

MIGRAÑA

A propósito de un caso

Dra. Anna Méndez

R1 MFYC

Dra. Maha Saya

R3 MFYC

Dra. Kristina Nikolaeva

R4 MFYC



CASO CLÍNICO:

Mujer de 35 años que acude a consulta por dolor de cabeza.



1. ANAMNESIS

Ante una cefalea, ¿qué aspectos importantes le preguntaríais a la paciente?

- a) Forma de instauración (súbita / progresiva) y duración.
- b) Antecedentes episodios similares y familiares.
- c) Factores desencadenantes o agravantes.
- d) Calidad, intensidad, localización del dolor.
- e) Todas las anteriores son correctas.



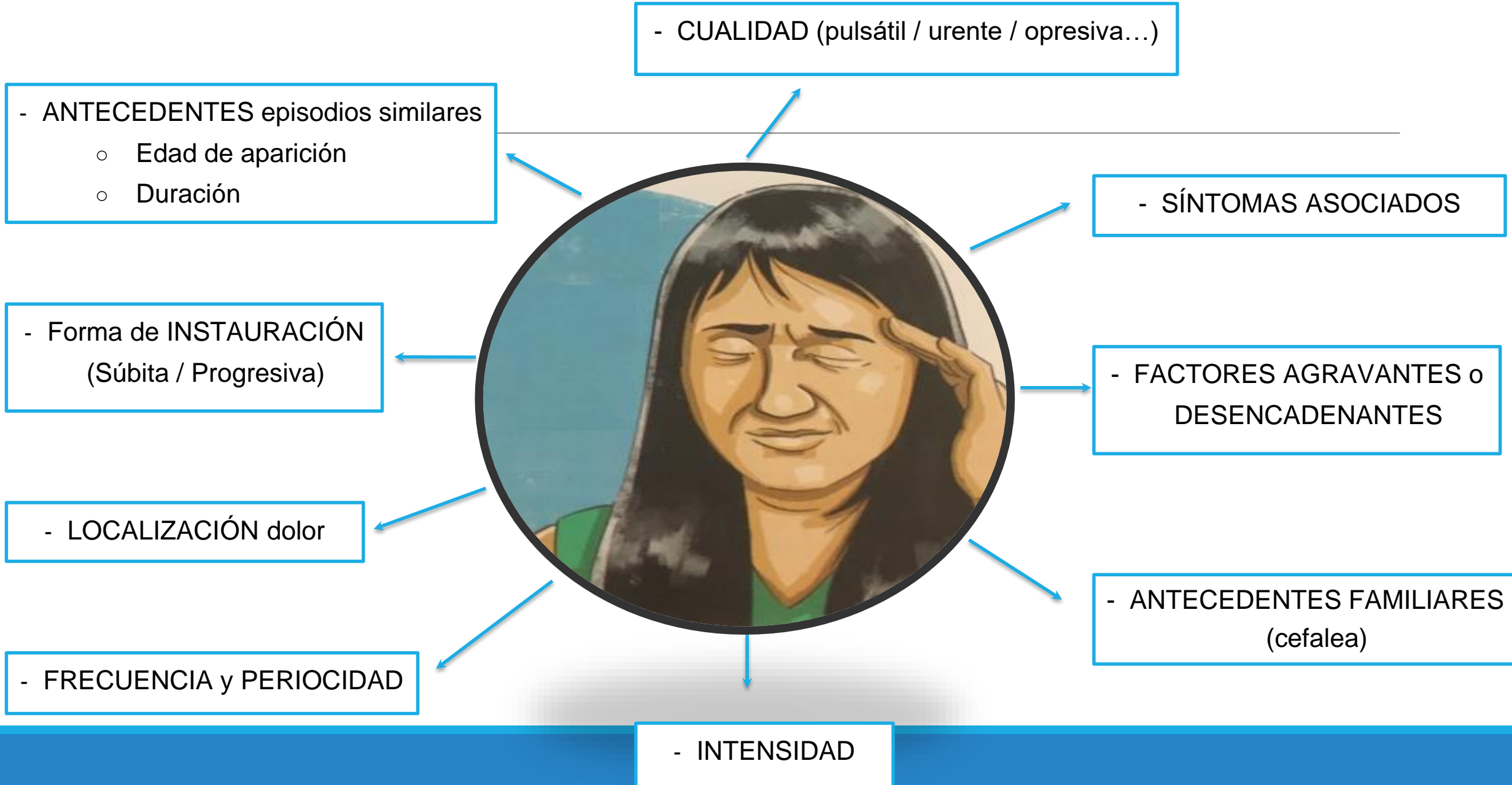
1. ANAMNESIS

Ante una cefalea, ¿qué aspectos importantes le preguntaría a la paciente?

- a) Forma de instauración (súbita / progresiva) y duración.
- b) Antecedentes episodios similares y familiares.
- c) Factores desencadenantes o agravantes.
- d) Calidad, intensidad, localización del dolor.
- e) Todas las anteriores son correctas.



1. ANAMNESIS



CASO CLÍNICO

- La mujer nos explica:
 - Ya ha tenido episodios similares anteriormente.
 - Lleva desde la adolescencia con dolores de cabeza.
 - Su madre ya padecía dolores de cabeza.
 - Le dura <2h con la medicación.
 - A veces sabe que le va a venir la cefalea porque nota “destellos de luz” incluso a veces alguna “zona ciega”.
 - El dolor es pulsátil y unilateral.
 - Cuando está más estresada le duele más.
 - Se acompaña de náuseas y fotofobia.



2. EXPLORACIÓN FÍSICA

¿Cómo realizaríais una buena EF a la paciente del caso?



2. EXPLORACIÓN FÍSICA

- Constantes vitales
- EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA
 - Nivel de conciencia
 - PPCC
 - Signos meníngeos
- FONDO OJO
- PALPACIÓN CRÁNEO-CERVICAL

CASO CLÍNICO

- Exploración física de la paciente:
