

Migrañas: fisiopatología y tratamiento

Vladimir Zaninovic', M.D.*

RESUMEN

Aproximadamente 6% de los hombres y 18% de las mujeres sufren de migrañas. Las investigaciones sugieren que en las migrañas existe un estado de hipersensibilidad del sistema nervioso, al parecer, genéticamente determinado. Se presentan los factores desencadenantes y la liberación de neuropéptidos, prostaglandinas, histamina y serotonina que estimulan las terminaciones sensitivas del trigémino y producen el dolor. Se revisan los objetivos del manejo, las medidas de prevención y los fármacos más usados para el tratamiento sintomático de las migrañas.

Palabras claves: Migraña. Factores desencadenantes. Fisiopatología. Prevención. Tratamiento. Sumatriptan.

Entre las diferentes variedades de cefalea, la migraña es una de las más frecuentes e incapacitantes. De acuerdo con los estudios epidemiológicos, por lo menos 6% de los hombres y 18% de las mujeres la padece. En Estados Unidos e Inglaterra, los pacientes con migraña tienen un riesgo 2.7 veces mayor de sufrir depresión. Una clasificación simplificada de las migrañas y cefaleas aparece en el Cuadro 1.

Las migrañas se dividen en dos grupos: con aura y sin aura. Las principales variantes de la migraña son:

1. Migraña basilar (más en niños).
2. Migraña ocular (ceguera unilateral).
3. Oftalmopléjica (pares III, VI y IV).
4. Hemipléjica (autosómica dominante).
5. Aura sin cefalea.
6. Síndromes periódicos de la niñez (vértigo recurrente, palidez, nistagmus) dura segundos a minutos.
7. Con infarto cerebral (occipital).
8. Estatus migrañoso (duración mayor de 72 horas).

FISIOPATOLOGÍA DE LA MIGRAÑA

Con base en los resultados de numerosos estudios efectuados en los últimos años, algunos científicos postulan la existencia de un estado de hipersensibilidad del sistema ner-

Cuadro 1
Clasificación simplificada de cefaleas de la Sociedad Internacional de Cefalea (HIS)

Primarias

1. Migraña
2. Cefalea tensional
3. Cefalea en salvas y hemicraneal paroxística crónica
4. Cefaleas misceláneas no asociadas con lesión estructural

Secundarias o sintomáticas

Cefalea asociada con:

1. Trauma craneoencefálico
2. Enfermedades vasculares
3. Enfermedades intracraneales no vasculares
4. Sustancias o su suspensión
5. Infecciones sistémicas
6. Enfermedades metabólicas
7. Cefalea o dolor facial asociados con enfermedades del cráneo, cuello, ojos, oídos, senos paranasales, dientes y boca
8. Neuralgias craneales
9. Cefalea no clasificable

Tomado de: Uribe B, Ramírez S (eds.) *Tópicos de interés en cefalea*. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología y Asociación Colombiana para el Estudio y Tratamiento de Dolor Cráneo-Facial, 2001.

vioso, que parece tener un origen genético. Las neuronas de la corteza cerebral en los sujetos con migraña reaccionan de manera exagerada ante estímulos ambientales específicos. Así, bajo determinadas circunstancias aparecen ondas de despolarización e hiperpolarización cortical, estrechamente relacionadas con el fenómeno del aura y que marcan el inicio de un

ataque típico de migraña.

Muchos pacientes asocian las crisis de cefalea con la exposición previa a ciertos factores como alimentos (chocolate, lácteos, bebidas alcohólicas), modificaciones del estilo de vida (estrés, alteraciones del ciclo sueño-vigilia, ejercicios extenuantes), trastornos del ánimo (ansiedad, depresión), cambios climáticos (exposición a luz intensa y calor excesivo) y cambios hormonales.

Por un mecanismo hasta ahora desconocido, los procesos de despolarización e hiperpolarización cortical activan el sistema nervioso trigeminal que inerva las meninges y los vasos sanguíneos intracraneales. Cuando las células nerviosas del trigémino son activadas, sus axones terminales liberan una serie de neuropéptidos que inducen inflamación transitoria en las meninges y en la pared de los vasos sanguíneos. Tales neuropéptidos incluyen neurocinina A, sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina. En respuesta a los mismos, se generan otras sustancias por parte de los tejidos vecinos como prostaglandinas, histamina y serotonina, que estimulan las terminaciones sensitivas del trigémino y producen el dolor de cabeza.

Los mecanismos utilizados para controlar los ataques de migraña detienen esa cascada inflamatoria e inhiben la transmisión de señales dolorosas a través del sistema trige-

* Profesor Emérito, Neurología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

minal. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhiben la enzima ciclooxigenasa y de esa manera bloquean la producción de prostaglandinas. Por su parte, los triptanes actúan sobre receptores serotoninérgicos específicos localizados en las terminaciones nerviosas.

La cefalea debe tener por lo menos dos de las siguientes características: localización unilateral, cualidad pulsátil, intensidad moderada y empeoramiento con la actividad física acompañada ya sea por náusea y vómito, o fotofobia y sonofobia.

Se recomienda descartar una enfermedad intracraneana ante los siguientes signos de alarma: comienzo abrupto de los síntomas, aparición por primera vez después de los 55 años de edad, localización occipitocervical del dolor o presencia de signos neurológicos anormales. También se mencionan como elementos de mal pronóstico una cefalea que aumenta con rapidez en frecuencia o la aparición de dolor que despierta al paciente en la madrugada.

TRATAMIENTOS

No se deben crear falsas expectativas como pretender la desaparición total de los ataques ni la curación completa de la enfermedad. La migraña es una condición clínica que suele permanecer durante la mayor parte de la vida y en la mayoría de los casos una disminución de 70% en la intensidad y frecuencia de los ataques se considera como una meta satisfactoria.

