

Actualización en migraña

Update on migraine headache

Yuri Takeuchi

RESUMEN

La migraña es un trastorno neurológico muy común; que afecta al 14,2 por ciento de las mujeres colombianas y al 5,0 por ciento de los colombianos. La Clasificación Internacional de las Cefaleas, Segunda Edición del 2004, agrupa a las cefaleas en primarias y secundarias. La migraña está incluida en una de las cuatro categorías de cefaleas primarias, otras son: la cefalea tipo-tensión, la cefalea en racimos y las otras cefaleas autónomas trigeminales. En esta edición se reestructuraron los criterios para migraña con aura, se introdujo la migraña crónica, y la “migraña” oftalmopléjica ahora es contemplada como una neuralgia craneal.

Hay evidencias de que la migraña es un trastorno genético complejo. Se han descrito dos genes distintos asociados con la migraña hemipléjica familiar, un raro trastorno autosómico dominante.

La migraña es considerada un factor de riesgo de enfermedad vascular cerebral porque las dos entidades comparten algunos mecanismos fisiopatogénicos como los cambios regionales en el flujo sanguíneo cerebral, las alteraciones endoteliales, y la hiperagregabilidad plaquetaria. La utilización cada vez más frecuente del ecocardiograma transesofágico ha hecho posible enfocar la atención en algunas anomalías cardíacas: foramen oval permeable, aneurisma septal y los eventos vasculares cerebrales isquémicos. Actualmente hay una gran controversia sobre el manejo de estos hallazgos. Es necesario esperar los resultados de estudios bien diseñados para encontrar la relación entre las características clínicas de la migraña y la permeabilidad o el cierre de los defectos septales.

PALABRAS CLAVES: migraña, aura, foramen oval.

(Yuri Takeuchi. Actualización en migraña. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S44-S52).

SUMMARY

Migraine is a common neurological disorder affecting 13.8 per cent of the colombian women and 4.8 per cent of the colombian men. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition 2004, groups headache disorders into primary and secondary headaches. Migraine is included into one of four categories of primary headaches (the others are tension-type headache, cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias). In this 2nd edition of the classification, there is a restructuring of criteria for migraine with aura, chronic migraine has been added and ophthalmoplegic migraine is now considered a cranial neuralgia.

There is increasing evidence that migraine is a complex genetic disorder. Two distinct single gene defects may account for familial hemiplegic migraine, a rare autosomal dominantly inherited form.

Migraine has long been considered a risk factor for stroke since the two conditions share some physiopathogenic mechanisms such as regional changes in cerebral blood flow, platelet hyperagregability, and endothelial alterations. The widespread use of transesophageal echocardiography (TEE) has made possible to focus on the association between some cardiac abnormalities (patent foramen ovale and atrial septal aneurysm) and cerebral ischemic events. There is a hot controversy about the management of these findings and it would be necessary to wait for the results of further well-designed studies regarding the clinical characteristics of migraine attacks in relation to the right-to-left shunt opened and when it has been closed.

KEY WORDS: migraine, aura, foramen ovale.

(Yuri Takeuchi. Update on migraine headache. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S44-S52).

Recibido: 09/07/08. Revisado: 11/07/08. Aceptado: 23/07/08.

Yuri Takeuchi. Jefe Unidad de Neurociencias. Subdirectora de Educación Médica. Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia. Profesor Asociado. Instituto de Ciencias de la Salud (CES). Medellín, Colombia.

Correspondencia: ytakeuchi@fcvl.org

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la migraña como una de las enfermedades de más impacto en la calidad de vida de las personas que la sufren. Está en el puesto No.19 en el listado de enfermedades incapacitantes. Se incluye en el grupo de enfermedades con incapacidad clase 7 en una escala de 1 a 7, con pesos de severidad de 0,00-1,00 junto con la psicosis severa, la demencia y la cuadriplejía.