 - TA 120/65mmHg FC 65lpm T^a 35,5°C
 - Auscultación cardio-respiratoria anodina.
 - Exploración NRL normal
 - Fondo de OJO normal
 - No dolor en la palpación Cráneo - Cervical



3. DIAGNÓSTICO CEFALEA

¿Qué tipo de cefalea padece nuestra paciente?

- a) CEFALEA TENSIONAL
- b) CEFALEA EN RACIMOS
- c) MIGRAÑA con aura
- d) MIGRAÑA sin aura
- e) ARTERITIS DE LA TEMPORAL

3. DIAGNÓSTICO CEFALEA

¿Qué tipo de cefalea padece nuestra paciente?

- a) CEFALEA TENSIONAL
- b) CEFALEA EN RACIMOS
- c) MIGRAÑA con aura
- d) MIGRAÑA sin aura
- e) ARTERITIS DE LA TEMPORAL

4. CRITERIOS DX

De todos los siguientes criterios ¿Cuales son dx de MIGRAÑA con aura?

- a) Síntomas acompañantes como inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea.
- b) Síntomas neurológicos reversibles visuales, sensitivos o alteraciones del lenguaje
- c) Dos o más episodios de cefalea, en los que se ha descartado cefalea secundaria.
- d) Cefalea fronto-temporal intensa irradiada a mandíbula con claudicación mandibular.
- e) Cefalea mal definida holocraneal u occipital de características opresivas.
- f) Cefalea de características pulsátil y unilateral.

4. CRITERIOS DX

De todos los siguientes criterios ¿Cuales son dx de MIGRAÑA con aura?

- a) Síntomas acompañantes como inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea.
- b) Síntomas neurológicos reversibles visuales, sensitivos o alteraciones del lenguaje
- c) Dos o más episodios de cefalea, en los que se ha descartado cefalea secundaria.
- d) Cefalea fronto-temporal intensa irradiada a mandíbula con claudicación mandibular.
- e) Cefalea mal definida holocraneal u occipital de características opresivas.
- f) Cefalea de características pulsátil y unilateral.

