



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto
Emilio García Procel
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Luis Miguel Gutiérrez Robledo
Gerardo Heinze Martín
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez
Carlos Lavalle Montalvo
Alberto Lifshitz Guinzberg
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Miguel Ángel Mercado Díaz
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Ma. Eugenia Ponce de León
Rodolfo Rodríguez Carranza
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sierra Monge
Manuel Sigfrido Rangel
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica®

VOL. XXII, NÚMERO 2

MARZO - ABRIL

2013

Contenido

Neuralgias	1
Urticaria y angioedema	3
Control farmacológico de la migraña. Parte II	6

Neuralgias

Se define como neuralgia al dolor intenso, paroxístico, lancinante, habitualmente de corta duración, que se ubica en el trayecto de un nervio y/o alguna(s) de sus ramas. Puede localizarse en cualquier región anatómica, sin embargo existen sitios donde se presentan con mayor frecuencia y que pueden establecerse como entidades nosológicas bien definidas.

TRIGÉMINO

La neuralgia del trigémino (NT) es la más común de las que afectan a los nervios craneales y se diagnostica con una incidencia anual de 4/100,000 habitantes. Típicamente, el dolor lo describe el paciente como una “descarga eléctrica” que se localiza en una o más ramas del quinto nervio craneal de un lado de la cara y sin acompañarse de déficit motor. Afecta predominantemente a las mujeres mayores de 60 años (63 años en promedio), con una relación de 1.8:1. El 60% de los casos se ubica del lado derecho y es bilateral en el 1% de los pacientes, en quienes hay que descartar la posibilidad de esclerosis múltiple.

En esta variedad de neuralgia, es muy común que el dolor se desencadene al

realizar alguna maniobra específica, como lo puede ser el cepillado dental, la ingesta de líquidos fríos o calientes, la masticación o simplemente el tocar o presionar alguna zona de la piel o de la mucosa que se ubique en el trayecto o cercana a la rama neural afectada; estas son las que se denominan zonas o puntos gatillo. No es raro que los pacientes acudan a consulta con halitosis, caries, desnutrición y síntomas depresivos e incluso que sean sometidos a extracciones de piezas dentales, en un intento fallido de buscar y eliminar la causa probable del dolor.

En el 42% de los pacientes, el dolor afecta simultáneamente las ramas maxilar (V2) y mandibular (V3). Le siguen en frecuencia la afección aislada de V2, aislada de V3, combinada de la raíz oftálmica (V1) y maxilar y la más rara es la afección aislada de V1. Solo el 5% de los pacientes refieren el dolor localizado simultáneamente en las tres ramas del nervio trigémino. El número de crisis es muy variable y entre las crisis el paciente puede referir la presencia de un dolor constante, de menor intensidad, que no suele respetar la distribución neural del cuadro principal; no es común que se acompañe de otros signos o síntomas aún

durante los cuadros agudos. La exploración neurológica es normal y solo algunos pacientes pueden manifestar una leve a moderada disminución de la sensibilidad en el dermatoma afectado.

La explicación fisiopatológica más aceptada en la actualidad de la NT y en general para la mayoría de las neuralgias craneales, es la presencia de las denominadas transmisiones *efápticas* que ocurren de las fibras A parcialmente mielinizadas de gran diámetro hacia las finas fibras mielinizadas A-delta y C (nociceptivas). El origen de estas transmisiones neurales suele ubicarse en una compresión vascular a nivel de la denominada zona de entrada del nervio en cuestión, al tallo cerebral. En el caso del trigémino, la arteria que con mayor frecuencia se ha relacionado con la neuralgia es la cerebelosa superior (80%), seguida por la trigeminal persistente y la basilar; más raramente la compresión puede ser ocasionada por una vena aberrante. Por otro lado, en solo el 0.8% de los casos, la NT se relaciona con la presencia de algún tumor del sistema nervioso; dentro de los más frecuentes se incluyen al quiste epidermoide, *schwannoma* del trigémino o meningioma del ángulo pontocerebeloso.

El diagnóstico es eminentemente clínico, dado que los estudios de imagen suelen ser normales, a excepción de los raros casos que se relacionan con tumores o esclerosis múltiple. La imagen por resonancia magnética (con angiorresonancia) es un estudio muy útil para los casos rebeldes al tratamiento médico dado que, con este estudio, se puede demostrar la presencia de una compresión vascular y reorientar así la terapéutica.

