

Tratamiento de las cefaleas

S. Calero Muñoz^a, O. Fariñas Balaguer^b,
L. Nieto Márquez^b y S. Cobo Guerrero^b

^aServei d'Atenció Primària L'Hospitalet. ^bEAP Florida Sud. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). Institut Català de la Salut.

Introducción

Se comenta una serie de artículos publicados en los últimos tres años sobre el tratamiento de las cefaleas. Para su selección se realizó una búsqueda sistemática de artículos consultando las bases de datos MEDLINE, Cochrane Library y ACP Journal Club desde enero de 1999 hasta noviembre de 2001. Se utilizaron como palabras clave: *headache, migraine, tension-type headache y triptans*. Se incluyeron todos los ensayos clínicos y metaanálisis y se seleccionaron aquellos con más interés para el profesional de atención primaria.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Eficacia de los antidepresivos como profilaxis en las cefaleas crónicas

Tomkins GE, Jackson JL, O'Malley PG, Balden E, Santoro JE. Treatment of chronic headache with antidepressant: a meta-analysis. *Am J Med* 2001;111: 54-63.

Objetivo. Analizar la eficacia de los antidepresivos en la prevención de la cefalea crónica.

Metodología. *Tipo de estudio:* metaanálisis que incluyó ensayos clínicos controlados publicados en inglés y no publicados (Federal Research in Progress) en los que se estudiaba la eficacia de antidepresivos como tratamiento preventivo de las cefaleas crónicas.

Resultados. Se analizaron 38 trabajos, que estudiaban en total 44 fármacos contra placebo, con 1.862 pacientes (76% mujeres) de 40 años

de edad (rango, 33-61) y una duración de tratamiento de 10 semanas (rango, 4-27). Los pacientes que recibieron antidepresivos mejoraron más de sus cefaleas (riesgo relativo [RR], 2,0; intervalo de confianza [IC], 1,6-2,4) y consumieron menos analgésicos (diferencia -0,7; IC, -0,5 a -0,94). No se encontraron diferencias entre tipos de cefalea ni de antidepresivos, si bien los resultados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS) tendían a ser peores. No se pudo determinar si el efecto era independiente de la depresión.

Conclusiones. Los antidepresivos son eficaces en la prevención de las cefaleas crónicas, no pudiéndose asegurar que este efecto sea independiente del efecto antidepresivo.

Comentario

La migraña y la cefalea tensional son entidades crónicas de presentación episódica que pueden «transformarse» en cefaleas crónicas diarias. En ocasiones puede ser aconsejable un tratamiento preventivo. Entre los fármacos usados destacan los antidepresivos¹. Con los tricíclicos existe más experiencia, pero no hay una clara evidencia de la eficacia de cualquier antidepresivo. El presente estudio pretende aportar más información a esta cuestión. El tiempo de seguimiento de los ensayos clínicos incluidos en el metaanálisis es corto: 10 semanas es poco tiempo para valorar la eficacia de una medida preventiva. Además, la migraña, la cefalea tensional y, sobre todo, la evolución de ambas hacia formas crónicas diarias se ve influida por la presencia de trastornos mentales, que no son controlados en muchos de los ensayos clínicos referidos. Esto explica la imposibilidad de determinar si el efecto farmacológico tiene que ver con el mecanismo antidepresivo. La experiencia acumulada y los datos derivados de ensayos clínicos hacen aconsejable plantear el tratamiento con antidepresivos (principalmente tricíclicos) en determinados casos de migrañas o cefaleas tensionales. Esta medida debe ser acompañada de otras no farmacológicas encaminadas a evitar los desencadenantes, mejorar el autocuidado y combatir los problemas psicosociales².

Bibliografía

1. Pryse-Phillips WEM, Dodick DW, Edmeans JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 1997;156:1273-87.
2. Pryse-Phillips WEM, Dodick DW, Edmeans JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA, et al. Guidelines for the non pharmacologic management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 1998;159:47-54.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Asociación de terapia antiestrés y antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de la cefalea tensional crónica

Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, Lipchik GL, Cordingley GE, Carlson BW. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their

Correspondencia: Sebastián Calero Muñoz.
Servei d'Atenció Primària L'Hospitalet. CAP Just Oliveras.
Rambla Just Oliveras, 50 (7.ª planta). 08901 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).
Correo electrónico: scalero@hospitalet.scs.es

combination: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285:2208-15.

