y tu contribución altruista es una aportación que puedes hacer en la lucha contra tu enfermedad.

Con el patrocinio de

