

Cefalea y Jaqueca

García-Albea Ristol E¹

RESUMEN

■ La cefalea es una afectación generalmente benigna pero representa un problema sociosanitario de primer orden. Su importancia radica en la elevada prevalencia, su carácter crónico, el importante deterioro de la calidad de vida de quién la padece y el elevado coste que genera (consultas médicas, pruebas diagnósticas, consumo de medicación, bajas laborales, etc). Las cefaleas se ordenan en agudas o secundarias (en las que debe buscarse una causa orgánica), y crónicas o primarias (que representan el 95% de todas las cefaleas). La historia clínica sistemática y la exploración es suficiente para el diagnóstico de cefalea primaria, no debiendo someterse al enfermo a técnicas diagnósticas innecesarias. La jaqueca es el prototipo de cefalea crónica. Su tratamiento debe ser individualizado. En las crisis jaquecosas deben usarse en primer lugar los fármacos con menos efectos adversos evitándose el abuso de medicación. Los nuevos agonistas de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1B/D} (*triptanes*), son de elevada eficacia, aunque como criterio estratégico general, deben usarse como fármacos de segunda línea. El tratamiento profiláctico permite disminuir de forma significativa la frecuencia de las crisis jaquecosas.

PALABRAS CLAVE: Cefalea; jaqueca; tratamiento.

Inf Ter Sist Nac Salud 1999; 23: 132-139.

INTRODUCCIÓN

Las cefaleas son procesos benignos en su gran mayoría y su importancia radica no tanto en la posibilidad escasa, pero real, de que sean expresión de un grave proceso orgánico intracraneal, sino de su elevada prevalencia, del carácter crónico y recurrente, y del importante deterioro de la calidad de vida que determina en el que la padece. Estudios epidemiológicos de campo realizados en España han demostrado que la jaqueca(*) afecta al 14,3 % de la población (1), sufriendo un tercio de ellos más de un episodio mensual, y más de un episodio a la semana la cuarta parte. La elevada frecuentación en las consultas médicas (primera causa de acudir a un especialista en neurología), de consumo en pruebas diagnósticas (cinco veces más que la población enferma control, e innecesaria en más de 70%), los altos costes de medicación (tres veces superiores a la población enferma control, e innecesaria en el 50%, y con un incremento del 9% anual en los

ABSTRACT

■ Although headache is usually a benign, it represents a first-order health and society problem. Its importance is related with is high, its chronicity, the important deterioration in the quality of life of the patients, their high costs (medical consultations, diagnostic methods, pharmacy, work absenteeism, etc) . Headaches may be classified into acute or secondary (that obligates to look for an organic cause) and chronic or primary (95% for all headaches). A sistemized clinical history and neurological examination are usually enough for the diagnosis of headache, avoiding the patient to undergo unnecessary diagnostic methods. Migraine attack must be treated with the drugs with less adverse effects, avoiding drug abuse. The new agonists of serotonin receptors 5-HT_{1B/D} (*triptans*) have a high efficacy, but they must be used as second elections drugs. Prophylactic therapy can decrease significantly the frequency of migraine attacks.

KEY WORDS: Headache; migraine; treatment.

últimos cinco años), el absentismo laboral (162.000 millones por pérdida de productividad en España cada año)(2), revelan que las cefaleas representan un problema sociosanitario de primer orden.

En 1988, un comité *ad hoc* de la “International Headache Society”, con objeto de ordenar las múltiples variantes de dolor cefálico y homogeneizar criterios diagnósticos, elaboró una clasificación provisional de las cefaleas y algias faciales que ha sido aceptada, no sin críticas, por la OMS y la comunidad neurológica internacional (3). Los criterios taxonómicos utilizados son con frecuencia meramente descriptivos (*jaqueca con aura*, *jaqueca sin aura*), y en otras ocasiones etiológicos (*cefaleas postraumáticas*) elevándose el número de entidades a más del centenar.

¹Jefe de la Sección de Neurología. Hospital Universitario “Príncipe de Asturias”. Alcalá de Henares. Madrid.
Profesor Asociado de la Universidad de Alcalá de Henares. Miembro de la *International Headache Society*. Miembro fundador del *Grupo de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología*.

(*) El mimetismo con el *migraine* anglofrancés no justifica la sustitución de un término de gran solera como *jaqueca* por el de *migraña*. La jaqueca deriva del árabe *saquica* (hendir) y era conocida en España como un arabismo culto en el siglo XIII (“*dolor que se faze en media cabeça, a que llaman en arábigo xaqueca*” Alfonso X, *Lapidario* 1272). En el siglo XVI fue término popular (*Corbacho*, 1432, *La Lozana andaluza*, 1438). Ha sido también el vocablo académico presente en todos los tratados médicos hasta hace dos decenios (6).