La educación del paciente es otro de los puntos esenciales para el tratamiento exitoso de la migraña. Además de conocer la naturaleza de la enfermedad, el individuo debe buscar y evitar los posibles factores desencadenantes. Otras intervenciones como acupuntura, hipnosis, estimulación eléctrica transcutánea, manipulación cervical, quiropraxis o

administración de oxígeno hiperbárico no se han evaluado en estudios clínicos de calidad.

Migraña y embarazo. No se deben utilizar ASA, AINES (inhiben el trabajo de parto), ácido valproico, tricíclicos ni bloqueadores beta. Se pueden utilizar los bloqueadores de calcio y los triptanes.

Cefalea en los ancianos. Descartar arteritis temporal, síndrome de Parkinson, hipertensión arterial y accidentes cerebrovasculares. En todo paciente mayor de 50 años se debe ordenar la velocidad de sedimentación globular (VSG) e imagenología.

Vértigo recurrente benigno hereditario. Se ha incluido este tipo de vértigo como un nuevo síndrome migrañoso.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Es útil iniciar el manejo con AINES en episodios de intensidad moderada y reservar los agentes más específicos como triptanes o dihidroergotamina para ataques severos. Los compuestos con mayores efectos colaterales como opiáceos, agentes antidopaminérgicos o esteroides se utilizan como último recurso cuando otras medidas terapéuticas han fracasado.

Si hay náusea y vómito como síntomas dominantes es preferible utilizar rutas de administración parenteral (intramuscular, nasal, subcutánea, endovenosa, rectal), y usar simultáneamente antieméticos.

Los triptanes representan una familia de compuestos novedosos, que actúan como agonistas de receptores 5-HT_{1B/1D} de serotonina. De esa manera bloquean la liberación de neuropéptidos inflamatorios y la producción del dolor. A este grupo pertenecen naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán. Se indican en ataques moderados o severos de migraña, o bien cuando hay contrain-

dicaciones o mala respuesta terapéutica a otros medicamentos. En general tienen un comienzo de acción rápida y son bien tolerados, aunque una proporción baja de personas experimenta sensaciones incómodas de opresión precordial al usarlos.

Los derivados del ergot como ergotamina y dihidroergotamina también actúan sobre los receptores de serotonina pero son menos específicos que los triptanes. Producen vasoconstricción periférica lo que es peligroso en algunos pacientes.

En opinión de la Asociación Americana de Neurología, el acetaminofén no es una elección recomendable en las migrañas. En ataques leves o moderados de migraña es mejor utilizar AINES como aspirina, diclofenaco, ibuprofeno, flurbiprofeno, naproxeno o ketorolaco. Un punto que nunca se debe pasar por alta es el abuso de analgésicos. El Comité de la Asociación Americana de Neurología recomienda utilizar agentes sintomáticos máximo dos veces por semana en forma regular. Si el paciente necesita tomar una cantidad mayor aparecen con el tiempo fenómenos de adaptación que hacen desaparecer su efecto terapéutico. En tales circunstancias, ocurren episodios de cefalea todos los días que no responden a los analgésicos convencionales. Bajo tales circunstancias es necesario reevaluar por completo el caso. Las medidas más apropiadas consisten en suspender el uso de analgésicos, utilizar fármacos preventivos y buscar factores desencadenantes no identificados hasta el momento.

La toxina botulínica intramuscular pericraneal y cervical y la aplicación de ungüentos o "spray" con lidocaína ha mejorado a 50% de pacientes seleccionados.

PREVENCIÓN

Es necesario aclarar que la respuesta terapéutica tarda varias sema-

nas en aparecer y por ello no es conveniente cambiar de profiláctico antes de dos o tres meses de tratamiento regular. Cuando la terapia es efectiva, se debe mantener como mínimo de tres a seis meses (Cuadro 2).

Cuadro 2
Medicamentos preventivos

-
- . **Anticonvulsivantes.** Divalproato sódico (Valcote ER 500), gabapentín, oxcarbazepina, topiramato
 - . **Antidepresivos.** Amitriptilina, nortriptilina, fenelzina
 - . **Betabloqueadores.** Atenolol, metoprolol, propranolol, nadolol
 - . **Bloqueadores de calcio.** Nimodipina, flunarizina
-

SUMMARY

About 6% of men and 18% of women suffer migraine. Recent investigations suggest that a nervous system hypersensitivity, possibly genetically determined is the main cause of migraine. The main trigger factors and the liberation of neuropeptides, prostaglandins, histamine and serotonin appear to stimulate the trigeminal nerve endings where the pain is produced. The rational objectives of treatment, the prevention measures and the most frequently used drugs are briefly mentioned.

Key words: Migraine. Triggers. Physiopatology. Prevention. Treatment. Sumatriptan.

**LECTURAS
RECOMENDADAS**

- Baloh R. Benign recurrent vertigo termed a migraine syndrome. *Am J Med Genet* 2001; 100: 287-291.
- MacGregor A. *Migraine in women*. London: Martin Dunitz Ltd., 1999.
- Terwindt GM, Ferrari MD, Tijhuis M, Groenen SMA, Picavet HS, Launer LJ. The impact of migraine on quality of life in the general population: The GEM study. *Neurology* 2000; 55: 624-629.
- Uribe B, Ramírez S (eds.) *Tópicos de interés en cefalea*. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología y Asociación Colombiana para el Estudio y Tratamiento de Dolor Cráneo-Facial, 2001.
- Werner J, Becker JW. What does it mean to have migraine? *Neurology* 2000; 55: 610-611.