La gran mayoría de los pacientes (70%) responden al tratamiento médico y habitualmente con un solo fármaco. La carbamazepina sigue siendo una excelente opción para el manejo inicial, a dosis de 200 hasta un máximo de 800 mg. al día. Puede emplearse también la oxcarbazepina, que tiene un efecto similar, dado que rápidamente se metaboliza a carbamazepina, pero que presenta una mejor tolerancia, por lo que se puede incrementar la dosis en los casos más severos. Otros medicamentos que también son muy eficaces son la gabapentina, ácido valpróico, fenitoína, y lamotrigina. Incluso, algunos casos rebeldes han respondido a la aplicación de toxina botulínica. Al inicio del tratamiento, es recomendable asociar estos medicamentos con antidepresivos, particularmente la amitriptilina y el citalopram, dado que el factor emocional juega un papel muy importante en la génesis del dolor.

Los pacientes que no responden al tratamiento médico, son candidatos a procedimientos intervencionistas, que serán seleccionados tomando en cuenta sobre todo la experiencia del neurocirujano; estos se pueden clasificar en tres grupos: percutáneos, quirúrgicos y por radiación. Dentro de los procedimientos percutáneos, por muchos años se utilizó la aplicación de alcohol o fenol en la rama del nervio afectado, sin embargo este método se ha abandonado debido a que no es selectivo en las fibras del dolor y con frecuencia los

pacientes presentaban una anestesia dolorosa en el territorio del nervio bloqueado. Por este principal motivo, los procedimientos percutáneos se han modificado a lo se denominan como *rizotomías*. El objetivo en las rizotomías percutáneas es ocasionar una lesión selectiva en las fibras A-delta y C (del dolor), preservando las A-alfa y beta (del tacto), con lo que se logra eliminar solamente el síntoma doloroso, preservando la sensibilidad en prácticamente todas sus modalidades. Son dos las modalidades más empleadas en la actualidad para producir una *rizotomía* percutánea: A) Termocoagulación por radiofrecuencia. Consiste en introducir una aguja al ganglio del trigémino en la zona específica donde se localiza el dolor y aplicar una energía especial que ocasiona la coagulación térmica y selectiva de las fibras del dolor. B) Microcompresión. Se introduce una aguja al ganglio del trigémino, donde se insufla un balón (Fogarty No 4) que distiende las fibras, lo que lesiona solo aquellas que conducen el dolor, por ser las más sensibles.

El método quirúrgico más indicado hoy en día para manejar la NT es la denominada *descompresión microvascular*. Consiste en la realización de una pequeña craneotomía retroauricular para explorar la zona de entrada del quinto nervio craneal al tallo cerebral, en la búsqueda de algún vaso que lo comprima; como ya ha sido mencionado, en la gran mayoría de los pacientes es la arteria cerebelosa superior la que lo ocasiona. Una vez identificado el sitio de compresión, se coloca un colchón de material sintético (de preferencia teflón), para amortiguar las respuestas *efápticas* del nervio ante los constantes latidos arteriales. Finalmente, la Radiociugía, procedimiento que consiste en la aplicación de altas dosis de radiación ionizante concentradas en un punto específico mediante un procedimiento estereotáctico; también se ha empleado para el manejo de la NT refractaria. Las principales desventajas de este recurso con respecto a los previos, es que se requieren de 3 a 6 meses para tener el efecto deseado y además, el 20% de los pacientes refieren hiperestesia en el territorio previamente afectado por el dolor.

GLOsofaríngeo

La neuralgia glossofaríngea se presenta con una incidencia de 0.7/100,000 habitantes. El dolor se localiza en la base de la lengua, istmo de las fauces y orofaringe; frecuentemente se irradia hacia el pabellón auricular y la cara lateral del cuello y se acompaña además de salivación y tos. Las maniobras desencadenantes suelen ser la deglución, masticación o articulación de palabras. Para su tratamiento se emplean los mismos medicamentos mencionados en la NT, sin embargo, la respuesta suele ser menos efectiva, por lo que con frecuencia los pacientes tienen que ser sometidos a procedimientos intervencionistas. Además, considerando que la vía percutánea es poco efectiva, la mayoría de los casos son manejados quirúrgicamente. La cirugía consiste en la realización de una descompresión microvascular o una rizotomía troncular o neurotomía (sección del nervio).