En general, existen dos grandes grupos de cefaleas atendiendo a su perfil temporal y el origen lesional de las mismas:

- 1) las *cefaleas primarias* (o crónicas-recurrentes), que suponen casi el 95% de todas las cefaleas, y cuyos ejemplos más significativos serían la jaqueca, la cefalea tensional y la cefalea en racimos (*cluster*);
- 2) las *cefaleas secundarias* (agudas-recientes), que se asocian a procesos orgánicos cerebrales (cefalea orgánica) como meningitis, tumores, etc.

CEFALEAS

DIAGNÓSTICO DE LAS CEFALEAS.

El proceder clínico de mayor importancia para el diagnóstico de las cefaleas es la historia clínica. Como afirmaba William Osler, ninguna patología mide mejor la capacidad clínica de un médico. En la gran mayoría de las veces, una batería sistemática de preguntas orientan mejor al clínico que toda la alta tecnología junta, la cual debe reservarse para aquellos casos (menos del 5 %) en que se sospeche una patología orgánica subyacente. Es cierto que la anamnesis detallada exige tiempo por parte del examinador y una capacidad de autoobservación por parte del enfermo que no siempre dispone.

La pregunta clave es el *desde cuando* hipocrático, que trata de determinar el comienzo de la cefalea, y nos indica si se trata de una cefalea aguda o crónica. La presencia de cefaleas recurrentes y similares de muchos años de evolución nos orientan hacia una cefalea primaria (jaqueca, tensional, etc). El comienzo agudo en un paciente que previamente no padecía cefaleas nos debe alertar ante la posibilidad de que un proceso orgánico sea la causa de su dolor. En el caso de que un proceso orgánico (meningitis, hemorragia, etc) sobrevenga en un paciente que previamente padecía una cefalea crónica, la cefalea cambia sus características, y éste es capaz de discriminar que la actual cefalea es en todo diferente a las previas.

La localización es cambiante y generalmente holocraneal en la cefalea de tensión, orbitofrontal unilateral en la cefalea en racimos, y hemicraneal en la mayoría de las jaquecas (hemicránea). En la *jaqueca basilar* el dolor es nual. En una minoría de casos al-

terna el lado doloroso lo que nos facilita el diagnóstico de jaqueca. La localización es muy precisa en la sinusitis aguda maxilar y frontal. Aunque es un diagnóstico muy socorrido, la sinusitis crónica rara vez ocasiona cefalea. En la artritis temporal (condición que puede ser devastadora por un lado y agradecida al tratamiento por otro) el dolor es de comienzo en edad senil y se localiza en el trayecto de la arteria temporal superficial que suele estar engrosada y sin pulso. En las *cefaleas orgánicas* el dolor tiene, en general poco valor localizador. La *cefalea por hipertensión intracraneal* suele ser frontal o global. En la *neuralgia del trigémino* el dolor suele afectar a una o dos ramas, y su calidad y secuencia es del todo diferente a la cefalea en racimos con la cual se confunde. La duración de los episodios es muy característico de cada tipo de cefalea. Algunas son de muy breve duración (short-lasting headaches) como algunas variantes de cefalea en racimos, o la cefalea punzante idiopática. En la *cefalea tensional* es difícil precisar el comienzo y el final (“siempre me duele”). En la *jaqueca* los accesos dolorosos están bien definidos, suelen empezar por la mañana y finalizar por la noche con el sueño (o tras la siesta). Rara vez el dolor continua durante varios días (estado jaquecoso) lo que obliga al paciente a abusar de forma desesperada de los analgésicos o acudir a un servicio de urgencias. La *cefalea en racimos* muestra patrones temporales muy precisos (1-2 horas). En la *cefalea orgánica* el dolor puede ser paroxístico (por elevaciones abruptas de la presión intracraneal) o continuo y progresivo. La frecuencia de los episodios categoriza algunos tipos de cefaleas, como la cefalea en racimos, y es del máximo interés para valorar el tratamiento. La *cefalea tensional* puede ser crónica y diaria, como ocurre en algunos jaquecosos que abusan de analgésicos. En estos casos, la jaqueca adquiere características compartidas con la cefalea tensional (*cefalea crónica diaria, jaqueca transformada*). La frecuencia de episodios en las jaquecas es variable, y no rara vez se relacionan con factores precipitantes como la menstruación o las situaciones de tensión emocional.

La intensidad del dolor en la cefalea tensional es variable pero en general moderado y de calidad opresiva, gravativa. En la crisis jaquecosa el dolor es pulsátil, intenso, e invita al paciente a encamarse aprovechando una ligera hipersomnolia que suele asociarse. En la cefalea en racimos el dolor es muy intenso, de calidad desagradable, “taladrante”, que al contrario que la jaqueca, provoca en el paciente una gran inquietud y es común que despierte al paciente por la noche. En la neuralgia del trigémino el dolor es muy intenso, como “calambres”, “pinchazos” breves, en forma de rachas de segundos o minutos de duración. En las cefaleas orgánicas el dolor es intenso, sobre to-

do en la hemorragia subaracnoidea en que la instauración es súbita. Muchos tumores cerebrales cursan sin dolor, o sólo se manifiesta cuando en fases avanzadas se eleva la presión intracraneal.

