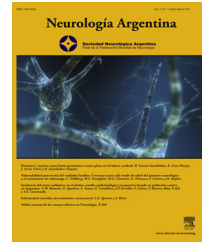


Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Revisión

Migraña

Carlos Federico Buonanotte^{a,*} y Maria Carla Buonanotte^b

^a Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, Servicio de Neurología, Sanatorio Allende Cerro, Córdoba, Argentina

^b Servicio de Neurología, Hospital Clínicas de Córdoba, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de octubre de 2012

Aceptado el 9 de diciembre de 2012

On-line el 22 de mayo de 2013

Palabras clave:

Migraña

Diagnóstico

Tratamiento

Historia

Keywords:

Migraine

Diagnostic

Treatment

History

R E S U M E N

La migraña es una enfermedad crónica con manifestaciones episódicas, con una prevalencia estimada del 12% en la población general. Hay descripciones históricas de miles de años atrás, y la interpretación de su naturaleza en el desarrollo de la Medicina ha ido evolucionando hasta mecanismos neurógenos que predisponen a eventos paroxísticos en un cerebro excitable. Si bien los criterios diagnósticos la caracterizan, las variables de presentación pueden ser muchas. La terapéutica involucra el manejo de la crisis, tratamientos preventivos y complementarios.

© 2012 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Migraine

A B S T R A C T

The migraine is a chronic disease with episodic manifestation with a prevalence of 12% in the general population. There are historical descriptions since thousands years ago and the etiology and natural history has developed to neurogenics mechanisms with acute events in a excitable brain. The diagnostic criteria are characteristic but is possible a variability in the presentation. The therapy involve the acute attack, prevention and complementary medicine.

© 2012 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Las cefaleas en la historia

El dolor de la extremidad cefálica, denominado cefalea, es un problema que aqueja históricamente al ser humano y hay descripciones de este dolor desde hace 3.000 años antes de

Cristo^{1,2}. A través de la historia esta dolencia es mencionada en el Papiro de Ebers, y en descripciones tan antiguas como de 1.550-1.200 años antes de Cristo. En la mitología griega Zeus, el Dios Supremo, se quejaba de una cefalea insoportable, por lo que obliga a Hefesto a abrir su cabeza con un hacha, dando nacimiento a Palas Atenea, diosa de la sabiduría y la guerra^{3,4}.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: federicobuonanotte@gmail.com (C.F. Buonanotte).

1853-0028/\$ - see front matter © 2012 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2012.12.002>

La migraña fue descrita por Hipócrates, quien la detalló como una enfermedad grave, junto con la fiebre, las náuseas, los vómitos, la epistaxis, las convulsiones y otros padecimientos. Creía que el dolor se producía por la acumulación de vapores en la cabeza, procedentes del estómago, y que el vómito podría aliviar parcialmente el dolor de la cefalea⁵⁻⁷.

Galeno de Pérgamo, otro médico griego en Roma, en la segunda centuria después de Cristo, también describió esta dolencia. Aportó teorías fisiopatológicas postulando que, particularmente la migraña, era causada por bilis amarilla que irritaba estructuras intracraneales, y el característico dolor pulsátil era provocado por los vasos sanguíneos inflamados en relación con la hoz del cerebro, lo que explicaba la afectación de la mitad del cerebro y las meninges. Este concepto del dolor referido a la mitad del cráneo, hemicrania, acuñó la palabra «migraña» en español y *migraine* en la lengua inglesa^{4,6}. Posteriormente el persa Ibn Sina (Avicena) escribió el *Canon de Medicina* que puso en duda la teoría galénica de los humores, teoría que generó debates durante la edad media y el renacimiento^{4,6-8}.

En el siglo XVII el eminente médico inglés Thomas Willis propone la inflamación vascular como una teoría para explicar el mecanismo de la migraña. Menciona por primera vez la posibilidad de vasoconstricción seguida por vasodilatación de las arterias intracraneales^{3,4}.

En el año 1925 Maier, en Suiza, fue el primero que utilizó el tartrato de ergotamina en el tratamiento de la migraña aguda, y Rothlin fue quien trató exitosamente 2 pacientes con la administración subcutánea en 1926. También en 1926 Maier utilizó preventivamente la ergotamina como preventivo de migrañas. El uso terapéutico del ergot fue documentado en 1582 cuando A. Lonicer lo usó como auxiliar para estimular el útero en un parto prolongado. La ergotamina se obtiene del hongo *Claviceps purpurea*, que crece en granos, especialmente de centeno, donde forma un denso tejido que se endurece a modo de espón. La palabra ergot deriva del francés antiguo y podría traducirse como «espón de gallo»⁸⁻¹¹.

A principios de la década de los 40 el destacado médico Harold Wolf retoma las observaciones de Willis, y mostró evidencia real de la vasodilatación en el ataque de migraña y la disminución de la pulsación arterial tras la utilización de ergotamina. Publicó su obra *Headaches and other head pain* que fue la referencia obligada de todos los trabajos científicos sobre cefaleas, y contribuyó a la primera clasificación sobre el dolor de cabeza en 1956. Describió además qué estructuras realmente eran las sensibles al dolor^{3,4}.

