



11233  
4  
29.  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
E INVESTIGACION  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SSA  
UNIDAD DE NEUROLOGIA CLINICA**

**EFFECTO PROFILACTICO DE VALPROATO DE MAGNESIO  
EN MIGRAÑA CON Y SIN AURA  
(ESTUDIO PROSPECTIVO - LONGITUDINAL 1994-1995)**

# **TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:  
NEUROLOGO CLINICO**

**PRESENTA:**

**DR. JOSE JAIME DAVILA PALOMEQUE**

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ESTABLECIMIENTO DESCENTRALIZADO



COMISION DE ENSEÑANZA



**MEXICO, D F.**

**1997**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**EFFECTO PROFILACTICO DE VALPROATO DE MAGNESIO  
EN MIGRAÑA CON AURA Y SIN AURA**

**JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROLOGIA CLINICA Y  
JEFE DEL CURSO DE LAUNAM DE POSGRADO DE NEUROLOGIA**

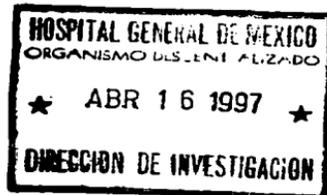
**DR RICARDO RAMOS RAMIREZ**

**ASESOR DE TESIS**

**DR RICARDO RAMOS RAMIREZ**

**DR SERGIO ZENTENO VACHERON**

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Sergio Zenteno Vacheron", written over a horizontal line.



## **TABLA DE CONTENIDO**

### **I. RESUMEN**

### **II.-ANTECEDENTES**

- A. DEFINICION**
- B. HISTORIA**
- C. DESCRIPCION ANATOMICA**
- D. INCIDENCIA**
- E. FISIOPATOLOGIA**
- F. MANIFESTACIONES CLINICAS**
- G. PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO**
- H. SITUACION ACTUAL**

### **III. JUSTIFICACION**

### **IV. OBJETIVO**

### **V. MATERIAL Y METODOS**

### **VI. RESULTADOS**

### **VII. DISCUSION**

### **VIII. CONCLUSIONES**

### **IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

## RESUMEN

El propósito de nuestro estudio es demostrar la eficacia del valproato de magnesio en pacientes con diagnóstico clínico de migraña con y sin aura.

Se incluyeron 20 pacientes con tratamiento a base de valproato de magnesio a dosis de 1200 mgrs al día divididos en 3 dosis por un periodo de 3 meses. En el seguimiento semanal se fué anotando la frecuencia, duración e intensidad del dolor; los resultados demostraron una reducción hasta en un 80% en cuanto a la frecuencia de los episodios dolorosos y la duración al cabo de 4 semanas con una "P" de  $< 0.005$  estadísticamente significativa en ambos grupos, respecto a los efectos colaterales se observaron en un 10%.

En la mayoría de los pacientes la mejoría se observó dentro de las cuatro semanas de iniciado el tratamiento y conforme el tratamiento se prolongaba.

Se concluye que el valproato de magnesio es tan efectivo para ambos tipos de migraña con y sin aura, como para la reducción del número de ataques dolorosos, así como su intensidad.

## ANTECEDENTES MIGRAÑA DEFINICION

La migraña corresponde a una cefalalgia crónica primaria .Se trata de un cuadro patológico que se caracteriza por la presentación y recurrencia de crisis de cefalalgias ,separadas entre sí por intervalos absolutamente libres de síntomas .

En la definición propuesta por Blau se acorta la duración entre 2 y 72 hrs. Así como la presencia asociada de manifestaciones visuales y/o digestivas para que las crisis puedan ser valoradas como migrañosas .En realidad la crisis de migraña se traduce como un conjunto de manifestaciones clínicas en el que coexisten; síntomas nociceptivos (dolor) ,síntomas vegetativos (náuseas ,fotofobia ,etc.) síntomas afectivos (ansiedad y depresión) ,ello traduce la migraña común .Si además aparecen también síntomas neurológicos de carácter focal - ya sean irritativos o deficitarios -. La crisis responde al concepto de migraña clásica . La Internacional Headache Society (1988) recoge ambas - común y clásica - con la denominaciones respectiva de sin aura y con aura y las define de la forma siguiente .(7)

Migraña sin aura . Cefalalgia crónica idiopática que se manifiesta por crisis de duración de 4 a 72 hrs . Caráters típicos de la cefalalgia son su localización unilateral y el carácter pulsátil , intensidad moderada o severa y su asociación con náuseas , vómitos , fotofobia y sonofobia .

El dolor se agrava con la actividad física , el que existan antecedentes familiares ,cierta relación menstrual y mejoría con el embarazo son caracteres adicionales .

La migraña con aura . Trastorno crónico idiopático que se manifiesta con crisis de síntomas neurológicos inequívocamente localizable en el córtex cerebral o en el tronco del encéfalo .

En general se desarrollan progresivamente entre 5 y 20 minutos y persiste hasta 60 minutos . La cefalalgia ,náuseas y fotofobia generalmente siguen los síntomas del aura neurológica directamente o tras un intervalo libre de menos de una hora .Esta fase tardía persiste en general entre 4 y 72 hrs aunque puede también no aparecer .(8)

Con estas definiciones resulta fácil establecer una delimitación estricta entre las crisis de migraña común ( sin aura ) y la migraña clásica ( con aura ) . No ocurre lo mismo en el intento de catalogar al paciente migrañoso que resulta muy habitual la presencia de ambos tipos de crisis intercaladas en la evolución de la enfermedad a lo largo de la vida .

En nuestra valoración un 42% los pacientes que refieren sólo crisis de migraña común , no alcanza el 20% de los pacientes que refieren sólo crisis de migraña clásica , corresponden el resto ( más del 40% ) a pacientes que han presentado de forma intercalada crisis de ambos tipos . Por esto , aunque se ha planteado que la migraña común y la migraña clásica podrían corresponder a entidades nosológicas distintas; es de aceptación general que no se trata de diferentes formas de presentación de un mismo proceso y por ello a los pacientes se les debe mantener con el diagnóstico genérico de migrañosos especificando si acaso el tipo más habitual o más actual de sus crisis .(9)

## HISTORIA

La cefalea se constituye en un tema de enorme interés de estudio tanto de su magnitud epidemiológica ,como porque representa la expresión sintomática ,a veces fundamental, de diferentes entidades clínicas de evolución severa que requiere de un diagnóstico correcto e inmediato en donde no se ignoren posibles procesos subyacentes neurológicos .(1)

Ante una situación tan amplia ,compleja y de difícil delimitación como es la cefalea las posibilidades de establecer clasificación son múltiples .

Ello ha provocado que pudieran ser establecidos modelos nosotáxicos tan diversos que posteriormente ha resultado prácticamente imposible establecer una valoración comparativa de los resultados de los diferentes estudios por falta de homogeneidad en los criterios básicos del diagnóstico .(2)

Se puede plantear una clasificación en base a los caracteres fisiopatológicos que comporta una gran dificultad en la individualización de entidades .Es posible establecer también una distribución en función a los rasgos clínicos - evolutivos que si bien pueden ofrecer una utilidad práctica comporta asimismo una gran distorsión respecto a la etiopatogenia .

Recientemente el Committee Internacional para el estudio de la cefalea (1988) en un intento de homologar conceptos ha establecido una clasificación con base etiopatogénica definiendo al tiempo los criterios diagnóstico para cada entidad.

De todos los dolores que afectan , al humano ,la cefalalgia es uno de los más frecuentes ,por lo que fue necesario establecer clínicas de cefalalgia ,donde médicos con experiencia establecen el diagnóstico el tratamiento y promueven la investigación .(3)

**Se atribuye a Hipócrates (400 años antes de J.C.) la primera descripción médica de la migraña y Areteo de Capadocia esbozó sus caracteres distintivos hacia el año 90 de nuestra era (202) se refirió a ello con el nombre de hemicránea.**

**De éste término se deriva la palabra megrin empleada en el inglés antiguo .La bibliografía Aretero de Capadocia inventó el término heterocráneo y el célebre galeno de Pérgamo (131-inicial sobre éste asunto es muy vasta y entre las descripciones clásicas están las de Tissot Liveing , Gowers y más recientemente las de Flateau , Riley , Critchley y Ferguson Wolff etc.**

**La actitud adoptada por el médico ante un paciente con cefalea es uno de los elementos más significativos para su valoración profesional. Y ello es así porque nos enfrentaremos a una clínica fundamentalmente o exclusivamente subjetiva que nos obliga a una correcta anamnesis ya que los hallazgos semiológicos suelen ser en general decepcionantes .La cefalea es además una manifestación clínica presente con frecuencia muscular (cefalea psicógena ) aislada o asociada - a entidades clínicas tan diversas ,con pronósticos a su vez tan distintos que amplía enormemente la gama de posibilidades diagnósticas diferenciales.(4)**

**En el caso de cefaleas crónicas primarias debe afrontar además el hecho frecuente en la práctica diaria de la fácil desmotivación profesional ante una enfermedad "no grave" sobre la que el paciente apoya una actitud reivindicativa dirigida a la mayoría de las veces contra la medicina o el propio médico o por la "cronificación" provocado por el carácter gratificante para el paciente de una molestia que le permita rehuir situaciones conflictivas o estresantes .Ello puede llevarnos a descuidar que nuestra tarea alcanza más allá que cubrir la responsabilidad jurídica ya que nuestra labor profesional incluye tanto el poder ofrecer cantidad como calidad de vida, cosa que a veces ardua ,dado que, en el caso de las cefaleas crónicas como bien afirma Lance "no nos quitan la vida , pero sí la ilusión y la alegría de vivir ".(4)**

**Vamos a desarrollar este capítulo siguiendo esta clasificación.(6)**

## **1. Migraña.**

- 1.1. Migraña sin aura (migraña común).**
- 1.2. Migraña con aura (migraña clásica).**
- 1.3. Migraña oftalmopléjica .**
- 1.4. Migraña retiniana .**
- 1.5. Posibles precursores de la migraña (equivalente migrañoso).**
- 1.6. Complicaciones de la migraña .**
  - 1.6.1. Status migrañoso .**
  - 1.6.2. Migraña infarto.**

## **2. Cefalea tipo tensional**

- 2.1. Cefalea tipo tensional episódica .**
- 2.2. Cefalea tipo tensional crónica .**
- 2.3. Cefalea tipo tensional ,sin signos de tensión**

## **3. Cefalea agrupada y hemicránea crónica paroxística**

- 3.1. Cefalea agrupada .-**
  - 3.1.1. Episódica (cluster headache episódica).**
  - 3.1.2. Crónica (cluster headache crónica)**
- 3.2. Hemicránea crónica paroxística .**

## **4. Otras cefaleas y dolor no asociado a lesión estructural..**

- 4.1. Por estímulos fríos (cefalea de helado)**
- 4.2. Cefalea tusaigena benigna .**
- 4.3. Cefalea de esfuerzo..**

## **4.4. Cefalea coital.**

## **5. Cefalea en relación a traumatismos craneales .**

- 5.1. Cefalea aguda postraumática**
- 5.2. Cefalea postraumática crónica .**

## **6. Cefalea relacionada a trastornos vasculares .**

- 6.1. Cefalea aguda de los trastornos isquémicos .**
- 6.2. Cefalea en las hemorragias intracraneales.**

- 6.3. Cefaleas en las malformaciones vasculares no sangrantes .
  - 6.4. Arteritis .
    - 6.4.1. Arteritis de células gigantes .
    - 6.4.2. Arteritis sistémicas .
    - 6.4.3. Arteritis primaria del sistema nervioso.
  - 6.5 Dolor arterial de carótida y vertebral.
    - 6.5.1. Discción arterial .
    - 6.5.2. Carotidinia.
    - 6.5.3. Postendarterectomía .
  - 6.6. Trombosis venosa.
  - 6.7. Hipertensión arterial.
7. Cefalea asociada a trastornos intracraneales no vasculares .
- 7.1. Por aumento de la presión intracraneal .
  - 7.2. Por hipotensión licuoral .
  - 7.3. Por infecciones intracraneales .
  - 7.4. Sarcoidosis y otras inflamaciones no infecciosas .
  - 7.5. Tumores intracraneales .
8. Cefalea por consumo de ciertas sustancias o su abstinencia .
- 8.1. Sustancias que inducen cefalea en su consumo ocasional.
  - 8.2. Sustancias que inducen cefalea en su consumo habitual.
  - 8.3. Sustancia que inducen cefalea con su supresión .
9. Cefalea asociada a infecciones no cefálica .
10. Cefalea asociada a trastornos metabólicos.
- 10.1. Hipoxia e hipercapnia.
  - 10.2. Hipoglicemia .
  - 10.3. Cefalea por diálisis
11. Cefalea originada en otras estructuras cefálicas
- 11.1. Huesos de cráneo .
  - 11.2. De origen cervical .
  - 11.3. De origen oftalmológico .
  - 11.4. De origen ORL.
  - 11.5. De origen dentario
  - 11.6. De origen temporomandibular .
12. Neuralgias craneales .

**13. Cefalea no clasificable.**

**13.1. Algia facial atípica .**

**13.2. Cefalalgia hipóica o del sueño.**

Los cuatro primeros grupos de clasificación corresponden a las que también se reconocen como cefaleas primarias en su sentido más estricto.

## DESCRIPCION ANATOMICA

La presencia de síntomas de cefalea, representa en realidad un mecanismo de protección que alerta al organismo ante la presencia de variados factores desestabilizantes que pueden tener origen tanto físico como psíquico. La aparición del dolor se produce en este caso por la participación de estructuras de la cabeza y del cuello que son sensibles al estímulo algiógeno.

Experimentalmente se confirman los siguientes (10)

### 1.- Pericraneales :

- a) Las arterias epicraneales (árbol carotídeo externo) y muy especialmente las ramas de la arteria temporal.
- b) Musculatura craneal y pericraneal (grupos musculares cervicales con inserción craneal, musculatura masticatoria, músculos fronto-occipitales etc.).
- c) Tejido celular subcutáneo.

### 2.- Craneales .

- a) Los senos venosos .
- b) Las arterias intracraneales meníngeas .
- c) Las arterias de troncos arteriales de la base del cráneo y sus ramas principales .
- d) Las meninges : la dura ( especialmente en la fosa anterior y posterior siendo menos sensibles a nivel de la fosa media y prácticamente insensible en la convexidad ). Las demás estructuras meníngeas sólo son sensibles al dolor en la base junto a la entrada de los grandes vasos.
- e) Los nervios craneales con contingente sensitivo es decir V , IX, y X pares craneales .

El dolor aparece en la estimulación algiógena de las citadas estructuras. Ello permitió a Wolff diferenciar varios mecanismos fisiopatológicos en la aparición de la cefalea :

- 1.- Por dilatación de las arterias intra y extracraneales .
- 2.- Por acción extrínseca (tracción , compresión , etc.) sobre las arterias y estructuras venosas sensibles al dolor .
- 3.- Por inflamación de cualquiera de las estructuras craneales sensibles al dolor (meninges , arterias , periostios , etc.) .
- 4.- Por afectación intrínseca o extrínseca de los pares craneales con contingente sensitivo ( V, IX, X) y de las tres primeras raíces sensitivas cervicales .
- 5.- Por contracción (contractura ) de la musculatura cervical y /o craneal
- 6.- por reacciones de conversión y/o somatización.