De gran importancia es reconocer los síntomas y signos acompañantes de las cefaleas. En la cefalea tensional no es común ningún síntoma acompañante excepto cierta contractura de la musculatura cervical en algunos casos. En la jaqueca es característico identificar el aura jaquecosa y diferenciarla de una complicación tromboembólica, en particular cuando ésta no se sigue de cefalea (*jaqueca disociada*) o cuando es prolongada, incluso con defectos permanentes (*infarto jaquecoso*). La mayoría de las jaquecas no se preceden de aura, lo que de forma quizás arbitraria ha conducido a establecer dos tipos de jaqueca (*jaqueca con aura*, llamada anteriormente jaqueca clásica o típica, y *jaqueca sin aura* o jaqueca común o atípica). La presencia de náuseas y vómitos es muy habitual en los jaquecosos, y su presencia no debe dirigirnos de entrada al diagnóstico de una hipertensión intracraneal o un tumor de fosa posterior (recordemos que la famosa triada de Cushing de la hipertensión intracraneal era: cefalea, vómitos y edema de papila). La *cefalea en racimos* no se precede de aura pero cuando el dolor alcanza un máximo de intensidad aparece lagrimeo, inyección conjuntival, síndrome de Homer y otros síntomas y signos vegetativos en el lado afecto. La aparición de defectos sensitivos, motores o cognitivos

sugiere una cefalea orgánica o un infarto jaquecoso. El acompañamiento de fiebre y signos meníngeos obliga a descartar con prontitud una meningitis.

Interesa indagar los factores desencadenantes de la cefalea pues facilita el diagnóstico y permite, en ocasiones, una actuación terapéutica buscando su eliminación (Tabla I). En una serie de jaquecosos se comprobó que el 67% de ellos reconocía al estrés emocional (o el "postestrés") como factor precipitante(4). Debe anotarse la influencia hormonal (embarazo, menstruación, toma de anticonceptivos), muy característica de la jaqueca. Los factores dietéticos pueden ser notorios como el queso, chocolate o cítricos (por su contenido en tiramina), la comida china ("*síndrome del restaurante chino*") que se atribuye al glutamato monosódico, el alcohol (particularmente el vino tinto por su contenido del metabolito acetaldehído). También es un factor de riesgo una mala higiene del sueño (cambios de turno laboral) o el exceso de sueño en los fines de semana (*cefalea "fin de semana"*). La tos, la postura, el ejercicio físico, o la actividad sexual pueden desencadenar cefaleas, benignas en su mayoría pero que obligan a descartar una patología orgánica.

Es preciso en todo cefaleico crónico realizar una encuesta de la medicación analgésica utilizada, particularmente los ergotamínicos, no sólo para poder identificar posibles efectos adversos, sino como causa de la cronificación del dolor ("*cefalea por abuso de analgésicos*"). La historia clínica debe completarse con un breve repaso del estado general del paciente (posibilidad de hipoxia, hipercapnia, hipoglucemia, alteraciones sistémicas como la arteritis, y la hipertensión arterial) y una evaluación psiquiátrica elemental (depresión, ansiedad, tendencias adictivas).

TABLA I

FACTORES DESENCADENANTES EN LA JAQUECA

<u>FACTORES MENTALES Y ENDÓGENOS</u>	
Menstruación	Mala higiene de sueño
Stress	Hambre
Poststress	Cansancio
<u>SUSTANCIAS INGERIDAS E INHALADAS</u>	
Comidas (queso, chocolate, comida china)	Alergenos
Bebidas (alcohol, vino tinto)	Nitritos
Tabaco	Glutamato
<u>FÁRMACOS</u>	
Estrógenos	Ergotamina
Analgésicos	Cafeína
Indometacina	Nifedipino
Dipiridamol	Reserpina
<u>OTROS</u>	
Estímulos sensoriales fuertes	Ejercicio
Tiempo atmosférico	Actividad sexual
Altitud	Angiografía
Traumatismo craneal	Dialisis

EXAMEN CLÍNICO

Tras la historia clínica se realizará un examen general más o menos exhaustivo de acuerdo con el contenido clínico del caso. De forma obligada debe registrarse la tensión arterial, y en los pacientes seniles la exploración debe centrarse en el estado vascular, la exploración de las arterias extracraneales y la posibilidad de una neoplasia. Una exploración adecuada a los datos anamnésticos identificará defectos focales. El examen del fondo de ojo debe formar parte de la rutina. Un edema de papila puede revelar una hipertensión intracraneal benigna o secundaria a un proceso ocupacional intracraneal.