En el año 1987 el Dr. Moskowitz desarrolló un modelo animal que permite estudiar lo que se conoce como «inflamación neurógena»¹². Este modelo muestra de forma experimental cómo la activación del sistema trigémino vascular contribuye a los dolores de cabeza primarios, en particular las migrañas.

En la actualidad el modelo neurobiológico de la migraña es el resultante de la integración de varios mecanismos descritos en los últimos años a través de diferentes hallazgos experimentales en animales y en humanos, utilizando datos neurofisiológicos, hallazgos químicos y de neuroimágenes¹³⁻¹⁷.

La definición del problema

La migraña es una enfermedad del sistema nervioso central, que se presenta con cefalea recurrente, en general pulsátil, acompañada por síntomas autonómicos y de aumento de la sensibilidad a estímulos (luz, sonidos, movimiento). Se ha redefinido en los últimos años como una enfermedad crónica con manifestaciones episódicas¹⁸. Afecta en promedio al 12% de la población, con clara predominancia femenina (3:1)¹⁹. Si bien se han descrito varias formas o subtipos, las formas clínicas más ampliamente estudiadas son la migraña sin aura y la migraña con aura²⁰. Los episodios de dolor se presentan determinados por 2 factores: la predisposición genética y los estímulos precipitantes.

Las bases de los estudios genéticos en migraña se consolidan con la migraña hemipléjica familiar, una rara forma de migraña hereditaria de transmisión mendeliana monogénica, producida por la mutación de genes determinados de canales iónicos. Hoy se describen 3 tipos: uno relacionado con canales P/Q cálcico, otro con transporte de Na/K ATPasa y con canales de sodio voltaje dependiente de subunidad alfa. La búsqueda de un gen determinante específico de la enfermedad no ha sido establecida hasta la fecha, pero se proponen 3 grupos de genes relacionados con los mecanismos generadores de migrañas. Un grupo de genes relacionado con la regulación de canales, síntesis o liberación de neuropéptidos y vías serotoninérgicas o dopaminérgicas²¹, otro con relación a regulación vascular y finalmente un tercer grupo relacionado con estrógenos, progesterona y sus receptores. Tiene particular importancia hoy la relación de la migraña con aura y el gen metilendetrahidrofolato reductasa (MTHFR) como determinante de la predisposición a padecer migrañas²². Los factores precipitantes pueden ser exógenos (alimentos, estímulos sensoriales, cambios atmosféricos, etc.) y endógenos (desórdenes de sueño, ayuno, estrés, etc.) y se relacionan con la predisposición genética determinante de la enfermedad²³.

Otro aspecto importante en la migraña es la comorbilidad, que puede ser con enfermedades neurológicas (epilepsia, enfermedad cerebrovascular, enfermedades mitocondriales), cardiovasculares (infartos, enfermedad vascular periférica)^{24,25} y desórdenes psiquiátricos²⁶. Estos últimos, sin duda, de mayor incidencia en la práctica clínica asociados con migrañas²⁷, que además de su prevalencia se asocian con fenómenos disfuncionales que pueden dificultar aún más la generación de cambios relacionados con la adherencia al tratamiento o cambios de hábitos²⁸⁻³¹.

El problema de la migraña no tiene aún hoy la dimensión real sobre la importancia del impacto en quien la sufre y en la salud pública, quizás relacionada con el modelo biomédico y la falta de un marcador biológico de la enfermedad³¹⁻³³. Es un problema global²⁶⁻²⁸.

El mecanismo que origina los episodios migrañosos ha tenido un desarrollo considerable en los últimos años. Por mucho tiempo la migraña se consideró como un problema vascular, relacionada con fenómenos de vasodilatación, apoyada sobre todo por la característica pulsátil del dolor, experiencias de estimulación dolorosa en vasos intracraneales en procedimientos neuroquirúrgicos y la descripción de la rica inervación de vasos meníngeos por fibras nociceptivas^{34,35}.

Hoy se describe el fenómeno vascular como una consecuencia y como parte del fenómeno neurogénico que inicia un cerebro excitable^{36,37}.

El cambio hacia la teoría neurogénica y no vascular se promueve por varios hallazgos que afirman esto: muchas de las características no pueden explicarse por un mecanismo vascular, la evidencia experimental avala un mecanismo neurogénico, las migrañas familiares comparten genes relacionados con mecanismos neurales y muchos migrañosos no responden a fármacos de acción vascular, donde el calibre de los vasos no se modifica³⁸⁻⁴³.