La valoración de tales mecanismos supuso un notable avance en el estudio fisiopatológico de las cefaleas y permitió a Wolff establecer su famosa teoría de la vasoconstricción .

"versus" vasodilatación para explicar la génesis de las crisis migrañosas que ha permanecido vigente hasta hace poco .

En la actualidad se acepta que , aparte de los mecanismos mencionados, se ha tenido en cuenta una disfunción de los centros vegetativos de tronco cerebral e hipotálamo que son los promotores de la disregulación vasomotora por una liberación de neurotransmisores , vasoconstrictores en primer lugar y de poderosos vasodilatadores y de péptidos alógenos | y sustancias que rebajan el umbral de excitación de las terminaciones sensitivas trigeminales .

En consecuencia debemos tener muy claro que raramente las cefaleas debido a uno , cualquiera de los mecanismos antes expuestos siendo lo más habitual que su aparición se deba a la suma de dos o más de ellos tanto a las cefaleas crónicas como agudas.

## INCIDENCIA

Resulta difícil dar cifras concretas de la prevalencia de la migraña aplicables a la población general debido a la gran variabilidad de los resultados que se recogen en las diferentes publicaciones donde aparecen cifras que oscilan entre 1.2 y 13% .

Aunque se podría aceptar que pueden existir diferencias de incidencia y prevalencia en relación a factores geográficos , culturales, sociales o étnicos es necesario reconocer que el elemento fundamental de esta dispersión está en factores metodológicos ya que los diversos estudios epidemiológicos publicados carecen de una homologación de los criterios diagnósticos . La introducción por el Comité Internacional en 1988 de estos criterios su difusión y aceptación general hay que esperar que sea la vía de la solución a esta dificultad.

Cuando la investigación de la prevalencia se efectúa estudiando grupos concretos de la población , como puede ser la escolar o sanitaria , seguimos observando marcadas diferencia de los resultados . Adoptando cifras medias podemos citar un 15% para la población femenina y un 6% para la masculina . En un estudio epidemiológico que desarrollamos sobre la población sanitaria tomando base diagnóstica en los citados criterios del Comité Internacional obtuvimos un 12.2% la prevalencia de la migraña para este grupo de población ( sin diferenciar sexos ) . No existen evidencias de diferencias significativas de prevalencia en relación a los factores sociales , culturales , ni tampoco de carácter étnico . Si en cambio parecen confirmarse diferencias de prevalencias en relación a distintas áreas geográficas . Se observa una más elevada frecuencia de presentación en países europeos y norteamericanos que en otros que se ha investigado como son en Ecuador y China .(11)

**Edad de inicio. Distribución de sexo.** La migraña puede iniciarse prácticamente a lo largo de la vida , se describen casos de presentación en los primeros años de la vida y también se reconoce un 7% de los migrañosos presentan su primera crisis después de los 60 años lo más habitual es sin embargo su aparición en el adulto joven de forma que cerca del 85% de migrañosos inician la enfermedad antes de los 30 años . La migraña , la edad media de presentación es de 17 años . Es precisamente en la segunda década donde se alcanza un máximo de presentación recogiendo un 45% de casos , se produce además en un intervalo de tiempo coincidiendo con la pubertad y la distribución por sexo. Antes de los 15 años la migraña es una situación más frecuente en el varón , tras la pubertad se produce un marcado incremento de presentación en la mujer de tal modo que la valoración de la prevalencia por sexo incluyendo todas las edades se observa un claro predominio femenino (69.5%).

La incidencia familiar ,no se dispone de datos concluyentes respecto si esta alteración de la respuesta individual - que representa la migraña - está determinado por forma genética . Por lo menos no ha sido concretado un factor específico de transmisión ni la forma con que ésto se produciría .

Resulta evidente sin embargo que exista una elevada incidencia familiar de presentación (valorado sólo parentesco directo de abuelos ,padres, hermanos e hijos ) en nuestra experiencia alcanza un 70.4% . En este mismo sentido es también muy demostrativo el resultado de un estudio dirigido al consejo genético que da para la migraña un riesgo de padecerla del 70% si ambos progenitores son migrañosos , de un 45% si lo es tan sólo uno de ellos y de un 30% si es un familiar no progenitor, manteniéndose un 20% aún en ausencia de antecedentes familiares .(12)

## FISIOPATOLOGIA

Algunos autores creen que la vasoconstricción de ciertos vasos con la subsiguiente vasodilatación reactiva, es debida a la liberación de substancias como la noradrenalina, adrenalina y serotonina, que tiene un gran poder vasoconstrictor.

De hecho los antagonistas de la serotonina (metisergida y ciproheptadina) previenen los ataques, la reserpina que reduce el nivel de la serotonina en plaquetas y cerebro, provoca episodios migrañosos en pacientes susceptibles.

Se postula que la serotonina liberada por las plaquetas en el tejido cerebral, es absorbida por la pared de las arterias y en asociación con las bradicininas e histamina, aumenta la sensibilidad del vaso.

La hipótesis vascular sostiene que existe una primera fase de vasoconstricción intracerebral y una segunda fase de vasodilatación extracerebral. Estudios experimentales han demostrado una disminución del flujo sanguíneo cerebral durante la fase prodrómica y un aumento durante la fase de la cefalalgia. (13)

Estos cambios vasculares al parecer son consecutivos a la liberación de diversos factores humorales entre los que destaca la serotonina.

Diversos estudios han demostrado que durante la fase prodrómica existe una liberación mayúscula de serotonina por las plaquetas y de histamina, además de enzimas proteolíticas de las células cebadas. Los niveles plasmáticos elevados de serotonina son los responsables de la vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo cerebral, que originan los síntomas prodrómicos.

La serotonina y la histamina, producen un aumento importante de la permeabilidad capilar que permite la trasudación de la serotonina libre y de péptidos vasoactivos del grupo de las quininas, formando edema perivascular y disminución del umbral al dolor, posteriormente hay una disminución en los niveles plasmáticos de la serotonina y

vasodilatación consecutiva , se observa una pulsación excesiva de los vasos afectados y se inicia la fase de cefalalgia .

Las sustancias que se encuentran en el edema perivascular , constituyen de forma notable a la población de dolor , se piensa que la elevación plasmática de la serotonina puede ser secundaria a un aumento importante de la agregación plaquetaria y en los niveles de serotonina se observa una fase de cefalalgia . Otros factores humorales que se piensa están relacionados con la patogenia de la migraña son : noradrenalina , prostaglandinas, adenosin difosfato , adenosin trifosfato, heparina, prolactina y ácidos grasos libres .(14)

La hipótesis central , propone que la migraña es causada por un trastorno primario de la función cerebral , la función neuronal se modifica de tiempo en tiempo de una manera particular y las alteraciones vasomotoras son de origen secundario . Pearce sugiere que existe una falla periódica de la actividad hipotalámica que puede estar relacionado con alteraciones emocionales mediadas por vía del sistema límbico al hipotálamo y señala una relación estrecha entre migraña y epilepsia.

La cefalalgia se presenta casi siempre en la migraña a modo de dolor referido a zonas que corresponden a su distribución del trigémino o de los nervios cervicales superiores .

El dolor comienza cuando se despolarizan los axones sensitivos perivasculares que preceden de neuronas del ganglio trigeminal ; existe una extensa red de estas fibras nerviosas , que configuran el sistema trigeminovascular y que representa la principal vía final de transfusión del dolor de las cefaleas vasculares . Las fibras trigeminovasculares alcanzan la arteria carótida interno el plexo carotídeo del seno cavernoso , la acompañan en su entrada en la fosa craneal media y se distribuye por las arteria cerebrales media , anterior y posterior del mismo lado; unas pocas fibras cruzan para inervar a la arteria cerebral anterior del otro lado ; se extiende ampliamente por las arterias extracraneales , especialmente a través de la arteria meníngea .

Las arterias vertebrales y basilar tienen fibras nerviosas que proceden del ganglio cervical superior y de la arteria basilar las recibe además del ganglio superior vagal. Recientemente se ha descubierto la existencia de un miniganglio nervioso satélite junto al seno cavernoso del canal carotídeo.

Estos conjuntos de fibras sensitivas perivasculares de las que la red más extensa es trigeminovascular, termina en el complejo nuclear del trigémino en el tronco cerebral, en el tracto del núcleo solitario, en el núcleo motor dorsal del vago y en la sustancia gris central periacueductal. Todos estos sistemas sensitivos parecen ser capaces, no sólo de transmitir mensajes dolorosos al tronco cerebral sino también de realizar funciones neuroefectoras tales como la liberación de péptidos que vasodilatan y aumentan la permeabilidad vascular, causando inflamación estéril en los tejidos. Estos neuropéptidos sintetizados en agrupaciones neuronales diferentes, son la sustancia P, neuroquininas A, el péptido gen-relacionado con la calcitonina y galanina. (15)

La trascendencia de la inflamación estéril neuógena es grande en la potenciación y mantenimiento del dolor vascular cerebral y algunos fármacos antimigrañosos tiene ahí su principal actuación.

Estos aspectos anatomofuncionales dan explicación a muchas de las características del dolor migrañoso. Así la distribución ipsilateral de las fibras trigeminales determina que la mayoría de las cefaleas migrañosas sean unilaterales; la inervación unilateral de la porción proximal de las arterias craneales anterior pueden explicar algunas de las cefaleas bifrontales. La proyección de estas sensitivas vasculares al núcleo del tronco solitario explican en parte los síntomas vegetativos cardiovasculars, respiratorios y gastrointestinales que acompañan las cefaleas vasculares; a ésto hay que añadir sus conexiones polisinápticas y recíprocas al área postrema (centro del vómito) al locus coeruleus y al hipotálamo que ocasionan más trastornos vegetativos, alteraciones neuroendócrinas y cambios de la conducta.

A la inversa , desde el sistema nervioso central pueden modularse la actividad aferente nociceptivas del nervio trigémino y así se ha demostrado que la estimulación de la sustancia gris periacueductal puede suprimir la respuesta experimental de las células trigeminales a un trauma dural.

También desde el tronco cerebral se puede conseguir modificaciones vasculares parecidas a las que tiene lugar a las migrañas ; por ejemplo la estimulación del locus coeruleus puede ocasionar vasoconstricción intracraneal y vasodilatación extracraneal y además predomina la vasoconstricción cuando la descarga es a frecuencia baja y la vasoconstricción es la frecuencia alta. Es decir que de una parte existe una complicada red sensitiva nerviosa perivascular aferente y eferente y de otras hay unas estructuras neuronales periféricas en los ganglios y núcleos del tronco cerebral , que reciben las informaciones nociceptivas y las pueden potenciar , modular y suprimir con sus funciones neuroquímicas.

Trastornos neurológicos centrales en las migrañas .El aura de algunas migrañas se debe a un proceso de excitación e inhibición de neuronas centrales que en el caso más conocido de las migrañas clásicas oftálmica , corresponden al córtex occipital . Desde los años 40 se conoce un hecho experimental consistente en su fuente de intensa excitación de una onda de inhibición total , que parte de los polos occipitales y se extiende hacia adelante a razón de 3mm cada minuto . Estas observaciones realizadas en animales , se conoce como "depresión propagada" , durante ella se libera potasio y se acompaña de un breve aumento de flujo sanguíneo , seguido de una fase lenta de descenso . Recientemente se ha podido registrar en el hombre , mediante magnetoencefalografía , unas señales que parecen ser similares a las distintas fases de la " depresión propagada" .

La aplicación a la migraña de sistemas precisos de mediación del flujo sanguíneo cerebral a permitido detectar de que antes de que se produzca el aura oftálmica se registra una hipoperfusión cortical occipital , llamada oligemia propagada que consiste en una reducción del flujo sanguíneo que avanza a unos 2-3 mm por minuto , recorriendo los surcos corticales y no en el curso de las arterias . La onda de hipoperfusión dura de 4 a 6 hrs progresa hacia adelante sin

cruzar el surco lateral o central y puede pasar el lóbulo frontal a través de la ínsula .(16)

La perfusión subcortical permanece normal . El estudio de las áreas oligémicas con tomografía por emisión de positrones , demuestra un comportamiento tisular de tipo isquémico , que en la mayoría de las ocasiones no es suficientemente intenso y mantenido para producir infarto ,pero que excepcionalmente lo puede ocasionar.

Otro fenómeno vascular importante consiste en una inestabilidad del tono capilar que puede dar valores cambiantes de flujo sanguíneo regional . Todas estas alteraciones no se han encontrado en los casos de migraña ,común o sin aura . El motivo de la oliguemia y depresión propagadas en las crisis de las migrañas con aura permanece relativamente desconocido . En la actualidad se supone que existe una hiperexcitabilidad neuronal ocasionada según algunos autores por un exceso de glutamato.

Aspectos bioquímicos de la migraña . En los pacientes migrañoso se ha descrito una disminución de la concentración plaquetaria basal ,de serotonina y una captación plaquetaria disminuida . Al comienzo de una crisis de migraña se observa un ligero aumento plásmatico de serotonina seguido de descenso brusco al empezar la cefalea .

La influencia de la serotonina en la clínica de la migraña se supone porque los circuitos que las utilizan se han visto implicados en la percepción del dolor , porque las proyecciones serotoninicas del rafe terminan en microvasos cerebrales con capacidad de regulación vasomotora y porque la serotonina es un potente vasoconstrictor de la arteria temporal humana . Los estrógenos periféricos modulan los enlaces de receptores de serotonina , lo que permite pensar que el sistema serotoninico participa en las mejorías y empeoramiento que, respectivamente se puede ver en las migrañas durante el embarazo y la menstruación .

Existen alteraciones en los niveles de noradrenalina antes y después de las crisis migrañosas ; estas sustancias parecen estar involucradas en ciertos casos de migraña que se presentan en situaciones de relajación tras el estrés .

También se han encontrado cifras altas de histamina en ciertos síndromes cefaleicos vasculares , con aumento de su liberación por parte de leucocitos . La prostaglandinas participa en los trastornos bioquímicos de la migraña . Se piensa que puede haber una

intervención central de los opiáceos y se han encontrado descenso de la endorfina B en el líquido cefalorraquídeo de migrañosos .

La base neuroquímica de la "depresión propagada " reside en la liberación de potasio del tejido nervioso , pero su génesis está para algunos en la acción excitatoria del aminoácido glutamato . El GABA que es el neurotransmisor inhibitorio , que representa su contrabalance , se encuentra sobre todo en la glía . El hecho de que el córtex occipital constituya la zona de mayor hiperexcitabilidad neuronal de la migraña y que en él se dé la relación más baja glia-neuronal del cerebro , podría justificar la intervención del glutamato . Recientemente se conoce una importancia creciente del magnesio que también bloquea la depresión propagada inducida por glutamato y cuya deficiencia facilita este fenómeno experimental. Se considera que la baja de magnesio puede poner en marcha la liberación de NMDA ( N-metil-D-aspartato ) , la hiperagregación plaquetaria , y la apertura de los canales de calcio ; tras estos fenómenos se producirían la liberación de serotonina ; consecuentemente , se originarían la "depresión propagada " y la vasoconstricción de las crisis migrañosas.