OCCIPITAL

Neuralgia occipital se denomina a la que afecta al nervio occipital mayor (o nervio de Arnold). El dolor aquí se localiza en el dermatoma correspondiente a la rama sensitiva de la segunda raíz cervical, es decir en la región occipital, inmediatamente por detrás del vertex y se irradia hacia la nuca y cara posterior del cuello. Característicamente el punto gatillo se ubica a nivel de la línea superior de la nuca. Por la localización del dolor, con frecuencia esta variedad de neuralgia se confunde con una cefalea tensional. La causa más común de esta neuralgia es el denominado *síndrome de atrapamiento* del nervio occipital, ocasionado por traumatismos recientes o antiguos, fracturas, subluxación atlanto-axoidea, artritis reumatoide o neuromas. El tratamiento inicial es similar al de todas las neuralgias; cuando este no funciona, el siguiente paso es realizar un bloqueo percutáneo con esteroides y anestésicos locales, que sirve además como prueba diagnóstico-terapéutica. En casos severos, es necesario realizar procedimientos más agresivos como la descompresión del nervio occipital o la avulsión quirúrgica del mismo en el punto de unión entre el proceso transversal de C2 y el músculo oblicuo inferior.

POSTHERPÉTICA

La incidencia anual de infección por herpes zoster es de aproximadamente 125/100,000 en la población general y se incrementa notablemente si existe algún antecedente de inmunosupresión. Alrededor del 20% de estos pacientes presentarán la denominada neuralgia postherpética (NPH). Se ha postulado que el herpes zoster permanece “inactivo” en los ganglios dorsales espinales o en los ganglios de los nervios craneales una vez que ha cedido la infección aguda. Después de un tiempo, cuando ha disminuido la respuesta inmunológica en su contra, el virus se reactiva, generando el característico dolor neurálgico. En estos casos, el dolor se describe como, quemante, ardoroso, progresivo y,

particularmente de difícil control. Puede ser constante o dispararse con la estimulación cutánea superficial leve (alodinia), sin embargo lo clásico, es que algún grado de dolor se encuentre siempre presente, es decir que el paciente no tiene intervalos libres de molestia. Las vesículas cutáneas de la infección viral pueden o no encontrarse presentes.

La NPH es uno de los síndromes dolorosos más difíciles de controlar. En primer lugar, se deberá tratar la infección viral, dado que mientras más temprano se aplique el medicamento, menor será la frecuencia de aparición de la NPH; simultáneamente se indicarán medicamentos para prevenir la aparición del dolor. En fases iniciales se prefiere el empleo de la pregabalina, en asociación con analgésicos potentes como análogos de la morfina o meperidina, así como parches de lidocaína. Es muy importante indicar también antidepresivos desde el inicio del tratamiento. Para el manejo crónico se indica la gabapentina, asociada a analgésicos más leves (ketorolaco, clonixinato de lisina, aspirina y paracetamol), además de continuar con los antidepresivos hasta que el cuadro haya sido controlado.

Cuando el manejo médico ha fracasado, se puede intentar un procedimiento quirúrgico, pero los resultados aquí son muy variables, por lo que no se puede afirmar que exista actualmente uniformidad de criterios. Los que se han empleado con mayor frecuencia son: cordotomía (sección de la vía espinotalámica en la médula espinal), termocoagulación en la zona de entrada de las raíces dorsales (DREZ), o la variedad pulsada que se aplica en el ganglio sensitivo, rizotomías, neurectomías, acupuntura, aplicación de estimuladores espinales e instalación de bombas de infusión de morfina o sus derivados. Las recidivas son altamente frecuentes, por lo que no es raro que un paciente tenga que ser sometido a varias opciones terapéuticas.

Urticaria y angioedema

La urticaria es una enfermedad muy frecuente, que se caracteriza por presencia de ronchas, pruriginosas, eritematosas, edematosas, redondeadas u ovals, en las cuales hay un blanqueamiento a la presión local; su tamaño varía de milímetros a centímetros, y pueden acompañarse de angioedema.

Las ronchas presentan tres características principales: edema central de dimensiones y formas variables, rodeadas de eritema, y acompañadas de prurito o sensación quemante y duración entre 1-24 horas. Mientras que el angioedema es de aparición rápida, se instala en la capa profunda de la dermis y el tejido subcutáneo; generalmente es más

doloroso que pruriginoso, involucra las mucosas, su resolución es más lenta y puede permanecer hasta 72h. Cuando las lesiones son de corta duración y esporádicas, ceden fácilmente, pero cuando son persistentes, puede ser de difícil diagnóstico y tratamiento. Generalmente son de buen pronóstico, aunque en los pacientes con cuadros intensos y continuos, producen una morbilidad significativa con gran afectación en la calidad de vida.