Criterios diagn3sticos de migraña con aura (IHS 2004)

- 2 o m1s episodios de cefalea, en los que se ha descartado cefalea secundaria, que cumplan los siguientes criterios:
 - Aparici3n de aura: sntomas neurol3gicos reversibles visuales, sensitivos o alteraciones del lenguaje (se excluyen los sntomas motores)
 - Al menos 2 de los siguientes: los sntomas visuales son hom3nimos y/o los sntomas sensitivos son unilaterales; al menos uno de los sntomas del aura se desarrolla durante m1s de 5min o varios de ellos se suceden m1s de 5min; cada sntoma dura 5-60min
 - La cefalea comienza durante el aura o en los 60 min posteriores a ella

Criterios diagnósticos de migraña sin aura (IHS 2004)

- 5 o más episodios de cefalea, en los que se ha descartado cefalea secundaria que cumplan 3 criterios:
 - Cada crisis dura 4-72h (sin tto o con tto ineficaz)
 - Al menos 2 de los siguientes: pulsátil, unilateral, intensidad moderada/alta, empeora con la actividad física o impide realizarla
 - Al menos 1 de los siguientes: náuseas, vómitos, fotofobia, fonofobia

5. CRITERIOS DE ALARMA

De todos los siguientes criterios ¿Cuál NO es un criterio de alarma?

- a) Cefalea de intensidad progresiva en días - semanas
- b) Cefalea refractaria al tratamiento
- c) Cefalea desencadenada por la menstruación
- d) Cefalea precipitada por esfuerzo físico, tos o cambio postural



5. CRITERIOS DE ALARMA

De todos los siguientes criterios ¿Cuál NO es un criterio de alarma?

- a) Cefalea de intensidad progresiva en días - semanas
- b) Cefalea refractaria al tratamiento
- c) Cefalea desencadenada por la menstruación
- d) Cefalea precipitada por esfuerzo físico, tos o cambio postural



Criterios de alarma



- Cefalea intensa de comienzo súbito
- Empeoramiento reciente de una cefalea crónica
- Disminución del grado de conciencia o agitación psicomotriz
- Cefalea refractaria a un tratamiento teóricamente correcto
- Cefalea precipitada por esfuerzo físico, tos o cambio postural
- Cefalea de inicio en mayores de 50 años
- Cefalea de presentación predominantemente nocturna
- Cefalea en pacientes oncológicos o inmunocomprometidos

¿Cuál es el siguiente paso?

- a) Derivamos a la paciente a urgencias hospitalarias
- b) Derivamos a la paciente a consulta de neurología
- c) Damos de alta a la paciente
- d) Citamos a la paciente con su médico de atención primaria



¿Cuál es el siguiente paso?

- a) Derivamos a la paciente a urgencias hospitalarias
- b) Derivamos a la paciente a consulta de neurología
- c) Damos de alta a la paciente
- d) Citamos a la paciente con su médico de atención primaria



Derivación a urgencias hospitalarias

- Cefalea de presentación aguda y etiología no aclarada
- Sospecha clínica de cefalea secundaria de presentación aguda
- Signos de focalidad, irritación meníngea o alteración del nivel de conciencia
- Persistencia de la cefalea tras tratamiento adecuado



Derivación a neurología

- Migraña con o sin aura típica a pesar de uso de tratamientos preventivos adecuados
- Migrañas con auras atípicas o prolongadas
- Migrañas crónicas

Pacientes que se puedan manejar en nuestra consulta

- Migrañas episódicas con aumento de frecuencia de las crisis y sin criterios de alarma.
 - Considerar uso de tto preventivos y TAC craneal
- Migrañas episódicas con tto sintomático no efectivo.
 - Optimizar tto de las crisis
- Cefaleas secundarias a procesos tratables