Hipótesis patogénica de la migraña . Una considerable parte de la población tienen el umbral bajo para la aparición de la migraña , determinado de forma genética . Sobre esta base previa incide un amplio abanico de factores ,potenciadores unos y desencadenantes otros . entre los potenciadores, la edad, sexo, ciclos menstruales , contraceptivos orales , estrés crónico y otros aspectos psicológicos .Entre los desencadenantes o activadores de mecanismos migrañosos :algunos estímulos sensoriales ,cambios meteorológicos ,alimentos, estrés ,ayuno prolongado,cambios del ritmo de la vida, trauma craneal, estímulos irritativos ,desde estructuras de cabeza y cuello ,oxígeno, sustancias vasodilatadoras , privación del sueño, etc..

La migraña común podría ser considerada como una disautonomía que afecta preferentemente el sistema noradrenérgico con respuesta a múltiples factores desencadenantes o potenciadores ( estrés , variaciones estrogénicas , tiramina y optopamina de los alimentos etc.)

Los trastornos prodrómicos cuando los hay , duran horas o días y consisten en síntomas expresivos de la misma dificultad adaptativa que termina en migraña ; son la somnolencia o excitación , la torpeza o brillantes mentales , el exceso del apetito , etc. . En la crisis la

liberación de neuropeptidos alógenos indica vasodilatación e inflamación estéril y el sistema trigeminovascular es la aferencia del dolor de la crisis .

Las extensiones del circuito límbico y el hipotálamo explican los diferentes trastornos del humor en el paciente , la fatiga, las reacciones viscerales , la periodicidad de las crisis , la influencia de la hipoglucemia y otros fenómenos .

La eficacia de los bloqueantes receptores beta - adrenérgicos se manifiesta especialmente en la profilaxis de esta forma de migraña.

La migraña precedida o acompañada de un déficit central neurológico a menudo no reconoce un factor desencadenante claro y cuando existe , se trata de un factor sensorial inmediatamente anterior de la crisis . Todas estas son características que tienen coherencia con la hiperexcitabilidad

neuronal que se ha mostrado en estos pacientes durante las crisis y fuera de ella ; si se trata de una disminución del magnesio , de una liberación del glutamato , o de una descarga de serotonina , sobre las células de los núcleos del rafe . De cualquier forma se origina una vasoconstricción capilar del córtex afectado y una despolarización neuronal que constituyen respectivamente la oliguemia y la depresión propagada y dan los síntomas deficitarios que se presentan en el aura .

Cuando hay dolores este puede tener génesis central o en parte estar motivado por la despolarización de terminaciones sensitivas del sistema trigeminovascular que en esas zonas vasculares tan periféricas son escasas .

De forma excepcional , la isquemia de un aura puede ser tan intensa y pertinaz que puede producirse el infarto migrañoso , sobre todo en personas con factores de riesgo , como la toma de contraceptivos orales , el tabaco, algunas hiperglucemia , incluso relativa , durante la crisis de migraña.(17)

## MANIFESTACIONES CLINICAS

**Frecuencia y periodicidad de las crisis . Existe una gran variabilidad en la frecuencia de presentación de las crisis de la migraña . No es tan sólo de carácter interpersonal , sino que también lo es a nivel personal de la forma que un mismo individuo suelen observarse cambios muy significativos a lo largo de la vida . Esta variabilidad de frecuencia junto con el hecho de que un 50% de migrañosos presentan episodios intercurrentes de dolor de cabeza que por su intensidad moderada no alcanzan magnitud suficiente para que sean valorados por el propio paciente ni por el especialista , como verdaderas crisis , hace que resulte muy difícil la cuantificación estricta de este parámetro.(18)**

Otro factor que debemos tener presente como elemento de distorsión de los resultados que recogemos de la literatura sobre el tema es que en general se estudian grupos de poblaciones migrañosas con formas de evolución más severas ( entre otros conceptos por la elevada frecuencia de sus crisis ) ya que son éstos los que acuden con mayor frecuencia a la consulta especializada . Cerca de la mitad de los pacientes que consultan por crisis recurrentes de migraña presentan entre una y cuatro crisis al mes. Entre el 15 % y 25% refieren más de 10 crisis en este mismo periodo de tiempo .

En la valoración de la frecuencia media a lo largo de toda la evolución de su enfermedad observamos que en el 60.6% de los migrañosos aquejan una o dos crisis mensuales , sin embargo existe una variación que alcanza desde algunas crisis aislada en toda su vida hasta una frecuencia prácticamente semanal . Un dato significativo a destacar es la menor frecuencia de presentación de crisis en aquellos pacientes que presentan , la forma exclusiva , episodios de migraña con aura .(19)

Con respecto al concepto de periodicidad en la aparición de las crisis con tendencia acumulativa en el fin de semana , es cierto que se observa en determinados pacientes , pero este hecho no incide de

forma suficientes para marcar diferencias de presentación en los diversos días de la semana que muestran una distribución similar .No se confirma tampoco una mayor incidencia estacional , que podría ser valorada también como un fenómeno de periodicidad , cuando se hace una valoración global de la población migrañosa. Si parece reconocerse un predominio en primavera para aquellos pacientes que presentan de forma exclusiva crisis de migraña con aura . Bajo el concepto de migraña cíclica se incluyen aquellos casos - poco frecuentes - en los que las crisis adopta una forma agrupada de presentación haciéndolo repetidamente cada semana durante algunas semanas , con periodos muy prolongados de remisión .(20)

**Duración y horario de presentación .** Un criterio fundamental en la definición de la migraña es la acotación en el tiempo de duración de las crisis . Este límite se establece entre 4 y 72 hrs . La persistencia de los síntomas de las crisis por más de tres días entra ya en el concepto de complicaciones de la migraña ya sea como status migrañosos o bien migraña - infarto . La mayoría de los pacientes refieren crisis con una duración inferior a las 24 hrs . Según nuestros datos más de la mitad de los pacientes reconocen una duración de sus crisis entre 6 y 24 hrs , correspondiendo a un 30% a los de menos de 12 hrs . Aunque algunos autores admiten una influencia circadiana en el horario de presentación con un predominio por las mañanas al despertar , no es un hecho de reconocimiento general .

Esta localización horaria sólo la hemos registrado en un 13% de nuestros pacientes . Por contrario si resulta significativo y destacable es que cerca del 60% atribuyen a la distribución horaria de sus crisis con carácter completamente variable .

**Factores precipitantes de las crisis .** Suele ser el propio paciente quien refiere la existencia de determinados factores que pueden ser psicológicos , biológicos e incluso ambientales que se comparten como auténticos elementos "gatillo" de la aparición de las crisis . Lo hemos comprobado en un 70.6% de los pacientes .

Biau propone que cualquier estímulo que pueda generar dolor de cabeza en el individuo predispuesto , puede producir una crisis de migraña , este mismo autor considera que la situación más frecuente es que se confirma en cada paciente migrañoso un promedio de cuatro de estos factores cuando el enfermo es sometido a un interrogatorio dirigido.

Es de gran interés la atención del enfermo, la investigación personalizada de estos elementos precipitantes ya que su identificación se constituye un elemento preventivo fundamental. Los más frecuentes reconocidos son: el estrés, la alteración del ritmo del sueño, determinados factores dietéticos, cambios hormonales, el esfuerzo físico y el orgasmo.

**Estrés.** El estrés es el elemento precipitante de la migraña reconocido con mayor frecuencia (55.6% de migrañosos). La importancia del estrés entra en la clara relación de la personalidad de base del paciente, ya que no se trata de que el migrañoso esté sometido a una situación viral distinta de los demás, sino que muestra una peor tolerancia a las situaciones reconocidas como provocadoras de estrés. Su acción precipitante es reconocida tanto en su forma aguda como puede ser la aparición inmediata de una crisis de migraña clásica tras un shock emocional, como en su acción mantenida en estudios de frecuencias de presentación de crisis como se confirma en la población infantil en determinados periodos del curso escolar. En otros casos la acción del estrés se producen en anticipación a determinadas situaciones como puede ser un compromiso social o en un viaje convirtiéndose las crisis en el motivo de cancelación de compromisos a última hora. Finalmente debemos citar la situación de postestrés como un potencial precipitante que entra en relación etiopatogénica con la frecuencia, cefalalgia del fin de semana.

El mecanismo a través del cual actúa como precipitante de la migraña no está bien definida, aunque se invoca la delación de catecolaminas a nivel del sistema nervioso central. Datos con significación estadística a resaltar, son las diferentes incidencias de estrés como precipitante en relación a la edad con mayor presencia durante la segunda y tercera década así como también del tipo de crisis registrándose con mayor frecuencia como precipitante de crisis de migraña sin aura.

**Alteración del ritmo del sueño.** Con una frecuencia del 35.1% reconocen la alteración del ritmo del sueño, cuando este parámetro es valorado en ambas vertientes ya sea por directo o por exceso. Esta acción es modificada con la edad siendo más significativa entre 20 y 40 años. La relación etiopatogénica del sueño con la migraña entra

con la relación de los cambios que se producen de los niveles plasmáticos de serotonina durante la fase II, IV y REM de sueño.

El aumento de las citadas fases se comprueba la noche precedente al despertar con cefalea. También se ha reconocido con mayor frecuencia de migraña al despertar cuando ello se produce durante la fase del sueño REM. La alteración del ritmo del sueño es por otro factor a considerar con la etiopatogénia de la cefalea del fin de semana. Conviene citar en la relación sueño - migraña que no sólo se produce como precipitante sino que también lo hace con carácter sintomático en la migraña basilar es frecuente la presencia de somnolencia durante la crisis. También existe una clara relación terapéutica ya que no resulta claro que la crisis de migraña remita si el paciente logra dormir.

**Factores dietéticos.** Un 38.8% de migrañosos los reconocen como precipitantes. Dentro de estos factores agrupados el ayuno prolongado del consumo del alcohol y la acción reconocida para determinar productos alimenticios ( que incluyen condimentos y conservantes ) en orden a la frecuencia de observación. El ayuno prolongado suele provocar en un 16.7% de migrañosos la aparición de crisis. El mecanismo por el cual se produce, está en relación a la hipoglucemia que provoca, la cual por su acción activadora del sistema simpático adrenal pondría en marcha la participación de catecolaminas, su incidencia varía con la edad de forma que la primera década alcanza cerca del 30% mostrando posteriormente un porcentaje mucho menor.

La ingesta de alcohol se provoca como precipitante en un 10.6% de pacientes. Conviene distinguir en este caso cuando la acción es específica de éste o bien está en relación con otros productos como taninos, fenoles, etc., que también forma parte del contenido de determinadas bebidas alcohólicas. Su mecanismo de acción no es bien conocido, se ha teorizado una relación con su acción vasodilatadora.

Su efecto precipitante provoca su aparición de las cefaleas dentro de las dos primeras horas tras su consumo. La aparición de cefalea de forma retardada ( tras un intervalo de 5 a 10 hrs ) entra en otro concepto que es el de síndrome "resaca". Dentro de los factores alimentarios se reconocen algunos que por sí mismo pueden generar cefaleas por su reconocida acción vasodilatadora, como es el caso

del perrito caliente por su contenido de nitritos (bebida alcohólica) o bien el síndrome del restaurante chino por la condimentación del glutamato mono sódico. En otros casos se invoca un déficit enzimático de la pared intestinal que permite el paso directo al torrente circulatorio de sustancias con acción vasodilatadora que debería ser previamente metabolizado. También se ha planteado un posible mecanismo inmunoalérgico para explicar la acción precipitante de las crisis por determinados alimentos.

Los más comúnmente implicados aunque la lista de ellos es extensísimo son los derivados del cacao, los derivados de la leche, las frutas secas, café, cítricos, huevo etc.

La acción precipitante de los alimentos se mantiene muy constante durante toda la vida sin mostrar en general variación de la edad. Le reconocen un 10.5% de migraña.

La menstruación. Resulta habitual que los pacientes migrañosos reconozcan en algunas de las crisis e incluso en todas ellas una cierta periodicidad de presentación superponible a la evolución del ciclo menstrual. Muy ocasionalmente esta relacionado con la ovulación. Lo más frecuente es la aparición de las crisis con el premenstruo y también durante la menstruación. Hemos observado en algunos casos la persistencia de este carácter cíclico de presentación aproximadamente mensual, aún después de la menopausia. En la valoración de la frecuencia, en la que se reconoce el precipitante hormonal incluyendo sólo las mujeres entre los 15 y los 45 años alcanzan alrededor del 50% de migrañosos. En su valoración respecto al global de pacientes incluyendo ambos sexos y todas las edades se reduce a un 30%.

El mecanismo fisiopatológico a través del cual la evolución del ciclo incidiría en la presencia de crisis, la relación con la caída del estrógeno que se produce con el premenstruo. Conviene señalar que esta frecuencia muestra un claro incremento en la relación a la edad, de forma que a partir de los 30 años alcanza hasta un 65%.

Es más habitual que la expresividad clínica de las cefalalgias menstruales sea por crisis migrañosas sin aura.

Menopausia y migraña. La menopausia puede introducir cambios en la evolución de la migraña sin embargo lo más habitual es que estos no se produzcan. Suelen observarse una mejoría de los pacientes que a lo largo de toda la vida han observado clara relación de su migraña

con cambios hormonales ( inicio del cuadro en la pubertad , desaparición de las crisis , durante el embarazo , agravación sintomática con los anticonceptivos orales ) sin embargo este efecto no permite la generalización del concepto de que la menopausia implica la remisión de la migraña . También se puede producir tras la menopausia una agravación evolutiva la cual estaría en relación a los cambios de TA que se producen y también con los trastornos afectivos ( ansiedad y depresión ) que aquella acompaña .

Anticonceptivos orales y migraña. La toma de anticonceptivos orales puede ser un factor de agravación para la migraña incide tanto en el incremento de la frecuencia e intensidad de las crisis como en sus caracteres siendo este caso más frecuente la aparición de episodios con aura . Se les considera también un factor de riesgo adicional para la presentación de complicaciones de la migraña como las lesiones isquémicas definitivas en las migraña - infarto . No esta bien establecido el mecanismo de esta acción que puede ser directa a través de una disminución en la producción de prostaglandinas o bien de forma indirecta en relación al aumento de la agregación de plaquetaria y/o de la TA que provocan .

Por su acción en la evolución de la migraña los anticonceptivos deben ser considerados una contraindicación - al menos relativa - por estos pacientes.

Esfuerzo físico. Cualquier tipo de actividad que comporte un esfuerzo físico se puede considerar un potencial factor precipitante de la migraña incluye tanto ejercicios prolongados como esfuerzos intensos de breve duración .