El estudio publicado recientemente por el Grupo Latinoamericano para Estudio de la Migraña, que utiliza los criterios diagnósticos de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) (Tablas 1 y 2), muestra una prevalencia de punto de la migraña en Colombia de 14,2 por ciento (IC 95 por ciento: 11,9-16,5 por ciento) para las mujeres y de 5,0 por ciento (IC 95 por ciento: 3,4-5,6 por ciento) para los hombres, similares a las encontradas en Ecuador, Venezuela y México (Tabla 3). En este estudio, las prevalencias más altas de la migraña se encontraron en Brasil y fueron muy bajas en Argentina. Este trabajo también mostró que el 26 por ciento de los migrañosos colombianos consulta al médico general y en segundo lugar al neurólogo en el 4,9 por ciento; la tasa de consulta a un servicio de urgencias es de 10,4 por ciento. La mitad, 50,9 por ciento, de los pacientes con migraña nunca ha asistido a una consulta médica por dolor de cabeza.

Distintos estudios han mostrado que el 48-65 por ciento de los migrañosos nunca han sido diagnosticados previamente como tales. A muchos pacientes con migraña se les dice que no tienen ninguna enfermedad o que sufren de trastornos emocionales. Aunque los neurólogos tienen una probabilidad cinco veces mayor de diagnosticar correctamente una migraña que los médicos generales, muchos consideran en primer lugar el diagnóstico de cefalea tensional o cefalea tipo tensión.

CLASIFICACIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La Clasificación Internacional de las Cefaleas de la Sociedad Internacional de Cefaleas, (2ª. Edición del 2004) se utiliza ampliamente tanto en la práctica

clínica cotidiana como en los estudios epidemiológicos y los ensayos clínicos multinacionales. Los criterios diagnósticos establecidos en la clasificación de 1988, con una terminología uniforme, categorías básicas y algoritmos operacionales, son un estándar aceptado para el diagnóstico de las cefaleas. En la segunda edición, 2004, se incluyeron algunos cambios como la reestructuración de los criterios para migraña, la presentación de una nueva subclasificación de la cefalea tipo tensión, la introducción del concepto de cefalea autonómica trigeminal y la adición de varios tipos de cefaleas primarias que no habían sido clasificadas previamente.

Las tablas 1 y 2 muestran los criterios diagnósticos actuales para migraña sin aura y para migraña con aura. Los primeros no presentan mayor modificación con respecto a los de 1988.

Los criterios para la migraña con aura se revisaron sustancialmente. El aura migrañosa típica puede preceder o acompañar a la cefalea e incluso presentarse en ausencia de ésta. La nueva clasificación describe con más detalle los síntomas aura. Los síntomas aura típicos se desarrollan en cinco o más minutos y duran máximo 60 minutos.

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS REVISADOS PARA 1.1 MIGRAÑA SIN AURA (IHS, SOCIEDAD INTERNACIONAL DE CEFALÉAS, 2004).

A. Por lo menos cinco ataques que llenen los criterios B-D.
B. Los ataques de cefalea duran entre 4 y 72 horas (no tratados o fallidamente tratados).
C. La cefalea tiene por lo menos dos de las siguientes características: 1. Localización unilateral. 2. Calidad pulsátil. 3. Intensidad moderada o severa. 4. Se agrava con una actividad física rutinaria o hace que esta se evite (caminar o subir escaleras).
D. Durante la cefalea por lo menos uno de los siguientes síntomas: 1. Náusea y/o vómito. 2. Fotofobia y fonofobia.
E. No atribuida a otro trastorno.

TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS REVISADOS PARA 1.2.1 AURA TÍPICA CON CEFALEA MIGRAÑOSA (IHS, SOCIEDAD INTERNATIONAL DE CEFALEAS, 2004).

A. Por lo menos dos ataques que llenen los criterios B-D.
B. Aura consistente por lo menos en unos de los siguientes síntomas, pero sin debilidad motora: <ol style="list-style-type: none"> 1. Síntomas visuales completamente reversibles incluyendo rasgos positivos (p.ej., luces, manchas o líneas parpadeantes) o síntomas negativos (p. ej. pérdida de la visión) 2. Síntomas sensitivos completamente reversibles incluyendo rasgos positivos (p. ej. pinchazos) o rasgos negativos (p. ej. adormecimiento). 3. Trastorno disfásico del lenguaje completamente reversible
C. Al menos dos de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Síntomas visuales homónimos o síntomas sensitivos unilaterales 2. Por lo menos un síntoma de aura se desarrolla gradualmente en ≥ 5 minutos o síntomas de aura diferentes ocurren en sucesión en ≥ 5 minutos 3. Cada síntoma dura ≥ 5 minutos y ≤ 60 minutos.
D. La cefalea que cumple los criterios B-D de 1-1 Migraña sin aura comienza durante el aura o la sigue al aura en el curso de 60 minutos.
E. No atribuido a otro trastorno.