Paciente sin criterios de derivación.
La citaremos en nuestra consulta

TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA

HEADACHE

The Journal of Head and Face Pain

Rev *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, 20(12), 2932; <https://doi.org/10.3390/ijms20122932> Op

No Rev Current Pain and Headache Reports (2018) 22:61
Clai <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0716-2>

Firs **Mig**
Ap

EPIS

by G Eme

Kate V

Original Article

OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial

Cephalalgia
An International Journal of Headache



Cephalalgia
30(7) 804–814
© International Headache Society 2010
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102410364677
cep.sagepub.com



Objetivos del tratamiento para migraña

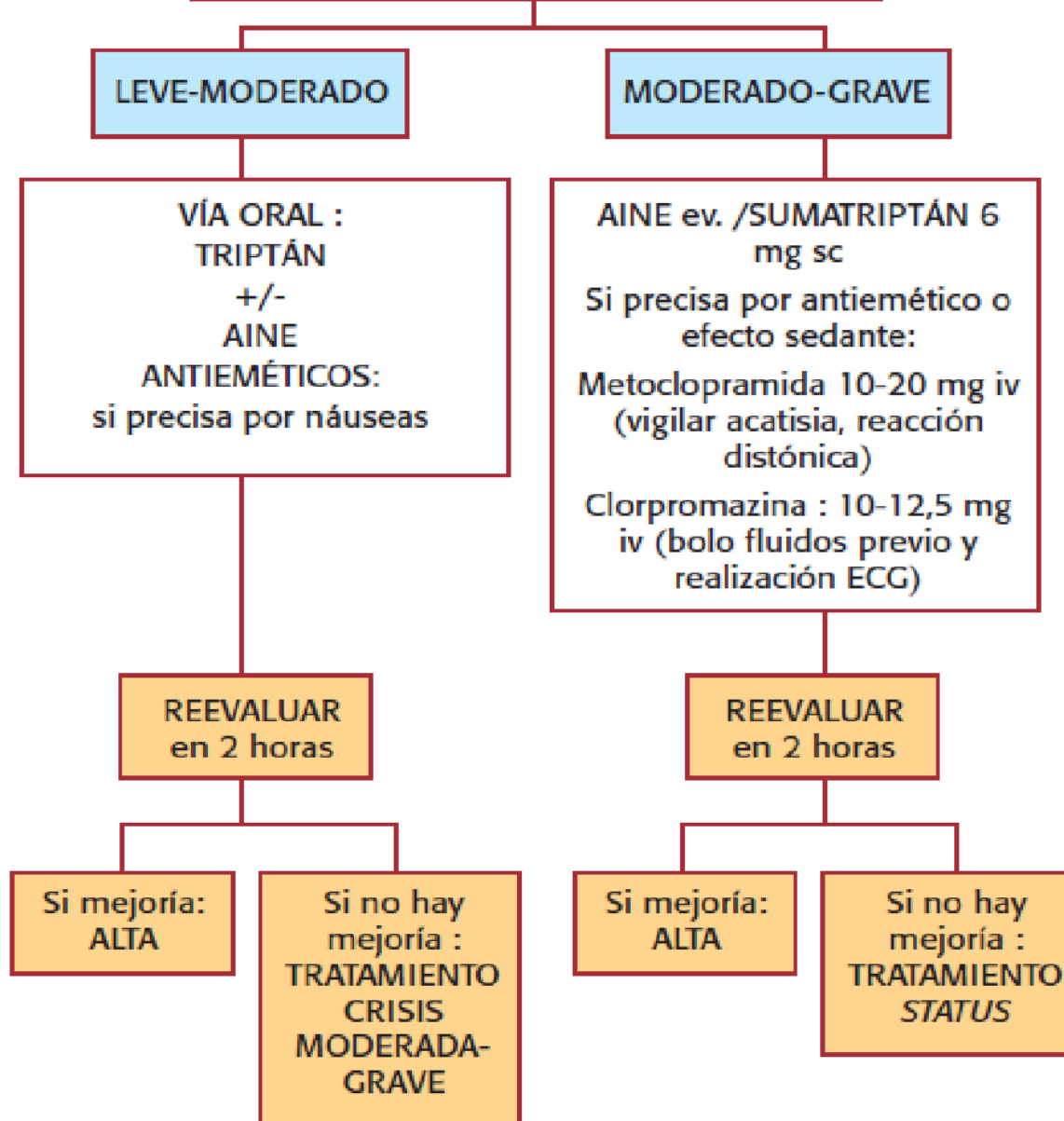
- ✓ Tratar los ataques de forma rápida y consistente sin recurrencia;
 - ✓ Ausencia de dolor de cabeza a las 2 h
 - ✓ En recurrencias antes 24h si un triptan fue efectivo se puede repetir
 - ✓ Algunas combinaciones son eficaces (sumatriptan+naproxeno, agregar cafeína, etc)
- ✓ Restaurar la capacidad del paciente para funcionar;
- ✓ Minimizar el uso de medicamentos de respaldo y rescate;
- ✓ Optimizar el autocuidado y reducir el uso posterior de recursos;
- ✓ Ser rentable para la gestión general;
- ✓ Tienen eventos adversos mínimos o nulos.