El mecanismo de esta acción no esta bien establecido aunque se ha relacionado con la vasodilatación que produce la demanda del oxígeno , y que también con la potencial hipoglucemia que comparte . Se comprueba con este precipitante una clara diferencia en relación a la edad . Al valorar pacientes sólo hasta los 10 años alcanza cerca del 30% , mientras que para el global de migrañosos se reduce un 13% .

Orgasmo. Cefalea coital. La presencia precipitante de crisis migrañosas en relación al orgasmo nos introduce en el concepto de cefalea sexual benigna que es; aquella que aparece con la masturbación o el coito , iniciada de forma sorda con localización holocraneal , aunque con la excitación sexual se intensifica

bruscamente con el orgasmo , en ausencia de alteraciones intracraneales .Dentro del variado espectro de las cefaleas relacionadas con la actividad sexual que incluyen las denominadas "malignas " que se relacionan con la existencia de malformaciones vasculares y se manifiesta por las rupturas en el transcurso del coito ( un 12 % de las hemorragias subaracnoideas se producen en esta situación ) o bien por las cefaleas coitales recurrentes en relación a la malformación vascular no sangrante .

En la génesis de las cefaleas sexuales benignas se consideran varios mecanismos fisiopatológicos . Uno de participación miotónica que tendría clara relación con el esfuerzo muscular desarrollado durante la actividad sexual . Corresponde al tipo I . Otro se vincula con la participación vascular , el aumento de la TA y el consumo de cambios hemodinámicos que se producen durante el orgasmo y se han comparado con las crisis de cefaleas secundarias al feocromocitoma es de tipo II . Un tercer mecanismo de producción de las cefaleas en el coito sería la pérdida de LCR por "rezumamiento " a través de la meninge durante la actividad sexual que en realidad se traducirá por el síndrome de hipotensión licuoral tipo III . La frecuencia de presentación de los tres tipos de cefalea sexual benigna es de 24 % tipo I , 69% tipo II y 7% tipo III .

La historia previa intercurrentes de migraña es muy frecuente en los casos de cefalea coital . Se presenta en el 50% del tipo I y en un 80% en el tipo II . Los pacientes incluíbles en este último grupo con los que corresponde de forma estricta al concepto de orgasmo como precipitante de la migraña .

Síndromes premonitorios , Se definen como premonitorios aquellas manifestaciones clínicas que preceden hasta 46 hrs de desarrollo pleno de la crisis migrañosas . Estos síntomas pueden constituirse en un elemento precursor aislado o bien adquirir un carácter progresivo que desemboca en la migraña . Su frecuencia de presentación es reconocida por una gran variación según los autores oscilan entre el 10 % y el 30 % . Lo más habitual son : irritabilidad, polifagia, polidipsia , oliguria, decaimiento, depresión, hipersensibilidad a la estimulación sensorial, helpersomnio, etc.. Por su carácter de estos síntomas puede representar una expresión adelantada , de un proceso con participación hipotálmica lo que apoyaría la tesis del carácter primario, neuronal de la crisis migrañosas. (21)

**Manifestaciones propias de las crisis .**

**Nocitivas .** El dolor de la migraña .

**Intensidad .** Como sucede en cualquier manifestación álgica , también en la migraña , la intensidad del dolor resulta de difícil valoración por su carácter estrictamente subjetivo lo que dificulta enormemente su cuantificación . En este caso además el dolor es un elemento más , dentro del complejo asintomático que agrupa síntomas vegetativos y de expresión afectiva , que sin duda van a modificar el impacto del fenómeno doloroso . por ello es preferible la valoración de la intensidad del dolor en conjunto con otros síntomas acompañantes considerando su magnitud , la relación del grado de intensidad funcional que comporta la crisis .

La magnitud del dolor es un elemento muy poco significativo tanto para el diagnóstico de migraña como para introducir criterios diferenciales respecto al tipo . Mayor significación tiene su forma de instauración ya que casi siempre se introducen de forma progresiva con incremento gradual con el transcurso de minutos a horas . El inicio brusco que ha sido descrito como crach migraine es excepcional.

La intensidad del dolor durante la crisis se incrementa durante la movilización de la cabeza , de ahí la actitud de la inmovilización , de quietud del paciente . Este hecho se produce por un elemento semiológico de gran interés en la migraña que es la posibilidad de la maniobra de traqueteo , prácticamente siempre durante la crisis .

Este signo aunque no sea patognomónico alcanza un gran significado diagnóstico.

**Carácter de dolor .** Durante el transcurso de la crisis suelen presentarse cambios no sólo cuantitativo sino también cualitativos del dolor . Aunque su forma de expresión más constante sea de carácter pulsátil ( alcanza más del 80% ) de forma que se puede aceptar como un criterio diagnóstico para la migraña . También es referido como opresivo , profundo y sordo , como sensaciones de hiperestesia y dolorimiento cutáneo , etc..

Es más frecuente que durante la crisis junto al fondo del dolor mantenido que hemos descrito como generalmente pulsátil , aparezcan intercurrentes algias paroxística punzantes de breve y con localización variable (ice piVe IIVe) .

**Localización .** De este hecho se deriva la denominación de migraña ( del griego Hemicraneal ) por la frecuencia en que el dolor presenta una localización hemicraneal . Es también un elemento diagnóstico para la migraña . Aunque en un 60% de los pacientes reconocen esta localización de algún momento de esta crisis , también resulta muy frecuente que su localización del dolor ofrezca cambios topográficos en su evolución general del paciente , aunque si es muy frecuente que su evolución se produzca este predominio en la distribución de la crisis de cada uno . En cerca del 30% de los casos el dolor se manifiesta como hemicraneal y alternante en los diferentes crisis otras localizaciones frecuentes del dolor son la bifrontal , occipital , y retroocular .

La distribución holocraneal es la más frecuente en la evolución del dolor hacia el final de la crisis .

**Manifestaciones vegetativas.** Uno de los caracteres más relevantes para el diagnóstico de migraña es la presencia asociada de la crisis de manifestaciones de carácter vegetativas . Pueden ser de expresión digestiva ( náuseas , vómitos , diarrea ) visual ( fotofobia ) , cutánea ( palidez ) , etc..

**Síntomas digestivos .** La participación gastrointestinal en la migraña es extraordinariamente frecuente . Al ser considerada un criterio diagnóstico con su presencia es prácticamente constante . Sólo están ausente en cerca del 105% de pacientes , que en general presentan crisis de migraña con aura . No está bien establecido su mecanismo fisiopatológico . Se invoca un origen central con participación del área postrema , muy rica en receptores serotoninérgicos y no aislada por la barrera hematosencefálica por lo que estará particularmente expuesta a la acción de la serotonina y también de posibles falsos neurotransmisores .

La difusión motora gastrointestinal que se produce durante la crisis se traduce por náuseas y vómitos en un 90% de los pacientes ( estasis y contracciones gástricas prolongadas ) y por diarrea un 5% de pacientes ( hiperperistaltismo intestinal ) todo ello condiciona una alteración en la absorción intestinal , a no descuidar en la prescripción de tratamiento .

Otra manifestación autonómica . por encima del 75% de pacientes refieren también durante la crisis una hipersensibilidad a los estímulos sensitivos que se expresa como fotofobia , sonofobia , e

incluso intolerancia a los estímulos olfatorios . Su presencia se justifica por una alteración del mecanismo de modulación de la estimulación sensitiva alcanzando en esta situación un significativo nociceptivo.

Es frecuente también la asociación de palidez de cutánea facial y de alteraciones de la temperatura local , más excepcional resulta el lagrimeo bilateral .Alteraciones del diámetro pupilar alteraciones del ritmo cardiaco y fenómenos disautonómicos como la hipertermia , migraña y síncope . Entre las manifestaciones clínicas neurológicas acompañan a la migraña , cabe citar también la pérdida de la conciencia de origen sincopal . . Solo se debe considerar esta asociación cuando el síndrome aparece de forma exclusiva y en clara relación , al menos en el tiempo, con la crisis migrañosas .

Se produce según Selby y Lance en un 8.4% de migrañosos ( en nuestra experiencia es algo inferior de 7.3% ) .

En cuanto a la etiopatogenia existen diferentes hipótesis siendo muy probable que algunas incidan de forma conjunta . Así por ejemplo la presencia de vómitos intensos propia de la migraña puede - a través de valsalva - desencadenar una respuesta vasovagal . En otros casos la pérdida de la conciencia se produce sin relación con las manifestaciones a digestivas y el paciente refiere como elemento sintomático de las crisis la aparición brusca de la sensación de cansancio , sudoración fría mareo y oscurecimiento de la visión que le obliga a tomar la posición de decúbito para evitar el derrumbamiento sincopal que ha veces llegan a producirse . Se ha invocado como casual la isquemia vertebrobasilar , aunque también hemos observado síncope en pacientes con una aura típica carotídea .

Por otro lado se confirma en algunos pacientes durante el acceso doloroso presentan alteraciones de la frecuencia y ritmo cardiaco .

El elemento bioquímico podría encontrar una explicación en el hecho que durante la crisis de migraña se produce una hipersensibilidad en los receptores dopaminérgicos que inhiben el centro vasomotor de forma que pueden desencadenar una hipotensión brusca de origen central .

La asociación sintomática del síncope de migraña debemos considerarla un elemento de mayor severidad pronóstico . En nuestra experiencia el complejo de migraña - síncope - infarto cerebral aparece más del 15% de los casos que se produce la complicación isquémica de la migraña .

**Manifestaciones encefalofocales ( en la migraña con aura ) El concepto de migraña con aura o migraña clásica viene determinado por la presencia en el transcurso de las crisis de manifestaciones neurológicas de carácter focal ya se una de tipo irritativo o deficitario**

Respecto al momento de asociación de focalidad de la cefalea se han establecido diferentes formas clínicas que presentan más un instrumento didáctico que un elemento útil . Así existe la forma prodrómica - La focalidad precede a la cefalea remitiendo al inicio de la misma - , la forma prodrómica - en el que el trastorno focal iniciado precozmente persiste tras la aparición de cefalalgia - , la forma prodrómica acompañada - la focalidad ( generalmente de expresión visual ) es similar a la prodrómica pero posteriormente en el transcurso de la crisis reaparece de nuevo ( frecuentemente con expresión sensitiva y motora ) , la forma acompañante - en que la focalidad aparece tardíamente respecto al inicio de la crisis . La forma complicada - en el que el déficit sea cual sea la forma de inicio , persiste mas de 24 hrs ..

En cuanto a la frecuencia de presentación de los tipos de crisis alcanzan el 35% tanto la forma prodrómica como la acompañante siendo mucho más infrecuente las restantes .

Expresividad clínico topográfica . Mayor interés ha despertado la diferenciación de las crisis migrañosas con aura en relación a la topografía en la que se desarrolla la disfunción vascular - neuronal que ha generado incluso intentos de diferenciación nosológica. Los síntomas neurológicos que con mayor frecuencia se producen en relación a la migraña son:

**Síntomas visuales** . Con mucho los más frecuentes alcanzan el 85% de los pacientes que presentan episodios de migraña con aura , su expresión no es única , ya que pueden aparecer tanto manifestaciones irritativas con fenómenos luminosos como con un déficit visual e incluso alternado e intercalo ambos tipos de síntomas . Dentro de los visuales el más habitual es la presencia de fotofobia , que consisten en la percepción de múltiples y fugaces destellos luminosos puntiformes en general de presentación espontánea aunque suele incrementar su presencia con la tos ( alsalva en general ) y con la movilización de la cabeza . Otra frecuencia y quizás la mas clásica forma de expresión de los síntomas visuales en la

migraña es el escotoma , un espectro de fortificación que corresponde a una alteración local de visión producida a través de la presencia de una banda irregular con bordes brillantes que se desplaza por el campo visual a unos 3 mm por minuto. Generalmente es monoocular y persiste aún con los ojos cerrados . Se describen alteraciones más complejas de la percepción visual como la visión en mosaicos en que la imagen es percibida como a través de múltiples fragmentos de un espejo roto y también con alteraciones en su tamaño y forma .

Otras manifestaciones visuales de tipo más estrictamente deficitario son los escotomas aislados . La reducción concéntrica del campo visual ,la hemianopsia homónima e incluso la ceguera completa transitoria que es valorada por algunos como el fenómeno visual deficitario más frecuentes en la migraña , su duración es entre 5 y 20 minutos y no suele exceder de 60 minutos.

Síntomas sensitivos . Durante la crisis de migraña con aura la expresión neurológica acompañante es referida cerca del 40% de los pacientes como un trastorno sensitivo que en general de tipo subjetivo es decir como parestesias , discretas, como un hormigueo unilateral e iniciado en cara o mano ofrecen una extensión progresiva lenta alcanzando toda la extremidad superior y la hemicara a correspondiendo con una participación muy similar de la región peribulbar e incluso de hemilengua . Es también habitual que a medida que el proceso se extiende tiende a remitir la zona de inicio.

Como el trastorno sensitivo es bilateral ,lo que puede corresponder a una manifestación sensitiva de la migraña basilar ,no obliga a un estricto diagnóstico diferencial con la presencia por alcalosis respiratoria .

Se ha descrito aunque debemos considerarlo excepcional la asociación de un trastorno respectivo de sensibilidad de forma de hipoestesia .

Síntomas motores . Ha sido descrita como una entidad diferenciada - la migraña hemipléjica familiar - la participación motora que se presenta en estos casos de forma exclusiva , durante la crisis migrañosas con aura y dentro de un contexto familiar . Ello no está plenamente justificado ya que es conocido el carácter familiar que se observa en la migraña en general , que dentro de estas familias se producen otras formas de expresión además de la motora durante la

crisis y que es frecuente que esta particular forma motora , es más frecuente en la primera y segunda década de la vida ,tiende a evolucionara con los años a otras expresiones focal. La forma de instauración del déficit motor durante la crisis de migraña es superponible a la descrita para los trastornos sensitivos aunque es menos frecuente y que se presenta sólo un 15.3% de los pacientes que refieren aura acompañada .

Como expresión motora el aura se ha descrito aunque se debe considerar excepcional , la presencia de crisis comiciales focales motoras y también de síntomas extrapiramidales tipo careíco .

Trastornos del lenguaje . Aparecen como manifestaciones del aura en un 20% de los pacientes que presentan crisis de este tipo . Suele corresponder simplemente a una disartria que es frecuente la presentación de síntomas disfásicos tanto de carácter eferente con parafasias y fallos de evocación nominal como aferentes con trastornos de comprensión más difíciles de valorar por su frecuencia de asociación a cuadros confusionales .

Migraña basilar . Una especial consideración merece el cuadro descrito por Bickertaff no tanto por constituir una entidad diferenciada, sino por su singularidad sintomática la cual corresponde a manifestaciones neurológicas del territorio vascular vertebrobasilar.