Una vez finalizada la historia y la exploración clínica no es preciso someter al paciente, en la mayoría de los casos (cefalea crónica recurrente) a ningún otro

tipo de exploración que alargan de forma innecesaria el diagnóstico y generan costes. Solamente en aquellos casos en que se sospeche que la cefalea es secundaria a patología orgánica el caso debe completarse con las pruebas pertinentes (Tabla II). Las algias faciales pueden necesitar la valoración de otro especialista como el oftalmólogo (glaucoma), otorrinolaringólogo (sinu-

TABLA II

CIRCUNSTANCIAS QUE OBLIGAN A SOSPECHAR UNA CEFALEA ORGÁNICA Y ESTÁ INDICADA LA REALIZACIÓN DE TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

- Cefalea reciente en persona mayor de 50 años en las que no se identifica una causa menor tratable y que se sospecha afectación del sistema nervioso y sus cubiertas.
- Cefalea crónica que ha cambiado las características.
- Síntomas y signos de enfermedad sistémica.
- Síntomas y signos focales neurológicos.
- Edema de papila.
- Cefalea progresiva, no remitente, diurna y nocturna.
- Cefalea tusígena o postural.

sitis), el cirujano máxilofacial (disfunción temporomandibular). La opinión psiquiátrica puede ser necesaria en casos graves de depresión o ansiedad, o en algunos dolores como el de algia facial atípica.

JAQUECA

Aunque la IHS diferencia la jaqueca de la cefalea tensional, existen muchos casos en que coexisten elementos comunes (*cefalea mixta, cefalea vasculotensional, jaqueca transformada*), con frecuencia en jaquecosos crónicos con abuso de medicación (*cefalea crónica diaria* por abuso de medicación). La jaqueca es una enfermedad de base hereditaria (56% en un familiar de primer grado, y 75% si ambos padres la sufren) habiéndose identificado en una variante de jaqueca (*jaqueca hemipléjica familiar*) una mutación genética ligada a los canales del calcio (Chr19p y CHR1)(5).

PATOGENIA

Se desconoce la causa primera que desencadena la jaqueca, y no existe ninguna teoría que explique satisfactoriamente el elemento más definitorio de la jaqueca, la *unilateralidad del dolor*. La antigua teoría vascular que explicaba el aura y la cefalea como expresión de una inicial isquemia cerebral por vasoconstricción de las arterias cerebrales seguida de una vasodilatación, ha sido cuestionada por los modernos sistemas de medición del flujo cerebral local (PET,

fMRI). La idea prevalente actual es que el desencadenante inicial es neural (¿hipotalámico?) que explicaría la presencia de los llamados síntomas premonitorios como el bostezo o los cambios en el humor. El aura jaquecosa (que nunca corresponde a la acción de un territorio vascular concreto y que sigue una secuencia determinada) sería secundaria a la disminución de flujo por depresión (de los potenciales eléctricos) cortical propagada (demostrada en un modelo animal por Leao). De gran interés son los importantes avances producidos en el conocimiento de los mecanismos químicos intermedios. El nervio trigémino recoge la sensibilidad de distintas arterias basales del cerebro, meníngeas y extracraneales, sensibles al dolor, y a su vez de forma antodrómica es capaz de provocar la inflamación “estéril” de los vasos, facilitado por la liberación de diversos neuropéptidos. El sistema trigémino-vascular es sensible a distintos estímulos centrales (corteza, locus caeruleus, núcleo dorsal del rafe) y químicos (prostaglandinas, serotonina, estrógenos, histamina, tiramina).

Los neuropéptidos que participan en el desencadenamiento de la jaqueca y abundantes en el sistema trigémino-vascular son el péptido relacionado con el gen de la serotonina (CGRP) y la sustancia P. El CGRP se libera en las terminaciones nerviosas provocando vasodilatación, y la sustancia P aumenta la permeabilidad vascular, descarga de histamina los mastocitos y estimula la producción de prostaglandinas. Todo este proceso está mediado por el óxido nítrico.

La serotonina (5HT), de acción vasoactiva, y con acción sobre el lóbulo límbico, la corteza y el lóbulo olfatorio, ha sido implicada desde hace decenios en la fisiopatología de la jaqueca cuando se demostró su disminución en las plaquetas en las primeras fases de la jaqueca, así como el incremento urinario del ácido 5-hidroxi-indol-acético, su principal metabolito, durante la fase jaquecosa. Por otro lado, el tratamiento de la crisis jaquecosa con serotonina intravenosa llevaba consigo la desaparición del dolor (si bien su utilidad clínica se descartó por los numerosos efectos adversos). Del máximo interés es la descripción de al menos cinco subtipos de receptores de serotonina: 5-H₁, (5-HT_{1A}, 5-HT_{1B/1D}, 5HT_{1C}, 5H_{1D}), 5-H₂, 5HT₃, 5HT₄ y 5-H₅. Los receptores 5-HT_{1D} son abundantes en el sistema trigémino-vascular y su acción vasoconstrictora está mediada por un agonista, el sumatriptán.

El conocimiento de toda la cascada bioquímica de la jaqueca ha permitido en los últimos años el desarrollo de líneas de investigación farmacológica y la continua introducción en el mercado de fármacos eficaces para aliviar la crisis jaquecosa.