Elementos que participan en la fisiopatología

La depresión cortical propagada (DCP) se refiere a un proceso breve de excitación seguido por inhibición de varios minutos que ocurre en la corteza cerebral a una velocidad de 2-6 mm/min. Fue descrito por Leao en conejos. Posteriormente se puso en evidencia que el cambio eléctrico se asociaba con cambios en el flujo sanguíneo en la corteza, que se comportaba de manera similar con una fase inicial de hiperemia seguida de una fase de oligoemia. La DCP ha sido implicada en la generación de migrañas con aura, y hay evidencias recientes que muestran que la DCP es capaz de activar el complejo trigémino vascular. La DCP promueve la liberación extracelular de óxido nítrico, ácido araquidónico, protones y potasio, que se suma a la degranulación mastocítica generando la «inflamación neurogena estéril»³⁶⁻⁴¹.

El sustrato neuroanatómico de la migraña involucra terminaciones nerviosas nociceptivas no mielinizadas (fibras-C) y mielinizadas finas (A-Delta) en la duramadre y los vasos corticales meníngeos⁴². Estas fibras nerviosas se originan en el ganglio de Gasser y contienen sustancia-P y CGRP, neurocinina A, PACAP y óxido nítrico sintetasa, que se libera en respuesta a la activación de la inflamación neurogénica. Las fibras convergen al núcleo trigeminal del tronco y parcialmente a neuronas relacionadas con raíces cervicales superiores; esto se conoce como complejo trigeminocervical. Esta convergencia anatómica es responsable del dolor referido a la región cervical superior en migrañosos.

La consecuencia de la activación de las terminaciones nociceptivas de la dura y vasos corticales es la sensibilización periférica (neuronas de primer orden). Esto es responsable del dolor pulsátil agravado por el movimiento en la crisis de migraña. La recurrencia del fenómeno de sensibilización periférica promueve la sensibilización central (neuronas de segundo orden), y es posible que los ataques repetidos de crisis migrañosas a través de los años tengan este efecto adverso acumulativo⁴⁴⁻⁴⁸. Además de los factores endógenos, otros factores han sido relacionados como factores de riesgo para el desarrollo de formas crónicas⁴⁹, muchos de los cuales son factibles de modificación con el manejo clínico.

Manifestaciones clínicas

Si bien los episodios migrañosos están definidos con criterios clínicos de forma general en la clasificación, la presentación clínica puede tomar innumerables formas subjetivas que puede relatar el paciente. El factor común es el dolor, pero

Tabla 1 – Auras

<i>Manifestaciones sensoriales</i>	
Visuales:	escotomas, fotopsias
Somatosensoriales:	parestias queiro-orales
Olfatorias	
Auditivas	
Gustatorias	
<i>Manifestaciones motoras</i>	
Hemiparesia	
Disartria	
Afasia	
Vértigo	
<i>Alteraciones perceptuales y conductuales</i>	
Ensoñación	
Delirio	
Déjà vu/jamais vu	
Despersonalización	
Alucinaciones visuales	
Metamorfopsia	

la variedad de manifestaciones son tantas como áreas del cerebro pueden involucrarse. Esto incluye manifestaciones sensitivas, sensoriales, cognitivas, afectivas, diferentes manifestaciones autonómicas, motoras en cualquiera de sus localizaciones, compromiso del lenguaje, poniendo en evidencia diferentes áreas comprometidas en el fenómeno migrañoso. Estas manifestaciones muchas veces están eclipsadas por el dolor, pero en realidad el ataque típico consiste en una verdadera secuencia de eventos. Esta secuencia fue dividida por Blau⁵⁰ en 5 fases: pródromo, aura, cefalea, resolución y posdromo, que pueden superponerse o no ser percibidas en algunos casos. Los síntomas premonitorios se presentan en muchos sujetos que perciben por esto que su ataque se inició⁵¹. Pueden ser síntomas sistémicos, mentales, psicológicos o físicos y pueden desencadenar un episodio ansioso que favorece la continuidad del episodio. Pueden presentarse desde minutos hasta horas o aun días previos al ataque. Esto debe diferenciarse del aura, que tiene un inicio relativamente brusco y se establece en minutos. El aura (del latín «viento» o del griego «soplo») es definido como un episodio transitorio de disfunción cerebral focal y se desarrolla antes de la cefalea, pero puede presentarse en algunos individuos acompañando al dolor⁵¹⁻⁵⁶. La intensidad del aura puede variar en el paciente aun entre las crisis, así como las manifestaciones pueden combinarse (por ejemplo parestias seguidas de síntomas visuales). En la [tabla 1](#) se muestran los diferentes tipos de auras descritos⁵⁵⁻⁵⁸:

La cefalea es el síntoma cardinal de la crisis migrañosa. Si bien por definición es un dolor pulsátil, no todos los pacientes experimentan así su dolor. Pueden utilizarse otros descriptores sintomáticos (opresión, tensión, peso, punzada, corte, desgarró) sobre todo en fases iniciales, para posteriormente con la progresión de la intensidad en minutos u horas definirse como pulsátil. La persistencia del dolor es variable entre horas a días en relación con el tratamiento adecuado o la severidad de la crisis. La intensidad del dolor puede cambiar entre las crisis. La unilateralidad del dolor que caracteriza la enfermedad se presenta entre el 56 y 68% de los adultos. La localización más comúnmente referida es la región frontotemporal o por detrás o en torno al ojo. La particular

descripción del dolor como implosivo o explosivo, según la direccionalidad de la descripción, no reveló correlación clínica con respuesta al tratamiento. Es frecuente la asociación de alodinia como parte del cuadro de la crisis de migraña, así como dolor referido a la región occipito-cervical (en la región C2-C3) que tiene una sólida explicación neuroanatómica y en muchos casos motiva diagnósticos erróneos de enfermedad cervical. Un rasgo característico es la acentuación del dolor en relación con el movimiento, lo que motiva el reposo y la tendencia a la quietud en estos pacientes y fundamenta en parte la discapacidad que genera. Un particular factor de alivio es la presión mecánica de la región temporal^{55,58-61}.

Síntomas asociados

Fenómenos sensoriales se asocian frecuentemente, hasta en un 80% de los episodios migrañosos, siendo los más frecuentes una intolerancia marcada a la luz, al brillo, al resplandor, a los sonidos intensos e incluso al sonido de una conversación. La osmofobia o aversión a ciertos olores, así como la hiperosmia, son manifestaciones comunes en una crisis migrañosa. Los olores pueden además actuar como desencadenantes químicos.

Malestares gastrointestinales pueden presentarse en el curso de una crisis migrañosa. Pueden presentarse antes o después del dolor, siendo el más frecuente la náusea, que junto al vómito afecta al 50% de los adultos migrañosos. Esto es un factor limitante y estresante para el paciente. El vómito se asocia en muchos casos con el fin de la crisis y provocarse el vómito es una estrategia para acelerar el fin de la crisis en algunos casos. Otros síntomas menos frecuentes son la diarrea, el estreñimiento y la distensión abdominal. El retardo del vaciado gástrico durante la crisis es un elemento a considerar en el tratamiento.

Cambios autonómicos se pueden presentar además en el curso de la crisis: palidez, sudor, edema periorbital, inyección conjuntival, taquicardia, manos frías, hipertensión, hipotensión o bradicardia^{51,53,55,56}.

La retención de fluidos, con el consiguiente aumento de peso, puede presentarse previo a una crisis migrañosa, sobre todo en mujeres, relacionada con la retención de sodio. Puede cambiar la frecuencia miccional antes y después del ataque.

Algunos pacientes se quejan de mareos durante las fases del ataque, quizás relacionados en muchos casos con síntomas vagos o inespecíficos. Se describen además síntomas vertiginosos que pueden ocurrir más frecuentemente en la fase prodrómica o de cefaleas^{55,60}.

Los cambios mentales son variados y pueden presentarse como parte del ataque en cualquier fase del episodio migrañoso. Son múltiples las manifestaciones: irritabilidad, hostilidad, ansiedad, depresión, angustia, tendencia a aislarse o tener avidez por ciertos alimentos, sensación de fatiga... solo por mencionar los más frecuentes. Se han referido diversos cambios cognitivos y relacionados con disfunción ejecutiva, pero aún los estudios no han sido concluyentes, a pesar de que siguen siendo una queja frecuente en la consulta. Se han descrito también cuadros confusionales como parte de la crisis^{55,59,60}.

El posdromo o fase final del ataque migrañoso puede ser breve o durar varias horas, y en muchos casos ser una molestia más además del dolor. Los pacientes pueden sentirse fatigados, con sensación de cansancio, o referir síntomas depresivos o ser incapaces de realizar sus actividades habituales. Otros en cambio pueden sentirse eufóricos o ansiosos, con dolores corporales o anorexia^{55,58,60}.

Tratamiento

Si bien el tratamiento del dolor necesita siempre un abordaje individual para cada paciente, lo que hace de la Medicina un arte, son diferentes las situaciones clínicas que el médico debe considerar con la migraña: manejo de una crisis en la guardia, manejo de una crisis en el domicilio, manejo de una crisis en un servicio de emergencias, manejo de una crisis planeada en el consultorio, manejo de una crisis en un cuadro crónico con o sin abuso, manejo de crisis frecuentes, manejo de cefaleas crónicas, manejo de migrañas crónicas, manejo de migraña resistente, manejo de migraña refractaria, esto sin considerar otras situaciones particulares ni otras cefaleas primarias^{62,63}. Los consensos promueven fármacos con evidencia de eficacia en el manejo de la crisis, pero otras situaciones se plantean en la medicina de la cefalea, con otras alternativas donde podemos incluir comorbilidad, factores exacerbadores, características de cada ataque particular, recurrencia, duración de la crisis e intensidad, solo por mencionar algunas consideraciones importantes⁶²⁻⁶⁵.

