



25 CONGRESO
SEFAP • JEREZ
25-27 Mayo 2022

25 años SEFAP

~ De la calidad terapéutica a la calidad asistencial ~

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA MIGRAÑA

Rita Sainz de Rozas

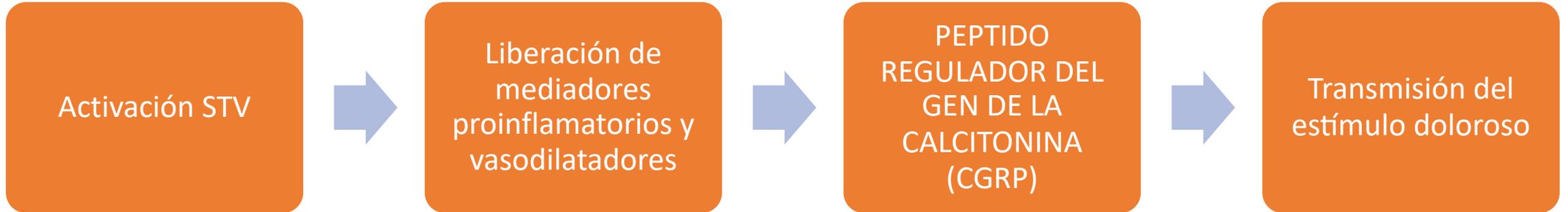
Farmacéutica de Atención Primaria OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces





- Episodios incapacitantes de cefalea de 4 a 72 horas, a veces asociados a auras (hipersensibilidad a estímulos externos), que cursa en forma de crisis o ataques
- Dolor de intensidad moderada-grave, a menudo unilateral, pulsátil y a veces asociado a náuseas, vómitos, fotofobia o fonofobia
- En España afecta al año aproximadamente a un 14% de la población siendo la enfermedad neurológica más prevalente. Es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres. Principal motivo de consulta neurológica en AP
- Genera importante consumo de recursos sanitarios y no sanitarios
- Diagnóstico clínico





Factores desencadenantes

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

Migraña episódica

De baja frecuencia: hasta 9 días/mes
De alta frecuencia: 10-14 días/mes

Migraña crónica

≥ 15 días/mes en los últimos 3 meses y al menos 8 días/mes con características de cefalea migrañosa

Cefalea por uso excesivo de medicación





Cambios en estilo de vida y factores desencadenantes

Tratamiento sintomático de las crisis

Tratamiento preventivo

Tratamiento sintomático de las crisis



Aliviar dolor y mejorar funcionalidad

Reducir frecuencia de crisis

Prevenir progresión a MC y CUEM

Educar a las personas con migraña sobre su condición y su tratamiento y alentarlos a participar en su manejo.

Elegir el fármaco en función de la gravedad de la crisis, y el que sea más seguro según características y comorbilidades

Más efectivos si se administran temprano y única dosis alta mejor que dosis bajas repetidas

Seleccionar vía de administración no oral en caso de náuseas o vómitos significativos

De elección **AINE en crisis leves-moderadas** y **triptanes en moderadas-graves.**

Evitar uso excesivo de medicamentos (CUEM)



ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS

AINE	Nivel de evidencia ¹⁰	Pauta posológica y dosis máxima diaria
Ibuprofeno	IA	400-600 mg c/6-8h; oral. Dosis máxima: 2400 mg
Naproxeno		500 mg c/12-24h; oral. Dosis máxima: 1500 mg
Diclofenaco		50 mg c/8-12h; oral. Dosis máxima: 150 mg 100 mg c/24h; rectal. 75 mg c/24h; parenteral.
Dexketoprofeno	II B	12,5 mg c/4-6h o 25 mg c/8h; oral. Dosis máxima: 75 mg 50 mg c/8-12h; parenteral. Dosis máxima: 150 mg
Analgésicos simples	Nivel de evidencia ¹⁰	Pauta posológica y dosis máxima diaria
Paracetamol	IA	1.000 mg c/6-24h; oral. Dosis máxima: 4000 mg
Metamizol	IA	575 mg c/4-24h; oral. Dosis máxima: 3450 mg
Adyuvantes	Nivel de evidencia ¹⁰	Pauta posológica y dosis máxima diaria
Metoclopramida	-	10 mg c/8-24h; oral. Dosis máxima: 30 mg o 0,5 mg/kg
Domperidona	-	10 mg c/8-24h; oral. Dosis máxima: 30 mg