TRATAMIENTO

Durante la larga historia de la enfermedad, la jaqueca ha desafiado la capacidad curadora del médico, con resultados en general frustrantes. Todavía en un tratado prestigioso de los años sesenta se afirmaba: “pocas enfermedades no mortales son más obstinadamente resistentes al tratamiento que la jaqueca” (6).

• NORMAS GENERALES.

Antes de iniciar un tratamiento, el médico debe considerar los siguientes *principios*:

1. El tratamiento debe ser individualizado. Es necesario crear un clima de confianza que permita al médico conocer al enfermo en su dimensión personal y social, atendiendo particularmente al substrato de ansiedad y de desesperanza que con frecuencia abate al paciente, y al quebranto en la calidad de vida que genera la jaqueca.

2. Debe limitarse en lo posible la automedicación, que alcanza al 70% de la población jaquecosa, y reservarse para aquellos casos de crisis muy ocasionales, entendiendo que el paciente es una persona informada y puede disponer de un margen de actuación (como ocurre con la gripe, por ejemplo), utilizando tan sólo medicaciones de libre adquisición. Esto es válido para el 50% de los jaquecosos cuya frecuencia de cefaleas es de 1 a 7 al año (7). El riesgo es el tratamiento inadecuado y el abuso de medicación, que no sólo es causa de complicaciones sino que puede cronificar una jaqueca que hasta entonces ocurría de forma muy aislada. El paciente debe conocer estas limitaciones antes de automedicarse.

3. Debe tenerse en cuenta el carácter crónico y benigno de la jaqueca y demás cefaleas primarias. No rara vez nuestro tratamiento debe continuarse durante años con medicación no siempre inocua y de importante peso económico.

El primer paso para el tratamiento consiste en la identificación de los factores desencadenantes, con el ánimo de actuar sobre ellos, lo cual no siempre es posible (mala higiene de sueño, factores dietéticos como el alcohol, toma de anovulatorios, abuso de analgésicos, situaciones de stress, etc).

El manejo terapéutico del jaquecoso debe considerar el tratamiento de la crisis jaquecosa, y el tratamiento preventivo cuando éstas fueran frecuentes.

• CRISIS JAQUECOSA.

Para el tratamiento del episodio doloroso, siguen vigentes las llamadas “medidas físicas” como dismi-

nuir las afluencias sensoriales (permanecer en una habitación oscura, sin ruidos, con un paño de agua fría en la frente, etc, tratando de dormir, aprovechando la ligera hipersomnia que acompaña al episodio jaquecoso). Desgraciadamente la eficacia es limitada y los compromisos sociolaborales de los pacientes impiden poder llevar adelante tales medidas.

El listado de analgésicos, de mayor o menor eficacia, recomendado es extenso y está representado en la Tabla III, que excepto con los derivados ergotamínicos y los agonistas 5-HT (“triptanes”), su eficacia es proporcional a la precocidad del tratamiento. Debe iniciarse siempre con los medicamentos con menos efectos adversos, menor capacidad de adicción (*cefalea de rebote*), y menos gravosos económicamente para el paciente o el sistema público.

a) Debe intentarse como primer fármaco el **ANALGÉSICO paracetamol**, de eficacia superior al placebo, aunque los resultados con frecuencia son insatisfactorios en los casos severos. Es de los *analgésicos más recomendables durante el embarazo*, aunque no existen estudios controlados durante la gestación. La ingesta abusiva puede agravar o desencadenar una hepatopatía.

TABLA III

TRATAMIENTO DE LA CRISIS JAQUECOSA

- **Paracetamol:** 1 g por vía oral (máximo 3g al día).
- **Antiinflamatorios no esteroideos**
 - Ácido acetilsalicílico:* 1g por vía oral (con o sin antiemético).
 - Naproxeno sódico:* 500-1000 mg por vía oral o rectal.
 - Diclofenaco sódico:* 50-100 por vía oral ó 100 mg por vía parenteral.
 - Ketorolaco:* 30 mg por vía oral; 60 mg por vía intramuscular.
 - Ibuprofeno:* 1200 mg por vía oral.
 - Flurbiprofeno:* 100-300 mg por vía oral.
- **Opiáceos:**
 - Codeína.* 30 mg.
- **Ergotamínicos:**
 - Tartrato de ergotamina.* 1-2 g Por vía oral o rectal.
 - Dihidroergotamina:* 0,5-1 mg por vía oral.
- **Agonistas 5-HT,:**
 - Sumatriptan:* 50-100 mg por vía oral; 6 mg por vía subcutánea; 5-20 mg por vía intranasal.
 - Naratriptan:* 2,5-5 mg por vía oral.
 - Zolmitriptan:* 2,5-5 mg por vía oral.
 - Rizatriptan:* 10 mg por vía oral.
- **Neurolépticos:**
 - Clorpromazina:* 0,1 mg/kg por vía intravenosa.
- **Corticoides:**
 - Prednisona* (60 mg por vía oral) o *Metilprednisolona* (40-500 mg parenteral).