El aura visual es la más común. El aura visual más característica tiene forma de media luna con un borde rasgado y brillante que centellea, es de distribución homónima, hemianóptica y que se expande. Otras manifestaciones visuales pueden ser los escotomas, la fotopsia o los fosfenos, En niños son más comunes las distorsiones visuales como la metamorfopsia, las micropsias o las macropsias.

En una tercera parte de los pacientes con migraña con aura se pueden presentar síntomas sensitivos que pueden ser negativos (adormecimiento) o positivos (parestias o calambres) de distribución queiro-oral. Otros síntomas de aura pueden ser: disfasia, sensación de debilidad muscular o síntomas de disfunción del tallo cerebral.

La nueva clasificación codifica los casos de aura típica que se presentan con las cefaleas no migrañosas (cefaleas en racimos, hemicránea paroxística crónica y hemicránea continua)

La presencia de un aura típica que ocurre en ausencia de cualquier dolor de cabeza, es una situación más frecuente en los hombres de edad media. Se debe diferenciar este trastorno benigno de un ataque isquémico transitorio (AIT) especialmente si se presenta por primera vez después de los 40 años, cuando la hemianopsia u otras características negativas (parestias) están presentes o cuando el aura tiene una duración atípica.

TABLA 3. PREVALENCIA DE PUNTO 1 AÑO (CRUDA) DE MIGRAÑA CON O SIN AURA.

Migraña*	Argentina	Brasil	Colombia	Ecuador	México	Venezuela
Prevalencia en mujeres (n)	5,6 (907) (4,1-7,1)**	16,7 (890) (14,2-19,1)	14,2 (905) (11,9-16,5)	13,8 (667) (11,1-16,4)	12,4 (821) (10,1-14,6)	12,2 (1015) (10,1-14,2)
Casos en mujeres	51	149	129	92	102	124
Prevalencia en hombres (n)	3,5 (633) (2,1-4,9)	7,3 (496) (5,0-9,6)	5,0 (686) (3,4-6,6)	2,9 (558) (1,5-4,3)	3,6 (559) (2,1-5,1)	4,8(481) (2,9-6,7)
Casos en hombres	22	36	34	16	20	23
*Criterios diagnósticos IHS, códigos 1.1.1.2						
** Intervalos de confianza al 95%						
Modificado de referencia (1)						

La migraña tipo-basilar es un término nuevo que reemplaza a la “migraña basilar”. El cambio intenta suprimir la implicación de que la arteria basilar está afectada. Los síntomas de la migraña de tipo-basilar sugieren un compromiso de la fosa posterior: disartria, vértigo, tinnitus, hipoacusia, diplopía, síntomas visuales simultáneos en los campos nasales y temporales de ambos ojos, ataxia, alteración del estado de conciencia o parestesias bilaterales.

La migraña hemipléjica familiar es el primero de los síndromes migrañosos relacionados con un conjunto específico de polimorfismos genéticos. Los dos loci conocidos están en los cromosomas 1 y 19, pero en algunas familias no se asocian con éstos, por lo que debe haber por lo menos un locus adicional. Los criterios para este trastorno incluyen a los de la migraña con aura, excepto que el aura incluye algún grado de hemiparesia y puede ser más prolongada (hasta 24 horas); adicionalmente, por lo menos un familiar en primer grado debe tener ataques similares (con estos criterios). Se puede presentar ataxia cerebelosa en el 20 por ciento de estos pacientes.

Están bien descritos los síndromes periódicos de la infancia que comúnmente son precursores de migraña. El vómito cíclico se presenta hasta en el 2,5 por ciento de los niños en edad escolar. Se caracteriza por episodios cíclicos y estereotipados de náuseas y vómito intensos, sin otra explicación, que duran desde 1 hora hasta 5 días en niños que interictalmente están libres de síntomas. El vómito ocurre por lo menos cuatro veces en una hora y no se encuentran signos de enfermedad gastrointestinal.