Un episodio de urticaria, con o sin angioedema, ocurre en cerca del 25% de la población en alguna época de la vida, generalmente es de corta duración (agudo), y solo en el 30% de los casos se vuelve crónica.

La presentación aguda es más común en niños y jóvenes y en cambio la crónica es en adultos, principalmente mujeres, (60% y 40% respectivamente). Se presenta con mayor frecuencia en quienes padecen rinitis alérgica, asma o dermatitis atópica. El 50% de los pacientes cursa con urticaria y angioedema, 40% solamente con urticaria y 10% únicamente con angioedema.

El proceso fisiopatológico se desencadena por la activación de las células cebadas, ya sea por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos, provocando su degranulación, con la liberación de mediadores químicos preformados, siendo los principales; la histamina, factor quimiotáctico de los neutrófilos (FQN), factor quimiotáctico de los eosinófilos (FQE), y un grupo de proteasas como la triptasa, quinasa, calicreína y carboxipetidasa, proteoglicanos como la heparina y el condroitín sulfato; además de mediadores neoformados provenientes del metabolismo del ácido araquidónico, con la resultante formación y liberación de prostaglandinas y leucotrienos. Estos mediadores causan vasodilatación y extravasación del plasma, desde las vénulas postcapilares a la zona subcutánea e intradérmica, además de producir prurito y cierto grado de inflamación.

La histamina que se libera en la degranulación, conjuntamente con la triptasa, estimulan la fibras nerviosas sensoriales para liberar neuropéptidos, como el VIP (péptido intestinal vasoactivo), la substancia P (SP), el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y la somostatina, que ocasionan mayor degranulación de las células cebadas, con vasodilatación y aumento de la

permeabilidad vascular.

Junto a lo anterior, hay mediadores químicos que intensifican la vasodilatación y aumentan la permeabilidad vascular, lo cual se expresa clínicamente en la piel por hiperemia, ronchas, edema y prurito.

Independientemente del mecanismo desencadenante, los patrones histológicos parecen ser los mismos. Las lesiones agudas muestran dilatación de vasos pequeños, infiltrado linfocítico perivascular, vasodilatación linfática en la dermis superficial y edema de las fibras de colágena. En la forma crónica hay infiltrado perivascular necrosante en donde se identifican linfocitos T, células cebadas, eosinófilos, basófilos y neutrófilos,

CLASIFICACION

La urticaria se puede dividir en 2 grupos de acuerdo a su evolución:

Aguda; Los episodios de ronchas, con o sin angioedema, duran menos de 6 semanas.

Crónica: Los episodios de urticaria duran más de 6 semanas.

En cuanto al factor desencadenante se clasifica en espontánea e inducida, siendo la urticaria aguda espontánea la más frecuente.

En el grupo de las crónicas inducidas se ubican las urticarias físicas. Cuadro I

**Cuadro I.
CLASIFICACION DE LA URTICARIA**

I. Urticaria Aguda
<ul style="list-style-type: none"> - Espontánea - Hipersensibilidad a alimentos, medicamentos, picadura de insectos, látex, animales - Reacciones pseudo-alérgicas a medicamentos, medios de contraste, alimentos, conservadores, colorantes - Reacciones tóxicas. - Infecciones - Enfermedad del suero - Transfusiones de productos sanguíneos
II. Urticaria Crónica
<ul style="list-style-type: none"> - Espontánea o Idiopática - Inducida <ul style="list-style-type: none"> Física <ul style="list-style-type: none"> --Dermografismo --Colinérgica --Anafilaxia inducida por ejercicio --Retardada por presión --Solar --Frío --Vibratoria --Acuagénica
III. Otras
<ul style="list-style-type: none"> -- Urticaria pigmentosa -Mastocitosis -Vasculitis urticariana -Neoplasias asociadas -Enfermedades de la colágena

Urticaria aguda

Su prevalencia se estima entre un 12 y un 15%. Algunas veces, ocurren por una reacción de hipersensibilidad tipo I o alergia (mediada por IgE) a alimentos, medicamentos y/o picadura de insectos. También puede ocurrir asociada a procesos inflamatorios producidos por infecciones virales. Los medicamentos que frecuentemente la causan son las penicilinas, sulfonamidas, relajantes musculares, diuréticos y AINES (antiinflamatorios no esteroideos). Mientras que los alimentos que principalmente se inculpan son la leche, huevo, cacahuete, entre otras semillas, pescados y mariscos. Los alérgenos se unen a su IgE específica y esta a su vez está unida a las células cebadas, produciendo activación y degranulación de las mismas con la consiguiente aparición de síntomas. También, aunque con menor frecuencia, los preservadores producen una respuesta aguda mediada por IgE.