b) Los ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE) representan una segunda opción, de eficacia semejante en todos ellos y superior al paracetamol. El **ácido acetilsalicílico (AAS ó aspirina)** es un fármaco de libre dispensación y de relativo bajo costo que sigue siendo uno de los recursos de *primera línea* en el tratamiento de la jaqueca leve-moderada. A dosis de 300-500 mg es útil en el 40% de las jaquecas. Un estudio comparativo mostró que a dosis más elevadas (1 g), y asociada a un antiemético, mostró una eficacia comparable con 100 mg de sumatriptan oral (8). Se recomienda en la *jaqueca basilar*, y en aquellas con *aura prolongada* por su acción preventiva de un posible infarto cerebral. Son *preferibles las formas solubles* que mejoran la absorción. No se aconseja, sin embargo, *durante el embarazo*. Es preciso recordar el largo listado de efectos adversos del AAS dominado por las molestias gástricas que con frecuencia limitan su uso (hemorragias digestivas agudas y crónicas, reacciones asmáticas, síndrome de Reye en menores de 16 años e interacciones medicamentosas).

El **naproxeno sódico** (500-1000 mg) por vía oral o rectal es una buena alternativa al AAS, aunque la disfunción gástrica es semejante. Si bien no existen suficientes estudios de la posible toxicidad fetal, *puede usarse en los primeros meses del embarazo, nunca en los últimos*. Si se ingiere de forma continuada puede originar una enteropatía.

Otros AINE de eficacia en la jaqueca de intensidad leve-moderada como el **ibuprofeno** (1200 mg), el **diclofenaco** (50-100 mg), el **isometepteno** (65 mg), el **flurbiprofeno** (100mg), o el **meclofenamato sódico** (200 mg) presentan efectos adversos similares. El **ketorolaco** puede usarse por vía intramuscular y se indica en el estado jaquecoso o cuando los vómitos impidan la administración oral. En todos los casos hay que recordar la posibilidad de que el uso continuado desencadene una cefalea por abuso de analgésicos.

c) Los DERIVADOS ERGOTAMÍNICOS fueron los primeros fármacos específicos y eficaces contra la jaqueca. Su uso, muy extendido hace dos o tres decenios, ha ido declinando no sólo por el advenimiento de nuevos y potentes fármacos, sino por sus potencialmente graves efectos adversos (ergotismo), y sobre todo por la aparición tras su uso prolongado de una refractaria, crónica y severa cefalea por abuso de analgésicos (*cefalea ergotamínica*). No se han introducido en España preparaciones inhalatorias de **dihidroergotamina** que aseguran minimizar estos problemas. A pesar de ello es un fármaco eficaz por vía oral y rectal, y puede estar indicado en enfermos muy seleccionados con jaqueca rebelde o estado jaquecoso que no padezcan enfermedad arterial. Está *absolutamente contraindicada en el embarazo*.

d) Los “TRIPTANES”. El sumatriptan fue el primer agonista selectivo de los receptores 5HT_{1B/1D} utilizado en el tratamiento de la crisis aguda de jaqueca. Tras casi un decenio de experiencia su eficacia en las distintas vías de presentación (subcutánea, nasal y oral) ha sido demostrada y ha supuesto un avance considerable en el desarrollo de nuevas formas de tratamiento. Sin embargo, tanto el sumatriptan como los nuevos triptanes han mostrado limitaciones. El 25-35% de los jaquecosos tratados abandonan la medicación (9) ya sea por falta de respuesta (7-29%), recurrencia de la cefalea aproximadamente a las 24 horas (hasta el 50%), presencia de efectos adversos (15-24%) y coste elevado. En España existen cuatro triptanes comercializados, el sumatriptan (Imigran®), naratriptan (Naramig®) zolmitriptan (Zomig®), y rizatriptan (Maxalt®), cuyos parámetros farmacodinámicos están representados en la Tabla IV. En fase de estudio se encuentran otros dos potentes agonistas 5-HT₁, el *almotriptan* y *eletriptan*.

TABLA IV
FARMACOCINETICA DE LOS AGONISTAS 5-HT₁
(Triptanes)

COMPUESTO	T _{max} (h)	BIODISPONIBILIDAD ORAL (%)	T _{1/2} (h)	METABOLITOS ACTIVOS
Sumatriptan (Imigran®)	2-3	14	2	No
Naratriptan (Naramig®)	2-3	63-74	6	No
Zolmitriptan (Zomig®)	1-1,5	40-46	3	Si
Rizatriptan (Maxalt®)	1-1,5	40-45	2	Si