Algunos principios generales en el manejo del rescate en una crisis migrañosa son: tratar precozmente, emplear medicación eficaz, usar la vía de administración adecuada, seleccionar el fármaco en función de la severidad del dolor, considerar la combinación de medicamentos, limitar el uso del manejo agudo a 2 por semana, restaurar la función, reducir al mínimo la posibilidad de efectos adversos, educación sobre el problema, reducir costes, usar medicación específica sola o combinada para crisis moderadas a severas, prevenir sobre el abuso de antimigrañosos o reducir al mínimo la medicación de rescate. Los medicamentos utilizados se muestran en la *tabla 2*⁶⁶⁻⁶⁸. Las terapias emergentes o en desarrollo se muestran en la *tabla 3*⁶⁵⁻⁶⁹.

Tratamiento preventivo

La indicación de medicación preventiva debería considerarse cuando el número de ataques excede los 8 mensuales, los ataques son de difícil manejo, por preferencia del paciente, los ataques interfieren con el funcionamiento cotidiano, resistencia al tratamiento de las crisis agudas, contraindicación de fármacos de manejo agudo y en situaciones especiales como migrañas con aura prolongada o asociación de riesgo vascular.

Los principios generales en el uso de medicación preventiva son: usar monoterapia preferentemente, inicio con dosis bajas, incrementar si no hay eficacia hasta dosis máxima tolerable, evitar el abuso de medicación sintomática, prolongar al menos 2 meses el tratamiento, monitorizar la respuesta con el calendario, considerar interacciones, considerar situaciones coexistentes (obesidad, insomnio, epilepsia, etc.).

Tabla 2 – Terapias de rescate en la crisis migrañosa

Triptanes: eficaces, tienen diferentes vías de administración, diferente perfil farmacodinámico, son costosos, es medicación específica

Ergotamina: la dihidroergotamina es la más utilizada en países donde se dispone de ella. El tartrato de ergotamina es muy discutido y tiene partidarios y detractores. En la realidad su uso es común en nuestro medio y es eficaz

Sulfato de magnesio: la administración endovenosa de 1 g es una opción a considerar en el manejo de una crisis

El grupo de antagonistas dopaminérgicos, que incluye clorpromazina, metoclopramida y ondansetrón, entre otros, son coadyuvantes eficaces en el manejo de la crisis

El valproato endovenoso es otra opción considerable

Los antihistamínicos han mostrado utilidad solos o asociados

Los antiinflamatorios constituyen la primera línea en el manejo de la crisis, siempre que sean eficaces. La dipirona ha mostrado eficacia

Los opioides, de uso controvertido en migraña, han mostrado eficacia. La sensibilización que generan en dolor neuropático promueve no usarlos en migrañas

Los corticoides deberían limitarse solo al estatus migrañoso

La medicación preventiva considera: medicación que muestra evidencia tipo A y debería ser ofrecida a pacientes candidatos a prevención —divalproato, topiramato, valproato de sodio, bloqueadores beta, flunarizina y triptanes en terapias a corto plazo—.

La medicación preventiva con evidencia tipo B, considerada probablemente efectiva, debería considerarse en un paciente candidato a prevención: amitriptilina, venlafaxina, atenolol, nadolol, naratriptan o zolmitriptan en prevención corta. Medicación con evidencia tipo C posiblemente efectiva en prevención: lisinopril, candesartan, clonidina, guafenacina, carbamacepina, nevolbolol y pindolol, magnesio.

Finalmente los medicamentos con evidencia conflictiva para su uso: gabapentina, fluoxetina, fluvoxamina, protriptilina, acenocumarol, bisoprolol, nicardipina, nifedipina, nimodipina verapamilo, acetazolamida y ciclooadenato. Medicación demostrada como inefectiva y no debería utilizarse en prevención de migrañas: lamotrigina, clonazepam, oxcarbazepina y telmisartan⁷⁰⁻⁷⁵.

Como terapia emergente en prevención la neuroestimulación inaugura una nueva era en el tratamiento de la migraña, pero aún se reserva a situaciones específicas⁷⁶.

Tabla 3 – Terapias emergentes en el manejo de migrañas*Terapias emergentes en manejo agudo*

Antagonistas 5ht1F
 Antagonistas CGRP
 Antagonistas AMPA
 Antagonistas de cainatos
 Antagonistas TRVP1
 Antagonista de ON sintetasa
 Antagonista prostanoides EP4.