TRIPTANES

	Inicio de acción	Repetir dosis en	Interacciones significativas
Orales			
Almotriptán	30 min	2h	Ninguna
Eletriptán	30 min	2h	No usar inhibidores CYP3A4 en 72 h
Frovatriptán (*)	2h	2h	Ninguna
Naratriptán (*)	1 h	4 h	Ninguna
Rizatriptán	30 min	2h	No utilizar IMAO de forma concomitante, ni en las dos semanas siguientes. Con propranolol, limitar la dosis a 5 mg de rizatriptán.
Sumatriptán	30 min	2h	No utilizar IMAO de forma concomitante, ni en las dos semanas siguientes.
Zolmitriptán	1 h	2h	No utilizar IMAO de forma concomitante, ni en las dos semanas siguientes. Con inhibidores CYP1A2, limitar la dosis a 5 mg de zolmitriptán
Subcutáneo			
Sumatriptán (**)	10 min	1h	No utilizar IMAO de forma concomitante, ni en las dos semanas siguientes.
Nasal			
Sumatriptán	15 min	2h	No utilizar IMAO de forma concomitante, ni en las dos semanas siguientes.
Zolmitriptán	10-15 min	2h	No utilizar IMAO de forma concomitante, ni en las dos semanas siguientes. Con inhibidores CYP1A2 (fluvoxamina, quinolonas), limitar la dosis a 5 mg de zolmitriptán

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



DITANES Y GEPANTES



LASMIDITAN

- Agonista selectivo 5-HT_{1F}
- Aprobado por FDA pero no evaluado aún por la EMA
- Indicación en tratamiento sintomático
- Eficacia modesta frente a placebo
- No evidencia sobre eficacia comparativa
- Opción para pacientes con antecedentes cardiovasculares?
- No se puede establecer su seguridad cardiovascular a largo plazo
- Potencial de abuso

RIMEGEPANT

- Antagonista del CGRP
- Reciente autorización de comercialización por la EMA
- Indicación en tratamiento sintomático y preventivo
- Modesta superioridad frente a placebo
- Discreta reducción del número de días sin migraña
- No evidencia sobre eficacia comparativa
- No se puede establecer su seguridad cardiovascular a largo plazo



Tratamiento preventivo

- EVITA EL ESTRÉS
- RELAJACIÓN
- EJERCICIO
- BUENA HIGIENE POSTURAL
- DEJAR DE FUMAR
- DIETA SALUDABLE
- EVITAR O MODERAR EL CONSUMO DE ALCOHOL
- DORMIR BIEN



3 ó más crisis al mes o menos frecuentes pero de especial duración e intensidad

Escasa respuesta al tratamiento sintomático

Auras prolongadas o atípicas

Crisis epilépticas en el seno de una crisis

Debe ir acompañado de estrategia educacional

Tener en cuenta posibles efectos adversos, comorbilidades y otros tratamientos

Iniciar con dosis bajas y aumentar lentamente

Puede tardar mes y medio en mostrar su eficacia

Mantener mínimo 3 meses

Si hay buen control a los 6-12 meses valorar continuar o reducir dosis

Reevaluar periódicamente



Tratamiento preventivo

Fármaco	Pauta posológica	Nivel evidencia ¹⁰	Situaciones de elección
β-bloqueantes	Metoprolol 50–200 mg/día en 2 tomas vía oral	I/A en ME IV en MC	Migraña con HTA, temblor, ansiedad, estrés, hipertiroidismo, embarazo
	Propranolol 40–240 mg/día en 2-3 tomas vía oral		
Antiepilépticos	Topiramato 25–200 mg/día vía oral	I/A en ME y MC	Migraña con epilepsia, sobrepeso
	Valproato 300–1500 mg/día vía oral*		
Antidepresivos	Amitriptilina 10–75 mg/día vía oral al acostarse	I/A en ME	No se consideran de primera elección. ME y MC. Migraña con cefalea tensional, depresión, ansiedad, dolor neuropático, insomnio.
Antagonistas del calcio	Flunarizina 5–10 mg/día vía oral, preferentemente al acostarse	I/A en ME IV/C en MC	Migraña con y sin aura en pacientes sin respuesta a β-bloqueantes y/o topiramato. Adultos con constitución delgada y sin tendencia a la depresión.
IECA/ARA II	Lisinopril* 5–20 mg/día vía oral	II/B en ME	Migraña con HTA
	Candesartan* 8–32 mg/día vía oral		
Toxina botulínica tipo A	155–195 unidades divididas en 31–39 puntos (5 unidades/punto) vía intramuscular cada 12 semanas	I/A en MC	Financiado en MC en pacientes sin respuesta o intolerantes a tratamientos preventivos orales

	Opción razonable en:	Evitar en:	Efectos adversos:
Betabloqueantes (propranolol, metoprolol, atenolol)	No fumadores ≤60 años o con enfermedad cardiovascular.	Asma, insuficiencia cardiaca descompensada, hipotensión y bloqueo auriculoventricular,	Trastornos del sueño, depresión, fatiga, bradicardia e hipotensión.
Amitriptilina	Insomnio o depresión.	Edad avanzada, hiperplasia benigna de próstata, glaucoma.	Efectos anticolinérgicos, sedación, alteraciones de la conducción cardiaca, hipotensión, aumento de peso.
Venlafaxina	Depresión o ansiedad.	Hipertensión.	Náuseas y vómitos.
Ácido valproico	Migraña prolongada o atípica, epilepsia o trastorno bipolar.	Embarazo, enfermedad hepática grave, pancreatitis.	Náuseas, somnolencia, alopecia, temblor e hiperamonemia.
Topiramato	Epilepsia, obesidad.	Embarazo, glaucoma, cálculos renales o enfermedad hepática.	Problemas de memoria y concentración, parestesia, fatiga, náuseas, anorexia, cálculos renales, miopatías y glaucoma.
Flunarizina	Hipertensos, fumadores, > 60 años, fenómeno de Raynaud.	Hipotensión, insuficiencia cardiaca, arritmias y depresión.	Aumento de peso, depresión y trastornos extrapiramidales.