Su frecuencia se presente cerca del 25% de las auras migrañosas . Los síntomas más habituales - de los que se requiere la presencia asociada a tres de ellos para el diagnostico - son ; Localización del dolor en la región occipital sintomatología visual por participación bicular vertiginosa , trastornos oculomotores , , zumbidos de oídos o trastornos de la audición , parestias o parestesias bilaterales , trastornos de la conciencia .

Con carácter mucho más excepcional son indicativos de la participación de éste territorio la presencia de ataque de caída , situaciones de locked - in , también amnesia global transitoria y la participación cerebelosa a incluso el coma .

La valoración de los trastornos oculomotores debe hacerse con prudencia ya que puede tratarse de una forma oftalmológica .

Migraña oftalmopléjica La participación neurológica extraaxial con afección de oculomotores en relación a las crisis constituye la migraña oftalmopléjica . Dominación que debería quedar restringida

para esta situación aunque por uso es utilizada erróneamente por conceptos mucho más amplios .

Se define como ataques repetidos de cefalea asociada a parestias de uno o mas nervios oculomotores en ausencia de lesiones intracraneales demostrables (International Headache Society) . Para el diagnóstico es necesario la presencia de al menos dos episodios en la que se observa un trastorno oculomotor tras la crisis con una normalidad del LCR y de la tomografía de cráneo . La práctica de arteriografía para excluir otras alternativas diagnósticas se considera opcional .(22)

Respecto al comentario del propio Comité Internacional de que si la migraña oftalmopléjica es realmente una forma de migraña , es incierto , pues que la cefalea a menudo dura una semana o más .La asociación de otras migrañas ha sido señalada pero también se ha sugerido una relación con el síndrome de Tolosa - Hunt ., apoyamos que esta situación , más que cuestionar la existencia de la entidad , lo que si es realmente necesario es un exigente minucioso y excluyente diagnóstico diferencial.

El mecanismo fisiopatológico establecido en hipótesis es el de la compresión del nervio por la presencia de edema de la pared de la carótida .

Es una forma de migraña extraordinariamente infrecuente , se presentación es más frecuentemente en la infancia .

La clínica habitual es la de una crisis de migraña de evolución en general prolongada apareciendo en su transcurso; diplopia , ptosis palpebral o midriasis aislada . El examen evidencia la parálisis de uno o más pares craneales oculomotores . . Lo hemos observado en lesiones definitivas ( con midriasis permanente ) y también como manifestaciones de equivalente migrañoso .

Migraña retiniana . se define por ataque repetitivo de escotoma monocular o ceguera que duran menos de una hora . Pueden asociarse o no con las cefaleas . pero el diagnóstico debe ser excluido por otros trastornos oculares o vasculares .

Los criterios diagnósticos recogen el hecho de la recurrencia , el carácter monocular del escotoma , la necesidad de comprobar el déficit visual por exámenes durante la crisis , como también la exclusión de alteraciones oftalmológicas fuera de la crisis y de potenciales fuentes embolígenas .

El mecanismo fisiopatológico involucrado por su producción es la alteración del flujo de la arteria retiniana durante la crisis de migraña

por este motivo sería más correcto la denominación de migraña ocular , dado que la isquemia puede afectar tanto la retina como el nervio óptico .

Aunque algunos autores le atribuyen una frecuencia de presentación de 5% dentro de las migrañas " con acompañamiento " probablemente se deba a una entidad mucho más infrecuente . La mayor dificultad estriba en valorar el carácter monoocular del déficit visual ya que con frecuencia un trastorno campimétrico homónimo suele ser descrito por el paciente como unilateral del campo temporal correspondiente .

Equivalente migrañoso ( posibles precursores de la migraña ) . Se define por episodios de disfunción neurológicas transitorias , recurrentes que no se acompañan de cefalea ( lo que al menos está no alcanza alteraciones significativas para el paciente ) y que no están en relación alteraciones estructurales cérico - cefálicas ni con otras alteraciones sistémicas . Aunque puede observarse de forma aislada , lo más habitual en el adulto es que aparezcan episodios de " equivalente " intercalados con crisis de migraña con aura y/o sin aura . Existen diferentes formas de expresión equivalente aunque la más frecuente son : el escotoma centelleantes episódico , las parestesias periorales , y el vértigo recurrente benigno.(23)

Criterios diagnósticos que apoyan el carácter migrañoso de una focalidad neurológica son : La edad del paciente , en general joven , los antecedentes personales y/o familiares de migraña , la ausencia de factores de riesgo vascular , la instauración progresiva , lenta del déficit focal , la participación asociada de manifestaciones de carácter vegetativo , la topografía del trastorno focal abarcando varios territorios vasculares , la topografía del trastorno focal abarcando varios territorios vasculares , la presencia aislada o asociada de síntomas visuales de carácter irritativo . El diagnóstico definitivo debe ser establecido siempre por exclusión de otras patologías , con cierto escepticismo y contando con exámenes de neuroimagen .

La mayor dificultad la plantea el accidente isquémico transitorio de cualquier etiología pero de forma especial cuando éste se produce en relación a situaciones de hiperviscosidad por su frecuente asociación

a sintomatología visual y también en la vasculitis aislada del SNC que por su carácter multifocal puede reproducir manifestaciones clínicas propias de diferentes territorios vasculares encefálicos .  
presentan equivalente cerca del 5% de migrañosos , siendo el escotoma en espectro de fortificación la expresión más frecuente .(24)

## PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO

En general para establecer un correcto diagnóstico frecuente sa cualquier patología concurren en mayor o menor grado los siguientes elementos :

1.- Historia clínica del paciente .

2.- Su examen físico.

3.- Los exámenes complementario .

4.- La respuesta al tratamiento .

5.- La confirmación evolutiva . Para el caso de la cefalea aún siendo válidos todos ellos resulta particularmente el primero ,ya que será en base a una anamnesis correcta , amplia y atenta , que podemos acercarnos a la realidad clínica del paciente estableciendo un certero diagnóstico en la mayoría de los casos como criterio general podemos establecer que la anamnesis resulta fundamental para los casos para el diagnóstico de la cefalea crónica mientras que el examen físico adquiere mayor importancia en el estudio de la cefalea aguda. Evidentemente en muchos casos será también necesario la confirmación diagnóstica con el curso de uno o más de los elementos que hemos citado .(25)

Anamnesis . Debe ser recogida mostrando en todo momento interés y atención al paciente preocupado si es posible evitar todo dirigido a su descripción espontánea . En muchos casos ello no será posible por lo que debemos dirigirlo hacia la descripción de los datos que consideramos de mayor interés . Frecuentemente se logra con sólo aconsejar al paciente que de prioridad a la descripción de " lo que le pasa" y prescinda mucho de lo que " le han dicho" " le han hecho" " lo que le pasará a otro" etc..

Antecedentes . Debemos considerar la presencia de antecedentes familiares de cefalea con especial interés a lo que se refiere a historia familiar de cefalea crónica primaria , también de cefaleas agudas que por su singularidad merezcan ser reseñadas , junto con otros datos de patología general familiar .(26)

Dentro de los antecedentes personales fisiológicos considerar el biotipo , los hábitos alimenticios , el ritmo deposicional , el ritmo y la calidad de sueño , los posibles hábitos tóxicos etc.. por aparatos valorar función cardiovascular, hormonal, respiratoria, respuesta vegetativa , etc.. En los antecedentes patológicos debe hacerse una consideración especial a la presencia de cefaleas previas y su carácter evolutivo .

Características del dolor . es absolutamente esencial recoger la información sobre las características del dolor . Asimismo es importante indagar la existencia o no de factores desencadenantes y de síntomas premonitorio . Entre los primeros cabe citar ingesta de alcohol , determinados alimentos , (queso , habas, etc..) cambios atmosféricos , fatiga , menstruación , etc.. Entre los segundos suelen hallarse , bulimias , cambios del humor , alteraciones visuales etc.. También se cualidad debe ser perfilada comparándolo con otras sensaciones vividas por el paciente y que pueden ser más reconocidas por el examinador . Su intensidad la cual debe ser cuantificado en relación al grado de incapacidad funcional que comporta. Su localización constatando posibles focos de origen y zonas de irradiación así como también investigar sobre las posibles zonas de "gatillo" cuyo estímulo desencadena la presencia de dolor a distancia.

Finalmente dentro de este apartado es necesario valorar posibles cambios evolutivos en los tres parámetros anteriores , sobre todo si es significativo en ellos episodios agudos y subagudos de cefalea ya que los cambios evolutivos de las características de la cefalea es más largo plazo los incluiremos en el concepto de cronicidad de la enfermedad .

Síntomas asociados . respecto al grupo de las que consideramos cefaleas secundarias es evidente que las manifestaciones sintomáticas asociadas entran en relación con la enfermedad de base en la cual la cefalea representa un elemento sintomático , por lo tanto su detección consiste en un factor fundamental para el diagnóstico etiologico correcto.(27)

En las que valoramos como cefaleas primarias ( que incluyen fundamentalmente los tres primeros apartados de la clasificación ) adquieren un significado diagnóstico especial la presencia asociada

de manifestaciones digestivas , la manifestaciones visuales , la hipersensibilidad a los estímulos sensitivos , el incremento del dolor a la movilización , las manifestaciones afectivas acompañantes etc..

**Examen físico .** En la exploración del paciente con cefalea debemos distinguir dos condiciones que van a considerar diferentes resultados en cuanto a los hallazgos semiológicos . Se trata de la valoración del paciente con presencia de cefaleas a la del paciente fuera de la crisis de dolor . El examen de ambos supuestos deben ser sistemático y minucioso aunque a menudo y especialmente fuera de la crisis son escasos los signos que se observan .

Incluyen un examen general completo del que tiene interés remarcar la presencia de :

Alteraciones de la temperatura local y/o general .

Signos de irritación meníngea .

Signos de focalidad neurológica .

Signos de tensión muscular .

Manifestaciones vegetativas .

Signos positivos de dolor a la palpación y/o percusión .

Zonas de "gatillo" .

Engrosamiento y endurecimiento de la arteria temporal superficial apreciables a la palpación .

Maniobra de tos.

Normalidad de los pulsos arteriales craneales y cervicales.

Presencia de soplos a la auscultación craneocervical .

Trastornos cervicales o temporomandibulares .

Signos de neuropatía craneal.

Alteraciones del fondo de ojo .

Alteraciones de la tensión arterial.

Signos de tensión muscular . en los enfermos con cefalea de tensión cabe observar la musculatura de los temporales y maseteros contraídos , tensos. Existen dos maniobras que sirven para poner de manifiesto el aumento de la contracción muscular de los enfermos .

Ella consiste en rogar al paciente apoye sus brazos bien relajados sobre la mano del explorador . Cuando este suprima de forma brusca el apoyo, aquél persiste en su postura , como si hubiera un "signo de sillón invisible" .

Otra maniobra detecta la falta de relajación de los músculos cervicales . Se coloca al paciente en decúbito supino con las manos

del explorador aguantando la nuca y la cabeza , luego bruscamente se suprime el apoyo y se aprecia que la cabeza no cae inmediatamente sino que se mantiene un tiempo breve (almohadón invisible) .

La prueba de traqueteo consiste en recoger con las dos manos la cabeza del enfermo y se imprime , sin brusquedad , movimientos de rotación . Salvo que el paciente este sufriendo de una crisis migrañosas , la aparición de la cefalea , si ésta no estaba presente y su claro aumento , en caso de que el paciente ya la acusara , es sugerente el proceso intracraneal (tumor , meningitis , etc..) si el paciente a presentado episodios de cervicartrosis , está contraindicada . Con esta maniobra el enfermo no debe acusar cefaleas , a lo sumo dolor cervical o mareo .

Exámenes complementarios resulta prácticamente imposible resumir exámenes complementarios que pueden ser útiles e incluso en algunos casos imprescindible para un correcto diagnóstico de la migraña . Cuando ésta presente un elemento sintomático - es decir que corresponde a la que calificamos como cefalea secundaria - los exámenes que puedan originar y/o conducir al diagnóstico son muy diversos . A título de ejemplo podríamos citar una amplia banda que va , desde la punción lumbar en el caso de una meningitis , al estudio angiográfico para el diagnóstico de un aneurisma congénito , hasta la biopsia de la arteria temporal para la arteritis temporal . por ello hacemos un hincapié en el hecho de que una correcta anamnesis pueda ser un factor esencial - junto al examen físico del paciente - para establecer la relación de los síntomas y signos asociados a la cefalalgia , la indicación más adecuada a fin de evitar la practica de exámenes innecesarios .

El caso de la cefaleas crónicas primarias como la migraña lo vamos a considerar de forma particular por su extraordinaria frecuencia de presentación . Su diagnóstico debe ser establecidos por criterios clínicos y evitar la excesiva e innecesaria indicación de exámenes por neuroimagen y ello no tan solo por los costos que comporta sino que también por la distorsión que representa para los servicios de neurorradiología una sobrecarga de exámenes con excesivo porcentaje de negatividad . Sin olvidar la yatrogenia que genera la práctica de exploraciones innecesarias .

La indicación de exámenes por neuroimagen en el paciente migrañoso la establecen según los criterios siguientes :

- 1.- En el que sea la primera crisis de migraña clásica ( con déficit neurológico focal).
- 2.- Cuando se presentan cambios no explicables de la evolución de la crisis de migraña ya sea en la frecuencia o intensidad .
- 3.- Ante la presencia de crisis repetitivas de migraña clásica en las que las manifestaciones focales no son cambiantes ni en lateralidad ni en expresividad clínica.
- 4.- En el caso de migraña clásica con déficit prolongados .
- 5.- En la asociación con síncope .
- 6.- Cuando el paciente muestra signos severos de hipocondría y/o ansiedad .

Asimismo es importante considerar la conveniencia de hacer estudios por neuroimagen en los casos de cefalea no migrañosos o aparentemente migrañosos en la que se reúnan las siguientes circunstancias .

- 1.- Sospecha de hemorragias subaracnoideas .
- 2.- Cefalea de frecuencia e intensidad progresivamente creciente.
- 3.- Cualquier enfermo con edema de papilar , ataxia, defectos en el campo visual o con signos afectación de vías largas .
- 4.- Cefaleas desencadenantes exclusivamente por la tos o esfuerzo.
- 5.- Enfermos con crisis focales o generalizadas .
- 6.- Vómitos .Descartando el carácter migrañosos de la cefalea.
- 7.- Otras disfunción endocrina ( amenorrea , diabetes insípida , enanismo , etc..)
- 8.- Historia de neurofibromatosis .

En general con una anamnesis y exploración física adecuada , el médico clínico , se habrá formado una opinión de las cefaleas y rara vez es necesario practicar otras exploraciones.

**Clasificación de la migraña .**

**Migraña sin aura :** Sinonimia : migraña común o hemicraneana simple .Descripción , idiopático , con recurrencias de cefaleas que duran de 2 a 3 hrs hasta 72 hrs , las manifestaciones típicas de la cefalea son hemicraneana pulsátil , de intensidad moderada a severa aumento con la actividad física y se asocia con náuseas y vómitos , fotofobia y sonofobia . La separación de la migraña sin aura con la cefalea de tipo tensional , en algunos momentos es difícil . Además se requiere de 5 ataques previos y raramente los pacientes acuden a los médicos hasta que los ataques son más severos , la etiología

en estos casos no se sabe , sin embargo el flujo sanguíneo cerebral esta normal , el contenido de la sangre y la cantidad de plaquetas puede ser un mecanismo en la presentación de la patología .