Se puede desencadenar por mecanismos no mediados por IgE, por ejemplo, con medios de contraste, infecciones, toxinas de alimentos o hipersensibilidad no inmunológica a alimentos, colorantes, conservadores, etc. (quesos, café).

Urticaria crónica espontánea

Es menos frecuente que la urticaria aguda, un pequeño porcentaje corresponde a otros componentes inmunológicos, alergia o infecciones, siendo las más frecuentes la crónica autoinmune y la idiopática.

Urticaria crónica inducida

Urticarias físicas

La característica común de ellas es que las lesiones aparecen después de un estímulo externo físico o mecánico, frío, calor, ejercicio, presión, entre otros. Su fisiopatología aun no está del todo esclarecida, pero puede obedecer a que las células cebadas se degranulen al estar expuestas a estos mecanismos. En los niños, factores como la presión o frío son los factores precipitantes principales; el más frecuente es el dermatografismo, que se presenta en respuesta a una leve fricción o presión sobre la piel con un objeto de punta roma, aparece un enrojecimiento lineal y verdugón a lo largo del trayecto sobre el que se hizo presión en la piel, se presenta 1-5 minutos después y tiene una duración de al menos 30 minutos, acompañándose de prurito. Desde hace varios años se ha establecido que la histamina es el principal mediador.

Otros tipos de urticaria;

Vasculitis urticariana, enfermedad rara en los niños, usualmente incluye manifestaciones sistémicas, La imagen clínica frecuentemente presenta ronchas durante más de 24 horas, y pigmentación residual purpúrica, pobre respuesta a los antihistamínicos; hay que confirmarla por biopsia, donde pueden encontrarse evidencias histológicas de

vasculitis. Urticaria pigmentosa (Mastocitosis cutánea), la forma clínica más frecuente es el mastocitoma solitario, el cual cuando se frota, genera roncha y prurito local por la liberación de histamina y otros mediadores. La otra forma clínica es la de erupción maculo-papular pigmentada acompañada de prurito; se caracteriza por acumulación de células cebadas (mastocitos) en diferentes sitios del cuerpo, la incrementándose la pigmentación de melanina sobre las lesiones de piel.

Urticaria papular. Es la forma más común de urticaria en todo el mundo, especialmente en niños; característicamente se presentan pápulas y ronchas lineares o agrupadas, muy pruriginosas, en zonas expuestas de la piel. Las reacciones son causadas por hipersensibilidad inmunológica de la piel a la saliva de la picadura de los insectos. Los recién nacidos y los lactantes raramente presentan este problema; alcanza su mayor frecuencia antes de la pubertad.

La base para un buen diagnóstico es la historia clínica, incluyendo los detalles de alimentación, uso de medicamentos, baño, actividades cotidianas, frecuencia de la enfermedad, relación con el clima, sol, calor, agua, ruido, vibraciones, ejercicio, ropa, sudoración, estrés, problemas para evacuar u orinar, investigar probables infecciones bucales, sinusoidales, estomacales y una buena exploración física, buscando lesiones tales como ictericia, tumoraciones, infecciones orales, caries, adenomegalias, mixedema, pérdida o ganancia de peso, hipertensión arterial, etcétera, (Cuadro II).

En las urticarias físicas se puede demostrar la aparición de ronchas o habones con el agente físico desencadenante, como por ejemplo el realizar un raspado ligero para observar si hay dermatografismo, el uso de hielo aplicado en el brazo, o por presión ejercida de 7 kg perpendicularmente al cuerpo por 20 minutos (urticaria retardada por presión), el realizar ejercicio o hacer entrar en calor al paciente para diagnosticar urticaria colinérgica, observar sitios de presencia de urticaria que se relacionen con la exposición al sol.

TRATAMIENTO

Hay que evitar él o los agentes causales, como el alimento o medicamentos que exacerben los síntomas, reducir los efectos de la urticaria física mediante un medicamento, pero también evitar la exposición a dichos agentes causales. Dar tratamiento antimicrobiano o antiparasitario en caso de encontrar datos de infección.