La migraña abdominal se presenta en el 12 por ciento de los niños con ataques recurrentes de dolor abdominal asociado a anorexia, náuseas y a veces vómito. El dolor abdominal tiene todas las siguientes características: localización en la línea media, periumbilical o pobremente localizado, cualidad opresiva; intensidad moderada o severa. Durante las crisis, por lo menos uno de los siguientes síntomas: anorexia, náuseas, vómito o palidez. El examen físico y otras exploraciones excluyen otras causas de los síntomas

El vértigo paroxístico benigno es un trastorno caracterizado por más de cinco ataques con

múltiples episodios de vértigo severo que se resuelve espontáneamente en minutos a horas. El examen neurológico, el electroencefalograma y las evaluaciones audiométricas y las pruebas de función vestibular son normales entre los ataques.

La migraña retiniana es un trastorno raro en el que se presentan por lo menos dos ataques de síntomas visuales (escotoma, ceguera o destellos) completamente reversibles que afectan a un solo ojo, acompañados o seguidos en el transcurso de una hora por una cefalea migrañosa. Muchos pacientes con “aura” monocular tienen un infarto migrañoso de origen retiniano.

Aunque los términos migraña transformada y migraña crónica se han utilizado como sinónimos, únicamente la migraña crónica tiene una definición específica en la nueva clasificación revisada de la SIC. Se incluye como una de las complicaciones de la migraña, junto con el *status* migrañoso, el aura persistente sin infarto y el infarto migrañoso.

Los criterios de la SIC para la migraña crónica requieren que las cefaleas tengan los criterios para migraña sin aura y que se presenten 15 días o más al mes. La SIC reserva este diagnóstico para los pacientes abusadores de medicaciones agudas (analgésicos simples 15 días o más al mes o ergotamina, triptanes, opioides o analgésicos en combinación 10 días o más al mes); se aplican también los términos probable migraña crónica y probable cefalea por abuso de medicación. La cefalea con características migrañosas no puede clasificarse como cefalea diaria persistente de novo.

El *status* migrañoso se refiere a un ataque de migraña con una fase de dolor que dura más de 72 horas. El dolor es severo y debilitante. Los ataques no debilitantes que duran más de 72 horas se codifican como probable migraña sin aura.

El aura persistente sin infarto se diagnostica cuando los síntomas aura, típicos de ataques anteriores, persisten durante más de una semana. Los exámenes no demuestran evidencia de infarto cerebral.

El infarto migrañoso se define cuando los síntomas de un aura típica persisten más de una hora y las neuroimágenes confirman un infarto isquémico; deben excluirse otras causas de isquemia.

El déficit neurológico se desarrolla durante el curso de un ataque aparentemente típico de migraña con aura y mimetiza exactamente al aura de los ataques previos.

TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA

La elección del tratamiento depende de la severidad y la frecuencia de los ataques, los síntomas asociados, los trastornos coexistentes, la respuesta a los tratamientos previos, la eficacia de los medicamentos, su potencial para el abuso y los eventos adversos.

Se utilizan tratamientos farmacoterapéuticos profilácticos y abortivos. El primer objetivo es optimizar el tratamiento agudo de los ataques, reducir el periodo de incapacidad con los mínimos efectos adversos y permitirle a la persona que continúe con sus actividades cotidianas. El segundo objetivo es disminuir la frecuencia de las crisis para lograr una mejor calidad de vida para el paciente. El tercer objetivo es determinar la presencia de comorbilidades que pueden complicar o aumentar la complejidad del tratamiento, lo cual es definitivo para el éxito de la mejoría.

La comorbilidad indica una asociación entre dos trastornos que es más que una coincidencia. Las entidades que se presentan con una prevalencia más alta en los migrañosos son la enfermedad cerebrovascular, la epilepsia, el síndrome de Raynaud y los trastornos afectivos, incluidos la depresión-manía, la ansiedad y el trastorno de pánico. Otras posibles asociaciones son el temblor esencial, el prolapso de la válvula mitral y el colon irritable. La comorbilidad con el foramen oval permeable se discutirá al final de esta revisión.

FARMACOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL ATAQUE AGUDO DE LA CEFALEA MIGRAÑOSA

En muchos sistemas de salud, el tratamiento de la migraña y de otros dolores crónicos se hace en forma escalonada, con la utilización de medicamentos de primera línea y luego con un ascenso gradual piramidal según la respuesta obtenida. Aunque es un esquema que puede ser

costo-efectivo si hay una buena respuesta inicial, no toma en consideración las necesidades individuales de los pacientes y presenta una alta probabilidad de fallas de tratamiento y deserciones de médicos y pacientes.