Objetivo. Investigar la eficacia de los antidepresivos tricíclicos (ADT), solos o en combinación con terapia antiestrés (TAE), en la cefalea tensional crónica (CTC).

Metodología. Tipo de estudio: ensayo clínico controlado.

Sujetos: 203 pacientes diagnosticados de CTC. **Intervención:** aleatorización en cuatro grupos: a) ADT; b) placebo; c) ADT + TAE, y d) placebo + TAE, manteniéndose doble ciego para ADT. **Duración:** 8 meses (2 meses para ajuste de dosis y 6 de seguimiento). **Mediciones:** intensidad del dolor (escala 0-10), uso de analgésicos y escala de incapacitación.

Resultados. Un 38% de los pacientes del grupo a, el 64% del c, un 35% del d y el 29% del b vieron reducida en más de un 50% la intensidad del dolor. La mejoría fue más temprana en los grupos a y c. En el resto de las variables, las tendencias fueron similares.

Conclusiones. Los ADT y la TEA por separado son modestamente más eficaces que el placebo en el tratamiento de las CTC. Su uso combinado parece mejorar los resultados.

Comentario

A pesar de ser un tratamiento ampliamente recomendado, la eficacia de los ADT en la CTC es moderada¹. Se ha propuesto asociarla a medidas no farmacológicas para mejorar los resultados, a pesar de que las publicaciones de calidad que valoran esta recomendación son escasas². Destaca en el presente estudio el alto número de exclusiones (n = 206), reflejo de la gran asociación de la CTC a factores como: abuso de analgésicos y/o ansiolíticos, trastornos mentales o algias crónicas diversas. Esto traduce una buena validez interna y escasa validez externa. El tiempo de seguimiento parece escaso en una patología caracterizada por su alta tasa de recidiva².

Parece lógico recomendar la asociación de ADT y medidas no farmacológicas dirigidas a combatir el estrés y otros factores psicosociales detectados, no estando bien establecido el resultado a largo plazo y si la intervención no farmacológica debe ser especializada.

Bibliografía

1. Pfaffenrath V, Diener HC, Isler H. Efficacy and tolerability of amitriptyline in the treatment of chronic tension-type headache: a multi-centre controlled study. Cephalalgia 1994;14: 149-55.
2. Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. En: Gozansky PJ, Silberstein SD, editors. Headache. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997:p. 201-25.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Papel de los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina en el tratamiento preventivo de la migraña

Shrader H, Storer LJ, Helde G, Saud T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with angiotensin

converting enzyme inhibitor (lisinopril): randomised, placebo controlled, crossover study. BMJ 2001;322: 19-22.

Objetivo. Valorar la eficacia de lisinopril como tratamiento preventivo de la migraña.

Metodología. Tipo de estudio: ensayo clínico cruzado, controlado con doble ciego. **Sujetos:** 55 pacientes de consultas externas de un servicio de neurología con 2-6 crisis/mes de migraña. **Intervención:** aleatorización en dos grupos: a) los que recibieron lisinopril a dosis de 10 mg/día durante una semana, 20 mg/día durante 11 semanas y posteriormente placebo durante 12 semanas, y b) aquellos que recibieron placebo durante 12 semanas y posteriormente lisinopril a dosis de 10 mg/día durante una semana y 20 mg/día durante una semana. **Mediciones:** número de horas y días de cefalea y número de días de migraña.

Resultados. La mejoría con lisinopril fue mayor que con placebo, con una reducción del 15% (IC, 0-30), del 16% (IC, 5-27) y del 22% (IC, 11-33) para horas de cefalea, días de cefalea y días de migraña, respectivamente.

Conclusiones. Lisinopril es modestamente efectivo en la prevención de crisis de migraña.