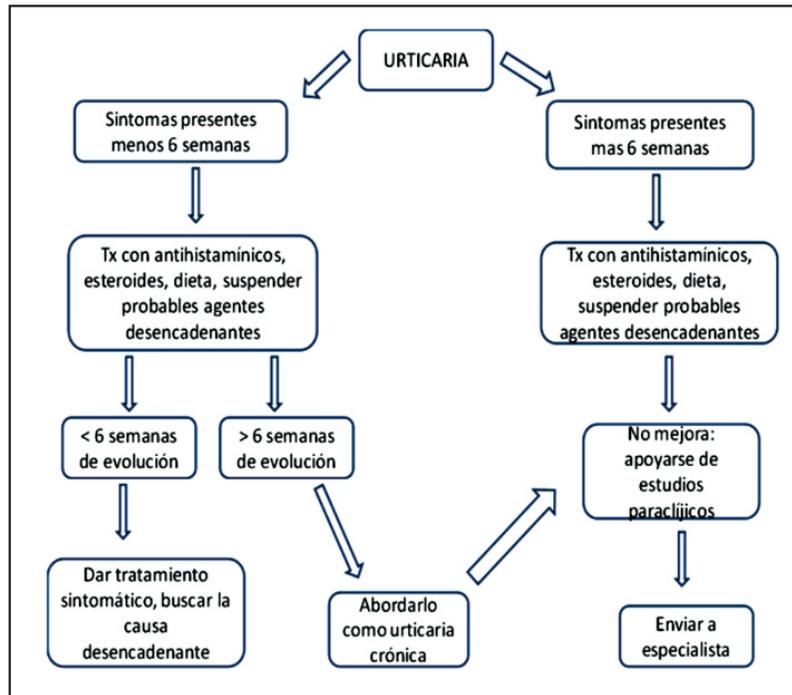
En la mayoría de los casos el tratamiento de la urticaria consiste en controlar los síntomas, para lo cual los antihistamínicos contra los receptores H1 son el medicamento principal. De estos, los de segunda generación y los nuevos, (levocetirizina, fexofenadina, loratadina, etc.) son los mayormente indicados y generalmente son bien tolerados con mínima sedación. En ocasiones, si el cuadro no se controla, se sube la dosis.

Se pueden utilizar antihistamínicos de primera generación como hidroxicina, clorfenamina, difenhidramina, aunque sus efectos secundarios y de sedación son mayores. Algunos estudios demuestran que el uso de corticoesteroides es adecuado en ciclos cortos, pero no es muy recomendable utilizarlos a largo plazo debido a sus efectos adversos. Los antagonistas de los receptores de leucotrienos pueden ser útiles en combinación con

antihistamínicos.

En casos en los que no se puede controlar el cuadro se han ensayado tratamientos con ciclosporina A, Inmunoglobulina intravenosa u otros inmunosupresores y últimamente se han utilizado anticuerpos monoclonales anti IgE, pero para estos casos se deben manejar por médicos especializados y certificados en inmunología.

Cuadro II



Control farmacológico de la migraña. Parte II

El tratamiento farmacológico de la migraña puede ser sintomático (abortivo) o bien de tipo preventivo (profiláctico). En el primer caso el objetivo es aliviar la cefalea, eliminar los síntomas asociados y evitar la recurrencia del ataque. En el segundo, la terapia está encaminada a evitar, o al menos reducir, la frecuencia del cuadro clínico.

i. Tratamiento sintomático. Para el tratamiento del cuadro agudo de migraña se dispone de dos tipos de fármacos a los que se le engloba en dos grandes categorías: específicos y no-específicos (Cuadro I). En el primer grupo se encuentran los alcaloides del cornezuelo de centeno y los triptanos; en el segundo, los analgésicos clásicos, como los AINES y los opioides, y los adyuvantes, como los antieméticos.

La selección del medicamento depende de las características y condiciones del paciente, de la intensidad de la cefalea, la rapidez del inicio, la presencia de síntomas

asociados, el grado de incapacidad y la respuesta al tratamiento. En cualquier caso, el tratamiento de la migraña debe ser individualizado.