A tener en cuenta:

- El tratamiento agudo y eficaz de los ataques de ME puede prevenir la progresión de ME a MC, y es prioritario en ME de alta frecuencia
- Evite almotriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán con inhibidores MAO-A y hasta 2 semanas posteriores a su interrupción
- Sumatriptán SC y eletriptán VO **no** son tan efectivos cuando se toman durante la fase de aura pero sí en el inicio de la fase de dolor.
- Evite los opioides y barbitúricos: puede producir CUEM (cefalea por uso excesivo de medicamentos)
- Evite triptanos en MC más de 2 a 3 días por semana por riesgo de CUEM.
- Algunos pacientes con ME de baja frecuencia pueden manejarse con **terapia aguda efectiva**, pero los pacientes con MC requieren siempre tratamiento profiláctico.

Tratamiento de la Migraña Episódica

Tratamiento del ataque de migraña en Urgencias



Tratamiento farmacológico en M. Episódica

Medicación	Mecanismo de acción	Posibles efectos secundarios comunes
AINES	Inhibición de la síntesis de prostanoïdes; inhibidores de las enzimas ciclooxigenasa (COX-1 y / o COX-2).	Náuseas o vómitos, dispepsia y diarrea.
Ergotamina y dihidroergotamina (DHE)	Agonista de: receptores 5-HT -1B, -1D y -1F; D -1, -2, receptores de dopamina. Agonistas parciales de los receptores adrenérgicos alfa -1A, -1B, 1D.	Náuseas y vómitos.
betabloqueantes (metoprolol, propranolol, timolol)	beta -1, -2, -3, bloqueadores de los receptores adrenérgicos.	Bradycardia, hipotensión, náuseas, disnea, broncoespasmo, disnea, insomnio y r
Triptanes	Agonistas de los receptores 5-HT -1B, 1D	Mareos, fatiga, boca seca, enrojecim sensación de calor o frío, dolor en el
Opioides	Agonista μ receptores opioides	Estreñimiento, picazón y náusea
Antiepilépticos (valproato sódico, topiramato)	Bloqueo canales de sodio / calcio Agonismo / potenciación de GABA	Náuseas, vómitos, mareos, diarrea somnia, estreñimiento y sequedad
Antieméticos (metoclopramida, domperidona)	Antagonistas de los receptores de dopamina (en los receptores D1, D2, D3 y D4)	Fatiga, estreñimiento, zumbidos en lo boca seca, inquietud y espasmos musculares.
Sedantes (diazepam)		