**Migraña con aura .**

**Sinonimia :** Migraña clásica , migraña afásica, o hemipléjica , migraña acompañada o migraña complicada .es idiopática con manifestaciones recurrentes dolorosas , usualmente presentación gradual ,con duración de 5 a 20 minutos y que continúa durante 60 minutos o más con cefalalgia ,acompañado de náuseas y vómitos , sonofobia y fotofobia y precedida de sintomatología con aura que es caracterizado por manifestaciones de la corteza o el tallo cerebral con una duración de 4 minutos ,la migraña usualmente no dura más de 4 a 72 hrs ,se ha documentado que la sintomatología previa del dolor se deba a una disminución del flujo sanguíneo cerebral , ya que algunas zonas cerebrales la disminución de riego sanguíneo ha sido ampliamente demostrado .

**Migraña con aura típica.**

**Sinonimia :** Oftálmica , hemiparética , migraña afasia o hemipléjica . Esta migraña con aura que consiste en disturbios homónimbs visuales , síntomas hemisensoriales ,hemiparésia disfasia o combinaciones de estos , la presentación es gradual con una duración menor de una hora y completa reversibilidad con la caracterfstica que el aura es seguida de cefalalgia .

**Migraña con aura prolongada .**

**Sinonimia :** Migraña complicada o migraña hemipléjica ,tienen uno o más síntomas con aura con una duración mayor de 60 minutos ,menor de 7 días y que por neuroimagen no existe evidencias de patología . Es rara su presentación y la mayoría tiene una presentación que rara vez se complica ,habrá diferenciarlas de las enfermedades vasculares cerebrales . Migraña hemipléjica familiar . la migraña incluye el aura con hemiparesia que puede ser prolongado , este desorden tiene la misma fisiopatología de la migraña con aura ,la razón de separarlo es que tiene antecedentes familiares que han descrito estos ataques por largo tiempo .

**Migraña basilar .**

**Sinonimia :** Migraña de la arteria basilar , migraña de Bickerstaffo migraña sincopal .la migraña tiene sintomatología con aura y

originalmente del sistema vertebrobasilar. los criterios diagnósticos son , dos o más síntomas de aura , sintomatología visual, disartria , vértigo , acúfenos , hipoacusia , ataxia , parestesias bilaterales, y alteraciones del estado de despierto.

**Migraña con aura sin cefalalgia .**

Sinonimia :migraña equivalente . migraña con aura sin cefalea , esta cefalalgia puede aparecer en la edad senil común en la juventud y puede ser un problemas diagnóstico ya que hacer diagnostico diferencial con algunos ataques isquémicos cerebrales .

Migraña con presentación aguda. la sintomatología pueden presentarse en un periodo de menos de 4 minutos ,el dolor dura de 2 a 3 hrs hasta 72 hrs , con localización unilateral , pulsátil , intensidad de moderada a severa , aumento con el trabajo y la actividad física , se acompaña de náuseas y vómitos ,sonofobia y fotofobia .

**Migraña oftalmopléjica .**

Son ataques repetitivos con asociación de cefaleas y afectación de pares craneales oculomotores y ausencia de anomalidades de lesión intracerebral . este padecimiento puede asociarse con el síndrome de Tolosa - Hunt .

**Migraña retiniana .**

Son ataques repetitivos , con escotomas monooculares , o ceguera transitoria y que esté asociado con dolor con localización frontal y orbitaria , este padecimiento tiene antecedentes de varios ataques con escotoma y ceguera reversible de menos de 60 minutos .

Existen condiciones neurológicas que pueden ser independientes o estar asociado con ataques migrañosos entre estos se menciona .

Vértigo paroxístico benigno en niños . es un desorden heterogéneo que es caracterizado por ataques de vértigos , ansiedad, nistagmus y vómitos .

Hemiplejía alternante de los niños . Se presenta antes de los 18 años de edad con ataques de hemiplejía alternantes , distonías posturales , movimientos coreo - atetósicos y evidencias de déficit motor y mental .

Complicaciones de la migraña . Status migrañoso , que son dolores con duración de 72 hrs y que es resistente al tratamiento usualmente en asociación con abuso de drogas antimigrañosas o por defecto de su psicología .

**Infarto migrañoso . uno o mas síntomas de migraña con aura que no es reversible en 7n días y se confirma con estudios de imagen que muestran infarto cerebral . Se desconoce el mecanismo por lo que la migraña sin aura no se relaciona con infartos cerebrales . Los ataques isquémicos en la migraña con aura pueden ser seguidos por crisis dolorosas y que durante este curso pueden llevar a presentar un infarto cerebral secundario al ataque isquémico .Es frecuente que la migraña y la cefalegia tensional puedan coexistir el mismo tiempo en un mismo enfermo. (28)**

## SITUACION ACTUAL

Dada que la migraña es una situación respuesta anómala y de carácter individual al plantear su tratamiento resulta necesario establecer pautas personalizadas , punto especial del esquema terapéutico , se presenta ya en primer contacto con el paciente .este debe contar con nuestra atención a su problema la cual debe traducir más interés por ayudarle el tiempo que erradique la sensación de importante que puede generar un cuadro que evoluciona , de forma tan prolongada con recurrencias imprevisibles con el que nos ocupa.(29)

En esencial consiste en .

- 1.- La identificación y si es posible modificar los factores precipitantes.
- 2.- La prescripción de un tratamiento sintomático adecuado para disminuir la intensidad y duración de las manifestaciones de las crisis .
- 3.- Prevención de la recurrencias crítica en función de su frecuencia intensidad e incapacidad que ocasionan .(30)

Por su evolución recurrente , en general muy prolongada ,por la ausencia de gravedad que se le supone y porque representa una situación patológica con elevado contenido social condiciona y condicionando , en la migraña el tratamiento debe seguir de forma estricta el criterio general que condiciona cualquier indicación de resultado de la suma algebraica de beneficios y costos de tal indicación .

En este caso con el conjunto de las cefaleas crónicas primarias el paciente tiene una frecuencia a la autoprescripción farmacológica de forma que prácticamente sólo puede cubrir el componente analgésico. Ello favorecerá la farmacodependencia y la tendencia a la evolución del cuadro a la no deseable cefalea continua diaria . Estos pacientes suelen definirse de forma espontanea como muy poco amante de los medicamentos , precisamente por su relación afectiva - convulsiva con el analgésico ,del que por otra parte son consumidores inveterados .

Es obligado instruir al paciente en la necesidad de seguir pautas de tratamiento individual que además requieren modificaciones en funciones de posibles cambios evolutivos .

Cobertura de los factores desencadenantes . El 70% de pacientes migrañosos reconocen algún elemento desencadenante de sus crisis.

Algunos como la menstruación no puede ser modificada y requiere un control exclusivamente farmacológico , otros como el ritmo del sueño ,posibles hipoglucemia y los desencadenetes dietéticos que pueden corregir modificando los hábitos del paciente.(31)

El estres es un desencadenante frecuente y que en general no fácil de evitar ya que no se trata de que el migrañoso esté sometido a situaciones más estresantes , sino de como las vive , por ello con frecuencia hay que recurrir a técnicas de relajación , psicoterapia etc. .Al valorar potenciales desencadenantes precipitantes no olvidar los fármacos ya que muchos de ellos provocan cefaleas.

La hipertensión arterial no complicada no puede ser considerada un factor causal de la migraña pero sí puede agravar su situación por lo que un adecuado control constituye a mejorar la migraña .

Tratamiento sintomático de la crisis .Definida la crisis de migraña como una situación en la que se producen manifestaciones álgicas , su tratamiento sintomático ira dirigido a su cobertura - con diferentes distribución en relación al grado con el que se manifiesta - mediante el empleo de analgésicos ,antieméticos y ansiolíticos .(32)

La administración de ergotamina representa el tratamiento más selectivo de la crisis de migraña .Lo mismo podríamos decir con respecto a los fármacos agonistas de los receptores HT - 1 que actualmente se encuentran en fase de investigación.(33)

Analgésicos . Como primera medida debemos recurrir a analgésicos simples y dentro de ellos el que ellos es que menos contraindicaciones presenta para cada paciente .Con frecuencia es el propio enfermo quien nos informa de la tolerancia y de la respuesta terapéutica de los diferentes analgésicos por su menor maniobrabilidad y además porque si seleccionamos el analgésico que nos resulta más eficaz evitamos toxicidad adicional . En general el problema con estos fármacos no radicará tanto en cuál sino en su frecuencia de consumo . Inicialmente se puede administrar ácido acetil salicílico o paracetamol , también la propifenazona y las pirazonas .

La codeína y otros derivados opiáceos utilizados por su potente acción analgésica , no obliga a informar e insistir al paciente sobre la posibilidad de crear cierta habituación .La asociación de la cafeína a cualquiera de los fármacos citados potencia su acción analgésica .

Para aliviar el dolor puede ser útil e incluso necesario ante el fracaso de los analgésicos o bien para evitar su exceso consumo administrar antiinflamatorias no esteroideas como el ibuprofeno el naproxeno o su sal sódica .

El criterio de que cuanto más precoz es el tratamiento tanto más eficaz resulta es cierto sin embargo nos obliga también , a considerar la frecuencia del consumo antes de hacer esta indicación del paciente .

**Antieméticos .** Más del 80% de los pacientes presentan durante la crisis de migraña manifestaciones digestivas especialmente náuseas y vómitos aunque también se producen una alteración de la absorción intestinal que va a condicionar la administración oral del tratamiento.

Para aliviar las náuseas y corregir los trastornos de la motilidad gastrointestinal es conveniente el uso de fármacos activos a nivel de los receptores dopaminérgicos D2 como la metoclopramida o la domperidona . es conveniente sean administrado unos minutos antes del resto de la medicación (analgésicos , ansiolíticos ) , con el fin de facilitar su administración . Si los vómitos son muy intensos para su administración oral se puede recurrir a la vía parenteral .La domperidona tiene u efecto similar a la metoclopramida pero como no atraviesa la barrera hematoencefálica no se producen los efectos centrales no deseados como las disquinesias agudas .

**Ansiolíticos .** Se asocian al tratamiento de la crisis siempre que el componente afectivo sea un elemento sintomático , pero además tiene interés su administración indiscriminada siempre que el paciente tenga interés su administración indiscriminada , siempre que el paciente tenga posibilidad de dormir tras iniciar el tratamiento ya que no debemos olvidara que el sueño por sí mismo es un elemento terapéutico de la crisis . Como referíamos al considerar los analgésicos en este caso la indicación también esta condicionada por su frecuencia de presentación . Los fármacos más aconsejables con las benzodiazepinas y los barbitúricos de acción corta .

**Tratamiento específico de la crisis. Ergotamina .** Es un fármaco con una acción más específica y global para el tratamiento de las crisis de migraña , para la que resulta muy eficaz . Aunque se debe reconocer su absorción irregular , un numero considerable de efectos secundarios , la facilita la sobredosificación y su resultante toxicidad iatrogenica .

Su mecanismo de acción es a través de un bloqueo alfaadrenérgico y serotoninérgicos . Muestra también un efectos activador de los receptores serotoninérgicos arteriales . Su absorción oral y rectal es muy variable , con marcadas diferencias individuales . Su biodisponibilidad es baja , de alrededor del 5% tras la administración oral alcanzando el máximo de su concentración plasmática cerca de una hora , la vida media es de 2 a 3 hrs . la vía de excreción principal se detecta por la orina .

Aunque existen posibilidades de administración parenteral ,por inhalación o sublingual esas vias son de uso menos habitual . por la vía oral es de 2 a 3 mgrs en cada toma con un máximo de 6 mgrs en 24 hrs y de 12 mgrs en una semana .

Los efectos secundarios más comúnmente observados son las náuseas y los vómitos que generalmente se producen cuando es administrado la dosis altas y que posiblemente se deban a un efecto central lo por el bloqueo de los receptores arteriales serotoninérgicos ,son también los dolores abdominales , diarrea, vértigo, calambres y debilidad muscular (especialmente en extremidades inferiores )y también parestesias distales . Menos frecuente son otros como el temblor , síncope , disnea, angor o claudicación intermitente . La aparición de esto último nos obliga a la supresión del tratamiento que por otro lado debe ser indicado con mucha prudencia a personas demás de 45 años de edad o que presentan claros factores de riesgo vascular. Cuando existen manifestaciones de insuficiencia circulatoria (claudicación intermitente ,angor, hipertensión arterial severa ) contraindica su administración .

Han sido descrito casos de gangrena y también (dado que posee acción vasoconstrictor ) varices dolorosa tromboflebitis. La presentación de fibrosis pulmonar , pericárdica o retroperitoneal es excepcional y sólo tras el tratamiento muy prolongado.

La administración rectal continuada puede llegar a provocar úlceras anorrectales .

El tartrato de ergotamina puede desarrollar aunque de forma muy irregular y con una variación de dosis amplia fenómenos de tolerancia al fármaco lo que comporta una dependencia física del mismo lo cual nos introduce en la situación de supresión farmacológica de un producto de consumo habitual con cefalea de rebote .

Dihidroergotamina . Ofrece una gran similitud química con la ergotamina sin embargo su efecto sobre la circulación arterial periférica es mucho menor y por lo tanto lo son los efectos secundarios de carácter vascular .Si posee una potente acción vasoconstrictora . No produce fenómenos de tolerancia ni dependencia física por lo que puede incluso estar indicado en determinados casos de tratamiento profiláctico .Al mostrarse eficaz en la migraña y carecer de efecto y vasoconstrictor arterial hace pensar en la mayor importancia del mecanismo de acción central de estos fármacos a través de un potente papel agonista serotoninérgicos .

Se administra preferentemente por vía oral a dosis de 0.5 a 1 mgrs cada 12 hrs existen también preparados de forma retard administrable a dosis única diaria .