Según la utilidad que tengan para el control del dolor migrañoso o de otros trastornos dolorosos, los tratamientos pueden ser específicos (ergots o triptanes) o no-específicos (analgésicos no específicos y opiodes).

De acuerdo a un esquema estratificado, los principios del tratamiento del ataque agudo de la migraña se basan en clasificar las características según:

- Severidad de los ataques
- Tiempo o latencia para alcanzar la intensidad máxima (tiempo de pico).
- Presencia de síntomas asociados

SEGÚN LA SEVERIDAD DEL ATAQUE

Los ataques leves se definen como aquellos que no interfieren con la actividad diaria y que en su mayoría pueden autolimitarse o ceder con analgésicos simples tipo aspirina (750 mg-1 g), acetaminofén (1 g) u otros AINES (500 mg-1 g). Los ataques moderados son descritos por los pacientes como un dolor de intensidad entre 5 y 7 en una escala de 10, y aunque pueden interferir con la actividad, el paciente no tiene que interrumpirla; en su mayoría pueden ser controlados con aspirina, AINES (naproxén sódico, 750 mg), ergotamina (1 mg), isometepteno (una tableta o 40 gotas), acetaminofén más codeína (una tableta) o alguno de los triptanes: sumatriptán (50mg), zolmitriptán (2,5 mg), naratriptán, rizatriptán, almotriptán y eletriptán.

En los ataques severos, el paciente tiene que interrumpir sus actividades. Para combatirlos se recomienda acetaminofén más codeína (una tableta) o alguno de los triptanes (una tableta); si el paciente no tolera la medicación por vía oral, es útil una ampolla de AINES por vía intramuscular o intravenosa o haloperidol 0,1 mg/K intravenoso.

Para los ataques extremadamente severos, es decir, aquellos que incapacitan al paciente

por tiempo prolongado y no responden a las medidas descritas, y el status migrañoso, es preciso recurrir a la hospitalización y utilizar haloperidol 0,1 mg/K/IV, un AINE por vía endovenosa o dexametasona (4 mg IV cada 8 h por un periodo de 72 h). Los opiáceos sólo se utilizan cuando no hay respuesta a todas las acciones anteriores, considerando el riesgo de adicción.

SEGÚN EL TIEMPO PARA ALCANZAR LA INTENSIDAD MÁXIMA

Si el dolor es muy severo y el tiempo para llegar al pico de intensidad es muy corto (menor de 30 minutos), se usan medicamentos que actúan rápidamente: se recomienda el sumatriptán subcutáneo o en spray nasal, los AINES IV o el halopidol IV. Si el tiempo para alcanzar la intensidad máxima es de 30 minutos a 2 horas, la mejor opción es el sumatriptán en spray nasal; los nuevos triptanes también pueden ser útiles. Si el tiempo es de 2-4 horas, están indicados los triptanes orales; y para los ataques que se desarrollan más gradualmente, se puede utilizar la ergotamina, el isometepteno, la aspirina, los AINES o el acetaminofén por vía oral

SEGÚN LOS SÍNTOMAS ASOCIADOS

Si el paciente presenta náuseas, a los tratamientos descritos se les puede adicionar un antiemético, como la metoclopramida (10 mg VO), y si el ataque es muy severo o el paciente presenta vómito, un antiemético parenteral (metoclopramida o domperidona)

La tabla 4 muestra las características de los principales triptanes.

FARMACOTERAPIA PARA LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA

Los objetivos de la profilaxis incluyen la reducción en la frecuencia y la severidad de los ataques de migraña, el incremento de la respuesta a la terapia abortiva y la mejoría de la calidad de vida.