Otras

Nuevas formas de administración de triptanes
 Diclofenaco potásico solución oral
 Estimulación magnética transcraneal

Las estrategias complementarias con posibilidad de utilizarse en migrañas han sido revisadas y se proponen: tanacetum parthenium, petasites hibridus, magnesio, melatonina, coenzima Q, riboflavina y ácido tióctico. Dentro del grupo de medicina complementaria se describen varios usos con resultados variables: terapias físicas (masajes, acupuntura, reflexología, etc.), relacionadas con la creatividad o el arte (musicoterapia, psicodrama, etc.), terapias nutricionales (macrobiótica, con suplementos nutricionales, etc.), relacionadas con la medicina oriental (ayurvédica, yoga, tai-chi, etc.), relacionadas con el bienestar mental (*biofeedback*, relajación, meditación, etc.), terapia holística/energética (psicoterapia, magnetoterapia, antroposófica, etc.) y otras (homeopatía, humorterapia, hipnoterapia, etc.)⁷⁷⁻⁸⁰

Una situación clínica que merece un comentario es el fenómeno por el cual una migraña episódica se «transforma» a una forma crónica. Incluida inicialmente como una complicación de la migraña²⁰, la migraña crónica es una entidad clínica muy compleja. Se la incluye dentro del síndrome de cefaleas crónicas diarias y está caracterizada por su alta frecuencia, de al menos 14 días al mes, 8 de los cuales son con características migrañas o responden a terapia específica antimigrañosa⁸¹. Además es altamente frecuente la asociación de esta forma crónica con abuso de medicación. Es materia de debate si el abuso es causa o consecuencia. Hay considerable evidencia en los últimos años sobre cambios estructurales y funcionales en el cerebro de pacientes con formas crónicas⁸²⁻⁸⁵. El abordaje de esta compleja enfermedad crónica implica estrategias de prevención en migrañas episódicas, manejo adecuado de las crisis, consideración de los factores de riesgo, necesaria evaluación neuropsiquiátrica/psicológica y el manejo de esta situación, educación y cambio de hábitos y terapéutica preventiva. Los únicos medicamentos aprobados para esta entidad clínica son el topiramato y la onabotulinumtoxina^{84,86}.