Sumatriptan . se trata de un agonista de los receptores 5 HT de muy alta especificidad . su acción se traduce por una vasoconstricción a nivel de los vasos craneales incluidos por los de la duramadre y también por la inhibición de la extravasación neurogénica de proteínas plasmáticas a este nivel con la respuesta inflamatoria estéril de el provoca .En estudios hemodinámicos se ha comprobado su acción específica con reducción del flujo carotídeo que se produciría por una vasoconstricción limitada a las anastomosis arteriovenosas de la carotida . Los resultados en estudios a doble ciego para el tratamiento de la crisis aguda de la migraña con administración oral de 100 mgrs o de 6 mgrs por vía subcutánea se ha mostrado altamente eficaz .Al carecer de acción agonista dopaminérgica y de acción vasoconstrictora periférica se justifica que al menos hasta la actualidad no se le reconoce prácticamente efectos secundarios sólo con frecuencia parecida al placebo que citan náuseas , vomito y boca amarga . las contraindicaciones son similares a las de la ergotamina (embarazo , sujetos con factores de riesgo vasculares ) . Sólo esta comercializada la vía subcutánea .(34)

Tratamiento profiláctico . La indicación del tratamiento profiláctico de la migraña no es generalizable para todos los pacientes ni siquiera

para un mismo enfermo en todo momento de la evolución de la enfermedad. En general será establecida en función de la expresividad clínica en el momento de la valoración y en función de unos criterios que pueden resultar en situaciones de : (35 - 36)

- a) Migraña con aura , que muestra trastornos neurológicos de evolución prolongada ,
- b) Frecuencia de la crisis superior a un episodio al mes.
- c) Crisis recurrente que - aunque muestra una frecuencia baja de presentación - incapacitante marcadamente el paciente y ya sea por su incapacidad o duración .
- d) Consumo de analgésicos simples más de una vez a la semana o de 10 mgrs de ergotamina en este mismo periodo.

Como elemento preventivo y en primer lugar entra la ya expuesta cobertura de los factores precipitantes .

En cuanto a la profilaxis farmacológica disponemos actualmente de muy diferentes , productos ninguno de los cuales debe ser considerado un elemento universal para la prevención de la migraña .Su elección es de base empírica y en muchos casos entra plenamente en el concepto de exclusión "de otros " en relación a posibles intolerancias contraindicaciones o bien en los no deseables efectos secundarios del medicamento para aquel paciente en concreto.

Aunque pertenece a familias farmacológicas muy diferentes los productos que se han mostrado eficaz en la migraña , comparten un carácter común que es su capacidad su carácter de interactuar en los receptores cerebrales para la serotonina .

Metisergida .Es un derivado del ácido lisérgico relacionado estrechamente con los alcaloides ergóticos naturales .

es un bloqueante de los receptores serotoninico con especial afinidad para los 5 HT 2 lo que se traduce su capacidad de provocar cambios del calibre vascular en contracción o dilatación según el tipo de vaso , su calibre y tono vascular preexistente .

La metisergida se absorbe bien por vía oral alcanzando nivel plasmático máximo aproximadamente en una hora .Su metabolito principal es la metilergonovina que alcanza niveles plasmáticos unas 10 veces mayores que el producto administrado y farmacológicamente activo . la vía de excreción es la renal .

la dosis media es de 2 a 8 mgrs al día siendo conveniente la instauración progresiva de esta dosis para evitar efectos secundarios

que aparecen con frecuencia a dosis elevadas como son náuseas , calambres musculares , dolor abdominal, e insomnio . No se aconseja en enfermos con enfermedad vascular previa ya que pueden aumentar insuficiencia arterial periférica . Son frecuentes los edemas maleolares . Han sido descritos también intolerancias gástricas . la complicación mas temible y que solo se produce tras el tratamiento muy prolongado y que puede obviarse intercalado periodos de descanso en su administración es la fibrosis de localización retroperitoneal , pericardio y pulmonar . No se produce si se sigue pautas de máximo tres meses de tratamiento seguidas de periodos de reposo de uno o dos meses .

**Pizotifeno .** Es otro antagonista de os receptores serotoninérgicos aunque también muestra afinidad por los receptores histamínicos H1 y colinérgicos muscarínicos .Es un vasoconstrictor potente a dosis bajas . la dosis usual es de 1.5 a 3 mgrs al día que pueden ser administrados en dosis única nocturna . El efecto colateral más frecuente es la sedación .Un porcentaje significativo , de pacientes presenta aumento de peso que suele estabilizarse tras pocas semanas de iniciar el tratamiento .

**5 - Hidroxitriptofano .** Durante la crisis de migraña se produce un descenso en los niveles de serotonina que condiciona un estado de hipersensibilidad de las estructuras sobre las que ésta actúa normalmente apareciendo un estado de hipersensibilidad al dolor . la administración de 5 HTP incrementa el metabolismo de la serotonina con un efecto beneficioso para la profilaxis de la migraña . Se administra por vía oral a dosis de 600 mgrs al día . entre los efectos secundarios más comunes se describen molestias gástricas e hiperperistaltismo intestinal.

**Amitriptilina .** la comprobación del efecto beneficioso de los antidepresivos tricíclicos en el tratamiento del dolor crónico llevo a su utilización en la profilaxis de la migraña .

Se ha demostrado una clara eficacia específica de la amitriptilina frente al placebo en esta indicación . dada la frecuencia que se observa un fondo depresivo en los pacientes migrañosos se llegó a plantear que su acción podía producirse a través de un mecanismo indirecto al mejorar el tono psíquico del paciente , hecho que no ha sido demostrado . actúa a nivel central sobre la transmisión serotoninérgica ya que posee afinidad tanto para los receptores 5

HT1 como HT2 . bloqueando la recaptación de la serotonina con aumento de la concentración sináptica . Se absorbe fácilmente por vía oral aumentando progresivamente los niveles plasmáticos alcanzando a los pocos días concentraciones terapéuticas . Su vida media es larga pudiendo administrarse a dosis única e inferior a las que se recomienda cuando se administra como antidepresivo de 25 a 50 mgrs al día , los efectos secundarios más comúnmente observados son la sedación y las relacionados con su actividad anticolinérgica . Contraindicaciones relativas son el prostatismo e insuficiencia vesical y el glaucoma .

**Antiagregantes plaquetarios .** En los pacientes migrañosos se produce un aumento de la actividad plaquetaria durante los episodios críticos persistiendo esta mayor activación en muchos de ellos incluso durante los periodos intercríticos , es decir asintomático . ello se traduce por la presencia de niveles elevados de microagregados plaquetarios circulantes y por modificaciones de los niveles plasmáticos de serotonina y de otros productos de liberación plaquetaria como las betatromboglobulina y el factor plaquetaria 4 . Aunque no se ha comprobado el papel que representa esta modificación es la patogenesis de la migraña , si es cierto que los fármacos inhiben la agregación plaquetaria tiene una demostración eficaz en el tratamiento de la migraña . si todos estos fármacos el más comúnmente utilizado es el ácido acetil salicílico y también ketoprofeno y el ácido tolfemánico y el trifusal .

En los pacientes que presentan una activación plaquetaria permanecen estos fármacos se convienen en una indicación profiláctica específica .

otra indicación específica del AAS sobre todo en sus formas de administración con absorción más rápida en el tratamiento de las migrañas con aura para lograr precoz acción antiagregante .

Los efectos secundarios más frecuentes que pueden incluso contraindicar su prescripción entran en relación con la tolerancia gástrica . Aunque puede también prolongar el tiempo de sangría es raro que alcancen por sí mismo niveles de riesgo .

**Betabloqueadores .** Los fármacos bloqueantes de los receptores bata - adrenérgicos han tenido un gran impacto en el tratamiento tanto por su eficacia demostrada como por su baja incidencia de efectos colaterales .(37)

No esta bien explicado su mecanismo de acción aunque se teoriza a su capacidad de impedir el espasmo de las arterias intra y extracraneales por el bloque de los receptores beta adrenérgicos de las paredes arteriales . también se deduce un efecto indirecto sobre la transmisión serotoninérgica a través de la inhibición del sistema simpático noradrenérgico . Poseen también una acción antiagregante plaquetaria . entre ellos los que se han demostrado más activos son el atenolol , metoprolol , timolol , y el nadolol . la única propiedad que comparten es la falta de actividad simpaticomimético intrínseca , lo cual no explicaría se efectividad farmacológica en la migraña . Se caracteriza por una rápida absorción en su administración oral , la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica , la vida media corta y metabolización hepática . Entre sus efectos secundarios destacan por frecuencia la fatigabilidad , síntomas gastrointestinales y la hipotensión ortostática . Pueden presentarse también pesadillas , insomnio depresión y alteraciones de la memoria e impotencia que en la mayoría de los casos ceden tras unas semanas de tratamiento . Contraindicaciones absolutas son la insuficiencia cardiaca congestiva y el asma bronquial . también debe evitarse en la diabetes lábil ya que pueden enmascara síntomas de hipoglucemia . El rango terapéutico de dosis es muy amplio oscilando en el caso del propanolol 40 y 320 mgrs día repetido en un mínimo de dosis de 50 a 80 mgrs día respectivamente . podemos considerar una indicación específica de los beta bloqueadores para la migraña cuando ésta coexiste con una hipertensión arterial o bien con temblor esencial .

Antagonistas del calcio . Se trata de un grupo de productos de origen bioquímicos muy diversos que comparten un carácter común que es el de antagonizar la penetración celular del ion calcio .

Según la última clasificación de la OMS se distinguen 5 grupos que ofrecen distinta procedencia y muestran diferentes propiedades farmacológicas : derivados de la papaverina o verapamil , derivados de la dihidropirina o nifedipina , derivados de las benzodiazepinas diltiazem , derivados de la piperazina o flunarizina y otros .

Entre estos fármacos los que se han mostrado una mayor eficacia en el tratamiento de la migraña, son los del grupo derivado de la piperazina es decir de la flunarizina , la nicardipina y la nimodipina . Respecto al verapamil que es un fármaco de elección para el tratamiento de la cefalalgia en racimo crónico, se parece una

contraindicación contrastada para la profilaxis de la migraña . La nifedipina por su potente acción hipotensora puede ser por sí misma producir cefalea , es un fármaco poco utilizado en la profilaxis de la migraña .

La flunarizina , nicardipina y nimodipina son los más comúnmente utilizados , su mecanismo de acción se vincula fundamentalmente a su capacidad de disminuir la vasoconstricción central a través del bloqueo contráctil de la musculatura lisa vascular , sin embargo también posee una acción específica a nivel neuronal incidiendo la liberación de serotonina por su especial afinidad sobre los receptores S1 y especialmente S2 , por su efecto antihistamínico H1 y estabilizador de la membrana inhiben también la activación plaquetaria inducida por lo iones calcio es muy probable que acción beneficiosa de estos fármacos en la migraña no dependan de forma exclusiva de ninguno de estos mecanismos . existe además para cada uno de los compuestos del grupo marcadas diferencias de magnitud de estas acciones que pueden marcar una indicación distinta en relación a las características del paciente de sus crisis .

La flunarizina es el fármaco más analizado como profiláctico, su eficacia se traduce fundamentalmente por una disminución es la frecuencia de las crisis , lo que se produce en un 38% - 35% de los pacientes . resulta menos significativo su acción sobre la intensidad y duración de la misma . En estudios comparativos sobre la metisergida no muestra diferencias en cuanto a nivel de eficacia pero sí en cuanto a una mejor tolerancia .

La dosis media aconsejable es de 10mgrs al día se puede ser administrado a dosis única dada su prolongada vida media . Por nuestra experiencia aconsejamos dosis de mantenimiento eficaz para reducir la presencia de efectos secundarios. Entre estos destacan la ganancia de peso 20 - 54% y la somnolencia y depresión 7.5% han sido descrito también síntomas de carácter extrapiramidal que pueden estar relacionados con la acción antagonista con los receptores D2 dopaminérgicos . El inicio de la respuesta se manifiesta , por lo común entre dos semanas ; la mejoría se incrementa progresivamente de forma que a los 6 meses el 85% de los enfermos no presentan crisis de migraña la duración del tratamiento es de 2 a 4 meses , pero pueden repetirse tras un tiempo sin medicamento .(38)

La nicardipina es un calcioantagonistas de acción sobre la musculatura vascular específica de los vasos cerebrales y sin efecto cardiodepresor . En los estudios de eficacia en la profilaxis de la migraña muestran también cambios positivos con significación estadística . se administra a dosis de 60 a 90 mgrs / día en tomas fraccionadas . los efectos colaterales más frecuentes son : mareos , rubor y cefaleas , seguidos de náuseas y diarrea .

la nimodipina ha sido objeto de estudios frente a placebo mostrando niveles de eficacia que se traducen por una manifestación de la frecuencia de la crisis en un 28 - 50% tanto para la migraña con aura como sin aura . la dosificación habitual es de 90 mgrs al día en tres dosis . los efectos secundarios más comunes observados son dolores musculares , vértigo , prurito , y dolor abdominal. las contraindicaciones de los calcioantagonistas son , insuficiencia cardiaca, hipotensión arterial enfermedades del nodo sinusal, alteraciones de la conducción cardiaca e insuficiencia hepática y renal.

La asociación con determinados fármacos puede producir efectos clínicos adversos por interacciones farmacológicas . No deben administrarse conjuntamente con : cimetidina , digitálicos, diuréticos, guanidina, fenitoina y barbitúricos .

En 1988 se realizaron trabajos con valproato de magnesio por Sorensen y Cois y en 1994 Thomas Olsen y Cois observaron una reducción de un 50% de los ataques dolorosos ,hasta la fecha se desconoce el mecanismo de acción de este fármaco .(39-40-41)

## **JUSTIFICACION**

**Se cuenta con pocos estudios a demostrar la mejoría con ácido valpróico en el tratamiento profiláctico de la migraña con aura y sin aura .**

**Debido a lo anterior no es posible hablar aún de la mejoría con ácido valpróico , como de un tratamiento profiláctico efectivo ,ya que es necesario más estudios para demostrar su utilidad .**

## **OBJETIVO**

**Evaluar el tratamiento con valproato de magnesio en el tratamiento profiláctico de la migraña con y sin aura .**

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron en la consulta externa del servicio de neurología y neurocirugía del Hospital General de México SSA , enfermos que radican en el D.F. y Area Metropolitana , durante un periodo de tiempo de tres meses .

La muestra fue de 20 pacientes en los que se estableció por dos neurólogos el diagnóstico de migraña , dividiéndose en dos grupos de 10 cada uno ,sin aura y con aura .

Los criterios de inclusión fueron ;edad entre 15 y 70 años , pacientes que presentan tres o más episodios de migraña por mes y diagnóstico según los criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea .

Los criterios de exclusión fueron ; Cefalea tensional, neuralgia trigeminal , cefalea en racimos , enfermedad psicósomática y abuso de ergotamina .

Los criterios de eliminación fueron aquellos que tuvieron efectos adversas del valproato de magnesio y asistencia inadecuada a la consultas programadas .

Los enfermos determinaron el número de episodios dolorosos por día y se estableció entrevistas semanales habiendo anotado el resultado en el expediente .

## RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes 7 hombres (38.8% y 11 mujeres (61.11%) . Tabla I

La edad varió entre 17 y 50 años con una media de 33.7 años .  
Tabla II

La presentación de la migraña sin aura fue mayor entre la tercera década de la vida ( 21 a 30 años ) con un promedio de 44.4% predominando el sexo femenino .

La migraña con aura fue mayor en la segunda década de la vida (11-20 años ) con un promedio de 55.5% Tabla III.

Solamente el 10% de todos los pacientes presentaron efectos colaterales al valproato de magnesio , por presentar sintomatología gastrointestinal , pirosis , dolor abdominal, y cuadros diarreicos , un paciente presentó caída de pelo y aumento de peso .