Comentario

A raíz de observar una mejoría en la frecuencia de migrañas en pacientes tratados con lisinopril para su hipertensión, se ha conjeturado el posible efecto antimigrañoso de los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA), proponiéndose mecanismos patogénicos diversos: actividad simpática, disminución de radicales libres o aumento de prostaciclina¹.

La reducida muestra del estudio hace perder potencia para evaluar cuestiones importantes como la intensidad del dolor, el uso de analgésicos, la aceptabilidad del tratamiento o la calidad de vida. La mejoría obtenida, aunque significativa, es discreta, con rangos no muy alejados de los obtenidos con placebo en otros estudios. Esto, junto con el hecho de que se trata de un estudio de base no poblacional, hace que sea difícil generalizar sus conclusiones, siendo necesarios más estudios que mejoren estas limitaciones y valoren el efecto a más largo plazo.

Bibliografía

1. Montgomery L. Are angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors effective in preventing migraine in nonhypertensive patients? J Fam Pract 2001;50:299.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Eficacia del paracetamol en el tratamiento de las crisis de migraña

Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, Codispoti JR, Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. Arch Intern Med 2000;160:3486-62.

Objetivo. Estudiar la eficacia y seguridad del paracetamol en el tratamiento de las crisis de migraña.

Metodología. *Tipo de estudio:* ensayo clínico controlado, doble ciego. *Sujetos:* 351 sujetos mayores de 18 años con entre una crisis cada dos meses y 6 crisis/mes de migraña moderada o intensa, seleccionados tras cribado telefónico. Se excluyeron: incapacidad grave en más del 50% de las crisis, vómitos en más del 20%. *Intervención:* aleatorización en dos grupos: a) 1.000 mg de paracetamol, y b) placebo. *Medidas principales:* porcentaje de pacientes con paso de intensidad importante o moderada a leve o desaparición a las 2 h de medicación, y diferencia de la intensidad de dolor a las 2 horas posmedicación.

Resultados. Se obtuvo una respuesta satisfactoria en el 57,8% de los pacientes tratados con paracetamol y en el 38,7% de los que recibían placebo ($p = 0,002$). La diferencia media en la intensidad del dolor fue de 1,08 con paracetamol y de 0,73 con placebo. Otras mediciones secundarias, como la incapacidad, fueron significativamente más favorables con paracetamol. No hubo más efectos secundarios con paracetamol.

Conclusiones. El paracetamol es efectivo y seguro en el tratamiento de las crisis de migraña no invalidantes.

Comentario

El paracetamol es una sustancia muy utilizada en las crisis de migraña por su seguridad, precio y facilidad de obtención. Sin embargo, en la mayoría de las guías no se aconseja explícitamente su uso, sobre todo debido a la falta de estudios bien diseñados que lo avalen¹. Uno de los problemas que con más frecuencia se le achacan es su alta tendencia a provocar abuso de analgésicos y cefalea de rebote, aunque probablemente esto dependa más de las características del paciente y de cierta infradosis que de las propiedades del fármaco². El presente estudio, con un buen diseño, señala una eficacia para crisis no invalidantes superior a placebo y no excesivamente inferior a la alcanzada por otros fármacos con mejor prensa. En crisis no graves, aconsejar 1.000 mg de paracetamol en una sola toma es correcto. Valdrá la pena, por supuesto, acompañar esta medida con una educación sanitaria dirigida a evitar situaciones de excesivo uso del analgésico.

Bibliografía

1. Pryse-Phillips WEM, Dodick DW, Edmeans JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 1997;156:1273-87.
2. Calero Muñoz S, Sánchez Ruano N, Cánovas D. Cefalea por analgésicos. *FMC* 1998;5:232-7.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Valoración del tratamiento estratificado, escalonado intracrisis o escalonado entre crisis, como mejor estrategia para el abordaje de la migraña

Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJA, Sawyer JPC. Stratified care vs step care strategies for migraine: the disability in strategies of care (DISC) study: a randomized trial. *JAMA* 2000;284:2599-605.

Objetivo. Comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de tres estrategias para el abordaje de las crisis de migraña: tratamiento estratificado, escalonado intracrisis y escalonado entre crisis.