Las indicaciones para la farmacoterapia profiláctica incluyen:

- Dos o más ataques al mes que produzcan incapacidad durante tres días o más
- Contraindicación o falta de efectividad de la medicación sintomática
- El uso de medicaciones abortivas más de dos veces a la semana
- Profilaxis episódica: episodios predecibles (migraña menstrual, durante la noche/hípica, durante el ejercicio, con las alturas, en alguna época específica/migraña cíclica)
- Circunstancias especiales: migraña hemipléjica o ataques de migraña ocasionales pero que producen incapacidad severa o daño neurológico permanente

En general, todas las medicaciones profilácticas disponibles tienen la capacidad de disminuir la frecuencia de los episodios migrañosos en un 50 por ciento. La elección de la medicación será individualizada y estará determinada por el balance

TABLA 4. COMPARACIÓN ENTRE LOS DISTINTOS TRIPTANES.

Medicamento	T-max (h)	T (1/2 h)	Disponibilidad oral (%)	Dosis inicial (mg)	Dosis máxima en 24h
Sumatriptán	2,5	2,5	15	50	200
Zolmitriptán	2,0	2,5-3	40-48	2,5-5	10
Rizatriptán	1,3	2	45	10	30
Naratriptán	1,5-3,0	5,0-6,3	63-74	5	5
Almotriptán	3,2-3,7	3,2-3,7	80	6,25-12,5	25
Eletriptán	1-2	3,6-5,5	50	40-80	80

Modificado de Evans R, Mathew NT ()

entre el riesgo y el beneficio para el paciente en cuanto a los efectos adversos y la eficacia clínica y científica comprobada.

No se ha demostrado una eficacia superior de una medicación sobre otra. Todas las medicaciones profilácticas deben iniciarse con la dosis mínima e ir aumentándola en un periodo de dos a tres semanas hasta obtener una dosis adecuada con pocos efectos adversos y hacer un ajuste posterior según la respuesta clínica del paciente. Antes de considerar que un medicamento profiláctico es ineficaz es conveniente utilizarlo a la dosis adecuada para cada paciente por un periodo no inferior a dos meses.

La tabla 5 muestra las características principales de las medicaciones profilácticas más utilizadas.

En los últimos años se ha propuesto el uso de la toxina botulínica para la profilaxis de la migraña. La toxina botulínica tipo A mostró resultados promisorios en un ensayo clínico doble ciego, placebo-controlado. Se inyectó en los músculos *glabellar*, *frontalis* y *temporalis*. Las dosis utilizadas

son de 25-75 U, con una reducción de la frecuencia promedio de las migrañas moderadas o severas y de los días totales con migrañas, durante los días 31 a 60.

MIGRAÑA Y FORAMEN OVAL PERMEABLE

Se encuentran defectos septales auriculares y foramen oval persistente en aproximadamente 25 por ciento de los pacientes en autopsias y en 45 por ciento de los pacientes con enfermedad vascular cerebral criptogénica. Se estima que 70.000 ataques vasculares cerebrales anuales en Estados Unidos se asocian con foramen oval permeable. El mecanismo en estos pacientes incluye una derivación transitoria de derecha a izquierda durante la fase de Valsalva con paso de microémbolos venosos (embolismo paradójico) hacia la circulación sistémica. También se ha involucrado en pacientes con síndrome de platipneaortodeoxia y en submarinistas con enfermedad neurológica por descompresión.

TABLA 5. MEDICACIONES UTILIZADAS EN LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA.

Medicación	Eficacia clínica	Evidencia científica	Efectos colaterales	Contraindicaciones
Betabloqueador (propranolol, metoprolol, atenolol, nadolol, timolol)	++++	++++	++	Depresión, asma, bloqueo A-V, cansancio, frialdad, sueños vívidos
Antiserotoninérgicos (metisergida) cardiovasculares	++++	++	++++	Trastornos fibróticos
Antagonistas del calcio (flunarizina)	+++	++++	+++	Sedación, ganancia de peso, parkinsonismo
AINES (naproxeno)	++	+++	++	Dispepsia, úlceras pépticas
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) ganancia de peso, glaucoma	++	++	++	Sedación, boca seca,
SSRI *	++	+	+	
Antiepilépticos (valproato)	++++	++++	++	Náuseas, dispepsia, ganancia de peso, temblor, alopecia
Antiepilépticos (topiramato)	+++	+++	+	Litiasis renal, baja de peso
* Inhibidores de la recaptación de serotonina. Modificado de referencia Evans R, Mathew NT()				