De los alcaloides del centeno el más estudiado es la ergotamina. Este fármaco tiene relación estructural con varias aminas biogénicas, como norepinefrina, dopamina y serotonina. Por esta relación, actúa directamente sobre sus receptores. Es un vasoconstrictor poderoso, pero también puede producir vasodilatación, lo cual depende del tono del músculo liso vascular. Su efecto directo sobre los receptores serotoninérgicos parece explicar su efecto vasoconstrictor. Recientemente se reportó que también reduce la excitabilidad neuronal. El efecto vasoconstrictor parece depender de su acción agonista sobre los receptores adrenérgicos (α_1 y α_2) y serotoninérgicos (5-HT_{1B} y 5-HT₂), mientras que su efecto neuronal parece estar mediado por los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1D}; también actúan sobre los receptores dopaminérgicos D₂.

La ergotamina está indicada en casos de migraña moderada a grave. Este fármaco se administra habitualmente por vía oral, pero su absorción es errática y sufre metabolismo de primer paso, lo cual explica las variaciones importantes en su respuesta terapéutica. La mezcla con cafeína en los preparados comerciales parece incrementar la absorción intestinal y biodisponibilidad de la ergotamina. Lo mismo ocurre con la dihidroergotamina, su derivado semisintético. En algunas preparaciones también se agrega propifenazona, que tiene propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

Sus efectos adversos limitan su uso repetido e incluyen: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, parestesias, calambres, temblor, angina de pecho, claudicación intermitente. Los ergotamínicos están contraindicados durante el embarazo y en pacientes con hipertensión arterial, enfermedad vascular coronaria, cerebral y periférica.

Los triptanos son los fármacos más eficaces y de primera elección en el tratamiento de la migraña aguda. Tienen alta afinidad y son agonistas relativamente selectivos de los

Cuadro I.
Fármacos útiles en el tratamiento sintomático de la migraña

1. Fármacos específicos Alcaloides del cornezuelo de centeno ergotamina, dihidroergotamina, Triptanos sumatriptán, rizatriptán, zolmitriptán
2. Fármacos no específicos Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, ketorolaco, acetaminofén Analgésicos opioides meperidina Adyuvantes metoclopramida

receptores serotoninérgicos 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D} y, algunos de ellos, también actúan sobre los receptores 5-HT_{1F}. La mayoría de estos receptores están localizados en la membrana presináptica de las terminaciones periféricas y centrales de las neuronas sensoriales del trigémino.

El fármaco innovador y prototipo de este grupo es el sumatriptán. En particular, el sumatriptán tiene baja afinidad por otros tipos y subtipos de receptores serotoninérgicos y no actúa sobre los receptores dopaminérgicos, muscarínicos ni benzodiazepínicos. Se postula que vía los receptores 5-HT₁ produce vasoconstricción de la arteria basilar y vasos sanguíneos de la duramadre, acción que se presume es responsable de su eficacia para aliviar las manifestaciones de la migraña.

El sumatriptán logra reducir la sintomatología del ataque agudo de migraña en un 70% de los pacientes. Se puede administrar por vía oral, nasal, rectal y subcutánea. Por vía oral alcanza concentraciones máximas en dos horas y su biodisponibilidad es de apenas 14%; por vía subcutánea las concentraciones máximas se alcanzan en 12 min y la biodisponibilidad es alta (97%). Su vida media es de 1.5 h. El sumatriptán y todos los triptanos están contraindicados en casos de enfermedad vascular cerebral, cardiopatía isquémica, embarazo, migraña basilar. Sus efectos adversos son moderados e incluyen parestesias, sensación de calor y pesadez, así como somnolencia.

A la fecha se tienen disponibles varios análogos del sumatriptán, entre ellos: zolmitriptán, naratriptán, rizatriptán, almotriptán y elitriptán, igualmente eficaces y

con ciertas ventajas farmacocinéticas, pero su precio es más elevado. Algunos de ellos están disponibles en el mercado nacional (Cuadro I).

Dentro del segundo grupo de fármacos (no-específicos) destacan los analgésicos tradicionales: antiinflamatorios no esteroideos, como ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco, y los opioides, como la meperidina. La terapia adyuvante se usa para controlar los síntomas asociados a la migraña. La metoclopramida es el fármaco de uso más frecuente por sus propiedades antieméticas y su capacidad de favorecer la motilidad gástrica. En algunos casos se usa lidocaína o alguno de los glucocorticoides.

Con relación al manejo farmacológico de la migraña aguda diversos autores sugieren la siguiente conducta:

1. Para los ataques leves a moderados considerar las siguientes opciones: AINES, combinación de algún AINES con cafeína, mezclas con propifenazona.