Triptanes

Almotriptán
12,5 mg

Eletriptán 40 mg

Rizatriptán
10 mg

Sumatriptán
50-100 mg

Zolmitriptán 5 mg

Nuevos tratamientos en M. Episódica

- Antagonistas de la CGRP (Gepantes) y Ac monoclonales
 - **Aprobados: Erenumab, Fremanezumab, Galcanezumab**
 - En fase III: Eptinezumab, Lasmiditan, Rimegepant, Ubrogapant, Atogepant
- Agonistas de Serotonin 5-HT_{1F} (Ditanes)
 - Lasmiditan (En fase III, pre aprobación FDA)
- Polipéptido pituitario activador de la adenilato ciclasa (PACAP)
 - PACAP-38 (En fase I-II)
- No farmacológico
 - Estimulación magnética transcraneal (Efectivo pero de laboratorio)
 - Estimulación del nervio supraorbital transcutáneo (aprobado FDA para prevención)
 - Estimulación eléctrica remota no dolorosa
 - Estimulación transcutánea del nervio vago
 - Terapia Neural
 - Acupuntura

Tratamiento de la Migraña Crónica

Tratamiento farmacológico profilácticos de 1ra línea

(a veces eficacia insuficiente o excesivas RAM)

- betabloqueantes (propranolol, metoprolol),
- anticonvulsivos (valproato, topiramato),
- bloqueadores de los canales de calcio (flunarizina),
- antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina),
- antagonistas de la serotonina (pizotifen)
- antagonistas de la serotonina (pizotifen, metisergida),
- antihipertensivos (lisinopril, candesartán) y
- antidepresivos inhibidores de recaptación de serotonina norepinefrina (venlafaxina),
- antidepresivos inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (paroxetina, fluvoxamina)

Nuevos tratamientos profilácticos para MC / ME fc

aprobados por FDA y AEM

Nuevas drogas	Mecanismo de acción	Dosis	Respuesta al tratamiento	EA comunes
Erenumab	Ac Antag receptor IgG2 CGRP	70 o 140 mg SC c/mes	El porcentaje de pacientes con al menos una reducción del 50% en los días de migraña por mes fue de aproximadamente 40% y 50% para ambas dosis en EM y CM.	Dolor en el lugar de la inyección, URI, fatiga, nasofaringitis, estreñimiento, náuseas.
Fremanezumab	Ac Antag del ligando IgG2 CGRP	225 o 675 mg SC c/3 meses	Para ambas dosis, el porcentaje de pacientes con al menos una reducción del 50% en los días de migraña por mes, fue de aproximadamente el 40% de CM y el 45% para EM.	Eritema en el sitio de inyección, induración en el sitio de inyección, diarrea, ansiedad, depresión.
Galcanezumab	Ac Antag del ligando IgG4 CGRP	Dosis carga 240 mg luego 2 de 120mg SC	El porcentaje de pacientes con al menos una reducción del 50% en los días de migraña por mes fue de aproximadamente el 30% de CM y el 60% de EM para ambas dosis.	Nasofaringitis, URI, diarrea, prurito en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección.

Nuevos tratamientos profilácticos para MC / ME fc

Aún no probados por FDA y AEM

Nuevas drogas	Mecanismo de acción	Dosis	Respuesta al tratamiento	EA comunes
Eptinezumab Fase III (en revisión FDA)	Antagonista del ligando IgG1 CGRP	De 30 a 300 mg. EV	Para EM, disminuyó número de días de migraña (30mg = -4.0; 100 mg = -3.9; y 300 mg = -4.3). Para CM, el cambio medio en los días de migraña fue -8,2 en el grupo de 300 mg.	Náuseas, gripe, mareos, fatiga, URI, UTI.
Lasmiditan	Agonista del receptor 5-HT _{1F}	De 50 a 200 mg.VO	A las 2h 30% sin cefalea para 50 y 100 mg y +/- 40% para 200 mg. El porcentaje de pacientes libres de MBS 2 h después de la dosis fue +/- 40% y 45% para 50 y 100 mg, y aproximadamente 50% para 200 mg. Además, se alcanzó la resolución de fotofobia y fonofobia.	Mareos, somnolencia, parestesias, fatiga y náuseas.
Rimegepant	Antagonista-r-CGRP	De 10 a 600 mg. VO	A las 2 h después de la dosis, se alcanzó la ausencia de los síntomas asociados más molestos (MBS) y la ausencia de dolor. Se observaron mejoras en la discapacidad funcional, y muchos pacientes informaron una función normal.	Náuseas, ITU.
Ubrogepant	Antagonista-r-CGRP	De 50 a 100 mg. VO	Para ambas dosis, el porcentaje de pacientes sin dolor 2h después de la administración fue de +/- 20% y el % de pacientes sin MBS 2h después de la administración fue de +/- 40%. Se alcanzó la resolución de fonofobia y fotofobia a las 2h después de la administración.	Náuseas, somnolencia, mareos.
Atogepant Phase IIB/III	Antagonista-r-CGRP		Preventive migraine treatment	