Metodología. *Tipo de estudio:* ensayo clínico controlado, abierto, multicéntrico e internacional. *Sujetos:* 1.062 pacientes entre 18 y 65 años con 1-8 crisis/mes de migraña con grado de discapacidad II (leve), III (moderada) o IV (grave) según el cuestionario MIDAS. Se excluyó a los pacientes que habían tomado triptanes en los tres últimos meses, que presentaban cefalea no migrañosa más de 10 días/mes, condición médica o psiquiátrica inadecuada, embarazo o lactancia, o historia de migraña basilar, oftalmopléjica o hemipléjica. Tras pérdidas se evaluó la eficacia en 835 pacientes y la seguridad en 930.

Intervención: aleatorización en tres grupos: a) tratamiento estratificado; b) escalonado intracrisis, y c) escalonados entre crisis. En a se administraron 800-1.000 mg de aspirina + 10 mg de metoclopramida (grado II) o 2,5 mg de zolmitriptán (grados III o IV) en 6 crisis; en b, 800-1.000 mg de aspirina + 10 mg de metoclopramida y 2,5 mg de zolmitriptán si no cedía la crisis a las 2 h, y en c, 800-1.000 mg de aspirina + 10 mg de metoclopramida en las tres primeras crisis y, si no había mejoría, zolmitriptán, a dosis de 2,5 mg, en las tres siguientes. *Mediciones:* paso de intensidad moderada o grave a leve o nula a las 2 h de la medicación; tiempo de incapacidad a la 1, 2 y 4 h, y efectos secundarios.

Resultados. La respuesta a las 2 h fue mayor en el grupo a (52,7%) que en el b (36,4%; $p < 0,001$) y que en el c (40,6%; $p < 0,001$). La valoración del tiempo de incapacidad siguió la misma tendencia. Aparecieron más efectos adversos en a (321) que en b (217) y c (159), la mayoría leves.

Conclusiones. La terapia estratificada obtiene más beneficio clínico que la terapia escalonada intracrisis y entre crisis en el tratamiento de la migraña.

Comentario

En los últimos años se tiende a aconsejar la estrategia basada en la estratificación¹. Sin embargo, éste es el primer ensayo clínico importante que intenta aportar evidencia a esta cuestión. Aun con alguna limitación (se trata de un ensayo abierto y sólo se estudian 6 crisis) podemos considerar que el diseño es correcto y los resultados valorables. Parece claro desaconsejar, en la práctica, la terapia escalonada intracrisis por los pobres resultados obtenidos y por la tendencia al excesivo uso de medicamentos. Respecto a las otras dos estrategias, las diferencias obtenidas no son clínicamente tan relevantes (se mejora un 12% a expensas del doble de efectos adversos). Por otra parte, la terapia escalonada entre crisis aporta la posibilidad de probar un tratamiento menos costoso en un número razonablemente corto de crisis, lo que permitirá dar mayores oportunidades de elección a quien, en definitiva, debe elegir: el paciente.

Bibliografía

1. Pryse-Phillips WEM, Dodick DW, Edmeans JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 1997;156:1273-87.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Eficacia, consistencia y tolerabilidad de los distintos triptanes en el tratamiento de las crisis de migraña

Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine analysis of 53 trials. *Lancet* 2001;358:1668-75.

Objetivo. Analizar las diferencias en eficacia, consistencia y tolerabilidad entre 7 tipos de triptanes orales (sumatriptán, zolmitriptán, naratriptán, rizatriptán, almotriptán, eletriptán y flavotriptán) en el tratamiento de las crisis de migraña.

Metodología. *Tipo de estudio:* metaanálisis. *Sujetos:* pacientes migrañosos adultos (18-65 años) incluidos en ensayos clínicos controlados, dobleciego, que incluían, al menos, un triptán oral a dosis clínicamente recomendada, publicados en lengua inglesa tras búsqueda sistemática o no publicados (obtenidos a través de los principales investigadores y de las empresas farmacéuticas). *Intervención:* se estimaron por separado y comparativamente los parámetros de eficacia y tolerabilidad estudiados en los diferentes estudios incluidos. *Mediciones:* porcentaje de pacientes que pasaron de dolor moderado o intenso a leve o ausente a las 2 h de la medicación; porcentaje de pacientes sin cefalea tras 2 h de la medicación; porcentaje de pacientes con buena respuesta en, al menos, dos tercios de las crisis tratadas, y porcentaje de pacientes con algún efecto adverso.