Algunos estudios han demostrado que los pacientes con migraña con aura parecen tener una mayor prevalencia de foramen oval permeable (41-48 vs 16-20 por ciento en pacientes sin migraña). En los pacientes con embolismo paradójico existe alguna predilección por el área occipital o el territorio vertebrobasilar. En los submarinistas con migraña con aura, la prevalencia de foramen oval permeable está aumentada. La migraña con aura también se asocia con un aumento de la agregabilidad plaquetaria y es más prevalente en las mujeres jóvenes que fuman y utilizan contraceptivos orales. Durante estudios con burbujas de aire se presentan crisis de migraña con aura lo cual sugiere que en los pacientes con foramen oval permeable hay un mecanismo causal de microembolización paradójica de gas, trombos o neuromediadores, que normalmente habrían sido filtrados o degradados por los pulmones.

Recientemente se han publicado informes de casos de pacientes a quienes se les ha practicado el cierre o la oclusión del foramen oval mediante dispositivos como el Amplatz y que han presentado mejoría o “resolución” de sus migrañas. Sin embargo, la mayoría de estos estudios son retrospectivos y ninguno fue aleatorizado, el número de pacientes es limitado y los resultados se basan en la evocación subjetiva de la frecuencia de los dolores de cabeza y no en datos más objetivos como un diario de cefaleas o el uso de medicación antimigrañosa. No se puede desconocer que los pacientes y los médicos no fueron “cegados” y existe la posibilidad del efecto placebo. Adicionalmente, los pacientes fueron tratados con clopidogrel y aspirina que por sí mismos pueden reducir la frecuencia o la severidad de las cefaleas.

El alivio del dolor no parece estar relacionado con el grado de cierre del foramen oval permeable y no deben ignorarse los riesgos reales de complicaciones significativas y graves relacionadas con la colocación de los dispositivos para el cierre.

Antes de proponer que el cierre del foramen oval permeable sea considerado un tratamiento para la migraña, se debe esperar una evidencia más contundente obtenida de estudios clínicos controlados bien diseñados. Hay que tener en cuenta que la prevalencia de las dos entidades es muy alta

en la población general y será necesario tener un gran número de pacientes (tamaño de muestra) para demostrar la eficacia del procedimiento. Así mismo se deben estandarizar las condiciones de seguimiento, la terapia médica óptima adicional (antiagregantes, anticoagulantes, analgésicos, medicación profiláctica para migraña), el registro de la mejoría mediante diarios y la contabilidad de la medicación abortiva. El diseño óptimo de estos ensayos debe considerar la aleatorización y el posible “doble-ciego” tanto para el procedimiento de colocación del dispositivo como para la evaluación de los resultados.

LECTURAS RECOMENDADAS

- **Azarbal B, Tobis A, Suh W.** Association between interatrial shunt and migraine headaches. Impact of transcatheter closure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:489-492.

- **Cady RK, Schreiber CP, Farmer KU.** Understanding the patient with migraine. The evolution from episodic headache to chronic neurologic disease. A proposed classification of patients with headache. *Headache* 2004; 44:426-435.

- **Campbell JD, Penzien D, Wall EM.** Evidence-based guidelines for migraine headache: behavioral and physical treatments. *Neurology* 2000;55:

- **Campbell JK, Sakai F.** Diagnosis and differential diagnosis. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM eds. *The Headaches*. 2nd Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2000:359-364.

- **Campbell JK, Zagami AS.** Status migrainosus. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM, eds. *The Headaches*. 2nd Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2000:525-527.

- **Carerj S, Narbone MC, Zito C, et al.** Prevalence of atrial septal aneurysms in patients with migraine: An echocardiographic study. *Headache* 2003;43:725-728.

- **Cutrer MF.** Update on migraine pathogenesis. Syllabi. 56th Annual Meeting. American Academy of Neurology, 2004.

- **Dodick DW.** Chronic daily headache. *NEJM* 2006; 354:158-165.

- **Evans RW, Loder E, Biond DM.** When can successful migraine prophylaxis be discontinued. *Headache* 2004;44:1040-1042.

- **Foley KA, Cady R, Martin V, et al.** Treating early versus treating mild: timing of migraine prescription medications among patients with diagnosed migraine. *Headache* 2005;45:538-545.

- **Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari M.** Drug therapy: migraine. Current understanding and treatment. *NEJM* 2002;346:257-270.