El **sumatriptan** fue el primer fármaco agonista 5-HT_{1B/1D} comercializado hace diez años y existe suficiente experiencia en su uso para conocer sus virtudes y sus limitaciones. Representa además la referencia comparativa en los ensayos clínicos con otros triptanes. Su eficacia es superior a otros anti-jaquecosos y parece un fármaco seguro. La opresión torácica que ocurre en un alto porcentaje de casos, aunque no se ha demostrado su relación con disfunción coronaria y es de breve duración, resulta intolerable en muchos jaquecosos. Por precaución no debe ser usado en pacientes coronarios, hipertensos incontrolados o pacientes mayores de 55 años. La presentación subcutánea (6 mg) es de acción más rápida, y por ello útil en cefaleas de breve duración como la cefalea en racimos. La

forma oral es de eficacia menor, pero también con menos efectos adversos. Se presenta en comprimidos de 50 mg debiendo repetirse su toma a las 2 horas si la cefalea permanece. La dosis media utilizada por los jaquecosos es de 1.4 comprimidos por episodio lo que eleva el coste del tratamiento a 1.519 pts, a lo que debe sumarse el coste de un nuevo comprimido al día siguiente por la frecuente eventualidad de la reaparición de la cefalea al día siguiente (2.734 pts en total). Por su leve acción vasoconstrictora no está indicado su uso en jaquecas con aura prolongada, jaqueca hemipléjica, jaqueca basilar, o conjuntamente con ergotamínicos. *No se recomienda durante el embarazo.* Existe una preparación intranasal que puede ser útil en aquellos casos en que los vómitos son protagonistas.

El **zolmitriptan**, de biodisponibilidad mayor que el sumatriptan, y de una eficacia posiblemente mayor, comparte el mismo perfil que el sumatriptan. Se presenta en comprimidos de 2.5 mg, si bien un porcentaje algo menor de jaquecosos que con el sumatriptan precisan duplicar la dosis a las dos horas (media 1.3 comprimidos por episodio)(10). El **naratriptan** presenta una biodisponibilidad mayor que el sumatriptan, se presenta en comprimidos de 2.5 mg, si bien la media de comprimidos utilizados por los jaquecosos es de 1.5 comprimidos. Su efecto analgésico tarda en manifestarse, siendo similar al placebo a las dos horas de su ingesta. El **rizatriptan** parece efectivo a dosis de 10 mg, no siendo preciso elevar la dosis. Su eficacia se ha demostrado mayor y de acción más rápida que el sumatriptan y el naratriptan. Es particularmente útil en las náuseas y el estado general del jaquecoso. En el caso de que el paciente esté tomando propranolol como profiláctico debe suministrarse la mitad de la dosis de rizatriptan. Como todos los triptanes *no está recomendado durante el embarazo.* Existe una presentación en obleas que se disuelven rápidamente en la boca sin necesidad de agua.

Nuestra opinión es que los *triptanes* son fármacos de *segunda línea* en el tratamiento de la crisis jaquecosa, debiendo reservarse para aquellos casos en que fracasan los analgésicos antes descritos, existen contraindicaciones o intolerancia a los mismos, o el paciente abusa de los analgésicos. Las cifras macroeconómicas que aseguran que el tratamiento con los triptanes suponen una disminución de costes por mejora en la productividad laboral de los jaquecosos son de difícil aplicación en un individuo aislado.

Para el ESTADO JAQUECOSO se han demostrado eficaces el **ketorolaco** por vía intramuscular (60 mg), el **sumatriptan** subcutáneo (6 mg), la **clorpromazina** intravenosa (0, 1 mg/kg de peso) o los **corticoides**. Los opiáceos poseen una acción antiyaquecosa dis-

creta y deben evitarse por el riesgo de habituación. Los antieméticos (domperidona o metoclopramida) son útiles no sólo por controlar las náuseas y vómitos, sino que favorecen la absorción de la mayoría de los analgésicos.

PREVENCIÓN

Ha supuesto el mayor avance en el manejo del paciente jaquecoso. Debe considerarse en la cefalea crónica diaria, cuando la frecuencia de los episodios jaquecosos sea superior a dos o tres episodios mensuales, o incluso menos cuando los dolores resulten insufribles e invalidantes. De nuevo debe ser el médico que conoce la dimensión personal o laboral de su enfermo el que determine la necesidad de instaurar un tratamiento preventivo. En la Tabla V se resumen los tratamientos recomendados, que no deben excluir las medidas generales expuestas anteriormente, como la identificación y actuación, si es posible, sobre los elementos precipitantes.

TABLA V

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO DE LA JAQUECA

ANTIDEPRESIVOS

Tricíclicos

Amitriptilina: 10-50 mg por la noche.

Inhibidores de la recaptación de serotonina

Fluoxetina: 20 mg por la mañana.

Paroxetina: 20 mg por la mañana.

BETABLOQUEANTES

Propranolol: 40-160 mg.

Metoprolol: 100-200 mg.

Atenolol: 100-200 mg.

ANTISEROTONÍNICOS

Metisergida: 2-6 mg.

Ciproheptadina: 8-16 mg.

CALCIOANTAGONISTAS

Flunarizina: 2,5 mg (por la noche),

Verapamilo: 240-360 mg.

ANTIEPILÉPTICOS

Valproato sódico: 600-1200 mg.