Resultados. De los 76 estudios detectados, se incluyeron 53 (12 no publicados) con un total de 24.089 pacientes. Con 100 mg de sumatriptán se encontró un 59% (IC, 57-60) de mejora a las 2 h; un 20% (IC, 18-21) de desaparición del dolor; un 67% (IC, 63-70) de respuesta positiva en al menos dos tercios de crisis de un mismo paciente, y un 13% (IC, 8-18) con algún efecto adverso, la mayoría leve. La dosis de 10 mg de rizatriptán fue significativamente más eficaz y consistente, y con similar tolerabilidad. Eletriptán a dosis de 80 mg fue más eficaz, igual de consistente y peor tolerado, en tanto que 2,5 mg de naratriptán demostraron tener peor eficacia con mejor tolerabilidad. Las dosis de 12,5 mg de almotriptán y 2,5 y 5 mg de zolmitriptán ofrecieron resultados similares. De flavotriptán se obtuvieron escasos datos, pero la tendencia era a peores resultados.

Conclusiones. Los triptanes son eficaces y bien tolerados a las dosis clínicamente recomendadas. La dosis de 10 mg de rizatriptán parece obtener mejores beneficios clínicos.

Comentario

La irrupción de los triptanes en el mercado ha provocado un aumento de ensayos clínicos con fármacos utilizados en el tratamiento de las crisis de migraña y, por tanto, una mayor evidencia al respecto. Hay, de hecho, más ensayos clínicos con triptanes que con cualquier otro fármaco para el abordaje de las crisis migrañosas¹. Con todo, aun admitiendo la contrastada eficacia de estos fármacos, no hemos de olvidar que superan al placebo en tan sólo un 30% y que permiten la desaparición de la cefalea a las 2 h en alrededor de un 20% de los casos. En el presente estudio se ponen de manifiesto diferencias de resultados entre los distintos triptanes que parecen destacar a rizatriptán, a dosis de 10 mg, como el que mejores beneficios clínicos obtiene. Hay autores que defienden, sin embargo, la postura de inclinarse por uno de ellos en función de las características del paciente que haya que tratar². Quedan por analizar aspectos como la importancia clínica de las diferencias entre triptanes, la relación coste-beneficio o la opinión del paciente. En la práctica hay que considerar los triptanes como una opción terapéutica razonable para aquellos pacientes cuyas crisis previas no han mejorado con fármacos más comunes. No es tan trascendental la elección de alguno de ellos, si bien parece que por vía oral rizatriptán, a dosis de 10 mg, es hoy por hoy el mejor situado.

Bibliografía

1. Welch KMA. Drug therapy of migraine. *N Engl J Med* 1993;329:1476-82.
2. Rapaport AM, Tepper SJ. Triptans are all different. *Arch Neurol* 2001;58:1479-80.

Conclusiones



Puntos clave

- Los antidepresivos tricíclicos siguen siendo los más recomendables para el tratamiento de las cefaleas crónicas diarias.
- La asociación de terapias no farmacológicas dirigidas a combatir factores psicosociales como el estrés mejora el resultado de los antidepresivos tricíclicos.
- Analgésicos simples como el paracetamol a dosis de 1.000 mg son eficaces para el tratamiento de crisis migrañosas no intensas.

- Para las crisis migrañosas es preferible utilizar una estrategia estratificada o escalonada entre crisis que una escalonada intracrisis.
- Los triptanes son fármacos eficaces y caros para el tratamiento de las crisis de migraña. Su indicación dependerá de la intensidad de la crisis y de la opinión del paciente.
- Entre los triptanes orales actualmente en el mercado, rizatriptán a dosis de 10 mg parece ofrecer mejores resultados, aunque no está clara la trascendencia clínica de este dato.