	ERENUMAB ⁵	FREMANEZUMAB ⁶	GALCANEZUMAB ⁷
Indicación financiada	Profilaxis de migraña en pacientes con 8 o más días de migraña/mes (migraña episódica de alta frecuencia y en pacientes con migraña crónica) y tres o más fracasos de tratamientos previos utilizados a dosis suficientes durante al menos 3 meses, siendo uno de estos tratamientos toxina botulínica en el caso de migraña crónica.		
Mecanismo de acción	Inhibición de los efectos del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), bien bloqueándolo e impidiendo su unión al receptor (galcanezumab y fremanezumab) o bien, uniéndose al receptor (erenumab) evitando su activación. El receptor CGRP está localizado en lugares que son relevantes en la fisiopatología de la migraña, tales como el nervio trigémino. El CGRP es un neuropéptido que modula las señales nociceptivas y un vasodilatador que se ha asociado a la fisiopatología de la migraña. Se ha observado que los niveles de CGRP aumentan considerablemente durante la migraña y se normalizan con el alivio de la cefalea.		
Vía y pauta de administración	Vía subcutánea 70 o 140 mg cada 4 semanas	Vía subcutánea 225 mg cada mes o 675 mg cada 3 meses.	Vía subcutánea 120 mg cada mes (primera dosis 240 mg)
	La administración la puede realizar el propio paciente u otra persona que haya sido formada		
Reacciones adversas	Las reacciones adversas notificadas para dosis de 70 mg y 140 mg respectivamente son: reacciones en el lugar de inyección (5,6/4,5%), estreñimiento (1,3/3,2%), espasmos musculares (0,1/2%) y prurito (0,7/1,8%).	Reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, induración, eritema y prurito), generalmente de intensidad leve o moderada y que se resuelven en un plazo de horas o días.	Las reacciones adversas notificadas para dosis de 120 mg y 240 mg respectivamente son: dolor en el lugar de inyección (10,1/11,6%), reacciones en el lugar de inyección (9,9/14,5%), vértigo (0,7/1,2%), estreñimiento (1/1,5%), prurito (0,7/1,2%) y urticaria (0,3/0,1%).
Interacciones	Debido a las vías metabólicas de los anticuerpos monoclonales, no se espera que haya interacciones con otros medicamentos. Se han detectado anticuerpos positivos en un porcentaje pequeño de pacientes sin que pueda concluirse sobre su efecto neutralizante.		
Poblaciones especiales	No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática de leve a moderada.		
Presentaciones y precios	Aimovig® 70 mg 1 pluma (PVL 445 €) Aimovig® 140 mg 1 pluma (PVL 445 €)	Ajovy® 225 mg 1 jeringa (PVL 498 €) Ajovy® 225 mg 3 jeringas (PVL 1494 €)	Emgality® 120 mg 1 jeringa (PVL 450 €)

- Inhiben el CGRP
- Similar eficacia y seguridad. No datos comparativos con otras alternativas
- Beneficio moderado en reducción de días al mes con migraña y en reducción de al menos un 50% de días al mes con migraña
- Se desconoce eficacia y seguridad a largo plazo
- Riesgos potenciales por la inhibición de la acción vasodilatadora del CGRP (efectos cardiovasculares)
- Coste muy superior a otras alternativas



IDEAS CLAVE

- ✓ La migraña es un trastorno neurológico incapacitante, de causa no del todo conocida, que reduce sensiblemente la calidad de vida
- ✓ El tratamiento se basa en **cambios en el estilo de vida**, evitar **factores desencadenantes**, controlar las **comorbilidades**, **tratamiento sintomático** de las crisis y **tratamiento preventivo**
- ✓ Las distintas estrategias de tratamiento pretenden **aliviar el dolor** y **reducir la frecuencia** de las crisis y **prevenir la progresión a MC**
- ✓ El tratamiento sintomático de elección es **AINE y antieméticos**, si se necesitan, en las crisis leves-moderadas y **triptanes** en las crisis moderadas-graves
- ✓ El tratamiento preventivo se reserva para pacientes con **crisis frecuentes o incapacitantes**, con **poca respuesta al tratamiento** y para personas que presenten **abuso de medicación sintomática**
- ✓ Los fármacos de primera línea para el tratamiento preventivo son los **beta-bloqueantes**, junto con **topiramato**
- ✓ La eficacia y seguridad de los tres anticuerpos monoclonales es similar. No hay datos comparativos con otros fármacos preventivos
- ✓ Dada su modesta eficacia y el desconocimiento de su seguridad a largo plazo, los medicamentos biológicos se deben reservar para **pacientes que no hayan respondido a otros tratamiento preventivos, no los toleren o estén contraindicados**