Debe comenzarse con los más inocuos (ninguno lo es del todo), vigilando los efectos adversos, y creando de nuevo un clima de confianza con el enfermo, muchas veces escéptico por fracasos previos, avisándole que en ocasiones se deben intentar varios fármacos hasta lograr la disminución significativa de los episodios, que finalmente se logra en el 80-90% de los casos. Aquellos casos en los que la cefalea ocurre en un contexto de ansiedad o depresión, los antidepre-

sivos como la **amitriptilina** a dosis única por la noche (10-50 mg) asociada a un ansiolítico suave suele ser suficiente para espaciar las crisis de jaqueca. En estos casos debe prestarse atención a los efectos anticolinérgicos de los antidepresivos (sequedad de boca, prostatismo, etc) o los efectos sedantes (conducción de vehículos). Pueden ser necesarios antidepresivos más potentes (**fluoxetina**, **paroxetina**) cuya acción antiyaquecosa es debida a su actividad antiserotonérgica. Los betabloqueantes sin actividad simpaticomimética (**propranolol**, **timolol**, **atenolol**, **metoprolol**) son muy útiles en la profilaxias de la jaqueca (hasta el 60% de resultados satisfactorios), particularmente en aquellos con hipertensión arterial y crisis de taquicardia. Deben conocerse sus contraindicaciones (asma, insuficiencia cardíaca, bradicardia) y efectos adversos (depresión, impotencia) y retirarse de forma escalonada en dos semanas. La **metisergida** es un antiserotonínico (antireceptor 5-HT₂) y vasoconstrictor potente de demostrada acción antiyaquecosa. Su indicación en la jaqueca casi ha desaparecido debido a los graves efectos secundarios que puede generar el uso continuado (fibrosis peritoneal y valvular). En la actualidad tan sólo se recomienda en la cefalea en racimos (forma crónica) refractaria a otro tipo de medicación, debiéndose tener en cuenta en estos casos, la necesidad de incluir periodos de descanso de tres semanas cada seis meses.

La **ciproheptadina** es un antihistamínico y antiserotonínico de uso frecuente como profiláctico en las cefaleas crónicas infantiles (4-12 mg/día).

La **flunarizina** es un calcioantagonista muy utilizado en nuestro país a dosis de 2.5 mg, y eficaz en algunos casos. Debe tomarse en una dosis única por la noche para minimizar la sedación. El aumento de peso es uno de los efectos adversos peor tolerado por los jaquecosos. Aunque excepcional, se ha descrito parkinsonismo secundario a su ingesta prolongada.

Los **antiepilépticos** representan una nueva línea de actuación como profilácticos en las jaquecas rebeldes. La difenilhidantoina, recomendada hace años está hoy día en desuso. Más interés ha despertado el **ácido valproico**. Este agonista gabaérgico puede disminuir la frecuencia de los episodios por lo que debe ser usado como fármaco de tercera línea. Su administración obliga a determinaciones periódicas para valorar la función hepática.

La medicación profiláctica debe continuarse durante un periodo de 3-6 meses. Su retirada no va necesariamente ligada a la recurrencia de la cefalea.

Estudios controlados con técnicas físicas muy populares como la acupuntura no han demostrado una eficacia superior al placebo (que en la cefalea puede alcanzar hasta el 40%).

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Albea E, Gutierrez del Olmo MC, Franch O, Hernández J, Portera A. Prevalencia de la migraña en el área sur de Madrid. Estudio preliminar. *Arch Neurobiol* 1986; 49: 357-362.
2. Laínez JM. Impacto socioeconómico de la migraña en el medio laboral. *Medicina del Trabajo* 1994; 3: 113-116.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (suppl 2): 1-96.
4. Selby L, Lance JW. Observation on 500 cases of migraine and allied vascular headaches. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1960; 23:23-32.
5. Gardner K, Hoffman EP. Current Status of genetic discoveries in migraine: Familial Hemiplegic migraine and beyond. *Current Opinion Neurology* 1998; 11: 211-216.
6. García-Albea E. *Historia de la Jaqueca*. Ed Masson S.A. Barcelona 1998; p.61.
7. Sánchez Pérez R, Asensio M, Melchor A y col. Características clínicas de la migraña según el cuestionario “

Alcoi 92” en el Área del Comtat. *Rev Neurol* 1999; 28: 459-463.

8. Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, Scheldewaert RG, Schoenen J, Chazot G. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. *Lancet* 1995; 346: 923-926.

9. Visser VH, de Vriend RH, Jaspers NH, Ferrari MD. Sumatriptan-no responders: a survey in 366 migraine patients. *Headache* 1996; 36:471-475.

10. Tepper S, Ward T, Maurer C. Patient reported tablet utilization of zolmitriptan and sumatriptan.

Bibliografía recomendada en castellano

1. Solomon GD, Lee Tg, Solomon CS. *Manual clínico sobre la migraña*. Ed. Science Press (Edición Española). Londres 1998.
2. Flórez Beledo, J. Analgésicos coadyuvantes. Fármacos antimigrañosos. *Medicine* (Edición en español) 1998; 7:4920-4930.
3. Leira R, Noya M. Cefaleas crónicas primarias. *Rev Clin Esp*. 1995;195: 1-47.