La reducción de la intensidad y la frecuencia del dolor en las primeras 4 semanas de haber iniciado el tratamiento fue del 80% con una "p" < de 0.005 estadísticamente significativa . ráfica I y II

El promedio general en la intensidad y en la frecuencia de ambas migrañas , la "P" fue < de 0.10 estadísticamente no significativas . ráfica III y I .

## **DISCUSION**

**Nuestros estudios indican que el valproato de magnesio es buena , más no es en un 100% eficaz ,para la migraña "P" < de 0.005 .**

**En el estudio de Thomas Olsen y Cois en 1994 donde se realizo un estudio a triple ciego pero con migrañosos sin aura ,llegaron a la conclusión que el valproato de magnesio es efectivo y bien tolerado en la mayoría de los pacientes migrañosos , observándose una reducción de 50% de los episodios dolorosos.**

**Esta reportado en la literatura que la migraña con aura se observa en el 5% predominantemente en el sexo femenino 2 a 1 , en tanto que la migraña sin aura se encuentra en el 8% con mayor frecuencia en el sexo femenino 7 a 1 .**

**La edad reportada en la literatura es de 25 a 64 años .**

**Respecto ala resto de la literatura se han publicado estudios que demuestran la efectividad del valproato de magnesio , en migrañosos sin aura , pero no se había documentado la mejoría en migrañosos con aura .**

**En nuestro estudio son muy parecidas las estadísticas de edad y sexo comparando con los estudios de Rasmussen .**

La reducción de la intensidad y frecuencia fueron muy obvias durante las primeras 4 semanas de tratamiento ( $P < 0.005$ ).

Un aspecto importante de los trabajos publicados por los diferentes autores, incluyéndose también este trabajo es que sus pacientes no fueron observados durante 3 meses previos al tratamiento (como grupo control) por lo que no sabemos exactamente el comportamiento previo de las cefalalgias ya que estas varían en número e intensidad, situación que pensamos es importante.

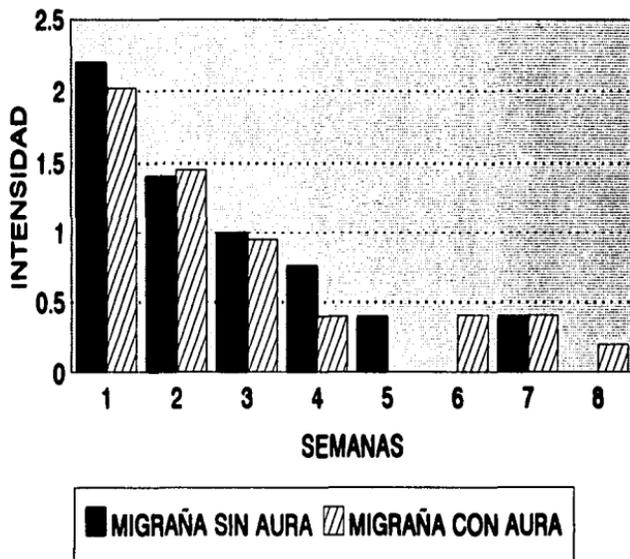
En nuestro estudio a todos los pacientes se les realizó electroencefalograma con resultados normales, así como niveles séricos de valproato de magnesio y perfil hepático, se practico también biometría hemática, química sanguínea cuyos resultados fueron normales.

Durante el tratamiento se presentaron 2 casos de reacciones adversas al valproato de magnesio, por lo que fueron excluidas del trabajo.

## **CONCLUSIONES**

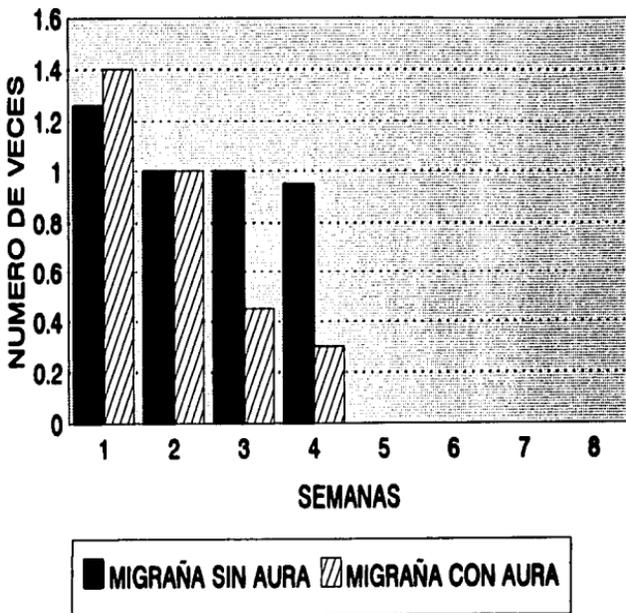
- 1.- El valproato de magnesio es efectivo en el tratamiento profiláctico de pacientes con migraña con y sin aura .**
- 2.- El valproato de magnesio reduce el número e intensidad de los ataques dolorosos.**

# INTESIDAD POR SEMANA EN PACIENTES MIGRAÑOSAS CON Y SIN AURA BAJO TRATAMIENTO



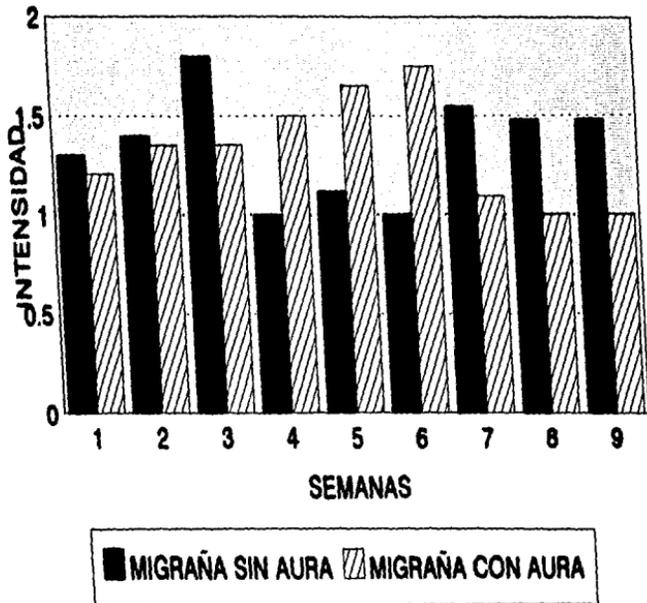
GRAFICA 1.  
 $P < 0.005$

## FRECUENCIA POR SEMANA EN PACIENTES MIGRAÑOSOS CON Y SIN AURA CON TRATAMIENTO MEDICO



GRAFICA 2.  
 $P < 0.005$

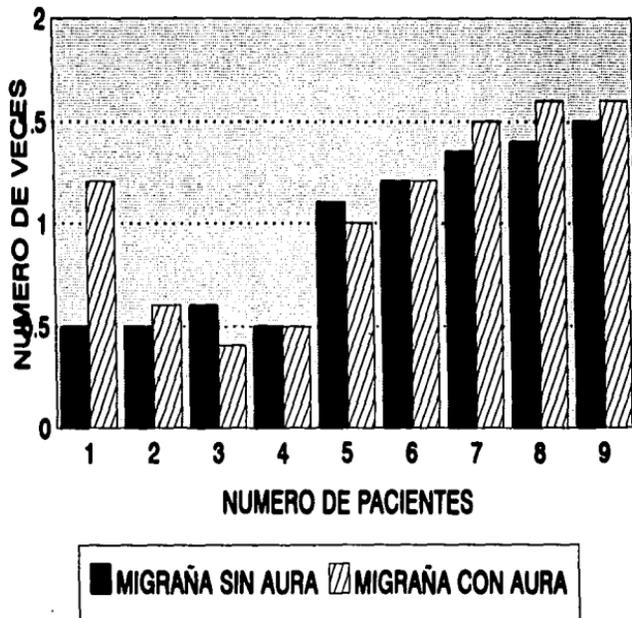
# PROMEDIO GENERAL DE LA INTENSIDAD POR PACIENTES EN MIGRAÑA CON Y SIN AURA



GRAFICA 3.  
 $P < 0.005$

## PROMEDIO DE GENERAL DE LA FRECUENCIA POR PACIENTES CON Y SIN AURA

---



GRAFICA 4.  
 $P < 0.005$

**TABLA 1**  
**FRECUENCIA POR SEXO**

---

	<b>HOMBRE</b>	<b>MUJER</b>
	<b>No. %</b>	<b>No. %</b>
<b>MIGRAÑA</b>		
<b>CON AURA</b>	<b>4 22.2</b>	<b>4 22.2</b>
<b>MIGRAÑA</b>		
<b>SIN AURA</b>	<b>3 16.6</b>	<b>7 38</b>
<b>TOTAL</b>	<b>7 38.8</b>	<b>11 61.11</b>

**TABLA 2**  
**FRECUENCIA POR EDAD**  
**MIGRAÑA SIN AURA**

---

<b>EDAD</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
11-20	3	33.3
21-30	4	44.4
31-40	1	11.1
41-50	1	11.1
51-60		
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

---

# **TABLA 3**

## **FRECUENCIA POR EDAD MIGRAÑA CON AURA**

---

<b>EDAD</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
11-20	5	55.5
21-30	2	22.2
31-40	1	11.1
41-50	1	11.1
51-60		
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

## BIBLIOGRAFIA .

- 1.- Donald j. Dalessio : Cefaleas de Wolff Manual moderno 1985 Ref. 61-69 .
- 2.- Blau JN .Towards a definition of migraine Lancet 1984 .1: 444-445
- 3.- Heatfield R. Clinical features of migraine and other headache : Headache Springer Verlag Heidelberg 1986 :7: 55-78.
- 4.- Titus Albareda F. Cefalea :glosorio de Neurología .De Acarín N. SEN Barcelona 1989 ;211 - 217.
- 5.- Ziegler DK, Hassanein RS, Kenedy D, .Correlations characteristics. Cephalalgia 1991:sup11:113.
- 6.- Headache Classification Committe of the International Headache Society . Cephalalgia ;Vol 8 Supp (7) 1988.
- 7.- Lance JW Lambert GA , Brainstem influences on cephalic circulation: Experimental data from cat and mankey of relevance the mechanism of migraine . Headache 1983: 23: 258-265.
- 8.- Olsen J,Larsen B, Lauritzen M. Focal Hiperemia Followed by oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine .Ann Neurology 1989 ; 9: 344-352.

- 9.-Leao AAP Spreading depression of activity in cerebral cortex . J Nerophysiol 1984 :7: 359-390 .
- 10.- Fritzpatrik R. Hopkins a. Referrals to neurologists for headaches not to structural disease . J Neurol Neurosurg Psychiatry 1981 :4: 1061 -1070 .
- 11.- Stewar WF Lipton RB Migraine Headache :epidemiology and health utilization . Cephalalgia 1993 ; 13 (suppl 12 ) :41-6
- 12.- Raymonund D. Adams , Maurice Victor : Principles of Neurology , Edit International ,IV Edc.1990 Ref 143 -147.
- 13.- Welch KMA D'Andrea G.. The concept of migraine as a state of central neuronal hyperexcitability .Neurologic Clinics Saunders WB Co,Nov 1990 .
- 14.- Welch KMA Migraine A. biobehavioral disorder Arch Neurol 1987, 4: 323 -327 .
- 15.- Raymond D. Adams , Maurice Victor :Principles of Neurology ,Edit International IV Edc1990 Ref 150 - 160.
- 16.- Monro J. Carini C. Brostoff J. Migraine is a fodd allergic disease . Lancet 1984; 2: 719 - 721.
- 17.- Farrera Rozman : Medicina Interna Edit. Internacional XII Edic. Año 1990 Ref. 1318 -1322.
- 18.- An Internatinal Journal of Headache . Third Int Congres. Florencia . Cephalalgia 1987 ;7 (supp6).
- 19.- Biau JN The clinical diagnosis of migraine : The begining of therapy JN 1991: 238: 6-11.

20.-Hardebo JE . New patogenetic aspects on migraine . Revue Neurology 1990;7: 163-178.

21.- Headache Proceedings of the 5| International Congress Washington. Cephalalgia 1991 : ( suppl 11).

22.- Whitty CWM . Familial Hemiplegic migraine :Hanbook of Clinical N. Elsevier Sci Pub Amsterdam 1988 Vol. 5 :141-143.

23.- Sorensen K: V: Clasification and diagnostic criteria for Headache disorders , cranial neuralgias and facial pain .Cephalalgia Vol 8 Supp7 :1988.

24.- Warlow CP Headache and migraine in childhood Blakwell Sci Pub Oxford 1984.

25.- Bruyn GW Migraine equivalents . Handbook of Clinical N. Sci Pib Amsterdam 1986 :12 : 155-171.

26.- Edelson RN Menstrual migraine and other hormonal aspects of migraine , Headache 1985: 25: 3376-379 .

27.- Bickerstaff ER Migraine variants and complications :Migraine Chadman and Hall . London 1987; 35 :55-75.

28.- Marcus D:A:Migraine and tension type headache the questionable valedity of current clasification system Clin J.Pain 1992 Mar ;8(1) :283-286.

29.- Rasmussen BK :Olsen J. Migraine chith aura and migraine Without aura : and epidemilological study cephalalgia 1992 Aug;12 (4):221-8 .

30.- Findley LJ Abbas A. Baylisis EM . The acute treatment of migraine with aura with sumatriptan . Cephalalgia 1991 ;(suppl 11):226.

31.- Montastruc JL Senard JM Monstaturc P. Mecanisme de l'action pharmacologique des medicaments antimigraneux Rev 1990 ;1990 ;7:179-188.

32.- Raskin NH The pharmacology of migraine Ann Rev Pharmacol Toxicol 1981;2: 463-476.

33.- Perrin VL Clinical pharmacokinetics of ergatamine in migraine and cluster headache Clin Pharma cokinetic 1985;334-352.

34.- Patten JP Clinical experience with oral sumatriptan . A Placebo controlled dose -ranging study J. Neurology 1991 ;238:62-65 .

35 .- Titus F. Menderer S.Tratamiento de la migraña :Migraña y oras cefaleas vasculares F Titus MCR barcelona 1990 ;16: 303-344.

36.- Visser WH Ferrari MD Baylis EM Ludlow S. Pilgrim AJ Treatment migraine attacks with subcutaneous sumatriptan . Cephalalgia 1992 ;12 : 308-13.

37.- Shanks RG A review of the relationship between beta - adrenoceptor agonistand their action migraine .:Avances in headache Jhon libbey and Company London 1987 ;26: 161-166.

38.- Scholz Gerber Dihydroergatamine Vs Flunarizine Vs nifedipine Vs metoprolol, Vs propanolol in migraine prophylaxis . Advences in Headache reseacg. London 1987 ;23: 139-145.

39.- Sorensen J.V. a new drug in migraine prophylfaxis Acta Neurol Scand 1988;78 : 346-48.

40.- Hering R. Kuritzky A. Sodium valproate in the prophylactic tratment of migraine :A doublebling study versus placebo , cephalalgia 1992 ; 12: 818-4