2. Para ataques moderados a severos que no respondan apropiadamente al tratamiento con AINES, usar alguno de los triptanos (sumatriptán, zolmitriptán, rizatriptán) o la combinación de ácido acetilsalicílico-acetaminofén-cafeína; o bien otro tipo de fármacos como la ergotamina.

3. Para la migraña acompañada de náusea y vómito: usar la vía no-oral y/o la terapia adyuvante.

ii. Manejo preventivo de la migraña. La decisión de iniciar el tratamiento profiláctico depende de la frecuencia y severidad de los ataques y la medida en que estos alteran

la calidad de vida del paciente. En general, se acepta que la ocurrencia de dos o más ataques al mes, la duración del episodio por cuatro o más días, y la respuesta insuficiente a la terapia sintomática justifican el inicio de la terapia profiláctica.

Se dispone de gran variedad de fármacos que, a través de mecanismos de acción muy diversos, presumiblemente reducen la frecuencia y severidad de los ataques de migraña; entre ellos: antiepilépticos, antidepresivos, bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Cuadro II). Ninguno de ellos es particularmente efectivo como profiláctico, sólo algunos cumplen el requisito de estar respaldados por ensayos clínicos controlados y los resultados no son enteramente consistentes. La selección de alguno de estos fármacos depende de las características del paciente, severidad y frecuencia de los ataques de migraña, costo del fármaco y tipo de reacciones adversas.

De los fármacos profilácticos cabe destacar el caso de los antiepilépticos. Si la hiperexcitabilidad de la corteza cerebral es la base fisiopatológica de la migraña, no debe sorprender que algunos antiepilépticos, como el ácido valproico y el topiramato, sean los profilácticos disponibles

más eficaces. Con relación al ácido valproico se acepta que sus efectos benéficos dependen de su capacidad de favorecer la actividad inhibitoria del sistema gabaérgico, inhibiendo las enzimas que degradan al GABA, o reduciendo la actividad excitatoria del aspartato. Ambos mecanismos reducen la hiperexcitabilidad de la membrana neural. Cabe recordar que el GABA es el neurotransmisor inhibitorio más poderoso del sistema nervioso central y que su liberación presináptica depende de un mecanismo calcio-dependiente. En el caso del topiramato su actividad antiepiléptica y antimigrañosa se atribuye a su capacidad de bloquear los canales de sodio dependientes de voltaje, al aumento en los niveles cerebrales de GABA, y a una inhibición de la enzima anhidrasa carbónica.

En el grupo de profilácticos también destacan la amitriptilina y la venlafaxina, antidepresivos cuyo mecanismo de acción es totalmente diferente al de los antiepilépticos. La primera aumenta los niveles sinápticos de norepinefrina y serotonina porque inhibe su recaptura por las neuronas correspondientes. La segunda, también inhibe la recaptura de la dopamina y su efecto sobre el sistema serotoninérgico es más selectivo. Es posible que su capacidad para reducir la intensidad y frecuencia de las crisis migrañosas dependa de una acción diferente.

Cuadro II.
Fármacos útiles en profilaxis de la migraña

Anticonvulsivos	ácido valproico, topiramato
Antihipertensivos	(bloqueadores beta-adrenérgicos) metoprolol, propranolol, atenolol, nadolol, pindolol
Triptanos	zolmitriptán
Antidepresores	amitriptilina, venlafaxina
Otros	lisinopril, candesartán, clonidina, carbamazepina, ciproheptadina

Conclusiones. El avance del conocimiento biomédico y clínico dio lugar al concepto de que la migraña más que un trastorno vascular es un padecimiento de origen neuronal; concepto que favoreció el desarrollo de medicamentos específicos, altamente efectivos y con menos riesgo de reacciones adversas. El sumatriptán fue, en su momento,

una verdadera innovación terapéutica que revolucionó el manejo de este padecimiento. Sin embargo, los avances sobre las medidas preventivas son, a la fecha, menos significativos. La investigación debe ahora centrarse en este tema.



**Mesa Directiva
2013 - 2014**

Dr. Enrique Ruelas Barajas
Presidente

Dr. Enrique Graue Wiechers
Vicepresidente

Dr. Javier Mancilla Ramírez
Secretario General

Dr. Germán E. Fajardo Dolci
Tesorero

Dra. Elsa Sarti Gutiérrez
Secretaria Adjunta

Editor

Dr. Juan Urrusti Sanz

Diseño y Formación

Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión

Germán Herrera Plata

Asistente Editorial

Enedina Cruz Jaimes

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2013
Vol. XXII
No. 2