Tratamiento farmacológico de 2da línea para M. Crónica

- OnabotulinumtoxinA (OBT-A) IM
- Topiramato

Drugs (2018) 78:589–600
<https://doi.org/10.1007/s40265-018-0894-6>



ADIS DRUG EVALUATION

OnabotulinumtoxinA: A Review in the Prevention of Chronic Migraine

James E. Frampton¹ · Stephen Silberstein²

Published online: 12 March 2018
© Springer Nature 2018, corrected publication April 2018

Abstract An intramuscular formulation of onabotulinumtoxinA (onabotA; Botox[®]) is currently the only therapy specifically approved for the prevention of headaches in adults with chronic migraine (CM) in the EU and North America. This article provides a narrative review of rele-

therapies. More recently, the efficacy and tolerability of onabotA over a period of 1 year in the PREEMPT programme has been substantiated and extended by the results of a long-term phase IV study (COMPEL), in which patients received up to nine treatment cycles over a period



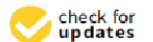
Review

Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain

Ivica Matak^{1,*}, Kata Bölskei^{2,3}, Lidija Bach-Rojecky⁴ and Zsuzsanna Helyes^{2,3}

- ¹ Department of Pharmacology, University of Zagreb School of Medicine, Šalata 11, 10000 Zagreb, Croatia
 - ² Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical School, University of Pécs, Szigeti út 12, 7624 Pécs, Hungary
 - ³ János Szentágothai Research Center, Center for Neuroscience, University of Pécs, Ifjúság útja 20, 7624 Pécs, Hungary
 - ⁴ Department of Pharmacology, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia
- * Correspondence: ivica.matak@mef.hr; Tel.: +385-1-456-6843

Received: 14 July 2019; Accepted: 29 July 2019; Published: 5 August 2019



Abstract: Already a well-established treatment for different autonomic and movement disorders, the use of botulinum toxin type A (BoNT/A) in pain conditions is now continuously expanding. **Currently, the only approved use of BoNT/A in relation to pain is the treatment of chronic migraines.** However, controlled clinical studies show promising results in neuropathic and other chronic pain disorders. In comparison with other conventional and non-conventional analgesic drugs, the greatest advantages of BoNT/A use are its sustained effect after a single application and its safety. Its efficacy in certain therapy-resistant pain conditions is of special importance. Novel results in recent years has led to a better understanding of its actions, although further experimental and clinical research is warranted. Here, we summarize the effects contributing to these advantageous properties of BoNT/A in pain therapy, specific actions along the nociceptive pathway, consequences of its central activities, the molecular mechanisms of actions in neurons, and general pharmacokinetic parameters.

Los tratamientos no farmacológicos para M. Crónica

Aunque no se desaconsejan, solo se recomiendan como tratamiento coadyuvante:

- Neuroestimulación periférica no invasiva
- Técnicas de manejo conductual (p. Ej., Terapia cognitiva, ejercicio, manejo del estrés)
- Terapias físicas alternativas (p. Ej., Acupuntura, terapia neural)
- Terapias nutracéuticas (p. Ej., Magnesio suplementario, riboflavina y coenzima Q10)

¡Muchas gracias por vuestra atención!