- **Goadsby PJ.** Update on migraine pathogenesis. Syllabi. 58th Annual Meeting. American Academy of Neurology, 2006.

- **Headache Classification Committee of the International Headache Society.** The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004;24:1-160.

- **Kelman L.** Migraine pain location: a tertiary care study

of 1283 migraineurs. *Headache* 2005;45:1038-1045.

- **Lanteri-Minet M, Chautard M-H, Lucas C.** Migraine and medication overuse: results of FRAMIG 3, a French population-based survey carried out according to the 2004 IHS classification. Program and abstracts of the American Academy of Neurology 57th Annual Meeting; April 9-16, 2005, Abstract S09.004.

- **Levin M.** Headache classification: tackling the IHS criteria. Syllabi. 58th Annual Meeting. American Academy of Neurology, 2006.

- **Lipton RB, Bogal ME.** Classification and epidemiology of headaches. Syllabi. 56th Annual Meeting. American Academy of Neurology, 2004.

- **Lipton RB, Bogal ME.** Epidemiology of migraine in Latin America: An Editorial. *Headache* 2005;45:103-104.

- **Matchar DB, Young WB, Rosenberg JA, et al.** Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management of acute attacks. *Neurology* 2000;55:

- **Mathew NT.** Migraine. In: Evans RW, Mathew NT eds. Handbook of headache. Lippincott Williams and Wilkins. 2000:22-60.

- **Menken M, Munsat TL, Toole JF.** The global burden of disease study. Implications for Neurology. *Arch Neurol* 2000;57:418-420.

- **Morillo LE, Alarcón F, Aranaga N, et al.** Clinical characteristics of migraine in Latin America. *Headache* 2005;45:118-126.

- **Morillo LE, Alarcón F, Aranaga N, et al.** Prevalence of migraine in Latin America. *Headache* 2005;45:106-117.

- **Newman LC, Mauskop A, Aurara SK, Burstein R.** Optimizing pain free outcomes in migraine: new scientific and clinical advances. Medscape Neurology. Com. Release date: January 28 2005.

- **Reisman M, Christofferson RD, Jesurum Jill, et al.** Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:493-495.

- **Rozen TD.** New daily persistent headache. Syllabi. 58th Annual Meeting. American Academy of Neurology, 2006.

- **Sanín LC, Takeuchi Y, Schiemann J.** Migraña. En: Sanín

LC, Takeuchi Y, eds. Cefalea y Dolor Craneofacial. Bogotá, McGraw-Hill Interamericana S.A., 2000: 60-84.

- **Saper JR.** Medication overuse. Syllabi. 58th Annual Meeting. American Academy of Neurology, 2006.

- **Silberstein SD, Saper JT, Freitag FG.** Migraine: Diagnosis and treatment. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. Wolff's Headache and other head pain. Seventh edition. Oxford University Press, 2001:121-237.

- **Silberstein SD.** Practice parameter. Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology for the United States Headache Consortium. *Neurology* 2000;55:754-762.

- **Silberstein SD.** Practice parameter: Evidence based-guidelines for migraine headache (an evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. 2004.

- **Silberstein SD.** The ABCs of migraine treatment. Syllabi. 58th Annual Meeting. American Academy of Neurology, 2006.

- **Silberstein SD.** Treatment of migraine. Syllabi. 56th Annual Meeting. American Academy of Neurology, 2004.

- **Tfelt-Hansen P, Welch MA.** General principles of pharmacological treatment of migraine. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM, eds. The Headaches. 2nd Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2000:385-390.

- **Tfelt-Hansen, Welch MA.** Prioritizing prophylactic treatment of migraine. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM, eds. The Headaches. 2nd Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2000:499-500.

- **Tfelt-Hansen.** Prioritizing acute pharmacotherapy of migraine. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM, eds. The Headaches. 2nd Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2000:453-456.

- **Tsiminkas S.** Transcatheter closure of patent foramen ovale for migraine prophylaxis. Hope or hype? *J Am Coll Cardiol* 2005;45:496-498.

- **Uribe B.** Tratamiento profiláctico farmacológico en pacientes con migraña. *Cefalea Hoy* 1988;2:3-8.

- **Velentgas P, Cole JA, Mo J, Sikes CR, Walker AM.** Severe vascular events in migraine patients. *Headache* 2004;44:642-651.