Comentario final

Sin dudas la migraña es muy prevalente, su manejo, a pesar de los consensos, queda en la esfera del diseño individual del tratamiento. Si bien las manifestaciones clínicas están caracterizadas en los criterios diagnósticos, las variables deberían ser tomadas en cuenta en la valoración individual. Los mecanismos han dejado la teoría vascular y se han enfocado hacia un cerebro excitable capaz de activar la compleja constelación de síntomas en un ataque y lo expone a formas crónicas en pacientes susceptibles. Hay terapias para el manejo agudo, preventivo y estrategias complementarias. Todas deben considerarse en cada sujeto y con una cuidadosa valoración de cada caso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karemberg A, Leitz C. Headache in magical and medical papyri of Ancient Egypt. *Cephalalgia*. 2001;21:911-6.
2. Patterson S, Silverstein SD. Sometimes jello Helps: perceptions of headache etiology, triggers and treatment in the literature. *Headache*. 1993;33:76-81.
3. Isler H, Clifford Rose F. Historical Background. En: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch MA, editores. *The Headaches*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1-8.
4. Gutierrez Marquez JM. Cefaleas. En: Saravia B, Zavala H, Sica R, editores. Cap 1. Buenos Aires: Glaxo ed. Bs As; 1999. p. 1-16.
5. Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ. Wolff's headache and other head pain. 7th ed New York: Oxford University Press, Inc; 2001. p. 3-5.
6. Edmeads J. The treatment of headache: an historical perspective. En: Gallager RM, editor. *Drug therapy for headache*. New York: Marcel Dekker Inc.; 1990. p. 1-9.
7. Edmeads J. Treating the head in headache. *Headache*. 1988;28:496-7.
8. Baron EP, Tepper SJ. Revising de role of ergots in the treatment of migraine and headaches. *Headache*. 2010;50:1353-61.
9. Ninnan MT. Advances in headache. *Neurol Clin*. 1997;15:1-8.
10. Koehler PJ. Etiology and pathophysiology of headache in the early 17th century, as ilustrded by the work of Johan van Beverijck. *Cephalalgia*. 1997;17:817-21.
11. Isler H. Willis chapters on headache on 1672. *Headache*. 1986;26:95-8.
12. Moskowitz MA. Basic mechanism in vascular headache. *Neurol Clin*. 1990;8:801-15.
13. Welch KMA, Levine SR, D Andrea G, Helpert JA. Brain pH in migraine: an in vivo phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy study. *Cephalalgia*. 1988;8:273-7.
14. Sprenger T, Borsook D. Migraine changes the brain: neuroimaging makes its mark. *Curr Opin Neurol*. 2012;25:252-62.
15. Pietrobon D, Striessnig J. Neurobiology of migraine. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4:386-98.
16. Zhang X, Levy D, Kainz V, Noseda R, Jakubowski M, Burstein R. Activation of central trigeminovascular neurons by cortical spreading depression. *Ann Neurol*. 2011;69:855-65.
17. Sprenger T, Borsook D. Migraine changes the brain: neuroimaging makes its mark. *Curr Opin Neurol*. 2012;25:252-62.
18. Bigal ME, Lipton RB. Modifiable risk factors for migraine progression. *Headache*. 2006;46:1334-43.
19. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American migraine study II. 2001;41:646-57.
20. Olesen J. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society «The International Classification Of Headache Disorders». *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl 1:1-160.
21. Stuart S, Cox H, Lea RA, Griffiths LR. The role of the MTHFR gene in migraine. *Headache*. 2012;52:515-20.
22. Shyti R, de Vries B, van den Maagdenberg A. Migraine genes and the relation to gender. *Headache*. 2011;51:880-90.
23. Friedman DI, de Ver Dye T. Migraine and the environment. *Headache*. 2009;49:941-52.
24. Caminero AB, Sánchez-del RíoGonzález M. Migraña como factor de riesgo cerebrovascular. *Neurologia*. 2012;27:103-11.
25. Bigal ME, Kurth T, Santanello N, Buse D, Golden W, Robbins M, Lipton RB. Migraine and cardiovascular disease: A population-based study. *Neurology*. 2010;74:628-35.
26. Radat F, Swendsen J. Psychiatric comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia*. 2004;25:165-78.
27. Nicholson RA, Houle TT, Rhudy JL, Norton PJ. Psychological risk factors in headache. *Headache*. 2007;47:413-26.
28. Balaban CD, Jacob RG, Furman JM. Neurologic bases for comorbidity of balance disorders, anxiety disorders and migraine: neurotherapeutic implications. *Expert Rev Neurother*. 2011;11:379-94.
29. Lake IIIrd AE. Headache as a stressor, dysfunctional vs adaptive coping styles. *Headache*. 2009;49:1369-77.
30. Le H, Tfelt-Hansen P, Russel MB, Skytthe A, Kyvik KO, Olesen J. Co-morbidity of migraine with somatic disease in a large population-based study. *Cephalalgia*. 2011;31:43-64.
31. Brandes JL. The migraine cycle: patient burden of migraine during and between migraine attacks. *Headache*. 2008;48:430-41.
32. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68:343-9.
33. Lipton RB, Stewart WF. Prevalence and impact of migraine. *Neurol Clin*. 1997;15:1-14.
34. Keller JT, Saunders MC, Beduk A, Jollis JG. Innervation of the posterior fossa dura of the cat. *Brain Res Bull*. 1985;14:97-102.
35. Moskowitz MA, Macfarlane R. Neurovascular and molecular mechanisms in migraine headaches. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1993;5:159-77.
36. Artemenko AR, Kurenkov AL, Filatova EG, Nikitin SS, Kaube H, Katsarava Z. Effects of topiramate on migraine frequency and cortical excitability in patients with frequent migraine. *Cephalalgia*. 2008;28:203-8.
37. Coppola G, Schoenen J. Cortical excitability in chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16:93-100.
38. Messlinger K, Fischer MJM, Lennerz JK. Neuropeptide effects in the trigeminal system: pathophysiology and clinical relevance in migraine. *Keio J Med*. 2011;60:82-9.
39. Messlinger KM, Lennerz JK, Eberhardt M, Fischer MJM. CGRP and NO in the trigeminal system: mechanisms and role in headache generation. *Headache*. 2012;52:1411-27.
40. Maleki N, Becerra L, Brawn J, Bigal M, Burstein R, Borsook D. Concurrent functional and structural cortical alterations in migraine. *Cephalalgia*. 2012;32:607-20.
41. Burnstein C, Burnstein R. Sensitization of the trigeminovascular pathway: Perspective and implications to migraine pathophysiology. *J Clin Neurol*. 2012;8:89-99.
42. Edvinsson L. Tracing neural connections to pain pathways with relevance to primary headaches. *Cephalalgia*. 2011;31:737-47.
43. Krusse C, Lassen LH, Iversen HK, Oestergaard S, Olesen J. Migraine can be induced by sildenafil without changes in middle cerebral artery diameter. *Brain*. 2003;26:241-7.
44. Zhang X, Levy D, Noseda R, Kainz V, Jakubowski M, Burstein R. Activation of meningeal nociceptors by cortical spreading depression: implications for migraine with aura. *J Neurosci*. 2010;30:8807-14.
45. Ward TN. Migraine diagnosis and pathophysiology. *Continuum Neurol*. 2012;18:753-63.
46. Goadsby PJ. The vascular theory of migraine: a great story wrecked by the facts. *Brain*. 2009;132 Pt 1:6-7.
47. Dalkara T, Zervas NT, Moskowitz MA. From spreading depression to the trigeminovascular system. *Neurol Sci*. 2006;27 Suppl 2:S86-90.
48. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine: current understanding and treatment. *N Engl J Med*. 2002;346:257-70.
49. Scher AI, Midgett LA, Lipton RB. Risk factors for headache chronification. *Headache*. 2008;48:16-25.
50. Balu JN. Adult migraine: the patient observed. En: Blau JN, editor. *Migraine. Clinical and research aspects*. Baltimore USA: John Hopkins University Press; 1987. p. 3-30.

51. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology*. 2003;60:935-40.
52. Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl:2-7.
53. Jensen K, Tfelt-Hansen P, Lauritzen M, Olesen J. Classic migraine. A prospective recording of symptoms. *Acta Neurol Scand*. 1986;73:359-62.
54. Wilkinson M, Blau JN. Are classical and common migraine different entities? *Headache*. 1985;25:211-3.
55. Davidoff RA. Migraine: manifestations, pathogenesis, and management. Philadelphia, USA: F.A. Davis Company; 1995. p. 44-76, Cap 3.
56. Leston J, Tinetti NA. Clínica de la migraña. En: Zavala H, Sarabia B, Sica R, editores. *Cefaleas*. Buenos Aires: Glaxo Ediciones; 1999. p. 71-80. Cap 6.
57. Kaniecki RG. Diagnostic issues in migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2001;5:183-8.
58. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in clinical practice. Oxford UK: Isis Medical Media; 1998. Chap 6.
59. Silberstein SD, Saper JL, Freitag FG. Migraine: diagnosis and treatment. En: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, editores. *Wolff's headaches and other head pain*. New York: Oxford University Press; 2001. p. 121-237. Chapter 9.
60. Zigami A, Rasmussen BK. Symptomatology of migraine without aura. En: Olesen J, Tfelt-hansen P, Welch KMA, editores. *The Headaches*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 337-44.
61. Dowson AJ, Tepper SJ, Baos V, Baudet F, D'Amico D, Kilminster S. Identifying patients who require a change in their current acute migraine treatment: the Migraine Assessment of Current Therapy (Migraine-ACT) questionnaire. *Curr Med Res Opin*. 2004;20:1125-35.
62. Sarchielli P, Granella F, Prudenzano MP, Pini LA, Guidetti V, Bono G, et al. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised edition. *J Headache Pain*. 2012;13 Suppl 2: S31-70.
63. Silberstein SD. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the quality standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78:1337-45.
64. Burstein R, Jakubowski M. Implications of multimechanism therapy: when to treat? *Neurology*. 2005;64:S16-20.
65. Kalra AA, Elliott D. Acute migraine: Current treatment and emerging therapies. *Ther Clin Risk Manag*. 2007;3: 449-59.
66. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 1: triptans, dihydroergotamine, and magnesium. *Headache*. 2012;52:114-28.
67. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 2: neuroleptics, antihistamines, and others. *Headache*. 2012;52:292-306.
68. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 3: Opioids, NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache*. 2012;52:467-82.
69. Montheith TS, Goadsby PA. Acute migraine therapy: new drugs and new approaches. *Curr Opin Neurol*. 2011;13:1-14.
70. Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, Loder E, Reed M, Lipton RB. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache*. 2007;47:355-63.
71. D'Amico D, Solari A, Usai S, Santoro P, Bernardoni P, Frediani F, et al. Improvement in quality of life and activity limitations in migraine patients after prophylaxis. A prospective longitudinal multicentre study. *Cephalalgia*. 2006;26:691-6.
72. Treatment Guideline Subcommittee of the Taiwan Headache Society. Treatment guidelines for preventive treatment of migraine. *Acta Neurol Taiwan*. 2008;17:132-48.
73. Ravishanker K, Chakravarty A, Chowdhury D, Shukla R, Singh S. Guidelines on the diagnosis and the current management of headache and related disorders. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14 Suppl 1:S40-59.
74. Canadian Headache Society Prophylactic Guidelines Development Group. Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2012;39 (Suppl 2): 1-62.
75. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009;16:968-81.
76. Magis D, Jensen R, Schoenen J. Neurostimulation therapies for primary headache disorders: present and future. *Curr Opin Neurol*. 2012;25:269-76.
77. Peter von S, Ting W, Scrivani S, Korkein E, Okvat H, Gross M, et al. Survey on the use of complementary and alternative medicine among patients with headache syndromes. *Cephalalgia*. 2002;22:395-400.
78. Sierpina V, Astin J, Giordano J. Mind-body therapies for headache. *Am Fam Physician*. 2007;76:1518-22.
79. Taylor FR, Evans RW. «Natural» or alternative medications for migraine prevention. *Headache*. 2006;46:1012-8.
80. Sun Edelstein C, Mauksop A. Alternative headache treatments: nutraceuticals, behavioral and physical treatments. *Headache*. 2011;51:469-83.
81. Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2006;26:742-6.
82. Mathew NT. Pathophysiology of chronic migraine and mode of action of preventive medication. *Headache*. 2011;51 Suppl 2:84-92.
83. Aurora SK. Spectrum of illness: Understanding iological patterns and relationship in chronic migraine. *Neurology*. 2009;72 Suppl 1:S8-13.
84. Pascual J. Migraña crónica; tratamiento. *Rev Neurol*. 2012;54 Supl 2:S31-8.
85. Sanchez del Rio-Gonzalez M. Migraña crónica: fisiopatología. *Rev Neurol*. 2012;54 Supl 2:S13-9.
86. Farinelli I, Dionisi I, Martelletti P. Rehabilitating chronic migraine complicated by medication overuse: how can we prevent migraine relapse? *Intern Emerg Med*. 2011;6:23-8.